

中医外治法调节“脑-肠轴”治疗功能性便秘研究进展

李岫学¹, 韩孟珂¹, 戴明²

(1.上海中医药大学,上海 200120; 2.上海中医药大学附属龙华医院,上海 200030)

[摘要] “脑-肠轴”失衡被认为是功能性便秘(FC)的重要发病机制,其主要包括脑肠神经调控异常和脑肠肽分泌异常。以针灸为代表的中医外治法可通过调控脑肠轴的神经功能,改善脑肠肽含量,发挥对FC的治疗作用。查阅国内外文献,对包括针刺、灸法、穴位贴敷、穴位埋线、耳穴压丸、推拿在内的中医外治法调控“脑-肠互动”治疗FC的相关作用效果,即调节脑肠神经、恢复脑肠肽水平、减轻便秘症状、改善心理状况等展开综述,并对现有研究存在的不足进行探讨,以期为后续中医外治法治疗FC的临床和实验研究提供思路和参考。参考文献61篇。

[关键词] 脑-肠轴;功能性便秘;中医外治法;脑肠神经;脑肠肽;脑-肠互动

[中图分类号] R244;R256.35

[文献标志码] A

[文章编号] 0257-358X(2024)09-1046-07

DOI: 10.16295/j.cnki.0257-358x.2024.09.022

Research Progress on Traditional Chinese Medicine External Therapy in Treatment of Functional Constipation by Adjusting “Brain-Gut Axis”

LI Xiuxue¹, HAN Mengke¹, DAI Ming²

(1.Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200120, China; 2.Longhua Hospital Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200030, China)

Abstract Imbalance of the “brain-gut axis” is considered to be an important pathogenesis of functional constipation(FC), it mainly includes abnormal brain-gut neuromodulation and abnormal secretion of brain-gut peptides. External therapy of traditional Chinese medicine, such as acupuncture and moxibustion, can play a therapeutic role on FC by regulating the neural function of the brain-gut axis and regulating the content of brain-gut peptides. By referring to domestic and foreign literatures, this paper summarizes the effects of external therapies of traditional Chinese medicine (TCM), including acupuncture, moxibustion, acupoint application, acupoint embedding, auricular acupressure and massage in regulating the “brain-gut interaction” in the treatment of FC. That is, TCM external therapies can regulate cerebral and intestinal nerves, restore the level of cerebral

and intestinal peptides, alleviate the symptoms of constipation, and improve the psychological situation. Meanwhile, the shortcomings of the existing studies are discussed in order to provide ideas and references for the subsequent clinical and experimental research on TCM external therapies in the treatment of FC. There are 61 references.

[收稿日期] 2024-05-09

[基金项目] 上海中医药大学附属龙华医院“龙医健康行”项目(编号:YW.006.022)

[作者简介] 李岫学(1999—),女,山东德州人,2022年级硕士研究生,研究方向:针灸在功能性胃肠病中的应用研究。邮箱:17653439366@163.com。

[通信作者] 戴明(1971—),男,上海人,医学硕士,副主任医师,主要从事针灸治疗功能性胃肠病、肥胖、睡眠障碍等疾病研究。邮箱:mingdai2003@sina.com。

Keywords brain-gut axis; functional constipation; traditional Chinese medicine external therapy; cerebral and intestinal nerve; cerebral and intestinal peptides; brain-gut interaction

便秘是临床常见病和多发病,其主要特点包括排便困难(排便费时费力、难以排尽、难以自主排便、肛门直肠梗阻感等)、便次减少(1周完全自主排便次数小于3次)、粪质干硬^[1]。功能性便秘(FC)是指排除器质性因素、药物因素及其他因素而出现的便秘^[2]。随着人们工作节奏的加快及饮食结构的改变,FC的患病率呈上升趋势,一项流行病学数据显示,全世界成人及60岁以上老年人的FC患病率分别为16.0%和33.5%,且患病比例随年龄增长不断升高^[3]。FC病程长,易复发,患者常出现心烦失眠、焦躁不安等症状^[4],得不到有效治疗则易导致肛门出血、痔、肛裂、直肠脱垂等疾病,严重者更可诱发心脑血管疾病,增加猝死风险^[1]。目前研究多认为FC的发病与胃肠传输功能降低、盆底肌群不协调等有关,涉及结直肠感觉运动功能、Cajal间质细胞(ICC)^[5]、水通道蛋白(AQPs)^[6]、胃肠神经递质^[7-11]、氧化应激指标、血清离子、肠道菌群^[12]等多方面的紊乱,其具体机制尚不清晰。

