

## · 最新医学综述 ·

## 针灸治疗功能性消化不良的现状研究

张盐

(武汉市普仁医院, 湖北 武汉 430000)

**摘要:** 功能性消化不良是临床上最常见的功能性胃肠疾病, 发病率较高, 不仅会引起胃肠道相关不适症状, 还会导致抑郁、焦虑等精神症状, 给患者带来生活、工作上的压力以及经济上的负担。针灸是祖国医学的明珠, 治疗胃肠疾病由来已久, 疗效稳定、经济简便、无毒副作用。本文主要论述针灸治疗功能性消化不良的有效性以及揭示其内在作用机制, 旨在进一步指导功能性消化不良的临床治疗。

**关键词:** 针灸; 功能性消化不良; Cajal 间质细胞; 胃肠动力障碍

**中图分类号:** R245

**文献标识码:** A

**DOI:** 10.3969/j.issn.1671-3141.2022.019.004

**本文引用格式:** 张盐. 针灸治疗功能性消化不良的现状研究 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2022, 22(019):16-20.

## Study on the Current Situation of Acupuncture Treatment of Functional Dyspepsia

ZHANG Yan

(Wuhan Puren Hospital, Wuhan Hubei 430000)

**ABSTRACT:** Functional dyspepsia is the most common clinical functional gastrointestinal disease, with a high incidence rate, which will not only cause gastrointestinal discomfort symptoms, but also cause depression, anxiety and other mental symptoms. It will bring life, work pressure and financial burden to patients. Acupuncture is one of my country's traditional treasures. It has a long history of treating gastrointestinal diseases, and has the advantages of reliable efficacy, simple and economical, and no toxic side effects. This article mainly discusses the effectiveness of acupuncture treatment of functional dyspepsia and reveals its potential mechanism, aiming to further guide the clinical treatment of functional dyspepsia.

**KEY WORDS:** acupuncture; functional dyspepsia; interstitial cells of Cajal; gastrointestinal motility disorders

### 0 引言

功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 是一种源于上消化道的, 临床表现为早饱、上腹胀、上腹痛、恶心、上腹烧灼感等症状的一种最常见的功能性胃肠疾病<sup>[1]</sup>。临床上可分为上腹痛综合征 (epigastric pain syndrome, EPS)、餐后不适综合征 (postprandial distress syndrome, PDS) 以及 EPS 和 PDS 重叠型三大类, 症状常反复发作, 但检查却无器质性的病变可以解释上述症状。FD 在人群中的发病率较高, 亚洲地区人群的发病率为 5.3%–28%, 欧美国家人群的发病率高达 9.8%–40%<sup>[2]</sup>, 严重影响患者的生活和工作, 给家庭和社会带来了一定的经济负担。研究显示<sup>[3]</sup>, FD 的发病与胃肠敏感性增高、胃肠动力障碍、胃肠道炎症以及心理精神因素等有关, 临床上常用促胃肠动力剂、抑酸剂、根除幽门螺旋杆菌药物、胃底肌松弛剂、抗焦虑抑

郁药物等来治疗<sup>[4]</sup>, 但治疗的一些不良反应也时有报道, 如腹痛、腹泻、易复发等<sup>[5]</sup>。针灸治疗胃肠病由来已久, 并且胃肠道疾病为针灸治疗的优势病种。由于部分患者症状反复发作以及对西药的过敏性等, 加之针灸具有无毒副作用、经济可靠等优势, 近年来更是加大了针灸在治疗 FD 方面的热度。本文主要从临床证据和实验证据两方面着手, 论述针灸治疗 FD 的有效性以及其中的机制, 为 FD 的临床诊疗提供参考。

### 1 临床证据

针灸在消化系统疾病的诊疗中应用广泛, 其中针灸治疗 FD 的研究很多, 但仍缺乏高质量的临床随机对照试验。ZHANG 等<sup>[6]</sup> 分别采用电针、中药颗粒、电针联合中药以及常规西药治疗 640 例 FD 患者发现, 不管是对于临床症状、生活质量的改善

