

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2022.02.011

疏肝健脾针法对肝郁脾虚证腹泻型肠易激综合征患者肠道菌群 和血清 5-HT、NPY、CGRP 的影响 *

刘鸿儒¹ 李 俊² 陆 明¹ 郭秀岚¹ 李明涛¹

(1 天津中医药大学研究生学院 天津 301700; 2 天津市人民医院消化科 天津 300121)

摘要 目的:观察疏肝健脾针法治疗肝郁脾虚证腹泻型肠易激综合征(IBS-D) 的临床疗效及对肠道菌群和血清 5-羟色胺(5-HT)、降钙素基因相关肽(CGRP)、神经肽 Y(NPY) 的影响。**方法:**96 例肝郁脾虚证 IBS-D 患者均来自天津市人民医院 2018 年 5 月~2021 年 2 月期间收治的门诊或住院患者。根据双色球法将患者分为对照组和研究组, 各为 48 例, 对照组接受西医治疗, 研究组在对照组基础上结合疏肝健脾针法治疗, 对比两组疗效、中医证候积分、肠道菌群和血清 5-HT、NPY、CGRP 水平变化。**结果:**研究组的临床总有效率明显高于对照组($P<0.05$)。疗程结束后, 研究组大便稀溏、少腹胀痛、餐后腹胀、食欲减退、精神疲乏、口苦黏、四肢无力、烦躁易急、畏寒怕冷症状积分均低于对照组($P<0.05$)。疗程结束后, 研究组血清 5-HT、NPY、CGRP 水平均低于对照组($P<0.05$)。疗程结束后, 研究组双歧杆菌、双歧杆菌/大肠杆菌比值、乳酸杆菌数量均高于对照组, 而大肠杆菌数量低于对照组($P<0.05$)。**结论:**疏肝健脾针法治疗肝郁脾虚证 IBS-D 患者, 可有效促进症状改善, 调节肠道菌群, 降低血清 5-HT、NPY、CGRP 水平, 临床疗效显著。

关键词:疏肝健脾针法; 肝郁脾虚证; 腹泻型肠易激综合征; 临床疗效; 肠道菌群

中图分类号:R574; R243 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2022)02-259-05

Effects of Shugan Jianpi Acupuncture on Intestinal Flora and Serum 5-HT, NPY and CGRP in Patients with Diarrhea Irritable Bowel Syndrome with Liver Depression and Spleen Deficiency Syndrome*

LIU Hong-ru¹, LI Jun², LU Ming¹, GUO Xiu-lan¹, LI Ming-tao¹

(1 Graduate School of Tianjin University of traditional Chinese Medicine, Tianjin, 301700, China;

2 Department of Digestive, Tianjin People's Hospital, Tianjin, 300121, China)

ABSTRACT Objective: To observe the clinical efficacy of Shugan Jianpi acupuncture in the treatment of diarrhea irritable bowel syndrome (IBS-D) with liver depression and spleen deficiency syndrome and its effects on intestinal flora, serum serotonin (5-HT), calcitonin gene-related peptide (CGRP) and neuropeptide Y (NPY). **Methods:** 96 IBS-D patients with liver depression and spleen deficiency syndrome were all outpatients or inpatients who were treated in Tianjin People's Hospital from May 2018 to February 2021 were selected. According to the two-color ball method, the patients were divided into control group and study group, with 48 cases in each group. The control group was treated with western medicine. The study group was treated with Shugan Jianpi acupuncture on the basis of the control group. The curative effect, TCM syndrome score, intestinal flora and the changes of serum 5-HT, NPY and CGRP were compared between the two groups. **Results:** The total clinical effective rate of the study group was significantly higher than that of the control group ($P<0.05$). After the course of treatment, the symptom scores of loose stool, less abdominal pain, abdominal distension after eating, anorexia, mental fatigue, bitter mouth and sticky mouth, limb weakness, irritability and irritability, fear of cold and fear of cold in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After the course of treatment, the levels of serum 5-HT, NPY and CGRP in the study group were lower than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the number of bifidobacteria, bifidobacteria/*Escherichia coli* ratio and *Lactobacillus* in the study group were higher than those in the control group, while the number of *Escherichia coli* was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Shugan Jianpi acupuncture in the treatment of IBS-D patients with liver depression and spleen deficiency can effectively promote the improvement of symptoms, regulate intestinal flora and reduce the levels of serum 5-HT, NPY and CGRP.

