



中国比较医学杂志
Chinese Journal of Comparative Medicine
ISSN 1671-7856, CN 11-4822/R

《中国比较医学杂志》网络首发论文

题目： 针刺调控睡眠剥夺后认知障碍的重要机制：神经炎症
作者： 王凤云，胡斌，马巧琳，冯婉贞
收稿日期： 2026-01-01
网络首发日期： 2026-06-03
引用格式： 王凤云，胡斌，马巧琳，冯婉贞. 针刺调控睡眠剥夺后认知障碍的重要机制：神经炎症[J/OL]. 中国比较医学杂志.
<https://link.cnki.net/urlid/11.4822.r.20260603.1125.002>



网络首发：在编辑部工作流程中，稿件从录用到出版要经历录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿等阶段。录用定稿指内容已经确定，且通过同行评议、主编终审同意刊用的稿件。排版定稿指录用定稿按照期刊特定版式（包括网络呈现版式）排版后的稿件，可暂不确定出版年、卷、期和页码。整期汇编定稿指出版年、卷、期、页码均已确定的印刷或数字出版的整期汇编稿件。录用定稿网络首发稿件内容必须符合《出版管理条例》和《期刊出版管理规定》的有关规定；学术研究成果具有创新性、科学性和先进性，符合编辑部对刊文的录用要求，不存在学术不端行为及其他侵权行为；稿件内容应基本符合国家有关书刊编辑、出版的技术标准，正确使用和统一规范语言文字、符号、数字、外文字母、法定计量单位及地图标注等。为确保录用定稿网络首发的严肃性，录用定稿一经发布，不得修改论文题目、作者、机构名称和学术内容，只可基于编辑规范进行少量文字的修改。

出版确认：纸质期刊编辑部通过与《中国学术期刊（光盘版）》电子杂志社有限公司签约，在《中国学术期刊（网络版）》出版传播平台上创办与纸质期刊内容一致的网络版，以单篇或整期出版形式，在印刷出版之前刊发论文的录用定稿、排版定稿、整期汇编定稿。因为《中国学术期刊（网络版）》是国家新闻出版广电总局批准的网络连续型出版物（ISSN 2096-4188，CN 11-6037/Z），所以签约期刊的网络版上网络首发论文视为正式出版。

针刺调控睡眠剥夺后认知障碍的重要机制：神经炎症

王风云, 胡斌, 马巧琳[✉], 冯婉贞

(河南中医药大学, 河南中医药大学第三附属医院, 郑州 450008)

[✉]通信作者 马巧琳(1977—), 女, 副教授, 硕士生导师, 研究方向: 针灸经典理论与技法应用。E-mail:hntcmmql@sina.com

摘要 睡眠剥夺所致认知障碍与神经炎症的激活密切相关, 睡眠剥夺可激活小胶质细胞, 引起星形胶质细胞功能障碍并破坏血脑屏障, 共同驱动神经炎症进程, 最终导致认知损伤。针刺疗法在改善睡眠剥夺后认知功能方面具有明确疗效。本文从抑制小胶质细胞过度活化、重塑星形胶质细胞功能、保护血脑屏障完整性 3 个方面, 分析针刺通过多靶点调控神经炎症改善睡眠剥夺后认知障碍的作用机制, 并对未来研究方向进行展望, 以期针刺干预睡眠剥夺后认知障碍提供理论依据与研究思路。

关键词 睡眠剥夺; 认知障碍; 针刺; 神经炎症

Neuroinflammation as an important acupuncture mechanism in regulating post-sleep deprivation cognitive impairment

WANG Fengyun, HU Bin, MA Qiaolin[✉], FENG Wanzhen

(Henan University of Chinese Medicine, Third Affiliated Hospital of Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450008, China)

Abstract Cognitive impairment induced by sleep deprivation is closely associated with neuroinflammation activation. Sleep deprivation can activate microglia, induce astrocyte dysfunction, and disrupt the blood-brain barrier, driving neuroinflammation and leading to cognitive deficits. Acupuncture therapy has demonstrated efficacy in improving cognitive function following sleep deprivation. The mechanism of acupuncture neuroinflammation regulation through multiple targets to improve cognitive impairment after sleep deprivation was analyzed, involving inhibiting microglial overactivation, remodeling astrocyte function, and protecting blood-brain barrier integrity, and future research directions are proposed. This article provides a theoretical basis and research ideas for acupuncture intervention in cognitive impairment after sleep deprivation.

Key words sleep deprivation; cognitive impairment; acupuncture; neuroinflammation

睡眠剥夺(sleep deprivation, SD)是各种原因导致睡眠被迫减少, 并引发的睡眠质量下降^[1], 其世界范围内已达到流行病程度, 并覆盖各年龄段群体^[2]。SD会显著损害注意力、学习和记忆等认知功能^[3, 4], 甚至恢复睡眠不一定伴随认知功能的恢复^[5], 且实验研究发现 SD 模型大鼠的空间学习记忆损害与睡眠剥夺时间的增加呈正比^[6]。因此, SD 后认知障碍严重影响个体生活质量, 同时给医疗与社会保障系统带来重大挑战。

目前, 针对 SD 后认知障碍的治疗除了恢复睡眠, 还有药物和物理治疗^[7]。与存在副作用、依赖性和高昂设备依赖等局限性的药物及物理治疗相比, 针刺作为一种整体调节疗法, 在改善睡眠与认知方面有独特优势, 已被证明在治疗 SD 后认知障碍方面发挥重要作用^[8, 9]。神经炎症作为 SD 和认知障碍之间的桥梁, 既是 SD 的一个重要病理后果, 又导致继发性脑组织损伤和认知功能障碍^[10, 11]。神经炎症介导 SD 后认知障碍是多环节的复杂网络紊乱, 核心机制有小胶质细胞异常激活、星形胶质细胞功能障碍及外周炎症信号通过受损的血脑屏障激活中枢免疫细胞等^[10, 12]。

本研究通过对针刺调节小胶质细胞活性、改善星形胶质细胞功能、保护血脑屏障完整性调控神经

收稿日期: 2026-01-01

基金项目: 2024 年度河南省中医药科学研究专项重点课题(2024ZY1017); 河南省中医药传承与创新人才工程(仲景工程)中医药拔尖人才项目(豫卫中医函(2021)15号)。

作者简介: 王风云(1990—), 女, 在读硕士研究生, 研究方向: 针灸经典理论与技法应用。E-mail:wfyun15@163.com

网络首发时间: 2026-06-03 15:18:24 网络首发地址: <https://link.cnki.net/urlid/11.4822.r.20260603.1125.002>

