本文引用: 姜藜, 魏心昶, 杜聪, 钱吕琴, 李静. 基于HPA轴探讨针灸治疗慢性失眠症的研究进展[J]. 湖南中医药大学学报, 2026, 46(10): 2192-2199.

基于HPA轴探讨针灸治疗慢性失眠症的研究进展

姜藜[1],魏心昶[2],杜聪[1],钱吕琴[1],李静[2]*

1.南京中医药大学,江苏 南京 210029;2.南京中医药大学附属南京中医院针灸科,江苏 南京 210022

〔摘要〕慢性失眠症(CID)是临床常见的睡眠障碍性疾病,其发病与下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴功能亢进及神经、内分泌、免疫等多系统功能失调密切相关,严重影响患者生活质量。中医学将CID归属于"不寐"范畴,病机总属阴阳失交、心神失养。针灸以调和阴阳、安神定志为核心治则,具有不良反应小、疗效持久等优势,可通过调控HPA轴改善CID相关症状。本文梳理HPA轴功能紊乱与CID的关联及针灸调控HPA轴改善CID的核心机制,发现针灸可从调节神经递质及自主神经功能、恢复内分泌昼夜节律、抑制异常免疫炎症反应等方面改善CID,以期为临床防治CID提供系统的科学参考。

〔关键词〕慢性失眠症;下丘脑-垂体-肾上腺轴;针灸;神经-内分泌-免疫;神经递质;炎症因子

〔中图分类号〕R245 〔文献标志码〕A 〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2026.10.029

Research progress on acupuncture treatment for chronic insomnia disorder based on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis

JIANG Li[1], *WEI Xinchang*[2], *DU Cong*[1], *QIAN Lyuqin*[1], *LI Jing*[2]*

1. Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210029, China; 2. Department of Acupuncture, Nanjing Hospital of Chinese Medicine Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210022, China

〔**Abstract**〕Chronic insomnia disorder (CID) is a common prevalent sleep disorder in clinical practice. Its onset is closely associated with hyperactivity of the hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis and functional dysregulation of multiple systems, including the nervous, endocrine, and immune systems. This disorder severely affects patients´ quality of life. In TCM, CID falls under the category of "Bumei (insomnia)," and its pathogenesis is generally attributed to failure of yin-yang interaction and loss of nourishment of the heart spirit. Acupuncture, with its core therapeutic principles of harmonizing yin and yang and calming the mind and stabilizing the spirit, offers advantages such as minimal adverse effects and sustained efficacy, and can relieve CID-related symptoms by regulating the HPA axis. This paper reviews the association between HPA axis dysfunction and CID, as well as the core mechanisms by which acupuncture regulates the HPA axis to improve CID. It is found that acupuncture can improve CID by modulating neurotransmitters and autonomic nervous system function, restoring endocrine circadian rhythms, and inhibiting abnormal immune-inflammatory responses. This study aims to provide a systematic scientific reference for the clinical prevention and treatment of CID.

〔**Keywords**〕chronic insomnia disorder; hypothalamic-pituitary-adrenal axis; acupuncture; neuro-endocrine-immune; neurotransmitters; inflammatory cytokines

〔收稿日期〕2026-07-11

〔基金项目〕江苏省科教强卫青年医学重点人才项目(QNRC2016130);南京市卫生科技发展专项资金项目(医药卫生科研课题)(YKK24169)。

〔通信作者〕* 李静,女,博士,主任医师,硕士研究生导师,E-mail:fsyy00305@njucm.edu.cn。

慢性失眠症(chronic insomnia disorder, CID)是常见的睡眠障碍,其特征为每周至少 3 次且持续不少于 3 个月的睡眠起始及维持困难或早醒,并伴随日间功能损害,如疲劳、注意力或记忆力下降、情绪失调等。普通人群 CID 患病率为 16%~21%,其中伴有明显日间功能损害者为 9%~15%[1]。长期睡眠障碍可增加脑血管损伤等疾病发病风险[2],严重影响生活质量并带来社会经济负担。现代医学尚未完全阐明 CID 的发病机制,认为其可能与下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA)功能亢进、神经递质分泌紊乱、炎症反应、脑结构与功能异常、肠道菌群失调等因素相关[3]。目前,在西医治疗 CID 的方案中,认知行为疗法起效较慢[4],而药物治疗易产生依赖性及戒断反应[5],因此,亟须探索更为理想的新型治疗手段。

针灸具有不良反应小、疗效稳定持久等优势,可通过调控 HPA 轴,调节神经递质、自主神经(autonomic nervous system, ANS)功能、内分泌节律及免疫炎症状态等来治疗 CID,且部分研究提示其疗效优于单纯药物治疗[6-7]。近年来,已有相关综述及研究梳理了针灸调控神经-内分泌-免疫网络治疗 CID 的机制[8-10],但多从神经递质、内分泌激素、免疫炎症、肠道菌群等单一维度展开,未能以 HPA 轴为核心整合各系统之间的内在关联,难以清晰阐释“针灸-HPA 轴-CID”的作用机制。

因此,本文以 HPA 轴为核心,梳理 HPA 轴功能紊乱介导 CID 的病理机制,并从神经递质调控、内分泌节律修复、ANS 调节、免疫炎症干预等角度,总结针灸通过调控 HPA 轴治疗 CID 的基础与临床研究进展,以期为后续相关研究提供参考。

