

世界华人消化杂志®

**WORLD CHINESE
JOURNAL OF DIGESTOLOGY**

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2019 年 3 月 8 日 第 27 卷 第 5 期 (Volume 27 Number 5)



5 / 2019

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



述评

- 287 肿瘤新抗原在恶性肿瘤治疗和预后分析中的应用

陈瞧, 李佳忆, 杜顺达

基础研究

- 293 COL6A3基因在胃癌中的表达及临床意义

韩一帆, 朱少俊

临床研究

- 299 气管插管与非气管插管静脉复合麻醉在食管胃静脉曲张内镜治疗中的对比分析

于琳, 尚国臣, 陈丽娜, 陈卫刚

- 305 快速康复外科对肝胆外科手术患者炎症因子、胃肠激素及胃肠功能的影响

周轼瑜, 慎华平, 张国雷, 孙诚

- 311 50例缺血性结肠炎的临床特点分析

贾璐璐, 张连峰

- 318 行微创经皮肾穿刺激光碎石术后慢性出血的高龄患者中部分肠外营养支持作用评价

李鹏, 杨荣华, 张明华

文献综述

- 324 基于脑肠轴理论探讨调理胃肠在针灸治疗失眠中的应用

刘涛, 刘维红

- 330 外泌体在肝细胞癌发生进展及诊断治疗中的作用

刘树业

- 336 调节Th17/Treg细胞平衡的因素及其对炎症性肠病的影响

王凯强, 温红珠, 吴清远, 郑沁薇, 王孟然, 苑致维, 杨丹, 郝微微

- 341 炎症性肠病心脑血管及外周血管风险研究进展

何琼

消 息

- 298 《世界华人消化杂志》参考文献要求
317 《世界华人消化杂志》外文字符标准
323 《世界华人消化杂志》正文要求
329 《世界华人消化杂志》修回稿须知
340 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

封面故事

王刚, 医学博士、博士后、教授、主任医师、博士研究生导师、硕士研究生导师, 哈尔滨医科大学附属第一医院肝胆外科。擅长肝、胆、胰及胃肠疾病的临床诊治, 主要从事急性慢性胰腺炎和胰腺癌发病机制的基础研究。现任《中国研究型医院学会胰腺疾病专业委员会青委会》副主任委员、《黑龙江省医学会胰腺外科分会青委会》副主任委员、《中华医学会灾难医学分会》全国青年委员、《中国研究型医院学会消化道肿瘤专业委员会青委会》委员、《中国医促会神经内分泌肿瘤分会》委员、《中华消化外科菁英会胰腺外科学组》委员和国家自然科学基金通讯评审专家。主持3项国家自然科学基金和7项国家级、省部级的课题研究。已发表学术论文134篇, 第一作者及通讯作者81篇, 其中SCI收录文章24篇, 第一及通讯作者14篇。

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2019-03-08

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流。

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明。本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换。

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 27 Number 5 Mar 8, 2019

EDITORIAL

- 287 Application of neoantigens in malignant tumor treatment and prognosis evaluation

Chen Q, Li JY, Du SD

BASIC RESEARCH

- 293 Clinical significance of COL6A3 expression in gastric cancer

Han YF, Zhu SJ

CLINICAL RESEARCH

- 299 Comparative analysis of tracheal intubation anesthesia vs non-tracheal intubation anesthesia for endoscopic treatment of esophago-gastric varices

Yu L, Shang GC, Chen LN, Chen WG

- 305 Impact of fast track surgery on inflammatory factors, gastrointestinal hormones, and gastrointestinal function in patients undergoing hepatobiliary surgery

Zhou SY, Shen HP, Zhang GL, Sun C

- 311 Clinical characteristics of ischemic colitis: Analysis of 50 cases

Jia LL, Zhang LF

- 318 Partial parenteral nutrition support in elderly patients with chronic hemorrhage after minimally invasive percutaneous nephrolithotomy

Li P, Yang RH, Zhang MH

REVIEW

- 324 Application of gastrointestinal regulation in acupuncture treatment of insomnia based on the brain-gut axis theory

Liu T, Liu WH

- 330 Role of exosomes in pathogenesis, progression, diagnosis and treatment of hepatocellular carcinoma

Liu SY

- 336 Factors involved in balance of Th17/Treg cells: Clinical implications in inflammatory bowel disease

Wang KQ, Wen HZ, Wu QY, Zheng QW, Wang MW, Wan ZW, Yang D, Hao WW

- 341 Cardiocerebral and peripheral vascular risks in inflammatory bowel disease

He Q

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 27 Number 5 Mar 8, 2019

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Gang Wang, Professor, Chief Physician, Doctoral Supervisor, Department of Pancreatic and Biliary Surgery, The First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, 23 Youzheng Street, Nangang District, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993
Renamed on January 25, 1998
Publication date March 8, 2019

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892
Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2019 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

基于脑肠轴理论探讨调理胃肠在针灸治疗失眠中的应用

刘涛, 刘维红

刘涛, 天津市南开大学附属南开医院中医科 天津市 300100

刘维红, 天津市第四中心医院中医科 天津市 300140

刘涛, 副主任医师, 研究方向为中西医结合治疗脑血管病.

