

本文引用: 倪伟, 钟润琪, 陈海交, 张健, 李硕, 廖焦鲁. 基于肠道菌群探析针刺通调阳明治疗血管性痴呆的机制[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(7): 1292-1297.

基于肠道菌群探析针刺通调阳明治疗血管性痴呆的机制

倪伟^{1,2}, 钟润琪^{1,2}, 陈海交^{1,2}, 张健^{1,2}, 李硕^{3*}, 廖焦鲁^{4*}

1.中南大学湘雅医院, 湖南长沙 410008; 2.中南大学湘雅医院国家老年疾病临床医学研究中心, 湖南长沙 410008;
3.湖南中医药大学湘杏学院, 湖南岳阳 414615, 4.重庆市中医院, 重庆 400021

[摘要] 血管性痴呆继发于脑血管疾病, 目前已成为老年痴呆的主要类型之一。肠道菌群借助肠-脑轴通过神经、免疫、内分泌和代谢等多种途径实现与大脑之间的双向调控, 从而对痴呆等中枢神经退行性病变产生重要影响。中医之阳明与肠道菌群及血管性痴呆在生理、病理方面存在诸多共通之处。从阳明入手, 通过调节肠道菌群治疗血管性痴呆成为新的突破点。以肠道菌群为基点, 阐释针刺通调阳明治疗血管性痴呆的内涵机制, 以期为其临床防治提供新的视角和方法。

[关键词] 血管性痴呆; 肠道菌群; 阳明; 针刺; 机制

[中图分类号] R246.6

[文献标志码] A

[文章编号] doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2024.07.021

Mechanism of unblocking and regulating yangming by acupuncture for vascular dementia based on intestinal flora

NI Wei^{1,2}, ZHONG Runqi^{1,2}, CHEN Haijiao^{1,2}, ZHANG Jian^{1,2}, LI Shuo^{3*}, LIAO Jiaolu^{4*}

1. Xiangya Hospital of Central South University, Changsha, Hunan 410008, China; 2. National Clinical Medical Research Center for Geriatric Diseases, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha, Hunan 410008, China; 3. Xiangxing College, Hunan University of Chinese Medicine, Yueyang, Hunan 414615, China; 4. Chongqing Hospital of Chinese Medicine, Chongqing 400021, China

[Abstract] Vascular dementia (VD), secondary to cerebrovascular disease, has become one of the main types of senile dementia. With the help of the gut-brain axis, intestinal flora can achieve bidirectional regulation with the brain through neurological immune, endocrine and metabolic and other ways, thus exerting an important influence on central neurodegenerative diseases such as dementia. Yangming of TCM shares many commonalities (including the large intestine and stomach as well as their corresponding meridians) with intestinal flora and VD in both physiological and pathological aspects. Hence, from the point of yangming, the treatment of VD by regulating intestinal flora has become a new breakthrough point. Based on intestinal flora, the intrinsic mechanism of unblocking and regulating yangming by acupuncture in VD treatment has been explained in order to provide new perspectives and methods for the clinical prevention and treatment of VD.

[Keywords] vascular dementia; intestinal flora; yangming; acupuncture; mechanism

血管性痴呆(vascular dementia, VD)是由脑血管疾病所引发的以记忆减退及紊乱、反应迟钝、理解

多误、言语无序、性格改变等为主要临床表现,且呈持续性、阶梯式进展的认知功能障碍综合征^[1]。调查

[收稿日期] 2024-01-27

[基金项目] 湖南省中医药科研计划项目(D2022051)。

[通信作者] * 李硕, 女, 硕士, 讲师, E-mail: 291234143@qq.com; * 廖焦鲁, 男, 硕士, 副主任医师, E-mail: 1058963623@qq.com。

显示,我国 VD 发病率 1.1%~3.0%,并有逐年上升趋势^[2],严重危害老年人的身心健康和生活质量。研究证实,肠道菌群可通过神经、免疫、内分泌、代谢等多种途径参与 VD 的发生发展过程,即菌-肠-脑轴对脑功能及情绪、认知和行为改变产生重要影响^[3]。

