

☆ XXXX ☆

针刺调控促炎信号通路治疗急性肺损伤的研究进展

王啸宇¹, 沈瑞狮¹, 汤慧芳², 崔花顺¹(¹上海中医药大学附属曙光医院针灸科, 上海 200000; ²浙江大学医学院, 杭州 310058)

【摘要】 急性肺损伤(ALI)是一种严重的急危重症,其高发病率和高死亡率为现有治疗策略带来严峻挑战。近年来,针灸在ALI治疗中的应用受到广泛关注。本文聚焦针灸在ALI治疗中的作用,系统总结了针灸通过调控MAPK、NF- κ B、PI3K/Akt、JAK/STAT等促炎信号通路,抑制过度炎症反应、维持免疫稳态的作用机制。此外,文章深入探讨了针灸在减轻肺部炎症反应和组织损伤方面的具体作用,并为进一步研究其抗炎机制及在ALI中的推广应用提供了科学依据和参考。

【关键词】 针刺;急性肺损伤;炎症反应;信号通路;综述

Research progress on acupuncture regulation of pro-inflammatory signaling pathways in the treatment of acute lung injury

WANG Xiao-yu¹, SHEN Rui-shi¹, TANG Hui-fang², CUI Hua-shun^{1*} (¹Department of Acupuncture and Moxibustion, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200000, China; ²School of Medicine, Zhejiang University, Hangzhou 310058)

【ABSTRACT】 Acute lung injury (ALI) is a severe and critical condition, characterized by high incidence and mortality rates, posing significant challenges to current treatment strategies. In recent years, the application of acupuncture in treating ALI has attracted widespread attention. This paper focuses on the role of acupuncture in treating ALI and systematically summarizes the mechanism by which acupuncture inhibits excessive inflammatory responses and maintains immune homeostasis through the regulation of pro-inflammatory signaling pathways such as MAPK, NF- κ B, PI3K/Akt, and JAK/STAT. Furthermore, it explores the specific role of acupuncture in reducing lung inflammation and tissue damage, providing a scientific basis and reference for further study of its anti-inflammatory mechanism and application in ALI.

【KEYWORDS】 Acupuncture; Acute lung injury; Inflammatory Response; Signaling pathway; Review

急性肺损伤(ALI)是一种以肺部过度炎症反应为主要特征的急危重症,可迅速进展为急性呼吸衰竭和多器官功能衰竭^[1]。其发病机制复杂,过度的促炎因子释放和持续的炎症反应是导致ALI的关键原因^[2],其中丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)^[3]、核转录因子- κ B (NF- κ B)^[4]、磷脂酰肌醇-3激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)^[5]及蛋白酪氨酸激酶(JAK)/信号转导与转录激活因子(STAT)^[6]等信号通路在疾病的调控中发挥关键作用。由于其高死亡率和患病率,ALI已成为全球健康的重大挑战。目前,尽管以机械通气和药物干预为主的对症治疗手段在一定程度上改善了患者的短期生存,但无法有效阻止炎症反应的持续恶化,且仍存在预后较差

和治疗选择有限的瓶颈,故迫切需要其他干预方式的加入^[7]。

目前,针刺治疗ALI的临床疗效已得到初步验证^[8-10],其在缓解肺部炎症反应、改善氧合指数、缓解低氧血症及缩短病程方面展现出显著优势。此外,生物技术的进步为针刺治疗ALI机制的研究提供了更深层次的支持^[11],通过基因表达调控^[12]、细胞信号通路^[13]及炎症因子网络^[14]等多层面揭示了针刺的生物学效应。本文归纳了针刺调控促炎信号通路相关的国内外研究,旨在阐明针刺改善ALI的潜在机制,为针刺治疗ALI的临床推广提供理论支撑。

【DOI】 10.13702/j.1000-0607.20241282

引用格式:王啸宇,沈瑞狮,汤慧芳,等.针刺调控促炎信号通路治疗急性肺损伤的研究进展[J].针刺研究,XXXX,XX(X):1-6.