炎症改善 SD 后认知障碍的机制进行分析, 为针刺干预可通过多靶点调控, 构建稳定的神经内环境治疗 SD 后认知障碍提供理论支持。具体作用机制见图 1。

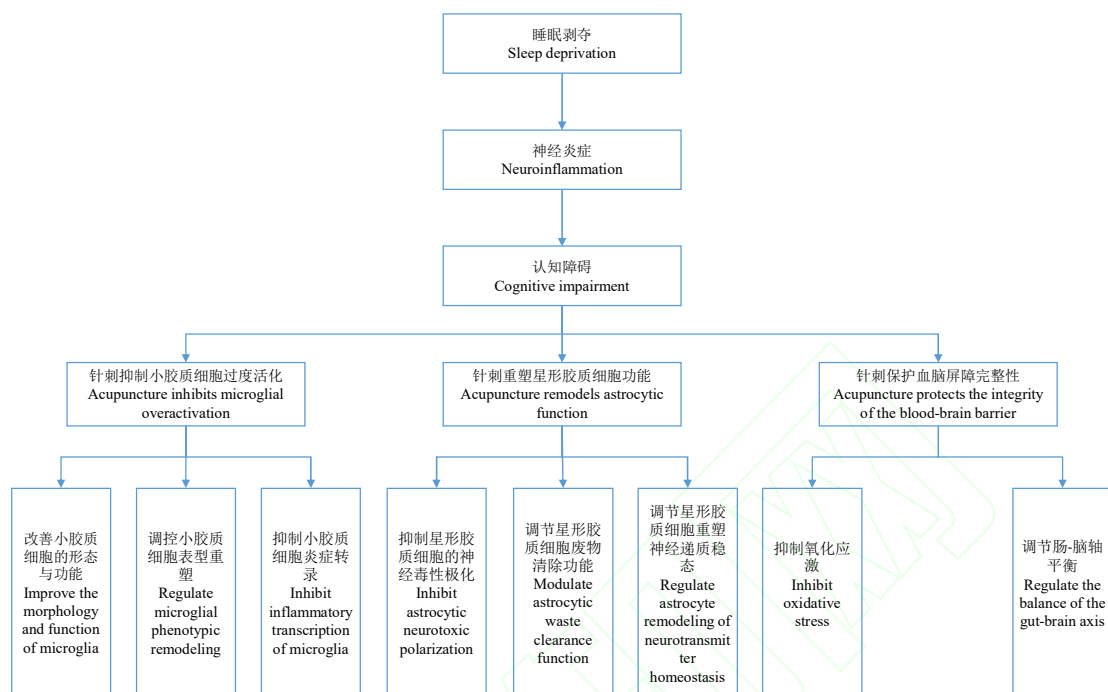


图 1 针刺调控神经炎症改善 SD 认知功能机制
Figure 1 Mechanism of acupuncture regulating neuroinflammation to improve cognitive function in SD

1 针刺抑制小胶质细胞过度活化

1.1 改善小胶质细胞的形态与功能

小胶质细胞是分布于中枢神经系统的免疫细胞, 在神经系统炎症中起着重要作用^[13]。它们在健康大脑中维持一种监视性的稳定状态, 呈现静息状态下的分支形态(小胞体、细分支突起), 通过活跃的突起运动监测周围环境, 在损伤或感染等病理刺激下被激活。激活后, 形态从分支状转为阿米巴样(胞体增大, 突起缩短)^[14, 15]。小胶质细胞的持续活化会导致其吞噬功能逐渐受损, 并过度分泌促炎因子, 从而推动病理进展与认知能力下降^[16, 17]。

LI 等^[18]发现 SD 可激活小胶质细胞并促使其进入持续的活化状态。SD 会升高中枢神经系统的新蝶呤水平, 从而促进其结合 YY1 蛋白, 并破坏 YY1 与组蛋白去乙酰化酶 1(histone deacetylase 1, HDAC1)复合物结合, 进而通过组蛋白修饰激活拓扑异构酶 1(topoisomerase 1, TOP1)基因的表达, 驱动小胶质细胞持续活化及神经炎症反应。

SD 已被证明可诱导小胶质细胞发生显著的形态学重组, 通过 3D 形态学分析证实 SD 后小胶质细胞形态表现出更粗短、钝化的突起, 分支减少及胞体增大^[19]。杨柳笛^[20]发现电针百会、神庭穴可抑制 SD 大鼠海马区小胶质细胞的活化, 表现为离子钙结合接头分子 1(ionized calcium-binding adapter molecule 1, Iba1)表达降低、细胞数目减少、形态回缩, 即形态向静息状态回转, 改善认知功能。

SD 会引发中枢神经系统内小胶质细胞的过度激活, 表现为 Iba1 阳性细胞密度增加、吞噬标志物 CD68 表达上升以及补体蛋白 C1q 积累, 进而增强其对突触的异常吞噬。这一过程最终导致突触丢失、突触相关蛋白表达下降, 从而引发认知功能障碍^[21]。PEI 等^[22]发现电针四神聪穴可能通过激活 BDNF/TrkB/Erk 信号通路, 减轻海马神经元和突触丢失, 刺激海马神经发生, 发挥改善 SD 大鼠的学习和记忆等认知功能作用。

1.2 调控小胶质细胞表型重塑

小胶质细胞具有高度的可塑性与异质性。它们可持续对中枢神经系统微环境进行动态监视，动态地在静息和活化状态之间转换，在接收多样且复杂的信号刺激后，呈现一个功能状态的连续谱反应，能够连续、可逆地调整其表型，包括 M1 样表型（促炎样状态）和 M2 样表型（抗炎样状态）^[14]。M1 样表型小胶质细胞释放促炎因子白细胞介素（interleukin, IL）-1 β 、肿瘤坏死因子- α （tumor necrosis factor- α , TNF- α ）、诱导型一氧化氮合酶（inducible nitric oxide synthase, iNOS），产生活性氧（reactive oxygen species, ROS），参与清除病原体和坏死组织，而过度激活则会直接损伤神经元和突触，损害认知功能。M2 样表型小胶质细胞释放抗炎因子 IL-10、转化生长因子- β （transforming growth factor- β , TGF- β ）、神经营养因子如脑源性神经营养因子（brain-derived neurotrophic factor, BDNF）、胶质细胞源性神经营养因子（glial cell line-derived neurotrophic factor, GDNF），促进组织修复、突触重塑和神经发生^[14, 23, 24]。M1/M2 样表型小胶质细胞的极化平衡是维持认知功能的核心稳态机制，M1 样表型过度极化与 M2 样表型功能受损共同构成的失衡状态，会通过炎症放大、神经元死亡、突触损伤等多重途径，加速认知障碍的发生与进展^[25]。

小胶质细胞激活后诱导 iNOS 表达并产生大量一氧化氮（nitric oxide, NO），加剧神经炎症反应^[26]。王凌星等^[27]发现 SD 可引起大鼠脑内 M1 型小胶质细胞的特异性标志物 iNOS 表达增加，从而加剧神经炎症反应。SD 还降低海马 BDNF 水平，并激活 M1 型小胶质细胞，促进小胶质细胞向促炎 M1 表型极化^[28]。张玉环等^[29]发现针刺人中、百会、关元、内关穴可能通过提高海马不对称二甲基精氨酸（asymmetric dimethylarginine, ADMA）水平，减轻由小胶质细胞诱导产生的高水平 NO，减轻神经炎症毒性，来改善 SD 大鼠的认知障碍。吴建丽等^[30]发现电针风池和供血穴能改善 SD 大鼠认知功能，可能与上调 SD 认知障碍大鼠海马区 BDNF 等蛋白的表达，增强海马突触可塑性相关。

1.3 抑制小胶质细胞炎症转录

小胶质细胞中的关键转录因子核因子 κ B（nuclear factor kappa-B, NF- κ B），可调节多种促炎基因的表达，包括细胞因子 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6^[31]。在静息状态下，NF- κ B 与核因子 κ B 抑制蛋白（inhibitor of nuclear factor- κ B, I κ B）结合，滞留于胞质中。SD 后，小胶质细胞中的高迁移率族蛋白 B1（high mobility group box 1 protein, HMGB1）核转位，HMGB1 结合 Toll 样受体 4（Toll-like receptor 4, TLR4），进而触发下游 NF- κ B 进入细胞核^[32]，NF- κ B 与促炎基因的启动子区结合，启动其转录并导致大量促炎细胞因子和趋化因子的释放^[33]，这些分子共同驱动小胶质细胞的异常激活。这种激活状态又促进小胶质细胞释放大量的促炎介质，而 SD 会减少抗炎细胞因子的分泌^[34]，通过破坏促炎和抗炎信号之间的平衡，导致小胶质细胞持续处在促炎状态中。SD 可通过激活 NF- κ B/NLRP3 通路并促进小胶质细胞 M1 表型极化，引发神经炎症和突触损伤，最终导致认知缺陷^[35]。