1 HPA 轴概述

HPA 轴由下丘脑、垂体和肾上腺共同组成,是机体调控应激状态、维持内环境稳态的核心神经-内分泌轴,其功能状态与慢性应激、免疫炎症反应及睡眠-觉醒周期调节等密切相关。海马糖皮质激素受体(glucocorticoid receptor, GR)是该轴负反馈调节的重要靶点。急性应激反应可激活机体的适应性保护机制。当机体长期暴露于反复、持续的应激刺激时,可诱发内分泌紊乱、神经炎症及神经递质释放异常,破坏正常睡眠结构,造成 HPA 轴持续过度激活,使原有的负反馈调节机制失衡,进而引起外周皮质醇(cortisol, CORT)水平异常、下丘脑睡眠调节中枢功能紊乱[11],引发入睡困难、睡眠节律紊乱、过度觉醒等失眠表现,该过程在 CID 的发生发展过程中发挥重要作用。

2 HPA 轴功能紊乱介导 CID 发生发展的核心病理机制

HPA 轴功能紊乱并非孤立存在,激素水平失调、神经递质释放异常、ANS 功能紊乱及免疫炎症反应等,皆与 HPA 轴功能异常产生交互作用,形成复杂的病理网络联系,进而导致 CID 发生发展[12]。

2.1 激素水平失调

HPA 轴的持续激活是急性或慢性应激反应发生、发展及维持的核心环节。失眠、焦虑等症状均可作为压力源,引起促肾上腺皮质激素释放激素(corticotropin-releasing hormone, CRH)水平异常升高且节律紊乱,进一步加剧 HPA 轴的过度激活,促使机体基础CORT 水平再度升高。HPA 轴长期慢性过度激活还可影响其固有的负反馈系统,削弱负反馈抑制作用,导致糖皮质激素(glucocorticoids, GC)-盐皮质激素受体(mineralocorticoid receptor, MR)/GR 信号通路失衡,引起 CORT 基础水平升高、昼夜节律紊乱、慢波睡眠明显减少、睡眠障碍迁延不愈,最终表现为入睡困难、睡眠碎片化、早醒等 CID 症状[13]。

现有研究仅证实,HPA 轴功能异常与 CID 相关,却难以阐明激素紊乱、海马 GR 脱敏与 CID 之间的时序关系。有研究表明,GC 过量分泌、GR 信号通路失衡可诱发失眠样表现,提示激素异常可作为CID 发病的始动因素[14];另有研究证实,长期睡眠结构紊乱亦可作为慢性应激,继发性引发 HPA 轴功能亢进[15]。目前的机制研究缺乏纵向队列证据佐证二者的主次驱动关系,相关机制说明尚存在一定局限性。

2.2 神经递质释放异常

单胺类神经递质是调控睡眠-觉醒周期的关键因子,参与睡眠、精神情感等生理活动调控,其功能异常与 HPA 轴过度激活存在密切的双向调控关系。5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)作为公认的睡眠调节递质,在维持睡眠-觉醒稳态中发挥着关键作用[16]。5-HT1A 受体介导的信号通路与 GR/MR 介导的信号通路之间的动态平衡,是影响海马 5-HT

系统与 HPA 轴协同调控应激反应的关键因素[17]；5-HT 水平降低可导致 HPA 轴功能亢进，升高血浆CORT 浓度[18]，进而促进 CID 发生发展。

HPA 轴的过度激活，与中枢兴奋性氨基酸递质及其受体的高表达、抑制性氨基酸递质及其受体的低表达密切相关。在慢性应激状态下，γ-氨基丁酸（gamma-aminobutyric acid, GABA）、谷氨酸（glutamic acid, Glu）及其受体表达失衡，CRH 分泌增多，造成 HPA 轴过度激活、GC 大量分泌，引发海马神经元出现萎缩、凋亡等一系列可塑性损伤，进一步上调 Glu 表达、下调 GABA 表达，形成恶性循环[19]。该过程通过影响 Glu/GABA-谷氨酰胺（glutamine, Gln）代谢环路，参与 CID 的发生发展。此外，慢性应激还可激活多巴胺（dopamine, DA）系统，通过兴奋大脑皮质、维持觉醒状态[20]，抑制 HPA 轴并显著升高CORT 水平[21]，诱发失眠。上述结果提示，DA 系统可通过调控 HPA 轴，参与睡眠-觉醒周期的调节。

2.3 ANS 功能紊乱

在应激反应中，HPA 轴与 ANS 存在紧密的神经-内分泌双向协同调控关系[22]。当机体处于慢性应激状态时，副交感神经对应激反应的调节能力受损，表现为 ANS 功能失调。若 HPA 轴-ANS 系统被长期持续激活，则易诱发持续性炎症反应，进一步加剧 CORT 水平升高，诱发失眠[23]。因此，ANS 功能紊乱是 CID 发病的重要病理基础。CID 患者多伴随交感神经活性升高、副交感神经活性受抑，同时伴有CORT 水平上升及松果体褪黑素（melatonin, MT）分泌受抑，反映 HPA 轴长期功能失调[24]，其负反馈调节机制受损，进而加剧 CID 患者的睡眠障碍。