Key words: Shugan Jianpi acupuncture; Liver depression and spleen deficiency syndrome; Diarrhea irritable bowel syndrome; Clinical efficacy; Intestinal flora

Chinese Library Classification(CLC): R574; R243 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2022)02-259-05

* 基金项目: 天津市卫生和计划生育委员会基金项目(2015022)

作者简介: 刘鸿儒(1996-), 男, 硕士研究生, 研究方向: 中医针灸治疗消化系统疾病, E-mail: lhr19960429@163.com

(收稿日期: 2021-08-24 接受日期: 2021-09-19)

前言

肠易激综合征(IBS)是肠道功能紊乱性疾病,好发于中青年群体,且女性多于男性^[1]。最新的罗马III诊断标准依据患者的腹痛不适和粪便性状将 IBS 分为便秘型、腹泻型和混合型,其中又以腹泻型 IBS(IBS-D)最为多见^[2]。目前尚无特定药物或疗法对 IBS-D 有肯定的疗效。西医治疗虽可一定程度上改善 IBS-D 患者临床症状,但由于 IBS-D 属于迁延不愈性疾病,单纯的西医治疗无法根治^[3]。中医认为肝郁脾虚是 IBS-D 发病的病理基础,肝主疏泄,脾主水湿之运化,肝脏受累可邢克脾脏,发为泄泻,治疗主张健脾疏肝^[4]。疏肝健脾针法选取双侧太冲、三阴交、百会、印堂、足三里、上巨虚、天枢,旨在健脾止泻、调肝理气^[5]。基于此,本文采用疏肝健脾针法治疗肝郁脾虚证 IBS-D,观察其治疗效果,以期临床 IBS-D 的治疗方案选择提供参考。

1 资料与方法

表 1 两组患者一般资料对比

Table 1 Comparison of general data between the two groups

Groups	Male/female	Age(year)	Course of disease(month)	Body mass index(kg/m ²)
Control group(n=48)	19/29	39.62± 4.73	9.42± 0.73	25.93± 1.46
Study group(n=48)	21/27	40.08± 5.27	9.47± 0.69	26.11± 1.57
χ^2/t	0.171	-0.450	-0.345	-0.582
<i>P</i>	0.679	0.647	0.731	0.562

1.2 方法

对照组患者接受马来酸曲美布汀片(天津田边制药有限公司,国药准字 H20030290,规格:0.1 g)治疗,口服,2 片/次,3 次/d,连续服用 4 周。研究组患者在马来酸曲美布汀片(治疗方法参考对照组)治疗的基础上接受疏肝健脾针法治疗,选取 1.5 寸华佗牌一次性针灸针(苏州医疗用品厂有限公司),规格 0.30× 40 mm。取穴:双侧太冲、三阴交、百会、印堂、足三里、上巨虚、天枢。操作方法:患者取平卧位,针刺穴位局部消毒,印堂提捏局部皮肤,向下平刺 0.5 寸,百会平刺 0.5 寸,天枢直刺 1.5 寸,上巨虚、足三里及三阴交直刺 1 寸,太冲直刺 0.5 寸。太冲施以泻法,足三里施以补法,余穴则平补平泻,得气后留针 30 min,每周 5 次,休息 2 d,4 周作为 1 个疗程,治疗 1 个疗程。

1.3 临床疗效

参照《中药新药临床研究指导原则》^[6]制定疗效判定依据,中医证候积分减少≥ 95%,临床症状、体征消失或基本消失为临床痊愈。临床症状、体征明显改善,中医证候积分减少≥ 70%为显效。临床症状、体征明显改善,中医证候积分减少≥ 30%为有效。中医证候积分减少不足 30%,临床症状、体征均无明显改善为无效。总有效率=(临床痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数× 100%。

