

针灸疗效、机制与转化研究专栏

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2025.z20250408001

针刺治疗心肌缺血再灌注损伤的机制：聚焦神经-内分泌-免疫网络交互作用

唐玥, 陆梦, 车宏, 曾庆红, 刘璨, 郁洁
湖南中医药大学针灸推拿与康复学院(湖南 长沙 410208)

【摘要】 针刺防治心肌缺血再灌注损伤(MIRI)的机制与其激活神经-内分泌-免疫(NEI)网络密切相关。该网络通过神经递质、激素和免疫因子介导系统间交互,协同调控心脏。通过针刺激发NEI级联反应,在穴位局部产生生物学响应,以NEI网络为枢纽实现系统性调控效应,最终改善MIRI病理进程。聚焦MIRI的针刺干预,分别从神经信号传导、内分泌激素调控和免疫调节3个维度解析其作用路径,并基于NEI网络整体观,阐释针刺多靶点调节MIRI的分子机制,为深入理解其作用原理提供思路。

【关键词】 心肌梗死;心肌缺血再灌注损伤;针刺;神经-内分泌-免疫网络;作用机制

Mechanism of acupuncture in treating myocardial ischemia reperfusion injury: focusing on neuro-endocrine-immune network interactions

TANG Yue, LU Meng, CHE Hong, ZENG Qinghong, LIU Can, YU Jie

College of Acupuncture, Moxibustion, Tuina, and Rehabilitation, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China

Abstract: The mechanism by which acupuncture prevents and treats myocardial ischemia reperfusion injury (MIRI) is closely related to its activation of the neuro-endocrine-immune (NEI) network. This network mediates inter-system communication via neurotransmitters, hormones, and immune factors, coordinately regulates cardiac function. Acupuncture triggers NEI cascade reactions, which generates local biological responses at acupoints. Using the NEI network as a hub, acupuncture achieves systemic regulatory effects, ultimately ameliorating the pathological progression of MIRI. This study focuses on the acupuncture intervention for MIRI. It analyzes its pathways of action from three dimensions: neural signaling pathways, endocrine hormonal regulation, and immune modulation. Furthermore, based on the holistic concept of the NEI network, it elucidates the molecular mechanisms underlying acupuncture's multi-target modulation of MIRI, providing insights for a deeper understanding of its therapeutic principles.

Keywords: myocardial infarction; myocardial ischemia reperfusion injury; acupuncture; neuro-endocrine-immune (NEI) network; mechanism of action

急性心肌梗死(acute myocardial infarction, AMI)是冠状动脉急性缺血导致的心肌坏死,我国城乡病死率分别达58.69/10万和74.72/10万。再灌注治疗虽可挽救缺血心肌,但会引发心肌缺血再灌注损伤(myocardial ischemia reperfusion injury, MIRI)。全球每

年约90万患者因MIRI发生心力衰竭、猝死等严重并发症,病死率超10%,极大削弱治疗收益并加重医疗负担^[1]。

随着相关研究的深入,神经-内分泌-免疫(NEI)网络的概念在MIRI的发病机制中引起了越来越多的关注。NEI网络是指神经系统、内分泌系统和免疫系统不仅独立调节身体,还通过神经递质、内分泌激素和细胞因子等交换和共享信息^[2]。NEI网络失衡与MIRI的病理进程密切相关。

针刺疗法通过机械刺激触发穴位微环境改变,将物理信号转化为生物化学信号传导事件,触发局部信

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82205295, 82274662, 81973920);湖南省教育厅科学研究重点项目(23A0299)

[作者简介] 唐玥,女,硕士研究生,主要从事针灸作用机制的研究工作

[通信作者] 郁洁,副教授,硕士研究生导师;

E-mail: 4706063@qq.com

号分子网络的级联放大效应。这种由局部到整体的动态调控过程,以 NEI 网络为枢纽实现系统性调控效应,最终改善 MIRI 病理进程。其作用模式突破传统药物“点-点”“点-系统”的靶向作用模式,而是“系统”对“系统”的作用模式,与中医的“整体观念”不谋而合。

1 神经系统调节机制

针刺干预可通过多靶点作用于神经系统:既可控中枢核团的异常放电状态和神经递质分泌水平,又能通过调节脊髓节段反射影响心脏传入信号处理,同时可恢复交感-副交感神经的动态平衡。这种多层次的神经调控作用构成针刺改善 MIRI 的重要机制基础。

1.1 调节脑干核团 延髓头端腹外侧区(RVLM)是调节交感神经活动的关键中枢。其神经纤维可直接投射至脊髓中间外侧柱(IML),作用于交感节前神经元,从而控制交感神经传出,调节心血管功能。研究^[3]证实,RVLM 参与调控 MIRI。原癌基因(*c-Fos*)是中枢神经系统中广泛存在的一种即刻早期基因,其编码的 *c-Fos* 蛋白在突触刺激后在神经元中瞬时表达,常被用来表征神经元的活性。研究^[4]发现,电针可降低 RVLM 的 *c-Fos* 蛋白表达及总放电频率,并显著降低 ST 段位移值、心律失常评分及心肌肌钙蛋白(cTnT)浓度,缓解 MIRI;当 RVLM 被损毁时,电针的保护作用减弱,说明 RVLM 是电针发挥效应的关键中枢靶点。此外,蓝斑核(LC)位于脑桥前背部,接近第四脑室下壁喙部末端。研究^[5]发现,AMI 后 LC 神经元被激活,LC 中神经元放电频率和去甲肾上腺素(NE)水平显著增加;然而,电针可以抑制 LC 神经元活性,表明电针可能通过调节 LC 神经元放电来促进 AMI 后的恢复。综上所述,电针通过调控 RVLM、LC 等关键脑区的神经元活性,在心肌缺血损伤中发挥多靶点中枢整合作用。

1.2 调节下丘脑 下丘脑是调节心血管活动的重要中枢之一。电针预处理可以降低下丘脑外侧(LHA)谷氨酸能神经元的放电频率和 *c-Fos* 的表达,显著降低心肌梗死面积、心肌肌钙蛋白 I (cTn I) 和肌酸激酶同工酶(CK-MB)表达;然而,LHA 谷氨酸能神经元的激活削弱了电针预处理的上述效果。^[6]此外,下丘脑室旁核(PVN)在电针预处理改善 MIRI 中起着关键作用。研究^[7]发现,电针能够激活 PVN 内锥体神经元的放电活动,并抑制中间神经元,从而产生抗心肌缺血效应;免疫荧光双染色实验显示,在 MIRI 模型大鼠的 PVN 中,大量促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)神经元与 *c-Fos* 蛋白共表达,提示 CRH 神经元可能是 PVN 调控心血管功能的关键。研究^[8]还发现,电针预处理可通过特异性抑制 PVN 内 CRH 神经元活性,降低交感神经兴奋性,从而有效缓解 MIRI 并改善心脏功能。

