

针刺调节肠腑功能治疗帕金森病抑郁的理论探讨

谭林^{1*}, 周艳², 王顺^{2#}

¹黑龙江省中医药科学院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学第二临床医学院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年1月8日; 录用日期: 2025年2月1日; 发布日期: 2025年2月11日

摘要

目的: 基于中医“肝气郁滞、腑气不通”角度, 探讨针刺调节肠腑功能, 干预PDD的作用机制, 以期为临床治疗PDD提供可行的治疗方法。方法: 通过分析帕金森发病机制及神经递质分泌水平对于抑郁情绪的影响, 联系中医“颤证”和“郁证”的有关理论以及肠道菌群对于帕金森发病机制相关性的研究。结合针刺对于神经递质、肠道菌群和炎症反应的调节作用, 探讨针刺调节肠腑功能对于帕金森抑郁治疗的理论支持。结果: 帕金森病抑郁(Parkinson's Disease Depression, PDD)患者常伴有胃肠失调症状, 较易被忽视。肠道与中枢之间的神经联系参与胃肠道疾病和神经退行性疾病, α -突触核蛋白(α -syn)的聚集、纹状体多巴胺(DA)缺乏、5-羟色胺(5-HT)下降、去甲肾上腺素(NE)减少、神经炎症都与肠道菌群失调有关。已有的实验证明, 微生物-肠-脑轴的神经内分泌网络是PDD的发病机制之一。中医治疗PDD安全、有效, 且优势显著。针刺是治疗PDD的方式之一, 具有增加优势菌群、减少致病菌, 维持肠道内环境稳态, 调节神经递质等作用。结论: 脑肠轴理论为中医治疗PPD提供了思路与方法, 从脑-肠相关性探究针刺治疗PDD具有实际临床意义。尽管此次研究论述了肠道菌群与帕金森病抑郁的理论联系和针刺治疗帕金森病抑郁改善肠腑功能的可行性, 但对针刺治疗帕金森病抑郁缺乏临床统一的选穴配穴方案, 以及具体的针刺手法的阐述。

关键词

帕金森病抑郁, 肠腑, 针刺, 作用机制, 理论探讨, 脑肠轴

Theoretical Discussion on Acupuncture Regulating Intestinal Function in the Treatment of Depression in Parkinson's Disease

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 谭林, 周艳, 王顺. 针刺调节肠腑功能治疗帕金森病抑郁的理论探讨[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(1): 99-107.
DOI: 10.12677/jcpm.2025.41016

Lin Tan^{1*}, Yan Zhou², Shun Wang^{2#}

¹Heilongjiang Academy of Chinese Medicine Sciences, Harbin Heilongjiang

²Second Clinical Medical College of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jan. 8th, 2025; accepted: Feb. 1st, 2025; published: Feb. 11th, 2025

Abstract

Objective: Based on the perspective of “liver qi stagnation and fu qi obstruction” in traditional Chinese medicine, therefore, this paper discusses the mechanism of acupuncture regulating intestinal function and intervening PDD, in order to provide a feasible treatment method for clinical treatment of PDD. **Methods:** By analyzing the pathogenesis of Parkinson’s disease and the influence of neurotransmitter secretion level on depressive mood, the relevant theories of “fibrillation syndrome” and “depression syndrome” in traditional Chinese medicine, as well as the correlation of intestinal flora on the pathogenesis of Parkinson’s disease. Combined with the regulatory effect of acupuncture on neurotransmitters, intestinal microbiota and inflammatory response, this paper explored the theoretical support of acupuncture in regulating intestinal function for the treatment of Parkinson’s depression. **Results:** Depression is one of the common clinical symptoms of Parkinson’s disease. Patients with Parkinson’s disease depression (PDD) are often accompanied by symptoms of gastrointestinal disorders and are more likely to be ignored. The neural connection between the gut and the center is involved in diseases of the gastrointestinal tract and neurodegenerative diseases. Aggregation of α -synuclein (α -syn), striatal dopamine (DA) deficiency, decreased 5-Hydroxytryptophan (5-HT), decreased norepinephrine (NE), and neuroinflammation are all associated with intestinal dysbiosis. Previous experiments have shown that the neuroendocrine network of the microbiome-gut-brain axis is one of the pathogenesis of PDD. TCM treatment of PDD is safe, effective, and has significant advantages. By the way, acupuncture is one of the ways to treat PDD, which has the effects of increasing the dominant flora, reducing the pathogenic bacteria, maintaining the homeostasis of the intestinal environment and regulating the neurotransmitters. **Conclusion:** The brain-gut axis theory provides ideas and methods for the treatment of PPD in traditional Chinese medicine, and it has practical clinical significance to explore acupuncture in the treatment of PDD from the brain-gut correlation. Although this study discussed the theoretical relationship between intestinal microbiota and Parkinson’s disease depression and the feasibility of acupuncture in the treatment of Parkinson’s disease depression to improve intestinal function, there was a lack of clinical unified acupoint selection and acupoint matching scheme for acupuncture treatment of Parkinson’s disease depression, as well as the elaboration of specific acupuncture techniques.

