

针刺镇痛机制的研究进展

迪丽努尔·吐送托合提¹, 黄志龙¹, 韩得明¹, 刘勇^{2*}

¹新疆医科大学第四临床医学院, 新疆 乌鲁木齐

²新疆医科大学附属中医医院麻醉科, 新疆 乌鲁木齐

收稿日期: 2023年8月19日; 录用日期: 2023年9月14日; 发布日期: 2023年9月19日

摘要

针刺镇痛效果确切, 无成瘾性且相对安全, 但其作用机制尚未完全清楚, 了解针刺镇痛的机制可以确保其临床应用的疗效。目前认为针刺镇痛的作用机制属于递进式、网络化、多靶点的交互作用, 涉及中枢、外周、内分泌、免疫等多个系统及器官。随着针刺镇痛机制的研究不断拓宽, 近期神经影像学技术、光遗传学技术及高通量测序技术等多项有潜力的新技术应用于针刺镇痛的评价及其作用机制的探索。现就其相关研究进展作一篇综述如下, 分别从针刺镇痛机制研究背景与发展、针刺镇痛外周及中枢作用机制的研究到相关新技术应用的近况进行简要回顾, 为针刺镇痛在临床展开更精准的应用提供理论指导。

关键词

针刺镇痛, 机制研究, 神经影像学, 光遗传学, 高通量测序

Research Progress on the Mechanism of Acupuncture Analgesia

Dilnur·Tursuntohti¹, Zhilong Huang¹, Deming Han¹, Yong Liu^{2*}

¹The Fourth Clinical Medical College of Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

²Department of Anesthesiology, Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi Xinjiang

Received: Aug. 19th, 2023; accepted: Sep. 14th, 2023; published: Sep. 19th, 2023

Abstract

Acupuncture analgesia is effective, non-addictive and relatively safe, but its mechanism of action has not been fully understood. Understanding the mechanism of acupuncture analgesia can ensure

*通讯作者。

文章引用: 迪丽努尔·吐送托合提, 黄志龙, 韩得明, 刘勇. 针刺镇痛机制的研究进展[J]. 临床医学进展, 2023, 13(9): 14750-14757. DOI: 10.12677/acm.2023.1392063

the efficacy of its clinical application. Currently, acupuncture analgesia is believed to be a progressive, networked, multi-target interaction involving central, peripheral, endocrine, immune systems and other organs. With the continuous expansion of the research on acupuncture analgesia mechanism, many potential new technologies, such as neuroimaging technology, optogenetics technology and high-throughput sequencing technology, have been applied to the evaluation of acupuncture analgesia and explore the mechanism of action. Here is a review of its related research progress as follows, from the research background and development of acupuncture analgesia mechanism, peripheral and central mechanism of acupuncture analgesia to the recent status of the application of related new technologies were briefly reviewed, to provide theoretical guidance for more accurate clinical application of acupuncture analgesia.

Keywords

Acupuncture Analgesia, Mechanism Research, Neuroimaging, Optogenetics, High Throughput Sequencing

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

针刺镇痛(Acupuncture analgesia)效果已明确, 研究显示针刺对于多数疼痛都有中等或高确定性证据[1]。针刺镇痛除了效果确切外, 还有操作简单、方便、价格低廉、减少镇痛药成瘾性、不良反应少等优点[2]。针刺已经在一些国家和地区逐渐被纳入国际主流医疗体系, 例如, 世界卫生组织提出针灸治疗至少二十几种疾病, 美国国立卫生院指出针刺可以作为补充医学治疗的干预措施[3]。美国国税局也早在1973年批准针灸作为可扣除的医疗费用。但由于针刺镇痛机制尚未完全明确, 阻碍了针刺镇痛的进一步应用和推广[4]。其中针刺镇痛机制仍是个悬而未决的科学问题, 需要更为深入的研究。

