

专家介绍



张嵘:北京大学基础医学院,副教授,博士生导师,教育部/卫健委重点实验室针刺原理与转化医学方向学术带头人。担任北京神经科学学会常务副理事长,北京大学医学部孤独症研究中心联合创始人。主持国家自然科学基金,卫健委行业专项基金,国家重点研发计划,北京市重点研发计划,京津冀基础专项等 18 项。累计发表论文 94 篇(含 SCI 论文 77 篇,孤独症主题 41 篇,第一或通讯作者 32 篇,孤独症相关的 26 篇),以通讯作者发表孤独症主题英文综述、述评 7 篇,中文论文 8 篇,综述 20 篇,总影响因子 454.8,总引用次数 2 204 次,H 因子 24。授权美国发明专利及中国实用新型专利 13 项,著作权 3 项,技术转移 5 项,上市医疗器械 5 款,评估系统 1 个。主编或参编专著与教材 15 部,科普读物 5 部。研究成果获得教育部自然科学一等奖,全国妇幼健康科学技术奖自然科学一等奖,中国针灸学会科学技术奖二等奖及浙江省科技进步二等奖等 20 项。

针刺技术在孤独症谱系障碍治疗中的原理与应用

郝梓彤¹,张嵘^{2,3,4,5,6}

1. 北京大学国际医院心理科,北京 102206; 2. 北京大学神经科学研究所; 3. 北京大学基础医学院神经生物学系; 4. 神经科学教育部重点实验室; 5. 卫生部神经科学重点实验室; 6. 北京大学医学部孤独症研究中心

摘要: 本研究系统梳理了针刺技术治疗孤独症谱系障碍(ASD)的研究进展,涵盖历史渊源、技术变革、假设提出、机制探索、临床验证及成果转化路径。研究回溯至隋代医著中对“昏塞、语迟”等类似重度 ASD 症状的记载。在现代脑科学框架下,本研究聚焦针刺通过激活外周-中枢神经通路,促进社交神经递质的释放,以改善 ASD 患者的脑发育。基于前期基础研究发现,团队将传统手针发展为经皮穴位电刺激(TEAS)技术,并采用特定参数刺激对合谷、内关、足三里与三阴交为主的穴位进行标准化治疗方案。多中心临床研究结果显示:在统一行为干预基础上联合 TEAS 治疗,可显著提高临床疗效,其中“冷漠型/被动型”社交表型患儿获益最为显著。外周血浆催产素(OXT)与精氨酸后叶加压素(AVP)水平的变化,以及多模态脑影像[结构像、静息态功能性磁共振成像(fMRI)、弥散张量成像(DTI)]的一致性变化支持了 TEAS 通过催产素通路促进感知觉恢复,增强社交动机、降低焦虑情绪的作用假说。临床评估与家长随访数据表明,该疗效具有可重复性。最后,本研究进一步探讨了从分型评估到精准化参数设定、多模态评估体系与家庭可操作化路径的整合意义,提出未来需以更大规模、多中心、分层随机对照试验和多组学整合来验证疗效普适性并进一步阐明分子与网络机制。

关键词: 经皮穴位电刺激; 孤独症谱系障碍; 社交分型; 功能性磁共振成像; 弥散张量成像

中图分类号: R749.94 **文献标识码:** A **文章编号:** 1008-6579(2026)03-0246-04 **doi:** 10.11852/zgetbjzz2025-1449

Principles and applications of acupuncture in the treatment of autism spectrum disorder

XI Zitong¹, ZHANG Rong^{2,3,4,5,6}

1. Department of Psychology, Peking University International Hospital, Beijing 102206, China; 2. Neuroscience Research Institute, Peking University; 3. Department of Neurobiology, School of Basic Medicine Science, Peking University; 4. Key Laboratory of Neuroscience Ministry of Education; 5. Key Laboratory of Neuroscience, National Health Commission; 6. Autism Research Center, Peking University Health Science Center

