

☆ XXXX ☆

针灸治疗原发性痛经的脑体互作机制研究进展

曾雅涵¹, 陈晓红¹, 于 正¹, 余曙光^{1,2,3,4}, 杨 莎^{1,2,3,4,5}(¹成都中医药大学, 成都 610075; ²成都中医药大学针灸效应作用机理研究团队, 成都 610075;³成都中医药大学针灸防治老年疾病教育部重点实验室, 成都 610075; ⁴成都中医药大学针灸穴位效应四川省重点实验室, 成都 610075; ⁵成都中医药大学针灸脑科学研究中心, 成都 610075)

【摘 要】 原发性痛经(PD)是困扰全世界育龄女性的常见妇科疾病,具有患病率高、反复发作且影响生活质量等特点。针灸治疗该病确有疗效,相关作用机制研究不断深入。PD的核心发病机制为脑-体双向互作失调,本文从脑体互作视角系统总结针灸干预PD的作用机制,包括同步调节默认模式网络、感觉运动网络与下行疼痛调节系统等中枢相关网络,调控下丘脑-垂体-卵巢轴、下丘脑-垂体-肾上腺轴及Toll样受体4/核因子κB、磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白等信号通路,改善子宫局部病理状态,改善子宫血流、纠正前列腺素失衡并缓解平滑肌痉挛。上述作用协同阻断PD脑-体恶性循环,实现多系统、多层次整体调节与持久镇痛。

【关键词】 原发性痛经;针灸;脑体互作;中枢调控;神经免疫

Research progress on brain-body interaction mechanisms of acupuncture in primary dysmenorrhea

Zeng Yahan¹, Chen Xiaohong¹, Yu Zheng¹, Yu Shuguang^{1,2,3,4}, Yang Sha^{1,2,3,4,5} (¹Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China; ²Research Team on the Effect Mechanism of Acupuncture and Moxibustion of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075; ³Key Laboratory of Acupuncture and Moxibustion Against Geriatric Diseases of the Ministry of Education of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075; ⁴Acupoint Effects Key Laboratory of Sichuan Province of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075; ⁵Research Center of Brain Science of Acupuncture and Moxibustion of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075)

【ABSTRACT】 Primary dysmenorrhea (PD) is a common gynecological disorder affecting women of reproductive age worldwide, characterized by high prevalence, recurrent attacks and impaired quality of life. Acupuncture has definite therapeutic effects on PD, and related studies on its mechanism are increasingly deepening. The core pathogenesis of PD is the disordered brain-body bidirectional interaction. From the perspective of brain-body interaction, this paper systematically summarizes the mechanisms of acupuncture in intervening PD, including synchronously regulating central networks such as default mode network, sensorimotor network, and descending pain modulatory system, modulating hypothalamic-pituitary-ovarian axis, hypothalamic-pituitary-adrenal axis, signaling pathways including Toll-like receptor 4/nuclear factor-κB, and phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B/mammalian target of rapamycin, as well as improving uterine local pathological status, optimizing uterine blood flow, correcting prostaglandin imbalance, and relieving smooth muscle spasm. These effects synergistically block the brain-body vicious cycle of PD and achieve multi-system, multi-level holistic regulation and long-lasting analgesia.

【KEYWORDS】 Primary dysmenorrhea; Acupuncture; Brain-body interaction; Central regulation; Neuroimmunology

“脑体互作”是新兴的跨学科研究的概念,多项研究均有提及相关内容^[1-3],即神经系统(脑)与身体其他系统(体)之间在生理和病理状态下精准且持续的双向信息交流与协同调控。该概念通过揭示

【DOI】 10.13702/j.1000-0607.20260256

引用格式:曾雅涵,陈晓红,于正,等. 针灸治疗原发性痛经的脑体互作机制研究进展[J]. 针刺研究,XXXX,XX(X):1-11.

项目来源:国家自然科学基金重点项目(No.82230127);四川省自然科学基金资助项目(No.2023NSFSC0696)

通信作者:杨莎, E-mail: yangsha@cdutcm.edu.cn

中枢调控与外周病理的恶性循环,为认识复杂系统性疾病提供了关键思路。近年来,随着“脑-器官轴”研究的深入,研究人员发现许多疾病的发生发展,尤其是慢性疼痛都与脑体互作密切相关,例如原发性痛经(PD),传统认为主要是由于经期子宫前列腺素(PGs)失衡导致平滑肌痉挛、缺血缺氧及神经敏化^[4-5],并引发子宫血管异常^[6-7],引起疼痛。随着研究的深入,研究^[8-9]表明PD并非独立的子宫疾病,而是与全身多个系统有关,是脑体互作失调的系统性疾病。PD患者子宫异常病理信号可上传至中枢,导致脑功能与结构发生改变;而大脑又通过下行调控通路加剧子宫的收缩、缺血缺氧和炎症反应,由此形成恶性循环。

目前西医对PD的治疗方案仍依赖口服避孕药和非甾体抗炎药,虽有效但长期使用不良反应显著,且需持续用药^[10-11]。而中医药治疗PD有独特的优势,针灸作为中医代表性外治法,痛经也被列为其优势病种之一^[12]。大量临床证据表明,针灸不但可以有效缓解患者疼痛^[13-14],还可改善伴随症状、调节患者情绪状态,且已报告的不良事件均为轻微^[15],体现出多靶点、整体调节的治疗特点。

研究表明,针灸治疗PD的效应是建立在对“脑体互作”的多层次、双向调控基础上。它不仅能直接作用于子宫局部,调节PGs水平、改善血流灌注,还能调控大脑的痛觉加工网络、边缘系统情绪网络的功能连接,并调节血清中的神经递质和免疫因子水平,从而打破“脑-体”之间的恶性循环。本文将围绕“脑体互作”对PD的发病机制及针灸的整体调节作用进行系统综述,并对未来研究方向进行展望。

1 脑体互作导致痛经的发病机制

脑体互作导致痛经发生的机制主要包括3个层面:(1)中枢层面:脑网络功能异常、下行疼痛调节系统功能紊乱及情绪环路异常;(2)系统桥梁层面:神经-内分泌-免疫轴的广泛失调;(3)子宫局部层面:PGs失衡、平滑肌痉挛等。这3个层面相互作用构成了PD的复杂病理网络。

1.1 中枢神经系统功能异常

中枢神经系统在PD病因中处于主导地位,其功能异常不仅直接导致疼痛感知放大和情绪共病,更是“脑体互作”失调的起点。本节从默认模式网络(DMN)、感觉运动网络(SMN)、下行疼痛调节系统(DPMS)及边缘系统4个方面系统阐述中枢层面在PD中的关键作用及其与全身病理的联动机制。

1.1.1 DMN与疼痛调节

DMN是大脑在静息状态下高度活跃的功能网络,主要参与感知和疼痛调节。但是PD患者存在DMN功能连接的广泛减弱,其中腹侧DMN内部及其与中脑导水管周围灰质(PAG)等关键疼痛调制区域的连接明显减弱^[16-17]。由于DMN功能连接的减弱可能成为中枢下行疼痛抑制功能“失守”的结构基础,从而减弱了大脑对于上传的痛觉信号的调控能力。有研究在特定人群中观察到DMN与疼痛刺激的“解耦”可能是减少疼痛负荷的适应性神经可塑性反应,抑制了中枢敏化^[18]。但PD系统性失调的“脑体互作”作用下,无论DMN调控通路紊乱其初始原因如何,最终均导致了“脑”端对于“体”端异常信号的上行抑制不足,共同维持了“外周疼痛-中枢敏化”的恶性循环。

1.1.2 SMN与疼痛感知

SMN主要负责整合体感与运动信息,其功能紊乱也是PD患者放大疼痛感知的重要中枢机制。相关证据表明,PD患者的该网络内部功能连接普遍增强,尤其在左侧辅助运动区等节点^[16,19]。此外,Wang等^[20]研究显示长期痛经的患者在共情他人时右侧前脑岛(AI)的激活减弱,并表现出SMN的特征性激活^[21]。这种过度活跃可能意味着大脑过度整合与处理了来自子宫的感觉信号,从而放大了对疼痛的感知,体现了中枢神经系统在痛经发病中的关键作用。