Keywords

Parkinson’s Disease Depression, Intestines, Acupuncture, Mechanism, Theoretical Discussion, Brain-Gut Axis

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

抑郁是帕金森病非运动症状之一。流行病学表明，45%的帕金森病患者受抑郁、焦虑情绪的影响[1]，

抑郁情绪可加重帕金森病病情[2]。PDD 患者常出现不同程度的便秘、腹胀、食欲不振等胃肠症状。肠道与中枢之间的神经联系表现在肠系膜细胞受微生物群改变的影响,参与胃肠道疾病和神经退行性疾病,肠-脑轴的信息传递障碍可诱发神经退行性疾病。针刺治疗 PDD 临床疗效明显,具体机制尚未明确。本文以肠腑功能为焦点,对针刺治疗 PDD 进行探索分析,以期为本病的治疗提供思路。

2. 现代医学对 PDD 的认识

2.1. PDD 的发病机制

PDD 的发病机制主要有 α -突触核蛋白(α -syn)的聚集、纹状体多巴胺(DA)缺乏、5-羟色胺(5-HT)下降、去甲肾上腺素(NE)减少、神经炎症等。上述几种机制的产生都与肠道菌群失调有关。微生物群是生物活性信号分子、免疫介质和肠道激素的来源。在应激或大脑功能紊乱的情况下,单胺类神经递质如 DA、5-HT、NE 水平下降,可导致 PDD 的产生[3][4]。当 5-HT、DA 异常升高可促进外周交感神经兴奋,患者出现情绪异常亢奋,神经递质系统参与双相情感障碍的病理过程[5]。细菌代谢物可以作为信号分子诱导肠内分泌细胞合成和释放神经递质,如谷氨酸(Glu)、氨基丁酸(GABA)、DA 和血清素等与神经信号参与维持大脑动态平衡,在机体内发挥生物学功能[6]。肠神经系统接受中枢神经系统的调控,同时可自主分泌神经递质调节血流,促进肠道蠕动和营养吸收,维持胃肠道先天免疫系统[7]。动物实验表明,PD 小鼠经粪便微生物群移植后,改变了肠道微生物菌群和纹状体神经递质(多巴胺和血清素),并抑制小鼠大脑黑质区域星形胶质细胞和小胶质细胞的活化,具有神经保护样作用[8]。

α -突触核蛋白(α -syn)

PD 典型的病理改变是错误折叠的 α -syn 不断聚集,脑内黑质致密部多巴胺能神经元的变性与死亡[9]。实验研究发现 PD 的病理产生在胃肠道,在早期和晚期 PD 动物模型的胃肠道中发现了 α -突触核蛋白的聚集体[10][11],这一发现支持了 PD 源自于肠神经系统的理论假设。路易小体病理是以 α -syn 的错误折叠聚集为特征,累及大脑,而且广泛分布于脊髓和周围神经系统,包括交感神经节、肠神经系统、迷走神经等。 α -突触核蛋白存在于肠神经系统的粘膜下层和肠肌丛中,被肠道逆行积累和缓慢转运到中枢神经系统,同时影响中枢和外周的多巴胺能神经元[12]。研究表明, α -syn 能抑制多巴胺能神经元凋亡,激活 NF- κ B 信号通路、诱导星形胶质细胞炎症反应,减少多巴胺的生物合成及其生理功能参与 PD 的发病过程[13]。 α -syn 参与 PD 患者抑郁情绪的发生,血清 α -syn 可能是 PD 患者伴抑郁状态(尤其是女性)的临床生物标志物之一[14]。肠道功能失调和小肠细菌过度生长刺激,引起肠道屏障通透性增高,导致局部和全身炎症以及肠道神经胶质细胞激活,加速了 α -syn 病理学的进展[15]。慢性肠道炎症引起的外周炎症可能触发 α -syn 共聚物沉积,增加肠道和胃肠屏障的通透性,引起神经炎症[12]。综上所述,肠道炎症和肠道屏障功能障碍促使病理性 α -syn 从肠道移行至大脑,参与 PDD 的发生发展;细菌引起肠道微生物的变化,诱导炎症反应并参与了 PDD 的病变过程。

多巴胺(DA)

多巴胺受体广泛分布于肠道,影响胃液分泌,胃肠动力和黏膜血流。多巴胺由儿茶酚胺的酶所介导,在脑肠轴的调控下,在大脑中合成,并产生身体所需的多巴胺。紊乱的肠道微生态系统通过肠-脑轴,影响多巴胺的合成,是 PD 的始发因素;肠道感染可以导致多巴胺神经元的丢失。PD 病人同时表现出腹胀、便秘等肠道菌群失调症状,造成肠道功能失调与 DA 丢失的恶性循环[16]。许多研究证据表明部分 PD 患者在非运动症状产生之前就出现不同程度的肠道感染或胃肠疾病表征。这说明,肠道感染的病人患有帕金森病的风险较健康人群高。DA 能系统受损影响人体免疫稳态,从而影响自身免疫性疾病的发生和进展,DA 可通过作用于不同免疫细胞上的 DA 受体调节免疫细胞的功能,DA 受体激动剂或抑制剂可缓解

