



推拿治疗小儿厌食作用机制研究进展

李桂华

(天津中医药大学第一附属医院, 天津 300193)

摘要: 厌食作为小儿常见病和多发病, 目前认为与脑-肠互动异常、肠道菌群失衡及宿主代谢紊乱、胃肠动力障碍、微量元素缺乏等因素有关。西医治疗厌食以口服促胃动力药物、调节肠道微生态制剂和微量元素以及促消化剂为主, 因其依从性差、不良反应发生率高或疗效一般而使其临床应用受到限制。知识图谱和META分析均显示推拿治疗小儿厌食疗效最为显著, 其疗效优于中西药。但其具体作用机制尚不清楚。本文将就近年来对其推拿作用机制的研究进行阐述。

关键词: 小儿厌食; 推拿; 作用机制

中图分类号: R244.1

文献标识码: A

DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2023.22.003

本文引用格式: 李桂华. 推拿治疗小儿厌食作用机制研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2023, 23(22): 12-15.

0 引言

小儿厌食症是指以长期的食欲减退、食量减少为主症的一种儿童常见病、多发病。所有年龄阶段的儿童都可能患有厌食, 尤其是1~6岁儿童。根据流行病学调查, 其患病率为5%~10%^[1]。近年来, 随着人们生活水平提高、儿童膳食结构的变化等原因, 使得我国儿童厌食问题较为普遍, 且发病率逐年增加。长期厌食容易引发儿童营养不良、贫血、体重不增甚至减轻、发育迟缓^[2], 严重影响儿童的免疫力和智力, 并且增加对其他系统疾病的易感性^[3]。研究发现^[4]: 推拿作为小儿厌食最常见治疗方法, 其疗效最为显著。META分析^[5]也提示其推拿疗效优于中药及西药, 可明显缓解其厌食的临床综合症状。下面就推拿治疗小儿厌食的作用机制进行综述。

1 调节脑-肠互动

脑肠轴是指中枢神经系统与肠神经系统之间形成的双向通路。机体通过脑-肠互动对

胃肠进行调节。而脑肠肽作为脑-肠轴的分级基础, 在外周和大脑以及两者之间的信号传递中发挥着重要作用, 有助于形成相互关联的代谢、内分泌、神经和神经内分泌系统^[6]。下丘脑作为食欲调节的关键脑区, 其内存在弓状核、室旁核、下丘脑外侧区、腹内侧核和背内侧核等神经核团构成的“食欲调节网络”。其中弓状核中存在两种功能相反的神经元群, 一个是促食神经元, 即神经肽Y/刺鼠相关蛋白(NPY/AgRP), 一个是抑食神经元, 即阿片促黑色素原/可卡因-安他非明转录调节肽(POMC/CART), 这两种神经元在协调机体“饥饿”和“饱腹感”的调节中起着至关重要的作用, 也是外周食欲调节信号包括胃饥饿素(Ghrelin)、瘦素、胰岛素等脑肠肽传递的一级神经元^[7]。有研究认为外周或/和中枢食欲相关脑肠肽的分泌紊乱可影响食欲中枢功能, 进而影响进食行为, 是小儿厌食发生发展的重要环节^[8]。因此一些研究基于“脑肠肽-食欲中枢”之间的关系开展小儿厌食发病机制的研究。比如杜永平等观察到幼龄厌食大鼠下丘脑外侧区和腹内侧区神经元存在自发放电频率

基金项目: 天津市教委科研计划项目(2019KJ061)。

作者简介: 李桂华(1979-), 女, 硕士, 主治医师, 主要从事推拿治疗小儿功能性疾病的临床与基础研究。

异常^[9]，研究认为特制饲料喂养可改变厌食大鼠下丘脑外侧区和腹内侧核神经元对外周传入的摄食负反馈信号的敏感性，使其不能整合摄食起始和终止信号，导致其不能发出正常的摄食指令而引发厌食的发生^[10]，特制饲料喂养还有可能提高模型大鼠下丘脑腹内侧核瘦素的整体敏感性，使其发出过度的饱食信号而引发厌食^[11]。王妍等^[12]通过脑成像研究发现厌食症儿童的下丘脑外侧区和室旁核信号强度较正常儿童低，下丘脑腹内侧核的信号强度较正常儿童高。高娜^[13]等研究发现：LP、NPY、CCK-8在大鼠胃窦、结肠、下丘脑组织与血清中均有表达，其中LP蛋白在血清中表达最高，NPY蛋白在结肠组织中表达最高，CCK-8在下丘脑组织中表达最高，这可能与发挥作用的机理以及靶点不同有关。刘启艳^[14]等研究发现短期内进食高脂高蛋白饮食的大鼠可出现厌食、体重增长缓慢等症状，检测发现模型大鼠下丘脑内瘦素及CCK-8蛋白表达有所上调、NPY蛋白表达有所下调。恢复正常饮食后模型大鼠进食量和体重明显升高，但是在短期内尚未恢复至正常水平。在摄食行为调节肽类激素方面，恢复正常饮食短期内可使得模型大鼠下丘脑内瘦素、CCK-8表达有所下调，但无上调NPY蛋白表达的作用。