LI 等^[36]发现电针百会穴治疗显著改善了 SD 引起的认知障碍，可能与电针抑制小胶质细胞活化和海马内 TLR4/NF- κ B 信号通路，降低促炎细胞因子 IL-1 β 、TNF- α 水平，减轻海马炎症有关。王莉娟等^[37]发现电针足三里穴可能通过调节 NF- κ B/NLRP3 通路，抑制小鼠皮层区小胶质细胞的激活，发挥抗炎和保护作用。

综上所述，针刺改善睡眠剥夺认知障碍的共同机制在于逆转小胶质细胞从静息到过度活化的病理状态，通过抑制其异常活化、促进促炎 M1 样表型向抗炎 M2 样表型转化并下调 TLR4/NF- κ B 等关键炎症通路，最终减轻神经炎症与突触损伤。现有研究的差异主要体现在具体作用靶点与通路上。目前证据多源于动物模型，未来研究应注重临床转化，并借助系统生物学方法，揭示针刺通过多靶点协同重塑小胶质细胞稳态网络的整体机制，以明确其相对于单一靶点药物的干预优势。

2 针刺重塑星形胶质细胞功能

2.1 抑制星形胶质细胞的神经毒性极化

星形胶质细胞是中枢神经系统的一种胶质细胞，对神经功能具有重要作用^[38]。星形胶质细胞在受到损伤或刺激后，也可转化反应状态，呈现不同的功能表型，包括促神经毒性（A1 型）和神经保护

性(A2型)。A1型可分泌神经毒素,抑制突触形成,诱导神经元变性和死亡。而A2型则通过上调神经营养因子的表达,促进组织的修复,发挥神经保护作用^[39]。A1型星形胶质细胞通过释放的促炎因子引发中枢神经炎症,损伤海马等与认知相关的脑区;又因分泌的支持神经元存活和突触形成的分子减少,导致神经保护功能丧失和神经毒性增强,最终引发认知功能损伤^[40]。

SD可诱导星形胶质细胞向A1型神经毒性表型转化。一旦极化为A1表型,星形胶质细胞的功能会发生根本性改变,它们将失去对神经元正常的支持功能(如促进突触形成和维持稳态),转而获得神经毒性。A1型星形胶质细胞通过分泌有毒物质直接损害其他脑细胞。此外,A1型星形胶质细胞还会加剧神经炎症循环,并损害其清除大脑毒性蛋白如 β -淀粉样蛋白(amyloid-beta, A β)的能力,增加阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)的风险^[41]。焦博钰等^[42]发现电针四神聪穴能有效保护SD后星形胶质细胞的形态损伤,逆转SD对星形胶质细胞的影响,可能与其诱导海马区星形胶质细胞形态向A2型转化以发挥营养神经作用,减少A1型星形胶质细胞释放细胞毒性相关。

2.2 调节星形胶质细胞废物清除功能

神经炎症引发的星形胶质细胞反应性增生,是造成水通道蛋白4(aquaporin-4, AQP4)极性分布紊乱的关键因素,这直接损害了胶质淋巴系统代谢废物清除能力^[43]。胶质淋巴系统是围绕大脑动脉和静脉的血管周围通路网络,通过促进脑脊液和间质液的交换,清除代谢废物以维持大脑稳态^[10, 44]。星形胶质细胞是胶质淋巴系统的重要构成,其血管终足强烈表达AQP4,促进脑脊液和间质液成分的对流交换,保证水及营养物质、脂质、神经递质向脑实质的递送以及代谢废物A β 、微管相关蛋白tau等蛋白的排出。AQP4的极化分布状态直接决定交换效率,其缺失或定位异常会导致脑脊液和间质液交换大大减少,影响废物排出。星形胶质细胞还通过分泌载脂蛋白E和J等脂质载体,参与脑内脂质运输及异常蛋白的清除过程,同时其功能状态受睡眠-清醒周期等因素影响,睡眠时星形胶质细胞AQP4极化增强以提升系统活性,清醒时则使系统活性减弱,废物清除效率下降^[45]。

AQP4在突触可塑性、学习和记忆中起重要作用^[46]。ZHANG等^[47]发现SD通过破坏星形胶质细胞AQP4蛋白的极化分布与功能,削弱其在胶质淋巴系统中的物质转运和废物清除作用,且敲除AQP4后,SD进一步加剧了胶质淋巴通路功能障碍这一病理过程,造成海马区A β 和tau蛋白的积累显著增加;并加重SD引发的小胶质细胞激活、神经炎症反应以及突触蛋白损失,最终导致更严重的海马依赖性记忆缺陷。因此星形胶质细胞AQP4介导的胶质淋巴系统功能在抵御SD诱导的脑损伤中发挥关键保护作用。陈镜竹等^[48]发现艾灸和电针百会穴可以增强AQP4的极性分布,调节胶质淋巴系统清除废物功能。王临梅等^[43]发现电针百会、肾俞穴可能通过缓解小鼠脑内炎性反应因子释放,保护AQP4极性分布,改善小鼠的短时记忆能力。

2.3 调节星形胶质细胞重塑神经递质稳态

谷氨酸(glutamic acid, Glu)是大脑中主要的兴奋性神经递质,对学习、记忆等认知功能至关重要^[49]。Glu水平过高会直接引发兴奋性毒性,通过导致神经元内钙离子超载,继而触发线粒体功能障碍、氧化应激及蛋白酶过度活化等一系列破坏性级联反应,损害突触结构与功能,并最终造成海马、前额叶等关键认知脑区的神经元损伤与死亡,对认知功能造成严重损害^[50]。谷氨酸转运体1(glutamate transporter 1, GLT-1)是中枢神经系统中清除谷氨酸的关键蛋白,而星形胶质细胞是其主要载体。两者共同协作,对维持正常的脑功能和预防神经元损伤,减轻炎症反应至关重要^[51]。星形胶质细胞是多巴胺稳态的核心调控者,其通过特定分子组合与协同作用维持多巴胺平衡。

SD会导致星形胶质细胞调控神经元活动的Glu、 γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)等神经递质释放失调,从而破坏睡眠-觉醒周期稳态,引起神经元过度兴奋及突触功能异常,导致认知功能下降,还可加速AD等神经系统疾病的病理进程^[41]。多巴胺稳态机制对于认知功能至关重要,它确保了多巴胺介导的突触可塑性和树突棘的正常发育,从而支撑工作记忆、行为灵活性等高级执行功能的正确成熟^[52]。多巴胺的功能障碍直接影响认知功能^[53],且通过其作为免疫调节剂的作用加剧神经炎症反应^[54]。