Corresponding author: ZHANG Rong, E-mail: zhangrong@bjmu.edu.cn

Abstract: This study systematically reviews the progress of acupuncture in treating autism spectrum disorder (ASD),

基金项目: 京津冀基础研究合作专项(J230013)

通信作者: 张嵘, E-mail: zhangrong@bjmu.edu.cn

covering its historical origins, technological innovations, proposed hypotheses, mechanistic explorations, clinical validation, and pathways for translational research. Tracing back to classical Chinese medical records from the Sui dynasty that described symptoms resembling severe ASD, such as mental obstruction and delayed speech, the study focuses on how acupuncture activates peripheral-to-central neural pathways, promoting the release of pro-social neurotransmitters to improve brain development in individuals with ASD within the framework of modern neuroscience. Building upon preclinical findings, our team developed a transcutaneous electrical acupoint stimulation (TEAS) protocol as a standardized, noninvasive adaptation of traditional acupuncture. The protocol targets four key acupoints with optimized stimulation parameters, including Hegu (LI4), Neiguan (PC6), Zusanli (ST36), and Sanyinjiao (SP6). Multicenter clinical trials demonstrate that integrating TEAS to standardized behavioral therapy significantly enhances therapeutic efficacy, particularly among children with aloof/passive social phenotypes. Consistent changes in peripheral plasma levels of oxytocin (OXT) and arginine vasopressin (AVP), alongside multi-modal brain imaging (structural MRI, resting-state fMRI, and DTI) support the hypothesis that TEAS acts via the OXT pathway to promote sensory integration, enhance social motivation, and reduce anxiety. Clinical assessments and parental follow-up data confirmed the consistent and reproducible benefits. Finally, we further outline a translational roadmap integrating phenotype-based assessment, individualized stimulation parameter optimization, multimodal biomarker systems, and home-based implementation. Large-scale, multicenter, stratified, and multi-omic studies are further warranted to validate generalizability and further elucidate the causal molecular-to-network mechanisms underlying TEAS-mediated neurobehavioral improvement.

Keywords: transcutaneous electrical acupoint stimulation; autism spectrum disorder; social subtyping; functional magnetic resonance imaging; diffusion tensor imaging

近年来,针刺疗法在神经精神与神经发育障碍领域再次受到关注。将传统手针标准化为电针/经皮穴位电刺激(electro acupuncture/transcutaneous electrical acupoint stimulation, TEAS)为临床与研究提供了疗效更稳定、参数可量化且输出更标准化的干预技术手段。随着脑科学的发展,针刺被证实可通过外周神经调控影响中枢神经递质释放,其中催产素(oxytocin, OXT)与精氨酸加压素(arginine vasopressin, AVP)成为连接针刺与孤独症谱系障碍(autism spectrum disorder, ASD)的关键通路。

文章将分享张嵘副教授团队对于针刺及 TEAS 在 ASD 潜在作用的理论与证据基础的近年成果,说明把传统针刺“电标准化”的动机与优势,汇述临床应用的疗程与家长观察到的主要效应,阐述其作用机制(感觉神经输入-中枢关键核团调节-序贯行为改变)。目标是将已有的模式动物基础研究与临床观察性证据串联成可检验的机制假说,并提供一条从科研理论设计到临床转化的路线图,供临床研究与多学科康复实践参考。

1 历史源流与理论基础

1.1 中医古籍记载与现代医学认识 关于针刺与 ASD 的渊源,早在 7 世纪,我国古代医籍中已存在与 ASD 类似症状的相关记载。隋代(581—618 年)太医巢元方在《诸病源候论》中提到了“昏塞”、“语迟”等证候,意为“儿童缺乏语言能力和神经发育迟