1.3 调节小脑 顶核(FN) 是小脑回路中的关键结构,是最早被发现的调节心血管功能的小脑区域^[9]。研究^[10]表明,电针刺激 FN 可减轻心肌梗死后大鼠的心肌损伤、减少心肌梗死面积,改善大鼠的心率变异性。

另有研究^[9]发现,电针预处理能抑制 FN 神经元放电和 *c-Fos* 表达,减少心脏交感神经放电;显著减少心肌梗死面积,改善 MIRI 诱导的心肌组织形态。电针还能抑制 FN 中 γ -氨基丁酸 A 型受体(GABA_A)表达,降低血清 NE 含量和低频/高频(LF/HF)比值,从而改善交感神经兴奋性,改善 MIRI 大鼠心肌损伤^[11]。综上所述, FN 可成为干预 MIRI 的潜在神经调控靶点。

1.4 令多核团神经环路整合 神经环路是大脑中广泛存在的结构,作为中枢神经系统的基本功能单元,在信息的传递与处理过程中扮演着至关重要的角色,电针对这些神经环路的靶向调控是其发挥心脏保护作用的重要机制。有研究^[7]首次将 PVN-间位核(IN)通路用电针心脏保护作用关联,电针神门可激活 PVN 锥体细胞放电频率,降低 *c-Fos* 表达,而在 IN 损毁后,电针效果减弱,心肌梗死面积增加、cTn I、LDH 增加,揭示了 IN 作为中枢神经环路节点在电针抗心肌损伤中的必要性。

另有研究^[4]表明,电针预处理可降低 PVN-RVLM 通路神经元放电及 *c-Fos* 表达,减少 CK-MB、cTn I 等心肌损伤标志物水平,揭示电针通过调控 PVN-RVLM 神经环路发挥心肌保护作用。此外,小脑 FN 也参与其中,电针预处理心经穴位可激活 FN 中间神经元,减轻 MIRI 效应,而损毁 LHA 会削弱电针的保护作用,表明 LHA-FN 通路是针刺减轻 MIRI 的中枢整合机制之一^[10]。

张帆等^[12]发现了一条新的心脏交感神经调控环路: M1L5 区谷氨酸(Glu)能神经元(M1L5^{Glu})-未定带区背侧非 GABA 能神经元(ZI^{non-GABA})-未定带区 GABA 能神经元(ZI^{GABA})-RVLM 神经环路;实验发现针刺神门穴通过脊髓将躯体感觉信号传入 M1L5 区进行整合处理,并传递于未定带区,提高 ZI^{GABA} 神经元活性,最终将抑制信号传递于 RVLM,降低交感神经兴奋性,从而改善心肌缺血小鼠的心功能。

1.5 调节大脑皮质 大脑皮质是最高级中枢,大脑皮质多与心血管疾病相关。既往研究^[13]通过压力性心脏病模型发现,针刺可调节大脑皮质的神经电活动节律,降低感觉与运动皮层中 θ 、 α 、 β 频段的异常高能谱比值,同时增强 γ 和 δ 频段活性,从而纠正应激或心肌损伤引发的电信号紊乱,直接促进心脏射血分数提升、抑制心室扩张并降低心肌损伤标志物水平,建立了大脑皮质电生理调控与心肌修复的直接证据链。但针刺能否通过影响大脑皮质治疗 MIRI 尚不清楚。

深入机制研究发现,神门穴与心脏的神经解剖学

连接依赖于大脑皮质 M1L5 区,其中 M1L5^{Glu} 神经元是针刺调控心功能的关键靶点。针刺神门穴通过抑制 M1L5^{Glu} 神经元的活动,减少心交感神经的异常兴奋性传出,从而缓解 MIRI^[14]。

另有研究^[15]发现,大脑颞叶的杏仁核在 AMI 中发挥了重要作用,基底外侧杏仁核(BLA)是杏仁核的重要亚区,分为前部(aBLA)和后部(pBLA);电针刺刺激可显著激活 BLA,而 BLA 神经元可抑制内质网应激蛋白表达,调节线粒体动力学关键分子减少活性氧(ROS)生成并维持线粒体结构完整性,从而改善心肌细胞凋亡并减小心肌梗死面积;特异性损毁 pBLA 会削弱电针的心脏保护作用,提示 BLA 是电针改善 AMI 的核心神经枢纽。

代谢组学研究^[16]揭示,手少阴心经穴位刺激能定向调节前额叶皮质鞘脂类代谢,达到抗心肌缺血的作用,鞘脂是维持神经囊泡运输及递质释放的关键脂质分子,可能通过调控皮层神经信息传递效率影响心脏自主神经平衡。综合电生理、分子及代谢层面的证据提示,大脑皮质在针刺干预缺血性心肌病中可能发挥着重要作用,但仍需进一步深入研究。

1.6 调节脊髓 脊髓介导的针刺调控机制在心肌缺血病理进程中发挥重要作用。心肌缺血发生时,脊髓背根神经节(DRG)感觉神经元通过背根神经纤维向脊髓背角传递异常信号,伴随交感神经异常芽生形成“筑巢”样结构,导致 DRG 神经元持续兴奋并形成“敏化”现象。研究^[17]显示,心肌缺血模型(MI)中,脊髓 T₁~T₅ 节段相关穴位(如“心俞”“厥阴俞”)对应的 DRG 神经元全细胞跨膜总电流显著增大,放电数目、平均瞬时频率及放电频率升高,同时内关穴皮肤组织出现交感纤维芽生及痛阈降低,即“穴位敏化”。电针干预通过靶向敏化穴位(如“内关”“心俞”“厥阴俞”)发挥心脏调节作用:一方面电针通过降低脊髓背根神经细束的电活动频率与波幅,以及下调 DRG 内对应 mRNA 的表达,来抑制 DRG 的过度兴奋^[18];另一方面电针能激活 T₁~T₃ 节段“躯体-交感反射”,经脊髓中间外侧柱增强交感神经放电,通过 β 受体通路改善心功能^[19]。研究^[20]发现,刺激敏化穴位较传统穴位(“阴郄”“膻中”“郄门”)在同等刺激下心肌保护效果更好。这种以脊髓为整合中枢的调控模式,为针刺治疗 MIRI 提供了科学依据,也是今后的研究方向。

