

☆ 综 述 ☆

针灸调控线粒体功能治疗慢性疲劳综合征的研究进展

安 祎, 李慧颖, 胥惠民, 罗婷婷, 范 金, 吴 曦
(成都中医药大学针灸推拿学院, 成都 610075)

【摘 要】 慢性疲劳综合征(CFS)是一种主要表现为持续性疲劳、劳累后不适和认知功能障碍的神经系统疾病,线粒体功能障碍被认为是其病理过程中的核心环节。针灸治疗 CFS 安全有效,部分疗效通过调控线粒体功能实现,本文综述了针灸调控线粒体功能治疗 CFS 的研究进展。针灸通过多途径调节线粒体质量控制系统,包括修复线粒体形态结构、促进线粒体生物发生、恢复线粒体动力学平衡、增强受损线粒体自噬、调节钙稳态以及调控电子传递链(ETC)复合物活性等,进而改善线粒体功能。此外,针灸还可通过减轻氧化应激、抑制免疫炎症反应等途径,进一步促进线粒体功能的恢复,发挥治疗作用。未来研究可进一步揭示针灸调控 ETC 复合物活性的机制、探讨缓解内质网应激在针灸治疗 CFS 中的作用、深入挖掘不同作用机制间的潜在协同效应,并阐明不同针灸治疗方案的效应差异机制,以期更好地优化临床治疗方案,提高针灸治疗 CFS 的临床疗效。

【关键词】 慢性疲劳综合征;针灸;线粒体功能障碍;线粒体质量控制系统;氧化应激;免疫炎症反应

Research progress on acupuncture and moxibustion in regulating mitochondrial function for chronic fatigue syndrome

AN Yi, LI Hui-ying, XU Hui-min, LUO Ting-ting, FAN Jin, WU Xi (School of Acupuncture-Moxibustion and Tuina, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China)

【ABSTRACT】 Chronic fatigue syndrome (CFS) is a neurological disorder primarily characterized by persistent fatigue, post-exertional malaise, and cognitive dysfunction. Mitochondrial dysfunction is considered as a core mechanism underlying its pathological changes. Acupuncture and moxibustion therapy has been shown to be a safe and effective treatment for CFS, with part of its therapeutic effects achieved through the regulation of mitochondrial function. This review summarized the research progress on acupuncture and moxibustion in regulating mitochondrial function for the treatment of CFS. The findings indicated that acupuncture and moxibustion can modulate mitochondrial quality control systems through multiple pathways, including repairing mitochondrial morphology and structure, promoting mitochondrial biogenesis, restoring mitochondrial dynamics balance, enhancing autophagy of damaged mitochondria, regulating calcium homeostasis, and modulating the activity of the electron transport chain (ETC) complexes, thereby improving mitochondrial function. In addition, acupuncture and moxibustion can further promote mitochondrial function recovery through reducing oxidative stress and inhibiting immune-inflammatory responses. Future research may further reveal the mechanisms of acupuncture and moxibustion in regulating ETC complex activity, explore the role of alleviating endoplasmic reticulum stress in acupuncture and moxibustion treatment of CFS, investigate potential synergistic effects among different mechanisms, and elucidate the differential effect mechanisms among various acupuncture and moxibustion treatment protocols, so as to optimize clinical treatment strategies and improve the clinical efficacy of acupuncture and moxibustion for CFS.

【KEYWORDS】 Chronic fatigue syndrome; Acupuncture and moxibustion; Mitochondrial dysfunction; Mitochondrial quality control system; Oxidative stress; Immune inflammatory response

【DOI】10.13702/j.1000-0607.20251120

引用格式:安祎,李慧颖,胥惠民,等.针灸调控线粒体功能治疗慢性疲劳综合征的研究进展[J].针刺研究,2026,51(8):1087-1096.

项目来源:国家自然科学基金项目(No.82274667);四川省自然科学基金项目(No.2024NSFSC2123)

通信作者:吴曦,E-mail: wuxi@cdutcm.edu.cn

慢性疲劳综合征(CFS)在ICD-11中被归类为神经系统疾病,主要临床特征为反复或持续存在的严重疲劳、劳累后不适(PEM)、不能解乏的睡眠及认知障碍^[1]。研究表明,CFS全球患病率为0.68%(95% CI 0.48%~0.97%)^[2],在新型冠状病毒感染康复患者中,CFS的发病率高达4.5%^[3],显示该疾病的公共卫生负担日益加重。然而,由于缺乏特异性诊断标志物,CFS患者常面临延迟诊断,甚至由此导致了高额的医疗费用。此外,CFS通常发生于30~39岁人群^[4],常造成部分或完全失能及生活质量的显著下降^[5],增加了家庭照护等隐性经济负担^[6-7]。因此,深入研究其发病机制及有效干预手段具有重要临床意义。

线粒体质量控制系统(MQC)是维持线粒体健康的核心机制,涉及线粒体的结构维持、生物发生、动态调整、线粒体自噬、电子传递链(ETC)复合物活性和钙稳态等方面,这些机制协同作用,维持线粒体的结构与功能^[8]。在CFS患者中,氧化应激、免疫炎症反应等病理变化,以及MQC各环节异常,均可能损害线粒体ETC功能,加剧线粒体功能障碍^[9-10]。线粒体功能障碍导致能量代谢异常,表现为三磷酸腺苷(ATP)生成不足,造成低代谢状态^[11],从而影响骨骼肌、神经元及免疫细胞的功能,进而引发持续性疲劳、PEM及认知障碍等CFS的典型症状。然而目前尚无特效疗法。Meta分析表明,针灸治疗CFS安全有效^[12-13],能显著改善躯体症状,调节情绪状态,提高生活质量。研究表明调控线粒体功能是针灸起效的机制之一^[14]。本文综述了针灸通过调控MQC、减轻氧化应激与免疫炎症反应来改善线粒体功能治疗CFS的研究进展,旨在为针灸治疗CFS提供理论依据。

1 针灸调控MQC改善线粒体功能

1.1 改善线粒体形态结构

线粒体作为细胞内的能量工厂,广泛存在于大多数真核细胞中,由双层膜包被。其内膜向内折叠形成嵴,嵴结构的形成显著增加了内膜表面积,并促进ATP合成酶的聚集,是高效氧化磷酸化(OXPHOS)及ATP合成的形态学基础^[15]。在细胞内,线粒体的形态与嵴密度是动态变化的,能够根据不同细胞的能量需求进行调整。然而,CFS患者的线粒体形态常出现异常。肌肉组织活检显示,CFS患者的线粒体出现肿胀、空泡变性、嵴结构分支及融合等病理性变化^[16-17]。动物实验研究进一步

证实,CFS模型大鼠的骨骼肌与神经元中,线粒体结构与形态显著异常^[18-19]。这些线粒体形态结构的异常改变,会直接影响其功能,导致OXPHOS过程受阻、ATP合成效率下降、膜通透性改变及能量代谢异常,进而引发氧化应激和炎症反应,损害机体的运动能力和认知功能,加速CFS病程进展。因此,修复线粒体的形态结构,恢复其正常功能,是改善CFS症状的潜在治疗策略。