2. 针刺镇痛中医理论

中医提倡: 外感六淫、内伤七情、饮食劳倦、跌打损伤等皆可致痛, 而“不通则痛”和“不荣则痛”是一切疼痛的病理学原因, 如果气血瘀滞, 周身运行不畅则瘀滞部位疼痛。针刺镇痛主要则是通过调气血与治神, 其中《黄帝内经》也强调: “用针之要, 在于知调气”, “凡刺之真必本于神”, 说明了针刺镇痛效应与气血运行、循环以及心、脑、神的变化相关[5]。因此针刺镇痛主要通过治神与调气这两方面得以实现。

3. 针刺镇痛机制

针刺镇痛的潜在生理机制大致可分为外周机制和中枢机制[6], 其中涉及疼痛管理的最完整的系统是内源性阿片系统。神经递质的变化也可能与镇痛有关。针刺产生的脊髓节段性抑制可能会提高压力痛阈值。在现代医学体系中, 针刺理论体系已经较完善, 但还有许多未知的领域, 近期科学家们在针刺治疗疼痛的机制方面也取得了的进步。目前认为, 疼痛刺激通过传入通路进入中枢神经系统, 到边缘及大脑皮层通过脊髓、脑干和间脑等继发电器, 最终转化为神经冲动通过中枢集成产生疼痛和疼痛反应[7], 针刺刺激激活肌肉中的 A- δ 和 C 传入纤维, 导致信号传递到脊髓, 然后导致肌肽和脑啡肽等物质的局部释放。这些传入到中脑, 触发脊髓中的一系列兴奋性和抑制性介质。此时产生的神经递质会释放到脊髓上,

会形成突触前、突触后抑制和抑制疼痛传递。当信号传递到下丘脑垂体等时，会触发内啡肽及促肾上腺皮质激素等的释放。从而起到提高痛阈，增加疼痛耐受力，降低痛觉敏感性，调节生理机能[8]，从而产生镇痛效应。针刺镇痛的过程涉及中枢、外周、免疫、分子学等多方面，并且通过神经核团、信号通路、免疫应答、神经纤维、神经递质、激素等共同作用发挥镇痛的效能，被认为是一个动态的网络过程：如图 1 [9]。

