

论著·临床研究      doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.14.005  
网络首发    https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220705.1654.007.html(2022-07-06)

# 基于 HPA 轴中枢调控分析针灸对 IBS-D 患者精神心理影响的作用机制<sup>\*</sup>

杨 敏<sup>1</sup>, 邹 燃<sup>1</sup>, 张 艺<sup>1</sup>, 李 悦<sup>2</sup>, 金舒文<sup>2</sup>  
(1. 湖北省武汉市中西医结合医院针灸科 430022; 2. 湖北中医药大学针灸骨伤学院, 武汉 430061)

**[摘要]** **目的** 探讨基于下丘脑垂体肾上腺轴(HPA 轴)中枢调控分析针灸对腹泻型肠易激综合征( IBS-D)患者精神心理影响的作用。**方法** 将 90 例肝郁脾虚型 IBS-D 患者分为针刺组、针+灸组、药物组,每组 30 例。针刺组采用针灸治疗,针+灸组在针刺组基础上加隔姜灸神阙穴,药物组口服蒙脱石散和氟哌噻吨美利曲辛片。观察各组治疗前后疗效指标及血清促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)、血清促肾上腺皮质激素(ACTH)、皮质醇(CORT)、P 物质(SP)水平变化。**结果** 治疗后各组患者临床症状积分、汉密尔顿抑郁量表(HAMD)和汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分较治疗前明显改善( $P<0.05$ ),针+灸组改善效果较针刺组、药物组明显( $P<0.05$ )。治疗后 1 个月、2 个月、6 个月,药物组临床症状积分、HAMD 和 HAMA 评分较治疗结束时均有所升高( $P<0.05$ ),针+灸组未见明显变化( $P>0.05$ )。各组治疗后血清 CRH、ACTH、CORT、SP 水平均明显下降,且针+灸组下降更明显,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。**结论** 针灸可能通过 HPA 轴减少 CRH 释放和 ACTH、CORT、SP 的产生,调节 HPA 轴和脑肠的动态平衡,可能改善肝郁脾虚型 IBS-D 患者胃肠道及焦虑抑郁症状。

**[关键词]** 肠易激综合征;针刺;隔姜灸;HPA 轴  
**[中图分类号]** R246.1      **[文献标识码]** A      **[文章编号]** 1671-8348(2022)14-2362-04

## Analysis on mechanism of acupuncture and moxibustion on mental psychological effect of IBS-D patients based on central regulation of HPA axis<sup>\*</sup>

YANG Min<sup>1</sup>, ZOU Ran<sup>1</sup>, ZHANG Yi<sup>1</sup>, LI Yue<sup>2</sup>, JIN Shuwen<sup>2</sup>  
(1. Department of Acupuncture and Moxibustion, Wuhan Municipal Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Wuhan, Hubei 430022, China; 2. College of Acupuncture and Bone Injury, Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430061, China)

**[Abstract]** **Objective** To investigate the action mechanism of acupuncture and moxibustion on mental psychological effect in the patients with diarrhea-predominant pattern irritable bowel syndrome (IBS-D) base on the HPA axis central regulation. **Methods** Ninety patients with liver depression and spleen deficiency type IBS-D were divided into the acupuncture group, acupuncture + moxibustion group and drug group, 30 cases in each group. The acupuncture group adopted the acupuncture treatment, the acupuncture + moxibustion group was added with ginger moxibustion Shenque acupoint on the basis of the acupuncture group, and the drug group orally took Montmorillonite powder and Flupentixol and Melitracen Tablets. The effective indicators and serum CRH, ACTH, CORT and SP levels before and after treatment were observed in the various groups. **Results** The clinical symptoms integral scores, HAMD and HAMA scores after treatment in the various group were significantly improved compared with those before treatment ( $P<0.05$ ), the improvement effect in the acupuncture + moxibustion group was more significant than that in the acupuncture group and drug group ( $P<0.05$ ). The clinical symptoms integral score and HAMD and HAMA scores in 1, 2, 6 months after treatment in the drug group were increased when compared with those at the endpoint of treatment ( $P<0.05$ ), while no obvious change in the acupuncture + moxibustion group was found ( $P>0.05$ ). After treatment, the levels of serum CRH, ACTH, CORT and SP in the various groups were significantly decreased, moreover the decrease in the acupuncture + moxibustion group was more significant, and the differences were