情况,还是胃动素水平、胃活动频率的改善情况,均是针药联合组>电针组>中药颗粒组>常规西药组,表明针灸治疗 FD 相比于常规西药具有优势。Yang JW 等<sup>[7]</sup>将 228 名 FD 患者随机分为针刺组和假针刺组,针刺组给予穴位针刺治疗并产生得气感,假针刺组给予非穴位针刺治疗且无得气感,发现针刺组在改善 FD 患者临床相关症状和治疗有效率方面优于假针刺组( $P<0.05$ )。Sun R 等<sup>[8]</sup>使用针刺治疗 FD 患者,选取得气组与非得气组各 25 例,比较治疗后两组消化不良症状指数(NDSI)和基于杏仁核各亚区的静息功能连接性(Rs FC)的变化,结果发现 NDSI 评分改善得气组优于非得气组( $P<0.05$ ),且得气组治疗后左侧基底外侧杏仁核(BLA)、双侧岛状核(INS)、壳核和中/后扣带回(MCC/PCC)、右侧苍白球和海马(HIPP) Rs FC 较非得气组明显降低。

ZHENG 等<sup>[9]</sup>的临床随机对照试验中,采用电针与假电针对照干预 196 名难治性的 FD 患者,电针组取足三里、内关为主穴,辨证论治,实证患者加太冲、内庭,虚证患者加公孙、阴陵泉;而假电针组选取四个非穴位,均连接电针仪,结果显示两组患者的消化不良症状均得到改善,但电针组明显优于假电针组,说明针灸对难治性 FD 有效,但其治疗效果取决于其对穴位的选取。另一项临床随机对照试验中<sup>[10]</sup>,分别选取胃经特定穴、胃经非特定穴、俞募配穴、胆经穴、非穴位假针刺以及依托必利口服治疗 FD 患者,其中胃经特定穴位组的患者临床症状和生活质量的改善最明显,非穴位假针刺组的疗效最差,而胃经非特定穴位组、俞募配穴组和胆经穴组各方面疗效相差不大,症状指数改善程度与依托比利治疗组也无明显差异,表明针灸对 FD 的疗效取决于所选择穴位的特异性。大量的临床对照试验证实,针灸治疗 FD 具有显著疗效,临床上多用消化不良症状量表、生活质量量表以及焦虑抑郁量表来评定。针灸对 FD 的治疗效果,一方面取决于针灸自身的作用,另一方面取决于对所取穴位的选择,即穴位的作用。根据现有的资料显示<sup>[11]</sup>,临床治疗 FD 时,多选取胃经穴和膀胱经穴,常用穴位为足三里穴、中脘穴和内关穴等。

亦有学者观察到针刺频率可能对 FD 的治疗产生影响。洪寿海等<sup>[12]</sup>将 114 例 FD 患者随机分为 3 组,每组均为 38 例,使用提插手手法,频率分别为:180 次/min、120 次/min 和 60 次/min,每周

治疗 5 天,共治疗 2 周,观察不同频率提插手手法对 FD 患者的胃促生长素、血清胃动素及临床疗效的影响,得出中高频针刺在改善胃促生长素、血清胃动素水平及临床疗效方面优于低频刺激手法( $P<0.05$ )。

通过实验室检查发现,应用针灸治疗后,可以通过调节患者血清胃动素、胃泌素等激素水平,提高胃活动频率,加速胃排空等来改善消化不良症状。另外还观察到,针灸治疗后存在有脑干、前扣带回皮质、脑岛、丘脑、和下丘脑等一些脑区域的活跃度下降<sup>[13]</sup>,可能是针灸治疗 FD 的中枢调节机制。