1.1.3 DPMS功能紊乱

DPMS是由大脑皮层/皮质下核团经PAG、脑干核团投射至脊髓背角的多级神经通路网络,主要调控脊髓背角的痛觉信号传递,兼具疼痛的抑制与促进作用^[22]。如果发生功能紊乱会出现痛觉过敏,加剧或维持疼痛。神经影像学研究表明:Yi等^[16]研究显示PD患者突显网络(SN)内部连接减弱,提示大脑对疼痛的处理功能受损,影响对DPMS的调控;Jin等^[17]研究显示PAG与DPMS、DMN等多个脑区之间的功能连接广泛下降,说明整个下行镇痛通路的功能被破坏。综上,DPMS功能紊乱将导致大脑无法有效抑制疼痛信号,也是中枢功能异常的表现之一,更是“脑”无法有效调控“体”的重要原因。

1.1.4 边缘系统与情绪共病

边缘系统是一个复杂的神经网络,主要包括丘脑、海马、杏仁核等,负责控制情绪的生成和表达、情绪记忆的形成、存储和提取。其功能异常是PD

共病焦虑、抑郁等情绪障碍的神经基础,多项研究证实了这一点:研究显示PD患者疼痛的严重程度与心理症状密切相关,提示前额叶-边缘系统可能是情绪共病的重要机制^[23-24]。Yu等^[25]进一步研究表明,患者右侧背外侧前额叶皮层(DLPFC)与背侧前扣带回皮层(dACC)之间功能连接增强,且该连接介导了病程与焦虑症状的关系。以上证据说明,痛经不仅损害自身情绪调节,还可能通过改变边缘系统及相关网络的功能而改变个体对情感信息的处理方式,造成“疼痛-情绪”的共病循环。

综上所述,中枢网络异常共同构成PD脑功能失调的核心,对应图1中DMN、SMN、DPMS及边缘系统功能连接异常,是脑体互作恶性循环的中枢起点。

1.2 神经-内分泌-免疫轴失调

神经-内分泌-免疫轴是连接“脑-体”的核心桥梁,其在PD中的广泛失调体现了系统层面的病理整合。本节从中枢胶质细胞活化、内分泌轴应激激活及外周-中枢炎症反应联动3个角度,探讨该轴在PD发病中的枢纽作用及其与中枢、局部机制的交互作用。

1.2.1 中枢胶质细胞活化

中枢胶质细胞活化是痛经中枢敏化的重要机制,Li等^[26]研究证实,抑制痛经模型大鼠下丘脑内相关神经营养信号通路的异常激活,可减少中枢小胶质细胞激活,从而减轻中枢与外周痛觉敏化。夏飞雁等进一步揭示调控PD大鼠脊髓小胶质细胞极化状态则能减轻神经炎症反应^[27]。综上,中枢胶质细胞极化失衡是PD神经免疫调节的重要环节,可为“脑体互作”提供细胞层面的机制解释。

1.2.2 内分泌轴应激激活

内分泌轴是人体最重要的激素调节系统,其功能失调是痛经“脑体互作”的关键环节。下丘脑会释放促性腺激素释放激素(GnRH),调控垂体分泌促卵泡生成素(FSH)与促黄体生成素(LH),进而促使卵巢分泌雌激素(E2),E2可诱导子宫局部合成PGs,引发疼痛。而痛经本身又可引起E2分泌紊乱,导致GnRH分泌亢进,从而形成“脑-体”的恶性循环^[28-29]。

1.2.3 外周与中枢炎症反应联动

外周子宫局部炎症反应与中枢神经系统之间有密切的关系。研究表明,子宫局部炎症反应是痛经发生发展的重要环节^[30],核因子 κ B(NF- κ B)通路介导的促炎因子释放与痛觉敏化过程密切相关^[31]。

研究证实,子宫局部可以通过核苷酸结合寡聚化结构域蛋白1(NOD1)/受体相互作用蛋白2(RIP2)/NF- κ B通路诱发白细胞介素(IL)-8、IL-18、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)炎症因子的释放而引起疼痛^[32]。这些因子不仅直接致痛,还能激活初级感觉神经元将炎症反应信号传入中枢。同时,磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(PI3K/Akt/mTOR)通路是盆腔痛调控的关键分子通路,其异常激活可放大炎症反应与痛觉信号^[33]。因此外周炎症信号与中枢调控机制是痛经的“神经-免疫-炎症”桥梁,形成了“体”与“脑”的病理联动。

可见,上述环节通过NOD1/RIP2/NF- κ B、PI3K/Akt/mTOR等通路实现级联传导,对应图1中神经-内分泌-免疫轴的核心调控节点,完成脑与子宫间的病理信号传递。

1.3 子宫局部病理机制

子宫局部病理是PD疼痛的直接来源,是“脑体互作”中“体”端的重要组成部分,PGs失衡、平滑肌痉挛、缺血缺氧等局部病理引发疼痛并驱动中枢改变。本节主要阐释子宫局部病理在这个闭环中的重要作用。

1.3.1 PGs过量释放

子宫PGs失衡引发平滑肌痉挛等是疼痛发生的直接物质基础。研究^[4]证实,前列腺素F_{2 α} (PGF_{2 α})可致子宫强烈收缩及缺血,是导致疼痛的关键因子。研究^[34]显示PD大鼠模型中血清、子宫及中枢神经系统中PGF_{2 α} 水平及PGF_{2 α} /前列腺素E₂(PGF_{2 α} /PGE₂)比值显著上升,而具有舒张作用的PGE₂水平下降。由此表明,子宫局部产生的PGs等致痛物质,既可直接作用于局部感受器引发疼痛,亦可经血液循环或神经信号上传影响中枢功能,为中枢敏化奠定物质基础。这些研究共同说明,纠正PGs失衡是缓解痛经的重要途径。

1.3.2 平滑肌痉挛与缺血

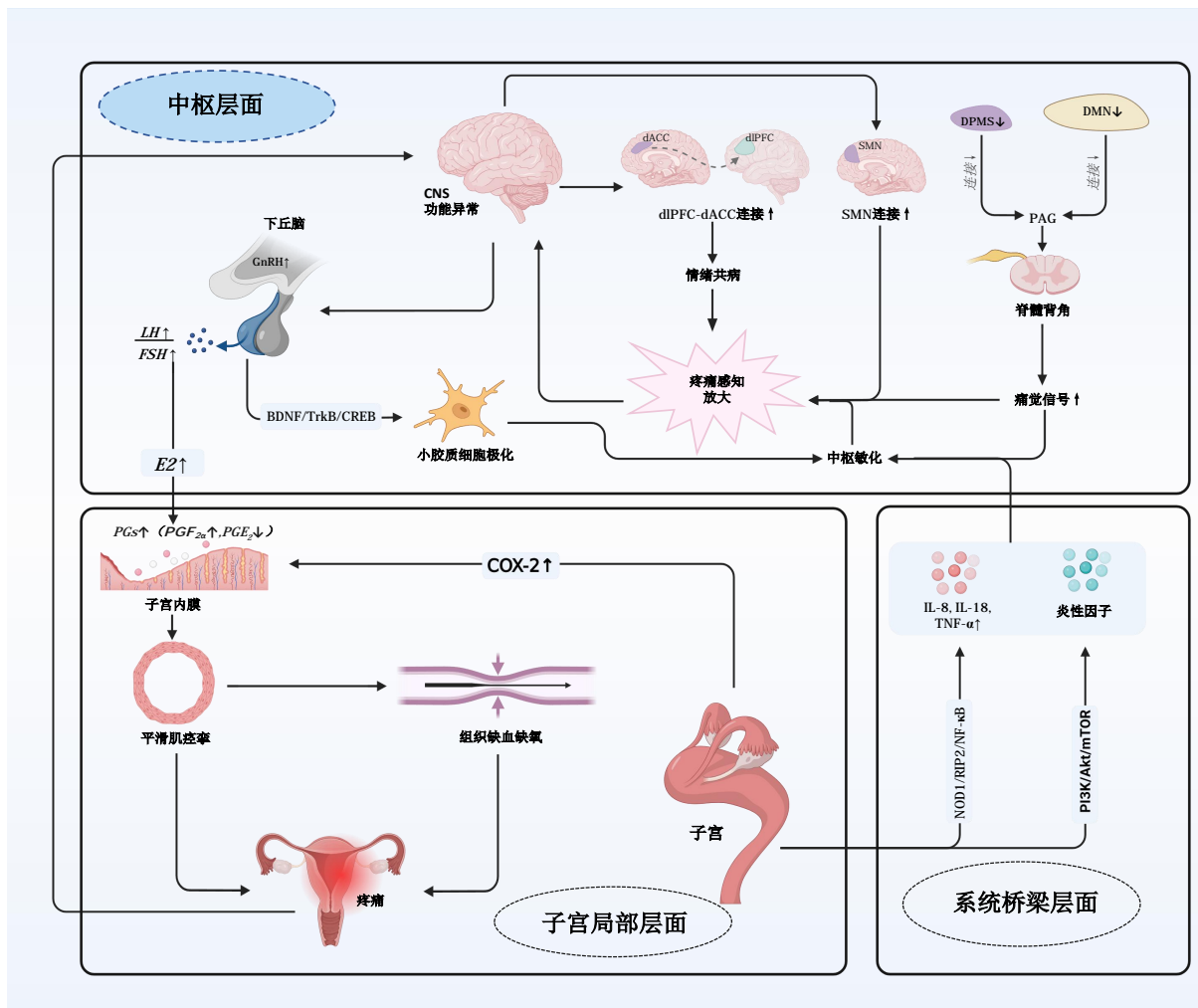
子宫平滑肌的过度收缩是导致疼痛的直接原因,子宫平滑肌过度收缩使宫腔内高压和血管受压导致子宫缺血缺氧,疼痛加重^[35-37],抑制子宫平滑肌的异常高张收缩可以改善痛经疼痛。从脑体互作角度看,子宫平滑肌的异常活动既是下行调控失调的体现,也通过持续上传疼痛信号驱动中枢改变。因此,抑制平滑肌痉挛的关键在于阻断这一循环,而不仅仅是缓解局部症状。

