

# 基于“脑肠同治”探讨针刺治疗失眠伴抑郁状态

张英瑞<sup>1</sup>, 金 弘<sup>2</sup>

<sup>1</sup>黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨

<sup>2</sup>黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年3月10日; 录用日期: 2024年4月15日; 发布日期: 2024年4月26日

## 摘 要

失眠是临床常见的睡眠障碍, 长期失眠伴随多种慢性的并发症, 继而导致生理和心理功能紊乱, 其中以同时伴有抑郁状态的患者居多, 占有失眠患者总体约3/5, 以往的心身研究认为抑郁症对失眠的效应不显著, 而失眠人群是抑郁症的易感人群, 在现代有关失眠与抑郁症之间的双向因果关系研究中支持了失眠和抑郁之间的双向关系, 提示可通过对患者的失眠进行干预以降低其患抑郁症的风险。现代医学已明确脑-肠轴在失眠及抑郁等情志问题的发病中具有重要意义, 与中医学中脑神与胃肠相通的理论相对应, 基于上述病理关系, 文章将从针刺对机体脑-肠轴的调控作用为基点, 详细论述针刺治疗失眠伴抑郁状态的思路和内涵, 以达到脑肠同治的疗效目的。

## 关键词

失眠, 抑郁, 脑-肠轴, 针刺疗法, 脑肠同治

# Discussion on the Treatment of Insomnia with Depression by Acupuncture Based on the “Brain and Intestines Treating the Same” Approach

Yingrui Zhang<sup>1</sup>, Hong Jin<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

<sup>2</sup>First Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Mar. 10<sup>th</sup>, 2024; accepted: Apr. 15<sup>th</sup>, 2024; published: Apr. 26<sup>th</sup>, 2024

文章引用: 张英瑞, 金弘. 基于“脑肠同治”探讨针刺治疗失眠伴抑郁状态[J]. 中医学, 2024, 13(4): 779-786.

DOI: 10.12677/tcm.2024.134123

## Abstract

Insomnia is a common clinical sleep disorder, long-term insomnia is accompanied by a variety of chronic complications, which in turn lead to physiological and psychological dysfunction, which is accompanied by depression in the majority of patients, accounting for about 3/5 of the total number of patients with insomnia, previous psychosomatic studies that the effect of depression on insomnia is not significant, and insomnia is a susceptible population of depression, the bi-directional causality between insomnia and depression is supported by modern research on insomnia and depression. The bidirectional relationship between insomnia and depression has been supported in studies suggesting that interventions can be made to reduce a patient's risk of depression by intervening in their insomnia. Modern medicine has made it clear that the brain-gut axis is of great significance in the pathogenesis of insomnia and depression and other affective problems, corresponding to the theory that the brain and gut are connected with the stomach and intestines in Chinese medicine. Based on the above pathological relationship, the article will discuss in detail the ideas and connotations of the acupuncture treatment of insomnia with depression from the basis of acupuncture's regulation of the brain-gut axis of the organism in order to achieve the therapeutic effect of brain-gut homoeopathy.

## Keywords

Insomnia, Depression, Brain-Gut Axis, Acupuncture Therapy, Brain-Gut Homoeopathy

Copyright © 2024 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

失眠是一种易被漏诊的原发性或继发性睡眠障碍[1], 中医将失眠称为“不寐”, 其特点是睡眠时间短, 睡眠质量差, 常常不能达到正常的睡眠状态, 给病人带来很大的影响, 从而降低了白天的工作效率。失眠在国内外均有较高发病率, 在全球约占据 1/3 [2], 在我国成年人中的发病率高达 41.2% [3], 60 岁以上老年人中的发病率高达 57% [4], 呈不断上升趋势, 仍为当前临床关注的热点问题。失眠患者主诉往往有精神情志问题[5], 其伴随焦虑、抑郁等情绪的可能性是正常睡眠者的 5 倍[6] [7], 现代医学表明, 抑郁症与失眠有相同的发病机理[8], 失眠是抑郁症的一个独立危险因素, 抑郁症患者睡眠质量不佳亦会加重病情, 并伴有复发的危险。脑-肠轴在睡眠-觉醒周期中扮演着关键的角色, 其机制可能与神经、内分泌、免疫系统等相关[9], 针刺可作用于脑肠轴调控睡眠及情志, 本文以“脑肠同治”为基点探讨传统体针疗法在治疗失眠伴抑郁状态中的作用机制和作用区域, 以期对针刺对睡眠障碍的治疗提供更多临床依据及相应理论基础。