<sup>\*</sup> 基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(81704178);湖北省卫生健康委联合基金项目(WJ2019H418);武汉市卫生健康委面上重点科研项目(WZ19A11)。 作者简介:杨敏(1982—),主治医师,博士,主要从事针灸治疗功能性胃肠疾病研究。

statistically significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Acupuncture reduces the release of CRH through the HPA axis, reduces the production of ACTH, CORT and SP and regulates the dynamic balance between the HPA axis and the brain-gut, thus improves gastrointestinal symptoms and anxiety-depression symptoms in the patients with liver depression and spleen deficiency type IBS-D.

[Key words] irritable bowel syndrome; acupuncture; ginger moxibustion; HPA axis

腹泻型肠易激综合征( IBS-D)是临床中以腹痛、腹泻、大便次数增多为主要特征表现的常见功能性胃肠病。目前 IBS-D 的全球流行率大约为 11%,我国为 5.0%~9.9%<sup>[1]</sup>。IBS-D 的心理共病已被广泛认识<sup>[2]</sup>,涉及遗传学、胃肠系统、中枢和周围神经系统及饮食生活环境等诸多方面影响。精神心理状况是导致 IBS-D 的危险因素,通过 HPA 轴的激活介导促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)释放,从而使 IBS 的不良事件增多<sup>[3]</sup>。前期研究证实<sup>[4]</sup>,针灸能明显改善 IBS-D 患者临床症状,降低肠道敏感性。大多数肠易激患者仅有肠道轻度炎症性改变<sup>[5]</sup>,伴随机体血清激素水平的改变,如 P 物质(SP)、胃动素(MTL)、生长抑素(SS)、5-羟色胺(5-HT)等<sup>[6]</sup>。目前关于针灸对肝郁脾虚型 IBS-D 患者的长期疗效、精神心理状况及下丘脑垂体肾上腺轴(HPA 轴)中枢调控作用报道较少。本文探讨针灸对肝郁脾虚型 IBS-D 患者临床疗效、精神心理状况及 HPA 轴的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取武汉市中西医结合医院针灸科、消化科门诊 2019 年 2 月至 2020 年 10 月肝郁脾虚型 IBS-D 患者 90 例,分为针+灸组、针刺组、药物组,每组 30 例。西医诊断标准:参照罗马 IV 诊断标准<sup>[7]</sup>。中医诊断标准:参照《肠易激综合征中医诊疗共识意见》(2017)<sup>[8]</sup>中 IBS-D 的肝郁脾虚证型的诊断。纳入标准:(1)符合罗马 IV 诊断标准;(2)年龄 18~70 岁;(3)自愿参加,签署知情同意书;(4)近 1 个月未接受胃肠道疾病相关治疗。排除标准:(1)孕妇、哺乳期女性;(2)器质性胃肠疾病而腹泻;(3)近期服用过胃肠相关药物;(4)严重消耗性疾病、重大原发性疾病及严重精神疾病;(5)对艾绒或生姜过敏。脱落标准:(1)无法按照研究流程完成本试验;(2)试验中要求退出或拒绝继续参加;(3)出现严重不良事件。剔除标准:(1)误诊误纳入;(2)纳入后曾自行用药;(3)非规定范围内联合用药(特别胃肠相关药物);(4)试验期间参加其他临床研究。3 组患者基线资料比较差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,见表 1。本研究经医院伦理委员会批准(W202012-3)。