目前,针刺治疗 VD 的疗效已被证实,临床主要选用督脉及五脏相应经脉腧穴,而常忽视胃肠等六腑功用^[4]。诸多中医古籍和现代研究显示,阳明病变与 VD 病机息息相关^[5],而阳明系统又直接影响肠道菌群的数量、种类及动态平衡^[6]。随着微生物学深入发展,肠道菌群已成为中枢神经功能异常的新兴干预靶标,也是研究针刺治疗脑病的新方向。有学者提出,胃肠治脑、调肠醒神等治法^[7]。由此,本文尝试从肠道菌群角度阐述针刺调阳明治疗 VD 的部分机制,为其临床诊疗提供新的思路和策略。

1 阳明与 VD 相互影响

中医学认为,阳明包括大肠、胃腑及其所属的手、足阳明经脉。《灵枢·本输》述:“大肠、小肠皆属于胃,是足阳明也。”VD 属于中医学“健忘”“善忘”“呆病”的范畴,病位在脑,与心相系甚密,所谓神气藏于心脑。心脑共主精神意识、记性、思维及情志。阳明在生理方面借助经络循行通心络脑,输布中焦化生之气血精微以养心脉元神。足阳明胃经的正经、络脉、经别等,与心、脑皆有紧密联系。手阳明大肠经的别络、经筋与入脑的经脉交会而网络头部。胃肠乃心脑营养物质供应的基础。胃主受纳、腐熟水谷;小肠主受盛化物、泌清别浊;大肠主传导糟粕。阳明各腑分司其职,协同配合,吸收营养物质以生化精微,既为心血、心神所充养之源,又可渗灌脑髓而濡养元神^[8]。

VD 为中风后常见并发症,二者病因病机多互联互通。历代医家认为,阳明病变是本病产生的重要因素。《灵枢·大惑论》言:“肠胃实而心肺虚……久以时上,故善忘也。”《伤寒论·辨阳明病脉证并治》载:“阳明证,其人喜忘者,必有蓄血。”《温病条辨·中焦篇》云:“血为热壅,蓄积于胃,其瘀既久,必上干于心,故令喜忘。”《素问·诊要经终论篇》曰:“阳明终者……善惊、妄言。”由此可见,阳明腑实、蓄血抑或虚损,皆能诱发气滞、血瘀等病理因素,进而引

发痴呆。

中风患者脾胃素虚,病后久卧少动,胃肠受盛传导功能减弱,水谷痞塞胃腑,糟粕壅堵肠道,通降不及,终成实结。阳明以燥性为先,热实相合,腑气不通,则浊毒之气循经上扰心神,蒙蔽清窍,易致神识不清,多发烦躁、谵语、善忘、神昏等症^[9]。中风后气血衰弱,加之久病耗损、七情内伤,可致阳虚虚损。一则脉气不足,精血、阳气不能渗灌濡养脑窍,则神气枯竭、神机失用。再则脾失胃阳辅助而运化失职,气血生化乏源,殃及心、脾、肾三脏,脾阳、肾精和心血匮乏,与之对应的意、志、神不能安其位,进而精神昏聩,引发呆病^[10]。《论衡·论死篇》曰:“五脏不伤,则人智慧;五脏有病,则人荒忽。荒忽则愚痴矣。”老年人多精气两虚,血运缓慢,病后常伴情志不畅,肝郁气滞促发血瘀,气郁久易化热。瘀热相交为害,借阳明燥烈之性而蓄结胃肠,阻滞阳明经脉,心脑既失气血滋养而又受热邪侵扰,日久则灵机渐衰,智昏神乱^[11]。