吴建丽等^[55]发现电针双侧风池和供血穴可能通过调节海马内Glu/GABA递质分泌平衡,增加谷氨

酸受体表达,提高突触可塑性,改善慢性SD大鼠学习记忆能力。突触后致密物95蛋白(postsynaptic density protein 95, PSD95)主要存在于成熟的兴奋性Glu能突触的突触后致密区^[56]。郭娅静等^[57]发现电针百会和大椎穴可能通过调控突触相关蛋白PSD95,改善突触结构,从而改善SD大鼠学习记忆。长期的SD会降低海马区多巴胺水平^[58],CHEN等^[59]发现电针百会和足三里穴可能通过恢复SD引起的海马多巴胺含量降低,来发挥改善SD大鼠的记忆缺陷的作用。

综上所述,针刺改善睡眠剥夺认知障碍的共同机制在于纠正星形胶质细胞的功能失调,通过促使其从神经毒性A1型向保护性A2型转化、修复AQP4极性以增强胶质淋巴系统的废物清除能力、并恢复Glu/GABA及多巴胺等神经递质稳态,从而发挥神经保护作用。现有研究的差异体现在干预的具体功能维度与分子靶点上。然而,这些发现多局限于动物模型,同时,研究多聚焦单一功能维度。未来研究亟需推进临床随机对照试验,并借助多组学技术与活体成像,深入解析针刺在神经血管单元中的系统整合作用,从而全面阐明针刺通过重塑星形胶质细胞多重稳态以改善脑功能的核心价值。

3 针刺保护血脑屏障完整性

3.1 抑制氧化应激

氧化应激是机体ROS与抗氧化系统失衡而引起的一系列反应,与神经炎症和认知功能障碍密切相关^[60]。血脑屏障结构的完整性依赖于由脑微血管内皮细胞及其紧密连接蛋白Claudin、Occludin、ZO-1构成的细胞屏障^[61]。SD环境下炎症因子TNF- α 、IL-1 β 等释放增加,TNF- α 通过下调Occludin、Claudin-3等蛋白的表达,破坏紧密连接复合体增加细胞旁路通透性;IL-1 β 则下调ZO-1、Occludin等紧密连接蛋白表达,增强物质跨细胞转运。这些变化共同削弱了内皮细胞的屏障功能^[62]。

SD可通过各种途径诱导氧化应激,导致脑内ROS蓄积^[63]。ROS通过引发内皮细胞膜脂质过氧化,氧化降解紧密连接蛋白,破坏血脑屏障的完整性,从而导致神经毒性蛋白侵入大脑,触发神经炎症。神经炎症进一步加剧氧化应激,这一过程引起神经元损伤、突触功能障碍和细胞死亡,并加速AD等神经退行性疾病的进展^[64]。

超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)的活性水平是衡量机体抗氧化防御能力的重要指标。SOD是对抗氧化应激的核心抗氧化酶,它通过歧化反应高效地催化超氧阴离子自由基,从而清除过多的ROS^[65]。而SD会导致SOD的活性或表达水平显著降低,从而削弱机体的抗氧化防御能力^[66]。赵非一等^[67]发现针刺百会、神门、三阴交和印堂穴可能通过提高SOD水平,增强前额叶皮质抗氧化能力,抑制海马神经元凋亡,来改善SD模型大鼠的认知功能。PENG等^[68]发现针刺百会、神门和三阴交穴可以显著改善SD引起的学习和记忆损伤,可能与其增加SOD活性,抑制氧化应激,激活AKT/mTOR信号通路有关。

3.2 调节“肠-脑轴”平衡

“肠-脑轴”是一个复杂的双向通讯网络,由肠道微生物、肠道上皮、神经、内分泌和免疫系统共同构成,实现肠道与大脑之间的信息交换与调节,影响大脑功能、行为和认知。肠道细菌产生的代谢物如短链脂肪酸可通过血液循环,进入血脑屏障,一方面作为直接神经调节信号,另一方面通过抑制HDAC等机制调节神经元基因表达,从而参与维持脑功能与代谢稳态。同时,这些代谢物也在外周协同调节肠道激素释放与免疫反应,进而通过肠-脑多通路网络实现对机体生理平衡的动态支持^[69]。肠道衍生蛋白是肠道菌群和脑调控的核心媒介,其功能失调会导致细菌毒性蛋白如脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)增多,进而通过破坏血脑屏障、驱动神经炎症,促进神经退行性变^[70]。

SD会破坏肠道菌群的多样性和代谢平衡,减少短链脂肪酸等有益代谢物,从而削弱肠道屏障,导致内毒素入血并激活全身炎症。这些炎症信号突破血脑屏障,在海马和前额叶诱发神经炎症,最终损害记忆和注意力功能^[71]。LIU等^[72]发现电针足三里穴可能通过减轻结肠炎症,保护肠道物理屏障,调节神经免疫,同时恢复紊乱的肠道菌群多样性及有益菌的丰度,调节“肠-脑轴”机制,发挥改善SD状态下的肠道炎症与菌群失调作用。谭春霞等^[73]发现通过针刺膻中、中脘、气海、百会、风府、神庭、风池等多个腧穴可能通过调节“肠-脑轴”,改变主观认知功能下降患者肠道菌群的结构成分,减

少致病菌的丰度，增加有益菌(如产短链脂肪酸的毛螺菌科和瘤胃球菌科)的丰度，平衡肠道菌群的紊乱，发挥缓解认知功能障碍的作用。闫隆等^[74]发现针刺膻中穴、中脘穴、足三里穴可能通过减少小鼠海马区、外周、肠道中 LPS 表达量，且修复受损的血脑屏障，阻断更多外周致炎因子向脑内扩散，最终缓解海马炎症反应，从而改善小鼠学习记忆能力。

综上所述，针刺改善睡眠剥夺认知障碍的共同机制在于拮抗 SD 对血脑屏障的结构与功能破坏，从而阻断外周炎症因子及神经毒性物质入脑。其干预路径存在差异：一方面通过直接增强内源性抗氧化防御(如提升 SOD 活性)等，保护内皮紧密连接蛋白；另一方面则通过外周调节“肠-脑轴”，如恢复菌群多样性、增加短链脂肪酸、降低 LPS，从源头减轻对血脑屏障的炎症攻击。现有证据仍多源于动物模型，且研究多探讨“氧化应激”或“肠-脑轴”单一通路，未能充分阐释二者在 SD 病理中的交互作用及针刺的协同调控网络。未来研究应采用多组学方法，深入揭示针刺如何通过多靶点联动调控外周与中枢的独特网络机制。