近年来,“脑-肠轴”失衡成为FC发病机制的研究热点,罗马IV标准将FC发生机制归结为“脑-肠互动异常”,凸显了脑肠调控在FC产生发展中的重要作用。中医外治法在调节脑肠神经功能、改善脑肠肽含量方面具有一定优势,可促进脑肠互动平衡恢复、降低患者焦虑抑郁水平、减轻便秘症状。本文查阅相关文献,从“脑-肠轴”角度出发,对FC发病机制进行探讨,并对调节脑肠互动治疗FC的相关中医外治法进行整理论述,以期为该病的临床治疗提供参考。

1 “脑-肠轴”理论与FC

“脑-肠轴”是沟通人脑与胃肠道的双向信息调节系统,通过复杂的神经-内分泌-免疫网络完成大脑与胃肠道动力的沟通调节,由中枢神经系统(CNS)、自主神经系统(ANS)、肠神经系统(ENS)三大神经系统共同支配^[13]。脑肠肽是一种小分子多肽,同时分布于胃肠道和神经系统,既作为胃肠激素又作为神经递质发挥作用,与情绪调节、胃肠动力调节、分泌调节等有关。“脑-肠轴”的正常运转,通过脑肠神经

与脑肠肽共同完成。脑肠神经调控异常和脑肠肽分泌异常均可导致FC的发生。

1.1 脑肠神经调控异常与FC

人脑对胃肠功能的调节主要通过神经传导和内分泌方式来进行,CNS是其调节的高级中枢,可接受来自胃肠道、外界的各种刺激信息并进行处理整合,通过内分泌细胞及自主神经系统,对胃肠道内靶细胞进行调控,从而引起胃肠动力、腺体分泌等的变化^[14]。朱强^[15]采用静息态功能磁共振技术对FC患者进行扫描发现,FC患者背侧前扣带回、海马、前脑岛、眶额回等区域发生了明显变化,上述区域亦是负责情绪调节的脑区中枢。ENS分布于胃肠道中,除了受到CNS的调控外,也具有自主调节胃肠功能的作用,因此又被称为“胃肠微脑”^[16],能够有效进行胃肠道收缩活动、胃肠局部血流量、跨黏膜液体转运、免疫炎症反应等的调节^[17]。ANS是沟通CNS和ENS的中间环节,包含交感神经和副交感神经元,常作为桥梁对CNS和ENS进行双向调控。ENS神经元可直接通过感受肠道微生物的刺激,完成分泌和蠕动功能的调节,肠道微生物也对ENS神经元发育及活性十分重要^[18]。除此之外,肠道内菌群定植可影响神经系统,启动与运动控制和焦虑行为控制相关的神经元回路^[19]。相关研究显示,肠道菌群亦可通过作用于“脑-肠轴”将信号传至CNS,从而调节胃肠运动,并进一步影响人们的焦虑抑郁状态及社会行为^[20]。

1.2 脑肠肽分泌异常与FC

近年来,研究较多的FC相关脑肠肽有5-羟色胺(5-HT)、胆囊收缩素(CCK)、生长素(Ghrelin)、胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)、血管活性肠肽(VIP)、P物质(SP)、生长抑素(SS)等。5-HT是“脑-肠轴”调控的重要物质,能够双向调节,在胃肠运动、肠道炎症反应、ENS神经元发育、肠黏膜生长、骨生成等环节中具有重要作用^[21]。窦迎春等^[22]在对慢性便秘患者进行5-HT测量时发现,患者血清5-HT含量明显低于无便秘的人群。VIP和SS均属抑制性脑肠肽。如VIP可通过于作用于不同受体(VPAC1、VPAC2)来影

响肠道收缩和胃肠道分泌^[23]。研究显示,慢传输型便秘患者升、横结肠VIP含量显著增加,横结肠肌间神经丛VIP神经密度亦有增加,上述被认为是导致患者肠道动力降低的部分原因^[24]。为探究便秘、情绪与脑肠调控的关系,陈虎林等^[25]收集A(FC伴焦虑抑郁患者)、B(单纯FC患者)、C(健康人)三组患者进行对照研究,对其血清VIP水平、血清SS水平、焦虑自评量表(SAS)评分、抑郁自评量表(SDS)评分、直肠感觉阈值、排便感觉阈值、直肠肛管压力等进行检测,结果显示:FC患者的SAS及SDS评分、血清VIP及SS水平明显高于健康者;FC伴焦虑抑郁患者的血清VIP及SS水平、排便困难程度又明显高于单纯FC患者;C、B、A三组的肛肠动力及感觉功能亦呈依次下降趋势。表明FC患者多伴有脑肠肽失衡,且焦虑抑郁情绪可加重脑肠肽失衡,影响患者肛肠动力及感觉功能,加重便秘症状。