1.2 方法

针刺组:选用“华佗牌”(0.30 mm×40 mm)一次性针灸针,快速刺入膻穴,内关、太冲直刺 0.5~1.0 寸,天枢、三阴交、足三里、上巨虚直刺 1.0~1.5 寸,印堂穴提捏进针,平刺 0.3~0.5 寸,均平补平泻法,

留针 30 min,每天 1 次,5 次/周,连续治疗 3 周。针+灸组:在针刺组基础上加隔姜灸神阙穴,每次灸 3 壮,共约 30 min,每天 1 次,5 次/周,连续治疗 3 周。药物组:口服蒙脱石散(思密达,国药准字 H20000690,1 袋/次,3 次/天),氟哌噻吨美利曲辛片(黛力新,国药准字 H20139126,1 片/次,1 次/天),连续治疗 3 周。

表 1 各组患者基本资料比较					
组别	n	性别(n)		年龄 ( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	病程 ( $\bar{x}\pm s$ ,年)
		男	女		
针+灸组	30	11	19	36.12±7.40	4.46±3.63
针刺组	30	8	22	32.43±6.76	3.71±3.15
药物组	30	9	21	33.67±4.69	3.89±2.97

1.3 观察指标

记录患者治疗前、治疗结束时、治疗后 1 个月、治疗后 2 个月、治疗后 6 个月临床症状积分。心理状态测定:以交谈和观察结合的方式记录汉密尔顿抑郁量表(HAMD)、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分评价患者精神心理状况。采集患者治疗前后清晨空腹时的静脉血,ELISA 检测 CRH、促肾上腺皮质激素(ACTH)、皮质醇(CORT)、SP 水平。临床疗效判定:参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[9]</sup>计算症状改善百分率。

1.4 统计学处理

采用 SPSS23.0 统计软件进行分析。计数资料以例数或率表示,采用  $\chi^2$  检验;计量资料以  $\bar{x}\pm s$  表示,两两比较采用  $t$  检验,多组间比较采用方差分析。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组疗效比较

针+灸组显效率明显高于药物组、针刺组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

表 2 各组临床疗效比较						
组别	n	治愈(n)	显效(n)	有效(n)	无效(n)	显效率(%)
针+灸组	30	5	18	4	3	76.67
针刺组	30	3	15	6	6	60.00
药物组	30	2	8	11	9	33.33

2.2 各组临床症状积分比较

治疗后各组不同时点临床症状评分较治疗前均明显降低,针+灸组症状评分更低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。针+灸组治疗后各时点症状评分比较

无明显变化( $P>0.05$ ),见表 3。

2.3 各组精神心理状态比较

治疗前各组 HAMD、HAMA 评分比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后各组 HAMD 评分、HAMA 评分均低于治疗前,针+灸组 HAMD、HAMA 评分更低,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗后 1 个月、2 个月、6 个月针+灸组 HAMA、HAMD 评分虽较治疗结束时轻度增多,但差异无统计学意义

( $P>0.05$ ),而针刺组、药物组均有反弹趋势( $P<0.01$ ),见表 4。

2.4 各组血清 CRH、ACTH、CORT、SP 水平

治疗前各组血清 CRH、ACTH、CORT、SP 水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后各组 CRH、ACTH、CORT 和 SP 水平较治疗前降低( $P<0.05$ ),针+灸组降低更明显( $P<0.05$ ),见表 5。

表 3 各组不同时点临床症状积分比较( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	<i>n</i>	治疗前	治疗结束时	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 6 个月
针+灸组	30	18.75±4.78	6.18±3.01	6.95±3.14	6.98±3.21	7.07±3.06
针刺组	30	19.58±4.09	8.98±3.14	8.01±3.09	10.38±2.95	11.85±3.42
药物组	30	19.03±4.34	9.16±3.40	11.96±3.61	12.76±4.02	14.58±3.73

表 4 各组精神心理状况对比( $\bar{x}\pm s$ ,分)

