

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.04.016

综述

针刺治疗烟草依赖的潜在神经生物学作用机制研究现状及展望

陈淑敏¹, 畅金¹, 谭超仁¹, 朱浩², 杨金生³, 刘朝⁴, 王莹莹¹✉

1. 中国中医科学院针灸研究所, 北京市东直门内南小街16号, 100700; 2. 中国中医科学院中医基础理论研究所; 3. 陕西中医药大学; 4. 中日友好医院控制吸烟与呼吸疾病防控部

[摘要] 从针刺对烟草依赖行为的调节、针刺对戒断综合征的影响、针刺对烟草依赖复吸的预防三个重要环节综合阐述针刺治疗烟草依赖的潜在神经生物学作用机制。发现针刺可以通过调节奖赏通路多巴胺等相关神经元来抑制自我觅药行为, 从而调节烟草依赖行为; 通过改善戒烟者口腔环境, 缓解戒断后负性情绪, 来改善戒断症状; 通过降低吸烟渴求相关脑网络活动, 改善成瘾记忆等认知脑功能来预防复吸。目前针刺治疗烟草依赖具体神经生物作用机制以及神经环路研究尚有限, 提出未来研究方向为评价临床作用特点, 探索具体疗效机制; 基于脑部病理变化, 加强脑功能探索; 结合现代技术, 明确针刺干预的神经环路, 为针刺治疗烟草成瘾提供依据。

[关键词] 烟草依赖; 针刺; 神经生物学

烟草依赖即吸烟成瘾, 是一种慢性高复发性的致死性疾病^[1]。烟草依赖的实质是尼古丁成瘾, 不但具有物质成瘾的全部特征, 而且是一种行为成瘾, 即明确知道自己的行为有害但却无法自控^[2]。我国烟草依赖问题严峻。据全国居民健康素养监测调查结果, 我国约有3.08亿吸烟者, 其中1.835亿人烟草依赖, 每年因烟草相关疾病导致的死亡人数超过100万^[3]。尽管吸烟有害健康是公认的事实, 但由于烟草的成瘾性、复杂性和高复发性, 使得吸烟者戒烟成功率较低^[4]。目前, 治疗烟草依赖的方法主要包括药物治疗、行为咨询以及心理干预等, 但这些方法存在一定的局限性, 如药物的不良反应、行为心理单一干预疗效欠佳等^[5]。因此, 寻找更安全有效的戒烟方法成为研究的重点。

针刺治疗作为一种传统中医疗法, 在戒烟过程中显示出一定优势。研究表明, 针刺能有效缓解戒断症状, 降低吸烟量, 提高戒烟成功率, 且针刺的

非药物属性使其在降低药物依赖和减少副作用方面具有明显优势^[6-7]。尽管针刺戒烟在临床中显示出一定的效果, 但其确切的作用机制尚未完全阐明。本文从针刺对烟草依赖行为的调节、针刺对戒断综合征的影响、针刺对复吸的预防三个重要环节展, 回顾目前针刺治疗烟草依赖的潜在神经生物学作用机制相关的研究, 为针刺治疗烟草成瘾提供参考。

1 针刺对烟草依赖行为的调节

尼古丁可以通过直接影响相关神经回路引发成瘾, 这些回路强化了与奖赏相关的行为。研究显示, 大脑皮层和中脑皮质边缘脑结构确定为介导奖赏机制中的关键脑区^[8], 特别是中脑皮质边缘多巴胺(dopamine, DA)系统在自我刺激和处理环境奖励中发挥着重要作用^[9]。中脑皮质边缘多巴胺系统从中脑腹侧被盖区(ventral tegmental area, VTA)发出, 投射到包括伏隔核和前额叶皮层在内的其他区域, 是大脑内重要的奖赏通路^[10]。长期接触尼古丁则会使神经适应和耐受, 从而导致强迫性吸烟行为以维持正常的大脑功能^[11]。已有研究表明, 尼古丁能够刺激脑内的DA神经元, 增加DA在神经突触间隙中的浓度, 从而产生奖赏效应和强化吸