2 中医“脑肠相通”探讨

传统中医学没有提出“脑-肠轴”的具体概念,但受整体观念、经络理论的影响,中医对“脑肠相通”有着独到的见解。如孙双喜等^[26]在谈及中医对“脑-肠轴”的认识时,提到脑肠密切相关,脑肠神三者合而为一,可相互影响。脑肠之间联系密切,其互动失调可导致便秘的发生。

2.1 脑肠联系密切

脑、肠之间存在脏腑、经络的联系。

脏腑联系。“大小肠皆属于胃”,现代“脑-肠轴”理论中的“肠”,中医可理解为脾、胃、肠的后天运化系统^[13]。脑主神明,主管胃肠腑的运行;同时,胃肠运化亦后天濡养脑髓。《本草纲目》载“脑为元神之府,主宰五脏六腑”,《医学衷中参西录·人身神明论》载“元神者,藏于脑”,均说明脑主神,主管脏腑运行。脑功能正常对脏腑运行至关重要。若脑神失常,则易导致脏腑功能紊乱,无法正常受纳运化,出现便溏、腹胀、食欲减退等现象^[27]。脾为后天之本,脾胃共同司后天运化,若运化健旺,则五谷津液可和合为膏,从而内渗骨空、补益脑髓;若后天气血生化不足,脑髓失于濡养,则可影响脑的功能^[13]。

经络联系。脑、肠之间的联系也由经络构建加强,《难经·四十七难》说“人头者,诸阳之会也”,手三

阳经(大肠经、小肠经、三焦经)从手走头,足三阳经(胃经、膀胱经、胆经)从头走足,皆汇聚于头面部,因此称头面(脑)为诸阳之会,脾、胃、大肠、小肠相关经络循行相关于脑,由此加强了脑与胃肠腑的联系^[28]。此外,经筋系统中,手阳明大肠经的经筋“络头部”,手太阳小肠经的经筋“上额,结于额角”,亦加强了脑与肠的关系^[26]。

2.2 脑肠脏腑功能失调与便秘

脑、肠之间发病常相互影响。《素问·举痛论》云:“怒则气上,喜则气缓,悲则气消,恐则气下……惊则气乱……思则气结。”情志欠畅会影响气机,“气内滞而物不行”,可直接导致便秘产生^[29];又因五志七情过极会损伤气血及脏腑,影响脏腑功能,导致胃肠功能低下,间接产生腹泻或者便秘的后果。杨向东^[30]在诊治便秘时常考虑到情志与胃肠病的关联,在中药通便基础上按需加用抗焦虑、抗抑郁药物,取得了较好疗效。《伤寒论·辨阳明病脉证并治》语:“二阳并病……大便难而谵语者,下之则愈,宜大承气汤。”记载了脑、肠功能障碍(大便难、谵语)同时发生的情况,并建议用大承气汤通下治疗。现代研究中,也见用阳明病方剂治疗脑病者^[31-33]。王玮^[34]在治疗广泛性焦虑症患者时,采用加味桃核承气汤,可有效改善患者焦虑情绪,减轻便秘症状。

3 基于“脑-肠轴”理论的FC中医外治法

3.1 针刺疗法

针刺治疗作为中医外治法的重要组成部分,具有见效较快、无需药物代谢等优势,被广泛用于便秘的治疗。目前针刺治疗FC的选穴以局部取穴结合辨证循经取穴为主,相关数据分析显示,古今治疗便秘多选用胃经、膀胱经、肾经和任脉穴位,取穴方式多选择募合、俞募配穴^[35]。多项研究证实,针刺效应可以多方位调节“脑-肠轴”平衡。如调节CNS、ANS、ENS,改变多种脑肠肽含量,调控脑肠肽代谢,从而恢复脑肠之间的良性互动,起到改善胃肠功能和脑功能的双重作用^[36-38]。马培宏^[39]研究发现,功能性磁共振成像(fMRI)显示FC患者出现以海马为核心的Papez环路异常,该环路异常被认为是FC重要病理变化,针刺疗法可调节Papez环路,减轻便秘症状,缓解焦虑抑郁情绪。徐莉娜等^[40]对老年便秘患者进行大