炎症性肠病的炎症程度[17]。肠道微生态环境的紊乱诱导了肠道炎性反应与氧化应激反应,引起 α -突触核蛋白的聚集与沉积,通过肠-脑轴的传递、转移到多巴胺神经元而沉积,破坏黑质纹状体正常功能,使多巴胺神经元丢失,最终造成多巴胺含量减少,促使了 PD 的发生发展[16]。肠道低水平的生长素释放肽[18],细菌的过度生长参与黑质纹状体多巴胺活性的调节与吸收。在 PDD 患者中,中脑黑质致密部、蓝斑神经元的丢失,致使中脑 DA 释放减少,DA 能受体细胞发生超敏化失神经改变。实验证明,黑质纹状体和受损的中皮质边缘多巴胺能神经传递的进行性退化是 PD 抑郁症状的原因[19]。大脑边缘系统和纹状体内多巴胺转运减少,蓝斑、丘脑及大脑边缘系统内多巴胺能和去甲肾上腺素能神经支配减少,均可能导致 PD 患者出现情绪障碍[20]。有学者指出,多巴胺系统是 PD 合并情绪障碍的主要病理生理基础[21]。

5-羟色胺(5-HT)

5-HT 是中枢神经系统和胃肠道之间双向通讯的重要神经递质。5-HT 的前体(色氨酸)缺乏可诱发大鼠抑郁样行为。中缝核内 5-羟色胺系统的损伤是产生抑郁的因素之一[22]。血清素能系统功能失调是抑郁症发生的主要因素之一。肠道微生物群可以调节宿主色氨酸水平,微生物群通过影响大脑色氨酸和血清素能系统,参与抑郁样行为。多巴胺能黑质纹状体神经元的丢失也是 PD 伴情感障碍的一个影响因素。刘斌等通过腹腔注射 1-甲基-4-苯基-1,2,3,6-四氢吡啶(MPTP)制备帕金森病小鼠模型,并以慢性不可预知温和应激诱导产生帕金森病伴抑郁小鼠模型,发现模型组小鼠黑质纹状体可见大量 α -突触核蛋白表达及异常积聚,且 5-HT 含量明显减低。表明 α -突触核蛋白异常积聚和 5-HT 能神经元变性与帕金森病伴抑郁密切相关[23]。

去甲肾上腺素(NE)

去甲肾上腺素能(NE)不仅具有改善认知功能的作用,且 NE 水平不足也是帕金森患者出现抑郁症状的危险因素[24]。PD 伴抑郁的患者额叶和边缘白质完整性受损,影响 DA 和 NE 的合成减少和功能异常[25]。NE、DA、5-HT 作为最主要的单胺类神经递质,不仅参与了大脑行为的调控,还参与情感障碍和认知障碍过程。邓猛[26]采用针刺联合中药治疗帕金森病患者,不仅改善了 NE、DA、5-HT 水平,也缓解了患者焦虑和抑郁情绪。侯鑫磊等采用颅底七穴联合针刺、重复经颅磁刺激疗法,能明显增加神经递质含量,促进神经递质的分泌、改善 PD 症状[27]。

神经炎症

小胶质细胞对突触修剪至关重要,引起周围神经的改变,可能导致神经和精神疾病[28]。肠道菌群与迷走神经相互作用并激活迷走神经,调节压力和情绪,并对中枢神经系统上游产生影响[29]。长期精神压力导致神经炎症,促进 PDD 病人黑质细胞凋亡。许多研究证实,PDD 患者存在肠道菌群失调,其原因可能是中枢和外周神经传导通路改变所引起。迷走神经通过肠神经系统影响到脑神经系统,导致大脑中枢神经元细胞的退变。短链脂肪酸(SCFAs)是几种 G-蛋白偶联受体的主要靶点,在免疫代谢调节过程中,SCFAs 的浓度和分布影响肠道功能和稳态环境[30],在促进小胶质细胞的完全成熟和抗炎能力方面发挥着积极作用。短链脂肪酸参与脑肠活动,通过迷走神经到大脑的信号通路,调节中枢神经系统并塑造行为和认知功能。线粒体微生物群信号可以改变线粒体代谢,激活免疫诱导炎症小体信号并改变上皮屏障功能,诱发肠道炎症,成为炎症性肠病和 PD 的发病机制[31]。炎症也是抑郁症的主要病理特征。Liu 等[32]通过建立抑郁症微生物群和健康微生物群,与健康微生物组和空白组相比,发现抑郁微生物组血清促炎细胞因子显著降低,表明肠道微生物区系可能导致炎症反应,是抑郁样行为的发病因素之一。