1.4 观察指标

中医证候积分:治疗前、疗程结束后参考《中医病证诊断疗效标准》中的相关规定^[8],观察中医证候情况。主要症状:大便稀

1.1 一般资料

96 例肝郁脾虚证 IBS-D 患者均来自天津市人民医院 2018 年 5 月~2021 年 2 月期间接收的门诊或住院患者。纳入标准:西医的 IBS-D 诊断标准参考罗马III诊断标准^[9];中医的 IBS-D 诊断标准参考《中药新药临床研究指导原则》^[7],符合肝郁脾虚型,主证:大便稀溏、少腹胀痛,次证:食后腹胀、食欲减退、精神疲乏、口苦口黏、四肢无力、烦躁易急、畏寒怕冷,脉弦细或弱,舌淡、边有齿痕,具备主证,加两项或两项以上次证即可确诊;患者自愿加入本课题研究,并签署知情同意书。排除标准:近 2 周内使用过相关药物治疗者;合并消化道器质性病变者;慢性肝病或者肝功能异常者;因其他器质性病变而导致腹泻者;合并心脑血管等其他严重原发病者;妊娠期或哺乳期妇女;合并精神病患者。根据双色球法将患者分为对照组和研究组,各为 48 例,两组患者一般资料对比无明显差异($P>0.05$),如表 1 所示。

溏、少腹胀痛,按症状无、轻、中、重计分 0 分、3 分、5 分、7 分。次要症状:食后腹胀、食欲减退、精神疲乏、口苦口黏、四肢无力、烦躁易急、畏寒怕冷,按症状无、轻、中、重计分 0 分、3 分、5 分、7 分。肠道菌群:采用无菌棉签收集患者治疗前、疗程结束后的新鲜粪便标本 1 g,经稀释液稀释 10 倍后,各取 0.01 mL 置于各培养基,48 h 后计算活菌集落相对数值。

血清指标:治疗前、疗程结束后抽取所有患者静脉血 5 mL,经离心半径 13 cm,离心速率 3400 r/min,离心时间 13 min,分离上清液,置于低温冰箱(-30℃)中待检测。经酶联免疫吸附法(试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司)检测血清神经肽 Y(NPY)、5-羟色胺(5-HT)、降钙素基因相关肽(CGRP)水平,操作严格按照说明书进行。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 23.0 统计学软件进行数据分析。计数资料如疗效、性别比例、不良反应发生率等采用例数率(%)表示,对比进行 χ^2 检验。计量资料如肠道菌群指标、中医证候积分、血清指标等以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验,组内比较行配对 t 检验。检验水准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 对照组、研究组的疗效对比

研究组(93.75%)的临床总有效率明显高于对照组的(75.00%),差异有统计学意义($P<0.05$),详见表 2。

表 2 对照组、研究组的疗效对比[例(%)]

Table 2 Comparison of curative effects between control group and Study Group [n(%)]

Groups	Clinical recovery	Remarkable effect	Effective	Invalid	Total effective rate
Control group(n=48)	9(18.75)	17(35.42)	10(20.83)	12(25.00)	36(75.00)
Study group(n=48)	14(29.17)	20(41.67)	11(22.92)	3(6.25)	45(93.75)
χ^2					6.400
P					0.011

2.2 对照组、研究组的中医证候积分对比

治疗前,两组大便稀溏、少腹胀痛、餐后腹胀、食欲减退、精神疲乏、口苦口黏、四肢无力、烦躁易急、畏寒怕冷症状评分对

比无明显差异($P>0.05$)。疗程结束后,两组上述症状评分下降,且研究组的改善程度优于对照组($P<0.05$),详见表 3。

表 3 对照组、研究组的中医证候积分对比($\bar{x} \pm s$, 分)Table 3 Comparison of TCM syndrome scores between control group and study group ($\bar{x} \pm s$, score)