脑皮层fMRI扫描,结果显示针刺支沟穴可特异性激活大脑颞叶、前扣带回、额上回,该区域亦为FC脑响应区。侯丽恺^[41]发现针刺疗法可调节脑默认网络(DMN)功能连接,并认为此调节作用或为中枢层面治疗FC的机制之一。高雁鸿等^[42]采用疏肝调气法针刺治疗卒中后FC患者,结果显示与乳果糖干预组相比,针刺治疗能更有效地缩短治疗后首排便时间、降低便秘评分、升高兴奋性脑肠肽(MTL、SP)水平、降低抑制性脑肠肽(SS、VIP)水平,在脑肠交互水平改善便秘症状。

3.2 灸法

《灵枢·官能》载“针所不为,灸之所宜”,并描述艾灸适应证包括“上气不足……下气不足……阴阳皆虚”等。灸法,是利用点燃的艾叶及其他艾制品温热渗透人体,达到治病保健目的的中医外治法。因其不侵入人体、作用温和,被大众广泛接受。临床灸法治疗FC多取用神阙、天枢、关元等穴。马莉等^[43]将中风后便秘患者分为热敏灸组和针刺组,并测量其便秘临床症状评分(CCS)、血清SP及VIP含量等,发现两组便秘症状均有改善,SP含量均有升高、VIP含量均有下降,且热敏灸组改善程度优于针刺组。罗莎等^[44]将便秘型IBS患者随机分组,对照组予口服乳果糖+莫沙比利片治疗,研究组在此基础上加用疏香灸治疗,结果显示,与对照组相比,加用疏香灸干预更能有效减轻便秘症状、降低焦虑抑郁评分,同时,患者血清5-HT、VIP、神经肽Y(NPY)水平均降低更加明显。提示疏香灸可在脑肠肽水平进行调节,减轻患者心理负担,改善肠道功能。

3.3 穴位贴敷

穴位贴敷是借助药物渗透作用,将其加工后贴敷于人体特定穴位以治疗疾病的外治法。因其结合药物使用,治疗时常辨证选取不同药物,相关数据分析显示,治疗FC核心中药有大黄、枳实、芒硝、冰片等,常用腧穴有神阙、天枢、关元、大肠俞等,多局部取穴进行治疗^[45]。包元飞等^[46]对卒中后便秘患者进行神阙穴的贴敷治疗,发现相较于单用乳果糖干预组,加用姜汁制王氏保赤丸进行贴敷干预组的便秘治疗有效率更高,治疗后患者MTL、SP水平更高,VIP水平更低,神经功能评分表现更好,表明加用贴

敷后不仅可更显著改善排便,还可起到保护神经的作用,推测这与穴位贴敷可促进脑肠恢复平衡有关。孟肖蒙等^[47]在对FC大鼠进行穴位贴敷后,测定其6h内大便粒数、粪含水量、结肠肌间神经丛VIP及SP表达,发现穴位贴敷可令大鼠上述阳性表达升高,从而调节ENS功能,减轻便秘症状。

3.4 穴位埋线

穴位埋线是将可吸收线埋入特定穴位,从而对目标穴位实现更持久的刺激来治疗疾病的中医外治法。相关Meta分析显示,针对FC患者,穴位埋线或加用穴位埋线治疗,可令治疗总有效率更高,排便间隔、排便困难程度、粪便性状、排便时间等多项便秘相关评分好转更多,且胃肠传输试验表现更佳^[48]。中医学中,脑肠相通是中医整体观的表现形式之一,脑神与肠腑同调也指导着当今医师对FC的治疗。如刘莎等^[49]用“调神通腑法”穴位埋线来治疗FC,可有效增加患者完全自主排便次数,改善粪便性状,缓解焦虑。曹俏蓉等^[50]对老年FC患者进行穴位埋线治疗,发现与口服药物组相比,穴位埋线干预组不仅排便功能改善更佳,且血清VIP下降更多,5-HT升高更显著,即穴位埋线干预可更有效地调节VIP、5-HT水平,减轻便秘症状。