2.2. 肠道菌群与 PDD

大量研究已经证实,肠道微生物群紊乱,引起免疫功能失调,导致炎症反应,通过炎症信号通路,影响中枢系统,是抑郁症的一个发病因素。炎性因子 IL-1、IL-6、TNF- α 、IFN- α 等能够增加血脑屏障的

通透性,进入中枢神经系统,激活神经胶质细胞中的小胶质细胞,引起抑郁情绪;炎症因子又可促进固有免疫和适应性免疫应答,形成正反馈环路,引起神经炎症,星形胶质细胞丢失或激活,导致神经精神疾病[33]。Kelly 将抑郁症患者的粪便移植给无菌小鼠,小鼠出现狂躁症和抑郁焦虑相关的行为改变,且发现抑郁症患者肠道菌群的丰富度和多样性显著降低[34]。肠道菌群失调可影响瘦素水平的分泌,介导抑郁症的病程。肠道菌群通过干预神经递质和激素的生成,刺激迷走神经发挥抗抑郁的作用[35]。肠道菌群失调、肠黏膜通透性增加,引起肠内大分子抗原漏出,减少调节性 T 细胞(Treg)细胞表达,抑制 Treg 细胞诱导免疫耐受功能,增加炎症因子释放,加重全身、局部免疫反应,可导致情绪障碍[36]。

2.3. 脑肠轴与 PDD

肠神经系统是中枢神经系统以外最大的神经系统,通过肌间神经丛和粘膜下神经丛的神经胶质回路,或通过与大脑相连的交感神经和副交感神经通路,自主调节胃肠道功能。肠道神经元、神经胶质细胞与肠道微生物群形成一个巨大的通讯网络。微生物刺激肠道中迷走神经、调节神经递质和神经免疫,与大脑中宿主受体结合、并参与胃肠道和中枢神经系统的双向交流,影响宿主的代谢和大脑发育以及全身的免疫功能[37][38]。肠道与中枢之间的神经联系,免疫炎症因子介导、肠道代谢产物失衡及下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA)调节的肠道内分泌系统,因肠-脑轴间的信息传递障碍和神经功能异常,诱发相关神经退行性疾病。大量动物实验证实,肠道菌群与行为学和神经病理学有相关性。肠系膜细胞受微生物群改变的影响,参与胃肠道疾病和神经退行性疾病的过程。中枢神经系统通过肾上腺素能神经传导,调节肠道运动和神经免疫。细菌产生的脂多糖和其他内毒素可激活外周免疫系统(如免疫细胞活化、细胞因子释放),促进外周免疫细胞渗透入大脑,触发中枢神经系统炎症。Fang 等将 PD 患者的微生物菌群移植到小鼠,小鼠表现运动障碍和小胶质细胞的活性增强,加剧了小鼠的运动缺陷和神经炎症[39]。Angelucci 发现益生元和益生菌能调节肠道微生物群,改善认知和情绪障碍,可预防并抑制神经退行性疾病的发生发展[40]。

3. 中医对 PDD 的认识

PDD 属于中医“颤证”合并“郁证”范畴。“颤证”病理基础是肝肾阴虚,肝阴不足,肝失疏泄,形成“郁证”病因。《病因脉治·大便秘结论》曰:“诸气怫郁,则气壅大肠,而大便秘结。”情绪失常影响肠腑气机,出现腹胀、便秘症状。《灵枢·经脉》中指出:“胃足阳明之脉……独闭户塞牖而处……弃衣而走。”胃肠不利,腑气不通,上扰神明,导致神志失常。因此情志失宜、胃肠活动、脑主神明三者相互影响,为针刺调节肠腑功能,治疗 PDD 提供有利的理论支撑。

4. 针刺调控脑肠轴治疗 PDD 的机制

针刺通过调节神经递质和肠道菌群,抑制免疫炎症反应,对肠神经系统和神经内分泌网络产生良性的调节作用,维持生理机制的相对平衡。

4.1. 现代作用机制

4.1.1. 针刺调节神经递质

神经递质与不同的受体结合后参与机体信号转导,调控机体生理活动;神经递质水平异常,影响机体情绪,出现抑郁症状[41][42]。唐江岳[43]等观察“针-膏-摩”疗法治疗脑卒中后便秘的一项临床研究,结果发现大便双歧杆菌、五羟色胺、酪酸和总短链脂肪酸水平与对照组相比,差异有统计学意义。孙哲[44]等针刺百会、神庭、太冲、行间、侠溪等穴,联合中药治疗卒中后抑郁能够升高血清 5-HT、NE、BDNF 水平,改善情绪障碍。梅氏清心[45]用“疏肝调神”针法,取百会、印堂、合谷、太冲为主穴,可上调不可预知温和应激(CUMS)抑郁大鼠模型前额叶 NE、下调血清内皮质醇(CORT),解除胆碱能过活化,