## 2 实验证据

关于针灸治疗 FD 的基础实验较多,根据 FD 的发病因素,主要从胃肠动力障碍和胃肠感觉异常两点来进行论述。

### 2.1 胃肠动力方面

胃肠动力障碍是目前公认的导致 FD 发生的重要病理因素之一,而胃肠道慢波起源于 Cajal 间质细胞(interstitial cells of Cajal, ICCs),ICCs 是一种分布于结肠与回肠的特殊类型的间质细胞,其发生发育与干细胞因子(stem cell factor, SCF)及酪氨酸激酶膜受体基因(C-Kit)表达密切相关<sup>[14]</sup>。ICCs 不仅能够产生胃慢波和传导电兴奋,还能与其周围的胃肠神经纤维和平滑肌细胞通过突触和缝隙连接形成神经纤维-ICCs-平滑肌细胞网络,介导神经递质调节胃肠运动<sup>[15-16]</sup>。胃肠道产生的动力,一为食物刺激引起向胃肠道推注的蠕动,二为自发形成的周期性的慢波,不管是哪一种动力,ICCs 都是其产生的基础<sup>[17]</sup>,任何影响 ICCs 数量、形态结构以及神经纤维-ICCs-平滑肌细胞网络结构的因素均可导致胃肠起搏和传导异常而发生 FD。ICCs 上存在着特异性的干细胞因子受体 c-kit,可通过标记来识别 ICCs,其表达水平可直接反映 ICCs 的数量。c-kit 与其特异性配体干细胞因子(SCF)通过胞外结合区相结合,可启动 SCF/c-kit 信号通路,激活一系列信号分子,调节 ICCs 的功能<sup>[18-19]</sup>。另外神经纤维-ICCs-平滑肌细胞网络结构中的物质和信息交流是通过其间的缝隙连接,而连接蛋白 43(Cx43)是这个过程中重要的缝隙连接蛋白,是膜通道的重要物质基础,在 ICCs 中 Cx43 与 c-kit 呈共定位表达<sup>[20]</sup>。ZHANG 等<sup>[21]</sup>的实验显示,电镜下观察模型组 FD 大鼠其胃窦组织和小肠组织内

ICCs 结构紊乱;相较于模型组,电针组大鼠电针足三里后,其胃内残留率下降,小肠推进率上升,并且组织内 ICCs 超微结构得到改善, Cx43 表达水平明显升高。潘小丽等<sup>[22]</sup>的研究也显示,电针 FD 大鼠足三里后,胃内残留率显著下降,并有胃窦组织内 c-kit 蛋白及 mRNA 的表达上调。提示电针足三里能够改善 FD 大鼠的胃肠运动障碍,机制可能与上调 Cx43 和 c-kit 的表达,恢复 ICCs 结构有关。

脑肠轴、脑肠肽异常也会导致胃肠动力障碍而发生 FD。生长激素释放肽 Ghrelin 是脑肠肽的重要部分,也是一种重要的胃肠激素,血浆中的 Ghrelin 具有刺激胃酸分泌,加速胃排空,增强胃肠动力等作用,而交感神经的兴奋,会促进肾上腺素、去甲肾上腺素的分泌,可刺激 Ghrelin 的释放<sup>[23]</sup>。Ghrelin 的受体称为生长激素促分泌素受体(growth hormone secretagogue receptor, GHSR),与 Ghrelin 结合后,可激活哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mammalian target of rapamycin, mTOR)等信号通路, mTOR 的表达与 Ghrelin 的产生有关<sup>[24]</sup>。针灸可以起到阻断 FD 脑肠恶性循环的作用<sup>[25]</sup>。TANG 等<sup>[26]</sup>的实验中野生型 mTOR 基因敲除 FD 大鼠,采用电针足三里或电针足三里联合 mTOR 抑制剂处理,可以加快肠推进率和胃排空率,增强胃肠动力,并且苏木精-伊红染色显示可以修复损伤的胃窦和小肠组织,表明电针能够改善 FD 大鼠的胃肠动力障碍可能是通过 mTOR 抑制上调 Ghrelin 表达来实现的。研究表明, Ghrelin 是作用于胃肠的迷走神经传入神经元,投射到孤束核等大脑中枢区域来调节胃肠反射<sup>[27]</sup>。并且电针对胃肠道运动的调节与孤束核的兴奋性存在正相关,而选择不同的穴位和不同参数的电针刺激能对孤束核产生不同的激动作用。FANG 等<sup>[28]</sup>的研究中,分别采用 2Hz、100Hz 以及 2/100Hz 交替电针作用于大鼠的足三里穴和天枢穴发现,2Hz 电针作用于足三里穴时,孤束核具有最强的兴奋性,而 100Hz 电针作用于天枢穴时,对孤束核具有最大的抑制作用。