组别	<i>n</i>	项目	治疗前	治疗结束时	治疗后 1 个月	治疗后 2 个月	治疗后 6 个月
针+灸组	30	HAMA 评分	26.58±5.09	13.71±4.14	11.01±3.65	12.38±3.95	13.85±3.42
		HAMD 评分	23.74±4.74	14.72±3.98	12.34±3.33	12.98±4.03	13.25±3.31
针刺组	30	HAMA 评分	25.61±4.14	18.91±3.34	18.01±4.09	19.46±3.97	20.15±3.72
		HAMD 评分	24.08±4.85	18.73±3.69	19.07±4.15	19.21±3.86	19.97±3.65
药物组	30	HAMA 评分	26.07±4.31	20.27±4.12	21.31±3.74	23.28±3.99	25.65±3.74
		HAMD 评分	23.98±4.92	19.74±3.94	20.01±4.07	22.83±3.73	24.79±3.77

表 5 各组治疗前后血清 CRH、ACTH、CORT、SP 水平比较( $\bar{x}\pm s$ )

组别	<i>n</i>	CRH(pmol/L)		ACTH(pmol/L)		CORT(nmol/L)		SP(pg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
针+灸组	30	28.34±9.56	19.42±6.71	14.96±7.26	9.53±5.17	237.42±98.46	171.34±58.13	97.85±13.76	47.84±12.95
针刺组	30	29.42±8.89	21.22±6.96	15.29±8.23	10.47±4.92	229.89±88.97	199.12±66.25	99.17±11.84	65.49±13.17
药物组	30	28.27±7.99	26.41±8.13	15.69±7.34	13.93±6.12	241.37±93.18	226.53±75.11	95.92±14.11	88.38±15.12

3 讨 论

IBS-D 在祖国传统医学范围内多属中医“泄泻”“腹痛”范畴,以肝郁脾虚型多见<sup>[10]</sup>,临床表现为“痛”“泻”,责之在肝,与脾胃关系密切,则导致泻。现代社会大多处于高压抑制状态,脾胃不适症状普遍<sup>[11-12]</sup>,即《景岳全书》中“肝木克土,脾气受伤而然”。肝气郁滞,升降失司,脾失健运,导致出现以气机郁滞,筋脉失濡,水谷精微运化为主要表现的临床症状。基于对病因机理的认知,针刺取穴内关、天枢、三阴交、足三里、上巨虚、太冲及印堂,以足阳明胃经、足太阴脾经为主,辅以手足厥阴经,强健中州,调神理气,维持胃肠运动稳定的功能。神阙穴隔姜,温补以升阳固脱、理气健运,不仅缓解腹泻、腹痛,又改善抑郁、焦虑的情绪。有研究表明,情绪心理障碍导致内侧前额叶皮质(MPFC)和前扣带回前皮质(PACC)脑区活动增加,加强对应激调节系统的抑制作用,导致自主神经

系统(ANS)和神经内分泌系统被 HPA 轴激活出现胃肠反应<sup>[13]</sup>。IBS 是一种 HPA 失调相关的应激敏感障碍,而应激反应的关键介质是在于 HPA 轴中枢调控<sup>[14]</sup>,可能与 HPA 轴介导血清 CRH、ACTH、CORT 在心理应激反应中起一定的作用<sup>[15-16]</sup>。SP 是具有调控胃肠运动、感觉、分泌和吸收等复杂的生理功能的一种胃肠肽激素,主要存于中枢神经系统、胃肠道<sup>[6,17]</sup>。MAKRIS 等<sup>[17]</sup>发现压力介导的 HPA 轴的激活促进肠道和大脑之间的沟通,参与精神心理调控。本研究结果显示,针灸能有效改善肝郁脾虚型 IBS-D 患者临床症状,精神心理情况,且长期疗效稳定。提示针灸可改善 IBS-D 症状,减少 SP 物质的释放和 CRH、ACTH、CORT 的产生,进而调控人体抑郁、焦躁状态,减少人体精神心理状况的异常;人体精神心理状况的改善又可抑制 SP 的产生,减少 IBS-D 不适。