项目来源:国家自然科学基金项目(No.82074535);上海市中医药高层次人才引领计划[No.ZY(2021-2023)-0403]

通信作者:崔花顺, E-mail: huashunchoi@126.com

1 ALI的关键——炎性反应

炎性反应是ALI病理机制的核心环节^[15]。肺内过度活化的炎性细胞分泌大量炎性因子,与效应细胞相互作用,最终导致肺损伤的进一步发展。因此,抑制炎性反应是ALI治疗的关键策略。研究表明^[16-17],包括中性粒细胞、巨噬细胞、血管内皮细胞和肺泡上皮细胞在内的多种细胞都参与了这种炎性反应过程;炎性因子如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6和趋化因子对中性粒细胞的聚集和肺组织损伤起着重要作用。针灸可以通过多种机制减轻炎性反应^[14]。例如,针灸抑制MAPK通路中特定酶的活性,减少细胞外信号调节蛋白激酶(ERK)、c-Jun氨基末端激酶(JNK)和p38 MAPK的磷酸化,从而降低TNF- α 、IL-6等炎性介质的表达^[18];抑制NF- κ B通路活化,减少其转移到细胞核中,降低炎性反应相关基因的表达^[19];抑制PI3K/Akt通路,促进细胞生存并抑制炎性反应,阻断Akt过度活化,抑制炎性细胞的过度活化及炎性因子的释放,并促进损伤组织的修复^[20];可以减轻JAK的活化和STAT蛋白的磷酸化,降低炎性因子的表达,改善肺功能,提高生存率^[21]。ALI的治疗需要综合调控多条信号通路,既要抑制炎性因子的过度表达,也要平衡细胞的存活与凋亡,最大程度地保护肺组织免受进一步损伤,改善患者的临床预后。

2 针刺调控促炎信号通路治疗ALI的相关机制

中医学对ALI的认识由来已久,根据其喘息动作、呼吸困难等临床特征,可将其归为“喘证”“暴喘”或“喘脱”等范畴。《温病条辨》中提到“风邪上受,首先犯肺”,指示外邪侵袭(如外伤、疔气、邪毒、六淫等)是ALI发病的重要诱因。这一观点与现代医学强调感染、休克等因素诱发炎性介质释放并引发过度炎性反应的机制高度契合^[12]。早在《素问·脏气法时论》中便有记述:“肺病者,喘咳逆气……取其经,太阴足太阳之外厥阴内血者。”这明确了肺在“喘证”中的核心地位,并为临床针灸治疗提供了理论依据。《针灸甲乙经》中详细记载了治疗喘咳的腧穴,如手太阴肺经的“中府”“云门”,这些腧穴通过疏调气机、恢复肺功能,可有效缓解喘促症状。后续医家在针灸治疗“喘证”方面积累了丰富的丰富经验,如《备急千金要方》记载针刺配穴用于喘脱急救,《针灸大成》记载“肺病多治膏肓”“喘脱急取膻中”等,

均体现了针灸对“喘证”的治疗价值。

此外,《灵枢·经脉》中指出,经络与脏腑功能密切相关,而现代研究也验证了这一观点^[22],研究表明许多经络穴位与神经、血管、淋巴结等解剖结构高度吻合。通过针刺激活这些解剖结构的生理反应,可以有效实现对呼吸功能的多系统调控,改善肺部炎性反应,调节免疫稳态,并增强全身抗炎应答能力。这种理论与实践的契合不仅为针灸治疗ALI提供了可靠的现代医学支持,也为针灸与现代医学的深度融合提供了新的研究方向和应用前景。

2.1 针刺抑制MAPK通路治疗ALI

MAPK属于丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶家族,在细胞增殖、生长及凋亡等生物学过程中发挥关键作用^[23]。在此家族中,JNK、ERK和p38 MAPK信号通路在炎性反应和细胞凋亡等应激反应中尤为重要。这些通路是ALI中的典型促炎信号通路,通过促进炎性细胞募集及炎性因子的释放,显著加剧炎性反应^[24-25]。近期研究^[11]显示,针刺治疗可有效抑制MAPK信号通路的过度活化,减轻炎性反应,从而减少肺组织损伤和炎性细胞的浸润,缓解ALI的病理损伤。