作者贡献分布: 刘涛与刘维红对此文所作贡献两均等; 此课题由刘涛与刘维红设计; 本论文写作由刘涛与刘维红完成.

通讯作者: 刘维红, 副主任医师, 300140, 天津市河北区中山路1-3号, 天津市第四中心医院中医科. 451709851@qq.com
电话: 022-26249121

收稿日期: 2018-11-17

修回日期: 2019-01-14

接受日期: 2019-01-29

在线出版日期: 2019-03-08

Application of gastrointestinal regulation in acupuncture treatment of insomnia based on the brain-gut axis theory

Tao Liu, Wei-Hong Liu

Tao Liu, Department of Traditional Chinese Medicine, Affiliated Hospital of Nankai University, Tianjin 300100, China

Wei-Hong Liu, Department of Traditional Chinese Medicine, Tianjin Fourth Central Hospital, Tianjin 300140, China

Corresponding author: Wei-Hong Liu, Associate Chief Physician, Department of Traditional Chinese Medicine, Tianjin Fourth Central Hospital, 1-3 Zhongshan Road, Hebei District, Tianjin 300140, China. 451709851@qq.com

Received: 2018-11-17

Revised: 2019-01-14

Accepted: 2019-01-29

Published online: 2019-03-08

Abstract

Gastrointestinal function is closely related to insomnia.

The brain-gut axis theory provides a new way to regulate gastrointestinal function in the treatment of insomnia. By analyzing the nervous, endocrine, immune, and intestinal flora systems of the brain-gut axis that affects brain function as well as the regulatory effect of acupuncture and the traditional theoretical basis for the relationship of the brain-gut axis with the gastrointestinal tract and insomnia, we discuss the feasibility of acupuncture treatment of insomnia by regulating the gastrointestinal tract based on the brain-gut axis theory.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Brain-gut axis; Gastrointestinal regulation; Acupuncture; Insomnia

Liu T, Liu WH. Application of gastrointestinal regulation in acupuncture treatment of insomnia based on the brain-gut axis theory. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2019; 27(5): 324-329
URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i5/324.htm>
DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v27.i5.324>

摘要

胃肠道功能与失眠关系密切, 脑肠轴理论的提出为调理胃肠功能治疗失眠提供新的思路. 通过分析脑肠轴影响脑功能的神经、内分泌、免疫及肠道菌群系统, 结合针灸的调节效应及脑肠轴与胃肠道和失眠关系的传统理论依据, 探讨基于脑肠轴理论调理胃肠在针灸治疗失眠中应用的可行性.

© The Author(s) 2019. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 脑肠轴; 调理胃肠; 针灸; 失眠

核心提要: 脑肠轴是沟通胃肠道与脑之间的重要途径, 通过分析针灸调理胃肠, 对脑肠轴四条作用通路的影响, 探

讨论针灸调节脑肠轴功能治疗失眠的可行性, 力求为针灸治疗失眠提供新思路。

刘涛, 刘维红. 基于脑肠轴理论探讨调理胃肠在针灸治疗失眠中的应用. 世界华人消化杂志 2019; 27(5): 324-329

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v27/i5/324.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v27.i5.324>

0 引言

失眠是指由于入睡困难或维持障碍导致睡眠质量不能满足机体需要, 进而产生日间瞌睡、情绪障碍甚至出现机体疾病的一种主观体验^[1]。流行病学调查显示, 全球范围内约有12.1%的人患有失眠相关症状^[2], 长期的睡眠障碍不仅会造成生理上的损害(糖尿病、肥胖等), 还会引起焦虑、抑郁等心理问题^[3,4]。研究发现^[5], 在失眠导致的诸多躯体和精神症状中, 胃肠道功能异常最常见, 高达36.17%。国外研究人员发现^[6]约68%的功能性消化不良患者伴有睡眠障碍, 国内学者调查发现^[7]睡眠异常在功能性消化不良、上腹疼痛综合征、餐后饱胀不适综合征、肠易激综合征的发生率分别为71.1%、45.3%、61.9%、26.6%。这些研究有力证实了胃肠道与失眠的密切关系, 近年国际专家学者提出了“脑肠轴”这一概念, 将胃肠道功能与失眠的相关性研究推至一个新的高度。传统医学在失眠的治疗上亦重视胃肠与大脑的关系, 甚至形成了“胃不和则卧不安”这一中医理论。现代基础研究^[8]亦发现针刺足三里、中脘调理胃肠能够明显促进大鼠胃溃疡的愈合, 并延长睡眠时间。笔者主要基于脑肠轴理论, 探讨针灸调理胃肠道功能治疗失眠的可行性, 以期针灸治疗失眠的临床应用提供系统客观的证据支持。