结合上述研究分析，现将针刺多通路干预机制整理如下（见表 1）。

表1 针刺多通路干预机制
Table 1 Multi-pathway mechanism of acupuncture intervention

干预通路 Intervention pathway	腧穴 Acupoint	模型 Model	干预方式 Intervention method	主要机制 Main mechanisms	关键指标 Key indicators
改善小胶质细胞的形态与功能 Improve the morphology and function of microglia	百会、神庭 ^[20] Baihui (GV20)、Shenting (GV24)	SD 大鼠 SD rat	电针 Electroacupuncture	抑制小胶质细胞过度活化，改善其形态 Inhibit microglial overactivation and regulate cell morphology	Iba1（表达与形态） Iba1 (expression and morphology)
	四神聪 ^[22] Sishencong (EX-HN1)			激活 BDNF/TrkB/Erk 神经营养通路 Activate BDNF/TrkB/Erk neurotrophic pathway	BDNF，突触相关蛋白 BDNF，synapse-related proteins
调控小胶质细胞表型重塑 Regulate microglial phenotypic remodeling	人中、百会、关元、内关 ^[29] Shuigou (GV26)、Baihui (GV20)、Guanyuan (CV4) Neiguan (PC6)		针刺 Acupuncture	调控 ADMA-NO 轴，减轻神经炎症毒性 Regulate ADMA-NO axis and mitigate neuroinflammatory toxicity	iNOS, ADMA
	风池、供血 ^[30] Fengchi (GB20)、Gongxue (extra acupoint)			上调 BDNF 表达，增强突触可塑性 Elevate BDNF expression and strengthen synaptic plasticity	BDNF
抑制小胶质细胞炎症转录 Inhibit inflammatory transcription of microglia	百会 ^[36] Baihui (GV20)	SD 小鼠 SD mouse	电针 Electroacupuncture	抑制 TLR4/NF-κB 炎症信号通路 Inhibit TLR4/NF-κB inflammatory pathway	IL-1β, TNF-α
	足三里 ^[37] Zusanli (ST36)	神经炎症小鼠 Neuroinflammatory mice		调节 NF-κB/NLRP3 炎症通路 Regulate NF-κB/NLRP3 inflammatory pathway	炎症因子 Inflammatory factors
抑制星形胶质细胞的神经毒性极化 Inhibit astrocytic neurotoxic polarization	四神聪 ^[42] Sishencong (EX-HN1)	SD 大鼠 SD rat		促 A1 型向 A2 型转化 Promote A1-to-A2 phenotypic transformation	A1/A2 表型 A1/A2 phenotypes
调节星形胶质细胞废物清除功能 Modulate astrocytic waste clearance function	百会 ^[48] Baihui (GV20)	小鼠 mouse	艾灸/电针 Moxibustion/ Electroacupuncture	增强 AQP4 极性分布 Enhance AQP4 polarized distribution	AQP4 极性 AQP4 polarity
	百会、肾俞 ^[43] Baihui (GV20)、Shenshu (BL23)	APP/PS1 小鼠 APP/PS1 mouse		保护 AQP4 极性分布 Preserve polarized distribution of AQP4	AQP4 极性、记忆 AQP4 polarity、memory
调节星形胶质细胞重塑神经递质稳态 Regulate astrocyte remodeling of neurotransmitter homeostasis	风池、供血 ^[55] Fengchi (GB20)、Gongxue (extra acupoint)		电针 Electroacupuncture	调节 Glu/GABA 平衡 Regulate Glu/GABA balance	Glu/GABA、受体 Glu/GABA、receptors
	百会、大椎 ^[57] Baihui (GV20)、Dazhui (GV14)	SD 大鼠 SD rat		调控 PSD95 蛋白 Modulate PSD95 protein	PSD95、突触 PSD95、synapses
抑制氧化应激 Inhibit oxidative stress	百会、足三里 ^[59] Baihui (GV20)、Zusanli (ST36)		针刺 Acupuncture	恢复多巴胺含量 Restore dopamine content	多巴胺 Dopamine
	百会、神门、三阴交、印堂 ^[67] Baihui (GV20)、Shenmen (HT7)、Sanyinjiao (SP6)、 Yintang (EX-HN3)			提高 SOD 水平，增强抗氧化能力 Elevate SOD level and enhance antioxidant capacity	SOD、神经元凋亡 SOD、Neuronal apoptosis

调节肠-脑轴平衡 Regulate the balance of the gut-brain axis	神门、三阴交 ^[68] Shenmen (HT7) 、 Sanyinjiao (SP6)			增加 SOD 活性，激活 AKT/mTOR 通路 Increase SOD activity and activate AKT/mTOR pathway	SOD 活性 SOD activity
	足三里 ^[72] Zusanli (ST36)	SD 小鼠 SD mouse	电针 Electroacupuncture	调节肠-脑轴，恢复菌群平衡 Regulate gut-brain axis and restore flora balance	菌群多样性、有益菌丰度 Microbiota diversity 、 beneficial bacteria abundance
	膻中、中脘、气海、百会、风府、神庭、风池 ^[73] Danzhong (CV17) 、 Zhongwan (CV12)、 Qihai (CV6)、 Baihui (GV20)、 Fengfu (GV16) 、 Shenting (GV24)、 Fengchi (GB20)	主观认知功能下降患者 subjective cognitive decline patients	针刺 Acupuncture	调节肠-脑轴，改变菌群结构 Regulate gut-brain axis and alter flora structure	毛螺菌科、瘤胃球菌科丰度 Abundance of Lachnospiraceae and Ruminococcaceae
	膻中、中脘、足三里 ^[74] Danzhong (CV17) 、 Zhongwan (CV12)、 Zusanli (ST36)	APP/PS1 小鼠 APP/PS1 mouse		减少 LPS 表达，修复血脑屏障 Reduce LPS expression and repair blood-brain barrier	LPS 表达量、血脑屏障完整性 LPS expression 、 blood-brain barrier integrity

4 研究局限与挑战

尽管现有研究已初步揭示针刺通过调控神经炎症改善睡眠剥夺后认知障碍的潜在价值，但该领域仍存在若干研究设计上的局限、证据层面的争议以及亟待突破的转化挑战。客观认识这些不足，是推动研究走向深入和临床转化的前提：（1）样本量与循证等级不足：动物实验多为小样本探索，多组样本量常 ≤ 10 只，缺乏随机化分组、盲法评估及样本量估算依据，难以排除个体差异和实验偏倚。临床研究中高质量随机对照试验偏少，缺乏系统评价和 Meta 分析的强循证支持，证据等级较低。（2）可重复性差与标准化缺失：针刺干预参数缺乏统一标准，穴位选择、刺激强度、干预时长与频次等均无规范化方案，导致不同研究结果难以横向比较。（3）长期安全性与有效性数据匮乏：临床研究随访时间多 < 3 个月，缺乏对慢性睡眠剥夺患者长期针刺干预的安全性评估和有效性验证（如认知功能的持续性改善、神经炎症的长期调控效果）。

未来动物与临床研究均应强化实验设计规范性，通过统计学估算确定充足样本量，采用随机化分组、盲法评估及多中心协作，重点开展大样本 RCT 并积累循证证据，同时统一针刺干预的穴位组合、刺激参数与操作流程，标准化假针刺对照方案，借助客观工具控制操作差异并推动数据共享以提升可重复性；此外，未来应开展随访周期 ≥ 6 个月的大样本临床研究，系统监测针刺长期干预对认知功能的持续性改善效果及神经炎症的稳态调控作用。针对不同年龄、基础疾病的人群进行分层分析，明确长期针刺的适用范围与潜在风险，为临床转化提供可靠的长期数据支撑。

5 小结与展望

针刺通过抑制小胶质细胞过度活化，重塑星形胶质细胞功能，保护血脑屏障完整性来调控神经炎症，缓解神经元死亡、突触损伤及进一步的病理进展，改善 SD 后认知功能障碍。

这些神经炎症病理过程不是单一发生作用，而是相互之间影响，推进及放大整个进程。多项研究证明了睡眠剥夺对 AD 风险的增加，长期睡眠剥夺会减少脑内 $A\beta$ 、tau 蛋白的清除，促进其在海马体、前额叶皮层等认知关键脑区沉积，这两大核心病理特征不仅是 AD 的诊断标志，更会通过加剧 Glu 兴奋性毒性、破坏突触连接，进一步放大睡眠剥夺引发的认知损伤，形成恶性循环。