Gong等^[18]研究表明,电针刺刺激“肺俞”“足三里”通过p38 MAPK信号介导的核因子E2相关因子2/血红素氧合酶1(Nrf2/HO-1)通路,促使HO-1和Nrf2蛋白在细胞核中积累,进而减少肺组织和血浆中TNF- α 、IL-1 β 和IL-6的释放,这样不仅起到抗炎作用,还能防止由氧自由基和炎性因子在缺血区域中的广泛释放引起的肺损伤,通过抑制JNK、ERK和p38通路中关键激酶的活性,减少炎性细胞的募集和炎性因子的释放,缓解了肺组织的炎性反应和细胞损伤。此外,在体外循环(CPB)诱导的ALI大鼠模型中^[11],电针通过刺激“内关”“合谷”显著减轻了肺组织的炎性反应和细胞凋亡,这一效果与调控MAPK信号通路密切相关。电针治疗降低了肺组织中p38 MAPK、ERK和JNK的磷酸化水平,减少了促炎性髓过氧化物酶(MPO)活性和脂质过氧化标志物丙二醛(MDA)水平,同时增强了超氧化物歧化酶(SOD)的活性,从而减轻氧化应激损伤。此外,电针通过抑制p38的过度激活,还显著降低了凋亡相关蛋白Caspase-3的活性,进一步减少了细胞凋亡,减轻肺损伤。研究^[26-27]显示,电针刺刺激“足三里”“肺俞”能显著影响内毒素休克兔模型的肺组织,特别是通过增加肺组织中p38 MAPK的磷酸化水平,上调Nrf2的表达,并降低MDA含量,同时提高

SOD的活性。这些变化共同作用,显著减轻了肺损伤。当使用p38 MAPK的特异性抑制剂SB203580时,这一保护效果被逆转,证实了电针刺激通过激活p38 MAPK信号通路发挥保护作用,促进Nrf2的解离和磷酸化水平的提高。Wang等^[28]的研究也表明,电针通过在创伤模型大鼠中调节辅助性T细胞(Th)1/Th2细胞因子的平衡,促进MAPK信号传导,改善术后免疫抑制状态,为创伤恢复提供了科学依据。针刺“足三里”“肺俞”等穴位能够阻断p38 MAPK信号通路,减弱小鼠肺组织中促炎细胞因子和NOD样受体蛋白3(NLRP3)炎性小体的表达,甚至可逆转脂多糖(LPS)诱导的巨噬细胞中NLRP3和Caspase-1的表达,为减轻ALI和肺部炎症反应提供了新的见解和潜在的治疗策略。

2.2 针刺抑制NF- κ B通路治疗ALI

NF- κ B是经典的信号转导通路之一,在炎症反应、平滑肌增生和肥厚、新生血管形成等多种生物学过程中具有关键作用^[29]。在ALI的炎症反应中,NF- κ B发挥着核心的调节功能。正常情况下,NF- κ B以非活化状态存在于细胞质中,与核因子 κ B抑制蛋白(I κ B)结合。当I κ B降解后,NF- κ B被激活并转移至细胞核,启动炎症反应的相关基因表达。它在机体的炎症反应、免疫应答中发挥着重要作用,并能够调控细胞凋亡和应激反应^[30]。相比于短期预处理,LPS诱导的ALI小鼠模型通过连续7 d的电针“足三里”预处理,在抑制LPS诱导的ALI方面效果更佳。进一步机制研究提示针刺能上调肺组织中血管紧张素转换酶2(ACE2)和沉默信息调节因子1(SIRT1)的表达水平,减少NF- κ B的乙酰化,从而降低了TNF- α 、IL-1 β 和IL-6等炎症因子的生成,有效缓解了ALI的病理影响^[31]。

Shi等^[13]的研究提示电针作用于“足三里”能显著减少NF- κ B p65的表达水平,并增加I κ B α 的表达,有效抑制脓毒症小鼠的NF- κ B活性,从而抑制炎症反应并控制ALI。在LPS诱导的小鼠模型中,电针预处理不仅促进了肺组织中SIRT1及NF- κ B的脱乙酰化,还增强了ACE2的表达,显示电针对炎症反应的双重调控作用^[32]。此外,在大鼠炎症反应模型中^[33],电针作用于“足三里”“曲池”能有效抑制IL-1 β 、IL-6、TNF- α 和环氧化酶(COX)-2等炎症细胞因子的表达。在内毒素休克兔模型中,张园^[27]研究显示电针刺激“足三里”“肺俞”通过抑制NF- κ B通路的激活,能够显著加强肺组织保护。电针预处理“足三里”“尺泽”后,肺功能指标得到显著改善,