基于以上论述,阳明病变之腑实、蓄血、虚损皆可致气血失调、代谢失衡。痰浊、瘀血等各邪相互转化,相兼交织,凝久腐化而酿生内毒。阳明病变是机体产生内毒的始发环节。有近代医家针对 VD 提出“毒损脑络”理论,认为毒邪久蓄不解可耗气伤血、损伤脏腑、败坏脑髓,既是神明失灵的关键要素,亦促使病情变化多端,逐步加重,迁延难愈^[12]。概而论之,阳明病变能产生诸多病理因素导致心脑受损,从而诱发或加重 VD 病情。通调阳明,以利气机升降畅达,阳明经气血旺盛,各脏腑功能调和,脑髓得荣,神自守藏。

2 肠道菌群与阳明相似相通

中医学之阳明泛指西医学中胃、大肠、小肠在内的消化系统。参考古籍和现代研究可总结得出,阳明与肠道菌群有诸多相关联之处。肠道菌群广泛分布于胃肠,其在食物消化及营养物质分解、合成、吸收等方面的作用与阳明受纳腐熟、分清泌浊、传导排泄的职能密切相关。阳明之胃肠又能通过自身神经系统控制肠道蠕动及激素释放,从而影响菌群的密度与类型^[13]。阳明化生转输精微的功能和充实阳气、正气以抗邪的作用,与肠道菌群参与消化、肠黏膜屏障保护、免疫调控及维持机体内环境稳定等方面具有

高度相似相通性^[14]。阳明病变与肠道菌群失调也互为因果,形成恶性循环。阳明患疾,中焦气机失畅,肠内糟粕滞塞,瘀久成毒,肠道受损,菌群随之紊乱,而菌群失调亦可作为病理因素累及阳明所司。

研究发现,阳明腑实证患者存在明显的菌群失调和移位及严重的肠道屏障损伤,主要表现为大肠埃希菌、肠球菌等有害菌大量增殖,而双歧杆菌、乳酸杆菌等共生菌比例显著下降^[15]。菌群失调不利于各种营养物质吸收和代谢产物排出,继而进一步加重阳明腑实的痞满症状^[16]。阳明虚损也可引发肠道菌群多样性和丰度不同程度降低。有研究表明,脾虚患者肠道中双歧杆菌、肠球菌等含量较正常人群偏低^[17]。

3 肠道菌群参与 VD 的发生发展

人体肠道菌群、肠道神经、免疫系统与中枢神经系统形成的复杂信号网络通路,称为菌-肠-脑轴^[18]。肠道菌群种类多样、数量庞大,是肠-脑轴通路信息传递的核心。菌群动态平衡是保持神经-免疫-内分泌系统稳态和修复、激活神经细胞的重要调节器,在维护神经系统正常功能及机体健康方面具有重要意义^[19]。相关研究认为,肠道菌群与 VD 等脑病的发生发展密切相关。肠道菌群紊乱一方面过度分泌大量脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)等有害代谢物质,产生包括白细胞介素(interleukin, IL)-1 在内的免疫活性物质,破坏血脑屏障,直接引发中枢神经炎症反应,导致脑细胞凋亡,继而影响人的情感、认知和行为;另一方面通过自主神经系统、下丘脑-垂体-肾上腺轴、免疫系统、内分泌系统等多种途径间接调节大脑功能,参与 VD 等脑病的发病过程^[20-21]。

有研究表明,卒中后认知功能障碍患者与健康人群比较,肠道菌群的门类和种属水平构成存在显著差异,主要表现为厚壁菌门丰度下降、变形菌门丰度升高、乳杆菌属等有益菌群减少、瘤胃球菌等潜在机会致病菌增加^[22]。脑卒中患者由于交感神经兴奋及副交感神经张力下降、运动量减少等因素,胃肠道蠕动功能减弱,有害代谢产物堆积,肠道益生菌被抑制,而有害菌群过度繁殖,促炎和趋化因子含量剧增,引发外周的免疫激活和炎症反应^[23]。病理状态下,应激性肠黏膜屏障损伤及菌群失调,造成血脑屏