2.4 免疫炎症反应

慢性应激可通过激活 HPA 轴诱发免疫紊乱，造成细胞因子稳态失衡，削弱机体保护性免疫，表现为免疫抑制或过度炎症；HPA 轴功能与免疫炎症反应之间存在双向调控关系[25]。在 CID 状态下，HPA 轴功能紊乱，持续升高的 CORT 优先与 MR 结合，激活海马、下丘脑等区域的核因子 κB（nuclear factor kappa B, NF-κB）信号通路，诱导白细胞介素（interleukin, IL）-6、IL-1 和肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α, TNF-α）等炎症因子大量释放，进而引发海马神经元广泛损伤[26]、破坏血脑屏障完整性[27]；炎症因子还可通过调控神经元活动进一步加剧 HPA 轴功能紊乱，进而加重 CID 相关症状[28]。此外，应激可诱导外周$CD4^+$辅助性 T 淋巴细胞（CD4-positive T helper lymphocyte, $CD4^+T$）出现黄嘌呤代谢紊乱[29]；其释放的炎症因子亦可引起 CORT 分泌升高，损害 HPA 轴功能，参与 CID 的发生发展，提示 $CD4^+T$ 可通过间接调控相关激素水平参与睡眠调控[30]。

传统理论认为，高浓度 CORT 具有抗炎效应，但临床观察可见 CID 患者同时存在 HPA 轴亢进，以及 IL-1、IL-6、TNF-α 水平升高。现有假说提出，慢性应激可破坏 GC 负反馈抗炎通路，但该结论在人体试验中尚存争议。在仅存在主观失眠、客观睡眠时长无缩短的患者中，其 CORT 总量升高不明显，炎症因子增幅有限[31]，提示“GC 抵抗”无法单独解释 CID 患者的病理表现。

3 针灸通过调控 HPA 轴治疗 CID

CID 属于中医“不寐”范畴，历代医家对本病病机的认知持续演进。作为一种非药物疗法，针灸基于经络腧穴理论辨证施治，通过刺激特定穴位介导神经-内分泌系统与外周系统的信号交互，从调节内分泌、神经递质、ANS 功能及免疫炎症状态等多层面入手，多靶点调控 HPA 轴的各项病理环节，进而改善 CID 相关症状。

3.1 从改善内分泌系统紊乱调控 HPA 轴

针灸对 HPA 轴内分泌系统的调控，主要通过降低 CORT 水平、修复 GC-MR/GR 信号通路、改善免疫细胞功能紊乱及抑制促炎性细胞因子的过度释放，从而发挥安神助眠作用。临床研究发现，针刺可降低围绝经期失眠患者血清 CORT、促肾上腺皮质激素（Adrenocorticotropic hormone, ACTH）、CRH 等 HPA 轴相关激素水平，有效改善睡眠状况[32]。动物实验进一步证实，针刺能够调节 HPA 轴活跃大鼠海马中 GC 信号基因，修复 GC-MR/GR 信号通路，改善受体抵抗及海马神经元损伤，抑制 HPA 轴过度亢奋，进而改善睡眠质量[33]。HPA 轴各个水平分布均有MT1、MT2 受体，且 MT 的节律性分泌也可减轻应激损伤，恢复 HPA 轴的正常生理功能[34]。研究发现，调神针法可通过提高 CID 患者血浆 MT 含量，抑制HPA 轴过度活化，减少 CORT 过度分泌，从而改善患者睡眠质量、缓解日间疲劳[35]。这提示，调控 MT 分泌、纠正 HPA 轴亢进状态，是调神针法发挥安神助眠功效的重要环节。

然而，不同针刺干预方案对内分泌指标的调控

存在差异。Hu 等[36]研究发现,多疗程持续针刺可稳定提升失眠患者 MT、下调 CORT 水平,相较于单次短时针刺更易检出 MT 水平显著改变,这表明针刺干预疗程为关键变量,后续需着重研究针刺干预的刺激参数。

3.2　从改善神经功能角度调控 HPA 轴

3.2.1　调控神经递质表达　针灸可通过正向调控大脑中神经递质相关代谢环路,维持 HPA 轴稳态,改善神经功能,调节睡眠-觉醒周期节律,进而改善 CID。

李泽文等[37]研究发现,针刺督脉穴可调节 5-HT、去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)等相关神经递质及激素水平,纠正紊乱的 HPA 轴功能,改善急性缺血性脑卒中患者的睡眠质量。动物实验进一步证实,灵龟八法针灸可调节 5-HT 水平、下调 5-HT2A 受体表达,激活 5-HT/腺苷酸环化酶(adenylyl cyclase, AC)/环磷酸腺苷(cyclic adenosine monophosphate, cAMP)信号通路,调控 HPA 轴功能,改善氯苯丙氨酸诱导的大鼠失眠症状[38]。DA 受体拮抗剂可显著降低应激状态下的 HPA 轴活性[39]。研究发现,电针可调节 DA 及其受体表达,修复受损的 HPA 轴负反馈功能, 改善换笼应激所致失眠大鼠的睡眠-觉醒周期[40]。