肺损伤评分降低,减少了支气管肺泡灌洗液中TNF- α 、IL-1 β 、MPO含量及肺组织中分化簇86(CD86)、诱导型一氧化氮合酶(iNOS)、Toll样受体4(TLR4)、NF- κ B p65的mRNA和蛋白表达,有效控制炎症反应^[34]。Lou等^[35]研究显示,电针预处理“足三里”和“三阴交”能抑制肺泡单核细胞/巨噬细胞TLR4/NF- κ B通路,下调大鼠肢体动脉缺血再灌注诱导的ALI肺组织中TNF- α 、IL-1、IL-6和MPO的表达,从而缓解肺间质水肿、肺泡充血出血,修复受损的肺泡结构。Feng等^[36]研究通过电针“合谷”上调过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ),从而抑制TLR4/髓样分化因子88(MyD88)信号通路,促进肺泡巨噬细胞从M1型向M2型转变,并进一步抑制NF- κ B通路及下游促炎因子,有效缓解LPS诱导的急性呼吸窘迫综合征,达到抗炎、抗氧化和抗凋亡的效果。这些研究共同证实电针能通过抑制NF- κ B信号通路有效治疗ALI。

2.3 针刺调控PI3K/Akt通路治疗ALI

PI3K是一种脂质激酶,在生理和病理细胞活动中起关键作用^[37]。PI3K通过激活下游靶蛋白Akt来调节细胞增殖、分化、程序性死亡和迁移进而调控中性粒细胞的凋亡,有效抑制肺组织的炎症反应,为治疗ALI提供了新的治疗思路^[38]。研究显示^[39],在ALI大鼠模型中,PI3K/Akt信号通路通过介导肺细胞凋亡发挥作用。PI3K通过磷酸化细胞膜上的家族成员,募集、激活下游靶分子Akt,活化的Akt会抑制粒细胞凋亡,通过调控Akt活性可抑制肺组织炎症反应。进一步研究^[40]表明,针刺可以通过抑制PI3K/Akt信号通路的激活,减少炎症细胞因子的释放,有效缓解ALI的病理过程。

赵桓艺^[41]基于大鼠的实验研究显示,通过针刺“大椎”“肺俞”“足三里”等穴位,可以有效抑制肺组织促炎因子(如IL-4、IL-17A和TGF- β 1)及血清中过敏相关介质的IgE水平,同时显著提高肺组织及血清中抗炎因子IFN- γ 的表达。此外,针刺还通过调控内质网应激相关信号,减少蛋白激酶R样内质网激酶、肌醇需求酶-1、激活转录因子6 α 及内质网应激标志蛋白Grp78的水平,从而减轻内质网应激反应。与此同时,针刺还下调自噬关键分子微管相关蛋白1轻链3 β (LC3B)和自噬相关蛋白6(Beclin-1)的表达,进一步抑制PI3K/Akt/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号通路的活性(通过减少其磷酸化水平)。这一多靶点调控过程可显著缓解气道炎症反应、内质网应激及过度自噬活性,最终减轻ALI

的发生与发展。韩悦等^[42]研究显示,电针刺激双侧“足三里”“肺俞”,能够显著减轻LPS诱导的家兔ALI病理过程。该刺激不仅可以降低肺损伤评分、血清中TNF- α 的含量和肺组织中的MDA含量,而且还提高抗炎因子IL-10的含量和SOD的活性,此外电针可能通过激活PI3K/Akt信号通路并促进Nrf2的活化,发挥抗炎和抗氧化作用,从而减轻肺组织的损伤。杨金华^[43]等的研究表明,针刺可以显著下调PI3K、Akt及磷酸化(p)-Akt的表达,进而抑制PI3K/Akt信号通路的活性。这一机制可解释针刺降低大鼠肺的弹性阻力,减少气道中的炎性细胞浸润,并缓解气道管壁的狭窄,从而改善呼吸功能等作用。这些研究强调了PI3K/Akt信号通路在针刺调控ALI中的核心作用,为针刺治疗ALI研究提供了新的视角和实验依据。

2.4 针刺抑制JAK/STAT通路治疗ALI

JAK/STAT信号通路是一种关键的细胞信号传递机制,广泛参与细胞生长、分化、迁移和凋亡等多种生物学过程^[44]。在ALI中,该信号通路被激活,导致炎性反应的放大,促进炎性细胞的浸润和炎性介质的释放,进一步加剧肺组织损伤和功能障碍。JAK2的活化不仅与炎性反应的发生和发展密切相关,还参与调控下游STAT3蛋白,二者共同参与细胞增殖和凋亡等过程^[45]。此外,STAT3与特定靶DNA结合,引起炎性细胞因子TNF- α 、IL-2、IL-6的释放^[46]。研究^[21]表明,针刺可以抑制JAK2/STAT3信号通路的激活,减少炎性细胞因子的产生,还能恢复免疫稳态,从而缓解ALI的病理过程。