## 2.2 胃肠感觉方面

胃肠感觉异常是 FD 发病的又一重要因素,资料显示大约有 1/3 的 FD 患者存在胃肠的敏感性增高,并且胃肠敏感程度与腹痛症状严重程度呈正相关<sup>[29-30]</sup>。机械、温度刺激以及心理因素等会导致一些离子通道的开启,包括瞬时受体电位香草酸离子通道、酸敏感离子通道等,从而导致内脏的高敏

感性。研究显示,胃肠的敏感性增高就与瞬时受体电位香草酸亚型 1 (TRPV1) 等化学感受器的信号传导有关, TRPV1 表达增多可使神经递质 5-羟色胺(5-HT) 等释放,传导神经冲动,从而引起胃肠的敏感性增高<sup>[31]</sup>。而且 5-HT 作为一种重要的脑肠肽(BGP),不仅参与结肠运动的调节<sup>[32]</sup>、调节内脏高敏感性<sup>[33]</sup>,还可以在调节肠、脑膜通透性中起重要作用<sup>[34]</sup>。多项研究表明,针灸足三里、中脘、内关等穴位相比于非针灸和假针灸,能有效缓解内脏痛,提高肠道感觉阈值,这个过程与针灸能够调节 5-HT、去甲肾上腺素等多种激素的变化有关<sup>[35]</sup>。XU 等<sup>[36]</sup>的研究中,采用电针处理慢性内脏痛觉过敏的大鼠,发现电针足三里能使大鼠兴奋的背根神经节神经元趋于正常化,有效缓解痛觉过敏,实现镇痛作用。另一项研究中也发现<sup>[37]</sup>,电针组相较于假电针组,肠易激综合征模型大鼠的疼痛阈值明显升高,而且还发现电针能通过抑制脑干和脊髓中 5-HT 的表达来改善胃肠组织的水肿,提示中枢在针灸调节胃肠感觉方面起到了重要作用。研究资料也确实证明,脑肠轴为针灸调节胃肠感觉提供了生理基础,针刺能够调节大脑的多个区域,其中前扣带皮质、尾状核等区域在 FD 患者的胃肠感觉调节中起作用<sup>[38]</sup>。另外,胃肠敏感性还与肥大细胞的激活有关。YANG 等<sup>[39]</sup>的研究显示,电针处理肠易激综合征大鼠能够缓解肠道的超敏反应,可能与电针能降低结肠组织中 toll 样受体 4 的水平和肥大细胞释放的促炎细胞因子水平有关。ZHAO 等<sup>[40]</sup>则是分别采用 1mA、3mA 的电针和 43℃、46℃ 的艾灸作用于上巨虚穴处理存在内脏超敏反应的大鼠,显示不管是电针还是艾灸,都能使大鼠肠道中的肥大细胞数量和 5-HT 的表达减少,从而改善内脏超敏反应。

## 3 讨论

根据 FD 的临床症候,可将其归属于祖国医学“胃脘痛”、“胃痞”、“嘈杂”等范畴,与胃、脾、肝三脏密切相关,基本病机为脾胃气机升降不利、功能失司,常应用针灸辨证施治。针灸起源于远古时代,是我国第一批国家级非物质文化遗产,属于我国传统文化的瑰宝之一。从古至今针灸常被用来治疗各种胃肠病症,《灸法秘传》中有记载:“癖者,僻也,隐僻于脊脊肠胃之后。皆宜灸下脘,或灸足三里”,《原幼心法·痞癖门》中也有记载:“小儿癖气久不消