因此,子宫局部PGs失衡、平滑肌痉挛及缺血缺氧,对应图1外周终端病理环节,持续上传痛觉信

号并进一步加剧中枢敏化,形成完整闭环。

综上所述,原发性痛经的发病机制不是孤立的子宫局部病变,“脑-体”双向调控失衡是PD持续与加重的重要基础。中枢功能异常通过神经-内分泌-

免疫轴形成级联传导,驱动子宫局部PGs失衡与平滑肌痉挛;而子宫外周病理信号又逆向传入中枢,进一步放大痛觉敏化与情绪紊乱,形成稳定的病理闭环,如图1所示。



注:PD为原发性痛经,CNS为中枢神经系统,SMN为感觉运动网络,DPMS为下行疼痛调节系统,DMN为默认模式网络,dACC为背侧前扣带回,DLPFC为背外侧前额叶皮层,GnRH为促性腺激素释放激素,LH为促黄体生成素,FSH为促卵泡激素,BDNF为脑源性神经营养因子,TrkB为原肌球蛋白受体激酶B,CREB为环磷酸腺苷反应元件结合蛋白,E2为雌二醇,COX-2为环氧化酶-2,PAG为中脑导水管周围灰质,IL-8为白细胞介素-8,IL-18为白细胞介素-18,TNF- α 为肿瘤坏死因子- α ,NOD1为核苷酸结合寡聚化结构域蛋白1,RIP2为受体相互作用蛋白2,NF- κ B为核因子 κ B,PI3K为磷脂酰肌醇3-激酶,Akt为蛋白激酶B,mTOR为哺乳动物雷帕霉素靶蛋白,PGF $_{2\alpha}$ 为前列腺素F $_{2\alpha}$,PGE $_2$ 为前列腺素E $_2$ 。

图1 PD发病机制:脑体互作恶性循环示意图

Fig. 1 PD pathogenesis: schematic diagram of the brain-body interaction vicious cycle

2 针灸通过调控脑体互作发挥整体改善作用

PD的病理基础是“脑体互作”的恶性循环,针灸治疗的作用涉及相互作用的3个层面,对于这个复杂的病理网络从多节点、同步干预及再平衡等方面整体改善痛经。

2.1 中枢功能重塑

针灸通过调节脑网络功能与连接,实现中枢层面的功能重建是其破解“脑体互作”恶性循环的第一步。本节分别从脑网络动态平衡调节及下行抑制与情绪环路调控,总结针灸在中枢层面的作用机制和效应特征。

2.1.1 脑网络动态平衡调节

针灸可通过调节与疼痛相关的多个脑网络治疗痛经。在DMN层面,最新PET代谢证明个人基础代谢模式能预测针灸对痛经的治疗效果^[38]。在干预方式上,艾灸通过抑制左侧额下回(IFG)和DMN的静息态功能连接来减轻疼痛敏感^[39-40];而针刺则加强DMN与SN的功能互动帮助调节疼痛^[19],两者均通过改变DMN和其他脑区联系来影响疼痛通路。此外,楔前叶和海马作为DMN重要部分在脑血流灌注水平较高时对针刺反应较差^[41],这提示DMN活动强的患者可能需要调整干预剂量。在SMN层面,Wang等^[42]研究表明针刺三阴交等穴位可激活SMN中的右侧辅助运动区(SMA),该激活与受试者视觉模拟评分下降呈正相关,这表明SMA的激活可能是通过调节疼痛相关运动反应及疼痛预期发挥镇痛效应;同时,中央前回与中央后回共同参与针灸干预的脑功能重组^[43]。以上表明针刺通过调节SMA活动,增强中央前回-中央后回相互作用的强度,从而改善与痛经相关的感觉运动异常处理机制,达到缓解疼痛的目的。

2.1.2 下行抑制与情绪环路调控

针灸通过协同调控下行抑制通路 with 情绪环路改善疼痛和情绪问题。功能磁共振成像研究显示真针刺能增强DPMS中从PAG到延髓头端腹内侧区(RVM)再到丘脑的功能连接,直接抑制上传至大脑的疼痛信号。此外,针灸还会减少SN中AI与SMN的功能连接,减轻患者的疼痛注意偏向,并降低SN-DMN的负性交互,由此改善疼痛伴情绪反应^[19]。陈玲等^[44]研究证实针刺可增强PD患者左侧AI与边缘系统的功能连接,验证SN介导的“疼痛注意脱敏”机制。此外,针灸使得PD患者左脑岛功能磁共振低频振幅值升高也反映了该区域在疼痛处理中的神经活动变化^[45]。综上,DPMS-SN协同模式是针灸调节大脑功能、打破恶性循环的关键中枢机制之一。

综上,针灸通过调节DMN、SMN、DPMS及SN功能连接实现中枢镇痛,对应图2“中枢重塑”模块,恢复脑对痛觉与情绪的正常调控。

2.2 调节神经-内分泌-免疫桥梁

针灸通过协同调控神经-内分泌-免疫轴,实现多靶点干预,恢复脑体平衡。本节从内源性镇痛、内分泌轴功能调节及炎症反应抑制3个方向,总结针灸在该桥梁层面的联合调控。

2.2.1 促进内源性镇痛

针灸协同激活内源性阿片系统,从而有效缓解痛经。在中枢层面,真针刺能显著增强DPMS内部及其与SMN之间的功能连接,可能是针灸激活内源性镇痛通路实现疼痛调控的一种神经机制^[19]。在分子层面,针灸可显著提升体内主要镇痛物质 β -内啡肽(β -EP)的浓度,产生明显的镇痛效果^[46-49]。田园等^[50]证明针刺与艾灸均可较大程度提高PD大鼠子宫局部的 μ 阿片受体mRNA表达水平,从而提高阿片肽在痛觉敏感部位的镇痛效果。此外,电针通过抑制环氧化酶-2(COX-2)/微粒体前列腺素E合成酶-1(mPGES-1)/PGE₂这一炎症反应通路,于外周子宫及中枢下丘脑、脊髓等多系统层面同步下调促痛因子PGF_{2 α} ,并上调镇痛及平滑肌舒张因子PGE₂与 β -EP,实现抗炎与镇痛的双重作用^[34]。综上,针灸通过协同增强中枢下行抑制功能连接、上调 β -EP含量及其 μ 阿片受体表达,并抑制炎症反应通路,多层次协同优化内源性阿片系统功能,从而实现痛经的高效镇痛。