基金项目:首都卫生发展科研专项(2024-2-4372, 2022-1-4281); 国家中医药管理局青年岐黄基金专项(11055); 中国中医科学院科技创新工程(CI2021A03506)

✉ 通讯作者: yyw261206@126.com

烟行为。尼古丁通过与烟碱乙酰胆碱受体 (nicotinic acetylcholine receptors, nAChRs) 结合, 激活胆碱能系统, 增强中脑边缘系统, 尤其是 VTA 区的 DA 神经元活性, 从而强化尼古丁觅药行为^[12], 并与谷氨酸、5 羟色胺、 γ -氨基丁酸 (gamma aminobutyric acid, GABA) 和 β 内啡肽等多种神经递质协同发挥作用, 激活与调节系统相连的多巴胺奖赏系统^[13-14]。啮齿类动物模型中, 尼古丁奖赏和强化相关的行为则表现为明显的尼古丁位置偏好和自我觅药行为^[15]。这种行为通常表现为对尼古丁的强烈渴求, 并且在面对相关线索时容易被重新激发。

尽管目前对于针刺如何具体影响烟草依赖行为的神经环路和递质尚不充分, 但已有的研究表明针刺可能通过调节中脑边缘 DA 通路, 对神经递质进行调节, 从而对烟草依赖行为产生影响。针刺可以抑制神经元和行为敏感性, 从而弱化中脑皮质边缘 DA 通路的激活。有研究发现, 针刺“足三里”可减弱伏隔核和纹状体的激活, 阻断大鼠体内重复尼古丁给药引起的行为敏化^[16]。针刺“神门”穴可以降低成瘾大鼠 VTA 中的神经元运动敏感性, 并增加酪氨酸羟化酶的表达^[17], 可减弱反复可卡因诱导成瘾渴求大鼠伏隔核内细胞外多巴胺的敏感性^[18]。同时, 针刺还能够激活 VTA 中 GABA 中间神经元, 进而降低 DA 神经元的活性^[19], 推测针刺治疗起到了类似于 GABA 受体拮抗剂的作用, 抑制自我觅药和行为敏化。针刺还可能通过调节 DA 相关神经递质含量来调控脑内奖赏系统的正性强化作用, 减少吸烟时产生的欣快与兴奋感, 从而帮助抑制尼古丁自我觅药行为, 即主动寻求并摄入尼古丁的行为。另有研究发现, 电针可以减少伏隔核区 DA 的含量, 改善成瘾小鼠的条件性位置偏爱, 有利于消除或阻断机体对烟瘾的条件反射, 促进戒断状态的保持^[20]。

2 针刺对烟草戒断综合征的影响

当尼古丁摄入量不足或停止摄入时, 大脑功能会处于一种戒断状态, 大脑中的 nAChRs 发生改变, 导致神经系统处于非稳态, 从而引发戒断症状, 表现为易怒、焦虑、抑郁等负性情感症状, 以及颤抖、打哈欠等躯体症状, 即戒断综合征^[21]。这些症状反映了身体对尼古丁依赖性的适应和调整过程, 通常在戒烟后的几小时内出现, 并可能持续数周甚至更长时间。在小鼠等啮齿动物中亦可观察到类似的躯体戒断症状, 包括摇晃、梳理和抓挠、

喘息、睑下垂、震颤、摇动、打哈欠, 这些症状反复出现且时间较长^[22]。针刺可以缓解戒断症状, 尤其是改善戒断后的负性情绪, 改善口腔对烟草的味觉, 以达到帮助戒断的效果。