者,灸中脘、章门二穴”,说明针灸治疗胃肠病由来已久。世界卫生组织多次公布消化不良为针灸优势病种。临床上采用针灸治疗 FD 最常用穴位为足三里穴和中脘穴。足三里是足阳明胃经之合穴、下合穴,《四总穴歌》中有言:“肚腹三里留”,《灵枢·邪气藏府病形》中也有记载:“荣输治外经,合治内腑”,表明足三里穴在治疗胃肠疾病中具有重要地位。中脘穴位于任脉上,为胃之募穴、腑会,《针灸甲乙经》中记载:“胃胀者,中脘主之”,《针灸聚英·百症赋》也有记载:“中脘主乎积痢”,表明中脘穴亦为治疗胃肠疾病之要穴。从西医角度来看,FD 的发病受多种因素的影响<sup>[41-42]</sup>,包括有胃排空延迟、胃的容受性受损、胃肠动力障碍、胃肠高敏感性、肠道菌群失调、幽门螺旋杆菌感染、十二指肠嗜酸性粒细胞增多、肠道炎症、脑肠轴异常、遗传、心理因素等。临床上 FD 的发生往往由多种因素共同影响,而且这些因素间能够相互影响,如肠道菌群失调也能引起胃肠动力障碍或胃肠敏感性增高或脑肠轴的异常<sup>[33]</sup>,胃肠敏感性增高也能导致胃肠道的动力异常。多种因素间相互作用,但其最终基本上均是导致胃肠的动力障碍或胃肠的敏感性增高而引起 FD 的发生和发展。

临床研究和基础实验研究都在一定程度上证实针灸治疗 FD 是有效的,但对其内在作用机制研究方面也存在一些不足之处,第一,因 FD 的发病因素多而复杂,发病机制研究尚不非常清晰,多数研究只是证实针灸治疗 FD 具有有效性,但其治疗的内在机制并不十分清楚。第二,FD 的发病和发展过程往往不是由单一因素造成的,致病因素之间相互作用,在机体内同时存在,并且它们之间的因果关系复杂,并不利于研究针灸对其的内在作用机制。第三,穴位具有特异性,针灸作用于穴位的起效作用,既与针灸方式的选取有关,也有穴位的特异性有关。另外多个穴位的配伍之间能够起到相互作用,文献中多研究使用穴位的最高频次以及这些穴位的归经、特定穴等,较少研究其相应证型的最佳穴位配伍以及其作用机制。

### 参考文献

[1] PILIN. Functional Dyspepsia[M]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020.MAHADEVA S, FORD AC. Clinical and epidemiological differences in functional dyspepsia between the East and the West[J]. Neurogastroenterol Motil, 2016, 28: 167-74.

[2] ENCK P, AZPIROZ F, BOECKXSTANES G, et al.

Functional dyspepsia[J]. Nat Rev Dis Primers, 2017, 3: 17081.

[3] OH JH, KWON JG, JUNG HK, et al. Clinical Practice Guidelines for Functional Dyspepsia in Korea[J]. J Neurogastroenterol Motil, 2020, 26: 29-50.

[4] 吴冬,荣培晶,王宏才,等.耳甲电针治疗功能性消化不良的临床效果[J].世界中医药,2020,15(4):627-631.

[5] ZHANG CX, GUO LK. Dalitong granule combined with electroacupuncture in the treatment of functional dyspepsia: A randomized controlled trial[J]. Chin J Integr Med, 2015, 21: 743-50.

[6] Yang Jing-Wen, Wang Li-Qiong, Zou Xuan, et al. Effect of Acupuncture for Postprandial Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial[J]. Ann Intern Med, 2020, 172: 777-785.

[7] Sun Ruirui, He Zhaoxuan, Ma Peihong et al. The participation of basolateral amygdala in the efficacy of acupuncture with deqi treating for functional dyspepsia[J]. Brain Imaging Behav, 2020, 3.

[8] ZHENG H, XU J, SUN X, et al. Electroacupuncture for patients with refractory functional dyspepsia: A randomized controlled trial[J]. Neurogastroenterol Motil, 2018, 30: e13316.