缓”^[1]。其认知困难与语言落后的特征与现代重度 ASD 临床表现高度吻合。随着现代脑科学的发展,现已明确 ASD 本质上属于脑发育异常范畴。

1.2 针刺镇痛与神经调控机制 针刺作为具有 2 500 余年历史的传统医学技术,其在疼痛管理、止吐、促排卵、抗炎及精神调节等方面的疗效显著。这启发了我们挖掘该疗法在 ASD 干预中的潜在价值。韩济生院士团队自 20 世纪 60 年代起的系列研究,系统阐明针刺镇痛的神经理化学原理。经过大量基础研究证实,针刺通过基于神经通路,促进多种内源性镇痛神经递质释放,产生强大的镇痛生理效应^[2]。例如,合谷穴的镇痛效应在局部普鲁卡因麻醉后消失,证实其作用依赖神经传导通路。进一步研究显示,不同针刺深度可激活不同类型神经纤维,通过脊髓背角向中枢传递频率特异性信号,构成神经调控的生理学基础^[3]。

2 应用方法探索与参数优化过程

2.1 神经生物学机制:OXT 与 AVP 的作用 研究表明,针刺可通过调节下丘脑-垂体系统影响 OXT 与 AVP 的释放。20 世纪 80 年代的研究发现,不同参数的外周场刺激可差异化诱发这两种神经肽的释放。1998 年的首篇临床报道提示了 ASD 血浆呈低 OXT 变化,我们的临床队列研究进一步证实 ASD 患儿血浆 OXT 水平普遍降低,且降低程度与下丘脑灰质体积及临床症状严重程度呈正相关。鉴于外源性 OXT 补充可改善部分 ASD 症状的发现,我们初

步构建了“针刺-OXT/AVP-症状改善”的理论框架^[4]。

2.2 孤独症社交亚型与差异化表达 为进一步理解差异化疗效机制,团队基于 700 余个家庭样本建立了“北京孤独症分型问卷”,参照经典的三分型理论(冷漠型、被动型、主动怪异型),对中国儿童的社交亚型进行了系统化评估。研究发现,三类亚型在 OXT 水平上呈现阶梯式分布:冷漠型最低,被动型居中,主动怪异型最高。该结果与语言发育水平相对应,冷漠型语言最差,主动怪异型语言最丰富,与阿斯伯格样表现相符。

在动物模型方面,团队参照 Varghese 等^[5]关于 ASD 动物模型的系统分类,建立了 8 类 ASD 模型,力求最大程度再现人类群体的 3 种社交亚型的特征,并验证其 OXT 系统的差异性。实验显示,对丙戊酸钠诱导的冷漠型大鼠模型,早期实施电刺激干预可显著改善社交动机、痛觉反应与认知能力,伴随脑脊液 OXT 和 AVP 的升高。若阻断 OXT 受体,其社交与感觉改善即消失,而认知改善仍部分保留,说明 OXT 主要参与社会行为与感觉调节环路。

2.3 技术改良 研究团队以 TEAS 取代传统手针。TEAS 技术由韩济生院士在 20 世纪 90 年代创立,将西方经皮神经电刺激(transcutaneous electrical nerve stimulation, TENS)技术与中医穴位理论结合,既能激活皮下神经末梢,又避免了针刺带来的疼痛与恐惧。鉴于儿童对针刺的特殊敏感性,TEAS 技术因其无创特性更易被接受。动物实验亦证实,即使在全麻状态下,TEAS 仍能保持确切疗效^[6]。

2.4 穴位组合与参数探索 中医针灸在各项病症中选用不同的穴位组合。考虑到 ASD 儿童常伴有胃肠功能紊乱和睡眠障碍等共病症状^[7-9],团队结合前期针刺镇痛神经化学理论成果,确定了以合谷(LI4)、内关(PC6)、足三里(ST36)和三阴交(SP6)为主要刺激位点的标准方案:合谷穴调感知与痛觉、内关安神、足三里与三阴交调理免疫及胃肠功能。