2.2.2 调节内分泌轴功能

针灸协同调节内分泌轴功能纠正痛经的内分泌紊乱。现有研究表明,针刺可直接调节下丘脑-垂体-卵巢(HPO)轴激素水平,有效缓解PD大鼠的痛经症状^[51]。此外,针灸可激活下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴促进外周阿片肽释放,进一步增强抗炎及镇痛作用^[13]。临床上也证实针刺周期疗法通过改变血清中PGs代谢产物来改善内分泌状况,进而改善痛经症状^[52-53]。

2.2.3 抑制炎症反应

针灸治疗PD是通过多靶点调控炎症反应微环境,实现从局部到整体的镇痛作用。研究发现,电针可减轻子宫炎症反应达到镇痛作用^[54],是因为子宫组织中Toll样受体4(TLR4)/NF- κ B通路活性受到抑制,关键促炎因子IL-1 β 、IL-18表达下降起的作用^[55-56];此外,通过抑制PI3K/Akt/mTOR信号通路,也能阻断炎症反应诱导的痛觉敏化^[57]。Sun等^[58]发现临床上使用肌筋膜触发点干针可通过调节血清PGF_{2 α} 、IL-6、IL-8等炎症因子水平发挥抗炎作用。而温针灸联合疗法已被证实能够降低PD患者血清TNF- α 、超敏C反应蛋白(hs-CRP)、IL-8等炎症因子及子宫局部糖类抗原125(CA125)水平^[59-60]。针灸可抑制神经炎症因子,同时激活环磷酸腺苷/丝裂原活化蛋白激酶神经营养通路,经脑源性神经营养因子(BDNF)等介导促进突触可塑性,在缓解

疼痛的同时降低抑郁发生风险^[61]。综上,针灸通过协同调控多条炎性反应与神经营养信号通路,从局部子宫到中枢系统多层次地改善痛经病理状态。

可见,针灸可同时调控 HPO 轴、HPA 轴、TLR4/NF- κ B、PI3K/Akt/mTOR、COX-2/mPGES-1/PGE₂等通路,对应图2中间桥梁模块,实现抗炎、镇痛、内分泌稳态的协同改善。

2.3 改善子宫局部病理

针灸通过直接改善子宫血流与抑制平滑肌痉挛,从“体”端阻断异常信号上传,反向调节中枢功能。本节重点总结针灸在子宫局部血流优化与病理损伤修复方面的作用证据及其在脑体互作中的反馈意义。

2.3.1 优化子宫血流循环

针灸可通过降低子宫动脉血流阻力、提升血流灌注改善子宫缺血缺氧状态,缓解痛经症状。临床应用麦粒灸、温针灸及艾灸配合穴位埋线显著降低子宫动脉的血流动力学参数,包含阻力指数(RI)、搏动指数(PI)、收缩期峰值流速/舒张末期流速(S/D)及收缩期峰值/舒张期峰值(A/B)^[6,62-63];而督脉隔姜灸与温针灸联合痛经宁颗粒的干预,在降低RI、PI的基础上还能提升子宫最大血流速度(V_{max})^[6,59]。此外,艾灸脾经压痛点可显著提高穴点局部组织血流量,间接改善子宫微循环^[64]。另有研究验证了不同针刺技术对血流动力学的影响,通过彩色多普勒超声测PI、RI、S/D值,以评估针刺对子宫动脉血流的即时效应机制^[65]。Sun等^[58]在其研究方案中将PI、RI等指标列为次要结局,系统评价了针刺对子宫微循环的改善作用。综上,针灸改善子宫动脉血流可以直接缓解“体”的缺血缺氧,反向减轻了对“脑”的影响改变。

2.3.2 缓解子宫病理损伤

针灸能够通过抑制子宫平滑肌的异常收缩并修复组织损伤,从功能与结构两个层面协同缓解痛经。在功能调控层面,电针刺激可通过下调Ras同源基因家族成员A/Rho相关卷曲螺旋形成蛋白激酶(RhoA/ROCK)信号通路活性、调节平滑肌特异性收缩蛋白平滑肌22 α 蛋白(SM22 α)的表达,直接缓解子宫平滑肌痉挛^[66];同时,电针“关元”“三阴交”等穴位能显著降低致痉因子PGF_{2 α} 水平、提升舒缓因子PGE₂,通过调节PGF_{2 α} /PGE₂比值来抑制子宫过度收缩^[54-55]。在组织结构层面,电针干预能有效改善PD大鼠子宫的内膜水肿、坏死及炎症浸润,降低子宫病理损伤评分,从组织学上证实了针灸对子

宫局部病理损伤的修复作用^[34,54-55]。

因此,针灸降低子宫动脉阻力、纠正PGF_{2 α} /PGE₂失衡、抑制RhoA/ROCK通路缓解痉挛,对应图2外周调控部分,从“体”端阻断异常信号上传。

针灸治疗PD的优势在于其多靶点、整体调节的特性。针灸通过这种“自上而下”与“自下而上”相结合的干预,可有效打破PD的“脑-体”恶性循环,实现持久镇痛。其调控作用贯穿中枢网络、神经-内分泌-免疫轴及子宫局部多个层面,同步实现脑功能重塑、关键通路调节与外周病理改善,最终恢复脑-体双向平衡,如图2所示。