1 脑肠轴与胃肠道和失眠关系的传统理论依据

《素问·逆调论》中提出“胃不和则卧不安”, 是对现代“脑肠轴”理论最早的中医理论阐释。“人有逆气不得卧……是阳明之逆也……阳明者, 胃脉也, 胃者, 六腑之海, 其气亦下行。阳明逆不得从其道, 故不得卧”。此处之“胃”, 并不单指胃腑, 而是包括胃、大肠、小肠等, 如《灵枢·本输》云:“大肠属上, 小肠属下, 足阳明胃脉也。大肠小肠, 皆属于胃, 是足阳明也”。脑为元神之府, 总司五脏之神志, 主宰人身之寤寐。脑与胃肠从经络循行、脏腑功能、病理变化三个方面相互联系, 相互影响。

从经络循行来看, 胃经经脉“起于鼻, 交頰中……过客主人, 循发际, 至额颅”, 其经别“循胫骨外廉, 上络头项, 合诸经之气”; 大肠经经脉“从缺盆上颈贯颊,

入下齿中”, 其经别“上循臂, 乘肩髃, 上曲颊伤齿……入耳, 合于宗脉”; 小肠经经脉“从缺盆循颈上颊, 至目锐眦, 却入耳中……至目内眦, 斜络于颧”。由此看出, 胃经、大肠经、小肠经均与脑在经络分布上有密切联系。

从脏腑功能来看, 胃为“仓廪之官”, 主受纳和腐熟水谷, 小肠为“受盛之官”, 主泌别清浊, 吸收精微, 大肠为“传导之官”, 主传化糟粕。三者功能相辅相成, 气调血和, 水谷精微才能上荣于脑, 维持机体正常的生命活动, 正如《素问·六节脏象论》云:“五味入口, 藏于肠胃, 味有所藏, 以养五气, 气和而生, 津液相成, 神乃自生”。

从病理变化来看, 胃、大肠、小肠功能失调可导致脑部活动异常。《灵枢·经脉》曰“胃足阳明之脉……是动则病……闻木声则惕然而惊, 心欲动, 独闭户塞牖而处。甚则欲上高而歌, 弃衣而走”, 《素问·厥论》云:“阳明之厥, 则癫疾欲走呼……妄见而妄言”, 均说明胃肠经络受邪, 可沿经脉循行上传于脑引起神志病变。《伤寒论》记载“阳明病, 脉迟, 食难用饱, 饱则微烦, 头眩, 必小便难”(第195条), “阳明病, 其人多汗, 以津液外出, 胃中燥, 大便必硬, 硬则谵语”(第214条), 说明胃肠腑病变, 邪气亦可上犯于脑。

由上可知, 胃肠与大脑功能活动密切相关, 脑肠轴理论是对中医“胃不和则卧不安”的现代的、科学的阐释, 亦说明传统医学的理论认识对现代临床研究及应用仍具有重要的指导意义。

2 脑肠轴、神经-内分泌-免疫系统与针灸效应

脑肠轴是指通过中枢或外周神经系统将胃肠道与大脑联系起来的神经-内分泌网络, 具有双向调节的作用^[9]。大脑中枢神经系统可以通过脑肠轴将信号冲动下传来调节胃肠道功能, 而胃肠道功能异常亦会影响中枢或外周系统的相关神经活动^[10], 这种通过脑肠轴联结的神经-内分泌网络与胃肠道的双向调控作用又称为脑肠互动^[11]。研究发现由胃肠道传至大脑的信息主要是通过神经、内分泌、免疫及肠道菌群四条信息传导通路进行的^[12]。

2.1 神经因素介导的通路调节 脑肠轴对胃肠道与神经系统的双向调控作用主要是通过肠神经系统、自主神经系统及中枢神经系统三个层次来实现的^[13]。胃肠感觉信号通过肠神经系统、迷走神经传入纤维和脊髓传入神经元传至脑内的孤束核、弓状核和丘脑中心^[12], 其中迷走神经是将胃肠信息传至大脑的主要通路^[14]。在神经传导通路中, γ -氨基丁酸(γ -aminobutyric acid, GABA)和谷氨酸(Glu)是参与冲动传导的重要神经递质, 对睡眠