障的通透性增加,各类肠道致病菌和炎症因子更易通过肠-脑轴及血液循环进入中枢神经,促发大脑皮质、海马等区域神经炎症反应,从而造成认知功能障碍与行为异常^[24]。

4 针刺调节肠道菌群治疗 VD 的机制

肠道菌群是引发脑损伤后神经炎症反应的关键调节器。多数脑卒中患者体内有益菌的数量较健康人群降低,而致病菌的数量明显升高,其中,肠道内促炎细菌埃希菌及志贺菌的数量和丰度与认知障碍患者血浆炎症介质水平呈正相关^[25]。大量文献报道,针刺治疗痴呆等脑病可通过干预肠道菌群发挥抗炎效应。赵岚等^[26]运用膻中、中脘、气海、足三里为主的“三焦针法”治疗阿尔茨海默病(Alzheimer disease, AD),结果显示该治法可以降低 AD 患者血清 IL-1 β 水平,抑制淀粉样 β 蛋白生成及星形胶质细胞、小胶质细胞增生,减轻神经炎症性损伤,改善认知功能。王慧等^[27]采用脑肠同调法治疗急性脑梗死,结果表明针刺头穴配合阳明经的下合穴及募穴可明显降低患者血清 IL-17、超敏 C 反应蛋白以及血浆氧化三甲胺水平,提示针刺机制与调节炎症反应及肠道菌群代谢物有关。HE 等^[28]研究发现,电针刺刺激百会和足三里穴可提高乳酸杆菌和双歧杆菌 DNA 丰度,降低血液和海马中的 LPS 浓度,可通过抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路提高 AD 大鼠模型的空间学习与记忆功能。陈丹凤等^[29]观察基础电针加用足三里治疗 VD,结果显示脑肠共治电针组的厚壁菌等有害菌丰度下调,血清中 IL-1 β 、IL-18 含量降低,肠黏膜和海马神经元炎症反应均减轻。由此推测,针刺阳明经相关腧穴可调节肠道菌群失调状态,通过菌-肠-脑轴抑制炎症因子,减轻中枢慢性炎症反应,从而改善痴呆症状。

5 针刺介导阳明调节肠道菌群的机制

针灸医籍明确记载神志疾患为手足阳明经穴主治症之一,而肠道菌群又是阳明与 VD 联系的内在纽带,越来越多的针灸医家重视从阳明着手调节肠道菌群治疗 VD。基于腑疾取募、合治内腑经典理论,临床多选用阳明经募穴和下合穴,意取调腑通浊、畅达阳明、益胃补虚之功效。其主要潜在机制如下。

5.1 调节有益菌/致病菌比值

肠道微生物可分为益生菌、中性菌和致病菌。各菌群共生共存,相互制衡。乳酸杆菌和双歧杆菌等有益菌在维护肠道屏障和机体免疫调节方面发挥重要作用^[30]。脑卒中后患者肠道菌群多样性降低,丰度和结构比失衡,致病菌过度增殖^[31]。革兰氏阴性菌是A β 朊病毒样蛋白和LPS产生的主要来源,并可增强促炎Toll样受体(Toll-like receptor, TLR)4的表达^[32]。大量炎症因子突破受损的肠道黏膜屏障而移位,造成海马区炎性损伤,引发或加重VD病情^[33]。

针对肠道菌群的多样性、丰度及均匀度均具有良性调控作用,利于恢复肠道菌群稳态。梁媚^[34]研究报告,针刺足三里、中脘、关元、天枢等穴可有效调节肥胖患者肠道菌群紊乱,降低肠杆菌、肠球菌数量,增加拟杆菌含量。侯天舒等^[35]研究发现,电针溃疡性结肠炎模型大鼠天枢、足三里、上巨虚穴能增加肠道中乳酸杆菌、毛螺科菌含量,降低双酶梭菌含量,上调肠内益生菌的丰度,协调平衡主要菌门构成比。何川^[36]研究表明,电针衰老模型大鼠足三里、气海、关元等穴可增加肠道乳酸杆菌、双歧杆菌等益生菌,减少大肠杆菌、脆弱拟杆菌等致炎性菌,降低血清内毒素和D-乳酸水平。