2.1 针刺对戒烟者口腔环境的改善

在多数临床观察中发现, 针刺可以通过改变吸烟者对烟味的口感来维持戒断减少吸烟渴求。如针刺可以通过调节神经增强吸烟者对苦味的敏感度, 恢复吸烟者口腔内环境, 对烟草产生恶嗅感, 当再次吸烟的时候, 会出现呛咳、口苦、恶心、舌麻等不适的症状, 进而实现戒烟的目的^[23]。临床研究发现, 针刺吸烟者“甜美穴”^[24], 卷烟的味道和欲望发生显著变化, 再次吸烟时, 口中烟味变淡^[25]。推测针刺能刺激与味觉相关的脑区如前额叶和颞叶, 促进头面部血液循环, 为味觉神经提供氧气和营养, 有助于味觉恢复和戒烟。耳穴刺激可以改变吸烟者再次吸烟的口感, 耳廓分布着各种神经分支, 刺激耳穴能引起脑内啡肽升高, 并调整交感、肾上腺系统活动, 改变对烟草味道的感知。如研究发现, 耳穴压丸可能会改变唾液中硫氰酸盐含量, 从而改变烟草吸食味道, 从而降低吸烟者的烟草依赖程度^[26]。嗅结节被认为是调节气味诱导吸烟动机行为的关键, 针刺干预可影响梨状皮质、基底神经节嗅结节、黑质等多个脑区的响应改变^[27], 可能与 DA 神经系统回路对摄食级情绪的影响相关。另有研究显示, 电针刺激“迎香”穴可以提高嗅觉功能障碍大鼠嗅黏膜中成纤维生长因子含量, 促进嗅感神经元再生恢复, 改善嗅觉功能障碍的效应显著^[28], 表明针刺可能通过促进嗅感神经元再增殖, 提高嗅觉功能, 以帮助戒烟, 但具体的神经生物学路径和分子机制仍需进一步深入探究。

2.2 针刺对戒断后负性情绪的改善

戒断后焦虑与抑郁情绪的产生常多与中枢神经活动功能异常变化相关^[29]。针刺可能通过影响大脑中关键情绪调节神经递质的活性, 如 DA、GABA 的活性, 来减轻戒烟者的焦虑和抑郁等负性情绪。如研究显示, 电针可能通过抑制内侧前额叶皮层抑制性中间神经元介导的前边缘皮质中 GABA 的释放, 治疗焦虑样行为^[30]。针刺可以调节大脑边缘系统功能, 特别是杏仁核, 通过作用相关区域和神经通路, 改善焦虑情绪反应和应对压力的能力, 对负性情绪进行多维度的综合调控。杏仁核是情绪学习的关键领域, 是介导戒断焦虑的核心脑区^[31]。电针刺激“百会”穴和“印堂”穴可能通过调节小

鼠基底外侧杏仁核至中央杏仁核神经通路中的 GABA 和谷氨酸神经元信号,缓解小鼠戒断后的焦虑症状,并显著抑制尼古丁饮水行为^[32]。

相关研究显示,针刺可调节尼古丁戒断期间的焦虑状态,通过影响促肾上腺皮质激素释放因子(corticotropin-releasing factor, CRF)和神经肽 Y 的 mRNA 表达^[33]。慢性尼古丁暴露后,戒断会增加中央杏仁核的 CRF 释放,而针刺能抑制杏仁核中 CRF 的表达,从而减轻尼古丁戒断大鼠的焦虑行为^[34]。由于尼古丁戒断大鼠杏仁核中 CRF mRNA 水平和血浆皮质酮水平的升高可能引发负面情绪,这些结果表明杏仁核中 CRF 神经元在针刺抑制焦虑行为中可能发挥重要作用。