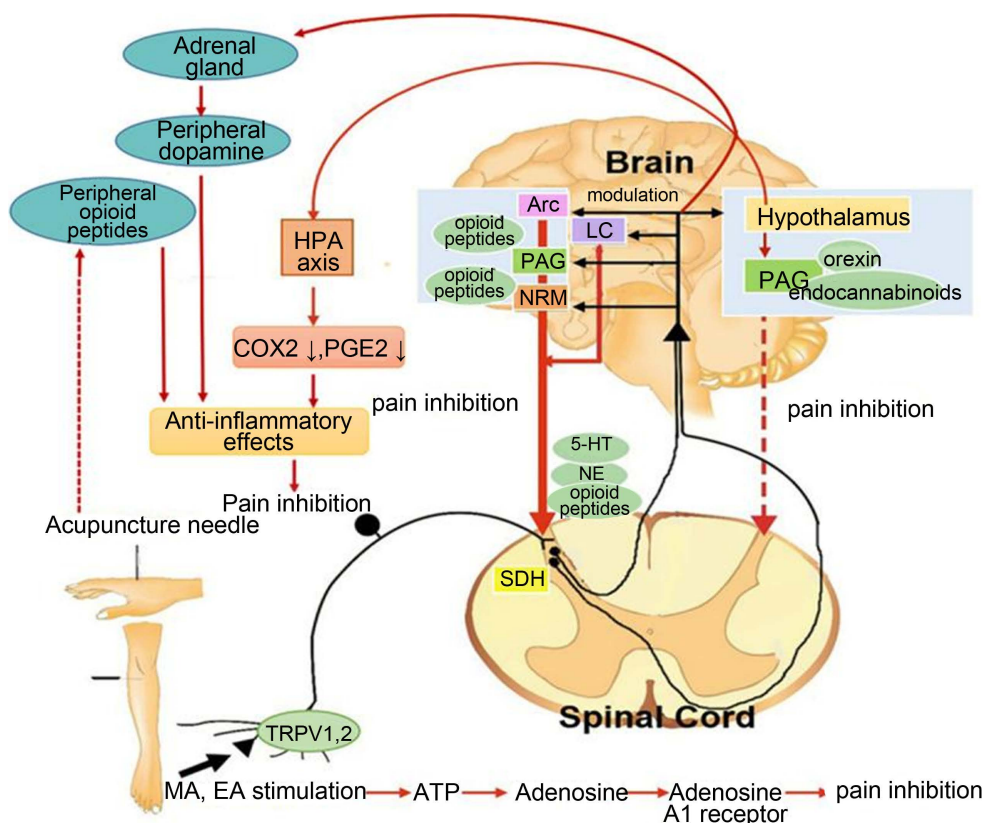


Figure 1. Possible neurophysiologic mechanisms underlying acupuncture analgesia
图 1. 针刺镇痛可能的神经生理机制

3.1. 针刺镇痛的外周机制

3.1.1. 针刺镇痛与穴位

针刺镇痛的外周机制主要与穴位有关，有研究表明细针插入穴位达到“得气”的感觉，使得穴位间隙中的嘌呤能信号传导，诱导穴位释放三磷酸腺苷(ATP)/腺苷(adenosine)等物质作用于 P2X3、P2X4、P2X7 和 A1R 等受体引起镇痛[10]。有研究表明此过程可能与细胞外 ATP (e ATP)动员有关[11]。此外针刺操作可间接激活穴位下密集的肥大细胞，从而改变多种类型机械敏感通道的状态，包括 TRPV1，TRPV2，TRPV4，受体和氯化物通道，随后有各种介质、神经递质释放到间质而激活位于外周神经节的相应受体，再由神经元将信息投射到脊髓、大脑等更加高级的疼痛相关区域而起到生理调节的作用[12]。

3.1.2. 针刺与神经递质

针刺信息诱导大脑、脊髓、外周等相关区域中的神经递质增加或减少而达到镇痛作用，延长针刺疗效[13]如表 1 所示[6]。主要通过调节内源性阿片类药物、血清素、去甲肾上腺素、5-羟色胺、乙酰胆碱、P 物质、 γ -氨基丁酸等，另外还有谷氨酸、八肽胆囊收缩素、神经降压素、催产素的水平以及抑制伤害感

受器, 炎性细胞因子和神经系统的激活来缓解疼痛[14]。神经递质通过穴位深部的感受器和神经末梢传入中枢神经系统, 随着针刺信息传递到脊髓, 痛信号与针刺信号在脊髓核团内相互作用, 减少其抑制, 通过脊髓背角边缘层神经元的直接投射, 激活高位神经系统而镇痛[15]。但目前对于各类神经递质相互作用缓解疼痛情感的潜在机制需要进一步研究。

Table 1. Correlation between different planes and different neurotransmitters during acupuncture analgesia
表 1. 针刺镇痛过程中不同平面与不同神经递质的相关性

神经递质	脑	脊髓
内源性内啡肽	+	0
脑啡肽	+	0
强啡肽	0	+
5-羟色胺	+	0
去甲肾上腺素	-	+
P 物质	+	-
乙酰胆碱	+	0
γ -氨基丁酸	-	+