3.5 耳穴压丸

《灵枢·五邪》云:“邪在肝,则两胁中痛……取耳间青脉以去其掣。”早在《黄帝内经》时期就有利用耳穴治疗疾病的记载。耳穴压丸是采用王不留行籽、磁珠等贴压于耳部穴位进行刺激,从而缓解病证的外治方法。许栌尹等^[51]将便秘型IBS-C患者随机分为两组,一组予莫沙比利口服干预,另一组在此基础上加用耳穴贴压干预,结果显示加用耳穴干预后,其便秘治疗更有效,且NO、SS水平下降更明显,SP水平上升幅度更大。邸之悦^[52]对中风后便秘的患者进行常规选穴和交叉选穴的耳穴埋籽治疗,发现两种方法均能改善便秘情况、降低VIP水平,提高SP水平,且交叉选穴组的改善程度优于常规选穴组,说明耳穴埋籽能调控脑肠肽水平,减轻便秘症状,而其穴位配伍也在一定程度上影响作用效果。

3.6 推拿疗法

推拿古称“按摩、乔摩、跷引”,是应用肢体、器械

配合特定方法作用于人体,以达到调和阴阳、疏通气血、扶正祛邪目的的中医外治法。推拿治疗便秘多使用摩法、推法、揉法、按法、振法进行干预^[53],常用按摩穴位多集中于腹部,取用频率较高的穴位有天枢、气海、中脘、大肠俞、脾俞等^[54]。冯伟等^[55]采用咯哌丁胺混悬液灌胃方式造模慢传输便秘(STC)大鼠,并对大鼠进行腹部推拿操作,发现腹部推拿可有效增加大鼠SP、5-HT水平,降低VIP水平,提高肠道动力,增加粪含水量。其研究说明腹部推拿明显缓解了大鼠便秘症状,并有利于“脑-肠轴”恢复平衡。在“脑肠相通”观念影响下,中医将便秘视为身心疾病,申浩等^[56]对FC患者进行振腹推拿手法治疗,发现与口服枸橼酸莫沙必利组相比,振腹疗法除可确切减轻患者便秘症状、改善小腹下坠感外,在改善FC患者社会心理状况层面亦优于西药干预组。

3.7 联合外治法

笔者查阅相关文献时发现,为提高疗效,临床中治疗FC常联合使用多种中医外治法^[57-58]。周玮等^[59]将便秘患者分为A组(针刺干预)、B组(耳穴贴压干预)、研究组(针刺+耳穴贴压联合干预),结果发现研究组便秘治疗有效率更高,且SP水平更高,NO、VIP水平更低。马新爱等^[60]利用艾灸联合推拿治疗FC患者,将患者分为观察组(艾灸联合推拿干预)和对照组(艾灸干预),发现观察组治疗后各项便秘症状评分更低,且用力排时肛管残余压、肛管直肠压差更低,MTL、SP水平更高,SS水平更低。说明艾灸和推拿联合治疗相比单纯艾灸治疗更为有效,且更能调节脑肠肽水平。贾蕊等^[61]为探究毫针、电针、艾灸对便秘大鼠的影响,对FC大鼠进行天枢、上巨虚的毫针、电针、艾灸处理,发现3种外治方法均可减轻大鼠便秘症状,艾灸组VIP蛋白表达降低更明显,而电针组血浆NO、NOS、VIP水平降低更显著。这提示中医外治法的联合运用,如采用电针、艾灸结合的方式,或能多靶点从“脑-肠轴”水平进行调控,缓解便秘。

4 总结与展望

综上所述,脑肠神经调控异常和脑肠肽分泌异常均可导致FC的发生;脑肠脏腑联系密切,二者互动失调是便秘病机的重要部分。目前西医治疗口服

药物包括各类泻剂、5-HT₄受体激动剂、鸟苷酸环化酶-C(GC-C)激动剂等,长期使用可能导致腹泻、电解质紊乱、痛性痉挛等后果,某些药物亦可产生药物依赖,加重肝肾负担。中医外治法具有见效快、无需药物代谢、成瘾性低等优势,被广泛使用。本文从“脑-肠轴”调控角度阐述了FC发病机制,总结整理了具有脑肠调控作用的中医外治法,发现针刺、推拿等中医外治法在调节中枢脑区、恢复脑肠肽水平、增加胃肠动力、减轻便秘症状、改善心理状况等方面具有较好效果。中医外治的联合使用,如电针、艾灸结合,或能多靶点发挥作用,更有效地调节脑肠互动,改善排便情况。