3 针刺对烟草依赖复吸的预防

烟草依赖是一种慢性高复发性疾病,复吸的发生不仅与个体的尼古丁依赖程度有关,还可能受到负性情绪、外部环境线索的触发,并与压力情境等多因素相关。目前认为难以抑制的渴求和顽固的成瘾记忆是复吸的两大主要原因^[35-36]。渴求是对过去的成瘾物质引起的快感存有记忆而具有本能的驱策力。戒断后,尼古丁愉悦感和奖赏感降低,进而增强吸烟渴求促使复吸。注意偏向和成瘾记忆则是影响尼古丁成瘾和复吸的行为路径^[37-38]。注意偏向及尼古丁预期等固化了尼古丁成瘾记忆,使得烟草依赖行为持续。环境线索诱导成瘾记忆,唤起吸烟快感,增加了复吸的风险。而慢性尼古丁摄入会引起运动皮质特定神经回路的抑制效应增强及易化效应降低,这种神经可塑性的变化可能会影响吸烟者的学习能力和记忆,使其在戒烟后更容易受到与吸烟相关线索的诱导而复吸^[39]。

3.1 针刺可以降低吸烟渴求

吸烟渴求为烟草依赖者戒断后复吸的重要原因^[40],而针刺可以通过调节吸烟渴求连接网络来帮助戒烟和预防复吸。一项基于低频波动振幅的针刺对吸烟渴求的即刻效应的脑功能研究表明,针刺治疗可以缓解吸烟者因戒烟产生的吸烟渴求,其作用机制可能是通过脑岛-前扣带回通路调整前额叶皮质、小脑和视觉皮层的神经活动,最终达到缓解吸烟渴求、抑制吸烟冲动的目的^[41]。另有研究^[42]发现,相比假针刺,针刺治疗后吸烟渴求得分显著降低,且在针刺干预因吸烟线索诱导出现的吸烟渴求时,在大脑内侧前额叶皮层、运动前皮层、杏仁核、海马体和丘脑中对吸烟线索的反应信号发生显

著差异,表明针刺可能通过调节大脑中涉及注意力、动机和奖励的区域连接活动,来缓解吸烟线索诱导的渴求。

3.2 针刺可以改善成瘾记忆

成瘾记忆是烟草依赖者难以戒除烟瘾和容易复吸的关键因素之一。针刺可以通过调节突触传递以及参与神经元突触可塑性,恢复受损的神经元功能,以改善成瘾记忆能力。研究^[43]发现,电针可以改善围产期尼古丁暴露所导致的子代大鼠记忆和认知功能损伤,增加海马和前额叶皮质的神经元数量,显著升高脑源性神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF)的蛋白表达和 N-甲基-D-天冬氨酸受体 1 型亚基(N-Methyl-d-Aspartate receptor 1, NMDAR1)蛋白表达量,减少细胞损伤,其机制可能与调节 BDNF/NMDAR1 通路进而改善子代大鼠海马和前额叶皮质神经元数量和结构有关,为揭示针刺改善尼古丁成瘾记忆和认知功能中枢作用机制提供了重要依据。另有研究^[44]显示,针刺可能通过促进突触传递功能来改善成瘾记忆。综上所述,针刺能够通过调节海马、前额叶皮质等相关脑区神经元的突触可塑性,恢复认知功能,改善成瘾记忆。

4 讨论与展望

烟草成瘾机制复杂,仅靠个人意志戒烟成功率较低。针刺是临床可选择的戒烟方案之一,目前越来越多的循证证据验证其具有可靠疗效^[45],但具体作用机制仍不明确。在以上针刺戒烟潜在机制的探讨基础上,提出今后针刺戒烟相关研究应关注以下三个方面。

4.1 评价临床作用特点,探索具体疗效机制

临床疗效是评估针刺干预效果的关键指标,是揭示其作用机制的基础。由于烟草依赖、戒断临床症状的复杂性和治疗机制的多样性,故探讨针刺的具体作用机制对于理解其在戒烟治疗中的实际效果具有重要意义。在明确戒断率的基础上,分析归纳临床关键疗效指标,明确针刺在戒烟治疗中的具体优势效果,进而推动其作用机制的深入研究,包括提高戒烟成功率、缓解症状等方面。特别是针对烟草依赖患者可能出现的多种戒断症状,如烦躁焦虑、失眠等,应进一步研究针刺的治疗效果。同时,个体差异也是影响戒烟效果的重点因素^[1],未来机制研究需更精细化地探讨这些问题,以揭示更为精准的戒烟机制,为其在临床实践中提供更为可靠的依据。