## 2. 脑肠轴的互动机制

脑肠轴(GBA)是指在中枢神经系统(CNS)与肠神经系统(ENS)间建立的一种双向通道[10] [11], 1980 年, 在蛙皮素调节胆囊收缩素的研究中, 首先提出了这一概念[12]。随着神经胃肠病学的建立, 该理论在越来越多的临床研究中被证实了脑-肠交互系统中不同疾病方向的作用[13] [14], 如以脑-肠轴为靶点的治疗在帕金森、阿尔兹海默症和肠易激综合征等疾病中均显示出良好的疗效[15] [16]。胃肠运动主要受

CNS、脊髓前神经节、ENS 的调节。人体接收到的消化信息通过大脑各层次中枢、脊髓、植物神经系统、神经内分泌等传递给 ENS, 或由 ENS 直接对胃肠道作用细胞进行调节[17], 在此过程中胃得以发挥其重要的生理作用。1989 年在英国剑桥大学召开的脑-肠相互作用专题讨论会上, 从神经解剖, 生理病理和功能等角度对脑肠相互作用进行了探讨。目前, 已知脑-肠沟通交流的主要途径涉及 CNS、自主神经系统(ANS)、内分泌系统(ES)、免疫系统(IS)和肠道微环境。

### 3. 失眠发病与脑肠轴相关

#### 3.1. 从中医、西医看失眠

失眠是一种不属于急危性疾病, 但是会对患者的正常生活造成很大的影响, 甚至会导致心悸, 胸痹, 头晕, 头痛, 中风的发生。《中国成人失眠诊断与治疗指南》[18]明确指出睡眠障碍是指入睡困难, 睡眠潜伏期(SL) > 30 min、睡眠维持不佳(夜间觉醒次数  $\geq 2$  次)、早醒、睡眠质量差, 总睡眠时间(TST)缩短(通常 < 6 h), 且同时伴有白天功能障碍的一种疾病。中医将失眠归入“不寐”的范畴, “不寐”最早见于《难经》, 又称为“不得眠”或“目不瞑”。中医认为, 失眠的病因以心为主, 发病机制以情志、饮食、体虚、病后、劳逸等因素为主, 其核心是阳盛阴衰、阴阳不谐, 造成阴虚不受阳、阳盛不入阴, 从而致心神不养, 邪念扰心。

在发病原因及发病机制方面, 神经生理学研究表明失眠症是由中枢神经系统异常活动所致, 将失眠和环境因素、躯体疾病、压力或其他精神疾病等密切联系, 较有代表性的有过度觉醒假说[19], 由睡眠学者 Arthur J. Spielman 教授设定“3P (Predisposing, Precipitating, Perpetuating)”睡眠模型[20]来揭示失眠历程, 是目前被广泛引用的病因学理论, 成为失眠发病机制中的流行模型[21]。2021 年的一项关于失眠的遗传力的双胞胎研究[22]显示, 失眠的平均遗传力为 0.39, 强调了遗传因素在人群失眠差异中的作用, 单卵双胞胎的相关性高于双卵, 该研究之间的异质性变量尚未确定。近年来西医学从微观视角对失眠症的研究逐渐增多, 更加精确的探索了失眠症的发生机制, 进一步完善睡眠医学理论。