[9] MA TT, YU SY, LI Y, et al. Randomised clinical trial: an assessment of acupuncture on specific meridian or specific acupoint vs. sham acupuncture for treating functional dyspepsia[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2012, 35: 552-61.

[10] 周丽,刘晓君,毛玮,等.针刺治疗功能性消化不良的选穴规律[J].湖北中医药大学学报,2018,20(2):124-126.

[11] 洪寿海,丁沙沙,方哲科,等.不同频率提插针刺手法对功能性消化不良上腹痛综合征疗效及血清胃运动相关激素影响的研究[J].浙江中医药大学学报,2020,44(8):790-797.

[12] ZENG F, QIN W, MA T, et al. Influence of acupuncture treatment on cerebral activity in functional dyspepsia patients and its relationship with efficacy[J]. Am J Gastroenterol, 2012, 107: 1236-47.

[13] VERESS B, OHLSSON B. Spatial relationship between telocytes, interstitial cells of cajal and the enteric nervous system in the human ileum and colon[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(6):3399-3406.

[14] 潘小丽,康朝霞,毛玮,等.电针对功能性消化不良肝郁脾虚模型大鼠胃电节律及胃窦 Cajal 间质细胞表达的影响[J].中医杂志,2018,59(17):1503-1506.

[15] RADENKOVIC G, RA ENKOVIC D, VELICKOV A. Development of interstitial cells of Cajal in the human digestive tract as the result of reciprocal induction of mesenchymal and neural crest cells[J]. J Cell Mol Med, 2018, 22: 778-785.