4.2 基于烟草成瘾慢性脑病的病理变化, 加强脑功能探索

加强烟草成瘾的脑功能探索对揭示神经机制至关重要。烟草成瘾是一种慢性脑疾病, 长期吸烟使得脑结构与功能都发生一定程度的改变^[46], 影响前额叶、脑岛等关键脑区, 导致灰质体积下降和白质结构变化^[47]。这些改变与大脑功能网络异常连接有关, 特别是在默认模式、执行控制和突显网络中, 影响烟草依赖者自我控制和决策能力^[48]。目前, 针刺戒烟的脑功能研究机制探索仍较局限, 主要关注任务针刺穴位引起的脑功能区激活, 多为观察吸烟渴求动机与渴求方面。未来研究应利用功能磁共振成像技术的低频波动幅度、功能连接和区域同质性等指标, 以及白质功能网络研究, 探索针刺对神经功能可塑性的调节机制, 评价大脑连接性, 确定与针刺反应相关的生理因素。利用多模态分, 如结合功能磁共振成像、脑电图、弥散张量成像技术, 有望全面揭示针刺戒烟的神经作用靶点, 为开发有效的戒烟策略提供科学依据。

4.3 结合现代技术, 明确针刺干预戒烟的神经环路

烟草成瘾机制复杂, 难以戒断的原因涉及奖赏环路的紊乱、戒断环路的活化、成瘾记忆环路易化等。针刺治疗可能通过调节这些关键神经环路来发挥戒烟作用, 如调节奖赏环路, 改善强迫性觅药行为; 抑制戒断环路, 调节神经递质, 减轻戒断症状; 平衡情绪环路, 缓解焦虑压力等体征; 重塑成瘾记忆环路, 减少由条件刺激引发的吸烟渴求等。针刺可能不是单一地作用于某个特定区域, 而是通过多系统协同作用, 全面调节机体功能。未来研究应聚焦于针刺对特定神经环路的影响, 如迷走神经和自主神经系统, 以及利用光遗传学、化学遗传学等现代神经科学技术精确操控特定神经元群体, 对比光控和针刺效应, 验证针刺是否通过激活 DA、谷氨酸、GABA 等神经元产生生物学效应。此外, 应关注针刺参数 (如刺激强度、频率、持续时间) 对戒烟效果的影响及其与神经环路的相互作用, 建立针刺戒烟的神经调控模型, 为未来烟草依赖的针刺治疗策略提供理论基础。

总之, 针刺戒烟机制的研究仍处于发展阶段, 需要不断深入和完善。通过综合运用现代科技手段和研究方法, 有望揭示针刺戒烟的深层神经生物机制, 为临床治疗和公共卫生戒烟干预提供有力支持。

参考文献

[1] 中华人民共和国国家卫生和计划生育委员会. 中国临

床戒烟指南 (2015 年版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 5-6.