1.7 调节中枢神经递质 多巴胺(DA)和 5-羟色胺(5-HT)均属于单胺类神经递质,二者不仅在中枢神经系统中发挥重要作用,还可直接作用于心肌组织,共同参与心脏功能的生理调节过程^[21-22]。研究^[23]发现,电针“神门”“通里”可以增加 LHA 和小脑 FN 中的 DA 和 5-HT 含量,缓解 MIRI。

GABA 和 Glu 是氨基酸类神经递质, Glu 是脑组织中高水平的兴奋性神经递质,而 GABA 是抑制性神经递质。研究^[24]发现, MIRI 大鼠下丘脑 LHA 和小脑 FN 中的抑制性氨基酸递质 GABA 释放减少,兴奋性递质 Glu 释放增加,整体呈现 GABA 与 Glu 水平失衡;而电针预处理能增加 LHA 和小脑 FN 中的 GABA 水平并降低 Glu 水平,在 MIRI 中发挥了心脏保护作用。此外,电针“神门”“通里”能抑制海马组织中代谢型谷氨酸受体 2/3(mGluR2/3)过度表达、减少 Glu 蓄积、抑制海马神经细胞凋亡,改善 AMI 大鼠心肌损伤^[25]。

1.8 调节自主神经 自主神经系统(ANS)分为交感神经和副交感神经两部分,心脏受交感神经和副交感神经的双重支配。心肌缺血后,心脏神经细胞会出现缺血性损伤,导致局部自主神经支配丧失和随后的神经重塑。而梗死区域的交感神经发芽密度远高于副交感神经,这可能会破坏自主神经控制的平衡,并导致交感神经支配地位增强^[26]。研究^[27]证实,心肌缺血患者早期反复发作的室速、室颤,及存活心肌缺血人群发生的心源性猝死,都与自主神经失衡相关。

研究^[28]发现,减少交感神经活动或提高副交感神经活动可以减轻 MIRI。电针已被证明可有效减轻长期心脏交感神经应激、增强迷走神经张力并为心脏提供保护^[29]。此外,心率变异性(HRV)常被用来评估自主神经功能。研究^[30]显示,在 MIRI 大鼠中,针灸能显著增加 HF 值,并减少 LF/HF 比值,提示 HRV 增加,表现出改善自主神经平衡的作用。

心肌在缺氧缺血状态下,交感神经系统过度激活,从节后纤维末端释放大量 NE 和肾上腺素(E),并与心肌中的 β-肾上腺素能受体(β-AR)结合,促使心率增快、心肌收缩力增强及血压升高。该过程中,酪氨酸羟化酶(TH)可调控 NE 生物合成水平、反映交感张力;神经再生标志物神经生长相关蛋白 43(GAP43)则促进交感神经末梢异常增生。研究^[31]显示,电针“内关”可降低慢性心肌缺血(CMI)大鼠颈心脏交感神经活动(CSNEA),改善 CMI 大鼠的心脏功能和心肌缺血状态。进一步研究^[32-33]发现,电针“内关”可降低 NE、GAP43 表达,调节交感神经重塑,减少心肌梗死面积,进而发挥心脏保护作用。

心脏的副交感神经控制起源于疑核和脑干内的迷走神经背运动核(DMV),其节后纤维释放乙酰胆碱(ACh)。ACh 的合成依赖于胆碱乙酰转移酶(CHAT),并通过囊泡乙酰胆碱转运体(VACHT)储存于囊泡中。其释放至突触间隙后,通过心肌细胞膜上的 M 型胆碱能受体抑制窦房结活性、减慢心率并降低心肌耗氧。迷走神经活性增强可优化心脏能量代谢,对抗交感神经的过度兴奋。研究^[33]发现,电针“内关”可提升

CHAT、VACHT 表达,激活迷走神经,减小心肌梗死区域。研究^[34]显示,电针刺刺激“内关”能激活传入神经腺苷 A1 受体触发信号,经孤束核(NTS)和室旁核 CRH 神经元(PVN^{CRH})调控迷走神经输出。最终,多巴胺 D2 受体(Drd2⁺)、血管紧张素 II 受体 1A 型(AGTR1A⁺)、神经肽 Y 受体 Y2 型(NPY2R⁺)和嘌呤能受体 P2Y1 型(P2RY1⁺)等迷走神经元作用于心血管系统不同部位,产生差异化的电针效应。

综上,针刺通过“抑交感-增强迷走”的调节机制,达到心肌保护、缓解 MIRI 的效果。

2 内分泌系统调节机制

心肌缺血缺氧后,应激信号首先激活下丘脑 PVN,促使其分泌 CRH,刺激垂体前叶释放促肾上腺皮质激素(ACTH);ACTH 经血液运输至肾上腺皮质,诱导糖皮质激素合成。在 AMI 条件下,下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴过度活跃会引发 CRH 的释放,进而导致过量 ACTH 的产生^[35]。随后 ACTH 通过与钙离子(Ca²⁺)的协同作用刺激肾上腺皮质和皮质类固醇(CORT)的分泌,这一过程会促进儿茶酚胺水平升高,最终引发心肌细胞损伤。因此,HPA 轴功能亢进是心肌缺血病理发展中的关键机制。

研究^[36]发现,电针能减少 ACTH 和 CORT 水平,抑制 HPA 轴过度激活,减轻 AMI 诱导的心脏损伤。还有研究^[37]显示,电针抑制了交感-肾上腺-髓质(SAM)轴的过度激活,减少了血浆 NE 和 E 表达;同时也抑制了 HPA 轴的过度激活,减少 CRH、CORT 的释放,使 LF/HF 比值降低,心功能得到了改善。

综上所述,电针通过双重调节 HPA 轴和 SAM 轴,显著抑制 ACTH、CORT 及儿茶酚胺的过度释放,进而发挥抗心肌缺血损伤和改善心功能的关键保护作用。

3 免疫系统调节机制

3.1 迷走神经介导的抗炎作用 在 MIRI 中,迷走神经主要是以抗炎作用为主。研究^[38]表明,在大鼠 AMI 模型中,电刺激激活副交感神经系统可以抑制促炎性细胞因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-6 的释放,提高抗炎细胞因子 IL-10 的表达,从而保护心肌免受炎症损伤。