Groups	Time	Loose stool	Less abdominal pain	Postprandial abdominal distention	Anorexia	Mental fatigue	Bitter mouth and sticky mouth	Limb weakness	Irritability and irritability	Fear of cold
Control group (n=48)	Before treatment	5.41±0.27	4.96±0.21	5.24±0.39	4.62±0.31	4.79±0.32	4.86±0.29	5.09±0.32	5.27±0.27	4.97±0.32
	Course of treatment	3.97±0.28*	3.62±0.27*	3.79±0.23*	3.38±0.24*	3.47±0.31*	3.58±0.21*	3.71±0.29*	3.85±0.25*	3.54±0.31*
Study group (n=48)	Before treatment	5.37±0.27	4.92±0.28	5.19±0.36	4.66±0.29	4.83±0.22	4.82±0.24	5.12±0.22	5.31±0.25	5.02±0.29
	Course of treatment	2.27±0.24*#	2.74±0.22*#	2.61±0.25*#	2.53±0.24*#	2.36±0.21*#	2.62±0.28*#	2.56±0.24*#	2.42±0.27*#	2.48±0.24*#

Note: *, # compared with the before treatment and control groups respectively, $P<0.05$.

2.3 对照组、研究组的肠道菌群对比

治疗前,两组双歧杆菌、双歧杆菌/大肠杆菌比值、大肠杆菌、乳酸杆菌对比无明显差异($P>0.05$)。疗程结束后,两组大肠

杆菌数量下降,双歧杆菌、乳酸杆菌数量及双歧杆菌/大肠杆菌比值升高,且研究组的改善程度优于对照组($P<0.05$),详见表 4。

表 4 对照组、研究组的肠道菌群对比($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison of intestinal flora between control group and Study Group ($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	<i>Bifidobacterium</i> (CFU/g)	<i>Lactobacillus</i> (CFU/g)	<i>Escherichia coli</i> (CFU/g)	<i>Bifidobacterium</i> / <i>Escherichia coli</i> ratio
Control group(n=48)	Before treatment	7.61±0.52	6.12±0.47	8.64±0.62	0.88±0.07
	Course of treatment	8.35±0.49*	6.59±0.43*	7.57±0.47*	1.10±0.09*
Study group(n=48)	Before treatment	7.66±0.46	6.08±0.37	8.59±0.58	0.89±0.08
	Course of treatment	8.94±0.53*#	7.17±0.48*#	5.91±0.42*#	1.51±0.11*#

Note: *, # compared with the before treatment and control groups respectively, $P<0.05$.

2.4 对照组、研究组的血清 5-HT、NPY、CGRP 水平对比

治疗前,两组血清 5-HT、NPY、CGRP 水平对比无明显差异($P>0.05$)。疗程结束后,两组血清 5-HT、NPY、CGRP 水平下降,且研究组的改善程度优于对照组($P<0.05$),详见表 5。

3 讨论

目前 IBS-D 的发病机理暂不明确,既往的学说认为其发病过程中可能涉及到:内脏高敏感、胃肠动力学异常、肠道菌群失调、遗传因素及脑肠轴异常等,然而任一单一的病理机制均不

能完全的解释 IBS-D 的临床表现,故而多数学者认可本病是由多种因素共同参与所发生的疾病^[9-11]。现代医学对于 IBS-D 的治疗无统一方案,仅以改善症状为主^[12]。马来酸曲美布汀片是一种临床常见的治疗肠胃疾病的药物,有效缓解胃肠功能紊乱,从而缓解腹胀腹泻或者食欲下降等症状^[13-15]。由于 IBS-D 的症状多样性和相互转换,加上对其发病的生理病理机制了解不深入,使得药物治疗很难完全的改善 IBS-D 的所有症状,疗效受限^[16,17]。

中医学中并无 IBS-D 这一疾病名,根据其症状归为中医

表 5 对照组、研究组的血清 5-HT、NPY、CGRP 水平对比($\bar{x} \pm s$)Table 5 Comparison of serum 5-HT, NPY and CGRP levels between control group and Study Group($\bar{x} \pm s$)

Groups	Time	5-HT(ng/mL)	NPY(pg/mL)	CGRP(pg/mL)
Control group(n=48)	Before treatment	103.79± 9.72	144.71± 16.57	104.64± 12.71
	Course of treatment	88.76± 9.53*	126.54± 13.49*	83.59± 9.63*
Study group(n=48)	Before treatment	103.31± 10.38	145.82± 12.64	104.39± 11.39
	Course of treatment	71.36± 8.97**	108.16± 10.17**	66.05± 8.42**

Note: *, # compared with the before treatment and control groups respectively, $P < 0.05$.