降低大鼠对应激的易感性,有效改善抑郁大鼠的行为学。肖伟[46]等用解郁安神针法,针刺百会、风府、神门、太冲等穴能调节大鼠脑皮质 5-HT、NE、乙酰胆碱(Ach)、 γ -氨基丁酸(γ -GABA)、谷氨酸(Glu)及海马、中缝核、蓝斑核 5-羟色胺转运体(5-HTT)、5-HT_{1A}受体(5-HT_{1AR})、去甲肾上腺素 α ₂受体(NE α _{2R})蛋白表达,明显改善卒中后抑郁大鼠行为学变化。一项临床研究证明,“调和阴阳”针灸联合穴位按摩可有效缓解阴阳失调型顽固性失眠症患者临床证候,明显升高血清中 5-羟吲哚乙酸(5-HIAA)、5-羟色胺(5-HT)、兴奋性神经递质总量(EAA)、 γ -氨基丁酸(GABA)水平,改善神经递质表达,降低焦虑及嗜睡程度[47]。宋蕙杉[48]等针刺 PDD 大鼠“百会透太阳”、“中脘”等穴,能提高 BDNF 表达水平,调节多巴胺能神经元的兴奋性,改善 PDD 的症状。研究证实针刺可以调节神经递质,修复神经元细胞,保护脑组织[49]。

4.1.2. 针刺调节肠道菌群

调整肠道菌群,修复肠道屏障功能,是针刺治疗 PDD 的研究方向之一。研究证实,针刺通过刺激相应穴位,调整肠道菌群,维持肠道内环境稳态,有治疗 PDD 的作用。于美月[50]用音乐电针干预 PDD 模型组大鼠肠道菌群失调,发现音乐电针能明显升高帕金森病抑郁模型大鼠肠道菌群 AWCD 值、Shannon 指数。王照钦[51]等发现针刺不仅能显著改善 PD 模型小鼠运动功能,且保护中脑黑质神经元,调节肠道菌群丰度,改善模型小鼠肠道微生物的多样性。调任通督针法以百会、印堂、太冲(双侧)、合谷等穴为主,可改善轻中度产后抑郁患者肠道菌群,增加菌群中的益生菌丰度,调节情绪[52]。

4.1.3. 针刺调节炎症反应

PD 患者情绪障碍和全身的炎症状态、免疫功能相互影响,形成恶性循环[53]。研究表明,帕金森病患者抑郁状态与炎症通路的激活,自噬相关蛋白(LC3-II)、及凋亡相关蛋白(Caspase-3, PARP1, Drpl)介导的海马神经炎症的发生有关[54]。针刺能下调前额叶皮层白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-6(IL-6)的含量,并上调抗炎性细胞因子 IL-4、IL-10 含量;抑制前额叶皮层小胶质细胞的过度活化,缓解脑内炎症反应,治疗抑郁症[55]。标本配穴电针可抑制小胶质细胞激活,调节肠道菌群,促进益生菌生长,抑制致炎性菌,够改善衰老大鼠的抑郁情绪[56]。马振旺[57]等用透穴刺法自百会穴呈 15°向太阳穴方向递进透刺行捻转手法,200 r/min,每次行针 2 min,1 次/d,连续干预 14 d,能够抑制大鼠杏仁核肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、促进白细胞介素-10(IL-10)的表达,减轻脑组织炎症反应,进而改善帕金森病情绪障碍。以上说明针刺能调控炎症反应,治疗帕金森病抑郁。

4.2. 中医理论依据

调神疏肝,理气通腑

帕金森病的病机是肝肾亏虚,虚风上扰,风阳内动,上干清窍,证候虚实夹杂。肝肾亏虚为本,气机郁滞,腑气不通为标是帕金森病抑郁合并胃肠功能障碍的病因病机。高敏教授[58]认为帕金森病抑郁需明辨标本虚实,补肝血,行肝气,佐以熄风通络,使肝之气血调畅。肝调畅情志,肝郁则土壅,中焦升降失常,郁久化热生风,扰动神明。“阳气者,精则养神,柔则养筋。”阳气虚则神失所养,筋失所濡。“筋脉拘急,神气郁结”是帕金森病抑郁病机的主要特征[59]。针刺哑门、天柱(双)、风池(双)、完骨(双)“颅底七穴”,调整多巴胺、5-羟色胺等神经递质,改善患者的情志和整体神经功能[60]。

大肠为传导之官,通降腑气为大肠的生理特性。肝主疏泄,通调全身气机,助腑气通降;反之,气机不畅则脘闷腹胀、大便不通,进而导致各种情绪障碍。针刺治疗帕金森病抑郁以神庭、印堂调节督脉经气,百会穴可平肝息风,四神聪穴可健脑安神。足厥阴肝经太冲穴,疏肝解郁,调和气血;手阳明经之原穴合谷善调气,两穴相配,具有改善颤证及郁证的功效。临床研究表明,电针足三里穴、曲池、上巨虚可