#### 3.2. 脑肠轴和失眠

##### 3.2.1. 肠道菌群介导失眠

肠道微生物群落与其生存的微环境组成了一个完整的微生态系统, 良好的肠道微生态平衡有利于脑肠交互作用的发挥, 有利于脑肠轴功能的恢复[23]。脑-肠互动障碍与肠道菌群平衡失调关系密切, 不仅可以促进中枢神经系统免疫细胞的成熟, 还可增强促炎因子的能力, 释放 IL-1 和 TNF 促进睡眠。在益生菌治疗睡眠障碍的随机对照试验[24]中, 接受益生菌 NVP-1704 的患者睡眠质量较安慰剂组有所改善, 随后的测试表明, 双歧杆菌属和乳酸杆菌属中的微生物种类的丰富程度增加, 而肠杆菌属中的微生物种类的丰富程度减少, 表明益生菌 NVP-1704 有益于睡眠和精神健康。而长时间的睡眠剥夺会使老鼠的肠道微生物发生有选择的变化[25] [26]。中医辨证分型的失眠症患者中, 优势菌群的差异也影响着不同证候的发展及结局[27]。肠道菌群还可通过神经-内分泌-免疫通路来调节大脑的行为和认知, 在抑郁症等精神疾病的发病中有重要影响。

##### 3.2.2. 脑肠肽介导失眠

脑肠肽(BGP)是由 CNS、ENS、胃肠内分泌腺等多种组织和器官分泌的一种兼具内分泌和神经传递功能的小分子肽[28], 与脑-肠正常生理活动密切相关, BGP 的分泌参与了脑-肠轴对胃肠功能的调节, 对人的感觉、情绪有重要影响[29]。在目前研究发现的 60 余种 BGP 中, 5-羟色胺、P 物质、血管活性肠肽(VIP)、胆囊收缩素(CCK)、神经肽 u 较为瞩目[30], 此类递质的释放已被证实参与睡眠觉醒机制, 如 P

物质同时存在于 CNS 和肠肌神经丛, 通过受体来改变睡眠或非快速眼动睡眠期睡眠中的慢波活动, 产生睡眠诱导效应[31]。

### 3.2.3. 自主神经系统介导失眠

植物神经是内脏神经中的运动神经, 又称为自主神经。自主神经由交感神经和副交感神经两条通路完成对胃肠运动的调节, 交感神经可调控松果体分泌褪黑素(MT), 植物神经功能受到松果体支配, 产生的 MT 受体可通过调节单胺类神经递质和细胞因子从而改善失眠[32], 此外, 也有相关研究证实老年性失眠和松果体钙化导致的 MT 分泌不足有密切关系[33], 因此, 植物神经功能紊乱可进一步影响睡眠质量。

### 3.2.4. 中枢神经系统介导失眠

细胞因子在许多与睡眠有关的疾病中均有异常表达, 存在于外周神经和中枢神经的细胞因子对睡眠有不同程度的促进作用, 其中白细胞介素-1 (IL 1)、白细胞介素-2 (IL 2)、白细胞介素-6 (IL 6)和肿瘤坏死因子(TNF- $\alpha$ , TNF- $\beta$ )在睡眠过程中能不同程度的促进睡眠, 其中 IL-1 和 TNF- $\alpha$  对睡眠有明显的促进作用[34], 对小鼠、家猫和家兔静脉注射 1 L-1 或中枢注射 1 L-1 可使动物进入非快动眼睡眠状态, 而注射 1 L-1 Ra 或可溶性 1 L-1 受体可使动物出现睡眠障碍[35], TNF- $\alpha$  是一种炎症介质, 具有多种生物学效应, 对慢波睡眠有促进作用, 抗 TNF- $\alpha$  抗体可抑制非快动眼睡眠[36], 在动物实验中, 5-HT 在脑组织中的含量下降会导致动物失眠, 临床实验中, 5-HT 在失眠患者中的含量也明显下降, 而 5-HT 在人体 95%的分布是在肠道, TNF- $\alpha$  对肠道 5-HT 的合成与释放有促进作用。