5.2 减轻肠道炎性反应

临床共识,炎性反应是肠道菌群与肠-脑轴相互作用的重要环节。菌群失调会导致肠黏膜屏障功能受损,细胞表面的TLR与肠道微生物促炎因子结合,促进肠黏膜免疫系统超活化,诱导肠道局部免疫应答以及中枢神经慢性炎症^[37]。而肠道和中枢神经炎性反应共同影响肠黏膜屏障功能和激素分泌,造成肠道菌群失调^[38]。因此,抑制炎性反应是维持肠道菌群稳态的关键因素。

针刺可通过减轻肠道炎性反应,调节肠黏膜免疫,进而改善肠道菌群。电针肥胖小鼠的天枢、关元、足三里等穴位,其脑部和肠组织中炎性因子IL-6、IL-10和肿瘤坏死因子- α 较模型组均减少,TLR4蛋白分布密度明显降低,且异常菌门显著恢复^[39]。电针关元、足三里等穴位可促进Th17/Treg细胞免疫平衡,抑制肠黏膜炎性损害,改善肠道菌群整体结构和功能^[40]。针刺足三里穴可激活胆碱能抗炎通路和肠胶质细胞,发挥抗炎效应,抑制炎性因子的分泌,

促进肠上皮的修复,维持肠道微生态平衡^[41]。

5.3 修复肠黏膜屏障

完整的肠黏膜屏障可以有效限制潜在有害抗原和微生物的运输,防止细菌和内毒素进入血液而损伤中枢神经,也是维持肠道菌群稳态的重要保障。肠道内有益共生菌在维持肠黏膜屏障功能、保持黏膜紧密连接方面发挥主要作用。菌群紊乱引发的肠道炎症可直接破坏肠上皮细胞,使肠道通透性增高。其中,LPS是内毒素血症和肠黏膜屏障功能受损的主要物质^[42]。

针刺疗法可通过保护和修复胃肠黏膜对肠道菌群起到积极调节作用。电针肠易激综合征模型大鼠天枢、上巨虚穴可通过调节紧密连接蛋白表达,促进肠黏膜局部微循环,修复肠上皮细胞,降低肠道炎症和通透性,从而提升肠黏膜屏障保护功能^[43]。电针足三里、关元穴可抑制肥胖胰岛素抵抗大鼠肠上皮细胞凋亡,强化细胞增殖能力,修复肠黏膜损伤^[44]。有研究表明,针刺天枢穴可减轻胃肠各种细胞形态结构的损坏程度,维持神经网络结构和胃肠道黏膜完整性^[45]。

5.4 改善胃肠动力

胃肠道正常的生理蠕动是非免疫防御的重要部分。蠕动功能可以及时清除胃肠道内环境的代谢物,阻止有害物质积聚和抑制细菌过度生长。肠道菌群与胃肠动力在生理、病理方面相互影响。肠道菌群异常或紊乱,导致机会性致病菌增多,进而诱发肠道炎性反应,引起胃肠激素分泌异常,导致胃肠动力下降^[46]。胃肠道蠕动减弱,排空速率降低,造成有害菌异常增殖,肠道菌群进一步紊乱^[47]。

针刺可通过神经系统、胃肠电活动和胃肠激素等方面调节胃肠动力。研究发现,针刺足三里、中脘等穴位能有效激活脑肠肽释放,促进胃动素、胃促生长素等胃肠动力相关激素分泌,还能提升胃肠道内多种消化酶的活力,进而提高胃肠蠕动和排空能力^[48-49]。电针功能性消化不良模型大鼠足三里穴,可通过修复受损的Cajal间质细胞以及增加其数量,调节胃肠电流的产生与传导,增加平滑肌细胞收缩兴奋,继而增强胃肠动力^[50]。