迷走神经传出神经纤维介导的胆碱能抗炎通路(CAP)是近年来新发现的神经-免疫调节通路,该通路的激活可有效减少多种炎症介质释放,对全身或心脏局部炎症反应均具有显著的抑制作用。迷走神经激活后释放 ACh,通过结合巨噬细胞、中性粒细胞等免疫细胞表面的 $\alpha 7$ 烟碱型乙酰胆碱受体($\alpha 7$ nAChR),减少促炎性细胞因子的释放^[39]。研究^[40]显示,电针“内关”可增强迷走神经活性,上调巨噬细胞 $\alpha 7$ nAChR 表达,阻断

中性粒细胞趋化及心肌炎症浸润,缓解心脏损伤。石力等^[41]发现,针刺“内关”可上调心肌组织中毒蕈碱型乙酰胆碱受体 M2 亚型(M2 AChR)、 $\alpha 7$ nAChR 的表达,减轻 MIRI。

研究^[42]进一步显示,电针“足三里”可激活迷走神经-肾上腺抗炎途径,下调促炎型(M1 型)巨噬细胞比例,减轻促炎性细胞因子 TNF- α 、IL-1 β 的表达,缓解 MIRI。电针“内关”可激活迷走神经-脾轴,通过下调心肌组织 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3(NLRP3)的表达,增加抗炎型(M2 型)巨噬细胞表达,减少心脏中性粒细胞浸润,进而发挥抗心肌损伤效应^[43]。

3.2 交感神经介导的抗炎作用 交感神经介导的针刺抗炎作用一直存在争议。一方面,针刺可能通过激活交感神经活性发挥治疗作用。既往研究^[44]发现,在小鼠败血症模型中针刺可以通过激活交感神经-脾通路和交感神经-肾上腺发挥抗炎作用。而另一方面在 MIRI 中,针刺可能通过抑制交感神经活性发挥治疗作用^[45]。研究^[46]显示,在 AMI 状态下,中枢神经系统被激活导致 NE 大量释放,引发交感神经过度兴奋,交感神经的持续兴奋又会加剧炎症反应,促进炎症因子的释放。此外,交感神经通过激活肾上腺素能受体(AR)介导神经调控作用,其亚型 β -AR 的过度激活已被证实可直接诱导心肌局部促炎性细胞因子的表达与分泌^[47]。综上所述,抑制交感神经介导的炎症反应可能是治疗 MIRI 的靶点。

研究^[48]发现,电针可以促进心肌组织中 IL-10 表达,抑制 IL-8、TH-1、 $\beta 3$ -AR 表达,心肌炎症细胞浸润减少、心肌纤维形态明显改善,提示电针可能通过调控炎症反应和交感神经重塑,减小心肌梗死面积,产生心肌保护效应。此外,针刺联合穴位“足三里-上巨虚”和“三阴交-漏谷”,通过抑制交感神经活性,减少 NE 释放,抑制 IL-6 等促炎性细胞因子释放,从而减轻血管内皮炎症损伤,保护心脏^[49]。

研究^[50]表明,心肌缺血引发的交感神经异常支配与炎症级联反应存在病理关联,而巨噬细胞在此过程中发挥核心调控作用。MI 后,浸润的巨噬细胞通过分泌神经生长因子(NGF)驱动交感神经异常发芽,其 M1 型极化增强 NGF 释放,而 M2 型极化抑制该过程,据此定向调控巨噬细胞向 M2 表型转化,可有效降低 NGF 水平并改善交感神经支配失衡^[51]。有研究^[52]发现,电针“内关”可以减弱心肌缺血后的交感神经重塑,并促进巨噬细胞 M2 极化,降低心肌组织中炎症因子 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 的水平,从而缓解心脏炎症。

3.3 调节细胞因子表达 细胞因子不仅作用于免疫系统,还在中枢神经、内分泌系统等非免疫组织中发挥多重调控作用,参与多种生理功能的介导,是 NEI 网络中

的关键介质。细胞因子对神经系统具有调节作用。有研究^[53]发现,星形胶质细胞或神经元产生的 IL-1 刺激葡萄糖从一种细胞类型到另一种细胞类型的转运,表明这种细胞因子可以介导神经细胞之间的相互能量供应。细胞因子也可以直接作用于内分泌系统。研究^[54]发现,IL-1、IL-2、IL-6、IL-18、TNF- α 能刺激 HPA 轴,抑制下丘脑-垂体-甲状腺(HPT)和性腺轴以及生长激素(GH)释放。此外,IL-1 β 通过直接激活血脑屏障刺激 HPA 轴,导致下丘脑 PVN 神经元释放 CRH,并分泌垂体 ACTH 和 CORT,从而影响心脏功能^[55]。

在 MIRI 中,针刺对免疫因子的调节机制主要是通过影响其表达和信号通路来实现的。研究^[56]发现,电针心经膻穴预处理可抑制急性 MIRI 大鼠心肌组织核因子 κ B p65 亚基(NF- κ B p65)、I κ B 激酶 β 亚基(IKK β) 蛋白表达和血清 IL-1 β 的释放,促进心肌组织 κ B 抑制蛋白 α (I κ B α) 表达和血清 IL-10 的释放,进而改善急性 MIRI,提示电针可通过 IKK/I κ B/NF- κ B 信号通路发挥对心脏的保护作用。还有研究^[57]发现,针灸可以改善 AMI 小鼠的炎症损伤,抑制心肌组织中的 IL-18、IL-6 和巨噬细胞标志物 CD68 阳性细胞的表达,从而减轻 MIRI。此外,电针预处理可能通过加强缺血心肌瞬时受体电位香草素亚型 1(TRPV1)/降钙素基因相关肽(CGRP)信号通路,抑制促炎性细胞因子 TNF- α 释放,上调抗炎因子 IL-10 表达,进而发挥心脏保护效应^[58]。