### 3.2.5. 免疫系统介导失眠

人类的免疫系统也存在着类似于睡眠 - 觉醒的循环改变, 并且, 由于炎症因子在睡眠调控中的作用, 人体的免疫细胞在夜间的活性高于早晨的活性, 这是由于肠内微生物的紊乱会引起促炎和抗炎因素之间的不平衡, 从而对免疫系统产生直接的影响, 在胶质瘤患者睡眠障碍与炎性细胞因子的研究中, 睡眠障碍组的患者炎症细胞因子 1L-1 $\beta$ 、1L-6、TNF- $\alpha$ 、C 反应蛋白(CRP)表达水平较无睡眠障碍组明显升高[37][38], 这提示通过免疫途径人体的失眠将受到极大影响。

### 3.2.6. 内分泌系统介导失眠

肠神经系统中含有丰富的内分泌细胞, 1 L-1 $\beta$ , 1 L-6, TNF 等内分泌因子可使孤束核兴奋, 进而通过信号传导活化下丘脑 - 垂体 - 肾上腺(HPA)轴。HPA 轴是机体产生皮质醇和神经激素的主要生理应激系统, HPA 轴能否起到抗炎作用取决于它与免疫系统的平衡程度, 失眠大鼠大脑的应激反应可引起肠道环境的变化, 在杏仁核活化的情况下, HPA 轴的响应会过度, 而过度的 HPA 轴会刺激皮质激素释放激素(CRH)和促肾上腺皮质激素(ACTH)的合成与分泌, 而这两种激素的合成与分泌对睡眠都有负面影响, CRH 会降低促睡眠激素 GH 的分泌, 而 ACTH 则会随着压力的增加而增加, 并经由体循环传递至肾上腺皮质, 导致肾上腺皮质分泌皮质激素及皮质酮, 而皮质酮是压力反应的经典标记, 而 ACTH 的含量则与整个睡眠时间呈显著的负相关[39], 过量的糖皮质激素分泌将无法有效地抑制 HPA 轴的活动, 导致睡眠紊乱。

## 4. 心理因素和失眠的双向作用

在一项对 180 名失眠病人的中医证候与多通道睡眠图之间关系的调查[40]中, 有学者指出, 调查对象的焦虑、抑郁的发生率较高。另一项长达 20 年的青少年失眠的纵向研究中, 失眠患者在长期随访中均出现了抑郁发作, 提示失眠和心理因素存在密切关系[41]。结合临床研究, 如围绝经期抑郁大鼠肠道菌群多样性和稳定性显著下降[42], 再如临床检测中, 抑郁状态患者常伴随皮质醇含量增加, 这是由于此类患者

存在 HPA 轴过度释放现象, HPA 轴的亢进可作为此类患者的一个特征性改变, 与其病情严重程度相关, 前文阐述 HPA 轴亢进可同样引起失眠, 均说明失眠常和抑郁为共病状态。