研究显示,针灸可能通过修复线粒体形态改善CFS症状。电针“足三里”能够促进负重游泳造模的脾气虚大鼠骨骼肌纤维的有序排列,基本恢复线粒体的正常形态^[20]。此外,温针灸“关元”“中脘”“足三里”治疗,显著改善了CFS模型大鼠腓肠肌中线粒体的空泡化及嵴断裂情况,修复了线粒体膜结构,并增加了线粒体数量^[18]。对于神经元,艾灸“足三里”也表现出修复作用,能够显著减轻CFS认知障碍模型大鼠海马神经元中线粒体肿胀现象,修复线粒体外膜的完整性,改善嵴断裂,减少自噬小体的形成,但对于基质部空泡化的改善效果有限^[21]。综上所述,针灸可能通过减轻线粒体肿胀与空泡化、增加嵴密度、促进线粒体超微结构修复,进而改善骨骼肌与海马组织中线粒体功能,减轻CFS症状。

1.2 促进线粒体生物发生

线粒体生物发生是细胞根据能量需求和代谢状态调节线粒体数量与功能的关键过程,其核心机制是通过调控线粒体DNA(mtDNA)的转录与复制及核基因组编码线粒体蛋白的表达,从而合成新的功能性线粒体。研究表明,过氧化物酶体增殖物激活受体(PPARs)γ共激活因子-1α(PGC-1α)是调控线粒体生物发生的关键因子。敲除PGC-1α基因的小鼠,尤其是在高能耗组织如心肌、骨骼肌中,表现出线粒体数量显著减少、线粒体呼吸功能受损等病理现象,并伴随运动耐力下降和异常的心率反应^[22]。PGC-1α作为转录共激活因子,通过激活核呼吸因子(NRF)-1、NRF-2、雌激素相关受体、线粒体转录因子A(TFAM)及沉默信息调节因子2相关酶3(SIRT3)等下游转录因子,驱动mtDNA的转录复制,增加线粒体数量,并诱导OXPHOS亚基的表达,从而增强线粒体的呼吸功能与能量代谢^[23]。因此,激活PGC-1α并上调其表达水平是促进线粒体生物发生的关键。PGC-1α的活性受多种上游信号分子的精密调控,特别是磷酸腺苷(AMP)激活的蛋白激酶(AMPK),作为细胞的“能量感受器”,在细

胞内能量水平较低时(如AMP/ATP比值升高时)被激活。AMPK通过磷酸化PGC-1 α ,直接增强其转录共激活活性。此外,沉默信息调节因子2相关酶1(SIRT1)通过去乙酰化作用激活PGC-1 α ,从而共同调节线粒体生物发生^[24]。研究显示,CFS患者的骨骼肌细胞中AMPK激活受损,表现为对外源性电脉冲刺激反应的缺失^[25-26],这将直接削弱其对PGC-1 α 通路的正向调控能力;另外,特发性慢性疲劳老年患者股外侧肌中PGC-1 α 、NRF-1、SIRT3的表达均显著降低^[27]。这些证据共同表明,CFS患者体内以AMPK-PGC-1 α 轴为核心的线粒体生物发生通路存在严重障碍,可能是导致其核心临床表现——持续性疲劳、运动耐力下降及PEM的重要分子基础。

研究显示,骨骼肌中PGC-1 α 水平与机体抗疲劳能力呈正相关,增加PGC-1 α 的含量有助于改善疲劳症状,如四肢无力^[28]。使用以逍遥散组方药物制成的隔药饼灸可以直接干预AMPK/PGC-1 α 信号通路,显著提高CFS大鼠股四头肌组织磷酸化(p)-AMPK和PGC-1 α 蛋白表达水平,改善肌肉组织形态^[29]。此外,电针“足三里”通过调控AMPK/SIRT1/PGC-1 α ^[30]和PGC-1 α /NRFs/TFAM^[31]信号通路,促进线粒体生物发生,增加线粒体数量,进而缓解CFS症状。上述研究表明,针灸通过靶向CFS线粒体生物发生的病理环节,激活AMPK-PGC-1 α 通路的上游或下游因子,多层次协同调节PGC-1 α 含量,从而促进线粒体生物发生,改善能量代谢,缓解CFS症状。

1.3 调控线粒体动力学

线粒体作为高度动态的细胞器,通过融合与分裂的双向过程调控其数量、形态及功能的完整性,这一过程统称为线粒体动力学^[32]。线粒体融合过程主要由三磷酸鸟苷酶动力蛋白介导,其中外膜融合蛋白(Mfn)1、Mfn2促进线粒体外膜融合,内膜视神经萎缩蛋白(OPA1)介导内膜融合,二者共同作用实现线粒体结构重建与物质交换,优化线粒体功能^[33]。与之相对,线粒体分裂由动力相关蛋白1(Drp1)介导,Drp1由线粒体分裂蛋白(Fis1)招募至外膜,启动分裂过程,将受损线粒体分裂为多个亚单位,从而促进线粒体自噬清除,保障线粒体群体的质量^[34]。线粒体融合与分裂的动态平衡是维持线粒体功能和细胞正常的关键。研究表明,CFS患者血浆中Mfn1与Mfn2含量偏低^[35],而在复合应激诱导的CFS大鼠模型中,骨骼肌组织Drp1、Fis1等分裂蛋

白的表达同步下降^[31,36]。这种融合与分裂的失衡导致线粒体片段化、网络结构的破坏及自噬流的阻滞,从而引发ATP生成不足与活性氧(ROS)累积,加剧氧化应激和细胞损伤。这一过程为CFS的核心症状,如疲劳、PEM及认知障碍等,提供了分子病理学基础。

针灸在调节线粒体动力学方面显示出独特的作用。研究发现,电针“足三里”能够特异性上调大鼠骨骼肌中OPA1、Drp1蛋白及其mRNA表达水平,纠正脾气虚模型大鼠线粒体融合与分裂的失衡状态,从而改善线粒体结构和功能^[20]。与非经非穴组大鼠相比,电针刺激特定经穴可显著改善线粒体动力学平衡,提示针灸对线粒体功能的调节具有经穴特异性^[20]。此外,“五神针”(“百会”“四神聪”)干预可提高慢性疲劳大鼠骨骼肌中PGC-1 α 及Mfn1蛋白的表达,促进线粒体融合与线粒体生物发生协同增强,从而改善线粒体能量代谢并发挥抗疲劳作用^[37]。在分子层面,Drp1可由PTEN诱导激酶1(PINK1)磷酸化激活,进而促进线粒体分裂及受损线粒体的清除,帮助细胞在应激或受损伤情况下恢复功能,是线粒体质量控制的重要机制之一^[38]。基于此,通督御疲调神电针(“神庭”穴透刺“百会”“大椎”)干预能够显著提高CFS大鼠海马CA1区PINK1与Drp1蛋白及其mRNA的表达水平,增强线粒体分裂与质量控制能力,从而改善脑区能量代谢,不仅发挥抗疲劳作用,还可进一步改善学习、记忆等认知功能^[39]。综上,现有研究提示,针灸能够通过调节PINK1/Drp1等相关信号通路,促进线粒体融合与分裂蛋白的表达,恢复线粒体动力学平衡,从而改善骨骼肌与神经元中线粒体功能,缓解CFS的临床症状。

1.4 调控线粒体自噬

线粒体自噬是一种高度保守的选择性清除功能失调或过量线粒体的过程^[40],这一过程对维持MQC及能量代谢平衡至关重要。在CFS中,ROS累积、炎性激活因子及细胞内钙稳态的紊乱等因素常引发线粒体损伤,进而导致线粒体膜电位丧失,并触发自噬程序^[40]。线粒体自噬主要通过两种途径进行调节:泛素依赖性和非泛素依赖性途径。其中,PINK1/E3泛素连接酶(Parkin)信号通路是最为经典的泛素依赖性途径。当线粒体受损时,PINK1无法进入内膜,而在外膜积累并稳定。PINK1激活后,招募Parkin至受损线粒体外膜,Parkin通过泛素化修饰线粒体外膜蛋白(如Mfn1、Mfn2)。这些被