3.4 调节免疫细胞 心肌损伤后,浸润的巨噬细胞可分化为 M1 型和 M2 型亚群。M1 型通过释放 TNF- α 、IL-1 β 等促炎介质加重组织炎症,而 M2 型则分泌 IL-10 等抗炎因子拮抗 M1 型介导的炎症反应,同时促进修复进程。M1/M2 巨噬细胞的动态比率决定了炎症反应程度,其比例失衡可能导致无法控制的炎症反应,并最终导致不良的预后^[59]。研究^[52]发现,电针治疗可促进巨噬细胞向 M2 型极化,抑制巨噬细胞相关神经生长因子的表达,还能显著降低心肌组织中促炎性细胞因子 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6 的表达。

中性粒细胞是髓系白细胞,是先天免疫反应的主要效应细胞之一。心肌损伤后,中性粒细胞是第一个被招募到炎症部位可清除死细胞和基质碎片的白细胞,富集的中性粒细胞通常被视为急性感染损伤的标志物和生物指标。研究^[60]发现,电针“内关”能抑制 NLRP3 炎症小体的激活,并减少受损心肌中性粒细胞的募集,减轻心肌炎症,并改善心脏功能。

此外,小胶质细胞作为中枢神经系统的核心免疫细胞,通过免疫-神经调控机制参与 MIRI 的发展。心脏缺血/再灌注(I/R)损伤后,脑组织中的小胶质细胞过度激活和反应性星形胶质细胞增生。其活化水平在再灌注后 3 d 达到峰值,并导致心肌梗死后心肌的急性促炎

反应。研究^[61]发现,电针预处理能抑制小胶质细胞过度激活,表现为减少其数量、胞体面积及分支复杂度;同时还降低小胶质细胞对小脑 FN 中 GABA 能神经元的吞噬作用,保护突触结构完整性,从而减少心脏交感神经损伤,缓解 MIRI;然而当对电针处理过的小鼠进行小脑 FN 内脂多糖(LPS)注射以化学激活小胶质细胞时,电针改善 MIRI 的效果则被逆转。

3.5 调节肠道菌群 心肌缺血导致心输出量下降并引发全身循环障碍,一方面导致肠道因灌注不足进入缺血状态,肠上皮紧密连接蛋白-1(ZO-1)和咬合蛋白(occludin)降低,破坏肠黏膜机械屏障的结构完整性;另一方面,缺血环境打破肠道菌群生态平衡,促使条件致病菌异常增殖。这两种机制协同导致肠道通透性增高,细菌来源的 LPS 进入体循环,LPS 通过与 Toll 样受体 4(TLR4)结合,激活免疫反应,进而导致内毒素血症和全身性炎症,随后通过循环系统,引发心脏炎症。研究^[62]发现,心肌 I/R 大鼠结肠和回肠的结构被破坏,肠上皮细胞凋亡显著增加,ZO-1 和 occludin 的表达降低,血清连蛋白(Zonulin)水平增加,炎症因子 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 增加。

研究^[63]发现,电针能降低 MIRI 大鼠肠道中脱硫弧菌属(*Desulfovibrio*)和别杆菌属(*Allobaculum*)的相对丰度,改善受损的肠道黏膜屏障,减少 LPS 的生成和循环,从而抑制循环系统和心肌的炎症,最终发挥心脏保护作用。许果^[64]研究发现,电针心经一方面能够调节肠道菌群的组成、丰度、多样性及其代谢性产物氧化三甲胺(TMAO,一种由肠道菌群产生的抗炎代谢物),另一方面可以降低 TNF- α 、IL-6 等炎症因子的表达,进而达到改善心肌缺血的作用。

4 讨论

MIRI 的核心病理机制在于 NEI 网络的系统性失衡,而针刺的干预价值正体现在其通过多维度、多靶点的协同调控重构 NEI 稳态。针刺首先通过调节心血管相关脑区功能及神经递质释放,实现对中枢神经系统心脏调控功能的直接干预;其次针对自主神经系统失衡这一关键环节,有效纠正 MIRI 中交感神经过度激活与副交感神经抑制的病理状态,重建自主神经动态平衡。

在神经-内分泌层面,针刺通过抑制过度激活的 HPA 轴,阻断长期应激诱导的心肌纤维化进程。在神经-免疫层面,针刺一方面通过激活迷走神经抗炎通路,抑制交感神经炎症通路,促进免疫细胞极化,精准抑制心肌局部炎症反应;另一方面通过调控肠道菌群等外周免疫微环境,形成对心脏保护的远端效应。在免疫-内分泌方面,针刺通过调节 NEI 网络中的关键介

质——细胞因子及其信号通路,进而影响神经信号传导和内分泌激素分泌。其作用路径主要表现为针刺通过调控炎症因子表达,进而作用于下丘脑并激活 HPA 轴,最终实现对糖皮质激素等激素释放的调控。但针刺调控该完整环路的分子机制仍需深入研究。

综上所述,针刺能够突破单一靶点干预的局限性,在分子、细胞、器官及整体系统层面实现协同治疗。这一科学阐释不仅揭示了针刺治疗 MIRI 的现代生物学基础,更凸显了传统医学“整体调节”的独特优势。针刺通过 NEI 网络的系统性再平衡,为临床提供了同时改善心肌代谢、抑制炎症风暴、调节神经内分泌紊乱的综合治疗策略,相较于单一通路抑制剂具有更全面的保护效应。这为破解心血管疾病复杂病理网络提供了创新思路,也为推动中西医结合治疗模式的发展奠定了重要理论基础。

心脏的神经调控不仅受中枢神经系统支配,还拥有独特的自身调控系统——心脏内在神经系统(ICNS)。ICNS 由心房心外膜和脂肪垫中的神经节与轴突网络构成,包含多种神经细胞类型,如副交感神经的节前/节后细胞、交感神经节后细胞、感觉神经元,以及能同时释放交感与副交感递质的双表型神经元。这些细胞通过局部网络相互连接,既能独立处理心脏信号,又受外部交感/副交感神经调控,因此被比喻为心脏的“微型大脑”^[65]。目前针刺改善 MIRI 的机制研究主要聚焦于中枢自主神经系统的调控作用,例如通过激活副交感神经或抑制交感神经过度兴奋,间接调节心脏功能。然而,ICNS 作为心脏内部的“独立调控单元”,其直接参与心脏保护的作用尚未被充分探索。探索针刺对 ICNS 的直接作用,可能为 MIRI 治疗提供新策略,并推动“心脏-神经交互”理论的深化。