Glu/GABA 是反映神经细胞兴奋-抑制平衡的客观指标[41]。其中,GABA 水平与睡眠质量密切相关。针刺干预失眠可提升机体 GABA、脑源性神经营养因子水平,改善睡眠脑电微结构,抑制过度觉醒状态[42]。长期慢性应激可造成杏仁核 GABA 突触输入减少、突触后 GABA 受体表达下调,进而导致 HPA 轴过度活化。吴文忠等[43]采用“通督调神”针刺法治疗 CID,其机制可能与升高患者血清 GABA、降低 CORT 水平、抑制 HPA 轴过度激活有关。许嘉蓉等[44]研究发现,子午流注针法可调控失眠大鼠下丘脑 GABA 与 Glu 含量,维持 Glu/GABA-Gln 代谢环路的动态平衡,减轻下丘脑神经元损伤,改善 HPA 轴功能,进而延长睡眠时间。

3.2.2　调节 ANS 功能　针灸可通过刺激穴位局部的外周感觉末梢,将信号传导至延髓及下丘脑,通过调节心率变异性(heart rate variability, HRV)等客观指标,改善 ANS 及 HPA 轴功能,从而发挥治疗 CID 的作用。

张玉婷等[45]基于“心脑共主神明”理论,应用“通督调神”针法通过调控心脑治疗 CID,发现该疗法可将刺激信号传至延髓、下丘脑等区域,调控相关神经元及其受体,释放神经递质,调节 ANS 平衡,抑制 HPA 轴过度兴奋,有效改善 CID 患者的失眠症状。Fu 等[46]基于经别理论提出,针刺可通过脊髓向调控 ANS 的高级脑区发送信号,调节 ANS 功能,抑制大脑皮质过度觉醒状态,降低 HPA 轴兴奋性,从而改善失眠。冯建杰等[47]研究发现,醒脑开窍针法联合耳迷走神经刺激可显著改善患者的失眠症状,其机制为针刺风池、三阴交等穴位可抑制交感神经活性,调节 ANS 功能,恢复 HPA 轴正常功能,进而改善失眠。目前研究已证实,针灸可通过刺激特定穴位调节 ANS 功能[48],如针刺中脘穴可提高 HRV 水平,改善 ANS 功能,缓解躯体应激状态,调节 HPA 轴功能及患者睡眠情况[49];百会、神门、三阴交等作为针刺治疗失眠常用穴位,其作用机制亦被认为与调控ANS 及 HPA 轴功能密切相关[50]。

此外,针灸对 ANS 及 HPA 轴的调控并非通过单一途径实现,而是多靶点、多通路协同作用的结果。研究表明,脐灸可升高失眠大鼠海马 NE 水平,调控钠-钾泵活性,抑制神经细胞过度激活,改善应激状态及其前额叶皮质、下丘脑及 HPA 轴功能,缓解失眠症状[51]。上述研究进一步证实,针灸可通过抑制交感-肾上腺髓质系统的过度兴奋,调节 HRV 水平,调控 HPA 轴应激激素分泌,从而发挥治疗失眠的作用。

然而,现有研究仍存在以下争议:(1)部分合并焦虑的失眠动物实验表明,适度提升 DA 水平可改善失眠伴焦虑状态[52],故目前 DA 的调控阈值尚无统一界定;(2)外周递质检测存在局限性,5-HT、Glu、GABA 无法自由透过血脑屏障[53],外周血清浓度与中枢脑组织递质水平的相关性有限,故仅靠外周指标探讨中枢机制仍存在局限。

3.3　从降低免疫炎症反应调控 HPA 轴

睡眠剥夺动物模型研究表明,炎症相关 p38 丝裂原活化蛋白激酶信号通路异常激活可介导失眠及应激反应,该通路的活化与 HPA 轴功能亢进存在密切关联[54]。针灸可降低体内 TNF-α、IL-1β、IL-6 等促炎性细胞因子水平,促进抗炎因子分泌,减轻机体免疫炎症反应,调节炎症相关信号通路及 HPA 轴功能,进而改善 CID 症状[55-57]。Zhang 等[58]研究发现,针刺背俞穴可抑制细胞外调节蛋白激酶/NF-κB 信号通路,减少海马区炎症因子释放,阻断 HPA 轴过度激活,进而改善 CID。此外,针灸亦可通过提升巨

噬细胞等免疫细胞活性，调节 HPA 轴功能[59]。研究发现，针刺跷脉穴可调控多种促炎性细胞因子，经体液与神经途径传入海马，调控海马巨噬细胞介导的炎症信号，干预 HPA 轴功能，改善失眠大鼠的睡眠质量[60]。赵钰琦等[61]研究证实，针刺联合耳穴压豆可调控失眠患者外周血 $CD4^+T$ 细胞水平，增强适应性免疫，进而改善 HPA 轴功能与睡眠状态。

然而，现有研究尚存在分歧：部分研究认为，针刺可直接抑制 NF-κB 信号通路[62]，减少下游促炎性细胞因子释放；另有文献提出，针刺先调控 $CD4^+T$ 细胞功能[63]、调节适应性免疫，从而间接抑制 NF-κB 活化。上述两种机制的作用顺序与权重尚无统一结论，后续仍需进一步研究针刺抗炎效应的主次通路。

针灸通过调控 HPA 轴治疗 CID 的作用机制详见表1。

表 1 针灸通过调控 HPA 轴治疗 CID 的作用机制

Table 1 Mechanisms of action of acupuncture in treating CID by regulating the HPA axis