在参数探索方面,基础研究发现,单次电刺激并不会即刻提升血浆与脑脊液中 OXT 水平,但可激活下丘脑视上核和室旁核的 OXT 能神经元并促进转录。重复多次刺激后,OXT 与 AVP 水平随之升高,并伴随社交行为的改善。值得注意的是,这种激活效应不具有穴位特异性,刺激不同穴位均可引发双侧激活,提示其作用机制集中于中枢层面。

3 临床实践与疗效评估

3.1 亚型差异化的疗效反应 我们在临床试验中

系统评估了 TEAS 作为行为干预辅助措施的疗效,并结合血浆神经肽学指标开展了潜在机制分析。生物标志物检测显示,TEAS 的疗效存在明确的亚型差异:对社交表型为冷漠型或被动型的患儿,疗程后血浆 OXT 与 AVP 水平均呈现可测量的上调^[10],这一生化变化与家长量表与临床观察记录中的社会互动、感觉反应与情绪状态改善高度一致^[11]。

相对地,属于主动怪异型的患儿虽可在结构化行为训练中获得一定的功能性收益,但 TEAS 并不能使其更好,且外周神经肽水平并未出现显著改变,提示不同社交表型发病的神经生物学分子与神经通路不同,治疗手段选择也应该是差异化的。

3.2 临床增益效应与阶段性改善轨迹 统计学分析表明,在标准化行为康复方案基础上加入 TEAS 干预,总体有效率由对照组的 5% 提升至干预组 38%。这一效应在年龄较小及入组时症状更严重的亚群体中尤为明显。基于纵向随访数据,我们描绘了干预后的三阶段改善模式:第一阶段(干预起始至约 3 周),以生理功能的短期优化为主,如入睡潜伏期缩短、夜间觉醒减少、食欲与日常活力提升以及排便规律性改善;第二阶段(约第 4~8 周),开始出现感觉-运动能力与情绪反应的增强,包括大运动协调性提升、抓握与精细动作改善、对触觉/前庭刺激的耐受度上升及情绪表达更为丰富;第三阶段(治疗后 2 个月,尤其在第 3 个月),表现为社交动机与探索行为的明显增加——儿童更主动发起“社交邀约”、在自由游戏中呈现更高的参与度、并表现出更多的情境化模仿和情感回应。值得注意的是,部分个案在干预中期可能出现短暂的睡眠波动,但多在继续疗程后趋于稳定。这些观察提示,TEAS 可能通过“改善周围感觉输入与自主神经功能,进而塑造中枢情绪与奖励回路可塑性,增强社交愿望”的路径发挥作用。

4 影像学数据开发人工智能分析系统

为了深刻理解不同社交亚型背后的脑机制,团队开展了脑影像方面的研究。ASD 儿童正处于大脑发育高峰期,脑影像能直观显示其功能发展状态^[12-13]。团队与电子科技大学 Keith Kendrick/蒋希团队合作,共同开发了基于结构像、静息态功能性磁共振成像(functional magnetic resonance imaging, fMRI)及弥散张量成像(diffusion tensor imaging, DTI)数据的人工智能分析系统,可实现 ASD 的辅助诊断与疗效评估,准确率超过 91%。

影像学数据显示,接受 TEAS 治疗的儿童普遍

表现出脑功能连接的增强,尤其在扣带回、海马、岛叶及初级感觉区等与情绪调节和感觉整合相关的脑区中表现明显。结构连接分析显示全脑连接数量增加,且功能与结构的重建程度与临床改善呈一致趋势。由此,团队构建了从“筛查-诊断-分型-干预-评估”的一体化路径。