综上所述,针刺阳明经募穴和下合穴可在协调肠道菌群结构和比例、改善菌群多样性、增加有益菌

群含量、促进胃肠蠕动、加快清除有害菌、修复肠道屏障功能、抑制肠道炎性细胞以及减轻炎性反应等方面产生积极作用。各环节相辅相成,互相影响,多途径、多靶点恢复肠道菌群平衡稳态,进而对肠-脑轴产生良性调控作用,改善痴呆症状。

6 结语

鉴于肠道菌群、阳明与VD三者的交互影响,在常规治疗基础上注重改善阳明功能,维持肠道菌群的动态平衡,既是提升疗效的可行途径,也是突破临床多从头部及五脏论治VD的固有思维。针刺通调阳明治疗VD法于古典而又新颖鲜明,不仅可充分发挥腧穴远治及协同增效的作用,更体现了上病下治的整体原则。本文详尽阐述阳明与肠道菌群及VD的密切关系,探析针刺介导阳明调节肠道菌群治疗VD的部分机制,以现代肠道微生物学揭示传统经典理论内涵,继而拓宽临床诊疗思路,利于中医学传承和创新。但目前肠道菌群与大脑各区域功能之间尚缺少较为明确的信号通路以及完整的神经递质分子机制研究,针刺阳明经腧穴通过何种介质对肠道菌群的结构、数量及功能产生影响需要深入探索。

参考文献

- [1] THAL D R, GRINBERG L T, ATTEMS J. Vascular dementia: Different forms of vessel disorders contribute to the development of dementia in the elderly brain[J]. *Experimental Gerontology*, 2012, 47(11): 816-824.
- [2] JIA L F, QUAN M N, FU Y, et al. Dementia in China: Epidemiology, clinical management, and research advances[J]. *The Lancet Neurology*, 2020, 19(1): 81-92.
- [3] 卢美住, 杨茜, 周哲屹, 等. 血管性痴呆与肠道菌群的相关研究进展[J]. *医学综述*, 2022, 28(1): 7-11.
- [4] 李虹, 王猛, 闫隆, 等. 基于数据挖掘探讨针刺治疗血管性痴呆的选穴处方特点[J]. *针灸临床杂志*, 2023, 39(5): 57-63.
- [5] 王英超, 常诚, 李贝贝, 等. 从阳明论治痴呆[J]. *南京中医药大学学报*, 2019, 35(3): 248-250.
- [6] 余彘, 向婷, 王官林, 等. 由“肠-骨轴”探讨从“阳明系统”防治骨质疏松症[J]. *中国骨质疏松杂志*, 2024, 30(1): 134-138.
- [7] 谭晓婵, 贺晓旭, 石学敏. 针灸治疗脑卒中后认知障碍的选穴规律研究[J]. *针灸临床杂志*, 2022, 38(2): 52-57.
- [8] 吕慧一, 王朝霞. 阳明与脑之关系浅析[J]. *中西医结合研究*, 2020, 12(5): 354-355.
- [9] 张鑫. 阳明病变与老年期血管性痴呆相关性的临床研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2011.
- [10] 王慷, 于金栋. 基于脑-肠轴理论议中风病“治痿独取阳明”[J]. *中华针灸电子杂志*, 2023, 12(2): 83-85.
- [11] 丁鑫, 钱占红. 从《伤寒论》阳明蓄血喜忘谈血管性痴呆的中医治疗[J]. *环球中医药*, 2021, 14(10): 1839-1841.
- [12] 朱世瑞, 马云枝. 从“毒损脑络”探讨血管性痴呆的机理[J]. *河南中医*, 2015, 35(4): 738-740.
- [13] 曹原, 曹展, 高耀辉, 等. 肠道菌群与神经免疫系统及神经退行性疾病的相关研究进展[J]. *医学综述*, 2022, 28(2): 209-215.