小儿推拿作为治疗手段之一，临床疗效明显，但其作用机制方面研究较少。主要集中在 β -内啡肽、瘦素、CCK-8、NPY、SP、Ghrelin、VIP等食欲相关脑肠肽表达的研究。如王伶俐^[15]运用小儿推拿联合布拉氏酵母菌散可调节厌食患儿血清中摄食调控因子 β -内啡肽、瘦素的释放进而改善厌食症状。崔瑾^[16]研究发现捏脊可明显改善幼龄厌食大鼠的摄食量，且捏脊组大鼠下丘脑及血浆中CCK-8明显低于模型组($P < 0.01$)。肖满田^[17]等研究认为血浆NPY降低可导致厌食患儿胃动素不足，胃排空障碍，进而引发患儿食欲减退；血浆瘦素降低并不是厌食发病的主要原因；厌食患儿血浆瘦素的

负反馈调节与NPY的传导通路可能存在障碍。黎士荻^[18]等研究发现捏脊可促进幼龄脾虚大鼠胃肠动力，还可使得结肠和下丘脑SP水平显著下降，提示厌食的发生可能是通过调节SP的分泌来调节幼龄脾虚大鼠的胃肠动力。李学超^[19]等研究发现捏脊可通过交感神经和副交感神经的协调来调节Ghrelin、血管活性肠肽(VIP)等脑肠肽含量，进而调节厌食症模型家兔胃肠道的功能活动。李铁浪^[20]等研究发现捏脊疗法可通过降低血清胃动素的含量，改善脾虚证家兔的胃肠运动。吴高鑫等^[21]研究发现厌食幼龄模型大鼠血浆CCK-8含量较正常组增高，血浆 β -内啡肽含量较正常组减低，捏脊治疗后其血浆CCK-8含量较模型组降低，血浆 β -内啡肽含量较模型组显著增加。骆志昭等^[22]研究发现推拿可显著升高厌食患儿血清瘦素水平而改善厌食症状，优于口服葡萄糖酸锌口服液及五味赖氨酸颗粒($P < 0.05$)。

2 调节肠道菌群及宿主代谢

正常情况下，机体内肠道菌群保持一定的数量和比例，各菌群之间相互依存、相互制约，虽存在一定波动，但却保持着相对平衡稳定状态，这种菌群平衡对于维持脾主运化的生理功能起着重要作用^[23]。在儿童时期，由于相对不成熟的微生态环境，肠道菌群可能发生紊乱，对神经内分泌系统产生影响，导致食欲下降和食物摄入减少，增加厌食症的风险^[24-26]。王挺等^[27]通过临床实验发现非器质性厌食症儿童存在肠道内菌群失调，表现为双歧杆菌、乳酸杆菌等有益菌减少，拟杆菌、梭杆菌等有害菌增多^[28-29]。张鸿彬等^[30]通过，采用血清代谢组学检测发现其特制高脂饲料喂养建立的厌食症模型大鼠体内脂质代谢、氨基酸代谢和能量代谢存在紊乱，这可能是导致厌食症发生的原因。高汉元等^[31]研究发现小儿推拿可有效改善肠道菌群结构以及粪便中短链脂肪酸(SCFA)水平。

3 促进胃肠动力

小儿厌食症的发生与胃肠动力障碍密切相关。高汉元等^[31]采用彩色多普勒超声评估胃排空和胃动力,发现小儿推拿可有效促进厌食患儿的胃排空和胃动力。孙波^[32]等研究发现摩腹捏脊推拿法可缩短厌食患儿胃排空时间,改善厌食患儿肠黏膜吸收功能。乔文善^[33]等研究发现辨证取穴推拿法可缩短厌食患儿胃排空时间,明显改善其胃肠动力和营养状态。