"泄泻"范畴,IBS-D病位在脾,与肝肾相关,受多种因素影响,包括外邪侵犯、饮食不洁、情志不调等,其中情志失调尤为受到重视。肝气郁结,失于条达,致使木旺乘土;忧思太过,致脾气虚损,脾失健运,升降失调,无法运化水谷,混杂而下,发为泄泻^[18]。本病临床特点为大便稀溏、少腹胀痛、餐后腹胀、食欲减退、每因忧思恼怒或情绪紧张而发等,日久脾气受损。《血证论》云:"木之性主于疏泄,食气入胃,全赖肝木之气以疏泄之……设肝之清阳不升,则不能疏泄水谷,渗泄中满之证,在所难免。"《医方考》曰:"泻责之于脾,痛责之肝……脾虚肝实故令痛泻。"总而言之,肝郁脾虚是本病的基本病机,故其治疗主张调节脏腑气机、健脾疏肝^[19]。疏肝健脾针法选取足三里、太冲、三阴交为主穴,健脾化湿、疏肝解郁,辅以上巨虚、天枢理气止泄,印堂、百会健脑调神^[20]。本次研究结果显示,疏肝健脾针法治疗肝郁脾虚证 IBS-D,可有效促进症状改善,提高治疗效果,疏肝健脾针法取穴均为肝经脾经要穴,疏肝健脾,涩肠止泻^[21]。

肠道是一个庞大的微生态系统,机体正常情况下,肠道内的菌群保持正常的平衡状态,而当机体处于疾病状态下,平衡受到干扰,导致菌群失调,厌氧菌过度生长而导致小肠吸收不良,引发腹痛、腹泻等多种临床表现^[22-24]。本研究疗程结束后,疏肝健脾针法对于改善肝郁脾虚证 IBS-D 患者的肠道菌群失调具有积极作用。现代研究表明^[25,26],针灸通过相应穴位能够激活和释放脑肠肽,而脑肠肽具有神经激素与神经递质双重效应,可有效促进胃肠动力恢复,胃肠动力的恢复可促进肠蠕动,利于减少或抑制病原微生物大量聚集与过度生长繁殖,有效调节肠道菌群。此外,脑肠轴异常也是导致 IBS-D 发病的主要因素之一,而 5-HT、NPY、CGRP 等神经递质在胃肠活动与中枢神经互相作用反馈的环节发挥了重要作用。以往不少研究证实 IBS-D 患者体内 5-HT、NPY、CGRP 均呈异常高表达^[27-29]。5-HT 异常表达是可能导致机体自主神经功能的异常,通过脑肠轴功能影响胃肠道,引起胃肠功能紊乱^[27]。NPY、CGRP 异常表达则可能导致兴奋性和抑制性物质平衡紊乱,进而出现胃肠功能紊乱,引发腹泻和内脏高敏感性^[28,29]。本次研究中,疏肝健脾针法治疗可有效降低血清 5-HT、NPY、CGRP 水平。既往有研究发现^[30],针刺足三里穴能够抑制大脑海马部位和胃肠道 5-HT 的表达。同时有研究指出^[31],针刺百会穴可有效缓解胃肠功能代谢紊乱,促使兴奋性和抑制性物质平衡紊乱恢复。

综上所述,疏肝健脾针法治疗肝郁脾虚证 IBS-D,可有效促进症状改善,其作用可能与降低 5-HT、NPY、CGRP 水平、调节肠道菌群有关。

参考文献(References)

[1] Defrees DN, Bailey J. Irritable Bowel Syndrome: Epidemiology,

Pathophysiology, Diagnosis, and Treatment [J]. Prim Care, 2017, 44 (4): 655-671

[2] Camilleri M. Management Options for Irritable Bowel Syndrome[J]. Mayo Clin Proc, 2018, 93(12): 1858-1872

[3] Raskov H, Burchard J, Pommegaard HC, et al. Irritable bowel syndrome, the microbiota and the gut-brain axis [J]. Gut Microbes, 2016, 7(5): 365-383