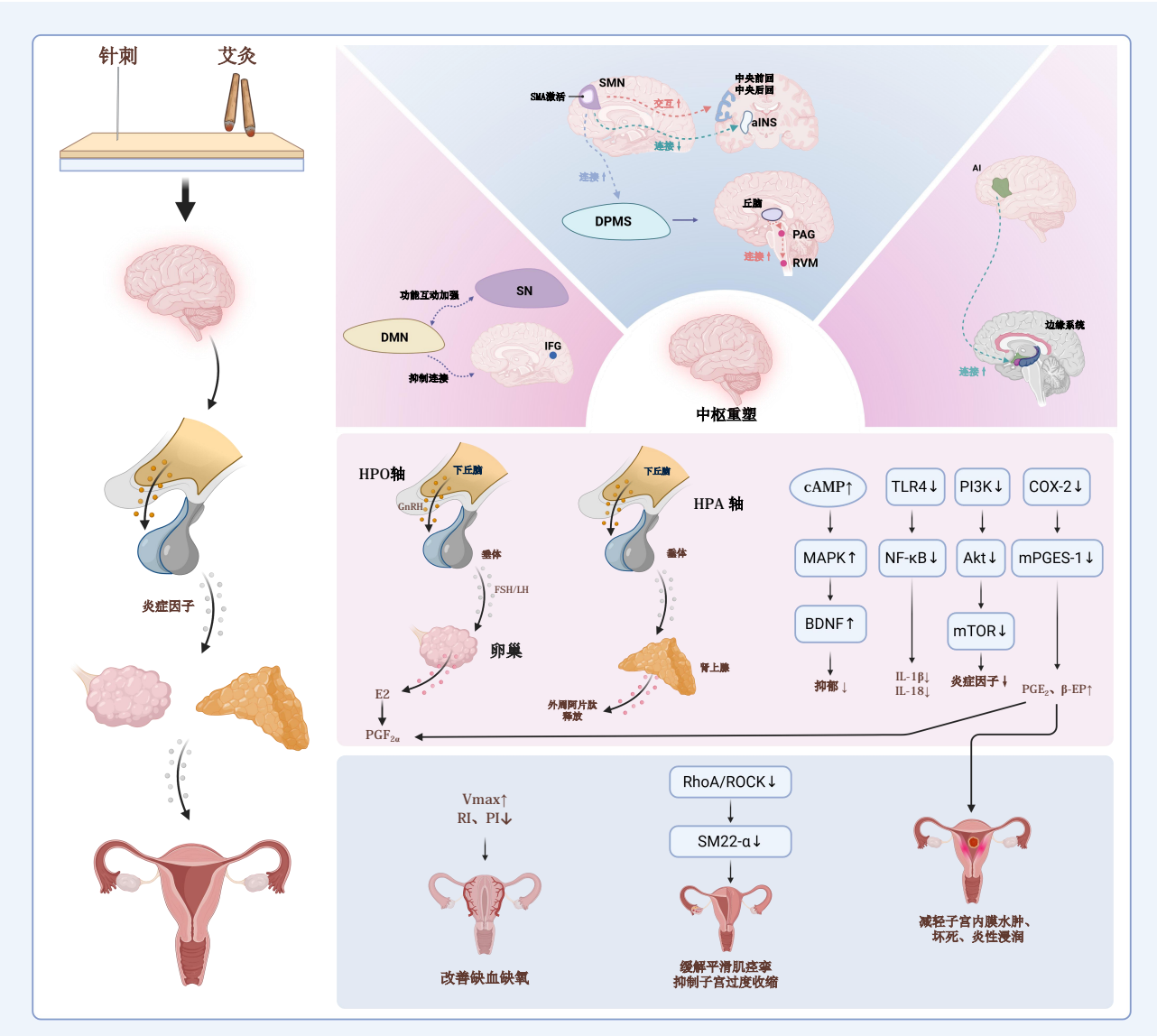
3 讨论

基于“脑体互作”这一新视角,通过阐述PD的系统性病理机制,可以认识到针灸作为多水平调节的方式恢复“脑-体”动态平衡的重要意义。但是相关研究还有很多需要探讨的地方。

人体是一个有机的整体,组织器官之间是相互作用的,脑和其他器官或组织,尽管在空间上是独立的,但脑-肺轴^[67-68]、脑-肠轴^[69]、脑-心轴^[70-71]等“脑-器官轴”的发现说明脑和其他器官在不同情况下是相互影响的。以此为基础,“脑体互作”逐渐成为研究复杂系统性疾病的一个重要研究视角。在功能胃肠疾病、慢性疼痛和抑郁症的研究中,中枢神经系统与其他器官是通过神经-内分泌-免疫桥梁双向调控的^[72-75],打破了以往局部病因的概念束缚,强调疾病是系统网络失调造成的,为整体性的治疗奠定了重要基础。

“脑体互作”概念的提出,标志着对PD等复杂疾病研究由静态的局部病理向动态的系统网络失调的范式转变,但是该概念仍然较模糊,缺乏细节上对“互作”的定义。如PD中脑与子宫之间的信息传递主导方向、时序关系和关键节点尚不清晰,目前研究只是证明关联,不能进一步阐明“互作”的细节与因果逻辑,“脑体互作”理论虽具有启发性,但是缺乏对精准干预的指导。

PD并不是子宫局部病变,而是大脑与内脏器官之间相互作用的系统失调。已有研究通常只涉及一个通路,不涉及系统。这一特点体现在3个方面:中枢神经系统功能失调会导致疼痛和情绪异常;神经-内分泌-免疫系统将脑与子宫病理相联系;异常信号在脑和子宫间产生恶性循环,导致局部病变与中枢功能障碍相互作用。这也正说明了为何单一针对的子宫治疗不能彻底治愈PD,因此从“脑



注:SMA为辅助运动区,SMN为感觉运动网络,AI为前脑岛,DPMS为下行疼痛调节系统,PAG为中脑导水管周围灰质,RVM为延髓头端腹内侧区,DMN为默认模式网络,IFG为额下回,SN为突显网络,HPO轴为下丘脑-垂体-卵巢轴,HPA轴为下丘脑-垂体-肾上腺轴,GnRH为促性腺激素释放激素,FSH为促卵泡激素,LH为促黄体生成素,E2为雌二醇,PGF_{2α}为前列腺素F_{2α},cAMP为环磷酸腺苷,TLR4为Toll样受体4,PI3K为磷脂酰肌醇3-激酶,COX-2为环氧化酶-2,MAPK为丝裂原活化蛋白激酶,NF-κB为核因子κB,Akt为蛋白激酶B,mPGES-1为微粒体前列腺素E合成酶-1,BDNF为脑源性神经营养因子,mTOR为哺乳动物雷帕霉素靶蛋白,IL-1β为白细胞介素-1β,IL-18为白细胞介素-18,PGE₂为前列腺素E₂,β-EP为β-内啡肽,RI为阻力指数,PI为搏动指数,V_{max}为最大血流速度,RhoA为Ras同源基因家族成员A,ROCK为Rho相关卷曲螺旋形成蛋白激酶,SM22-α为平滑肌22α蛋白。

图2 针灸调控机制示意图

Fig.2 Schematic diagram of acupuncture regulation mechanisms

体互动”系统层面展开干预是必要的。基于一个靶点的简单研究范式既无法解释临床现状治疗难点,更无法完整阐明针灸多靶点干预优势。

针灸治疗PD的优势在于与疾病的系统性失调范式相吻合。传统的西药等西医疗法是按照还原论的逻辑针对单一靶点强制干预,虽能达到暂时压制症状的目的,但难以扭转“脑-体”互作的恶性循

环。针灸则表现出多靶点、整体调节的特征。研究表明,针灸通过调控肠-脑轴改善功能性消化不良(FD),通过调节HPA轴的反馈失调改善抑郁症状^[73],电针还可以通过脑-脾信号通路调节母胎免疫激活^[75],因此针灸具有跨系统、多靶点的调节能力。针灸在治疗PD时不局限于子宫局部,通过同时调节中枢神经系统、调节神经-内分泌-免疫轴、改善子

宫微环境,这种“自上而下”与“自下而上”相结合的调节方式,并非针对症状,而是致力于恢复系统动态平衡,从而获得更为持久的远期康复。

尽管现有证据支持针灸通过脑体互作治疗PD,但是仍存在以下问题:机制研究多为单分子靶点,缺乏对“脑体互作”这一多系统动态过程的全局性解释;动物实验研究结果向临床转化受阻,是由于物种差异和临床异质性导致的;临床研究缺乏大样本、长周期随访数据,针灸的长期疗效和优势不能量化;针灸干预方案参数不标准化,个体化辨证论治优势未能体现;且不同研究对中枢脑网络变化的解读存在差异,如PD患者DMN功能连接变化结果不一,制约机制整合。结合图1与图2,目前针灸改善子宫局部血流、调节PGs失衡及抑制平滑肌痉挛的机制较明确,而中枢脑网络重组及神经-内分泌-免疫轴的协同时序仍有待深入阐明。

未来研究应针对上述不足开展探索:一是基于循证医学构建以三阴交、关元等临床常用穴位为核心的穴位、频次标准化方案,探索兼具标准化操作与个体化辨证的干预策略,以解决干预方案不统一、研究结果解读差异较大等问题;二是结合脑体互作的动态变化,设计时序化调控策略,并综合运用神经科学、免疫学和生物信息学等多种学科成果,动态分析针灸调控“脑体互作”网络,突破单分子靶点研究局限,促进基础研究向临床转化;三是建立“临床-基础”双向验证机制,在临床层面整合神经影像、分子标志物的大样本长期随访研究,以量化针灸的长期疗效。多方协同探索可以系统明确针灸治疗PD的内涵,推动PD由经验转向循证。

4 结论

综上,PD的实质是大脑与子宫通过神经、内分泌及免疫通路相互作用而发生“脑体互作”。针灸具有多系统、多水平整体调节的能力,可以恢复脑体平衡。探究针灸治疗PD的“脑体互作”机制,有助于明晰女性生殖疼痛疾病的系统病理基础,亦能为推进针灸现代化与国际化、建立基于中医整体观的精准治疗提供契机。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突。作者余曙光为本刊编委,但未参与本文的审理。