中医外治法治疗便秘与调节“脑-肠轴”的研究为FC的临床治疗提供了更广阔的思路,但当下研究中仍存在诸多问题:①多数中医外治研究为观察特定脑肠肽含量,研究较多的常为5-HT、VIP、SS等,“脑-肠轴”调节中的ENS、ANS、免疫调节等相关研究较缺乏;②在外治法改善FC相关中枢脑区(包括中枢回路、脑功能连接)的研究中,针刺疗法研究较多,其他外治法相关研究较少;③基于“脑-肠轴”理论的中医外治法研究中,涉及改善排便功能的客观指标(如结肠传输时间、肛门直肠压力、直肠感觉功能检测)偏少;④外治法调节“脑-肠轴”的纵向机制研究相对缺乏,从施加刺激到产生疗效的具体作用通路、作用机制及作用靶点尚不完全明确。

中医外治调节脑肠互动治疗FC的相关研究仍需进一步深入,未来研究可从以下方面着手:①开展中医外治法调控“脑-肠轴”对ENS、ANS及免疫调节等方面的相关研究;②增加开展其他外治法对FC中枢脑区调控的研究;③开展多中心、大样本研究,增加量化指标,提升研究可靠性;④可进行多学科联动,结合先进技术,开展多穴位、多层次、多系统的实验研究,进一步探讨不同外治配伍方案(包括穴位及刺激手法)的效应差异,深入探索中医外治法治疗FC的作用机制。

[参考文献]

- [1] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组功能性胃肠病协作组. 中国慢性便秘专家共识意见(2019,广州)[J]. 中华消化杂志,2019,39(9):577-598.

- [2] 李军祥,陈諳,柯晓,等. 功能性便秘中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. 中国中西医结合消化杂志,2018,26(1):18-26.
- [3] FABRIZIO A C,ALIMI Y,KUMAR A S. Methods of evaluation of anorectal causes of obstructed defecation[J]. Clin Colon Rectal Surg,2017,30(1):46-56.
- [4] 余文美. 基于“肺与大肠相表里”探讨益气通便方对慢传输型便秘患者AQP3、AQP8表达的影响[D]. 合肥:安徽中医药大学,2020.
- [5] 周英豪,吉敏,李成林. Cajal间质细胞与胃肠道疾病[J]. 医学综述,2012,18(13):1998-2001.
- [6] 储正达,蔡彬. 肠道水通道蛋白与便秘的相互关系[J]. 现代消化及介入诊疗,2023,28(1):117-121.
- [7] 马雪巍. 基于“大肠主津”探讨结肠AQP3/AQP9在STC发病中的作用机制研究[D]. 成都:成都中医药大学,2018.
- [8] BLACK C J,FORD A C. Chronic idiopathic constipation in adults: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and clinical management [J]. Med J Aust, 2018, 209 (2) : 86-91.
- [9] VAZQUEZ ROQUE M,BOURAS E P. Epidemiology and management of chronic constipation in elderly patients [J]. Clin Interv Aging,2015,10:919-930.
- [10] 张虹玺. 养荣润肠舒合剂对慢传输型便秘模型大鼠结肠中c-Kit,SP与VIP的影响[J]. 中国药房,2015,26(25):3476-3478.
- [11] ADACHI H,TODA N,HAYASHI S, et al. Mechanism of the excitatory action of motilin on isolated rabbit intestine[J]. Gastroenterology,1981,80(4):783-788.
- [12] 韩旭,许晨,卫璐戈,等. 慢传输型便秘和排便障碍型便秘患者肠道菌群结构分析[J]. 胃肠病学,2021,26(12):724-731.
- [13] 席晓明,毕鸿雁,曹海豪,等. 基于脑肠轴理论的帕金森病中医康复模式述要[J]. 山东中医杂志,2022,41(1):120-125.