5 技术整合与未来展望

目前,该研究已进入标准化与国际化阶段,团队参与制定了电针仪 ISO 国际标准,并在 TEAS 设备上实现了第五代迭代技术,相关研究受到了联合国教科文组织的关注。

5.1 标准化与器械迭代 团队将临床经验融入设备设计,推动了 TEAS 设备的第五代迭代,改进包括:更精确的电流控制与脉冲参数、改良皮肤-电极界面以提升舒适性与稳定性、内置安全闭环监测与自动适配算法。规范化的设备与操作流程最大限度减少了多中心实施的异质性,为后续大样本随机对照试验奠定基础。

5.2 家庭化实施与远程监督 为实现早期介入与长时程依从性,我们将实验室/门诊的规范步骤迁移为家庭可操作流程:包括简化的培训包(视频+手册)、标准化的家长操作评估表、云端设备日志上传与远程临床监测平台,以及对设备自动化安全策略的优化。配套的远程督导、定期线上回访与 AI 辅助的刺激参数推荐系统,可显著提升推广效率与安全性。

5.3 挑战与建议 推广此类神经调节技术需重视伦理与监管,未来工作应着重优化给予个体特征参数模型,扩大多中心合作网络,并引入多组学整合分析以建立预测性生物标志物,最终支持其在公共卫生层面的应用。

参考文献

- [1] Zhang R. Oxytocin - A key to aetiology and treatment for autism spectrum disorder[J]. EBioMedicine, 2022, 81: 104126.
- [2] Su T, Pei L. Acupuncture and oxytocinergic system: The promising treatment for autism[J]. Transl Neurosci, 2021, 12(1): 96-102.
- [3] Li X, Li JC, Lu QQ, et al. Research status and prospects of acupuncture for autism spectrum disorders[J]. Front Psychiatry, 2023, 14, 942069.
- [4] Qu F, Zhang R. Transcutaneous electrical acupoint stimulation: A potential bridge linking traditional Chinese medicine and AI-driven transformation in modern healthcare[J]. Integr Med Res, 2025, 14(3): 101221.
- [5] Varghese M, Keshav N, Jacot-Descombes S, et al. Autism spectrum disorder: Neuropathology and animal models[J]. Acta Neuropathologica, 2017, 134(4): 537-566.
- [6] Zhuo L, Zhao X, Zhai Y, et al. Transcutaneous electrical acupoint stimulation for children with attention-deficit/hyperactivity disorder: A randomized clinical trial[J]. Transl Psychiatry, 2022, 12(1), 165.
- [7] McElhanon BO, McCracken C, Karpen S, et al. Gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder: A meta-analysis[J]. Pediatrics, 2014, 133(5): 872-883.
- [8] Chaidez V, Hansen RL, Hertz-Picciotto I. Gastrointestinal problems in children with autism, developmental delays or typical development[J]. J Autism Dev Disord, 2014, 44(5): 1117-1127.
- [9] Gruber R, Cassoff J, Knäuper B. Sleep health education in pediatric community settings: Rationale and practical suggestions for incorporating healthy sleep education into pediatric practice[J]. Pediatr Clin North Am, 2011, 58(3): 735-754.
- [10] Liu C, Guo Z, Pang J, et al. Administration of Atosiban, an oxytocin receptor antagonist, ameliorates autistic-like behaviors in a female rat model of valproic acid-induced autism[J]. Behav Brain Res, 2024, 469: 115052.
- [11] Zhang R, Han J, Han S. Oxytocin and arginine vasopressin: A bridge between acupuncture and autism spectrum disorder[J]. Med Rev (2021), 2022, 2(2): 119-124.
- [12] Ecker C, Bookheimer SY, Murphy DG. Neuroimaging in autism spectrum disorder: Brain structure and function across the lifespan[J]. Lancet Neurol, 2015, 14(11): 1121-1134.
- [13] Takahara Y, Kashiwagi Y, Tokuda T, et al. Comprehensive evaluation of pipelines for classification of psychiatric disorders using multi-site resting-state fMRI datasets[J]. Neural Netw, 2025, 187: 107335.

收稿日期: 2025-11-01 修回日期: 2025-12-16 本文编辑: 杨媛媛