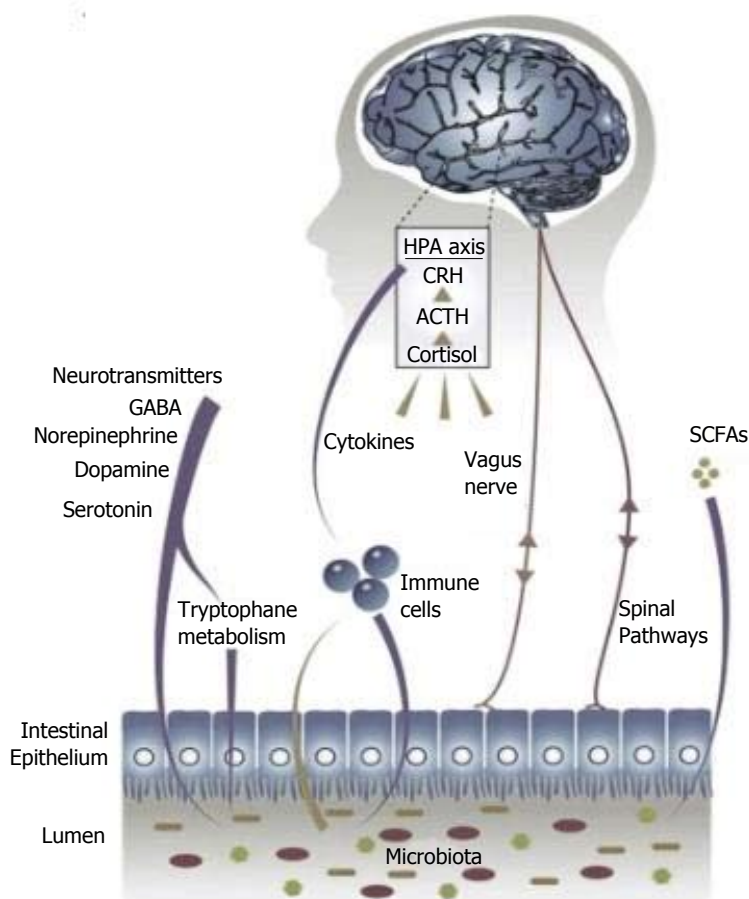


图 1 脑肠轴双向调节示意图^[34].

节律的调节起着决定性作用^[15]. GABA作为抑制性神经递质, 有研究证实在原发性失眠患者脑内含量明显低于正常人^[16]. Glu可以通过兴奋Orexin神经元以及胆碱能神经元来提高大脑皮层的觉醒状态^[17]. 人类肠道细菌亦可以产生GABA、Glu^[18], 通过血脑屏障、迷走神经影响中枢神经系统内的GABA、Glu^[19], 进而影响睡眠节律.

2.2 内分泌因素介导的通路调节 脑肠肽(brain-gut peptide, BGP)是一种具有激素与神经递质双重功能的小分子多肽, 既存在于中枢神经系统, 也存在于胃肠道内, 对脑肠系统活动起着重要的调控作用. 胃泌素(gastrin, GAS)、生长抑素(somatostatin, SS)和褪黑素(melatonin, MT)均属于BGP, 对胃肠黏膜有保护作用, 同时对睡眠也产生重要影响^[20]. GAS主要是由胃肠道细胞分泌的多肽类激素, 同时也存在于中枢神经系统的延髓迷走神经背核^[21]. SS广泛存在于下丘脑和胃肠道内, 是重要的睡眠因子之一, 其含量减少会导致促觉醒机制发生障碍, 延长睡眠时间^[22]. 此外, SS可以作用于结肠环形肌细胞来抑制胃酸和胃肠激素的分泌, 从而减缓胃肠运动, 延长胃排空时间. MT是参与调控睡眠-觉醒周期的重要物质^[23], 可以抑制调节昼夜节律等人体生命活动的下丘脑-垂体-肾上腺轴(hypothalamic-pituitary-

adrena, HPA), 降低应激时血液皮质醇浓度, 进而改善睡眠^[24]. MT还可以抑制胃酸分泌, 保护胃黏膜, 促进胃肠道运动.

2.3 免疫因素介导的通路调节 胃肠道是人体最大的免疫器官, 约70%的淋巴组织附于肠道黏膜, 起到黏膜免疫、保护机体的作用^[25]. 肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF- α)是由活化的巨噬细胞和单核细胞生成的能够引起溃疡形成的烈性介质, 在胃肠黏膜的损伤中发挥重要作用. 白介素-25(interleukin-25, IL-25)可以诱导细胞因子及聚集嗜酸性粒细胞, 促进趋化因子的活性, 破坏细胞因子间的动态平衡, 与应激性胃溃疡的发生密切相关^[26]. 基础研究证实当大鼠被剥夺快速动眼睡眠时, 血浆中的TNF- α 、IL-25等免疫因子含量显著增加^[27]. 睡眠剥夺、过度进食等实验干预措施均可引起动物非快速动眼睡眠时间延长, 同时伴有TNF- α 水平的升高.