泛素化的蛋白随后被自噬受体(如 p62/SQSTM1)识别,进而与自噬体膜上的微管相关蛋白 1 轻链 3 (LC3)结合,促进自噬体的形成,并最终与溶酶体融合降解受损线粒体^[41]。LC3 II 作为自噬体膜标志性蛋白,在应激条件下由胞质中的 LC3 I 转化而来,其 LC3 II /LC3 I 比值是评估自噬激活水平的重要指标。研究表明 CFS 患者存在显著的线粒体自噬受损^[42]。在 CFS 模型大鼠的骨骼肌和海马组织中, PINK1、Parkin 蛋白表达显著下降, LC3 II /LC3 I 比值也降低^[18,21,43]。这表明自噬流受阻,导致受损线粒体无法及时清除。受损线粒体的累积,不仅加剧能量代谢障碍,还可能成为损伤相关模式分子激活 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NLRP3) 炎症反应小体引起炎症反应。此外,受损线粒体会大量释放 ROS,进一步加剧氧化应激,损伤细胞结构,增加细胞凋亡的风险。ROS 的积累不仅直接破坏线粒体功能,还可通过激活 NLRP3 炎症反应小体,释放促炎细胞因子,加剧慢性炎症反应。因此,受损线粒体的清除,不仅有助于恢复能量代谢,还能减轻炎症反应与氧化应激,从而缓解 CFS 症状。

针灸在调节线粒体自噬方面展现出独特的作用。通督御疲调神电针干预 CFS 模型大鼠后,显著提高了海马 CA1 区 PINK1 蛋白及其 mRNA 表达,并通过激活 PINK1/Parkin 及 PINK1/Drp1 信号通路,调节线粒体自噬与分裂异常,进而改善线粒体结构与功能^[39]。此外,温针灸(“关元”“中脘”“足三里”)通过激活 PINK1/Parkin 通路,显著增强了 CFS 大鼠骨骼肌中 PINK1、Parkin 蛋白表达,并提高 LC3 II /LC3 I 比值,促进自噬体的形成,最终改善线粒体形态,增强运动耐力^[18]。艾灸“足三里”则通过激活海马区的 PINK1/Parkin 通路,增加 p62 蛋白及 mRNA 表达,减少海马 CA1 区损伤线粒体的数量,提高 ATP 含量,从而有效改善 CFS 相关的认知障碍^[21]。此外,研究表明,“五神针”不仅能激活 PINK1/Parkin 信号通路,还能提高 CFS 大鼠骨骼肌中 AMPK 蛋白的含量,并抑制哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)蛋白表达^[43]。AMPK 通过磷酸化自噬起始激酶失调 51 样激酶-1 (ULK1),解除 mTOR 对 ULK1 的抑制作用,从而启动线粒体自噬的起始阶段^[44]。因此,针灸激活线粒体自噬还可能与调控 AMPK/mTOR/ULK1 信号通路密切相关。

1.5 针灸调节线粒体钙稳态

线粒体作为细胞内主要的 Ca^{2+} 储存细胞器,其功能与细胞内 Ca^{2+} 稳态密切相关。在生理状态下,

适度的 Ca^{2+} 内流能够增强线粒体 ETC 复合物活性,稳定线粒体膜电位,从而提高 OXPHOS 效率及 ATP 合成能力。然而,在病理情况下, Ca^{2+} 超负荷则可能引发线粒体损伤,导致线粒体膜通透性转换孔(mPTP)开放,进而引起线粒体膜电位丧失、ETC 功能障碍和 ATP 合成能力下降,最终导致线粒体基质肿胀、线粒体破裂,并释放细胞色素 c 等促凋亡因子,激活细胞凋亡机制,诱导细胞程序性死亡。在 CFS 患者中,运动通常伴随肌肉组织缺血缺氧、无氧代谢增强,从而导致 H^+ 生成增多。为了维持细胞内的酸碱平衡,钠氢交换蛋白 1 (NHE1) 被激活,通过摄入 Na^+ 并排出 H^+ ,导致胞内 Na^+ 浓度升高^[45]。然而,由于 ATP 合成不足、ROS 积累及 $\beta 2$ 肾上腺素能受体功能障碍, Na^+/K^+ -ATP 酶活性受到抑制,导致细胞内 Na^+ 无法有效被去除, Na^+ 浓度持续升高^[46-47]。这一过程激活钠钙交换体(NCLX)的反向运转,导致 Ca^{2+} 内流,造成线粒体 Ca^{2+} 超载,进而加剧线粒体功能障碍和细胞损伤,成为 CFS 患者 PEM 及运动不耐受的核心机制之一^[48]。

因此,针灸可能通过改善线粒体钙通道功能,促进钙的摄取与排出平衡,减少 Ca^{2+} 超载,从而保护线粒体免受损伤并恢复其正常代谢功能。研究表明,蒙医温针通过提高 CFS 大鼠海马组织 Na^+/K^+ -ATP 酶活性,促进 Ca^{2+} 的正常转运,减轻线粒体损伤,减少促凋亡因子的释放,从而保护线粒体功能、优化海马组织能量代谢,起到治疗 CFS 的作用^[49]。然而,线粒体钙稳态的调节涉及多个重要蛋白,如线粒体钙通道和线粒体 NCLX。这些钙调节蛋白在针灸治疗 CFS 中的具体作用机制尚未完全阐明,未来的研究应进一步探讨针灸对这些关键钙通道蛋白的调控作用,以便更好地理解针灸在钙稳态调节中的具体机制。

1.6 针灸调节线粒体 ETC 复合物活性

线粒体作为真核细胞的能量代谢中枢, OXPHOS 系统是 ATP 生成的核心途径。在 OXPHOS 过程中,三羧酸循环产生的还原当量(NADH 与 FADH_2)作为底物进入线粒体内膜,经 ETC 逐级传递^[50]。ETC 由复合物 I (NADH 脱氢酶)、复合物 II (琥珀酸脱氢酶 SDH)、复合物 III (细胞色素 c 还原酶)、复合物 IV (细胞色素 c 氧化酶)、复合物 V (ATP 合成酶)及跨膜电子载体(辅酶 Q、细胞色素 c)构成^[51]。ETC 是进行 OXPHOS、生成 ATP 的主要场所,电子传递过程中释放的能量驱动质子(H^+)跨膜泵出,形成电化学梯度,最终由复合

物V利用质子驱动力催化ADP磷酸化生成ATP。因此,ETC不仅在电子传递中起到核心作用,也是OXPHOS生成ATP的关键环节,是细胞能量供应和代谢稳态的重要保障。CFS的核心病理表现包括OXPHOS功能受损^[52]与ETC复合物活性降低^[17,27,53],导致细胞能量代谢紊乱^[54-55]。具体而言,CFS患者外周血单核细胞中的OXPHOS功能显著下降,包括基础呼吸、最大呼吸、储备呼吸能力的显著下降,尤其是在重症CFS患者中,储备呼吸能力下降更为明显,表明其在基础状态及应激条件下均无法满足机体的能量需求^[56-57]。OXPHOS功能异常与CFS的持续性疲劳及PEM之间存在直接相关性,即能量供应不足使机体难以应对代谢负荷,从而引发持续性疲劳与PEM等典型症状。从分子层面看,CFS患者ETC相关蛋白存在不同程度的缺陷,包括骨骼肌中复合物I和复合物IV活性降低^[54-55]、血浆辅酶Q10缺乏^[17,27]及复合物V在多组织中的一致性缺失^[58],这些异常导致ATP合成速率显著下降,进而引发线粒体解偶联活性增强、质子渗漏、膜电位下降甚至消失、ROS过量产生,形成线粒体功能障碍的恶性循环^[27,53]。