针刺的“多靶点整合”优势正在于此：它通过同时干预这一网络中的多个节点和连接通路，既抑制炎症的源头即小胶质细胞活化，又修复维稳系统即促进星形胶质细胞向保护性 A2 型转化，同时保护血脑屏障的完整性，从而协同打破这一循环，从整体恢复神经免疫稳态。这种对神经血管单元的系统性调节，是针刺相比单一靶点抗炎药物可能更具优势的深层机制。

目前针刺改善睡眠剥夺认知障碍的高质量研究数量仍有限，多数结论来自动物实验或小规模临床研究。此外，现有的研究存在样本量小、腧穴选择不统一、未明确针刺参数如频率和强度的影响、缺乏长期随访等问题。未来可继续深化机制研究，并开展大样本、多中心 SD 后认知障碍的针刺临床研究，明确最优腧穴组合与干预参数，探索个体化治疗方案，并借助可穿戴设备实现疗效动态监测。关注睡眠剥夺对其它神经退行性变疾病认知功能障碍的影响，丰富针刺治疗的适应症谱系。此外拓展针刺与药物、认知训练的协同干预模式，推动该领域从机制研究向规范化、精准化的临床应用转化，为睡眠剥夺相关认知障碍提供更高效的非药物治疗策略。

参考文献：

- [1] ELMENHORST E M, ELMENHORST D, LUKS N, et al. Partial sleep deprivation: Impact on the architecture and quality of sleep [J]. *Sleep Med*, 2008, 9(8): 840-850.
- [2] MISRANI A, TABASSUM S, ZHANG Z Y, et al. Urolithin A prevents sleep-deprivation-induced neuroinflammation and mitochondrial dysfunction in young and aged mice [J]. *Mol Neurobiol*, 2024, 61(3): 1448-1466.
- [3] YANG Z, WILLIAMS S D, BELDZIK E, et al. Attentional failures after sleep deprivation are locked to joint neurovascular, pupil and cerebrospinal fluid flow dynamics [J]. *Nat Neurosci*, 2025, 28(12): 2526-2536.
- [4] ZHANG H, XU L, YI X, et al. Modulation mode of amygdala morphology and cognitive function under acute sleep deprivation in healthy male [J]. *Sleep Med*, 2025, 127: 55-63.
- [5] PEJOVIC S, BASTA M, VGONTZAS A N, et al. Effects of recovery sleep after one work week of mild sleep restriction on interleukin-6 and Cortisol secretion and daytime sleepiness and performance [J]. *Am J Physiol Endocrinol Metab*, 2013, 305(7): E890-E896.
- [6] 张士滨, 王璐, 王储, 等. 不同时间急性睡眠剥夺对大鼠行为学及突触生物标志物表达的影响 [J]. *中国比较医学杂志*, 2024, 34(5): 55-64.

- ZHANG S B, WANG L, WANG C, et al. Effects of acute sleep deprivation on behavior and synaptic biomarker expression in rats [J]. *Chin J Comp Med*, 2024, 34(5): 55-64.
- [7] FAN Y, LI J, QIAO S. Sleep deprivation-induced memory impairment: exploring potential interventions [J]. *Front Psychiatry*, 2024, 15: 1470976.
- [8] 冯思同, 宁艳哲, 郑思思, 等. 基于 fMRI 技术研究针刺神门穴对急性睡眠剥夺后工作记忆相关脑网络的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(9): 4512-4516.
- FENG S T, NING Y Z, ZHENG S S, et al. Effects of acupuncture at point Shenmen(HT6) on working memory-related brain networks after acute sleep deprivation based on fMRI technique [J]. *China J Tradit Chin Med Pharm*, 2023, 38(9): 4512-4516.
- [9] 李佳, 刘娇萍. 针刺“神门”穴对睡眠剥夺大鼠脑电波及其认知能力的影响 [J]. *针刺研究*, 2017, 42(6): 502-506.
- LI J, LIU J P. Effects of acupuncture at “Shenmen” (HT 7) on brainwaves and cognitive ability in rats with sleep deprivation [J]. *Acupunct Res*, 2017, 42(6): 502-506.
- [10] YUAN X L, WANG C Y. Sleep deprivation-induced cognitive impairment: Unraveling the role of neuroinflammation [J]. *Exp Neurol*, 2025, 394: 115419.
- [11] GARBARINO S, LANTERI P, BRAGAZZI N L, et al. Role of sleep deprivation in immune-related disease risk and outcomes [J]. *Commun Biol*, 2021, 4: 1304.
- [12] YOU Y, LI J, ZHANG Y, et al. Exploring the potential relationship between short sleep risks and cognitive function from the perspective of inflammatory biomarkers and cellular pathways: Insights from population-based and mice studies [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2024, 30(5): e14783.
- [13] DECZKOWSKA A, AMIT I, SCHWARTZ M. Microglial immune checkpoint mechanisms [J]. *Nat Neurosci*, 2018, 21(6): 779-786.
- [14] KETTENMANN H, HANISCH U K, NODA M, et al. Physiology of microglia [J]. *Physiol Rev*, 2011, 91(2): 461-553.
- [15] IZQUIERDO P, ATTWELL D, MADRY C. Ion channels and receptors as determinants of microglial function [J]. *Trends Neurosci*, 2019, 42(4): 278-292.
- [16] WANG C, YUE H, HU Z, et al. Microglia mediate forgetting *via* complement-dependent synaptic elimination [J]. *Science*, 367(6478): 688-694.
- [17] GULEN M F, SAMSON N, KELLER A, et al. cGAS-STING drives ageing-related inflammation and neurodegeneration [J]. *Nature*, 2023, 620(7973): 374-380.
- [18] LI X, KONG Z, CAI K, et al. Neopterin mediates sleep deprivation-induced microglial activation resulting in neuronal damage by affecting YY1/HDAC1/TOPI/IL-6 signaling [J]. *J Adv Res*, 2025, 72: 181-195.
- [19] BELLESI M, DE VIVO L, CHINI M, et al. Sleep loss promotes astrocytic phagocytosis and microglial activation in mouse cerebral cortex [J]. *J Neurosci*, 2017, 37(21): 5263-5273.
- [20] 杨柳笛. 电针抑制 NLRP3 炎症信号通路改善睡眠剥夺诱导的大鼠轻度认知障碍 [D]. 咸阳: 陕西中医药大学, 2019: 27-28.
- YANG L D. Electro-acupuncture ameliorated cognitive impairment induced by sleep deprivation through inhibiting NLRP3 inflammatory signaling pathway [D]. Xianyang: Shaanxi University of Chinese Medicine, 2019: 27-28.
- [21] LI N, TAN S, WANG Y, et al. *Akkermansia muciniphila* supplementation prevents cognitive impairment in sleep-deprived mice by modulating microglial engulfment of synapses [J]. *Gut Microbes*, 2023, 15(2): 2252764.
- [22] PEI W, MENG F, DENG Q, et al. Electroacupuncture promotes the survival and synaptic plasticity of hippocampal neurons and improvement of sleep deprivation-induced spatial memory impairment [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2021, 27(12): 1472-1482.
- [23] KWON H S, KOH S H. Neuroinflammation in neurodegenerative disorders: the roles of microglia and astrocytes [J]. *Transl Neurodegener*, 2020, 9(1): 42.
- [24] BLOCK M L, ZECCA L, HONG J S. Microglia-mediated neurotoxicity: uncovering the molecular mechanisms [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2007, 8(1): 57-69.
- [25] CHEN L, WANG W. Microglia-derived sEV: Friend or foe in the pathogenesis of cognitive impairment [J]. *Prog Neuro Psychopharmacol Biol Psychiatry*, 2025, 137: 111287.
- [26] VASSILEFF N, SPIERS J G, BAMFORD S E, et al. Microglial activation induces nitric oxide signalling and alters protein S-nitrosylation patterns in extracellular vesicles [J]. *J Extracell Vesicles*, 2024, 13(6): e12455.
- [27] 王凌星, 洪姗姗, 杨美丽, 等. 丁苯酞对睡眠剥夺大鼠额叶小胶质细胞活化的影响 [J]. *中国应用生理学杂志*, 2020, 36(2): 106-110.
- WANG L X, HONG S Y, YANG M L, et al. Effects of butylphthalide on microglia activation in frontal lobe of rats after chronic sleep deprivation [J]. *Chin J Appl Physiol*, 2020, 36(2): 106-110.
- [28] LIU H, YANG C, WANG X, et al. Propofol improves sleep deprivation-induced sleep structural and cognitive deficits *via* upregulating the BMAL1 expression and suppressing microglial M1 polarization [J]. *CNS Neurosci Ther*, 2024, 30(7): e14798.
- [29] 张玉环, 巩蓁, 张慎芳, 等. 调神益气针法对睡眠剥夺大鼠 ADMA/DDAH/NO 途径及认知障碍的影响 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2022, 28(2): 224-227, 242.
- ZHANG Y H, GONG J Q, ZHANG S F, et al. Effects of Tiaoshen Yiqi acupuncture on ADMA/DDAH/NO pathway and cognitive impairment in sleep deprived rats [J]. *Chin J Basic Med Tradit Chin Med*, 2022, 28(2): 224-227, 242.
- [30] 吴建丽, 袁珍, 王永亮, 等. 电项针对慢性睡眠剥夺轻度认知障碍大鼠海马突触可塑性相关蛋白的影响 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2021, 41(3): 370-375.
- WU J L, YUAN Z, WANG Y L, et al. Effects of electro-nape-acupuncture on synaptic plasticity related proteins of hippocampal in mild cognitive dysfunction rats induced by chronic sleep deprivation [J]. *J Tradit Chin Med Univ Hunan*, 2021, 41(3): 370-375.
- [31] YANG D, SU J, CHEN Y, et al. The NF- κ B pathway: Key players in neurocognitive functions and related disorders [J]. *Eur J Pharmacol*, 2024, 984: 177038.
- [32] ZHANG M, MA Z, CUI H, et al. Involvement of circadian clock protein PER2 in controlling sleep deprivation induced HMGB1 up-regulation by targeting p300 in the cortex [J]. *Sci Rep*, 2025, 15: 12253.
- [33] SUN S C. The non-canonical NF- κ B pathway in immunity and inflammation [J]. *Nat Rev Immunol*, 2017, 17(9): 545-558.
- [34] WADHWA M, KUMARI P, CHAUHAN G, et al. Sleep deprivation induces spatial memory impairment by altered hippocampus neuroinflammatory responses and glial cells activation in rats [J]. *J Neuroimmunol*, 2017, 312: 38-48.
- [35] CHENG Z, QIAN T, YU J, et al. The niacin receptor HCAR2 prevents sleep deprivation-induced cognitive impairment by inhibiting microglia-mediated neuroinflammation in mice [J]. *Int Immunopharmacol*, 2025, 162: 115174.
- [36] LI G, LIU J, ZHANG K. Electroacupuncture improves sleep deprivation-induced cognitive impairment by suppressing hippocampal inflammatory response in mice [J]. *Stress*, 2025, 28(1): 2502742.