2.4 肠道菌群介导的通路调节 肠道菌群是脑肠轴的核心通路, 可以直接分泌小分子物质通过血脑屏障作用于大脑或间接通过参与神经、内分泌、免疫的调节对大脑功能产生影响^[28]. 肠道菌群可生成多种细胞因子与趋化因子如IL-1, 通过血脑屏障进入脑血管与脑细

胞中的IL-1受体结合产生前列腺素,进而调节脑的功能和活动^[29]。此外,肠道菌群可产生并调控神经递质如GABA^[30]、5-羟色胺(Serotonin, 5-HT)、多巴胺^[31]等,通过肠道菌群-肠道神经系统-迷走神经-脑^[32]这一信息传导通路影响大脑功能。肠道菌群还可刺激肠道内分泌细胞分泌激素直接作用于脑,如调节肠嗜铬细胞分泌5-HT,进而调节大脑的情绪活动^[33]。

如图1所示,脑肠轴在胃肠道与大脑的交互作用中起着重要的调节作用,主要通过神经、内分泌、免疫、肠道菌群等通路发挥其功能,其中肠道菌群是核心通路,直接或间接参与其他三条通路的调节活动。胃肠道与脑的互动关系,正是通过脑肠轴借助于神经-内分泌-免疫网络系统以及肠道菌群来实现的^[34]。

2.5 针灸调节脑肠轴治疗失眠的可行性分析 针灸治疗失眠具有明显优势,但基于脑肠轴理论通过调理胃肠来实现治愈失眠的相关研究较少。笔者建议从以下四个方面入手。

2.5.1 针灸调节神经通路: 临床研究发现^[35]针刺足三里可明显提高下丘脑内GABA含量,改善机体免疫能力,因而起到安神镇静的作用。动物实验亦证实^[36]电针能同时调节失眠大鼠脑内的GABA、Glu含量及GABA_A受体活性,使神经抑制作用占优势地位,延长睡眠时间,改善睡眠质量。

2.5.2 针灸调节内分泌通路: 针刺足三里、中脘能够明显改善应激性溃疡大鼠的失眠状态,其机制可能是针灸效应通过神经内分泌网络同时作用于中枢和外周,降低GAS含量,提高SS和MT水平,调节脑肠轴以恢复神经内分泌系统的动态平衡,在修复溃疡的同时,产生一定的抗应激作用,从而降低应激时血液皮质醇浓度,改善睡眠状态^[37]。针刺效应还可以刺激大脑相关核团中的神经元产生神经冲动,刺激BGP中GAS的释放,进而介导针灸对胃肠道功能的调节作用^[38,39]。研究证实失眠伴有胃肠道疾病患者的SS水平明显高于正常^[40-42],而针刺足三里、太冲或中脘穴可显著降低SS含量^[43,44]。此外,针刺足三里、中脘可以明显升高大鼠血清和下丘脑中的MT水平,降低胃溃疡损伤指数,减少胃黏膜充血,并缓解大鼠焦虑状态,改善睡眠质量^[37]。

2.5.3 针灸调节免疫通路: 大量研究^[45,46]证实针灸对胃肠道的运动和分泌具有良好的调节作用,例如增加血清分泌型免疫球蛋白的含量,增强胃肠道局部免疫,有效保护胃肠黏膜的完整性和屏障作用^[47]。针刺足三里、中脘等腧穴不仅可以降低TNF- α 和IL-25在血清和脑组织中的含量,缩小溃疡面积和降低胃黏膜损伤指数,并且能够缩短睡眠诱导时间,进而提高溃疡率的愈合并改善睡眠状态^[48]。

2.5.4 针灸调节肠道菌群通路: 现代研究发现^[49],针灸足三里、关元穴可以促进溃疡性结肠炎小鼠肠道菌群多样性的恢复,并证实针灸调节脑肠轴可能是缓解溃疡性结肠炎小鼠焦虑样行为的重要机制。

3 结论

综上所述,脑肠轴是沟通胃肠道与脑之间联系的桥梁,是实现临床调理胃肠治疗失眠的基础。针灸调理胃肠,进而调节脑肠轴功能,为针灸治疗失眠提供了新思路。《灵枢·海论》云:“夫十二经脉者,内属于脏腑,外络于肢节”,经络系统将人体的五脏六腑、气血阴阳联系贯通,生理上相互依存,病理上相互影响。胃经、肠经分别络属于体内相应脏腑,其循行、病候又与脑密切相关,间接证实了胃肠道疾病与脑之间的联系,为脑肠相关理论提供了可靠依据,为探讨针灸调理胃肠治疗失眠提供了可行性理论依据。目前,有关针灸调理胃肠治疗失眠的作用机制尚未完全明确,脑肠轴在其中发挥的作用有待深入研究。因此,笔者认为在研究胃肠道与脑之间的重要关系的过程中,应遵循传统的“step by step”循证医学研究模式,先进行文献研究、观察性研究和小型随机对照试验研究(randomized controlled trial, RCT),进而在大量可靠的研究证据基础上再进行高质量的大样本多中心RCT研究,以期临床针灸治疗失眠提供最佳的优化方案。