[4] 程健,余莹,何君君. 腹泻型肠易激综合征中医"肝郁脾虚"本质的探讨与思考[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(11): 5698-5703

[5] 布立影,吕冬梅. 健脾疏肝针刺对腹泻型肠易激综合征患者脑肠肽及焦虑抑郁的影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(10): 1074-1077

[6] 刘新光. 肠易激综合征与罗马 III 诊断标准 [J]. 胃肠病学, 2006, 11 (12): 736-738

[7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 50-59

[8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京:南京大学出版社, 1994: 30

[9] Adriani A, Ribaldone DG, Astegiano M, et al. Irritable bowel syndrome: the clinical approach [J]. Panminerva Med, 2018, 60 (4): 213-222

[10] Radovanovic-Dinic B, Tesic-Rajkovic S, Grgov S, et al. Irritable bowel syndrome from etiopathogenesis to therapy [J]. Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub, 2018, 162(1): 1-9

[11] 李桃,苗蓓,周冰,等. 复方谷氨酰胺联合双歧杆菌三联活菌胶囊治疗腹泻型肠易激综合征患者的临床疗效[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(21): 4097-4100, 4125

[12] Eriksson EM, Andrén KI, Kurlberg GK, et al. Aspects of the non-pharmacological treatment of irritable bowel syndrome[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(40): 11439-11449

[13] Ali TA, Mohamed GG, El-Sonbati AZ, et al. New Potentiometric Screen-printed Sensors for Determination of Trimebutine Drug in Tablets, Serum and Urine Samples[J]. Iran J Pharm Res, 2020, 19(3): 533-555

[14] 高薇娜,刘超,苑琴. 马来酸曲美布汀片联合复方嗜酸乳杆菌片治疗对肠易激综合征患者胃肠激素的影响[J]. 标记免疫分析与临床, 2018, 25(11): 1721-1724, 1749

[15] 陈霞,金桂仙,尹慧斐. 马来酸曲美布汀片联合米雅片治疗肠易激综合征疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(16): 2223-2224

[16] El-Salhy M, Hatlebakk JG, Hausken T. Diet in Irritable Bowel Syndrome (IBS): Interaction with Gut Microbiota and Gut Hormones[J]. Nutrients, 2019, 11(8): 1824

[17] Black CJ, Ford AC. Global burden of irritable bowel syndrome:

- trends, predictions and risk factors[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2020, 17(8): 473-486
- [18] 李海燕, 刘维明, 解坤. 腹泻型肠易激综合征中医药治疗进展[J]. *现代中西医结合杂志*, 2021, 30(2): 221-225
- [19] 中华中医药学会脾胃病分会, 卞立群, 陆芳, 等. 关于肠易激综合征中医药临床疗效评价指标体系中若干问题的专家共识[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(1): 302-307
- [20] 王烨林, 孙建华. 疏肝健脾针法治疗腹泻型肠易激综合征概要[J]. *中国中医急症*, 2012, 21(3): 415-416
- [21] 占道伟, 孙建华, 徐陆周, 等. 疏肝健脾针法治疗腹泻型肠易激综合征穴位机制研究[J]. *长春中医药大学学报*, 2012, 28(4): 583-586
- [22] Moser G, Fournier C, Peter J. Intestinal microbiome-gut-brain axis and irritable bowel syndrome [J]. *Wien Med Wochenschr*, 2018, 168(3-4): 62-66
- [23] Vich Vila A, Imhann F, Collij V, et al. Gut microbiota composition and functional changes in inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome[J]. *Sci Transl Med*, 2018, 10(472): eaap8914
- [24] Tap J, Derrien M, Törblom H, et al. Identification of an Intestinal Microbiota Signature Associated With Severity of Irritable Bowel Syndrome[J]. *Gastroenterology*, 2017, 152(1): 111-123.e8
- [25] Su XT, Wang LQ, Zhang N, et al. Standardizing and optimizing acupuncture treatment for irritable bowel syndrome: A Delphi expert consensus study[J]. *Integr Med Res*, 2021, 10(3): 100728
- [26] 王瑾. 疏肝健脾调神针刺法治疗老年便秘型肠易激综合征观察[J]. *浙江中医药大学学报*, 2016, 40(6): 494-497
- [27] 罗莎, 唐少波, 毛燕宁, 等. 基于 5-HT 探讨疏香灸治疗肝郁气滞证便秘型肠易激综合征的机制[J]. *中医药学报*, 2020, 48(8): 48-51
- [28] Stasi C, Bellini M, Gambaccini D, et al. Neuroendocrine Dysregulation in Irritable Bowel Syndrome Patients: A Pilot Study [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2017, 23(3): 428-434
- [29] 方健松, 马媛萍, 刘畅, 等. PKA 调控 TRPV1 敏化介导 CGRP 表达探讨疏肝健脾方防治肠易激综合征研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2017, 35(3): 601-604, 后插 9- 后插 10
- [30] 王晓燕, 王世军, 吴富东. 电针足三里穴对胃肠功能紊乱大鼠 5-HT 的影响[J]. *针灸临床杂志*, 2012, 28(9): 51-53, 75
- [31] 裴丽霞, 朱莉, 陈璐, 等. 针刺对便秘型肠易激综合征患者血浆 5-HT、NPY 和 CGRP 的影响[J]. *南京中医药大学学报*, 2015, 31(5): 416-419