4 调节微量元素含量

微量元素是维持机体正常生命活动的不可缺少的,缺乏则会引发疾病^[34]。厌食症可影响小儿锌、钙、铁等微量元素的补充与吸收,从而加重厌食,相关微量元素缺乏既是厌食症的病因,也是厌食症的结果。周健铖^[35]等研究发现锌、铁两种元素与厌食症发生密切相关。高汉元等^[27]采用 ICP-AES 测量厌食儿童血清微量元素水平,研究发现小儿推拿可有效改善厌食儿童血清微量元素锌、钙、铁含量。马建强等^[36]采用运脾开胃推拿手法治疗小儿厌食症,发现治疗后其症状明显改善,血钙、血铁、血锌均显著高于治疗前,且血铁、血锌显著高于对照组 ($P < 0.05$)。李玉霞^[37]等运用三字经小儿流派推拿治疗小儿厌食,可明显改善厌食症状,治疗后血钙、铁、锌水平较同组治疗前均明显升高 ($P < 0.05$)。冯硕^[38]运用推拿疗法治疗小儿厌食症发现,治疗后患儿血中铁、锌、钙微量元素含量提高 ($P < 0.01$),镁、铜元素含量明显降低 ($P < 0.05$)。朱静^[39]等发现捏脊可促进厌食大鼠的摄食量和体重增加,提高厌食大鼠血清中锌、铁元素含量,在捏脊刺激量方面以捏6次的中刺激为佳,并非刺激量越大越好。

综上所述,推拿可以在调节脑-肠互动食欲相关脑肠肽分泌、肠道菌群及宿主代谢、胃肠

动力、微量元素含量等方面揭示其效应,但其作用机制研究比较复杂,仍处于不断探索中。目前其作用机制研究多停留在效应指标的变化上,有待于我们不断地进行深入研究。相信随着研究和认识的逐步加深,也将有利于小儿推拿的推广与完善,对促进推拿学科发展具有重要意义。

参考文献

- [1] Claudino AM, Pike KM, Hay P, et al. The classification of feeding and eating disorders in the ICD-11: results of a field study comparing proposed ICD-11 guidelines with existing ICD-10 guidelines[J]. BMC Med,2019,17:93.
- [2] Putnick DL, Bell EM, Ghassabian A, et al. Feeding Problems as an Indicator of Developmental Delay in Early Childhood[J]. J Pediatr,2022,242(5):184-191.
- [3] Yi B, Chen W, Deng G, et al. Efficacy and safety of pediatric massage in the treatment of anorexia[J]. Medicine (Baltimore),2021,100(17):1-4.
- [4] 张稳,魏小维.中医药治疗小儿厌食症的知识图谱分析[J].西部中医药,2019,32(04):65-68.
- [5] 杨超,鲁梦倩,于天源,等.推拿治疗小儿厌食症随机对照试验的系统评价和Meta分析[J].中华中医药学刊,2017,35(05):1161-1166.
- [6] Julian G Mercer. Editorial for Full4Health special issue of 'Peptides': Peptides in the food-gut-brain axis and roles in hunger and satiety[J]. Peptides,2016,77:1-2.
- [7] 朱永香,王倩,王爽,等.肥胖与食欲调控机制[J].吉林大学学报(医学报),2013,39(5):1067-1071.
- [8] 姜永红,孙远岭.儿童厌食与食欲调节因子的研究[J].国外医学妇幼保健分册,2005,16(4):214-216.
- [9] 杜永平,张月萍,胡三觉,等.运脾复方对幼龄厌食大鼠下丘脑外侧区和腹内侧区神经元放电的影响[J].神经解剖学杂志,2001,17:183-186.
- [10] 杜永平,张月萍,张国成,等.幼龄厌食大鼠食欲中枢神经元兴奋性的改变[J].神经解剖学杂志,2007,23(1):40-44.
- [11] 杜永平,张月萍,史正刚,等.瘦素对幼龄厌食大鼠 VMN 神经元膜电位改变的影响[J].中医儿科杂志,2007,3(3):23-25.
- [12] 王研,赵海涛,张劲松,等.厌食儿童和正常儿童食物