调节胃肠运动, 促进肠道菌群多样性的恢复[61]。

5. 讨论

肠道与中枢之间的神经联系参与胃肠道疾病和神经退行性疾病, α -突触核蛋白(α -syn)的聚集、纹状体多巴胺(DA)缺乏、5-羟色胺(5-HT)下降、去甲肾上腺素(NE)减少、神经炎症都与肠道菌群失调有关。微生物刺激肠道中迷走神经、调节神经递质和神经免疫, 与大脑中宿主受体结合、并参与胃肠道和中枢神经系统的双向交流, 影响宿主的代谢和大脑发育以及全身的免疫功能。炎性因子通过脑肠通道进入中枢神经系统, 引起抑郁情绪, 肠道菌群与 PDD 的发病的内在机制有相关性。头为精明之府, 脑藏神, 主情志和六腑通降。针刺头部穴位可调神、安神; 取足厥阴肝经穴位可疏肝畅情; 取足阳明胃经与足太阴脾经穴位可调和脾胃, 生化气血。针刺能提高肠道微生物群的丰度, 维持肠道上皮屏障完整性, 调节神经递质, 调节炎症反应和肠道菌群, 改善肠腑功能治疗帕金森病抑郁。综上所述, 脑肠轴理论为中医治疗 PPD 提供了思路与方法, 从脑-肠相关性探究针刺治疗 PDD 具有实际临床意义。尽管此次研究论述了肠道菌群与帕金森病抑郁的理论联系和针刺治疗帕金森病抑郁改善肠腑功能的可行性, 但对针刺治疗帕金森病抑郁缺乏临床统一的选穴配穴方案, 以及具体的针刺手法的阐述。

参考文献

- [1] Ray, S. and Agarwal, P. (2020) Depression and Anxiety in Parkinson Disease. *Clinics in Geriatric Medicine*, **36**, 93-104.
- [2] 李星, 张保朝, 赵伟, 等. 帕金森病合并抑郁症与 25-羟基维生素 D 的相关性研究[J]. 国际精神病学杂志, 2020, 47(5): 900-903.
- [3] Westfall, S., Lomis, N., Kahouli, I., et al. (2017) Microbiome, Probiotics and Neurodegenerative Disease: Deciphering the Gut Brain Axis. *Cellular and Molecular Life Sciences*, **74**, 3769-3787.
- [4] Elena, P., Sergio, V., Teresa, M., et al. (2020) The Noradrenergic System in Parkinson's Disease. *Frontiers in Pharmacology*, **11**, Article 435.
- [5] 阿地拉·阿吉, 张丞, 唐潇潇, 等. 丙戊酸钠缓释片联合富马酸喹硫平治疗双相情感障碍的疗效与安全性[J]. 中国医师杂志, 2021, 23(7): 1093-1096.
- [6] 孙孟艳, 秦合伟, 王梦楠, 等. 基于肠道微生物群探讨阿尔茨海默病认知障碍的中医辨治[J]. 中医学报, 2022, 37(11): 2337-2342.
- [7] 熊啸, 徐天舒. 基于脑肠互动探析中医药改善功能性消化不良的作用机制[J]. 陕西中医, 2023, 44(2): 224-228.
- [8] Sun, M.F., Zhu, Y.L., Zhou, Z.L., et al. (2018) Neuroprotective Effects of Fecal Microbiota Transplantation on MPTP-Induced Parkinson's Disease Mice: Gut Microbiota, Glial Reaction and TLR4/TNF- α Signaling Pathway. *Brain, Behavior, and Immunity*, **70**, 48-60.
- [9] 赵晓娟, 权青云, 孟宏涛, 等. α -突触核蛋白与帕金森病伴发快速眼动期睡眠行为障碍相关性研究[J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(2): 191-194.
- [10] 秦丽清, 吴林, 潘艺彬, 等. 基于肠道菌群探讨从脾胃论治帕金森病[J]. 辽宁中医药大学学报, 2022, 24(10): 98-102.
- [11] 沈聪, 王坚. 原发性帕金森病与胃肠道起源假说研究进展[J]. 中国临床神经科学, 2019, 27(2): 216-222.
- [12] Brudek, T. (2019) Inflammatory Bowel Diseases and Parkinson's Disease. *Journal of Parkinson's Disease*, **9**, S331-S344.
- [13] 郭鹏, 王相斌, 尤素伟, 等. α -突触核蛋白对帕金森小鼠 β -arrestin2 表达水平的影响及意义[J]. 中华老年医学杂志, 2022, 41(5): 586-590.
- [14] 吉家日, 孙恒聪, 林道冠, 等. 血清 α -突触核蛋白水平与帕金森病抑郁患者抑郁状态及运动障碍严重程度的相关性研究[J]. 中国临床神经科学, 2022, 30(5): 542-549.
- [15] 郭轩彤, 陈祖昕, 曹旭, 等. 肠道功能障碍诱发帕金森病的机制[J]. 华中科技大学学报(医学版), 2021, 50(4): 538-543.
- [16] 李亨, 郭姗姗, 李倩, 等. 粪菌移植在帕金森病治疗中的作用研究进展[J]. 河北医药, 2021, 43(2): 280-284+289.