当前研究多局限于针刺调节单个核团治疗 MIRI。随着多学科的交叉融合,神经环路在针刺中枢整合机制研究中的作用也有所凸显。在针刺研究中,未来需突破单一核团研究的局限,结合膜片钳、病毒示踪、光化学遗传等技术,精准调控特定脑区神经元的活动,明确神经环路的结构与功能,系统分析针刺对多个核团及其相互联系的影响。这将更直观地揭示针刺通过中枢整合发挥“多靶点”调节作用的科学基础。

随着 MIRI 与肠道菌群相关性研究的深入,发现 MIRI 中肠道菌群与宿主整体代谢的相互作用,是机体维持免疫平衡的关键,因此,应重视空间代谢组学及宏基因组学等生物信息学分析方法的应用,进一步探讨针刺对 MIRI 中关键肠道菌属及代谢特征的作用机制,对明确针刺调控 NEI 网络的可能机制具有重要意义。

目前,针刺治疗 MIRI 以心包经、心经、足太阳膀胱经腧穴为主,且多采用电针干预,但因穴位特异性、干

预手段及介入时间的不同,各针刺方案间存在效应差异,应积极探讨不同腧穴配伍及电针刺刺激参数的差异性,明确针刺干预 MIRI 的最佳时间窗,为全面揭示腧穴效应、系统阐明针刺在 MIRI 中对 NEI 网络的多途径调控机制、优化 MIRI 的临床诊疗方案提供依据。

参考文献:

- [1] ZHAO W K, ZHOU Y, XU T T, et al. Ferroptosis: opportunities and challenges in myocardial ischemia-reperfusion injury [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2021, 2021: 9929687.
- [2] SUN R, WU L, SUN Y. Immunological studies on acupuncture and moxibustion treatment of rheumatoid arthritis: A review [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2024, 103(2): e36875.
- [3] KOBAYASHI S, HANAI E, KUMADA N, et al. Sympathoexcitatory input from hypothalamic paraventricular nucleus neurons projecting to rostral ventrolateral medulla is enhanced after myocardial infarction [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2020, 319(6): H1197-H1207.
- [4] SHU Q, ZHOU J, ZHANG B, et al. Electroacupuncture alleviates myocardial ischemia-reperfusion injury by inhibiting hypothalamic paraventricular nucleus neurons projecting to the rostral ventrolateral medulla [J]. *Eur J Neurosci*, 2024, 60(5): 4861-4876.
- [5] WU X, WANG K, CUI S, et al. Electroacupuncture ameliorates acute myocardial ischemia: A potential role of the locus coeruleus [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 4298657.
- [6] SHU Q, WANG S Y, CHEN P P, et al. Glutamatergic neurons in lateral hypothalamus play a vital role in acupuncture preconditioning to alleviate MIRI [J]. *J Neurophysiol*, 2023, 129(2): 320-332.
- [7] WEI X T, LI L Y, ZHANG Y T, et al. Electroacupuncture preconditioning alleviates myocardial ischemia-reperfusion injury through the hypothalamic paraventricular nucleus-interposed nucleus nerve pathway [J]. *J Tradit Chin Med*, 2022, 42(3): 379-388.
- [8] ZHOU J, ZHANG B, ZHOU X, et al. Electroacupuncture pretreatment mediates sympathetic nerves to alleviate myocardial ischemia-reperfusion injury via CRH neurons in the paraventricular nucleus of the hypothalamus [J]. *Chin Med*, 2024, 19(1): 43.
- [9] ZHOU X, ZHOU J, ZHANG F, et al. A new target of electroacupuncture pretreatment mediated sympathetic nervous to improve MIRI: glutamatergic neurons in fastigial nucleus of the cerebellum [J]. *Neuroscience*, 2023, 535: 124-141.
- [10] 魏小桐, 张娅婷, 张帆, 等. 电针预处理心经穴对心肌缺血再灌注损伤大鼠小脑顶核神经元电活动的影响 [J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(11): 6770-6775.
- [11] 王帅亚, 舒琪, 陈翩翩, 等. 电针预处理对心肌缺血再灌注损伤大鼠小脑顶核 GABA_A 受体及交感神经活动的影响 [J]. *中国针灸*, 2023, 43(6): 669-678.
- [12] 张帆. 针刺改善心肌缺血小鼠心功能的皮质-丘脑神经环路机制研究 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2025.
- [13] 吴昊晨, 苏航, 朱超, 等. 电针对应激性心脏病小鼠心功能及感觉、运动皮层局部场电位的影响 [J]. *中国针灸*, 2023, 43(4): 379-389.
- [14] 张帆, 王茜伊, 王帅亚, 等. 电针调控大脑初级运动皮层第五层谷氨酸能神经元活性改善急性心肌缺血小鼠心功能的机制 [J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(5): 2055-2060.