- [2] MURRAY CJ, LOPEZ AD. Alternative projections of mortality and disability by cause 1990-2020: global burden of disease study [J]. *Lancet*, 1997, 349(1): 1498-1504.
- [3] LIU Z, LI YH, CUI ZY, et al. Prevalence of tobacco dependence and associated factors in China: findings from nationwide China health literacy survey during 2018-19 [J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2022, 24: 100464. doi: 10.1016/j.lanwpc.2022.100464
- [4] 陈淑敏, 吉佳, 刘振宇, 等. 针灸治疗成瘾性疾病的研究概况 [J]. *中医杂志*, 2022, 63(16): 1595-1600.
- [5] 代润景, 任东, 马晓静, 等. 中西医方法治疗烟草依赖研究进展 [J]. *中国初级卫生保健*, 2022, 36(7): 122-126.
- [6] 荆莹, 孟庆一, 马欣, 等. 中医外治法戒烟思路及方法 [J]. *光明中医*, 2023, 38(11): 2238-2240.
- [7] 刘振宇, 陈淑敏, 畅金, 等. 针灸治疗烟草戒断综合征的系统评价和 Meta 分析 [J]. *中国针灸*, 2023, 43(5): 575-583, 590.
- [8] ZHOU K, XU H, LU S, et al. Reward and aversion processing by input-defined parallel nucleus accumbens circuits in mice [J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 6244.
- [9] KOOB GF, VOLKOW ND. Neurobiology of addiction: a neurocircuitry analysis [J]. *Lancet Psychiatry*, 2016, 3(8): 760-773.
- [10] YANG H, DE JONG JW, TAK Y, et al. Nucleus accumbens subnuclei regulate motivated behavior via direct inhibition and disinhibition of vta dopamine subpopulations [J]. *Neuron*, 2018, 97(2): 434-449.
- [11] TIWARI RK, SHARMA V, PANDEY RK, et al. Nicotine addiction: neurobiology and mechanism [J]. *J Pharmacopuncture*, 2020, 23(1): 1-7.
- [12] KAMBEITZ J, LA FOUGÈRE C, WERNER N, et al. Nicotine-dopamine-transporter interactions during reward-based decision making [J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2016, 26(6): 938-947.
- [13] NGUYEN C, MONDOLONI S, LE BORGNE T, et al. Nicotine inhibits the VTA-to-amygdala dopamine pathway to promote anxiety [J]. *Neuron*, 2021, 109(16): 2604-2615.
- [14] WITTENBERG RE, WOLFMAN SL, DE BIASI M, et al. Nicotinic acetylcholine receptors and nicotine addiction: a brief introduction [J]. *Neuropharmacology*, 2020, 177: 108256. doi: 10.1016/j.neuropharm.2020.108256.
- [15] WILLS L, ABLES JL, BRAUNSCHEIDEL KM, et al. Neurobiological mechanisms of nicotine reward and aversion [J]. *Pharmacol Rev*, 2022, 74(1): 271-310.