注: +表示神经递质与镇痛效果正相关, -表示负相关, 0 表示不参与镇痛或无镇痛效应。

3.1.3. 传入途径

已发现的针刺镇痛的传入纤维分为 A 类和 C 类[6]。唐敬师[16]提出外周传入纤维参与镇痛, 兴奋纤维越细所需刺激强度越大镇痛效果越强; 临床运用过程中一般多使用低强度刺激穴位兴奋 A- δ 传入纤维, 可以激活脊髓的闸门控制机制, 通过脊髓节段痛整合作用实现镇痛, 但其镇痛作用有限。如使用高强度刺激 C 类传入纤维可通过激活脑中缝大核负反馈调制机制, 获得更加强而持久的镇痛效果, 其作用机理与脊髓闸门产生节段性镇痛、促进内源性镇痛物质的释放、激活上位中枢产生下行抑制作用等有关。目前大量的研究表明, 镇痛效果与穴位的选择、针刺的深浅、频率、强度、方向都存在密切的关系[17]。方剑乔教授推荐急性疼痛的针刺频率先高后低, 慢性疼痛的频率首选疏密波而达到较好的镇痛效果。而在部分针刺临床试验中, 发现假针刺与真针刺一样有效, 深浅针刺都有镇痛效果[6]。最近也有大量研究此方面的文章, 有的文献提出痛源局部的穴位镇痛效应优于对侧穴位和远端穴位; 在肌肉炎性痛局部激活深层的 A 类神经传入, 在皮肤层次激活 C 类神经传入可发挥较好的镇痛效应[18]。也有研究表明针刺组镇痛效果最好, 假针刺组次之。还有研究提出针刺高频与低频镇痛机制不同, 有不同的镇痛效果, 为以后的临床工作提供参考[19] [20] [21] [22]。

3.2. 针刺镇痛的中枢机制

3.2.1. 脊髓水平

脊髓可以对针刺和疼痛信息进行初步整合, 其调节疼痛的主要方式是“闸门控制”和“下行控制”, 可以迅速发挥作用, 但仅限于同或近节段支配的区域。脊髓功能一般受中枢调控, 脑下行通路参与其调节。但在失去脑中枢支配的情况下(如脊髓横断或脑损伤), 脊髓自身功能仍然可以独立的发挥其作用。脊髓中的神经胶质细胞在慢性神经性疼痛中发挥重要作用, 而重复的电针可以下调脊髓内胶质细胞活化, 并且先调节小胶质细胞, 然后是星形胶质细胞, 而缓解慢性神经性疼痛大鼠的神经性疼痛和镜像疼痛[23],

因此可证明重复的电针刺刺激对于治疗慢性疼痛有治疗作用。

3.2.2. 脊髓上水平

针刺镇痛涉及大脑网络不同层面的信息整合，如大脑中存在调控疼痛的相关网络被称为“疼痛矩阵”[24]，有研究提出针刺可以调节“疼痛处理矩阵”相关脑区异常的神经活动，调节海马体、杏仁核、丘脑亚区等“痛觉记忆矩阵”区域改善疼痛的临床症状，这些与边缘系统的激活有关[25]。大脑中还存在着有关镇痛作用的核团，核团相互作用形成了通路[26]，其中较为重要的通路有：丘脑中央中核 - 前脑回路 - 束旁核环路、中脑 - 边缘镇痛环路、针刺镇痛的下行抑制途径、丘脑中央下核 - 腹外侧眶皮层 - 中脑导水管周围灰质等。针刺时不同神经递质、神经介质及其相应受体可以作用于这些核团通路而缓解疼痛。随着科技的发展，人们可以借助一些新的手段，如神经影像、光遗传、化学遗传、高通量测序等技术直接或者间接的证明脑部核团、通路、神经递质与针刺镇痛的关联[27]，促进了针刺镇痛机制的研究进程。最近还发现脑内的奖赏环路不仅涉及奖赏，而且参与针刺镇痛的过程[28]。有助于加深临床上对针刺镇痛的认识，进一步创新针刺镇痛的研究理念，为进一步阐明针刺镇痛的神经生物学机制提供新思路。

4. 新技术在针刺镇痛神经机制研究中的应用

随着科技的发展，神经影响学、光遗传学、化学遗传学、高通量测序等技术为针刺镇痛的机制研究提供了新的思路。如下是最近几年通过此类新技术而探索得出的针刺镇痛原理的新发现，望能为以后的科研人员提供帮助。