针灸可能通过靶向修复ETC关键组分,稳定膜电位与离子梯度,从而逆转CFS中的能量代谢障碍。研究表明,电针“足三里”可以显著上调CFS大鼠骨骼肌中复合物V表达,直接促进ATP合成^[30]。蒙医温针也表现出一定的疗效,能够增强CFS大鼠海马组织复合物V活性,并通过提高 Na^+/K^+ -ATP酶、 $\text{Ca}^{2+}/\text{Mg}^{2+}$ -ATP酶活性,稳定离子梯度,间接修复膜电位,调节海马组织能量代谢,从而减轻CFS症状^[49]。然而,当前关于针灸对ETC复合物的研究主要集中在复合物V的调节上,尚缺乏对其他复合物活性调节的系统性研究。因此,针灸是否能够通过调节其他ETC复合物的活性,以实现全方位的ETC功能修复,仍需要进一步的实验研究加以验证。

2 针灸抑制氧化应激反应改善线粒体功能

线粒体ETC复合物I和复合物III是细胞内ROS产生的主要位点。生理状态下,ROS的产生是细胞代谢的自然副产物,低浓度的ROS在细胞信号转导中发挥重要作用,并对维持细胞的正常生理功能至关重要。然而,在病理状态下,ROS的过量产生超出机体抗氧化系统的清除能力,导致氧化还原稳态失衡,进而引发线粒体结构与功能的级联损伤。过量的ROS一方面直接攻击线粒体膜脂质,引

发脂质过氧化反应,推动铁死亡的发生,并导致mtDNA损伤。mtDNA的突变累积使得功能障碍的线粒体形成,导致ETC组装异常,最终通过激活线粒体依赖性凋亡途径驱动细胞死亡^[59]。另一方面,过量的ROS作为损伤相关模式分子被免疫系统识别,激活NLRP3炎性反应小体或通过核转录因子(NF)- κ B、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路加速促炎细胞因子的释放,进一步诱导线粒体膜通透性改变、动力学失衡等,加剧线粒体功能障碍。研究表明,CFS患者外周血中单核细胞氧化应激标志物显著改变,脂质过氧化产物丙二醛(MDA)水平显著升高,同时辅酶Q10及其他抗氧化酶水平降低,并伴随ATP生成的减少,提示氧化应激所引发的线粒体生物能量衰竭可能是CFS疾病进展的重要机制之一^[59-60]。

临床研究显示,黄芪注射液联合补中益气针法能够显著降低CFS患者血清MDA及氧化低密度脂蛋白水平,同时提高抗氧化酶超氧化物歧化酶(SOD)活性,从而通过增强机体抗氧化能力并恢复氧化还原平衡,改善CFS症状^[61]。动物实验研究也显示,针刺能显著降低CFS小鼠血清中的MDA,增加SOD及谷胱甘肽过氧化物酶活性,其最优的抗氧化效果来自“合谷”“太冲”“三阴交”3穴配伍^[62]。在抗氧化应激信号通路方面,针灸治疗CFS的研究主要集中在Kelch样环氧氯丙烷相关蛋白1(Keap1)/核因子红系2相关因子2(Nrf2)信号通路。研究表明,“五神针”通过调控Keap1/Nrf2信号通路,提高慢性疲劳大鼠抗氧化应激能力,促进PGC-1 α 、Mfn1表达,维持机体能量代谢,从而改善疲劳^[37]。此外,隔药饼灸(以逍遥散为方药)通过调控Keap1/Nrf2/抗氧化反应元件(ARE)信号通路,抑制氧化应激反应,降低心肌细胞凋亡率,减轻心肌损伤,改善CFS大鼠疲劳状态^[63]。综上,针灸不仅可以提高CFS抗氧化能力、促进恢复氧化还原平衡,还能改善线粒体功能以提高线粒体能量代谢,二者协同缓解CFS症状。

3 针灸减轻免疫炎症反应改善线粒体功能

在生理条件下,炎症因子在维持机体免疫稳态和线粒体功能方面发挥重要作用。然而,过度激活的免疫反应可通过抑制ETC活性、诱导线粒体膜电位丧失等机制,损伤线粒体功能。CFS患者体内促炎细胞因子[如肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6等]水平显著升高^[64],同时NF- κ B持续

激活,形成慢性免疫炎症状态。NF- κ B的激活可促进促炎细胞因子的释放,后者通过抑制ETC活性,阻断电子传递,降低OXPHOS效率,增加ROS积累,进而导致线粒体膜电位下降^[59,65-66]。此外,NF- κ B通过拮抗肿瘤蛋白53(p53)对OXPHOS的促进作用,迫使细胞更多依赖糖酵解以提供能量^[67];同时,NF- κ B还能直接抑制PGC-1 α 的活性,干扰线粒体生物发生,进一步加剧线粒体功能障碍^[66,68]。反过来,受损线粒体释放的mtDNA能够激活线粒体依赖性的NLRP3炎症小体^[69],进而促进促炎因子的释放,形成炎症级联放大效应。

研究表明,艾灸“足三里”能够显著下调CFS大鼠海马组织中NLRP3炎症小体蛋白及其mRNA表达,降低ROS水平,并上调PINK1、Parkin、LC3 II / LC3 I 表达,提高ATP含量,表明艾灸可通过抑制NLRP3炎症小体、激活线粒体自噬、恢复线粒体功能等多途径改善CFS大鼠认知障碍^[21]。此外,针刺“背俞穴”可显著降低CFS大鼠海马组织Toll样受体4(TLR4)及NF- κ B水平,修复星形胶质细胞结构,改善神经元功能,发挥治疗CFS的作用^[70]。隔药饼灸(以逍遥散为方药)可显著降低CFS大鼠血清及海马组织中IL-1 β 、IL-6、TNF- α 含量,并下调海马TLR4、髓样分化因子88(MyD88)、NF- κ B p65蛋白表达,表明其可能通过抑制TLR4/MyD88/NF- κ B信号通路,改善机体神经免疫炎症反应,从而减轻CFS症状^[71]。电针干预也显示出显著效果,能够降低海马区NF- κ B蛋白表达,减轻炎症浸润,其机制可能与调控转化生长因子- β /Smad/NF- κ B信号通路密切相关^[72]。此外,磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(AKT)信号通路可激活NF- κ B^[73],因此抑制该通路能够有效抑制免疫炎症反应。隔药饼灸通过调控PI3K/AKT信号通路,恢复Th1/Th2平衡,并调节相关炎症因子的表达,进而对CFS起到治疗作用^[74]。