- [37] 王莉娟, 高策, 赵志弘, 等. 电针调节皮层 NF- κ B/NOD 样受体蛋白 3 信号通路抑制脂多糖诱导的慢性神经炎症 [J]. 解剖学报, 2024, 55 (5): 547-555.
WANG L J, GAO C, ZHAO Z H, et al. Electroacupuncture inhibiting LPS-induced chronic neuroinflammation by regulating the cortical NF- κ B/NOD-like receptor protein 3 signaling pathway [J]. Acta Anat Sin, 2024, 55(5): 547-555.
- [38] LIDDELOW S, BARRES B. SnapShot: astrocytes in health and disease [J]. Cell, 2015, 162(5): 1170-1170.
- [39] LIDDELOW S A, GUTTENPLAN K A, CLARKE L E, et al. Neurotoxic reactive astrocytes are induced by activated microglia [J]. Nature, 2017, 541(7638): 481-487.
- [40] ZHANG H Y, WANG Y, HE Y, et al. A1 astrocytes contribute to murine depression-like behavior and cognitive dysfunction, which can be alleviated by IL-10 or fluorocitrate treatment [J]. J Neuroinflammation, 2020, 17(1): 200.
- [41] QUE M, LI Y, WANG X, et al. Role of astrocytes in sleep deprivation: accomplices, resisters, or bystanders? [J]. Front Cell Neurosci, 2023, 17: 1188306.
- [42] 焦博钰, 孟凡琪, 肖兴茹, 等. 四神聪电针预防急性睡眠剥夺大鼠海马神经元凋亡的机制及对焦虑行为的影响 [J]. 中山大学学报 (医学科学版), 2022, 43 (6): 958-966.
JIAO B Y, MENG F Q, XIAO X R, et al. Mechanism of electroacupuncture on preventing apoptosis of hippocampal neurons in rats with acute sleep deprivation and its effect on anxiety [J]. J Sun Yat Sen Univ Med Sci, 2022, 43(6): 958-966.
- [43] 王临梅, 赵恬田, 周寒璞, 等. 电针对 APP/PS1 双转基因小鼠脑内海马区炎症反应及水通道蛋白 4 极性分布的影响 [J]. 针刺研究, 2020, 45 (6): 431-437.
WANG L M, ZHAO T T, ZHOU H P, et al. Effect of electroacupuncture on recognition memory and levels of A β , inflammatory factor proteins and aquaporin 4 in hippocampus of APP/PS1 double transgenic mice [J]. Acupunct Res, 2020, 45(6): 431-437.
- [44] BENVENISTE H, HEERDT P M, FONTES M, et al. Glymphatic system function in relation to anesthesia and sleep states [J]. Anesth Analg, 2019, 128(4): 747-758.
- [45] NYCZ B, MANDERA M. The features of the glymphatic system [J]. Auton Neurosci, 2021, 232: 102774.
- [46] SZU J I, BINDER D K. The role of astrocytic aquaporin-4 in synaptic plasticity and learning and memory [J]. Front Integr Neurosci, 2016, 10: 8.
- [47] ZHANG R, LIU Y, CHEN Y, et al. Aquaporin 4 deletion exacerbates brain impairments in a mouse model of chronic sleep disruption [J]. CNS Neurosci Ther, 2020, 26(2): 228-239.
- [48] 陈镜竹, 黄碧青, 余曙光, 等. 电针和艾灸刺激“百会”穴对小鼠胶质淋巴系统的影响 [J]. 时珍国医国药, 2021, 32 (10): 2533-2537.
CHEN J Z, HUANG B Q, YU S G, et al. Effect of electroacupuncture or moxibustion of “Baihui”(DU20)on glymphatic system in mice [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2021, 32(10): 2533-2537.
- [49] LI D, GAO X, MA X, et al. Aging-induced tRNAGlu-derived fragment impairs glutamate biosynthesis by targeting mitochondrial translation-dependent cristae organization [J]. Cell Metab, 2024, 36(5): 1059-1075.e9.
- [50] NICOSIA N, GIOVENZANA M, MISZTAK P, et al. Glutamate-mediated excitotoxicity in the pathogenesis and treatment of neurodevelopmental and adult mental disorders [J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(12): 6521.
- [51] SHELDON A L, GONZÁLEZ M I, KRIZMAN-GENDA E N, et al. Ubiquitination-mediated internalization and degradation of the astroglial glutamate transporter, GLT-1 [J]. Neurochem Int, 2008, 53(6/7/8): 296-308.
- [52] PETRELLI F, DALLÉRAC G, PUCCI L, et al. Dysfunction of homeostatic control of dopamine by astrocytes in the developing prefrontal cortex leads to cognitive impairments [J]. Mol Psychiatry, 2020, 25(4): 732-749.
- [53] BAEUHL C, GLÖCKNER F, KOCH C, et al. Dopamine differentially modulates medial temporal lobe activity and behavior during spatial navigation in young and older adults [J]. NeuroImage, 2023, 273: 120099.
- [54] NOLAN R A, REEB K L, RONG Y, et al. Dopamine activates NF- κ B and primes the NLRP3 inflammasome in primary human macrophages [J]. Brain Behav Immun Health, 2020, 2: 100030.
- [55] 吴建丽, 张良, 刘双岭, 等. 电针对慢性睡眠剥夺大鼠学习记忆及海马区氨基酸类神经递质和其受体的影响 [J]. 上海针灸杂志, 2021, 40 (9): 1157-1161.
WU J L, ZHANG L, LIU S L, et al. Effect of electroacupuncture on learning and memory, and hippocampal amino acid neurotransmitters and its receptors in hippocampal and learning and memory in rats with chronic sleep deprivation [J]. Shanghai J Acupunct Moxibustion, 2021, 40(9): 1157-1161.
- [56] MARDONES M D, JORQUERA P V, HERRERA-SOTO A, et al. PSD95 regulates morphological development of adult-born granule neurons in the mouse hippocampus [J]. J Chem Neuroanat, 2019, 98: 117-123.
- [57] 郭娅静, 温婧, 王孟雨, 等. 电针对睡眠剥夺大鼠突触超微结构及突触功能相关蛋白的影响 [J]. 针刺研究, 2024, 49 (11): 1168-1173.
GUO Y J, WEN J, WANG M Y, et al. Effect of electroacupuncture on synaptic ultrastructure and synaptic function related proteins PSD95 and MeCP2 in sleep deprivation rats [J]. Acupunct Res, 2024, 49(11): 1168-1173.
- [58] 梁心, 侯紫薇, 陈蕾, 等. 睡眠剥夺对海马区单胺类神经递质、氨基酸代谢及小鼠行为的影响 [J]. 四川大学学报 (医学版), 2023, 54 (6): 1139-1145.
LIANG X, HOU Z W, CHEN L, et al. Effect of sleep deprivation on the metabolism of hippocampal amino acids and monoamine neurotransmitters in mice and their behaviors [J]. J Sichuan Univ Med Sci, 2023, 54(6): 1139-1145.
- [59] CHEN D, ZHANG Y, WANG C, et al. Modulation of hippocampal dopamine and synapse-related proteins by electroacupuncture improves memory deficit caused by sleep deprivation [J]. Acupunct Med, 2020, 38(5): 343-351.
- [60] SONG T, SONG X, ZHU C, et al. Mitochondrial dysfunction, oxidative stress, neuroinflammation, and metabolic alterations in the progression of Alzheimer's disease: a meta-analysis of *in vivo* magnetic resonance spectroscopy studies [J]. Ageing Res Rev, 2021, 72: 101503.
- [61] DITHMER S, BLASIG I E, FRASER P A, et al. The basic requirement of tight junction proteins in blood-brain barrier function and their role in pathologies [J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(11): 5601.
- [62] VERSELE R, SEVIN E, GOSSELET F, et al. TNF- α and IL-1 β modulate blood-brain barrier permeability and decrease amyloid- β peptide efflux in a human blood-brain barrier model [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(18): 10235.
- [63] TIAN Y, KANG L, HA N T, et al. Hydrogen peroxide in midbrain sleep neurons regulates sleep homeostasis [J]. Cell Metab, 2025, 37(6): 1442-1452.e7.
- [64] KIM S, JUNG U J, KIM S R. Role of oxidative stress in blood-brain barrier disruption and neurodegenerative diseases [J]. Antioxidants, 2024,