(上接第 267 页)

- [20] Cornelissen CG, Bergs I, Müller AG, et al. Broncho-alveolar lavage in patients with acute respiratory distress syndrome due to COVID-19 [J]. *Intern Med J*, 2021, 51(6): 965-967
- [21] Ramírez-Ramos CF, Salamanca-Montilla JF, Herrera-Céspedes E, et al. Levels of 25 hydroxy vitamin D of serum and broncho-alveolar lavage in patients with pulmonary tuberculosis[J]. *Rev Chilena Infectol*, 2021, 38(1): 37-44
- [22] 陈大平. 经纤维支气管镜吸痰联合肺泡灌洗在重症肺部感染治疗中的临床作用[J]. *中华医院感染学杂志*, 2011, 21(16): 3355-3356
- [23] 毛友生, 张德超, 张汝刚, 等. 低肺功能肺癌病人术后呼吸衰竭原因分析[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2003, 19(3): 151-153
- [24] 吴宗辉, 杨辉, 唐玉珍. 纤维支气管镜吸痰联合肺泡灌洗治疗 COPD 伴呼吸衰竭的疗效观察[J]. *贵州医药*, 2018, 42(8): 985-986
- [25] Chang CY, Wu KL, Chang YY, et al. Amine oxidase, copper containing 3 exerts anti mesenchymal transformation and enhances CD4+ T cell recruitment to prolong survival in lung cancer [J]. *Oncol Rep*, 2021, 46(3): 203
- [26] Peng DH, Rodriguez BL, Diao L, et al. Th17 cells contribute to combination MEK inhibitor and anti-PD-L1 therapy resistance in KRAS/p53 mutant lung cancers[J]. *Nat Commun*, 2021, 12(1): 2606
- [27] Ye LL, Peng WB, Niu YR, et al. Accumulation of TNFR2-expressing regulatory T cells in malignant pleural effusion of lung cancer patients is associated with poor prognosis [J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(24): 1647
- [28] Cha S, Sin MJ, Kim MJ, et al. Involvement of Cellular Prion Protein in Invasion and Metastasis of Lung Cancer by Inducing Treg Cell Development[J]. *Biomolecules*, 2021, 11(2): 285
- [29] 黄青. 重症肺部感染患者外周血调节性 T 淋巴细胞、白介素 10 水平与甲泼尼龙疗效的关系 [J]. *内科急危重症杂志*, 2019, 25(1): 48-49, 68
- [30] 陈秀军, 孙昕晨. 纤维支气管镜吸痰法联合密闭式吸痰法在心外科术后肺部感染中的临床应用[J]. *中华医院感染学杂志*, 2019, 29(24): 3804-3808
- [31] 徐翠萍, 张波. 支气管肺泡灌洗在免疫抑制患者肺部感染中的诊断价值[J]. *国际呼吸杂志*, 2014, 34(6): 455-460