- [16] CHAE Y, YANG CH, KWON YK, et al. Acupuncture attenuates repeated nicotine-induced behavioral sensitization and c-Fos expression in the nucleus accumbens and striatum of the rat [J]. *Neurosci Lett*, 2004, 358 (2): 87-90.
- [17] CHANG S, RYU Y, FAN Y, et al. Involvement of the cuneate nucleus in the acupuncture inhibition of drug-seeking behaviors [J]. *Front Neurosci*, 2019, 13: 928. doi: 10.3389/fnins.2019.00928.
- [18] WANG X, ZHANG B, ZHANG L, et al. Electroacupuncture suppresses morphine reward-seeking behavior: lateral hypothalamic orexin neurons implicated [J]. *Neurosci Lett*, 2017, 661: 84-89. doi:10.1016/j.neulet.2017.09.057.
- [19] NOREEN R, JONATHAN C, MOSHE E, et al. Differences in attentional bias to smoking-related, affective, and sensation-seeking cues between smokers and non-smokers: an eye-tracking study [J]. *Psychopharmacology*, 2022, 239(11): 3711-3721.
- [20] HO TJ, LEE CW, LU ZY, et al. Corrigendum to "effects of electroacupuncture on methamphetamine-induced behavioral changes in mice" [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2018, 12(2): 3943120.
- [21] DE BIASI M, DANI JA. Reward, addiction, withdrawal to nicotine [J]. *Annu Rev Neurosci*, 2011, 34: 105-130. doi:10.1146/annurev-neuro-061010-113734.
- [22] ALKHLAIF Y, EL-HALAWANY M, TOMA W, et al. L-theanine attenuates nicotine reward and withdrawal signs in mice [J]. *Neurosci Lett*, 2023, 807: 137279. doi:10.1016/j.neulet.2023.137279.
- [23] 王晓军, 朱卫红, 高屹敏, 等. 对针灸戒烟机理机制的认识与研究 [J]. *陕西中医*, 2011, 32(9): 1266-1269.
- [24] OLMS JS. How to stop smoking: effective new acupuncture point discovered [J]. *Am T Acupuncture*, 1981, 9 (3): 257.
- [25] 王锂艳. 针刺甜美穴戒烟 105 例临床疗效分析 [J]. *四川中医*, 2001, 19(5): 74-75.
- [26] 李焕斌. 耳压加体穴按摩戒烟 [J]. *陕西中医学院学报*, 2000, 23(1): 6.
- [27] 陈媛, 张璞玥, 龙涛, 等. 胃俞募配穴对脑岛味觉皮层损毁功能性消化不良大鼠脑功能网络连接的影响 [J]. *成都中医药大学学报*, 2021, 44(2): 37-41.
- [28] 杨晓航, 牛文民, 王渊, 等. 电针迎香穴对大鼠嗅觉功能和嗅黏膜成纤维生长因子的干预效应研究 [J]. *广西中医药大学学报*, 2016, 19(2): 5-7.
- [29] FRANKEN IH, KROON LY, WIERS RW, et al. Selective cognitive processing of drug cues in heroin dependence [J]. *J Psychopharmacol*, 2000, 14(4): 395-400.
- [30] RADLEY JJ, GOSSELINK KL, SAWCHENKO PE. A discrete GABAergic relay mediates medial prefrontal cortical inhibition of the neuroendocrine stress response [J]. *J Neurosci*, 2009, 29(22): 7330-7340.
- [31] FELIX-ORTIZ AC, BURGOS-ROBLES A, BHAGAT ND, et al. Bidirectional modulation of anxiety-related and social behaviors by amygdala projections to the medial prefrontal cortex [J]. *Neuroscience*, 2016, 321 (1): 197-209.
- [32] 张娜. 电针对尼古丁成瘾戒断模型小鼠 BLA 脑区的影响 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2021.
- [33] BENNUR S, SHANKARANARAYANA RAO BS, PAWLAK R, et al. Stress-induced spine loss in the medial amygdala is mediated by tissue-plasminogen activator [J]. *Neuroscience*, 2007, 144(2): 8-16.
- [34] CHAE Y, YEOM M, HAN JH, et al. Effect of acupuncture on anxiety-like behavior during nicotine withdrawal and relevant mechanisms [J]. *Neurosci Lett*, 2008, 430 (2): 98-102.
- [35] REED BW, DORAN N, COURTNEY KE. Associations between nicotine product use and craving among stable daily and non-daily users [J]. *Addict Behav*, 2023, 146: 107803. doi:10.1016/j.addbeh.2023.107803.
- [36] KUTLU MG, GOULD TJ. Effects of drugs of abuse on hippocampal plasticity and hippocampus-dependent learning and memory: contributions to development and maintenance of addiction [J]. *Learn Mem*, 2016, 23 (10): 515-533.
- [37] LAN C, LIU C, LI K, et al. Oxytocinergic modulation of stress-associated amygdala-hippocampus pathways in humans is mediated by serotonergic mechanisms [J]. *Int J Neuropsychopharmacol*, 2022, 25(10): 807-817.
- [38] DAVIS JA, GOULD TJ. Associative learning, the hippocampus, and nicotine addiction [J]. *Curr Drug Abuse Rev*, 2008, 1(1): 9-19.
- [39] LE M, KOOB GF. Drug addiction: pathways to the disease and pathophysiological perspectives [J]. *Eur Neuropsychopharmacol*, 2007, 17(7): 377-393.
- [40] WRAY JM, GASS JC, TIFFANY ST. A systematic review of the relationships between craving and smoking cessation [J]. *Nicotine Tob Res*, 2013, 15(7): 1167-1182.
- [41] WANG YY, LIU Z, CHEN F, et al. Effects of acupuncture on craving after tobacco cessation: a resting-state fMRI study based on the fractional amplitude of low-frequency fluctuation [J]. *Quant Imaging Med Surg*, 2019, 9(6): 1118-1125.