穴位	中医治则	干预时间	作用机制	参考文献
百会、四神聪、风府、安眠、神道、肝俞、脾俞、肾俞、神门、三阴交	调督安神、补益五脏、交通心肾	每次 30 min，每周干预 3 次，共 4 周	调节 HPA 轴相关激素水平，CORT、ACTH、CRH 水平↓	[32]
四神聪	镇静安神、引阳入阴	每次 15 min，共治疗 1 次	调节亢进的 HPA 轴，修复 GC-MR/GR 信号通路及海马神经元功能	[33]
百会、神庭、印堂、神门、三阴交	通督宁心、滋阴安神	每次 30 min，每周干预 3 次，共 4 周	血浆 MT↑、CORT↓，改善 HPA 轴功能	[35]
百会、印堂、神庭	调和神志、平衡阴阳	每次 30 min，每周干预 5 次，共 4 周	5-HT↑、NE↓，纠正 HPA 轴功能紊乱	[37]
心俞、脾俞、肾俞、曲池、内关、三阴交、大椎、脊中、百会、膻中、中脘、关元	养心健脾、益肾调阳、清热安神	每次 7 min，每日干预 1次，共 6 次	5-HT↑、5-HT2A 受体表达↓，激活 5-HT/AC/cAMP 信号通路，调控 HPA 轴功能	[38]
肝俞、足三里	疏肝健脾、养血安神	每次 15 min，共治疗 1 次	调节 DA 及其受体表达水平，调控 HPA轴	[40]
百会、印堂、神庭	调和神志、平衡阴阳	每次 30 min，每周干预 3 次，共 4 周	GABA↑，CORT 水平↓，抑制 HPA 轴过度活化	[43]
阴谷、太冲、大陵、隐白、经渠、然谷	滋阴降火、清心平肝、调和阴阳	每次 30 min，每日干预 1 次，共 1 周	Glu/GABA-Gln↓，减轻下丘脑神经元损害，改善 HPA 轴功能	[44]
天牖、天容	疏利少阳、和营安神	每次 30 min，每周干预 3 次，共 4 周	改善 ANS 功能，抑制大脑皮质过度觉醒状态，降低 HPA 轴兴奋性	[46]
内关、上星透百会、风池、印堂、天柱、三阴交、完骨、神门	醒脑开窍、宁心调交感	每次 30 min，隔日干预 1 次，共 4 周	交感神经活性↓，平衡 ANS 功能，恢复HPA 轴正常功能	[47]
足三里、中脘	和胃健脾、养血安神	每次 15 min，隔日干预 1 次，共 1 周	改善 HRV 水平及 ANS 功能，缓解躯体应激状态，改善 HPA 轴功能	[49]
神阙	温元固本、调和阴阳	每次 20 min，每日干预 1 次，共 3 周	NE、DA、5-HT↑，抑制神经细胞的过度激活，改善大鼠下丘脑及 HPA 轴功能	[51]
神门、太冲、心俞、肝俞	宁心疏肝、安神助眠	每天 10 min，每日干预 1 次，共 1 周	IL-1、IL-6、TNF-α↓，减轻下丘脑神经炎症，改善 HPA 轴功能	[56]
五脏背俞穴	调补五脏、宁心安神	每次 15 min，每日干预 1 次，共 1 周	IL-17、TNF-α 及 IL-22 水平↓，减轻中枢神经系统神经炎症，改善 HPA 轴功能	[57]
五脏背俞穴	调和五脏、宁心安神	每次 10 min，每日干预 1 次，共 1 周	抑制细胞外调节蛋白激酶/NF-κB 信号通路，减少海马区炎症因子释放，阻断 HPA 轴过度激活	[58]
申脉、照海	调和跷脉、引阳入阴	每次 15 min，每日干预 1 次，共 1 周	促炎性细胞因子↓，TNF-α↓，改善 HPA 轴功能	[60]
主穴：百会、神庭、列缺、曲池、内关、合谷，配穴：风池、风府、丰隆等	清热化痰、通督调神	每次 30 min，每日干预 1 次，共 4 周	外周血 $CD4^+T$ 细胞水平↑，改善 HPA 轴功能	[61]

4 结语与展望

HPA 轴作为神经-内分泌-免疫网络的核心枢纽,在维持机体内环境稳态中发挥重要作用,亦是介导 CID 病理改变的关键调控轴。本文围绕 HPA 轴,综述针灸干预 CID 的相关机制及研究进展,指出针灸治疗不寐以调和阴阳、安神固本为核心:一方面调节 5-HT、DA 等神经递质的平衡及相关代谢环路,改善 ANS 功能;另一方面调节 CRH、ACTH、CORT 水平,调控相关信号通路,恢复 MT 的分泌节律;同时调控免疫细胞活性及 IL-1、IL-6、TNF-α 等炎症因子的表达。针灸通过对神经-内分泌-免疫网络的整体调控,恢复 HPA 轴的负反馈调节功能,进而改善 CID 症状。

目前,针灸调控 HPA 轴干预 CID 的临床研究多为小样本、单中心试验,多数研究随访周期偏短,缺少 HPA 轴功能变化与睡眠长期维持效应的关联性证据;机制研究存在碎片化问题,多局限于单一系统层面,尚未构建针灸调控 HPA 轴的完整理论框架。此外,CID 患者可分为 HPA 轴亢进、HPA 轴低反应、节律紊乱 3 类亚型,现有针灸治疗方案多聚焦失眠本身,缺少心脾两虚、心肾不交等中医证型与HPA 轴功能亚型的关联性研究,临床往往忽略患者体质与 HPA 轴状态的关系,难以明确不同针刺方案对各类 HPA 轴亚型的差异化调控效应。