参考文献

- [1] Kluger D S, Berther T, Saltafossi M, et al. Beyond the buzz: Grounding interoceptive interventions in mechanisms of brain-body coupling[J]. *PLoS Biol*, 2025, 23(11): e3003439.
- [2] Ribeiro C, Oliveira-Maia A J. From cognition in the body to the body in cognition[J]. *Curr Biol*, 2025, 35(20): R967-R973.
- [3] Ma P J, Zhang K, Yi L, et al. Regular versus irregular exercise differentially modulates hippocampal-hepatic acetylcholine flux to coordinate fear memory extinction and liver inflammation[J]. *Adv Sci*, 2025, 12(45): e00177.
- [4] Ferries-Rowe E, Corey E, Archer J S. Primary dysmenorrhea: diagnosis and therapy [J]. *Obstet Gynecol*, 2020, 136(5): 1047-1058.
- [5] Kho K A, Shields J K. Diagnosis and management of primary dysmenorrhea[J]. *JAMA*, 2020, 323(3): 268.
- [6] 刘今, 刘君, 王雪松, 等. 不同剂量麦粒灸对寒湿凝滞型原发性痛经患者子宫动脉血流影响的比较研究[J]. *针刺研究*, 2024, 49(7): 760-766.
- [7] Liu J, Liu J, Wang X S, et al. Comparative study of different dosages of grain-sized moxibustion on uterine artery blood flow in patients with cold and dampness primary dysmenorrhea (in Chinese) [J]. *Acupuncture Research*, 2024, 49(7): 760-766.
- [7] 邱玉莲, 陈博欣, 曾念鹏, 等. 灵龟八法针刺配合热敏灸治疗原发性痛经的疗效观察及对子宫动脉血流动力学指标的影响[J]. *上海针灸杂志*, 2024, 43(3): 254-259.
- [8] Kuang Y L, Chen B X, Zeng N P, et al. Therapeutic observation of Ling Gui Ba Fa acupuncture combined with heat-sensitive moxibustion for primary dysmenorrhea and the effect on uterine hemodynamic indexes (in Chinese) [J]. *Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibustion*, 2024, 43(3): 254-259.
- [8] Su X, Li Y J, Liu H P, et al. Brain network dynamics in women with primary dysmenorrhea during the pain-free periovulation phase[J]. *J Pain*, 2024, 25(10): 104618.
- [9] Si L H, Cui B, Li Z Y, et al. Concurrent brain structural and functional alterations in patients with chronic unilateral vestibulopathy[J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2022, 12(6): 3115-3125.
- [10] Sharghi M, Mansurkhani S M, Larky D A, et al. An update and systematic review on the treatment of primary dysmenorrhea[J]. *JBRA Assist Reprod*, 2019, 23(1): 51-57.
- [11] 梁咏琪, 杨晓俊, 温靖, 等. 女大学生原发性痛经的干预及治疗研究进展[J]. *现代医药卫生*, 2020, 36(23): 3805-3808.
- [12] Liang Y Q, Yang X J, Wen J, et al. Research progress on intervention and treatment of primary dysmenorrhea in female college students (in Chinese)[J]. *Journal of Modern Medicine & Health*, 2020, 36(23): 3805-3808.
- [12] 黄琴峰, 谢晨, 吴焕淦, 等. 基于文献计量的针灸病谱与适宜病症研究[J]. *中国针灸*, 2021, 41(9): 1055-1059.
- [13] Huang Q F, Xie C, Wu H G, et al. Spectrum and indications of acupuncture and moxibustion therapy based on bibliometric analysis (in Chinese) [J]. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*, 2021, 41(9): 1055-1059.
- [13] Lin J G, Kotha P, Chen Y H. Understandings of acupuncture application and mechanisms[J]. *Am J Transl Res*, 2022, 14(3): 1469-1481.
- [14] Xue X, Liu X, Pan S A, et al. Electroacupuncture treatment of primary dysmenorrhea: a randomized, participant-blinded,

- sham-controlled clinical trial protocol[J]. PLoS One, 2023, 18(5): e0282541.
- [15] Liu W T, Wang C C, Lee K H, et al. Research methodology in acupuncture and moxibustion for managing primary dysmenorrhea: a scoping review [J]. Complementary Ther Med, 2022, 71: 102874.
- [16] Yi S J, Chen R B, Zhong Y L, et al. The effect of long-term menstrual pain on large-scale brain network in primary dysmenorrhea patients[J]. J Pain Res, 2022, 15: 2123-2131.
- [17] Jin P, Wang F L, Zeng F F, et al. Revealing the mechanism of central pain hypersensitivity in primary dysmenorrhea: evidence from neuroimaging [J]. Quant Imaging Med Surg, 2024, 14(4): 3075-3085.
- [18] Lee L C, Chen Y Y, Li W C, et al. Adaptive neuroplasticity in the default mode network contributing to absence of central sensitization in primary dysmenorrhea [J]. Front Neurosci, 2023, 17: 1094988.
- [19] Yu S Y, Xie M G, Liu S Q, et al. Resting-state functional connectivity patterns predict acupuncture treatment response in primary dysmenorrhea [J]. Front Neurosci, 2020, 14: 559191.
- [20] Wang C, Liu Y, Dun W H, et al. Effects of repeated menstrual pain on empathic neural responses in women with primary dysmenorrhea across the menstrual cycle [J]. Hum Brain Mapp, 2021, 42(2): 345-356.
- [21] Wang C X, He J, Feng X Y, et al. Characteristics of pain empathic networks in healthy and primary dysmenorrhea women: an fMRI study [J]. Brain Imaging Behav, 2024, 18(5): 1086-1099.
- [22] Hoegh M, Bannister K. Pain science in practice (part6) : *How does descending modulation of pain work?* [J]. J Orthop Sports Phys Ther, 2024, 54(2): 97-100.
- [23] 张志会, 王珑. 基于“前额叶 - 边缘系统网络”针刺治疗抑郁症的初步探索[J]. 临床医学进展, 2024(3): 780-784.
Zhang Z H, Wang L. Preliminary exploration of acupuncture therapy for depression based on the “prefrontal cortex-limbic system network” (in Chinese) [J]. Advances in Clinical Medicine, 2024(3): 780-784.
- [24] Itani R, Soubra L, Karout S, et al. Primary dysmenorrhea: pathophysiology, diagnosis, and treatment updates [J]. Korean J Fam Med, 2022, 43(2): 101-108.
- [25] Yu Z, Yang H, Liu L Y, et al. Altered cognitive control network mediates the association between long-term pain and anxiety symptoms in primary dysmenorrhea[J]. Neuroreport, 2024, 35(1): 9-16.
- [26] Li X H, Wang X Y, Zhou M, et al. Wenjing decoction exerts analgesic effects on cold coagulation and stasis PD through BDNF/TRKB/CREB pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2025, 352: 120220.
- [27] 夏飞雁, 刘余, 钟艳, 等. 电针对原发性痛经大鼠大麻素相关受体CB2R、TRPV1及脊髓小胶质细胞极化的影响[J]. 针刺研究, 2025, 50(11): 1248-1256.
Xia F Y, Liu Y, Zhong Y, et al. Effect of electroacupuncture on cannabinoid-related receptor CB2R and TRPV1 and spinal microglial polarization in rats with primary dysmenorrhea (in Chinese) [J]. Acupuncture Research, 2025, 50(11): 1248-1256.
- [28] Saadedine M, Berga S L, Faubion S S, et al. The silent pandemic of stress: impact on menstrual cycle and ovulation [J]. Stress, 2025, 28: 2457767.
- [29] Noble L S. Prostaglandin E2 stimulates aromatase expression in endometriosis-derived stromal cells [J]. J Clin Endocrinol Metab, 1997, 82(2): 600-606.
- [30] Barcikowska Z, Rajkowska-Labon E, Grzybowska M E, et al. Inflammatory markers in dysmenorrhea and therapeutic options[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(4): 1191.
- [31] Wu L, Yang Y, Lin M, et al. Unraveling the anti-primary dysmenorrhea mechanism of *Ainsliaea fragrans* Champ. extract by the integrative approach of network pharmacology and experimental verification [J]. Phytomedicine, 2024, 123: 155213.
- [32] 毛海燕, 陈元欢, 吉秀家, 等. 加味少腹逐瘀汤抑制NOD1/RIP2/NF- κ B信号通路改善子宫内位症痛经大鼠异位内膜及炎性微环境[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(10): 2334-2338.
Mao H Y, Chen Y H, Ji X J, et al. Jiawei Shaofu Zhuyu Decoction inhibits NOD1/RIP2/NF- κ B signaling pathway and improves ectopic endometrium and inflammatory microenvironment in endometriosis dysmenorrhea rats (in Chinese) [J]. Journal of Li-Shizhen Traditional Chinese Medicine, 2022, 33(10): 2334-2338.
- [33] Liu Y, Qin X Y, Lu X F, et al. Effects of inhibiting the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway on the pain of sciatic endometriosis in a rat model [J]. Can J Physiol Pharmacol, 2019, 97(10): 963-970.
- [34] Song Y, Ni J X, Yuan J X, et al. Effects of low-frequency and high-frequency electroacupuncture pretreatment on the COX-2/mPGES-1/PGE2 pathway in a rat model of cold-coagulation dysmenorrhea [J]. Front Immunol, 2025, 16: 1563626.
- [35] Yang W H, Guo H, Niu J B, et al. Phloroglucinol inhibits oxytocin-induced contraction in rat gastric circular muscle and uterine smooth muscle [J]. J Obstet Gynaecol, 2023, 43: 2130208.
- [36] Zhang X, Weng J, Luo Y, et al. Integrating LC-MS and molecular docking technology to investigate the effect of *Spatholobi caulis* flavonoids in alleviating primary dysmenorrhea via regulating the RhoA/ROCK pathway [J]. Fitoterapia, 2025, 184: 106631.
- [37] Kim M S, Lee K I, Yuk H J, et al. *Aster spathulifolius* maxim. alleviates primary dysmenorrhea in a mouse model by modulating myometrial contractions via NF- κ B/COX-2 pathway inhibition [J]. Mediators Inflamm, 2025, 2025: 1654087.
- [38] Xu J, Xie H J, Liu L Y, et al. Brain mechanism of acupuncture treatment of chronic pain: an individual-level positron emission tomography study [J]. Front Neurol, 2022, 13: 884770.
- [39] Dong X H, Yang J, Wei W, et al. Efficacy and cerebral