- [42] KANGOS, KIMSY, JAHNGGH, et al. Neural substrates of acupuncture in the modulation of cravings induced by smoking-related visual cues: an fMRI study [J]. *Psychopharmacology (Berl)*, 2013, 228 (1): 119–127.
- [43] 张子玥, 嵇波, 刘翼天, 等. 电针对围产期尼古丁暴露子代大鼠记忆和认知损伤影响的机制探讨[J]. *针刺研究*, 2023, 48(12): 1218–1226.
- [44] 薛敏, 潘贵书. 韩氏针刺对海洛因依赖大鼠学习记忆及海马 SYP 表达的影响[J]. *中国应用生理学杂志*, 2007, 40(4): 454–455, 461.
- [45] WHITE AR, RAMPES H, LIU JP, et al. Acupuncture and related interventions for smoking cessation [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014, 2014(1): CD000009.
- [46] WANG C, HUANG P, SHEN Z, et al. Increased striatal functional connectivity is associated with improved smoking cessation outcomes: a preliminary study [J]. *Addict Biol*, 2021, 26(2): e12919.
- [47] 牛晓玉, 张勇, 杨镇圭, 等. 不同程度尼古丁依赖者脑功能连接密度改变的功能磁共振成像研究[J]. *磁共振成像*, 2023, 14(4): 11–15.
- [48] 黄芸玉, 张勇, 程敬亮, 等. 长期吸烟者脑功能、网络及度中心度研究进展[J]. *中国医学影像技术*, 2020, 36(6): 932–935.

Current Status and Prospects of Research on the Potential Neurobiological Mechanisms of Acupuncture in the Treatment of Tobacco Dependence

CHEN Shumin¹, CHANG Jin¹, TAN Chaoren¹, ZHU Hao², YANG Jinsheng³, LIU Zhao⁴, WANG Yingying¹

1. Institute of Acupuncture and Moxibustion, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100700; 2. Institute of Basic Theory for Chinese Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences; 3. Shaanxi University of Chinese Medicine; 4. Department of Smoking Control and Respiratory Disease Prevention and Control, China-Japan Friendship Hospital

ABSTRACT This paper comprehensively discusses on the potential neurobiological mechanisms of acupuncture in the treatment of tobacco dependence, focusing on three important aspects, including acupuncture's regulation of tobacco dependence behavior, effects of acupuncture on withdrawal syndrome, and the role of acupuncture in preventing relapse. It is found that acupuncture can inhibit drug-seeking behavior by regulating the reward pathway and related neurons, such as dopamine, thus modulating tobacco dependence behavior. It also alleviates withdrawal symptoms by improving the oral environment of smokers and reducing negative emotions after quitting. Furthermore, acupuncture can prevent relapse by decreasing brain network activity related to smoking cravings and improving cognitive brain functions like addiction memory. Currently, research on the specific neurobiological mechanism of acupuncture in treating tobacco dependence and the involved neural circuits is limited. Future research directions are proposed, including the evaluation of clinical effects, exploration of specific therapeutic mechanisms, investigation of brain pathology, and strengthening the exploration of brain functions. Additionally, combining modern technologies to clarify the neural circuits involved in acupuncture intervention will provide a basis for acupuncture treatment of tobacco addiction.

Keywords tobacco dependence; acupuncture; neurobiology

(收稿日期: 2024-07-12; 修回日期: 2024-07-26)

[编辑: 侯建春]