[16] ZHOU J, O'CONNOR MD, HO V. The Potential

- for Gut Organoid Derived Interstitial Cells of Cajal in Replacement Therapy[J].*Int J Mol Sci*, 2017, 18: undefined.
- [17] YADAK R,BREUR M,BUGIANI M. Gastrointestinal Dysmotility in MNGIE: from thymidine phosphorylase enzyme deficiency to altered interstitial cells of Cajal[J].*Orphanet J Rare Dis*, 2019, 14: 33.
- [18] LIN XL, TANG XD, CAI ZX, et al. NPs/NPRs Signaling Pathways May Be Involved in Depression-Induced Loss of Gastric ICCs by Decreasing the Production of Mscf[J]. *PLoS ONE*, 2016, 11(2):e0149031.
- [19] YU WQ, ZEIDEL ML, HILL WG. Cellular expression profile for interstitial cells of cajal in bladder - a cell often misidentified as myocyte or myofibroblast[J]. *PLoS ONE*, 2012, 7: e48897.
- [20] ZHANG GS, XIE S, HU W, et al. Effects of Electroacupuncture on Interstitial Cells of Cajal (ICC) Ultrastructure and Connexin 43 Protein Expression in the Gastrointestinal Tract of Functional Dyspepsia (FD) Rats[J].*Med. Sci. Monit.*, 2016, 22: 2021-7.
- [21] 潘小丽, 王计雨, 康朝霞, 等. 电针“足三里”对功能性消化不良模型大鼠胃窦Cajal间质细胞自噬的影响[J]. *中医杂志*, 2019, 60(16):1407-1411.
- [22] MULLER TD, NOGUEIRAS R, ANDERMANN ML, et al. Ghrelin[J].*Mol Metab*, 2015, 4: 437-60.
- [23] YIN Y, LI Y, ZHANG WZ. The growth hormone secretagogue receptor: its intracellular signaling and regulation[J].*Int J Mol Sci*, 2014, 15: 4837-55.
- [24] Takeshita K . Sharpening the Focus: Acupuncture Interrupts the Brain – Gut Vicious Cycle Underlying Functional Dyspepsia[J]. *Digestive Diseases and Sciences*, 2020, 65(6):1578-1580.
- [25] TANG L, ZENG Y, LI L, et al. Electroacupuncture Upregulated Ghrelin in Rats with Functional Dyspepsia via AMPK/TSC2/Rheb-Mediated mTOR Inhibition[J].*Dig Dis Sci*, 2020, undefined: undefined, 2020, 65:1689-1699.
- [26] SANGER GJ, BROAD J, CALLAGHAN B, et al. Ghrelin and Motilin Control Systems in GI Physiology and Therapeutics[J].*Handb Exp Pharmacol*, 2017, 239: 379-416.
- [27] FANG JF, DU JY, SHAO XM, et al. Effect of Electroacupuncture on the NTS is modulated primarily by acupuncture point selection and stimulation frequency in normal rats[J].*BMC Complement Altern Med*, 2017, 17: 182.
- [28] TALLEY NJ. Functional dyspepsia: new insights into pathogenesis and therapy[J].*Korean J. Intern. Med*, 2016, 31: 444-56.
- [29] SIMRÉN M, TÖMBLÖM H, PALSSON OS, et al. Visceral hypersensitivity is associated with GI symptom severity in functional GI disorders: consistent findings from five different patient cohorts[J].*Gut*, 2018, 67: 255-262.
- [30] HURTADO-ZAVALA JI, RAMACHANDRAN B, AHMED S, et al. TRPV1 regulates excitatory innervation of OLM neurons in the hippocampus[J]. *Nat Commun*, 2017, 8: 15878.
- [31] XITF, LIDN, LIYY, et al. Central 5-hydroxytryptamine (5-HT) mediates colonic motility by hypothalamus oxytocin-clonidine receptor pathway[J].*Biochem Biophys Res Commun*, 2019, 508(3):959-964.
- [32] Zhao J, Zhao L, Zhang S, et al. Modified Liu-Jun-Zi decoction alleviates visceral hypersensitivity in functional dyspepsia by regulating EC cell-5HT<sub>3R</sub> signaling in duodenum - ScienceDirect [J].*Journal of Ethnopharmacology*, 2020, 250:112468.
- [33] Szőke H, Kovács Z, Bókkon I, et al. Gut dysbiosis and serotonin: intestinal 5-HT as a ubiquitous membrane permeability regulator in host tissues, organs, and the brain[J]. *Reviews in the Neurosciences*, 2020, 31(4):415-425.
- [34] LEE IS, CHEON S, PARK JY. Central and Peripheral Mechanism of Acupuncture Analgesia on Visceral Pain: A Systematic Review[J].*Evid Based Complement Alternat Med*, 2019: 1304152.
- [35] XU GY, WINSTON JH, CHEN JD. Electroacupuncture attenuates visceral hyperalgesia and inhibits the enhanced excitability of colon specific sensory neurons in a rat model of irritable bowel syndrome[J]. *Neurogastroenterol. Motil*, 2009, 21: 1302-e125.
- [36] WU JC, ZIEA ET, LAO LX, et al. Effect of electroacupuncture on visceral hyperalgesia, serotonin and fos expression in an animal model of irritable bowel syndrome[J].*J Neurogastroenterol Motil*, 2010, 16: 306-14.
- [37] 李丽芬, 郑淑霞, 许金森. 针灸对胃肠功能的影响及应用[J]. *云南中医学院学报*, 2017, 40(5):92-96.
- [38] YANG J, SHANG B, SHI H, et al. The role of toll-like receptor 4 and mast cell in the ameliorating effect of electroacupuncture on visceral hypersensitivity in rats[J].*Neurogastroenterol. Motil.*, 2019, 31: e13583.
- [39] ZHAO JM, LI L, CHEN L, et al. Comparison of the analgesic effects between electro-acupuncture and moxibustion with visceral hypersensitivity rats in irritable bowel syndrome[J].*World J. Gastroenterol.*, 2017, 23: 2928-2939.
- [40] MADISCH A, ANDRESEN V, ENCK P, et al. The Diagnosis and Treatment of Functional Dyspepsia[J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2018, 115: 222-232.
- [41] 李娟娟, 王凤云, 唐旭东, 等. 肠道菌群失调与功能性消化不良的相关性研究[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2019, 27(1):77-81.