- [14] 高飞,刘铁钢,白辰,等. 脑肠轴与胃肠动力之间相关性的研究进展[J]. 天津中医药大学学报,2018,37(6):520-524.
- [15] 朱强. 功能性便秘患者大脑基线活动水平的影像学研究[D]. 西安:西安电子科技大学,2017.
- [16] 郭椿,贺平. 脑肠轴及其研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘,2017,17(95):89-91.
- [17] FURNESS J B. The enteric nervous system and neurogastroenterology [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2012,9(5):286-294.
- [18] 陈瑞芳,周信英. 肠道菌群在儿童功能性便秘中作用机制的研究进展[J]. 中国妇幼保健,2024,39(4):773-776.
- [19] DIAZ HEIJTZ R,WANG S G,ANUAR F, et al. Normal gut microbiota modulates brain development and behavior[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2011, 108(7) : 3047-3052.
- [20] KENNEDY P J, CRYAN J F, DINAN T G, et al. Kynurenine pathway metabolism and the microbiota-gut-brain axis [J]. Neuropharmacology, 2017, 112 (Pt B):399-412.
- [21] Gershon M D. 5-Hydroxytryptamine (serotonin) in the gastrointestinal tract [J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes,2013,20(1):14-21.
- [22] 窦迎春,于新娟,许倩倩,等. 慢性便秘患者血清中5-羟色胺、生长抑素的表达及意义[J]. 中华结直肠疾病电子杂志,2018,7(1):42-46.
- [23] IIWASAKI M, AKIBA Y, KAUNITZ J D. Recent advances in vasoactive intestinal peptide physiology and pathophysiology: focus on the gastrointestinal system[J]. F1000Res,2019,8:F1000FacultyRev-F1000Faculty1629.
- [24] SJÖLUND K, FASTH S, EKMAN R, et al. Neuropeptides in idiopathic chronic constipation (slow transit constipation) [J]. Neurogastroenterol Motil, 1997, 9(3) : 143-150.
- [25] 陈虎林,刘杰,韦瑞林,等. 功能性便秘伴焦虑抑郁患者血清血管活性肠肽、生长抑素水平及肛肠动力学特征[J]. 广西医学,2022,44(9):942-946.
- [26] 孙双喜,白小欣. 从中医生理病理角度谈对脑肠轴的认识[J]. 陕西中医,2017,38(6):787-788.
- [27] 郑嘉怡,潘华峰,赖新生,等. 浅谈脾胃病中“脾胃”“脑”相关理论[J]. 中华中医药杂志,2020,35(4):1691-1693.
- [28] 刘秦浪,孙林梅,孙慧,等. 从脑肠轴探讨功能性便秘伴情绪异常发病机制的研究进展[J]. 世界中医药,2022,17(4):579-582,589.
- [29] 杨斯涵,李玉锋,王垂杰. 功能性便秘伴情绪障碍的中医药研究进展[J]. 实用中医内科杂志:1-5[2024-03-16]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1187.R.20240223.1302.006.html>.
- [30] 刘强,王成川,杨向东. 从“情志失调”论便秘:杨向东教授对便秘的诊治[J]. 中国肛肠病杂志,2018,38(2):75-76.