4 小结

CFS发病机制复杂,已有大量研究证实,线粒体功能障碍可能是其病理过程中的关键环节。MQC紊乱会导致线粒体功能障碍,进而引发ROS过量产生,进一步加剧氧化应激与免疫炎症反应,最终造成能量代谢异常。这些病理改变与线粒体功能障碍互为因果,形成正反馈驱动的恶性循环。具体来说,线粒体ETC受损伴随电子泄露增加,导致ROS爆发并造成严重的氧化应激。过度的ROS

不仅直接损伤线粒体膜和mtDNA,还会激活NLRP3炎症反应小体和转录因子NF- κ B。NF- κ B的激活促进促炎细胞因子(如IL-6、TNF- α 等)的高表达,继而引发炎症反应。这些促炎因子随后通过抑制ETC复合物活性或直接抑制PGC-1 α ,反作用于线粒体,进一步加剧线粒体功能障碍和能量不足,从而形成“线粒体功能障碍-氧化应激-炎症反应”的恶性循环。针灸治疗CFS安全可靠,但其调控线粒体功能的作用机制尚未完全阐明。现有研究表明,针灸通过修复线粒体结构、促进线粒体生物发生、恢复线粒体动力学平衡、调控线粒体自噬、调节ETC复合物活性、恢复钙稳态等多途径协同调控MQC,从根本上改善ETC效率,提高能量代谢,直接削弱“线粒体功能障碍-氧化应激-炎症反应”病理机制的核心环节;并通过减轻氧化应激、抑制免疫炎症反应等多途径、多环节系统性地改善线粒体功能,打破这一恶性循环,发挥治疗CFS的作用。

尽管针灸在调控线粒体功能障碍方面具有显著的潜力,但当前针灸治疗CFS的相关研究仍存在一些不足之处。首先,针灸治疗CFS的机制研究和CFS患者的线粒体功能障碍的病理特征已取得较多进展,但关于针灸如何通过调控线粒体功能障碍治疗CFS的机制仍有些许不明之处。例如,尽管研究表明CFS患者ETC复合物的多组分活性普遍降低,但现有研究主要集中于复合物V,针灸能否通过修复ETC各组分的协同作用提升OXPHOS效率,仍需进一步验证。其次,针灸治疗具有多途径、多通路的整体调节特性,然而现有研究大多聚焦于单一机制,尚未充分探讨不同机制之间的潜在协同效应。例如,针灸激活AMPK后,不仅能通过SIRT1/PGC-1 α 信号通路促进线粒体生物发生,还能通过mTOR/ULK1信号通路激活线粒体自噬,然而,针灸是否能够通过AMPK这一交叉信号同时调节线粒体生物发生与受损线粒体的自噬,并在两者之间实现动态平衡,仍需深入研究。此外,近年来的研究表明,内质网应激与线粒体功能障碍关系密切。内质网通过与线粒体相偶联的内质网膜调控线粒体功能、ETC复合物活性、钙稳态、自噬及凋亡等过程。已在CFS患者中观察到由内质网应激诱导的Wiskott-Aldrich综合征蛋白家族成员3(WASF3)过表达,降低了ETC复合物IV活性,导致线粒体功能障碍^[74],这可能是CFS患者出现疲劳、PEM及运动不耐受的病理基础之一^[75-76]。电针能够调节内质网Ca²⁺水平、缓解内质网应激,并抑制神

神经元自噬,在血管性痴呆大鼠和惊厥性脑损伤等神经系统疾病中显示出一定的治疗效果^[77-78]。然而,目前尚无研究探讨内质网在针灸治疗CFS中的具体作用。因此,未来研究应当有效整合现有成果,深入揭示针灸的多维调控机制,并阐明内质网在针灸治疗CFS中的作用,以及针灸能否通过靶向WASF3基因来改善内质网应激与线粒体功能,从而完善针灸治疗CFS作用机制的理论体系,为临床实践提供更为可靠的理论依据。第三,穴位配伍、针灸刺激方式及电针频率等因素也是影响针灸效应的重要变量。在穴位选择方面,合谷、太冲、三阴交、足三里等是针灸治疗CFS的常用腧穴,但合谷、太冲、足三里3穴配伍在提高抗氧化能力及改善疲劳方面优于合谷、太冲配伍及合谷、太冲、三阴交3穴配伍^[62]。针刺、电针、隔药饼灸等针灸疗法在治疗CFS中均显示出一定疗效。其中隔药饼灸的药物与选穴较一致,主要选用逍遥散组方,且常取神阙、关元、足三里、期门穴。电针的应用较多,但不同研究中的穴位选择存在差异,且电针的频率与刺激强度对治疗效果的影响也不可忽视。因此,未来的研究应系统探讨电针干预参数与电针效应之间的差异,明确最优治疗方案,以期进一步提升针灸治疗CFS的临床疗效。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] CLAYTON E W. Beyond myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome: an IOM report on redefining an illness[J]. JAMA, 2015, 313(11): 1101-1102.
- [2] LIM E J, AHN Y C, JANG E S, et al. Systematic review and meta-analysis of the prevalence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis (CFS/ME) [J]. J Transl Med, 2020, 18(1): 100.
- [3] VERNON S D, ZHENG T Y, DO H, et al. Incidence and prevalence of post-COVID-19 myalgic encephalomyelitis: a report from the observational RECOVER-adult study [J]. J Gen Intern Med, 2025, 40(5): 1085-1094.
- [4] BAKKEN I J, TVEITO K, GUNNES N, et al. Two age peaks in the incidence of chronic fatigue syndrome/myalgic encephalomyelitis: a population-based registry study from Norway 2008-2012[J]. BMC Med, 2014, 12: 167.
- [5] FALK HVIDBERG M, BRINTH L S, OLESEN A V, et al. The health-related quality of life for patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) [J]. PLoS One, 2015, 10(7): e0132421.
- [6] JASON L A, MIRIN A A. Updating the National Academy of Medicine ME/CFS prevalence and economic impact figures to account for population growth and inflation [J]. Fatigue Biomed Health Behav, 2021, 9(1): 9-13.
- [7] PHEBY D F H, ARAJA D, BERKIS U, et al. The development of a consistent Europe-wide approach to investigating the economic impact of myalgic encephalomyelitis (ME/CFS): a report from the European network on ME/CFS (EUROMENE)[J]. Healthcare (Basel), 2020, 8(2): 88.
- [8] ZHANG Z R, ZHANG M Y, JIN H C, et al. Mitochondrial quality control and cell death[J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(22): 11084.
- [9] SYED A M, KARIUS A K, MA J, et al. Mitochondrial dysfunction in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome[J]. Physiology (Bethesda), 2025, 40(4): 0.
- [10] VAN CAMPENHOUT J, BUNTINX Y, XIONG H Y, et al. Unravelling the connection between energy metabolism and immune senescence/exhaustion in patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome[J]. Biomolecules, 2025, 15(3): 357.
- [11] NAVIAUX R K, NAVIAUX J C, LI K F, et al. Metabolic features of chronic fatigue syndrome[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2016, 113(37): E5472-E5480.
- [12] ZHANG Q, GONG J, DONG H X, et al. Acupuncture for chronic fatigue syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. Acupunct Med, 2019, 37(4): 211-222.
- [13] YOU J Y, YE J, LI H Y, et al. Moxibustion for chronic fatigue syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021: 6418217.
- [14] 张润琛, 李昱莹, 张皓茗, 等. 针对神经系统退行性疾病线粒体影响的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2026, 44(1): 82-88.
ZHANG R C, LI Y X, ZHANG H M, et al. Research progress on effects of acupuncture on mitochondria in neurodegenerative diseases (in Chinese)[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2026, 44(1): 82-88.
- [15] PROTASONI M, ZEVIANI M. Mitochondrial structure and bioenergetics in normal and disease conditions [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(2): 586.
- [16] BEHAN W M, MORE I A, BEHAN P O. Mitochondrial abnormalities in the postviral fatigue syndrome [J]. Acta Neuropathol, 1991, 83(1): 61-65.
- [17] BIZJAK D A, OHMAYER B, BUHL J L, et al. Functional and morphological differences of muscle mitochondria in chronic fatigue syndrome and post-COVID syndrome[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(3): 1675.
- [18] 李花园, 李春, 刘君伟, 等. 温针灸干预慢性疲劳综合征大鼠骨骼肌 PINK1/Parkin 通路的变化[J]. 中国组织工程研究, 2025, 29(8): 1618-1625.
LI H Y, LI C, LIU J W, et al. Effect of warm acupuncture on PINK1/Parkin pathway in the skeletal muscle of rats with chronic fatigue syndrome (in Chinese)[J]. Chinese Journal of Tissue Engineering Research, 2025, 29(8): 1618-1625.
- [19] 安成飞, 张小凡, 宁静, 等. 腹部推拿对慢性疲劳综合征模型大鼠脏器指数、海马细胞形态及细胞凋亡的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2024, 47(6): 845-852.
AN C F, ZHANG X F, NING J, et al. Effect of abdominal massage on organ index, hippocampal cell morphology, and apoptosis in rats with chronic fatigue syndrome (in Chinese)