4 参考文献

- Bastien CH. Insomnia: Neurophysiological and neuropsychological approaches. *Neuropsychol Rev* 2011; 21: 22-40 [PMID: 21249453 DOI: 10.1007/s11065-011-9160-3]
- Soldatos CR, Allaert FA, Ohta T, Dikeos DG. How do individuals sleep around the world? Results from a single-day survey in ten countries. *Sleep Med* 2005; 6: 5-13 [PMID: 15680289 DOI: 10.1016/j.sleep.2004.10.006]
- Rains JL, Jain SK. Oxidative stress, insulin signaling, and diabetes. *Free Radic Biol Med* 2011; 50: 567-575 [PMID: 21163346 DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2010.12.006]
- Janszky I. Insomnia is associated with risk of future cardiovascular events irrespective of comorbidities. *Evid Based Med* 2016; 21: 107 [PMID: 26887423 DOI: 10.1136/ebmed-2015-110380]
- 罗莹莹. 从脾胃调治失眠的理论及临床研究. 广州中医药大学, 2013
- Fass R, Fullerton S, Tung S, Mayer EA. Sleep disturbances in clinic patients with functional bowel disorders. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1195-2000 [PMID: 10811327 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2000.02009.x]
- 马桂凤, 华建平, 张双霞, 王邦茂, 刘艳迪. 功能性胃肠病患者不同消化道症状与睡眠质量、情绪障碍的研究. 医学信息 2016; 29: 315 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-1959.2016.08.252]
- 杨萍, 彭磊, 李捷婷, 马惠芳. 针刺对胃黏膜损伤大鼠睡眠时间的改变及血清和纹状体多巴胺含量的影响. 针刺研究 2014; 39: 52-57 [DOI: 10.13702/j.1000-0607.2014.01.010]
- 高飞, 刘铁钢, 白辰, 李卓, 李旖旎, 于河, 谷晓红. 脑肠轴与胃肠动力之间相关性的研究进展. 天津中医药大学学报 2018; 37:

- 520-524 [DOI: 10.11656/j.issn.1673-9043.2018.06.18]
- 10 张璐, 刘懿萱, 段丽萍. 肠道菌群与脑-肠轴功能相互影响的研究进展. *胃肠病学* 2014; 19: 563-565 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2014.09.013]
- 11 Mertz HR. Overview of functional gastrointestinal disorders: dysfunction of the brain-gut axis. *Gastroenterol Clin North Am* 2003; 32: 463-476 [PMID: 12858602 DOI: 10.1016/S0889-8553(03)00019-0]
- 12 Holzer P, Farzi A. Neuropeptides and the microbiota-gut-brain axis. *Adv Exp Med Biol* 2014; 817: 195-219 [PMID: 24997035 DOI: 10.1007/978-1-4939-0897-4_9]
- 13 包春辉, 宴传字, 徐斌, 刘慧荣, 吴焕淦. 炎症性肠病的脑肠互动及针灸干预. *世界华人消化杂志* 2013; 21: 2300-2307 [DOI: 10.11569/wjcd.v21.i23.2300]
- 14 Forsythe P, Bienenstock J, Kunze WA. Vagal pathways for microbiome-brain-gut axis communication. *Adv Exp Med Biol* 2014; 817: 115-133 [PMID: 24997031 DOI: 10.1007/978-1-4939-0897-4_5]
- 15 Julio-Pieper M, O'Connor RM, Dinan TG, Cryan JF. Regulation of the brain-gut axis by group III metabotropic glutamate receptors. *Eur J Pharmacol* 2013; 698: 19-30 [PMID: 23123053 DOI: 10.1016/j.ejphar.2012.10.027]
- 16 Plante DT, Jensen JE, Schoerning L, Winkelman JW. Reduced γ -aminobutyric acid in occipital and anterior cingulate cortices in primary insomnia: a link to major depressive disorder? *Neuropsychopharmacology* 2012; 37: 1548-1557 [PMID: 22318195 DOI: 10.1038/npp.2012.4]
- 17 Schwartz MD, Kilduff TS. The Neurobiology of Sleep and Wakefulness. *Psychiatr Clin North Am* 2015; 38: 615-644 [PMID: 26600100 DOI: 10.1016/j.psc.2015.07.002]
- 18 Dinan TG, Stilling RM, Stanton C, Cryan JF. Collective unconscious: how gut microbes shape human behavior. *J Psychiatr Res* 2015; 63: 1-9 [PMID: 25772005 DOI: 10.1016/j.jpsy.ychires.2015.02.021]
- 19 Boonstra E, de Kleijn R, Colzato LS, Alkemade A, Forstmann BU, Nieuwenhuis S. Neurotransmitters as food supplements: the effects of GABA on brain and behavior. *Front Psychol* 2015; 6: 1520 [PMID: 26500584 DOI: 10.3389/fpsyg.2015.01520]
- 20 马佳佳. 从脑肠轴角度探讨针刺对应激性溃疡模型大鼠GAS、SS和MT含量的影响. 北京中医药大学, 2018
- 21 尹伯元. 标记免疫学. 原子能出版社, 1998
- 22 方健, 方以群. 睡眠剥夺对大鼠下丘脑生长抑素mRNA表达的影响. *解放军医学杂志* 2008; 33: 1104-1104 [DOI: 10.3321/j.issn:0577-7402.2008.09.034]
- 23 彭静微, 韩旭. 褪黑素与睡眠的关系探讨. *国际中医中药杂志* 2014; 36: 550-551 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4246.2014.06.021]
- 24 Zhong LY, Yang ZH, Li XR, Wang H, Li L. Protective effects of melatonin against the damages of neuroendocrine-immune induced by lipopolysaccharide in diabetic rats. *Exp Clin Endocrinol Diabetes* 2009; 117: 463-469 [PMID: 19449282 DOI: 10.1055/s-0029-1202790]
- 25 Joscelyn J, Kasper LH. Digesting the emerging role for the gut microbiome in central nervous system demyelination. *Mult Scler* 2014; 20: 1553-1559 [PMID: 25070675 DOI: 10.1177/1352458514541579]
- 26 张永梅, 徐青. IL-25的研究进展. *细胞与分子免疫学杂志* 2008; 24: 1034-1036 [DOI: 10.3321/j.issn:1007-8738.2008.10.032]
- 27 Yehuda S, Sredni B, Carasso RL, Kenigsbuch-Sredni D. REM sleep deprivation in rats results in inflammation and interleukin-17 elevation. *J Interferon Cytokine Res* 2009; 29: 393-398 [PMID: 19450150 DOI: 10.1089/jir.2008.0080]
- 28 黄凯裕, 梁爽, 傅淑平, 于美玲, 卢圣锋. 基于脑肠轴理论探讨胃肠调理在针灸治疗脑病中的应用. *中医杂志* 2016; 57: 1099-1104 [DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.13.006]
- 29 Wang Y, Kasper LH. The role of microbiome in central nervous system disorders. *Brain Behav Immun* 2014; 38: 1-12 [PMID: 24370461 DOI: 10.1016/j.bbi.2013.12.015]
- 30 Bravo JA, Forsythe P, Chew MV, Escaravage E, Savignac HM, Dinan TG, Bienenstock J, Cryan JF. Ingestion of Lactobacillus strain regulates emotional behavior and central GABA receptor expression in a mouse via the vagus nerve. *Proc Natl Acad Sci USA* 2011; 108: 16050-16055 [PMID: 21876150 DOI: 10.1073/pnas.1102999108]
- 31 Matsumoto M, Kibe R, Ooga T, Aiba Y, Kurihara S, Sawaki E, Koga Y, Benno Y. Impact of intestinal microbiota on intestinal luminal metabolome. *Sci Rep* 2012; 2: 233 [PMID: 22724057 DOI: 10.1038/srep00233]
- 32 Powley TL, Wang XY, Fox EA, Phillips RJ, Liu LW, Huizinga JD. Ultrastructural evidence for communication between intramuscular vagal mechanoreceptors and interstitial cells of Cajal in the rat fundus. *Neurogastroenterol Motil* 2008; 20: 69-79 [PMID: 17931338 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2007.00990.x]
- 33 Gershon MD, Tack J. The serotonin signaling system: from basic understanding to drug development for functional GI disorders. *Gastroenterology* 2007; 132: 397-414 [PMID: 17241888 DOI: 10.1053/j.gastro.2006.11.002]
- 34 Dinan TG, Cryan JF. The Microbiome-Gut-Brain Axis in Health and Disease. *Gastroenterol Clin North Am* 2017; 46: 77-89 [PMID: 28164854 DOI: 10.1016/j.gtc.2016.09.007]
- 35 周艳丽, 高希言, 王培育, 任珊. 针刺不同腧穴对失眠大鼠下丘脑 γ -氨基丁酸和 γ -氨基丁酸A受体的影响. *针刺研究* 2012; 37: 302-307 [DOI: 10.13702/j.1000-0607.2012.04.010]
- 36 阮继源. 电针对失眠大鼠脑内谷氨酸、 γ -氨基丁酸含量及 γ -氨基丁酸A型受体表达的影响. *中华中医药杂志* 2013; 28: 3657-3660
- 37 马佳佳, 闫亚南, 关翰宇, 付晨露, 李婧婷, 薛婷, 王旋清, 邵一轩, 熊敏, 葛东宇, 董瑞娟, 马惠芳. 针刺对应激性胃溃疡模型大鼠血清和下丘脑中GAS、SS和MT表达的影响. *环球中医药* 2018; 11: 486-491 [DOI: 10.3969/j.issn.1674-1749.2018.04.002]
- 38 许冠荪, 申国明, 方正清, 刘自兵, 徐颖, 张荣军. 针灸防治功能性胃肠病进展. *基础医学与临床* 2003; 23: 36-37 [DOI: 10.3969/j.issn.1001-6325.2003.z1.024]
- 39 虞意华, 金肖青, 俞迈红, 龚仕金, 刘秉宇, 李莉. 针灸对老年严重脓毒症患者胃肠功能及胃肠激素影响的临床研究. *中华中医药学刊* 2015; 33: 1953-1956 [DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2015.08.048]
- 40 张超, 王景杰, 卢王, 唐华, 陈慧群, 王庆莉, 刘莉, 黄裕新. 失眠伴便秘型肠易激综合征患者睡眠特征及胃动素、生长抑素的临床观察. *胃肠病学和肝病学杂志* 2009; 18: 735-737 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2009.08.018]
- 41 张海燕, 鲁格兰, 朱冬梅, 张津, 林思远, 耿文飞. 厌食和睡眠障碍儿童血清胃动素、生长抑素、Ghrelin水平变化及临床意义. *临床儿科杂志* 2010; 28: 659-661 [DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2010.07.017]
- 42 朱晓玲, 常文丽, 吕丽红, 王丽. 睡眠障碍对胃运动功能的影响及相关机制研究. *中外医学研究* 2018; 3: 171-172 [DOI: 10.14033/j.cnki.cfmr.2018.3.092]
- 43 刘美荣, 肖瑞飞, 彭芝配, 左和宁, 朱克, 王思明. 针刺“足三里”、“太冲”穴对腹泻型肠易激综合征大鼠胃肠激素的影响. *针刺研究* 2012; 37: 363-368 [DOI: 10.13702/j.1000-0607.2012.05.006]
- 44 马培宏. 合募配穴针刺对功能性消化不良患者症状改善及血浆SS水平影响的研究. 成都中医药大学, 2018
- 45 Jin Y, Zhao Q, Zhou K, Jing X, Yu X, Fang J, Liu Z, Zhu B. Acupuncture for Functional Dyspepsia: A Single Blinded, Randomized, Controlled Trial. *Evid Based Complement Alternat Med* 2015; 2015: 904926 [PMID: 26294930 DOI: 10.1155/2015/904926]
- 46 Da N, Wang X, Liu H, Xu X, Jin X, Chen C, Zhu D, Bai J, Zhang X, Zou Y, Hu G, Zhang J. The Effectiveness of Electroacupuncture for Functional Constipation: A Randomized, Controlled, Clinical Trial. *Evid Based Complement*