- 13(12): 1462.
- [65] 江慧琼, 刘雅婷, 陈清华. 超氧化物歧化酶的生理功能及其在动物生产中的应用前景 [J]. 中国畜牧兽医, 2024, 51(3): 945-954.
- JIANG H Q, LIU Y T, CHEN Q H. Physiological function of superoxide dismutase and its application prospect in animal production [J]. China Anim Husb Vet Med, 2024, 51(3): 945-954.
- [66] CHEN S, XIE Y, LI Y, et al. Sleep deprivation and recovery sleep affect healthy male resident's pain sensitivity and oxidative stress markers: The medial prefrontal cortex may play a role in sleep deprivation model [J]. Front Mol Neurosci, 2022, 15: 937468.
- [67] ZHAO F Y, GUO S N, XU Y, et al. Investigation of acupuncture in improving sleep, cognitive and emotion based on attenuation of oxidative stress in prefrontal cortex in sleep-deprived rats [J]. J Acupunct Tuina Sci, 2021, 19(3): 157-166.
- [68] ZHENG P, MENG Y, LIU M, et al. Electroacupuncture inhibits hippocampal oxidative stress and autophagy in sleep-deprived rats through the protein kinase B and mechanistic target of rapamycin signaling pathway [J]. J Tradit Chin Med, 2024, 44(5): 974-980.
- [69] OHARA T E, HSIAO E Y. Microbiota-neuroepithelial signalling across the gut-brain axis [J]. Nat Rev Microbiol, 2025, 23(6): 371-384.
- [70] TAJ T, KAUSHIK M, ISLAM A, et al. Microbiota-brain interaction: The role of gut-derived proteins in addressing various neurological disorders including Parkinson's (PD) and Alzheimer's diseases (AD) [J]. Biomed Pharmacother, 2025, 193: 118861.
- [71] WANG Z, CHEN W H, LI S X, et al. Gut microbiota modulates the inflammatory response and cognitive impairment induced by sleep deprivation [J]. Mol Psychiatry, 2021, 26(11): 6277-6292.
- [72] LIU G H, ZHUO X C, HUANG Y H, et al. Alterations in gut microbiota and upregulations of VPAC2 and intestinal tight junctions correlate with anti-inflammatory effects of electroacupuncture in colitis mice with sleep fragmentation [J]. Biology, 2022, 11(7): 962.
- [73] 谭春霞, 刘存志, 李玲孺, 等. 针刺调节主观认知功能下降患者肠道菌群及认知功能随机对照试验 [J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(10): 1167-1176.
- TAN C X, LIU C Z, LI L R, et al. Acupuncture modulates gut microbiota and improves cognition in patients with subjective cognitive decline: a randomized controlled trial [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2023, 43(10): 1167-1176.
- [74] 闫隆, 李虹, 王猛, 等. 针刺调节肠道微生物群改善 APP/PS1 小鼠学习记忆能力的机制 [J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(12): 6454-6459.
- YAN L, LI H, WANG M, et al. Mechanism of acupuncture intervention on gut microbiota to enhance learning memory ability in APP/PS1 mice [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2024, 39(12): 6454-6459.