针对上述问题,未来可围绕 HPA 轴稳态重塑,结合新兴技术完善干预体系,开展中医证型机制探索,推动针灸靶向调控 HPA 轴治疗体系的构建。临床研究可开展大样本、多中心随机对照试验与真实世界研究,结合不同证型 CID 患者的 HPA 轴紊乱特征,明确针灸调控 HPA 轴治疗 CID 的循证依据。同时延长随访周期,验证针灸通过稳定 HPA 轴功能以降低失眠复发率的长效作用。可融合生物、心理、社会医学等多学科理念,借助功能磁共振成像等新兴技术,解析针刺对脑区网络活动与 HPA 轴的调控通路,阐明针灸重塑 CID 患者 HPA 轴稳态的具体机制及理论体系。此外,还需进一步优化现有针灸干预模式,系统梳理古籍文献,完善针灸治疗 CID 的理论基础;结合中医辨证论治思想、患者中医体质及 HPA 轴紊乱亚型,比较分析不同针灸参数的生物学效应及其作用机制,建立以 HPA 轴功能分型为导向的针灸个体化治疗方案,为针灸调控HPA 轴治疗 CID 提供可行的临床思路与科学依据。

参考文献

[1] 中国睡眠研究会. 失眠症诊断和治疗指南(2025 版)[J]. 中华医学杂志, 2025, 105(34): 2960-2981.

[2] Gottesman R F, Lutsey P L, Benveniste H, et al. Impact of sleep disorders and disturbed sleep on brain health: a scientific statement from the American Heart Association[J]. Stroke, 2024, 55(3): e61-e76.

[3] Zhang B Y, Wang Q Q, Zhang Y H, et al. Treatment of insomnia with traditional Chinese medicine presents a promising prospect[J]. Phytotherapy Research, 2025, 39(6): 2724-2756.

[4] Sweetman A, McEvoy R D, Smith S, et al. The effect of cognitive and behavioral therapy for insomnia on week-to-week changes in sleepiness and sleep parameters in patients with comorbid insomnia and sleep apnea: a randomized controlled trial[J]. Sleep, 2020, 43(7): zsaa002.

[5] Soyka M, Wild I, Caulet B, et al. Long-term use of benzodiazepines in chronic insomnia: a European perspective[J]. Frontiers in Psychiatry, 2023, 14: 1212028.

[6] 谭甜, 张梦, 李彩琴, 等. 电针对对氯苯丙氨酸致失眠大鼠小胶质细胞及炎性因子的影响[J]. 中国比较医学杂志, 2025, 35(6): 12-21.

[7] 杨红燕, 徐宝庭, 董玲玲, 等. 潜阳封髓丹联合飞针针刺治疗肾阳虚型不寐症的疗效研究[J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(3): 664-670.

[8] 江静, 刘成勇, 方琴琴, 等. 电针对慢性失眠症患者脑电特征信号的影响: 随机对照试验[J]. 针刺研究, 2024, 49(11): 1174-1180.

[9] Yao L, Liu Y Z, Li M Y, et al. The central regulatory effects of acupuncture in treating primary insomnia: a review[J]. Frontiers in Neurology, 2024, 15: 1406485.

[10] Wang X, Yan L J, Zhang X D, et al. Electroacupuncture as adjunctive therapy for insomnia via targeting the GABAergic microbiota-gut-brain axis: a mini review[J]. Frontiers in Psychiatry, 2025, 16: 1613408.

[11] Leistner C, Menke A. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis and stress[M]//Ocklenburg S, Hirnstein M. Sex Differences in Neurology and Psychiatry. Amsterdam: Elsevier, 2020: 55-64.

[12] Riemann D, Dressle R J, Benz F, et al. The psychoneurobiology of insomnia: hyperarousal and REM sleep instability[J]. Clinical and Translational Neuroscience, 2023, 7(4): 30.

[13] Mohd Azmi N A S, Juliana N, Azmani S, et al. Cortisol on circadian rhythm and its effect on cardiovascular system[J]. International Journal of Environmental Research and Public Health, 2021, 18(2): 676.

[14] Rúbago-Monzón Á R, Osuna-Ramos J F, Armienta-Rojas D A, et al. Stress-induced sleep dysregulation: the roles of astrocytes and microglia in neurodegenerative and psychiatric disorders[J]. Biomedicines, 2025, 13(5): 1121.

[15] Wu C W, Huang Y J, Xu J W, et al. Vitamin D_3 improves hypothalamic-pituitary-adrenal axis function, immunological responses, and gut dysbiosis in sleep desynchrony[J]. Brain and Behavior, 2025, 15(11): e71084.

[16] 王慧敏, 杨涛, 骆文斌. 从阳虚论治失眠探析[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(5): 1166-1167.

[17] 李耀洋, 尚立芝, 毛梦迪, 等. 四逆散对抑郁大鼠 BDNF/TrkB, 5-HT/5-HT1AR 及 HPA 轴的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(24): 40-48.

[18] Stamper C E, Hassell J E, Kapitz A J, et al. Activation of 5-HT_{1A} receptors in the rat dorsomedial hypothalamus inhibits stress-induced activation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis[J]. Stress, 2017, 20(2): 223-230.