- [15] 王震. 基底外侧杏仁核在电针神经改善急性心肌缺血中的作用机制研究[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2024.
- [16] 吴欣, 吴生兵, 左海燕, 等. 基于代谢组学探讨前额叶皮质参与针刺抗心肌缺血的相关分子机制[J]. 针刺研究, 2022, 47(11): 962-968.
- [17] 胡瑞斌, 龙梦阳, 刁志君, 等. 心肌缺血小鼠背根节神经元兴奋性改变与穴位敏化的关系研究[J]. 针刺研究, 2023, 48(9): 833-842.
- [18] 杨丽源, 胡金群, 熊坚, 等. 电针抑制DRG交感芽生表达对减轻心肌缺血再灌注损伤的作用机制[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2025, 27(6): 1616-1627.
- [19] 李霞, 吕涛, 奚晗清, 等. 内脏疾病背根神经节交感-感觉偶联参与穴位敏化并放大针刺效应[J]. 中国疼痛医学杂志, 2024, 30(9): 645-652.
- [20] 王嘉辉. 基于穴位敏化理论针刺治疗冠心病心绞痛临床研究[D]. 昆明: 云南中医药大学, 2021.
- [21] NEUMANN J, HOFMANN B, DHEIN S, et al. Role of dopamine in the heart in health and disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(5): 5042.
- [22] NEUMANN J, HOFMANN B, DHEIN S, et al. Cardiac roles of serotonin (5-HT) and 5-HT-receptors in health and disease[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(5): 4765.
- [23] 余倩, 蔡荣林, 邵雪芳, 等. 电针预处理对心肌缺血再灌注损伤大鼠下丘脑外侧区和小脑顶核多巴胺、5-羟色胺含量的影响[J]. 中国针灸, 2021, 41(5): 525-530.
- [24] YU Q, WU L B, ZHANG F, et al. Mechanisms of electroacupuncture pretreatment in alleviating myocardial ischemia reperfusion injury: interactions between the cerebellar fastigial nucleus and lateral hypothalamic area [J]. *J Acupunct Meridian Stud*, 2021, 14(6): 207-218.
- [25] 童思佳, 王堃, 吴生兵, 等. 电针对急性心肌缺血大鼠海马谷氨酸系统的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2024, 31(3): 92-97.
- [26] YIN X, CAI D, SONG Z, et al. Nourishment of nerves and innervation: A novel approach for the treatment of myocardial infarction [J/OL]. *Cardiology*, 2025 [2025-08-06]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39827861/>.
- [27] CHEN H S, VAN ROON L, SCHOONES J, et al. Cardiac sympathetic hyperinnervation after myocardial infarction: a systematic review and qualitative analysis[J]. *Ann Med*, 2023, 55(2): 2283195.
- [28] 李珊珊, 熊梦婷, 郭苗苗. 自主神经调节策略在心肌梗死治疗中的研究进展[J]. 中国医学科学院学报, 2025, 47(2): 309-313.
- [29] XIAO Y, CHEN W, ZHONG Z, et al. Electroacupuncture preconditioning attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury by inhibiting mitophagy mediated by the mTORC1-ULK1-FUNDC1 pathway[J]. *Biomed Pharmacother*, 2020, 127: 110148.
- [30] HAMVAS S, HEGYI P, KISS S, et al. Acupuncture increases parasympathetic tone, modulating HRV - Systematic review and meta-analysis[J]. *Complement Ther Med*, 2023, 72: 102905.
- [31] 崔翔, 曹洪奎, 刘群, 等. 电针“内关”穴对慢性心肌缺血大鼠心交感神经活动及心功能的影响[J]. 针刺研究, 2020, 45(4): 264-268.
- [32] 袁璟, 王军蒙, 蔡云, 等. 电针对心肌缺血小鼠心肌组织交感神经相关物质的影响[J]. 中国针灸, 2019, 39(5): 501-506.
- [33] LU S F, WANG J M, YUAN J, et al. Electroacupuncture improves cardiac function and reduces infarct size by modulating cardiac autonomic remodeling in a mouse model of myocardial ischemia [J]. *Acupunct Med*, 2021, 39(6): 681-690.
- [34] LIU Y, XU T, YU Z, et al. Neurophysiological basis of electroacupuncture stimulation in the treatment of cardiovascular-related diseases: vagal interoceptive loops[J]. *Brain Behav*, 2024, 14(10): e70076.
- [35] TRIFUNOVIC S, STEVANOVIC I, MILOSEVIC A, et al. The function of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis during experimental autoimmune encephalomyelitis: involvement of oxidative stress mediators[J]. *Front Neurosci*, 2021, 15: 649485.
- [36] KUN W, JIE Z, SHUAI C, et al. Electroacupuncture ameliorates cardiac dysfunction in myocardial ischemia model rats: a potential role of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis[J]. *J Tradit Chin Med*, 2023, 43(5): 944-954.
- [37] YE Z, ZHU L, LI X J, et al. PC6 electroacupuncture reduces stress-induced autonomic and neuroendocrine responses in rats[J]. *Heliyon*, 2023, 9(4): e15291.
- [38] YU J, ZHANG R F, MAO Y L. Cerebellar fastigial nucleus electrostimulation attenuates inflammation in a post-infarction rat model by activating cholinergic anti-inflammatory pathway [J]. *Neurosci Lett*, 2022, 788: 136860.
- [39] 余江, 张恒, 张润峰. 胆碱能抗炎通路及其调控心脏炎症反应的作用[J]. 中国心血管病研究, 2021, 19(9): 843-848.
- [40] WU Z, XIA Y, WANG C, et al. Electroacupuncture at Neiguan (PC6) attenuates cardiac dysfunction caused by cecal ligation and puncture via the vagus nerve[J]. *Biomed Pharmacother*, 2023, 162: 114600.
- [41] 石力, 周振坤, 苗瑞恒, 等. 电针内关穴对心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌组织中M2AChR、 $\alpha 7nAChR$ 的影响[J]. 针灸临床杂志, 2020, 36(11): 65-70.
- [42] 陈祯逵. 迷走神经-肾上腺轴在不同腧穴电针预处理减轻心肌缺血损伤中的作用及机制研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2022.
- [43] 杨文秀. 不同强度电针预处理对AMI小鼠心脏巨噬细胞极化的影响及其迷走神经-脾轴机制[D]. 南京: 南京中医药大学, 2023.
- [44] 周文艺, 贺承健, 邓立普. 交感-免疫作用机制研究进展[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(3): 394-396.
- [45] 杨娜娜, 马欣, 李月婕, 等. 针刺调节自主神经发挥抗炎作用机制的研究现状与思路[J]. 针刺研究, 2023, 48(6): 610-617.
- [46] LIU Q, LI Y, SHI Y, et al. The protective effect of gamma aminobutyric acid B receptor activation on sympathetic nerve remodeling via the regulation of M2 macrophage polarization after myocardial infarction[J]. *Rev Port Cardiol*, 2023, 42(2): 125-135.
- [47] 冯晔因, 肖晗, 张幼怡. 自主神经系统调控心脏炎症反应的研究进展[J]. 生理学报, 2019, 71(2): 225-234.
- [48] 卢圣锋, 袁璟, 丁亚娟, 等. 电针对大鼠缺血心肌组织中炎性物质和交感神经活性物质表达的影响[J]. 针刺研究, 2019, 44(5): 313-318.
- [49] FU L W, GONG Y D, NGUYEN A T, et al. Sympathoinhibitory electroacupuncture (EA) interacts positively with anti-inflammatory EA alleviating blood pressure in hypertensive rats [J]. *Front Cardiovasc Med*, 2023, 10: 1140255.
- [50] LYU J, WANG M, KANG X, et al. Macrophage-mediated regulation of catecholamines in sympathetic neural remodeling after myocardial infarction[J]. *Basic Res Cardiol*, 2020, 115(5): 56.

[51] JING Y, QI L, ZHANG X, et al. miR-let-7a inhibits sympathetic nerve remodeling after myocardial infarction by downregulating the expression of nerve growth factor[J]. *Open Med (Wars)*, 2024, 19(1): 20240975.