谢璨灿等^[47]通过建立大鼠脓毒症ALI模型,电针刺激“内关”和“足三里”可显著抑制已激活的JAK/STAT信号,抑制脓毒症大鼠的炎性介质释放和细胞凋亡,从而有效减轻肺部损伤。Fan等^[48]实验表明,电针“足三里”“阳陵泉”抑制了p-JAK2和p-STAT3的表达,以及JAK2和STAT3的mRNA表达,进而抑制JAK2/STAT3通路的激活,减轻肺损伤。Zhang等^[49]在LPS诱导的大鼠COPD模型中证明,电针“足三里”和“肺俞”能够增强颈部迷走神经的放电频率和幅度,同时显著降低肺组织中乙酰胆碱(ACh)的水平及乙酰胆碱酯酶(AChE)的活性,从而抑制 $\alpha 7$ 烟碱型乙酰胆碱受体($\alpha 7$ nAChR)的过度表达。与此同时,电针进一步下调了与 $\alpha 7$ nAChR相关的受体后信号通路,包括NF- κ B和JAK/STAT通路的活化水平,降低了炎性因子IL-6和TNF- α 的表达水平,从而有效缓解肺组织炎性反应

并改善肺功能。此外,研究还指出针刺通过增强抗炎细胞因子(如IL-10和TGF- β)的表达,间接影响JAK/STAT信号通路。IL-10和TGF- β 作为关键的抗炎调节因子,通过负反馈机制抑制JAK/STAT信号通路的过度激活,从而减少炎性反应细胞的活化及炎性介质的生成^[50]。这些研究成果提示针刺在抑制JAK/STAT信号通路中的潜力,也为针刺治疗ALI提供了科学依据。

3 小结与展望

当前,针刺治疗ALI在缓解肺部炎性反应、改善氧合指数、减轻低氧血症和缩短病程等方面已显示出显著的临床效果,成为一种备受关注的治疗手段,但是其治疗ALI的分子机制仍需要进一步深入探索。针刺通过调控MAPK、NF- κ B、PI3K/Akt和JAK/STAT等多个关键促炎信号通路,发挥多靶点干预的作用,显著抑制了促炎因子的过度释放,调节免疫反应,改善肺泡微环境,从而减轻炎性损伤并促进肺组织修复。特别是针刺对氧化应激、细胞凋亡和炎性因子网络的调控,进一步揭示了其在抗炎、抗凋亡及免疫调节中的机制,为其在ALI治疗中的临床有效性提供了重要的科学依据。尽管现有研究揭示了针灸可通过多途径减轻肺部炎性反应和组织损伤,但其具体作用机制和靶点仍需进一步深入探讨。尤其是针灸对不同炎性因子的调控效果,以及其在ALI不同病理阶段的差异性,仍有待更多实验数据的支持。目前,相关研究主要集中在动物模型,临床研究则相对不足。虽然部分临床指南已推荐针灸用于某些呼吸系统疾病的治疗,但针对ALI的临床研究仍需进一步验证其安全性和有效性。此外,针灸的操作标准化及穴位选择仍需规范化,以提高其临床应用的重复性和可靠性。

未来研究可依托现代科学技术,从整体到分子层面,对针灸在ALI中的作用机制进行更为系统的研究。例如,通过基因组学、蛋白质组学等技术手段,全面剖析针灸对炎性反应相关基因及蛋白表达的调控机制。同时,可探索针灸与其他治疗方法(如中医药、机械通气等)的联合应用,以实现多靶点、多通路的综合治疗策略。通过结合现代医学技术深入挖掘其抗炎机制,针灸有望为ALI的治疗开辟新的思路和方法。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] ZHANG J G, GUO Y M, MAK M, et al. Translational