4.1. 神经影像学

神经影像学技术是用于探索针灸镇痛的神经机制的重要技术[29]。该技术可非侵入性的从“穴位 - 脑”的中枢机制角度观察针刺效果。可以分析大脑在刺激后形成的反应，对于探究针刺新靶点有重要意义。功能性磁共振成像[30]，单光子发射计算机断层扫描，正电子发射计算机断层扫描，脑电图，脑磁图和其他技术推进了针刺镇痛机制研究的发展。针刺神经影像学数据库的建立，图像、基因、临床等信息的融合，对于针刺效果的评估、分析预测有积极意义。该技术为针刺机制研究提供了新颖的视角，如穴位相容性及特异性、真假穴位的效果[31]。而目前多使用静态脑功能连接分析针刺的镇痛作用[32]。有研究通过功能磁共振比较同侧和对侧穴位改善慢性肩部痛中枢的反应机制。发现肩部疼痛患者针刺对侧穴位和同侧穴位的临床效果和脑机制不同，刺激同侧时在脑干 - 丘脑 - 皮层的通路发挥作用，而刺激对侧则通过作用于前扣带皮层而发挥镇痛作用，这也提示我们穴位选择与针刺镇痛效果的密切关系[33]。

4.2. 光遗传学

光遗传学是一种通过结合光学技术与遗传学手段，做到精确的控制特定神经元活动的新型细胞生物学技术。它可以无损伤或低损伤的主动控制在体或清醒动物的神经元的活动而诱发相应行为活动，具有时间空间精度高、刺激强度精确性高、可重复性、有空间特异性等优点，能更加直观精确反应脑神经元间的相互作用，有助于我们更全面的理解大脑功能及其背后的机制[34]。光遗传学技术较早用于疼痛机制研究中，如使用光遗传学技术，激活臂旁核投射至中央杏仁核、中央核的兴奋性通路，发现小鼠的痛敏感显著减低，发现此核团与疼痛抑制相关[35]。2018年何俏颖[36]等人提出光遗传在针刺镇痛研究中的可行性及其研究规范，推动光遗传学在针刺镇痛机制研究中的应用。2022年有研究[37]制作小鼠炎症性疼痛模型，通过SSC(躯体感觉皮层)活性的光遗传学来探究针刺镇痛的机制，发现电针可以通过抑制皮质疼痛通路中CaMKII α 依赖性可塑性来缓解炎症性疼痛。指出SSC(躯体感觉皮层)和ACC CaMKII α 信号通路可能是慢性炎症性疼痛的宝贵治疗靶点，这为我们针刺镇痛机制的研究工作提供了新思路。

4.3. 化学遗传学

化学遗传学是 20 世纪 90 年代开始兴起的交叉学科, 是利用遗传学原理, 通过生物活性小分子与蛋白相互作用来研究生物学系统功能的一种方法。化学遗传技术因具有细胞类型特异性、高精度时空分辨率、神经网络功能性解剖特性的特点, 也逐步在针刺镇痛机制研究中发挥举足轻重的作用[38]。一项研究腹外侧导水管周围灰质(ventrolateral periaqueductal gray, vIPAG)参与电针镇痛的神经细胞亚型的实验, 发现 vIPAG 的 GABA 能神经元的化学抑制复制电针的镇痛作用, GABA 神经元能的化学激活仅部分减弱电针作用, 联合谷氨酸能的化学激活则有效减弱电针作用, 明确了 vIPAG 中不同类型的神经元在针刺镇痛中的作用不同[39], 有助于我们进一步理解针刺镇痛的机理, 这也为镇痛药的开发和疼痛的临床治疗提供了新思路。

4.4. 高通量测序

测序技术高速发展, 目前已经历三代变迁。第三代高通量测序技术在针刺镇痛机制的研究发挥着重要作用。邹军[40]等人研究电针在治疗带状疱疹神经痛的作用, 通过将树脂毒素(RTX)注射到大鼠中以构建神经痛模型, 分析 RTX 诱导和 EA 治疗后热敏感性和机械异常性的变化。进行高通量测序鉴定 RTX 诱导的大鼠脊髓中差异表达的 miRNA, 以响应 EA 治疗。推测 miR-7a-5p 和 miR-233-3p 的上调与 EA 的镇痛作用有关。我们对电针诱导的 miRNA 差异表达的分析为针刺镇痛在带状疱疹后神经痛中的机制提供了新的见解。