## 5. 针刺对脑 - 肠神经通路的刺激反应

以“脑肠同治”为基点的临床治疗中, 针刺对脑 - 肠神经通路的调节可分为以下几个方面: ① 针刺可调节肠道菌群: 电针溃疡性结肠炎模型大鼠的“足三里”“上巨虚”“天枢”等穴位可以改善大鼠肠道菌群的疾病活动指数, 增加丰度和多样性并降低有害菌的含量[43]; 在戊四氮致病的大鼠模型中, 电针“百会”“腰脊”等穴位可以提高厚壁菌门和变形菌门等有益菌的含量[44]。② 针刺可调节胃肠激素分泌: 在针刺腹部、下肢部穴位改善大鼠肥胖状态的过程中, 能够协调胃肠运动的胆囊收缩素分泌显著增加[45]; 针刺术后胃肠功能紊乱的大鼠“足三里”“中脘”得到胃肠功能改善, 其机制推测和改变了脑肠肽代谢, 促进胃泌素和胃动素分泌有关[46]。③ 针刺可调节自主神经系统: 针刺百会、神庭、印堂、神门、三阴交可明显提高血清 MT 水平[47]。当针刺增加夜间神经系统抑制剂 MT 的分泌时, 受试者的睡眠质量得到了显著提高并缓解了焦虑症状[48], 在 17 年后的相关研究中, 进一步证实了针刺对老年性失眠患者血清褪黑素和多巴胺的影响[49], 推测改善受试者失眠机制可能与此有关。④ 针刺可调节免疫系统: 可增强肠道局部免疫, 保护肠道黏膜的完整和屏障功能。针刺可调节  $\beta$ -内啡肽和血管活性肽等多种免疫调节因子, 通过调节炎症途径, 纠正辅助性 T 细胞与调节性 T 细胞之间的不平衡, 从而达到抗炎的目的[50]; 电针“足三里”能降低大鼠的炎症反应, 其机制可能是通过提高大鼠粪中乙酸的水平, 降低大鼠结肠炎性细胞因子的表达[51]。⑤ 针刺可调节内分泌系统: 减缓 HPA 轴亢进导致的失眠已成为一个关键治疗点[52], 针刺可显著影响 HPA 轴活性表达发挥抗抑郁作用。此外, 近年来腹针疗法显示出腹部腧穴治疗脑病的有效性[53], 在经络学说发展中为“脑肠同治”提供了一定研究基础。

## 6. 讨论

传统医学对失眠与抑郁的共病概念不清, 但也有文献记载失眠与情志之间的关系, 如《张氏医通》所述: “平人不得卧, 多起于劳也思虑, 喜怒惊恐。”又如《丁甘仁医案》中所言: “夜不能安寐……肝气横逆, 犯胃克脾, 通降失司, 胃不和则卧不安”也是强调情志失调与失眠的内在联系。正常睡眠是阴阳调和的自然结果, 对应于“阴静阳躁”的理论, 而失眠伴抑郁的总的发病机制也是脏腑的阴阳气血失衡, 《杂病源流犀烛》中有云: “诸郁, 脏气病也, 其原本于思虑过深, 更兼脏气弱, 故六郁之病生焉”, 《灵枢·根结》中有云: “用针之要, 在于知调阴与阳, 调阳与气乃光, 合形与气, 使神内藏”, 本文从提高脑肠相互作用的角度出发, 提出了治疗本病的基本思路: 其一脑肠系统功能得调, 脾胃自和, 神志之邪得解所以夜卧能安; 其二脏腑阴阳之气得调, 气行则血行, 经脉之气通利所以脏腑阴阳平衡, 所以夜卧能寐。

近年来, 关于失眠症患者的针刺疗法正在不断创新[54], 通过神经递质、脑源性神经营养因子角度的研究也逐渐增多, 受限于检测技术、标准化干预等原因, 该领域未有重大突破。关于失眠症和情绪障碍共病的报道较少, 但是针刺对于失眠症及共病状态的良性调节作用已被证实, 由于不同的选穴所诱发的神经内分泌机制较为复杂, 且某些单个腧穴的特异性机制尚未被完全挖掘出来, 这为未来的研究增加了可能性。通过促进脑与肠的双向良性互动, 研究新的治疗通路可为临床治疗上提供更多发展空间。

## 参考文献

- [1] 陆林, 主编. 荣润国, 唐向东, 赵忠新, 副主编. 中国失眠障碍综合防治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2019.
- [2] Merrigan, J.M., Buysse, D.J., Bird, J.C., et al. (2016) Insomnia. *Journal of the American Medical Association*, 309, 733-733. <https://doi.org/10.1001/jama.2013.524>