[19] Sun M Z, Li M N, Cui X W, et al. Terpenoids derived from Semen Ziziphi Spinosae oil enhance sleep by modulating neurotransmitter signaling in mice[J]. Heliyon, 2024, 10(5): e26979.

[20] Dong H, Wang J, Yang Y F, et al. Dorsal striatum dopamine levels fluctuate across the sleep-wake cycle and respond to salient stimuli in mice[J]. Frontiers in Neuroscience, 2019, 13: 242.

[21] Bagnato C B, Bianco A, Bonfiglio C, et al. Healthy lifestyle changes improve Cortisol levels and liver steatosis in MASLD patients: results from a randomized clinical trial[J]. Nutrients, 2024, 16(23): 4225.

[22] Pace S A, Myers B. Hindbrain adrenergic/noradrenergic control of integrated endocrine and autonomic stress responses[J]. Endocrinology, 2023, 165: bqad178.

[23] Sic A, Bogicevic M, Brezic N, et al. Chronic stress and headaches: the role of the HPA axis and autonomic nervous system[J]. Biomedicines, 2025, 13(2): 463.

[24] Kurhaluk N, Tkachenko H. Melatonin and alcohol-related disorders[J]. Chronobiology International, 2020, 37(6): 781-803.

[25] Tedjasukmana R, Budikayanti A, Islamiyah W R, et al. Sleep disturbance in post COVID-19 conditions: prevalence and quality of life[J]. Frontiers in Neurology, 2023, 13: 1095606.

[26] Cheon S Y, Cho M R, Kim S Y, et al. The immune-inflammatory responses on the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and the neurovascular unit in perioperative neurocognitive disorder[J]. Experimental Neurology, 2025, 386: 115146.

[27] Sun M, Liu M, Li Q X, et al. Insulin attenuates LPS-induced cognitive impairment and ferroptosis through regulation of glucose metabolism in hippocampus[J]. CNS Neuroscience & Therapeutics, 2024, 30(7): e14887.

[28] Ren N, Zhang X N, Yu Z, et al. Inflammatory cytokines as a shared pathophysiological pathway in depression and chronic insomnia: a narrative review of mechanisms and clinical implications[J]. Neuropsychiatric Disease and Treatment, 2026, 22: 1-20.

[29] Chen J J, Li T, Huang D H, et al. Integrating UHPLC-MS/MS quantitative analysis and exogenous purine supplementation to elucidate the antidepressant mechanism of Chaigui granules by regulating purine metabolism[J]. Journal of Pharmaceutical Analysis, 2023, 13(12): 1562-1576.

[30] Knezevic E, Nenic K, Milanovic V, et al. The role of Cortisol in chronic stress, neurodegenerative diseases, and psychological disorders[J]. Cells, 2023, 12(23): 2726.

[31] Vgontzas A N, Chrousos G P. Sleep, the hypothalamic-pituitary-adrenal axis, and cytokines: multiple interactions and disturbances in sleep disorders[J]. Endocrinology and Metabolism Clinics of North America, 2002, 31(1): 15-36.

[32] Tang Y, Zheng Q C, Huang J F, et al. Effect of acupuncture on the endocrine axis in patients with perimenopausal insomnia: a case series study[J]. World Journal of Acupuncture-Moxibustion, 2023, 33(2): 97-101.

[33] 徐雪娇, 冯宇飞, 井中旭, 等. 针刺对 CRS 抑郁大鼠海马糖皮质激素基因表达的影响与相关基因生物信息学分析[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(10): 2534-2537.

[34] Zhou J, Wang D, Luo X H, et al. Melatonin receptor agonist piromelatine ameliorates impaired glucose metabolism in chronically stressed rats fed a high-fat diet[J]. The Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 2018, 364(1): 55-69.

[35] 李佳欢, 吴文忠, 刘成勇, 等. 调神针法对慢性失眠症患者血浆褪黑素及皮质醇的影响[J]. 针刺研究, 2021, 46(8): 690-694.

[36] Hu Y, Liu Y, Li W W, et al. Sleep and endocrine effects of acupuncture for insomnia: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Frontiers in Medicine, 2026, 13: 1807826.

[37] 李泽文, 刘丽, 张义, 等. 五音调神法对急性缺血性脑卒中病人创伤后应激障碍及睡眠质量的影响[J]. 护理研究, 2023, 37(4): 577-583.

[38] Liu L X, Zuo Z, Wang Z H, et al. ATAS-EMIT activates the 5-HT/AC/cAMP pathway to ameliorate insomnia in PCPA insomniac rats[J]. Nature and Science of Sleep, 2025, 17: 3065-3081.

[39] Belda X, Armario A. Dopamine D1 and D2 dopamine receptors regulate immobilization stress-induced activation of the hypothalamus-pituitary-adrenal axis[J]. Psychopharmacology, 2009, 206(3): 355-365.

[40] Xie C, Wang J, Zhao N, et al. Effects of electroacupuncture on sleep via the dopamine system of the HPA axis in rats after cage change[J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2021, 2021: 5527060.

[41] 刘丽莎, 董宝强, 刘旭来, 等. 针刺三阴交、神门、内关对失眠大鼠下丘脑 5-HT 含量及 Glu/GABA 比值影响机制的探究[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(3): 65-68.