- [17] 刘晨喆. 多巴胺能系统与炎症性肠病[J]. 生理科学进展, 2021, 52(2): 146-150.
- [18] Caputi, V. and Giron, M.C. (2018) Microbiome-Gut-Brain Axis and Toll-Like Receptors in Parkinson's Disease. *International Journal of Molecular Sciences*, **19**, 1689.
- [19] Wei, L., Hu, X., Yuan, Y., *et al.* (2018) Abnormal Ventral Tegmental Area-Anterior Cingulate Cortex Connectivity in Parkinson's Disease with Depression. *Behavioural Brain Research*, **347**, 132-139.
- [20] 李慧英, 李延峰. 帕金森病相关的情绪障碍[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2019, 26(6): 454-459.
- [21] Schapira, A.H.V., Chaudhuri, K.R. and Jenner, P. (2017) Non-Motor Features of Parkinson Disease. *Nature Reviews Neuroscience*, **18**, 435-450.
- [22] Lukić, I., Getselter, D., Koren, O., *et al.* (2019) Role of Tryptophan in Microbiota-Induced Depressive-Like Behavior: Evidence from Tryptophan Depletion Study. *Frontiers in Behavioral Neuroscience*, **13**, Article No. 123.
- [23] 刘斌, 杨浩辉, 任伯, 等. 丁苯酞联合美多芭对帕金森病伴抑郁模型小鼠黑质纹状体 II 型髓系细胞触发受体及小胶质细胞炎症标志物表达的影响[J]. 陕西医学杂志, 2022, 51(12): 1477-1482.
- [24] 黄忠明. 酸枣仁汤对帕金森病抑郁大鼠行为学及脑内 5-HT 表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(12): 3089-3091.
- [25] Li, Z., Liu, W., Xiao, C., *et al.* (2020) Abnormal White Matter Microstructures in Parkinson's Disease and Comorbid Depression: A Whole-Brain Diffusion Tensor Imaging Study. *Neuroscience Letters*, **735**, Article ID: 135238.
- [26] 邓猛. 定颤安神方联合针刺治疗帕金森病对患者认知功能和神经递质水平的影响[J]. 中外医学研究, 2021, 19(28): 128-131.
- [27] 侯鑫磊, 唐强, 朱路文, 等. 针刺联合重复经颅磁刺激疗法治疗帕金森病的疗效及对 miR-103a、miR-214 表达的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2022, 20(7): 1308-1311.
- [28] 任炜霞, 刘毅, 武前福, 等. 基于调控小胶质细胞探讨中医药治疗帕金森病机制[J]. 陕西中医, 2023, 44(3): 341-344.
- [29] Silva, Y.P., Bernardi, A. and Frozza, R.L. (2020) The Role of Short-Chain Fatty Acids from Gut Microbiota in Gut-Brain Communication. *Frontiers in Endocrinology*, **11**, Article No. 25. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00025>
- [30] Lubomski, M., Tan, A.H., Lim, S., Holmes, A.J., Davis, R.L. and Sue, C.M. (2019) Parkinson's Disease and the Gastro-intestinal Microbiome. *Journal of Neurology*, **267**, 2507-2523. <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09320-1>
- [31] Mottawea, W., Chiang, C., Mühlbauer, M., Starr, A.E., Butcher, J., Abujamel, T., *et al.* (2016) Altered Intestinal Microbiota-Host Mitochondria Crosstalk in New Onset Crohn's Disease. *Nature Communications*, **7**, Article No. 13419. <https://doi.org/10.1038/ncomms13419>
- [32] Liu, S., Guo, R., Liu, F., Yuan, Q., Yu, Y. and Ren, F. (2020) Gut Microbiota Regulates Depression-Like Behavior in Rats through the Neuroendocrine-Immune-Mitochondrial Pathway. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, **16**, 859-869. <https://doi.org/10.2147/ndt.s243551>
- [33] 刘鹏鸿, 张克让. 肠道菌群失调致抑郁症发病机制的研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(4): 475-479.
- [34] Kelly, J.R., Borre, Y., O'Brien, C., Patterson, E., El Aidy, S., Deane, J., *et al.* (2016) Transferring the Blues: Depression-Associated Gut Microbiota Induces Neurobehavioural Changes in the Rat. *Journal of Psychiatric Research*, **82**, 109-118. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2016.07.019>
- [35] 彭高强, 文颖娟, 吕建琴, 等. 基于肠道菌群探讨抑郁症从脾论治的作用机制[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(10): 36-39.
- [36] 张静, 王凯旋, 盛放, 等. 孤独症谱系障碍儿童肠道菌群多样性与 Treg-Th17 的相关性研究[J]. 中华全科医学, 2020, 18(8): 1324-1326+1330.
- [37] Caspani, G. and Swann, J. (2019) Small Talk: Microbial Metabolites Involved in the Signaling from Microbiota to Brain. *Current Opinion in Pharmacology*, **48**, 99-106. <https://doi.org/10.1016/j.coph.2019.08.001>
- [38] 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.
- [39] Fang, P., Kazmi, S.A., Jameson, K.G. and Hsiao, E.Y. (2020) The Microbiome as a Modifier of Neurodegenerative Disease Risk. *Cell Host & Microbe*, **28**, 201-222. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2020.06.008>
- [40] Angelucci, F., Cechova, K., Amlerova, J. and Hort, J. (2019) Antibiotics, Gut Microbiota, and Alzheimer's Disease. *Journal of Neuroinflammation*, **16**, Article No. 108. <https://doi.org/10.1186/s12974-019-1494-4>
- [41] Duman, R.S., Sanacora, G. and Krystal, J.H. (2019) Altered Connectivity in Depression: GABA and Glutamate Neurotransmitter Deficits and Reversal by Novel Treatments. *Neuron*, **102**, 75-90. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2019.03.013>
- [42] 马敬, 仲照希, 岳凌峰, 等. 阿立哌唑改善帕金森病伴发抑郁模型大鼠行为学及能量代谢[J]. 华中科技大学学报