- mechanism of acupuncture and moxibustion for treating primary dysmenorrhea: study protocol for a randomized controlled clinical trial[J]. *Trials*, 2022, 23(1): 964.
- [40] Yang H, Li X, Guo X L, et al. Moxibustion for primary dysmenorrhea: a resting-state functional magnetic resonance imaging study exploring the alteration of functional connectivity strength and functional connectivity [J]. *Front Neurosci*, 2022, 16: 969064.
- [41] Peng S L, Yang H C, Lee Y C, et al. Analgesia effect of verum and sham acupuncture treatments in primary dysmenorrhea: a MRI pilot study[J]. *J Pers Med*, 2021, 11(12): 1244.
- [42] Wang Y N, Xu J, Zhang Q, et al. Immediate analgesic effect of acupuncture in patients with primary dysmenorrhea: a fMRI study[J]. *Front Neurosci*, 2021, 15: 647667.
- [43] Chen B L, Guo Q, Zhang Q W, et al. Revealing the central mechanism of acupuncture for primary dysmenorrhea based on neuroimaging: a narrative review[J]. *Pain Res Manag*, 2023, 2023: 8307249.
- [44] 陈玲, 郭小丽, 余思奕, 等. 针刺治疗对原发性痛经患者脑功能连接强度的影响[J]. *中国针灸*, 2022, 42(8): 863-870.
Chen L, Guo X L, Yu S Y, et al. Effect of acupuncture on brain functional connectivity strength in patients with primary dysmenorrhea (in Chinese) [J]. *Chinese Acupuncture & Moxibustion*, 2022, 42(8): 863-870.
- [45] 马萧童, 刘籽宜, 强昆, 等. 原发性痛经机制及针灸疗效[J]. *中国医学影像技术*, 2022, 38(9): 1301-1306.
Ma X T, Liu Z Y, Qiang K, et al. Pathogenesis of primary dysmenorrhea and therapeutic effect of acupuncture (in Chinese) [J]. *Chinese Journal of Medical Imaging Technology*, 2022, 38(9): 1301-1306.
- [46] 刘敏, 温权, 唐远军, 等. 董氏奇穴联合艾灸对原发性痛经患者 β -内啡肽和机械性痛阈水平的影响[J]. *河北中医*, 2023, 45(2): 283-286.
Liu M, Wen Q, Tang Y J, et al. Effect of Dong's Qi point combined with moxibustion on β -endorphin and mechanical threshold in patients with primary dysmenorrhea (in Chinese) [J]. *Hebei Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2023, 45(2): 283-286.
- [47] 张妮, 周娟, 李俐历. 督脉隔姜灸联合行气化痰通经方治疗气滞血瘀型原发性痛经患者的临床效果[J]. *广西医学*, 2022, 44(19): 2245-2249, 2263.
Zhang N, Zhou J, Li L L. Clinical effect of moxibustion upon ginger on governor vessel combined with Xingqi Huayu Tongjing Prescription in the treatment of patients with primary dysmenorrhea in qi stagnation and blood stasis type (in Chinese)[J]. *Guangxi Medical Journal*, 2022, 44(19): 2245-2249, 2263.
- [48] 孙菲菲, 何佳. 温针灸结合艾灸神阙穴治疗寒凝血瘀型原发性痛经的效果及对痛经症状、前列腺素、 β -EP水平的影响[J]. *临床医学研究与实践*, 2022, 7(14): 126-129, 134.
Sun F F, He J. Effect of warm acupuncture combined with moxibustion at Shenque point on primary dysmenorrhea of cold coagulation and blood stasis type and its influences on dysmenorrhea symptoms, prostaglandin and β -EP levels (in Chinese) [J]. *Clinical Research and Practice*, 2022, 7(14): 126-129, 134.
- [49] 吴雷波, 安素红. 针刺联合膈下逐瘀汤治疗气滞血瘀型痛经疗效及对前列腺素E₂、前列腺素F_{2 α} 、 β -内啡肽影响[J]. *创伤与急危重病医学*, 2020, 8(4): 273-275, 280.
Wu L B, An S H. The effect of acupuncture combined with Gexiazhuyu decoction on the prostaglandin E₂, prostaglandin F_{2 α} and β -endorphin in patients with dysmenorrhea caused by qi-stagnation and blood stasis (in Chinese) [J]. *Trauma and Critical Care Medicine*, 2020, 8(4): 273-275, 280.
- [50] 田园, 马良宵, 于文颜, 等. 不同刺灸法对痛经大鼠子宫收缩程度与微循环的影响及其机制探讨[J]. *针刺研究*, 2022, 47(3): 196-202.
Tian Y, Ma L X, Yu W Y, et al. Effect of different acupuncture and moxibustion methods on uterine contraction and microcirculation in cold congealing dysmenorrhea rats (in Chinese)[J]. *Acupuncture Research*, 2022, 47(3): 196-202.
- [51] 金旭, 段杨静, 常博雅, 等. 秩边透水道针法对原发性痛经大鼠下丘脑-垂体-卵巢轴的调节机制研究[J]. *时珍国医国药*, 2025, 36(6): 1167-1172.
Jin X, Duan Y J, Chang B Y, et al. Study on the regulatory mechanism of Zhibian (BL54)-to-Shuidao (ST28) acupuncture on the hypothalamic-pituitary-ovarian axis in rats with primary dysmenorrhea (in Chinese) [J]. *Journal of Li-Shizhen Traditional Chinese Medicine*, 2025, 36(6): 1167-1172.
- [52] 王依雯, 桂茜, 张小文, 等. 针刺周期疗法对气滞血瘀型原发性痛经患者性激素、疼痛因子和炎症因子的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2023, 23(20): 3860-3864.
Wang Y W, Gui Q/X, Zhang X W, et al. The effect of acupuncture cycle therapy on sexual hormones, pain factors, and inflammatory factors in patients with primary dysmenorrhea of qi stagnation and blood stasis type (in Chinese) [J]. *Progress in Modern Biomedicine*, 2023, 23(20): 3860-3864.
- [53] 王越, 王昕. 针刺周期疗法联合血府逐瘀汤对气滞血瘀型原发性痛经患者前列腺代谢物及炎症因子影响[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2021, 23(11): 100-103.
Wang Y, Wang X. Effect of acupuncture cycle therapy combined with Xuefu Zhuyu decoction (血府逐瘀汤) on prostate metabolites and inflammatory factors in patients with primary dysmenorrhea of qi-stagnation and blood-stasis type (in Chinese)[J]. *Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine*, 2021, 23(11): 100-103.
- [54] 袁茵钰, 李娟, 汪少华, 等. 电针对原发性痛经大鼠脊髓N-甲基-D-天冬氨酸受体及丝裂原活化蛋白激酶的影响[J]. *针刺研究*, 2023, 48(5): 469-474, 487.
Yuan H Y, Li J, Wang S H, et al. Effects of electroacupuncture on N-methyl-D-aspartate receptor and mitogen activated protein kinase in spinal cord of rats with primary dysmenorrhea (in Chinese) [J]. *Acupuncture Research*, 2023, 48(5): 469-474, 487.
- [55] 薛晓, 刘余, 汪少华, 等. 电针对原发性痛经大鼠Toll样受体4/核转录因子 κ B信号通路的影响[J]. *针刺研究*, 2023, 48(1): 63-70.
Xue X, Liu Y, Wang S H, et al. Effect of electroacupuncture