- medicine for acute lung injury [J]. *J Transl Med*, 2024, 22 (1): 25.
- [2] TSUKUI T, WOLTERS P J, SHEPPARD D. Alveolar fibroblast lineage orchestrates lung inflammation and fibrosis [J]. *Nature*, 2024, 631(8021): 627-634.
- [3] SALEEM S. Targeting MAPK signaling: a promising approach for treating inflammatory lung disease [J]. *Pathol Res Pract*, 2024, 254: 155122.
- [4] CHEN J, WANG T, LI X O, et al. DNA of neutrophil extracellular traps promote NF- κ B-dependent autoimmunity via cGAS/TLR9 in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1): 163.
- [5] ZHOU Y Q, WANG H Y, LIU A M, et al. Sivelestat improves acute lung injury by inhibiting PI3K/AKT/mTOR signaling pathway [J]. *PLoS One*, 2024, 19(6): e0302721.
- [6] TAO Y M, XU X X, YANG B, et al. Mitigation of sepsis-induced acute lung injury by BMSC-derived exosomal miR-125b-5p through STAT3-mediated suppression of macrophage pyroptosis [J]. *Int J Nanomedicine*, 2023, 18: 7095-7113.
- [7] WU D, LIAO X M, GAO J, et al. Potential pharmaceuticals targeting neuroimmune interactions in treating acute lung injury [J]. *Clin Transl Med*, 2024, 14(8): e1808.
- [8] 叶亚萍, 郑丽萍, 陈沙沙. 针灸联合个体化机械通气治疗急性呼吸窘迫综合征临床研究 [J]. *新中医*, 2022, 54(13): 168-172.
- YE Y P, JIA L P, CHEN S S. Clinical study on acupuncture and moxibustion combined with individualized mechanical ventilation for acute respiratory distress syndrome (in Chinese) [J]. *New Chinese Medicine*, 2022, 54(13): 168-172.
- [9] ZHANG F X, YU X D, XIAO H. Cardioprotection of electroacupuncture for enhanced recovery after surgery on patients undergoing heart valve replacement with cardiopulmonary bypass: a randomized control clinical trial [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2017, 2017: 6243630.
- [10] 谢丽莹, 麦彤, 周耿标, 等. 中医药治疗脓毒症急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征临床试验结局指标分析与思考 [J]. *中国全科医学*, 2024, 27(27): 3418-3427.
- XIE L Y, MAI T, ZHOU G B, et al. Analysis and reflection on the outcome indicators in clinical trials of traditional Chinese medicine for sepsis-induced acute lung injury/acute respiratory distress syndrome (in Chinese) [J]. *Chinese General Practice*, 2024, 27(27): 3418-3427.
- [11] MA W, LI Z G, LU Z, et al. Protective effects of acupuncture in cardiopulmonary bypass-induced lung injury in rats [J]. *Inflammation*, 2017, 40(4): 1275-1284.
- [12] YANG L, ZHOU D, CAO J J, et al. Revealing the biological mechanism of acupuncture in alleviating excessive inflammatory responses and organ damage in sepsis: a systematic review [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1242640.
- [13] SHI X X, DU L X, FAN Z M, et al. Electroacupuncture alleviate lung injury of sepsis through α 7nAChR and NF- κ B signaling pathway [J]. *Intensive Care Res*, 2022, 2 (1): 34-43.
- [14] DHAR R, ZHANG L J, LI Y J, et al. Electroacupuncture ameliorates cardiopulmonary bypass induced apoptosis in lung via ROS/Nrf2/NLRP3 inflammasome pathway [J]. *Life Sci*, 2019, 238: 116962.