[42] 汪毅明, 帕茹克·鲁提夫拉, 刘娟, 等. 针刺联合艾司唑仑改善缺血性卒中后失眠的临床效应研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2026, 46(4): 725-731.

[43] 吴文忠, 郑诗雨, 刘成勇, 等. “通督调神”针刺治疗慢性失眠症及对血清 GABA 及 CORT 水平的影响[J]. 中国针灸, 2021, 41(7): 721-724.

[44] 许嘉蓉, 黄傲, 丁祉恺, 等. 子午流注针法对失眠大鼠 Glu/GABA-Gln 代谢环路异常的调节作用[J]. 南方医科大学学报, 2025, 45(8): 1616-1624.

[45] 张玉婷, 秦珊, 王晓秋, 等. “心脑共主神明”的科学内涵及其在针灸治疗失眠症中的应用[J]. 南京中医药大学学报, 2025, 41(2): 181-188.

[46] Fu S, He K, Zhou C L. Curative effect and autonomic nerve function of patients with primary insomnia of liver depression and spleen deficiency type based on the acupoint selection of meridian theory: protocol for a randomized controlled trial[J]. JMIR Research Protocols, 2026, 15: e84122.

[47] 冯建杰, 吕威, 郑明明, 等. 醒脑开窍针法联合耳迷走神经刺激治疗失眠的临床疗效及对睡眠结构、下丘脑-垂体-肾上腺轴相关激素的影响[J]. 河北中医, 2024, 46(9): 1506-1511.

[48] Li Y W, Li W, Wang S T, et al. The autonomic nervous system: a potential link to the efficacy of acupuncture[J]. Frontiers in Neuroscience, 2022, 16: 1038945.

[49] Li L, Liang S, Bai J F, et al. Regulation of autonomic nervous system by acupuncture: a heart rate variability study on physical stress[J]. Frontiers in Human Neuroscience, 2025, 19: 1676863.

[50] 王文方, 王亚峰, 李星瑶, 等. 基于自主神经与阴阳关系浅谈针刺治疗失眠[J]. 中医学报, 2021, 36(4): 725-727.

[51] 潘明敏, 王启阳, 侯俊林, 等. 脐灸疗法对应激模型大鼠恐惧样行为及单胺类神经递质的影响[J]. 中国针灸, 2023, 43(2): 191-196.

[52] Scanga A, Lafontaine A L, Kaminska M. An overview of the effects of levodopa and dopaminergic agonists on sleep disorders in Parkinson´s disease[J]. Journal of Clinical Sleep Medicine, 2023, 19(6): 1133-1144.

[53] Rus C P. Disruptions in serotonin and kynurenine pathway metabolism in post-COVID: biomarkers and treatment[J]. Frontiers in Neurology, 2025, 16: 1532383.

[54] 顾鑫, 安晶, 张洪艳, 等. 温胆汤调控 p38 MAPK 磷酸化对睡眠剥夺大鼠失眠及伴发不良情绪的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(8): 1420-1426.

[55] Guo J, Guo J X, Rao X, et al. Exploring the pathogenesis of insomnia and acupuncture intervention strategies based on the microbiota-gut-brain axis[J]. Frontiers in Microbiology, 2024, 15: 1456848.

[56] 李薇, 刘聪瑛, 高希言, 等. 针刺原俞配穴法对失眠大鼠脑组织 p38MAPK 信号通路的影响[J]. 陕西中医, 2024, 45(7): 883-887.

[57] 钱佳慧, 高希言, 祁尚文, 等. 针刺背俞穴对失眠模型大鼠下丘脑 STAT3、Th17/Treg 平衡及相关炎性因子水平的影响[J]. 针灸临床杂志, 2024, 40(12): 72-78.

[58] Zhang M M, Zhao J W, Li Z Q, et al. Acupuncture at Back-Shu point improves insomnia by reducing inflammation and inhibiting the ERK/NF-κB signaling pathway[J]. World Journal of Psychiatry, 2023, 13(6): 340-350.

[59] Amiri B, Amiri B. The impact of Shenmen and Yin Tang auriculotherapy on immune system enhancement in individuals infected with human papillomavirus: a narrative review study[J]. Traditional and Integrative Medicine, 2025, 10(4): 465-472.

[60] 李赟, 高峻, 高希言, 等. 基于“卫气学说”探究针刺“跷脉”对失眠大鼠中枢内外巨噬细胞免疫功能的影响[J]. 针刺研究, 2026, 51(2): 199-209.

[61] 赵钰琦, 应晓明, 许嘉隆, 等. 针刺联合耳穴压豆治疗绝经后女性高血压失眠的临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2023, 40(12): 3096-3102.

[62] Gong R S, Liu X W, Zhao J. Electroacupuncture-induced activation of GABAergic system alleviates airway inflammation in asthma model by suppressing TLR4/MyD88/NF-κB signaling pathway[J]. Chinese Medical Journal, 2023, 136(4): 451-460.

[63] Xu Z H, Zhu Y, Shen J, et al. Pain relief dependent on IL-17-CD4$^+$T cell-β-endorphin axis in rat model of brachial plexus root avulsion after electroacupuncture therapy[J]. Frontiers in Neuroscience, 2020, 14: 596780.

（本文编辑　匡静之）