- intervention on relieving pain and inflammation by suppressing TLR4/NF- κ B signaling in rats with primary dysmenorrhea (in Chinese)[J]. *Acupuncture Research*, 2023, 48(1): 63-70.
- [56] Yu W Y, Ma L X, Zhang Z, et al. Acupuncture for primary dysmenorrhea: a potential mechanism from an anti-inflammatory perspective [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 1907009.
- [57] 潘思安, 刘余, 汪少华, 等. 基于PI3K/Akt/mTOR信号通路探讨电针治疗原发性痛经大鼠的机制[J]. *针刺研究*, 2023, 48(12): 1258-1265.
- Pan S A, Liu Y, Wang S H, et al. Mechanisms of acupuncture for primary dysmenorrhea based on PI3K/Akt/mTOR signaling pathway in rats (in Chinese) [J]. *Acupuncture Research*, 2023, 48(12): 1258-1265.
- [58] Sun Y X, Yang L H, Zhu L H, et al. Efficacy of myofascial trigger point dry needling in treatment of primary dysmenorrhea: a study protocol for a three-arm randomized controlled trial[J]. *JPR*, 2025, 18: 4623-4633.
- [59] 吴珂. 温针灸联合经宁颗粒治疗原发性痛经效果及对血清CA125及子宫动脉血流动力学的影响[J]. *光明中医*, 2021, 36(13): 2178-2180.
- Wu K. Effect of warming acupuncture and moxibustion combined with tongjingning granule on primary dysmenorrhea and its influence on serum CA125 and uterine artery hemodynamics (in Chinese) [J]. *Guangming Journal of Chinese Medicine*, 2021, 36(13): 2178-2180.
- [60] 邓小渝, 徐冬梅, 刘华, 等. 温针灸联合中药穴位敷贴对寒凝血瘀型痛经患者疼痛及炎症因子水平的影响[J]. *中国医学创新*, 2023, 20(27): 92-95.
- Deng X Y, Xu D M, Liu H, et al. Effect of warm acupuncture and moxibustion combined with acupoint application of traditional Chinese medicine on pain and the levels of inflammatory factors in patients with dysmenorrhea of cold coagulation and blood stasis type (in Chinese) [J]. *Medical Innovation of China*, 2023, 20(27): 92-95.
- [61] Liao C C, Lin C L, Tsai F J, et al. Acupuncture's long-term impact on depression prevention in primary dysmenorrhea: a 19-year follow-up of a Taiwan cohort with neuroimmune insights[J]. *J Affect Disord*, 2024, 344: 48-60.
- [62] 王晓宇. 温针灸对原发性痛经寒凝血瘀证患者子宫动脉血流的影响[J]. *广西中医药*, 2022, 45(1): 52-54.
- Wang X Y. Influence of warm needle moxibustion on uterine artery blood flow in patients with primary dysmenorrhea differentiated by cold coagulation blood stasis syndrome (in Chinese) [J]. *Guangxi Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2022, 45(1): 52-54.
- [63] 张方涛, 杨玉立. 中医穴位埋线结合艾灸治疗原发性痛经的临床效果观察[J]. *反射疗法与康复医学*, 2024, 5(1): 18-20, 24.
- Zhang F T, Yang Y L. Clinical effect of TCM acupuncture point embedding combined with moxibustion treatment in patients with primary dysmenorrhea (in Chinese) [J]. *Reflexology and Rehabilitation Medicine*, 2024, 5(1): 18-20, 24.
- [64] 刘姗姗, 陈唯依, 于佳乐, 等. 艾灸对寒湿凝滞型原发性痛经患者疗效及穴区血流量的影响[J]. *中国中西医结合杂志*, 2020, 40(9): 1132-1134.
- Liu S S, Chen W Y, Yu J L, et al. The therapeutic effect of moxibustion on patients with primary dysmenorrhea of cold-dampness stagnation type and the influence of blood flow in acupoint areas (in Chinese) [J]. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, 2020, 40(9): 1132-1134.
- [65] Afshari Fard M R, Mohammadi A, Ma L X, et al. Comparison of the immediate analgesic effect of perpendicular needling and transverse needling at SP6 in patients with primary dysmenorrhea: Study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Medicine*, 2020, 99(3): e18847.
- [66] 路广通, 范玺胜, 王雪松, 等. 基于Rho/ROCK信号通路探讨电针任脉、督脉经穴缓解类痛经模型大鼠子宫平滑肌痉挛的机制[J]. *针刺研究*, 2024, 49(4): 367-375.
- Lu G T, Fan X S, Wang X S, et al. Mechanisms of electroacupuncture relieves uterine smooth muscle spasm in dysmenorrhea rats based on Rho/ROCK signaling pathway (in Chinese) [J]. *Acupuncture Research*, 2024, 49(4): 367-375.
- [67] Huang J, Zhou T H, Sun Y M, et al. Mesenchymal stromal cells play an analgesic role through a *Npy2r* sensory neuron-mediated lung-to-brain axis [J]. *Adv Sci*, 2025, 12(43): e04922.
- [68] Li W J, Zhu H Y, Zou X Y, et al. A brain-to-lung signal from GABAergic neurons to ADRB2+ interstitial macrophages promotes pulmonary inflammatory responses [J]. *Immunity*, 2025, 58(8): 2069-2085.
- [69] Honarpisheh P, Bryan R M, McCullough L D. Aging microbiota-gut-brain axis in stroke risk and outcome [J]. *Circ Res*, 2022, 130(8): 1112-1144.
- [70] Chen X S, Gu J J, Zhang X J. Brain-heart axis and the inflammatory response: connecting stroke and cardiac dysfunction[J]. *Cardiology*, 2024, 149(4): 369-382.
- [71] Fan X H, Cao J Y, Li M X, et al. Stroke related brain - heart crosstalk: pathophysiology, clinical implications, and underlying mechanisms [J]. *Adv Sci*, 2024, 11(14): 2307698.
- [72] Wang X Z, Liu J Y, Wang X C, et al. Genetic underpinnings and causal effects of brain structure and function on chronic pain intensity[J]. *Nat Commun*, 2025, 16: 9958.
- [73] Zhang L J, Luo Y C, Wei T, et al. Acupuncture's multisystem neuroimmunomodulation: central-peripheral interactions in gastroenteric, psychiatric, and chronic pain disorders[J]. *CNS Neurosci Ther*, 2025, 31(11): e70625.
- [74] Black C J, Drossman D A, Talley N J, et al. Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management[J]. *Lancet*, 2020, 396(10263): 1664-1674.
- [75] Zhang Z Q, Lin W P, Yan J L, et al. Prenatal electroacupuncture modulates maternal-fetal immune activation via a brain-to-splenic signal[J]. *Cell Rep*, 2025, 44(11): 116576.

收稿日期: - - 修回日期: - -