5. 展望

随着针刺相关科学研究的不断深入, 针刺镇痛在多个领域有了广泛的应用, 如针刺在围术期可以减少镇痛药物的用量, 进一步减少其不良应激反应, 减少术后认知功能障碍的发生率, 加快了患者的康复。但目前仍面临着诸多问题, 如动物实验结果与人类应用的种群差异问题、临床标准化要求与个体差异间的矛盾、穴位的选取与穴位组合等一系列问题; 期望未来可以建立在多中心、大样本的临床研究的基础上, 多学科协同合作, 应用基因测序、分子探针、光学分析等前沿技术手段推进针刺镇痛机制探寻的研究进程, 使针刺镇痛可以更准确更有效, 为患者提供精准的医疗服务。

基金项目

新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2016D01C152)。

参考文献

- [1] Lee, I.S., Lee, H., Chen, Y.H. and Chae, Y. (2020) Bibliometric Analysis of Research Assessing the Use of Acupuncture for Pain Treatment over the Past 20 Years. *Journal of Pain Research*, **13**, 367-376. <https://doi.org/10.2147/JPR.S235047>
- [2] Li, Q., Zhao, T., Wang, X., et al. (2021) Study on Potential of Meridian Acupoints of Traditional Chinese Medicine. *Journal of Healthcare Engineering*, **2021**, Article ID: 5599272. <https://doi.org/10.1155/2021/5599272>
- [3] Mao, J.J., Davis, R.T., Coeytaux, R., et al. (2019) Acupuncture for Chronic Low Back Pain: Recommendations to Medicare/Medicaid from the Society for Acupuncture Research. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, **25**, 367-369. <https://doi.org/10.1089/acm.2019.29067.jjm>
- [4] Lu, L., Zhang, Y., Tang, X., et al. (2022) Evidence on Acupuncture Therapies Is Underused in Clinical Practice and Health Policy. *The BMJ*, **376**, e067475. <https://doi.org/10.1136/bmj-2021-067475>
- [5] 陈以国. 疼痛病机及针刺镇痛机理[J]. 中医函授通讯, 1997(1): 13-14.
- [6] 徐华森. 针刺镇痛机制及临床应用的文献研究[D]: [硕士学位论文]. 南宁: 广西中医药大学, 2020.
- [7] Ye, J.J., Lee, K.T., Lin, J.S. and Chuang, C.C. (2017) Observing Continuous Change in Heart Rate Variability and