[52] PENG R, SHI J, JIANG M, et al. Electroacupuncture improves cardiac function via inhibiting sympathetic remodeling mediated by promoting macrophage M2 polarization in myocardial infarction mice [J]. *Mediators Inflamm*, 2024, 2024: 8237681.

[53] SCHÄDLICH I S, VIENHUES J H, JANDER A, et al. Interleukin-1 mediates ischemic brain injury via induction of IL-17A in $\gamma\delta$ T cells and CXCL1 in astrocytes [J]. *Neuromolecular Med*, 2022, 24(4): 437-451.

[54] CUI J, SONG W, JIN Y, et al. Research progress on the mechanism of the acupuncture regulating neuro-endocrine-immune network system [J]. *Vet Sci*, 2021, 8(8): 149.

[55] OLIVIERI F, BISCIETTI L, PIMPINI L, et al. Heart rate variability and autonomic nervous system imbalance: Potential biomarkers and detectable hallmarks of aging and inflammaging[J]. *Ageing Res Rev*, 2024, 101: 102521.

[56] 郝锋, 蔡荣林, 余情, 等. 电针预处理对急性心肌缺血再灌注损伤大鼠心肌组织NF- κ B p65、I κ B α 、IKK β 蛋白表达的影响[J]. *中国针灸*, 2020, 40(10): 1103-1107.

[57] 左海燕, 吴生兵, 吴欣, 等. 电针调控血管内皮生长因子C/血管内皮生长因子受体3信号通路改善急性心肌缺血小鼠炎症反应[J]. *针刺研究*, 2022, 47(10): 851-858.

[58] 吴嘉宏. 基于TRPV1/CGRP信号通路的电针预处理调控急性心肌缺血大鼠心肌炎性机制研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2022.

[59] 张焕鑫, 沈祥礼, 葛振嵘, 等. M1/M2巨噬细胞比值与缺血再灌注损伤后心力衰竭相关性研究[J]. *实用医技杂志*, 2025, 32(1): 11-17.

[60] BAI H, XU S L, SHI J J, et al. Electroacupuncture preconditioning protects against myocardial ischemia-reperfusion injury by modulating dynamic inflammatory response[J]. *Heliyon*, 2023, 9(9): e19396.

[61] ZHANG F, WANG Q Y, ZHOU J, et al. Electroacupuncture attenuates myocardial ischemia-reperfusion injury by inhibiting microglial engulfment of dendritic spines[J]. *iScience*, 2023, 26(9): 107645.

[62] LIU Q, ZHU Y, LI G, et al. Irisin ameliorates myocardial ischemia-reperfusion injury by modulating gut microbiota and intestinal permeability in rats[J]. *PLoS One*, 2023, 18(9): e0291022.

[63] BAI H, GU R J, CHEN L Y, et al. Electroacupuncture interventions alleviates myocardial ischemia reperfusion injury through regulating gut microbiota in rats[J]. *Microvasc Res*, 2021, 138: 104235.

[64] 许果. 电针心经对心肌缺血模型大鼠小肠肠道菌群及其代谢产物和血清TNF- α 、IL-6的影响[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2021.

[65] GIANNINO G, BRAIA V, GRIFFITH BROOKLES C, et al. The intrinsic cardiac nervous system: from pathophysiology to therapeutic implications[J]. *Biology (Basel)*, 2024, 13(2): 105.

编辑:季春来
收稿日期:2025-04-08

(上接第 8 页)

[15] 何宇浩, 李明, 罗晓兰, 等. 基于GPTs的中医知识图谱实体和关系抽取研究[J]. *上海中医药杂志*, 2024, 58(8): 1-6.

[16] MA Y K, LIU Y, ZHANG D Z, et al. A multigranularity text driven named entity recognition CGAN model for traditional Chinese medicine literatures [J]. *Comput Intell Neurosci*, 2022, 2022: 1495841.

[17] WENG H, CHEN J L, OU A H, et al. Leveraging representation learning for the construction and application of a knowledge graph for traditional Chinese medicine: framework development study[J]. *JMIR Med Inform*, 2022, 10(9): e38414.

[18] ZOU S L, LIU Z Y, WANG K Q, et al. A study on pharmaceutical text relationship extraction based on heterogeneous graph neural networks [J]. *Math Biosci Eng*, 2023, 21(1): 1489-1507.

[19] BRANUM C, SCHIAVENATO M. Can ChatGPT accurately answer a PICOT question? Assessing AI response to a clinical question [J]. *Nurse Educ*, 2023, 48(5): 231-233.

[20] XU W X, WANG L, ZHANG M C, et al. A joint entity relation extraction method for document level traditional Chinese medicine texts[J]. *Artif Intell Med*, 2024, 154: 102915.

[21] LI K C, BU Z J, SHAHJALAL M, et al. Performance of ChatGPT on Chinese master's degree entrance examination in clinical medicine [J]. *PLoS One*, 2024, 19: e0301702.

[22] TSENG L W, LU Y C, TSENG L C, et al. Performance of ChatGPT-4 on Taiwanese traditional Chinese medicine licensing examinations: cross-sectional study[J]. *JMIR Med Educ*, 2025, 11: e58897.

[23] ABDULLAH H M A, NAEEM N K, MALKANA G A, et al. Exploring the ethical implications of ChatGPT in medical education: privacy, accuracy, and professional integrity in a cross-sectional survey [J]. *Cureus*, 2024, 16(12): e75895.

[24] OZKAN E, TEKIN A, OZKAN M C, et al. Global health care professionals' perceptions of large language model use in practice: cross-sectional survey study[J]. *JMIR Med Educ*, 2025, 11: e58801.

[25] 国家人工智能标准化总体组, 全国信标委人工智能分委会. 《人工智能伦理治理标准化指南》正式发布! [EB/OL]. (2023-04-12) [2024-09-10]. https://mp.weixin.qq.com/s/b63NWgHdzW_vZpj2Ts2psA.

[26] SANDMANN S, HEGSELMANN S, FUJARSKI M, et al. Benchmark evaluation of DeepSeek large language models in clinical decision-making[J]. *Nat Med*, 2025, 31(8): 2546-2549.

[27] TORDJMAN M, LIU Z, YUCE M, et al. Comparative benchmarking of the DeepSeek large language model on medical tasks and clinical reasoning[J]. *Nat Med*, 2025, 31(8): 2550-2555.

编辑:黄博韬
收稿日期:2024-10-06