- (医学版), 2023, 52(2): 200-205.
- [43] 唐江岳, 向桃, 杜辕滨, 等. 基于“脑-肠-菌轴”的“针-膏-摩”疗法治疗脑卒中后便秘的临床研究[J]. 中医学报, 2019, 47(2): 108-111.
- [44] 孙哲, 艾宗耀, 李峥嵘, 等. 针刺联合中药复方治疗卒中后抑郁的疗效观察及对患者血清 5-HT、NE 和 BDNF 水平的影响[J]. 上海针灸杂志, 2022, 41(4): 342-347.
- [45] 梅氏清心(Thi Thanh Tam Mai). “疏肝调神”针法对胆碱能过活化 CUMS 模型大鼠 CORT、NE 的影响研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2020.
- [46] 肖伟, 章显宝, 王震, 等. 针刺对卒中后抑郁大鼠脑组织神经递质及 5-羟色胺转运体、5-羟色胺 1A 受体、去甲肾上腺素 α_2 受体的影响[J]. 针刺研究, 2016, 41(6): 528-534.
- [47] 臧平, 王烨林, 方锐. 调和阴阳针灸联合穴位按摩治疗顽固性失眠症的疗效及对焦虑、嗜睡症状和神经递质水平的影响[J]. 四川中医, 2023, 41(2): 205-208.
- [48] 宋蕙杉, 白妍, 王顺. 针刺对帕金森抑郁模型大鼠的影响[J]. 中医学报, 2021, 36(2): 349-355.
- [49] 韩其琛, 孙忠人, 尹洪娜, 等. 基于“脑肠轴”探讨针刺治疗脑卒中后认知障碍的作用机制[J]. 中医药信息, 2022, 39(4): 10-15+46.
- [50] 于美月. 不同电针对帕金森病抑郁模型大鼠肠道菌群 AWCD 值及 Shannon 指数影响的实验研究[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江省中医药科学院, 2018.
- [51] 王照钦, 钟蕊, 高峻, 等. 针刺对帕金森病模型小鼠肠道菌群多样性的调节作用[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(5): 2265-2270.
- [52] 杨育林. “调任通督”针法对轻中度产后抑郁临床疗效差异及肠道菌群影响的研究[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2021.
- [53] 齐妍妍, 王爱平. 炎症性肠病患者心理社会适应的研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2018, 22(20): 139-142.
- [54] 吴盛各, 时雅辉, 李铺, 等. 帕金森病患者抑郁水平与神经免疫及炎症状态的相关性研究[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(22): 2763-2765.
- [55] 赵雅. 针刺对抑郁大鼠前额叶皮层炎性细胞因子和小胶质细胞的影响[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [56] 何川. “标本配穴”预针刺调控肠道菌群-LPS-神经炎症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]: [博士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2021.
- [57] 马振旺, 梁浩, 赵兵等. 透穴刺法对帕金森病焦虑大鼠杏仁核 TNF- α 和 IL-10 表达的影响[J]. 陕西中医, 2021, 42(9): 1171-1174.
- [58] 崔向琴, 徐运启, 高敏. 高敏从肝论治帕金森病抑郁经验[J]. 广州中医药大学学报, 2022, 39(3): 664-668.
- [59] 黄瑞欧, 王省, 盛蕾, 等. 基于“肝主筋脉, 调畅情志”中医辨治帕金森病抑郁的思路和方法[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(3): 933-938.
- [60] 袁盈, 蔡向红, 陈枫. “颅底七穴”改善帕金森病伴发抑郁临床疗效观察[J]. 中国老年保健医学, 2020, 18(6): 27-30.
- [61] 武家竹, 韩佳炜, 张曼, 等. 针灸治疗中风后便秘的机制研究进展[J]. 针灸临床杂志, 2023, 39(1): 105-109.