- [15] SCOZZI D, LIAO F Y, KRUPNICK A S, et al. The role of neutrophil extracellular traps in acute lung injury [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 953195.
- [16] KRYVENKO V, VADÁSZ I. Alveolar-capillary endocytosis and trafficking in acute lung injury and acute respiratory distress syndrome [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1360370.
- [17] LIM H D, KIM K J, JO B G, et al. Acupuncture stimulation attenuates TNF- α production via vagal modulation in the concanavalin A model of hepatitis [J]. *Acupunct Med*, 2020, 38(6): 417-425.
- [18] GONG L R, KAN Y X, LIAN Y, et al. Electroacupuncture attenuates limb ischemia-reperfusion-induced lung injury via p38 mitogen-activated protein kinase-nuclear factor erythroid-2-related factor-2/heme oxygenase pathway [J]. *J Surg Res*, 2020, 246: 170-181.
- [19] LUO D, LIU L, HUANG Q, et al. Crosstalk between acupuncture and NF- κ B in inflammatory diseases [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 7924985.
- [20] YANG P, CHEN H Y, WANG T, et al. Electroacupuncture attenuates chronic inflammatory pain and depression comorbidity by inhibiting hippocampal neuronal apoptosis via the PI3K/Akt signaling pathway [J]. *Neurosci Lett*, 2023, 812: 137411.
- [21] YANG N N, YANG J W, YE Y, et al. Electroacupuncture ameliorates intestinal inflammation by activating α 7nAChR-mediated JAK2/STAT3 signaling pathway in postoperative ileus [J]. *Theranostics*, 2021, 11(9): 4078-4089.
- [22] LANGEVIN H M, YANDOW J A. Relationship of acupuncture points and meridians to connective tissue planes [J]. *Anat Rec*, 2002, 269(6): 257-265.
- [23] LIU D, WANG Q, YUAN W, et al. Irgenin attenuates lipopolysaccharide-induced acute lung injury by inactivating the mitogen-activated protein kinase (MAPK) signaling pathway [J]. *Hum Exp Toxicol*, 2023, 42: 9603271231155098.
- [24] LI D D, REN W Y, JIANG Z L, et al. Regulation of the NLRP3 inflammasome and macrophage pyroptosis by the p38 MAPK signaling pathway in a mouse model of acute lung injury [J]. *Mol Med Rep*, 2018, 18(5): 4399-4409.
- [25] AHMADI A, AHRARI S, SALIMIAN J, et al. p38 MAPK signaling in chronic obstructive pulmonary disease pathogenesis and inhibitor therapeutics [J]. *Cell Commun Signal*, 2023, 21(1): 314.
- [26] 高雪松. p38MAPK在Keap1-Nrf2/ARE通路对电针刺减轻内毒素休克诱发肺损伤中的作用 [D]. 天津: 天津医科大学, 2015. GAO X S. Role of p38MAPK in electroacupuncture through Keap1-Nrf2/ARE pathway in alleviating lung injury induced by endotoxin shock in rabbits (in Chinese) [D]. Tianjin: Tianjin Medical University, 2015.
- [27] 张圆. ERK1/2和NF- κ B信号通路在电针上调内毒素休克急性肺损伤血红素氧合酶-1表达中的作用 [D]. 天津: 天津医科大学, 2014.
- ZHANG Y. The role of ERK1/2 and NF- κ B signaling pathway in electroacupuncture up-regulating the expression of heme oxygenase-1 in rabbits with acute lung injury induced by endotoxin shock (in Chinese) [D]. Tianjin: Tianjin Medical