由此,笔者推测针灸治疗肝郁脾虚型 IBS-D 的作用机制可能是通过调控 HPA 轴介导血清中 CRH、ACTH、CORT、SP 而实现。本试验通过 HPA 轴中枢作用来阐述针灸治疗肝郁脾虚证 IBS-D 的内在机制,这为以后寻找更特异、有效的治疗靶点提供了一种新的潜在方法。

## 参考文献

- [1] BLACK C J, FORD A C. Global burden of irritable bowel syndrome: trends, predictions and risk factors[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2020, 17(8): 473-486.
- [2] FREITAS T H, ANDREOU LAKIS E, ALVES G S, et al. Associations of sense of coherence with psychological distress and quality of life in inflammatory bowel disease[J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(21): 6713-6727.
- [3] VIDELOCK E J, SHIH W, ADEYEMO M, et al. The effect of sex and irritable bowel syndrome on HPA axis response and peripheral glucocorticoid receptor expression[J]. *Psychoneuroendocrinology*, 2016, 69: 67-76.
- [4] 杨敏, 周利, 徐派的, 等. 针灸治疗腹泻型肠易激综合征的临床研究[J]. *上海针灸杂志*, 2018, 37(11): 1246-1249.
- [5] OLANO C, LÓPEZ V, FREIRE T, et al. Irritable bowel syndrome in celiac disease-relationships to celiac disease antibodies and levels of pro-inflammatory cytokines [J]. *Rev Gastroenterol Peru*, 2020, 40(2): 127-135.
- [6] 刘娅薇, 惠华英, 谭周进. 脑肠轴传输中的胃肠肽类激素[J]. *世界华人消化杂志*, 2019, 27(16): 1007-1012.
- [7] MEARIN F, LACY B E, CHANG L, et al. Bowel disorders[J]. *Gastroenterology*, 2016, 150: 1393-1557.
- [8] 中华中医药学会脾胃病分会. 肠易激综合征中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. *中医杂志*, 2017, 58(18): 1615-1620.
- [9] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 86.
- [10] 黄仲羽, 刘宪华, 刘凤斌. 基于结构方程模型的腹泻型肠易激综合征中医量化辨证模型研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2019, 39(8): 1004-1008.
- [11] 李跃兵. 向贤德教授针药结合治疗功能性消化不良临床经验[J]. *中国针灸*, 2019, 39(10): 1089-1091.
- [12] BUTLER M I, MÖRKEL S, SANDHU K V, et al. The gut microbiome and mental health: what should we tell our patients?: le microbiote intestinal et la santé mentale: que devrions-nous dire à nos patients[J]. *Can J Psychiatry*, 2019, 64(11): 747-760.
- [13] KANO M, OUDENHOVE L V, DUPONT P, et al. Imaging brain mechanisms of functional somatic syndromes: potential as a biomarker [J]. *Tohoku J Exp Med*, 2020, 250(3): 137-152.
- [14] SASAKI A, SATO N, SUZUKI N, et al. Associations between single-nucleotide polymorphisms in corticotropin-releasing hormone-related genes and irritable bowel syndrome[J]. *PLoS One*, 2016, 11(2): e0149322.
- [15] PONDELJAK N, LUGOVIĆ-MIHIĆ L. Stress-induced interaction of skin immune cells, hormones, and neurotransmitters[J]. *Clin Ther*, 2020, 42(5): 757-770.
- [16] DAVIU N, FÜZESI T, ROSENEGGER D G, et al. Paraventricular nucleus CRH neurons encode stress controllability and regulate defensive behavior selection[J]. *Nat Neurosci*, 2020, 23(3): 398-410.
- [17] MAKRI S A P, KARIANAKI M, TSAMIS K I, et al. The role of the gut-brain axis in depression: endocrine, neural, and immune pathways [J]. *Hormones (Athens)*, 2021, 20(1): 1-12.

(收稿日期: 2021-12-11 修回日期: 2022-04-08)