- 47 *Alternat Med* 2015; 2015: 670963 [PMID: 26064169 DOI: 10.1155/2015/670963]
- 48 黄迎华, 李倩, 杨萍, 闫亚南, 马惠芳. 针刺对胃黏膜损伤大鼠睡眠时间、血清和海马中肿瘤坏死因子- α 及白介素-25含量的影响. *针刺研究* 2015; 40: 131-135 [DOI: 10.13702/j.1000-0607.2015.02.009]
- 49 Li G, Li S, Wang B, An L. The effect of electroacupuncture on postoperative immunoinflammatory response in patients undergoing supratentorial craniotomy. *Exp Ther Med* 2013; 6: 699-702 [PMID: 24137250 DOI: 10.3892/etm.2013.1225]
- 49 魏大能. 针灸对UC模型小鼠焦虑情绪的改善作用及其与肠道菌群的关系研究. 成都中医药大学, 2017

编辑: 崔丽君 电编: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2019 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

• 消息 •

《世界华人消化杂志》修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表, 同时保护作者与《世界华人消化杂志》的合法权益, 本刊对修回稿要求如下。

1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函。内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表, 所有作者均符合作者条件, 所有作者均同意该文代表其真实研究成果, 保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系, 修改并最终审核复核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信, 保证无泄密, 如果是几个单位合作的论文, 则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版版权转让给本刊编辑部。

2 稿件修改

来稿经同行专家审查后, 认为内容需要修改、补充或删节时, 本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见发给作者修改, 而作者必须于15天内将单位介绍信、作者复核要点承诺书、版权转让信等书面材料电子版发回编辑部, 同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统; 逾期发回的, 作重新投稿处理。

3 版权

本论文发表后作者享有非专有权, 文责由作者自负。作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流, 但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年; 卷(期); 起止页码。如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动, 须经得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意, 其编辑版权属本刊所有。编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布; 作者允许该文章被美国《化学文摘》、荷兰《医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》等国外相关文摘与检索系统收录。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