- [14] 蔡涛, 马晓聪, 陈春玲, 等. 从中医脏腑经络学说论肠道菌群[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2019, 21(7): 118-120.
- [15] 葛鹏, 许才明, 罗亚岚, 等. 基于肠道微生态探讨“阳明腑实证”新内涵[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2022, 28(1): 139-142.
- [16] 马艳苗, 孙琳, 梁琦, 等. 基于《伤寒论》阳明探讨脑肠相关与中医通下的关系[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(6): 2405-2407.
- [17] 邵铁娟, 李海昌, 谢志军, 等. 基于脾主运化理论探讨脾虚湿困与肠道菌群紊乱的关系[J]. *中华中医药杂志*, 2014, 29(12): 3762-3765.
- [18] 沈馨, 孙志宏. 微生物-肠-脑轴与神经系统疾病的研究进展[J]. *生物工程学报*, 2021, 37(11): 3781-3788.
- [19] HUANG T, WANG C R, GUO J C, et al. Research progress on the relationship between intestinal flora and mental and psychological diseases[J]. *Advances in Microbiology*, 2020, 10(6): 295-305.
- [20] SAJI N, SAITO Y, YAMASHITA T, et al. Relationship between plasma lipopolysaccharides, gut microbiota, and dementia: A cross-sectional study[J]. *Journal of Alzheimer's Disease*, 2022, 86(4): 1947-1957.
- [21] CARABOTTI M, SCIROCCO A, MASELLI M A, et al. The gut-brain axis: Interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems[J]. *Annals of Gastroenterology*, 2015, 28(2): 203-209.
- [22] 冯荣建, 余茜, 李怡, 等. 卒中后认知功能障碍患者肠道菌群紊乱特征研究[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2021, 52(6): 966-974.
- [23] BENAKIS C, MARTIN-GALLAUSIAUX C, TREZZI J P, et al. The microbiome-gut-brain axis in acute and chronic brain diseases[J]. *Current Opinion in Neurobiology*, 2020, 61: 1-9.
- [24] SINGH V, ROTH S, LLOVERA G, et al. Microbiota dysbiosis controls the neuroinflammatory response after stroke[J]. *Journal of Neuroscience*, 2016, 36(28): 7428-7440.
- [25] 宋欣娜. 卒中后认知障碍患者肠道菌群结构特征及其与代谢、