- Photoplethysmography-Derived Parameters during the Process of Pain Production/Relief with Thermal Stimuli. *Journal of Pain Research*, **10**, 527-533. <https://doi.org/10.2147/JPR.S129287>
- [8] Liu, S., Wang, Z., Su, Y., et al. (2021) A Neuroanatomical Basis for Electroacupuncture to Drive the Vagal-Adrenal Axis. *Nature*, **598**, 641-645. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04001-4>
- [9] Lin, J.G., Kotha, P. and Chen, Y.H. (2022) Understandings of Acupuncture Application and Mechanisms. *American Journal of Translational Research*, **14**, 1469-1481.
- [10] He, J.R., Yu, S.G., Tang, Y. and Illes, P. (2020) Purinergic Signaling as a Basis of Acupuncture-Induced Analgesia. *Purinergic Signalling*, **16**, 297-304. <https://doi.org/10.1007/s11302-020-09708-z>
- [11] Zuo, W.M., Li, Y.J., Cui, K.Y., et al. (2022) The Real-Time Detection of Acupuncture-Induced Extracellular ATP Mobilization in Acupoints and Exploration of Its Role in Acupuncture Analgesia. *Purinergic Signalling*, **19**, 69-85. <https://doi.org/10.1007/s11302-021-09833-3>
- [12] Wang, L.N., Wang, X.Z., Li, Y.J., et al. (2022) Activation of Subcutaneous Mast Cells in Acupuncture Points Triggers Analgesia. *Cells*, **11**, Article 809. <https://doi.org/10.3390/cells11050809>
- [13] Chen, T., Zhang, W.W., Chu, Y.X. and Wang, Y.Q. (2020) Acupuncture for Pain Management: Molecular Mechanisms of Action. *The American Journal of Chinese Medicine*, **48**, 793-811. <https://doi.org/10.1142/S0192415X20500408>
- [14] Dou, B., Li, Y., Ma, J., et al. (2021) Role of Neuroimmune Crosstalk in Mediating the Anti-Inflammatory and Analgesic Effects of Acupuncture on Inflammatory Pain. *Frontiers in Neuroscience*, **15**, Article 695670. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.695670>
- [15] 赵宇, 郑继根, 陆明东, 等. 电针超前镇痛对脊髓背角神经元及星形胶质细胞活化的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(18): 1957-1962, 1967.
- [16] 胡卡明, 朱蔓佳. 肝经连目系的脑功能成像研究[C]//首届全国功能神经影像学和神经信息学研讨会论文汇编. 北京: 中国解剖学会, 2003: 121-122.
- [17] 孙露, 寇任重, 刘岚青, 等. 针刺方向与针刺镇痛[J]. 中国针灸, 2017, 37(3): 279-283, 290.
- [18] 端木程琳. 激活穴区不同层次神经传入的镇痛机制[D]: [博士学位论文]. 北京: 中国中医科学院, 2021.
- [19] Yu, F.T., Ni, G.X., Cai, G.W., et al. (2021) Efficacy of Acupuncture for Sciatica: Study Protocol for a Randomized Controlled Pilot Trial. *Trials*, **22**, Article No. 34. <https://doi.org/10.1186/s13063-020-04961-4>
- [20] Tu, J.F., Yang, J.W., Shi, G.X., et al. (2021) Efficacy of Intensive Acupuncture versus Sham Acupuncture in Knee Osteoarthritis: A Randomized Controlled Trial. *Arthritis & Rheumatology*, **73**, 448-458. <https://doi.org/10.1002/art.41584>
- [21] Chen, L., Li, M., Fan, L., et al. (2021) Optimized Acupuncture Treatment (Acupuncture and Intradermal Needling) for Cervical Spondylosis-Related Neck Pain: A Multicenter Randomized Controlled Trial. *Pain*, **162**, 728-739. <https://doi.org/10.1097/j.pain.0000000000002071>
- [22] Peng, W.W., Tang, Z.Y., Zhang, F.R., et al. (2019) Neurobiological Mechanisms of TENS-Induced Analgesia. *Neuroimage*, **195**, 396-408. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2019.03.077>
- [23] Wang, J.Y., Gao, Y.H., Qiao, L.N., et al. (2018) Repeated Electroacupuncture Treatment Attenuated Hyperalgesia through Suppression of Spinal Glial Activation in Chronic Neuropathic Pain Rats. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **18**, Article No. 74. <https://doi.org/10.1186/s12906-018-2134-8>
- [24] 史宇, 吴文, 张珊珊, 等. 基于功能性磁共振成像技术研究针刺得气脑机制[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(2): 445-450.
- [25] 田子雷. 针刺对无先兆偏头痛患者“疼痛矩阵”静息态脑功能网络调节的机制研究[D]: [硕士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2021.
- [26] 王庆勇, 杨添沁, 屈媛媛, 等. 针刺对脊髓损伤后神经病理性疼痛的镇痛机制研究进展[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(6): 3483-3487.
- [27] 付妮妮. 不同敏感度体质人群针刺镇痛效应的脑功能网络研究[D]: [硕士学位论文]. 重庆: 重庆医科大学, 2017.
- [28] 刘胜. 针刺镇痛研究新视角: 疼痛缓解的奖赏效应和脑奖赏环路[J]. 针刺研究, 2022, 47(3): 268-273.
- [29] Gao, Z., Liu, G., Zhang, J. and Ji, L.X. (2020) The Status of the Quality Control in Neuroimaging Studies of Acupuncture Analgesia. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2020**, Article ID: 8502530. <https://doi.org/10.1155/2020/8502530>
- [30] Makary, M.M., Lee, J., Lee, E., et al. (2018) Phantom Acupuncture Induces Placebo Credibility and Vicarious Sensations: A Parallel fMRI Study of Low Back Pain Patients. *Scientific Reports*, **8**, Article No. 930. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-18870-1>
- [31] Xiong, J., Wang, Z., Ruan, M., et al. (2022) Current Status of Neuroimaging Research on the Effects of Acupuncture:

- A Bibliometric and Visual Analyses. *Complementary Therapies in Medicine*, **71**, Article ID: 102877. <https://doi.org/10.1016/j.ctim.2022.102877>
- [32] Cho, S., Roy, A., Liu, C.J., *et al.* (2022) Cortical Layer-Specific Differences in Stimulus Selectivity Revealed with High-Field fMRI and Single-Vessel Resolution Optical Imaging of the Primary Visual Cortex. *Neuroimage*, **251**, Article ID: 118978. <https://doi.org/10.1016/j.neuroimage.2022.118978>
- [33] Zhang, S., Wang, X., Yan, C.Q., *et al.* (2018) Different Mechanisms of Contralateral- or Ipsilateral-Acupuncture to Modulate the Brain Activity in Patients with Unilateral Chronic Shoulder Pain: A Pilot fMRI Study. *Journal of Pain Research*, **11**, 505-514. <https://doi.org/10.2147/JPR.S152550>
- [34] Deubner, J., Coulon, P. and Diester, I. (2019) Optogenetic Approaches to Study the Mammalian Brain. *Current Opinion in Structural Biology*, **57**, 157-163. <https://doi.org/10.1016/j.sbi.2019.04.003>
- [35] Cai, Y.Q., Wang, W., Paulucci-Holthauzen, A., *et al.* (2018) Brain Circuits Mediating Opposing Effects on Emotion and Pain. *Journal of Neuroscience*, **38**, 6340-6349. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2780-17.2018>
- [36] He, Q.Y., Shen, Z., She, L.J., *et al.* (2018) Feasibility of Joint Application of Techniques of Optogenetics and Neuroelectrophysiology to Research of Acupuncture Analgesia. *Acupuncture Research*, **43**, 476-479.
- [37] Hsiao, I.H., Liao, H.Y. and Lin, Y.W. (2022) Optogenetic Modulation of Electroacupuncture Analgesia in a Mouse Inflammatory Pain Model. *Scientific Reports*, **12**, Article No. 9067. <https://doi.org/10.1038/s41598-022-12771-8>
- [38] 汪涛, 董钰婷, 李熾, 等. 光遗传和化学遗传在中医药脑科学研究中的应用[J]. 世界中医药, 2020, 15(11): 1535-1539, 1545.
- [39] Zhu, H., Xiang, H.C., Li, H.P., *et al.* (2019) Inhibition of GABAergic Neurons and Excitation of Glutamatergic Neurons in the Ventrolateral Periaqueductal Gray Participate in Electroacupuncture Analgesia Mediated by Cannabinoid Receptor. *Frontiers in Neuroscience*, **13**, Article 484. <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00484>
- [40] Zou, J., Dong, X., Li, Y., *et al.* (2019) Deep Sequencing Identification of Differentially Expressed miRNAs in the Spinal Cord of Resiniferatoxin-Treated Rats in Response to Electroacupuncture. *Neurotoxicity Research*, **36**, 387-395. <https://doi.org/10.1007/s12640-019-00052-8>