- University, 2014.
- [28] WANG K, WU H X, WANG G N, et al. The effects of electroacupuncture on TH1/TH2 cytokine mRNA expression and mitogen-activated protein kinase signaling pathways in the splenic T cells of traumatized rats [J]. *Anesth Analg*, 2009, 109(5): 1666-1673.
- [29] GUO Q, JIN Y Z, CHEN X Y, et al. NF- κ B in biology and targeted therapy: new insights and translational implications [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1): 53.
- [30] MILLAR M W, FAZAL F, RAHMAN A. Therapeutic targeting of NF- κ B in acute lung injury: a double-edged sword [J]. *Cells*, 2022, 11(20): 3317.
- [31] ZHU M F, XING X, LEI S, et al. Electroacupuncture at bilateral Zusanli points (ST36) protects intestinal mucosal immune barrier in sepsis [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2015, 2015: 639412.
- [32] LUO D, LIU L, ZHANG H M, et al. Electroacupuncture pretreatment exhibits lung protective and anti-inflammation effects in lipopolysaccharide-induced acute lung injury *via* SIRT1-dependent pathways [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022: 2252218.
- [33] LIU F, FANG J Q, SHAO X M, et al. Electroacupuncture exerts an anti-inflammatory effect in a rat tissue chamber model of inflammation *via* suppression of NF- κ B activation [J]. *Acupunct Med*, 2014, 32(4): 340-345.
- [34] ZHANG Y, SU J C, CHENG C, et al. Effects of electroacupuncture pretreatment on M1 polarization of alveolar macrophages in rats with acute lung injury [J]. *J Acupunct Tuina Sci*, 2022, 20(1): 22-31.
- [35] LOU Y Y, YU Q M, XU K W, et al. Electroacupuncture pre-conditioning protects from lung injury induced by limb ischemia/reperfusion through TLR4 and NF- κ B in rats [J]. *Mol Med Rep*, 2020, 22(4): 3225-3232.
- [36] FENG D, ZHOU H P, JIN X H, et al. Electroacupuncture pretreatment alleviates LPS-induced acute respiratory distress syndrome *via* regulating the PPAR gamma/NF-kappa B signaling pathway [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 4594631.
- [37] FONTANA F, GIANNITTI G, MARCHESI S, et al. The PI3K/Akt pathway and glucose metabolism: a dangerous liaison in cancer [J]. *Int J Biol Sci*, 2024, 20(8): 3113-3125.
- [38] FANG J J, HUANG Q, SHI C L, et al. Sengonine inhibits oxidative stress-related inflammation through PI3K/AKT/NRF2 signaling pathway to alleviate lipopolysaccharide-induced septic acute lung injury [J]. *Immunopharmacol Immunotoxicol*, 2024, 46(2): 152-160.
- [39] WENG J T, LIU D J, SHI B B, et al. Penhexyclidine hydrochloride protects against lipopolysaccharide-induced acute lung injury by promoting the PI3K/Akt pathway [J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2023, 37: 3946320231192175.
- [40] 丛迪迪, 梁群, 付晨菲, 等. 中医药多靶点干预脓毒症急性肺损伤机制研究概述 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2023, 43(7): 1336-1342.
- CONG D D, LIANG Q, FU C F, et al. Review on multi-target intervention mechanism of Chinese medicine on sepsis-induced acute lung injury (in Chinese) [J]. *Journal of Hunan University of Chinese Medicine*, 2023, 43(7): 1336-1342.
- [41] 赵恒艺. 基于PI₃K/AKT探讨针刺调控内质网应激-自噬对哮喘炎症及T细胞亚群的影响 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2021.
- ZHAO H Y. Effects of acupuncture on endoplasmic reticulum stress-autophagy on asthma inflammation and T cell subsets based on PI3K/AKT pathway (in Chinese) [D]. Guangzhou: Guangzhou University of Chinese Medicine, 2021.
- [42] 韩悦, 史佳, 吴丽丽, 等. PI3K/Akt/Nrf2信号通路在电针刺减轻兔内毒素休克诱发急性肺损伤中的作用 [J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2018, 24(2): 197-202.
- HAN Y, SHI J, WU L L, et al. Effect of PI3K/Akt/Nrf2 signaling pathway on electroacupuncture-induced reduction of acute lung injury induced by endotoxin shock in rabbits (in Chinese) [J]. *Chinese Journal of Surgery of Integrated Traditional and Western Medicine*, 2018, 24(2): 197-202.
- [43] 杨金华. 针刺对哮喘大鼠肺组织PI₃K/AKT信号通路的影响 [D]. 唐山: 华北理工大学, 2017.
- YANG J H. Effect of acupuncture on PI3K/AKT signal pathway in lung tissue of asthmatic rats (in Chinese) [D]. Tangshan: North China University of Science and Technology, 2017.
- [44] FORTELNY N, FARLIK M, FIFE V, et al. JAK-STAT signaling maintains homeostasis in T cells and macrophages [J]. *Nat Immunol*, 2024, 25(5): 847-859.
- [45] SAMRA S, BERGERSON J R E, FREEMAN A F, et al. JAK-STAT signaling pathway, immunodeficiency, inflammation, immune dysregulation, and inborn errors of immunity [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2025, 155(2): 357-367.
- [46] MONTERO P, MILARA J, ROGER I, et al. Role of JAK/STAT in interstitial lung diseases; molecular and cellular mechanisms [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(12): 6211.
- [47] 谢璨灿, 吴双华, 李峥嵘, 等. 电针刺刺激通过JAK1/STAT3通路减轻脓毒症大鼠的急性肺损伤 [J]. *南方医科大学学报*, 2020, 40(11): 1662-1667.
- XIE C C, WU S H, LI Z R, et al. Electroacupuncture protects septic rats from acute lung injury through the JAK1/STAT3 pathway (in Chinese) [J]. *Journal of Southern Medical University*, 2020, 40(11): 1662-1667.
- [48] FAN W M, ZHAO C J. Effect of electroacupuncture on JAK2/STAT3 pathway in synovial tissues of rats with rheumatoid arthritis [J]. *J Acupunct Tuina Sci*, 2019, 17(4): 223-230.
- [49] ZHANG X F, XIANG S Y, GENG W Y, et al. Electroacupuncture regulates the cholinergic anti-inflammatory pathway in a rat model of chronic obstructive pulmonary disease [J]. *J Integr Med*, 2018, 16(6): 418-426.
- [50] 陈欢, 宁博, 张洁, et al. 中医药调控重症急性胰腺炎并发急性肺损伤相关信号通路的研究进展 [J]. *中国中医急症*, 2023, 32(9): 1664-1668.
- CHEN H, NING B, ZHANG J, et al. Research progress of TCM regulating and controlling the signal pathway related to severe acute pancreatitis complicated with acute lung injury (in Chinese) [J]. *Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine*, 2023, 32(9): 1664-1668.

收稿日期: 2024-12-10 修回日期: 2024-12-25