- [J]. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 2024, 47(6): 845-852.
- [20] 勇入琳, 董佳梓, 张立德, 等. 电针“足三里”对脾气虚大鼠骨骼肌组织超微结构及线粒体动力学的影响[J]. 针刺研究, 2020, 45(1): 15-20.
- YONG R L, DONG J Z, ZHANG L D, et al. Effects of electroacupuncture at “Zusanli” (ST36) on ultrastructure and mitochondrial dynamics of skeletal muscle in rats with spleen qi deficiency syndrome (in Chinese) [J]. Acupuncture Research, 2020, 45(1): 15-20.
- [21] 刘婷婷, 郭述豪, 陈涛, 等. 艾灸足三里调节线粒体自噬和NLRP3炎症小体改善CFS认知障碍的机制研究[C]//2024中国针灸学会年会论文集. 天津, 2024: 768.
- LIU T T, GUO S H, CHEN T, et al. Mechanism study on how moxibustion at Zusanli regulates mitochondrial autophagy and NLRP3 inflammatory bodies to improve cognitive impairments in chronic fatigue syndrome (in Chinese) [C]//2024 China Acupuncture and Moxibustion Society Annual Conference Proceedings. Tianjin, 2024: 769.
- [22] LEONE T C, LEHMAN J J, FINCK B N, et al. PGC-1 α deficiency causes multi-system energy metabolic derangements: muscle dysfunction, abnormal weight control and hepatic steatosis[J]. PLoS Biol, 2005, 3(4): e101.
- [23] CARDANHO-RAMOS C, MORAIS V A. Mitochondrial biogenesis in neurons: how and where [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(23): 13059.
- [24] 黄春辉, 张在军. 激活AMPK/SIRT1/PGC-1 α 信号通路调控线粒体能量代谢在肌萎缩性侧索硬化症治疗中的潜力[J]. 中国药理学通报, 2022, 38(3): 325-329.
- HUANG C H, ZHANG Z J. Therapeutic potential for amyotrophic lateral sclerosis through regulating mitochondrial energy metabolism via activating AMPK/SIRT1/PGC-1 α signaling pathway (in Chinese) [J]. Chinese Pharmacological Bulletin, 2022, 38(3): 325-329.
- [25] BROWN A E, JONES D E, WALKER M, et al. Abnormalities of AMPK activation and glucose uptake in cultured skeletal muscle cells from individuals with chronic fatigue syndrome[J]. PLoS One, 2015, 10(4): e0122982.
- [26] BROWN A E, DIBNAH B, FISHER E, et al. Pharmacological activation of AMPK and glucose uptake in cultured human skeletal muscle cells from patients with ME/CFS[J]. Biosci Rep, 2018, 38(3): BSR20180242.
- [27] WAWRZY尼亚K N R, JOSEPH A M, LEVIN D G, et al. Idiopathic chronic fatigue in older adults is linked to impaired mitochondrial content and biogenesis signaling in skeletal muscle[J]. Oncotarget, 2016, 7(33): 52695-52709.
- [28] 王晨, 金晨曦, 金杰. 龟鹿益肾颗粒对慢性疲劳大鼠骨骼肌中PGC-1 α 的影响[J]. 新中医, 2017, 49(9): 16-19.
- WANG C, JIN C X, JIN J. Guilu yishen granule can improve content of PGC-1 α in skeletal muscle of CFS model rats (in Chinese) [J]. Journal of New Chinese Medicine, 2017, 49(9): 16-19.
- [29] 徐小珊, 马伟, 熊罗节, 等. 隔药饼灸对慢性疲劳综合征大鼠血乳酸及AMPK/PGC-1 α 信号通路的影响[J]. 针刺研究, 2022, 47(10): 878-884.
- XU X S, MA W, XIONG L J, et al. Effect of herbal cake-separated moxibustion on behavioral stress reactions and blood lactic acid level and muscular AMPK/PGC-1 α signaling in rats with chronic fatigue syndrome (in Chinese) [J]. Acupuncture Research, 2022, 47(10): 878-884.
- [30] 董佳梓, 魏云涛, 许环宇, 等. 电针“足三里”对慢性疲劳综合征大鼠骨骼肌腺苷酸活化蛋白激酶/过氧化物酶体增殖物活化受体 γ 共激活因子 α 信号通路基因表达的影响[J]. 针刺研究, 2018, 43(6): 335-340.
- DONG J Z, WEI Y T, XU H Y, et al. Electroacupuncture of “Zusanli” (ST 36) raises muscular force by adjusting AMPK/PGC-1 α signaling in rats with chronic fatigue syndrome (in Chinese) [J]. Acupuncture Research, 2018, 43(6): 335-340.
- [31] 刘路, 张立德, 曲怡, 等. 电针“足三里”穴对脾气虚大鼠心肌PGC-1 α /NRFs/TFAM信号通路表达的影响[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(1): 96-99.
- LIU L, ZHANG L D, QU Y, et al. Effect of electroacupuncture at Zusanli (ST) on expression of PGC-1 α /NRFs/TFAM signaling pathway in myocardium of rats with spleen qi deficiency (in Chinese) [J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2019, 37(1): 96-99.
- [32] TILOKANI L, NAGASHIMA S, PAUPE V, et al. Mitochondrial dynamics: overview of molecular mechanisms [J]. Essays Biochem, 2018, 62(3): 341-360.
- [33] FAVARO G, ROMANELLO V, VARANITA T, et al. DRP1-mediated mitochondrial shape controls calcium homeostasis and muscle mass [J]. Nat Commun, 2019, 10(1): 2576.
- [34] BREITZIG M T, ALLEYN M D, LOCKEY R F, et al. A mitochondrial delicacy: dynamin-related protein 1 and mitochondrial dynamics [J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2018, 315(1): C80-C90.
- [35] KUJAWSKI S, COSSINGTON J, SŁOMKO J, et al. Relationship between cardiopulmonary, mitochondrial and autonomic nervous system function improvement after an individualised activity programme upon chronic fatigue syndrome patients [J]. J Clin Med, 2021, 10(7): 1542.
- [36] 李玲玲, 苏磊, 胡梦圆, 等. 升阳散火汤及其拆方对慢性疲劳小鼠骨骼肌线粒体动力学的影响研究[J]. 吉林中医药, 2021, 41(7): 930-934.
- LI L L, SU L, HU M Y, et al. Study on the effect of Shengyang Sanhuo Decoction and its decomposed prescriptions on the mitochondrial dynamics of skeletal muscle in chronic fatigue mice (in Chinese) [J]. Jilin Journal of Traditional Chinese Medicine, 2021, 41(7): 930-934.
- [37] 牛骏崑, 胡斌, 马巧琳, 等. “五神针”对慢性疲劳大鼠线粒体自噬及骨骼肌中相关蛋白的影响[J]. 世界中医药, 2025, 20(14): 2486-2491.
- NIU J W, HU B, MA Q L, et al. Effect of Wushen acupuncture on mitochondrial autophagy and related proteins in skeletal muscle of chronic fatigue rats (in Chinese) [J]. World Chinese Medicine, 2025, 20(14): 2486-2491.
- [38] PENG K G, XIAO J S, YANG L K, et al. Mutual