- [31] 刘水馨,刘琳,刘洁. 基于肝-肠-脑轴探讨承气汤联合针灸对肝性脑病的治疗作用[J]. 湖南中医杂志,2021,37(4):181-183,196.
- [32] 施经纬,张田,周和平,等. 白虎汤加减治疗脑卒中并发多重耐药菌所致肺炎的效果[J]. 广东医学,2017,38(S2):148-150.
- [33] 刘绛云,胡星星. 白虎汤加减对火热型急性脑梗死患者炎症因子影响及疗效观察[J]. 中国中医急症,2016,25(7):1399-1401.
- [34] 王玮. 基于肝与大肠相别通运用加味桃核承气汤治疗瘀热内结型广泛性焦虑症的临床观察[D]. 济南:山东中医药大学,2017.
- [35] 赵文倩,万红,胥莹,等. 古今针刺治疗功能性便秘的选穴规律探究[J]. 云南中医中药杂志,2023,44(2):64-69.
- [36] 陆晔庆,黄佳颖,周丽倩,等. 基于“脑肠轴”理论的针刺治疗在功能性消化不良疾病中的作用[J]. 吉林医学,2023,44(11):3149-3152.
- [37] 段婉娥,张齐娟,李婉莹,等. 健脾疏肝针刺法治疗便秘型肠易激综合征(气郁质型)的临床研究及其对5-HT、VIP、NPY水平的影响[J]. 湖北中医杂志,2024,46(1):36-39.
- [38] 欧阳心怡. 基于脑-肠轴理论观察醒脑开窍针法治疗脑卒中后便秘的临床疗效及对相关脑肠肽水平的影响[D]. 长沙:湖南中医药大学,2023.
- [39] 马培宏. 针刺对功能性便秘患者海马-全脑功能连接网络的影响研究[D]. 成都:成都中医药大学,2022.
- [40] 徐莉娜,任翱翔,李颖,等. 功能磁共振成像技术对针刺老年人支沟穴的中枢响应特征研究[J]. 老年医学与保健,2018,24(2):164-166,170.
- [41] 侯丽恺. 基于独立成分分析探讨针刺对功能性便秘患者默认网络功能连接的影响[D]. 成都:成都中医药大学,2020.
- [42] 高雁鸿,李建梅,粟茂,等. 疏肝调气配穴针刺治疗卒中后慢传输型便秘及对患者胃肠激素水平的影响[J]. 中国针灸,2017,37(2):125-129.
- [43] 马莉,唐甜甜,张薇薇,等. 热敏灸治疗中风后气虚型便秘的疗效观察及对血清SP、VIP水平的影响[J]. 上海针灸杂志,2023,42(3):251-255.
- [44] 罗莎,唐少波,毛燕宁,等. 疏香灸对便秘型肠易激综合征患者心理应激及胃肠功能的影响[J]. 山东中医杂志,2021,40(10):1100-1103.
- [45] 王福民,孙思涵,银子涵,等. 穴位贴敷治疗功能性便秘的选穴用药规律挖掘[J]. 中国针灸,2021,41(10):1166-1170.
- [46] 包元飞,杜朝品,卞兆连. 王氏保赤丸神阙穴贴敷治疗卒中后便秘的临床研究[J]. 交通医学,2020,34(2):184-186.
- [47] 孟肖蒙,刘晓亭. 中药贴敷双侧“天枢”穴对功能性便秘大鼠结肠肌间神经丛血管活性肠肽、P物质的影响[J]. 针刺研究,2019,44(12):906-910.
- [48] 丁悦悦. 穴位埋线治疗功能性便秘的Meta分析[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2023.
- [49] 刘莎,李珊珊,岳虹好,等. 调神通腑法穴位埋线治疗老年功能性便秘临床研究[J]. 中国中医药信息杂志,2023,30(9):149-154.
- [50] 曹俏蓉,李雷勇. 穴位埋线治疗老年功能性便秘患者的临床疗效及其对血清肠神经递质水平的影响[J]. 山西中医药大学学报,2021,22(6):434-437.
- [51] 许栌尹,洪雅,汪利君,等. 耳穴贴压联合莫沙必利对便秘型肠易激综合征患者肠道菌群及脑肠肽的影响[J]. 中国微生态学杂志,2021,33(6):708-711.
- [52] 邸之悦. 耳穴埋籽对中风后便秘患者的效果观察及其对血清SP、VIP含量的影响[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2020.
- [53] 何传荣. 中医推拿在便秘患者中的应用[J]. 中国医药指南,2024,22(2):48-51.
- [54] 古俊,周思远,罗芳丽,等. 推拿治疗功能性便秘的研究进展[J]. 光明中医,2016,31(19):2908-2910.
- [55] 冯伟,王一洲,张永泉. 腹部推拿对结肠慢传输型便秘大鼠“菌群-脑-肠轴”信号通路影响的实验研究[J]. 辽宁中医杂志,2022,49(5):200-202.
- [56] 申浩,田育魁. 振腹手法治疗慢传输型便秘的临床疗效观察[J]. 新疆中医药,2019,37(4):29-32.
- [57] 李雨强. 穴位埋线结合耳穴贴压治疗功能性便秘的临床观察[D]. 长沙:湖南中医药大学,2022.
- [58] 王丽慧. 中药穴位贴敷联合耳穴压豆在功能性便秘患者中的应用效果[J]. 慢性病学杂志,2022,23(10):1560-1562,1565.
- [59] 周玮,杨铁伟,叶赛球,等. 针刺配合耳穴贴压对习惯性便秘患者大便性状及肠道菌群的影响[J]. 上海针灸杂志,2021,40(3):263-268.
- [60] 马新爱,窦晨辉. 腹部推拿联合艾灸治疗脾虚型功能性便秘的临床疗效[J]. 深圳中西医结合杂志,2023,33(13):44-47.
- [61] 贾蕊,邢海娇,张选平,等. 不同刺灸法对功能性便秘大鼠血浆一氧化氮、一氧化氮合酶及结肠血管活性肠肽的影响[J]. 针刺研究,2017,42(1):50-55.