- 炎症的相关性研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2021.
- [26] 赵 岚, 周春雷, 刘云鹤, 等. 三焦针法对阿尔茨海默病免疫功能影响的研究[J]. 天津中医药, 2017, 34(1): 32-36.
- [27] 王 慧, 雷寿清, 杜小正, 等. “脑肠同调”法针刺治疗急性脑梗死及对 IL-17、hs-CRP 和 TMAO 水平的影响[J]. 中国针灸, 2022, 42(8): 853-856.
- [28] HE C, HUANG Z S, YU C C, et al. Preventive electroacupuncture ameliorates D-galactose-induced Alzheimer's disease-like inflammation and memory deficits, probably via modulating the microbiota-gut-brain axis[J]. Iranian Journal of Basic Medical Sciences, 2021, 24(3): 341-348.
- [29] 陈丹凤, 张 泓, 谢菊英, 等. 从“脑病治肠”探讨电针对血管性痴呆大鼠肠道菌群及血清 IL-1 β 及 IL-18 的影响[J]. 针刺研究, 2022, 47(3): 216-223.
- [30] 张嘉峻, 李文璇, 崔馨方, 等. 肠道菌群在炎症肠病中的研究进展[J]. 医学综述, 2022, 28(13): 2537-2542.
- [31] 盛佳洁, 王慧星, 李 萌. 肠道菌群与脑卒中的研究进展[J]. 心脑血管病防治, 2024, 24(3): 40-44.
- [32] FLAVIANA L D, CRISTINA C D, ALBA S, et al. Lipopolysaccharide structures of Gram-negative populations in the gut microbiota and effects on host interactions[J]. FEMS Microbiology Reviews, 2019, 43(3): 257-272.
- [33] 田海涛, 杨云红, 李文俊, 等. 肠道菌群及其代谢物在脑卒中后认知障碍发病机制中的研究进展[J]. 山东医药, 2022, 62(34): 85-88.
- [34] 梁 媚. 针灸治疗对单纯性肥胖患者肠道菌群的调节效应[D]. 南宁: 广西中医药大学, 2016.
- [35] 侯天舒, 韩晓霞, 杨 阳, 等. 电针对溃疡性结肠炎大鼠肠道微生态的保护作用[J]. 针刺研究, 2014, 39(1): 27-34.
- [36] 何 川. “标本配穴”预针刺调控肠道菌群-LPS-神经炎性反应对衰老模型大鼠学习记忆认知功能障碍的机制研究[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2021.
- [37] VELLOSO L A, FOLLI F, SAAD M J. TLR4 at the crossroads of nutrients, gut microbiota, and metabolic inflammation[J]. Endocrine Reviews, 2015, 36(3): 245-271.
- [38] ZHA A D, CUI Z J, QI M, et al. Baicalin-copper complex modulates gut microbiota, inflammatory responses, and hormone secretion in DON-challenged piglets[J]. Animals, 2020, 10(9): 1535.
- [39] 周钰点, 杨姝瑞, 王雅媛, 等. 不同腧穴配伍电针对肥胖大鼠肠道炎症反应和肠道菌群的影响[J]. 中国针灸, 2022, 42(10): 1145-1152.
- [40] 王程玉林, 曾琳岚, 耿 煜, 等. 电针对溃疡性结肠炎小鼠脾脏淋巴细胞 Treg/Th17 免疫平衡的影响[J]. 针刺研究, 2016, 41(1): 55-59.
- [41] 曹 燕. 针刺治疗血管性痴呆的临床选穴规律及海马胆碱能抗炎通路的研究[D]. 济南: 山东中医药大学, 2017.
- [42] 王天诚, 董文婷, 霍金海, 等. 肠道菌群对肠黏膜通透性调控机制的研究进展[J]. 中国当代医药, 2023, 30(29): 25-28.
- [43] 周子娴, 马惠芳, 杨易陈, 等. 电针对腹泻型肠易激综合征大鼠结肠动力学及相关蛋白表达的影响[J]. 针刺研究, 2022, 47(7): 611-616.
- [44] 周广文, 陈 丽, 王静芝, 等. 电针不同腧穴对胰岛素抵抗肥胖大鼠肠道屏障功能及炎症状态的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(7): 1093-1098.
- [45] 马劼旋. 电针对 IBS-D 模型大鼠紧密连接结构及相关蛋白表达水平的影响[D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2021.
- [46] 张秀梅, 徐志洪, 熊 鑫, 等. 胃轻瘫与肠道菌群相关性研究进展[J]. 华西医学, 2022, 37(11): 1726-1734.
- [47] DIMIDI E, CHRISTODOULIDES S, SCOTT S M, et al. Mechanisms of action of probiotics and the gastrointestinal microbiota on gut motility and constipation[J]. Advances in Nutrition, 2017, 8(3): 484-494.
- [48] 王文炎, 梁凤霞, 陈 瑞. 针灸调节胃肠动力机制的研究进展与思考[J]. 针刺研究, 2020, 45(9): 771-775.
- [49] 刘云龙, 李姗姗, 杨永瑞, 等. 电针“足三里”调节胃肠功能异常的分子机制研究进展[J]. 针刺研究, 2023, 48(10): 1048-1054.
- [50] 胡舒宁, 张国山, 张彬彬, 等. 针刺、艾灸对功能性消化不良大鼠胃、肠 ICC 超微结构和 Cx43 表达影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(3): 64-68.

(本文编辑 周 旦)