- 刺激下丘脑功能区 fMRI 的研究[J]. 神经解剖学杂志, 2008, 24(1): 58-62.
- [13] 高娜, 彭玉, 刘启艳, 等. 脑肠肽在大鼠胃窦、结肠、下丘脑组织与血清中的表达影响[J]. 中国医学创新, 2020, 36(17): 14-17.
- [14] 刘启艳, 彭玉, 高娜, 等. 高脂高蛋白饮食对大鼠采食量、体重及下丘脑 LP、NPY 和 CCK-8 表达的影响[J]. 营养学报, 2020, 42(6): 581-585.
- [15] 王俪淇. 小儿推拿联合布拉氏酵母菌散对厌食症患者血清微量元素水平、 β -内啡肽、瘦素水平及体格发育的影响[J]. 河北中医, 2019, 41(05): 753-757.
- [16] 崔瑾, 向开维, 吴高鑫. 捏脊对厌食大鼠下丘脑和血浆 CCK-8 的影响[J]. 四川中医, 2008(10): 13-15.
- [17] 肖满田, 丘小汕, 蔡泳仪. 厌食症血浆瘦素神经肽 Y 胃动素与胃排空关系的研究[J]. 中国实用儿科杂志, 2009, 24(5): 383-385.
- [18] 黎士荻, 王兴桂, 吴高鑫. 捏脊疗法对幼龄脾虚大鼠胃肠运动及 SP 的影响[J]. 贵阳中医学院学报, 2017, 39(1): 20-23.
- [19] 李学超, 刘昱材, 李梦莹, 等. 捏脊疗法对胃运动过缓家兔胃饥饿素及血管活性肠肽[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(2): 637-639.
- [20] 李铁浪, 赵锋, 张泓, 等. 捏脊疗法对脾虚证家兔血清胃动素的影响[J]. 医学研究杂志, 2010, 39(2): 87-89.
- [21] 吴高鑫, 崔瑾, 向开维, 等. 捏脊疗法对幼龄厌食大鼠血浆 CCK-8、 β -EP 的影响[J]. 江苏中医药, 2008(02): 79-80.
- [22] 骆志昭, 李博, 雷颖, 等. 推拿治疗小儿厌食症临床观察[J]. 光明中医, 2019, 34(14): 2196-2198.
- [23] 李玉霞, 史正刚, 吴丽萍, 等. 基于“脾主运化”理论探讨运脾消积法对厌食症幼龄大鼠肠道微生态的影响[J]. 中药药理与临床, 2019, 35(5): 106-111.
- [24] Quigley EM. Basic definitions and concepts: organization of the gut microbiome[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2017, 46: 1-8.
- [25] Diaz Heijtz R. Fetal, neonatal, and infant microbiome: perturbations and subsequent effects on brain development and behavior[J]. Semin Fetal Neonatal Med, 2016, 21: 410-7.
- [26] Borre YE, O' Keeffe GW, Clarke G, et al. Microbiota and neuro-developmental windows: implications for brain disorders[J]. Trends Mol Med, 2014, 20: 509-18.
- [27] 王挺, 李弋, 王爱华. 非器质性厌食症儿童肠道菌群的定量调查与分析[J]. 山西医科大学学报, 2006, 37(6): 636-637.
- [28] Queipo-Ortuño MI, Seoane LM, Murri M, et al. Gut microbiota composition in male rat models under different nutritional status and physical activity and its association with serum leptin and ghrelin levels[J]. PLoS One, 2013, 8(5): e65465.
- [29] 陆韦, 罗光月, 徐德勇. 非器质性厌食症儿童肠道菌群的多样性分析[J]. 现代医药卫生, 2020, 36(21): 3375-3379.
- [30] 张鸿彬, 蔺湘宁, 王鹏飞, 等. 小儿厌食症模型大鼠血清代谢组特征探析[J]. 中医药信息, 2019, 36(6): 1-8.
- [31] Gao H, Zhang X, He W, et al. To study the intervention mechanism of pediatric massage on intestinal flora and host metabolism in children with anorexia[J]. Medicine, 2020, 99(47): e23349.
- [32] 孙波. 摩腹捏脊推拿法对脾胃气虚型小儿厌食症疗效及肠黏膜吸收功能的影响分析[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(08): 1901-1903.
- [33] 乔文善, 孟亚梅. 辨证取穴推拿治疗小儿厌食症的效果及对患儿胃肠动力、免疫功能的影响[J]. 海南医学, 2022, 33(4): 475-478.
- [34] LEE E H, YANG H R. Serum and hair mineral levels in children with failure to thrive according to the type of feeding difficulties[J]. Biol Trace Elem Res, 2017, 175(1): 1-9.
- [35] 周健铖, 陈敬欢, 钟裕钦, 等. 厌食症中医证型与微量元素、幽门螺杆菌的相关性研究[J]. 中华中医药学刊, 2013, 31(3): 613-614.
- [36] 马建强, 韩丽, 贾鲲, 等. 运脾开胃推拿手法治疗脾胃不和型小儿厌食症[J]. 吉林中医药, 2018, 38(11): 1353-1355.
- [37] 李玉霞, 史正刚, 吴丽萍. 三字经流派小儿推拿联合小儿开胃增食合剂治疗小儿厌食症脾失健运型 45 例临床观察[J]. 中医儿科杂志, 2018, 14(06): 71-75.
- [38] 冯硕. 推拿手法治疗小儿厌食症[J]. 吉林中医药, 2015, 35(09): 962-965.
- [39] 朱静, 王英, 唐乐平, 等. 不同刺激量捏脊疗法对厌食症模型大鼠血清锌、铁的影响研究[J]. 现代医药卫生, 2021, 37(24): 4165-4167.