- antagonism of PINK1/parkin and PGC-1 α contributes to maintenance of mitochondrial homeostasis in rotenone-induced neurotoxicity[J]. *Neurotox Res*, 2019, 35(2): 331-343.
- [39] 冯楚文, 鲁菁, 屈媛媛, 等. 通督御疲调神电针调节线粒体功能改善慢性疲劳综合征认知障碍的机制研究[J]. *神经损伤与功能重建*, 2025, 20(8): 459-464.
- FENG C W, LU J, QU Y Y, et al. Study on the mechanism of tongdu yupi Tiaoshen electric acupuncture improving cognitive impairment in chronic fatigue syndrome by regulating mitochondrial function (in Chinese) [J]. *Neural Injury and Functional Reconstruction*, 2025, 20(8): 459-464.
- [40] LU Y Y, LI Z J, ZHANG S Q, et al. Cellular mitophagy: mechanism, roles in diseases and small molecule pharmacological regulation[J]. *Theranostics*, 2023, 13(2): 736-766.
- [41] WANG S L, LONG H J, HOU L J, et al. The mitophagy pathway and its implications in human diseases [J]. *Sig Transduct Target Ther*, 2023, 8(1): 304.
- [42] GOTTSCHALK G, PETERSON D, KNOX K, et al. Elevated ATG13 in serum of patients with ME/CFS stimulates oxidative stress response in microglial cells via activation of receptor for advanced glycation end products (RAGE)[J]. *Mol Cell Neurosci*, 2022, 120: 103731.
- [43] 马巧琳, 范宣强, 胡斌, 等. “五神针”对慢性疲劳大鼠线粒体自噬相关信号通路的影响[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2025, 27(4): 992-999.
- MA Q L, FAN X Q, HU B, et al. Effects of “Wushen acupuncture” intervention on mitochondrial autophagy-associated signaling cascades in a rodent model of chronic fatigue (in Chinese)[J]. *Modernization of Traditional Chinese Medicine and Materia Medica-World Science and Technology*, 2025, 27(4): 992-999.
- [44] KIM J, KUNDU M, VIOLLET B, et al. AMPK and mTOR regulate autophagy through direct phosphorylation of Ulk1[J]. *Nat Cell Biol*, 2011, 13(2): 132-141.
- [45] JONES D E, HOLLINGSWORTH K G, TAYLOR R, et al. Abnormalities in pH handling by peripheral muscle and potential regulation by the autonomic nervous system in chronic fatigue syndrome[J]. *J Intern Med*, 2010, 267(4): 394-401.
- [46] PETTER E, SCHEIBENBOGEN C, LINZ P, et al. Muscle sodium content in patients with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome[J]. *J Transl Med*, 2022, 20(1): 580.
- [47] WIRTH K J, SCHEIBENBOGEN C. Pathophysiology of skeletal muscle disturbances in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) [J]. *J Transl Med*, 2021, 19(1): 162.
- [48] SCHEIBENBOGEN C, WIRTH K J. Key pathophysiological role of skeletal muscle disturbance in post COVID and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS): accumulated evidence [J]. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*, 2025, 16(1): e13669.
- [49] 昂格力玛. 蒙医温针对慢性疲劳大鼠海马组织 Na⁺/K⁺-ATP, Ca²⁺/Mg²⁺-ATP 的调控作用机制的研究[D]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2024.
- ANGER LIMA. Study on the regulation mechanism of Mongolian warm acupuncture on the chronic fatigue rat's hippocampal tissue Na⁺/K⁺-ATP and Ca²⁺/Mg²⁺-ATP (in Chinese) [D]. Hohhot: Inner Mongolia Medical University, 2024.
- [50] WILSON D F. Oxidative phosphorylation: regulation and role in cellular and tissue metabolism [J]. *J Physiol*, 2017, 595(23): 7023-7038.
- [51] SIGNES A, FERNANDEZ-VIZARRA E. Assembly of mammalian oxidative phosphorylation complexes I — V and super complexes[J]. *Essays Biochem*, 2018, 62(3): 255-270.
- [52] NOLFI-DONEGAN D, BRAGANZA A, SHIVA S. Mitochondrial electron transport chain: oxidative phosphorylation, oxidant production, and methods of measurement[J]. *Redox Biol*, 2020, 37: 101674.
- [53] MISSAILIDIS D, ANNESLEY S J, ALLAN C Y, et al. An isolated complex V inefficiency and dysregulated mitochondrial function in immortalized lymphocytes from ME/CFS patients[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(3): 1074.
- [54] TOMAS C, BROWN A, STRASSHEIM V, et al. Cellular bioenergetics is impaired in patients with chronic fatigue syndrome[J]. *PLoS One*, 2017, 12(10): e0186802.
- [55] TOMAS C, ELSON J L, STRASSHEIM V, et al. The effect of myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) severity on cellular bioenergetic function [J]. *PLoS One*, 2020, 15(4): e0231136.
- [56] HOLDEN S, MAKSOUD R, EATON-FITCH N, et al. A systematic review of mitochondrial abnormalities in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome/systemic exertion intolerance disease[J]. *J Transl Med*, 2020, 18(1): 290.
- [57] Tomas C, Brown A, Strassheim V, et al. Cellular bioenergetics is impaired in patients with chronic fatigue syndrome[J]. *PLoS One*, 2017, 12(10): e0186802.
- [58] MAES M, MIHAYLOVA I, KUBERA M, et al. Coenzyme Q10 deficiency in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) is related to fatigue, autonomic and neurocognitive symptoms and is another risk factor explaining the early mortality in ME/CFS due to cardiovascular disorder [J]. *Neuro Endocrinol Lett*, 2009, 30(4): 470-476.
- [59] MORRIS G, MAES M. Mitochondrial dysfunctions in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome explained by activated immuno-inflammatory, oxidative and nitrosative stress pathways[J]. *Metab Brain Dis*, 2014, 29(1): 19-36.
- [60] PAUL B D, LEMLE M D, KOMAROFF A L, et al. Redox imbalance links COVID-19 and myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2021, 118(34): e2024358118.
- [61] 王城城, 唐兴, 李春梅, 等. 黄芪注射液联合补中益气针法治疗气虚质慢性疲劳综合征多中心随机对照临床试验[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(7): 163-169.
- WANG C C, TANG X, LI C M, et al. Multi-center randomized controlled clinical trial of Huangqi injection combined with Buzhong Yiqi acupuncture in treatment of chronic fatigue syndrome with qi deficiency (in Chinese) [J].

- Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2024, 30(7): 163-169.
- [62] 翟恒, 张宝文, 苑迅. 针刺不同穴位对慢性疲劳综合征小鼠行为及抗氧化能力的影响[J]. 中国当代医药, 2016, 23(25): 12-15. ZHAI H, ZHANG B W, YUAN X. Effects of acupuncture of different acupoint groups on behaviors and antioxidant capacities in mice with chronic fatigue syndrome (in Chinese) [J]. China Modern Medicine, 2016, 23(25): 12-15.
- [63] 李浩维, 薛栋, 王毅岩, 等. 隔药饼灸基于 Keap1/Nrf2/ARE 信号通路对慢性疲劳综合征模型大鼠心肌损伤的作用机制研究[J/OL]. 海南医科大学学报, 2025: 1-15. (2025-11-21). <https://doi.org/10.13210/j.cnki.jhmu.20251121.001>. LI H W, XUE D, WANG Y Y, et al. The effects of mechanism of herbal cake-separated moxibustion on myocardial function in rats with chronic fatigue syndrome based on Keap1/Nrf2/ARE signaling pathway (in Chinese) [J/OL]. Journal of Hainan Medical University, 2025: 1-15. (2025-11-21). <https://doi.org/10.13210/j.cnki.jhmu.20251121.001>.
- [64] STRAWBRIDGE R, SARTOR M L, SCOTT F, et al. Inflammatory proteins are altered in chronic fatigue syndrome—a systematic review and meta-analysis[J]. Neurosci Biobehav Rev, 2019, 107: 69-83.
- [65] WOLSK E, MYGIND H, GRØNDAHL T S, et al. IL-6 selectively stimulates fat metabolism in human skeletal muscle [J]. Am J Physiol Endocrinol Metab, 2010, 299(5): E832-E840.
- [66] PALOMER X, ALVAREZ-GUARDIA D, RODRÍGUEZ-CALVO R, et al. TNF- α reduces PGC-1 α expression through NF- κ B and p38 MAPK leading to increased glucose oxidation in a human cardiac cell model [J]. Cardiovasc Res, 2009, 81(4): 703-712.
- [67] MORRIS G, MAES M. Increased nuclear factor- κ B and loss of p53 are key mechanisms in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome (ME/CFS) [J]. Med Hypotheses, 2012, 79(5): 607-613.
- [68] COLL T, JOVÉ M, RODRÍGUEZ-CALVO R, et al. Palmitate-mediated downregulation of peroxisome proliferator-activated receptor- γ coactivator 1 α in skeletal muscle cells involves MEK1/2 and nuclear factor- κ B activation [J]. Diabetes, 2006, 55(10): 2779-2787.
- [69] ZHOU R B, YAZDI A S, MENU P, et al. A role for mitochondria in NLRP3 inflammasome activation[J]. Nature, 2011, 469(7329): 221-225.
- [70] 封艳艳, 蔡尚志, 何江山, 等. 针刺对慢性疲劳模型大鼠海马 TLR4/NF- κ B 信号通路及星形胶质细胞的影响[J]. 针灸临床杂志, 2023, 39(2): 68-74. FENG Y Y, CAI S Z, HE J S, et al. Effects of acupuncture on TLR4/NF- κ B signaling pathway and astrocytes in hippocampus of CFS model rats (in Chinese) [J]. Journal of Clinical Acupuncture and Moxibustion, 2023, 39(2): 68-74.
- [71] 翟春涛, 侯亚薇, 史林娟, 等. 隔药饼灸干预 TLR4/MyD88/NF- κ B 通路改善慢性疲劳综合征大鼠神经免疫炎症的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(4): 140-149. ZHAI C T, HOU Y W, SHI L J, et al. Mechanism of herbal cake-separated moxibustion in improving neuroimmune inflammation in rats with chronic fatigue syndrome by interfering TLR4/MyD88/NF- κ B pathway (in Chinese) [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2025, 31(4): 140-149.
- [72] 冯楚文, 屈媛媛, 孙忠人, 等. 电针抑制 NF- κ B 活性改善慢性疲劳综合征大鼠认知功能障碍的实验研究[J]. 针刺研究, 2021, 46(9): 775-781. FENG C W, QU Y Y, SUN Z R, et al. Electroacupuncture improves cognitive function by inhibiting NF- κ B activity in rats with chronic fatigue syndrome (in Chinese) [J]. Acupuncture Research, 2021, 46(9): 775-781.
- [73] GUO Q, JIN Y, CHEN X, et al. NF- κ B in biology and targeted therapy: new insights and translational implications [J]. Signal Transduct Target Ther, 2024, 9(1): 53.
- [74] 马伟. 基于肠道菌群的隔药饼灸干预慢性疲劳综合征大鼠免疫应答及其对 PI3K/AKT 信号通路的影响[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2022. MA W. Intervention of medicated cake moxibustion based on intestinal flora on immune response in rats with chronic fatigue syndrome and its effect on PI3K/AKT signaling pathway (in Chinese) [D]. Changsha: Hunan University of Chinese Medicine, 2022.
- [75] WANG P Y, MA J, KIM Y C, et al. WASF3 disrupts mitochondrial respiration and may mediate exercise intolerance in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome [J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2023, 120(34): e2302738120.
- [76] GLASS K A, GILTEAUX L, ZHANG S, et al. Extracellular vesicle proteomics uncovers energy metabolism, complement system, and endoplasmic reticulum stress response dysregulation postexercise in males with myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome [J]. Clin Transl Med, 2025, 15(5): e70346.
- [77] 张慧, 马允, 吴旭, 等. 针刺对惊厥性脑损伤大鼠海马神经元 Caspase-12 蛋白及内质网 Ca²⁺ 表达的影响[J]. 针刺研究, 2022, 47(8): 673-677, 683. ZHANG H, MA Y, WU X, et al. Effect of acupuncture on expression of endoplasmic reticulum Ca²⁺ and Caspase-12 protein in hippocampal neurons of rats with convulsive brain injury (in Chinese) [J]. Acupuncture Research, 2022, 47(8): 673-677, 683.
- [78] 赵红旭, 陈英华, 孙玮, 等. 电针通过 PERK/TXNIP/NLRP3 通路调控内质网应激抑制海马神经细胞焦亡改善血管性痴呆大鼠认知功能障碍的作用机制[J/OL]. 海南医科大学学报, 2025: 1-12. (2025-11-18). <https://doi.org/10.13210/j.cnki.jhmu.20251118.001>. ZHAO H X, CHEN Y H, SUN W, et al. Mechanism of electroacupuncture regulating endoplasmic reticulum stress, inhibiting focal death of hippocampal neurons and improving cognitive dysfunction in vascular dementia rats through PERK/TXNIP/NLRP3 pathway (in Chinese) [J/OL]. Journal of Hainan Medical University, 2025: 1-12. (2025-11-18). <https://doi.org/10.13210/j.cnki.jhmu.20251118.001>.

收稿日期: 2025-10-16 修回日期: 2026-02-14
网络首发: 2026-06-09 编辑: 徐晖