- [3] 白会强, 吴建涛, 王勇, 等. 睡眠障碍的中西医诊疗进展[J]. 中国社区医师, 2020, 36(26): 7-8.
- [4] 熊风, 赖玉清, 涂嘉欣, 等. 中国老年人群睡眠障碍流行特征的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2019, 19(4): 398-403.
- [5] Taylor, D.J., Mallory, L.J., Lichstein, K.L., et al. (2007) Comorbidity of Chronic Insomnia with Medical Problems. *Sleep*, **30**, 213-218. <https://doi.org/10.1093/sleep/30.2.213>
- [6] Pearson, N.J., Johnson, L.L., et al. (2006) Insomnia, Trouble Sleeping, and Complementary and Alternative Medicine. *Archives of Internal Medicine*, **166**, 1775-1782. <https://doi.org/10.1001/archinte.166.16.1775>
- [7] Ohayon, M.M., Lemoine, P., Arnaud-Briant, V. and Dreyfus, M. (2002) Prevalence and Consequences of Sleep Disorders in a Shift Worker Population. *Journal of Psychosomatic Research*, **53**, 577-583. [https://doi.org/10.1016/S0022-3999\(02\)00438-5](https://doi.org/10.1016/S0022-3999(02)00438-5)
- [8] De Zambotti, M., Goldstone, A., Colrain, I.M. and Baker, F.C. (2017) Insomnia Disorder in Adolescence: Diagnosis, Impact, and Treatment. *Sleep Medicine Reviews*, **39**, 12-24. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2017.06.009>
- [9] 尹乐涵. 睡眠障碍与肠道疾病: 基于肠道菌群的研究进展[J]. 临床医学进展, 2022, 12(7): 6910-6916. <https://doi.org/10.12677/ACM.2022.127996>
- [10] Collins, S.M., Surette, M. and Bercik, P. (2012) The Interplay between the Intestinal Microbiota and the Brain(Review). *Nature Reviews Microbiology*, **10**, 735-742. <https://doi.org/10.1038/nrmicro2876>
- [11] Montiel-Castro, A.J., González-Cervantes Rina, M., Bravo-Ruiseco, G., et al. (2013) The Microbiota-Gut-Brain Axis: Neurobehavioral Correlates, Health and Sociality. *Frontiers in Integrative Neuroscience*, **7**, Article 57724. <https://doi.org/10.3389/fnint.2013.00070>
- [12] Banks, W.A. (1980) Evidence for a Cholecystokinin Gut-Brain Axis with Modulation by Bombesin. *Peptides*, **1**, 347-351. [https://doi.org/10.1016/0196-9781\(80\)90013-3](https://doi.org/10.1016/0196-9781(80)90013-3)
- [13] 冯丽娜, 李从荣. 肠道微生物对大脑和行为的影响[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(13): 1889-1892. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-9455.2016.13.062>
- [14] 李俊, 孙笑非, 孙冬岩, 等. 肠道微生物与大脑间联系的研究进展[J]. 饲料研究, 2016(7): 16-17, 36. <https://doi.org/CNKI:SUN:SLYJ.0.2016-07-006>
- [15] 罗屹, 王智, 马跃, 等. 从常见脑病论述中西医角度下的脑-肠轴机制[J]. 世界中医药, 2023, 18(12): 1772-1777.
- [16] 熊林林, 舒青龙, 唐芳瑞, 等. 基于“脑肠轴”的中医药微生态研究进展[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(6): 1438-1443.
- [17] Talley, N.J., Howell, S. and Poulton, R. (2001) The Irritable Bowel Syndrome and Psychiatric Disorders in the Community: Is There a Link? *American Journal of Gastroenterology*, **96**, 1072-1079. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2001.03741.x>
- [18] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会睡眠障碍学组. 中国成人失眠诊断与治疗指南(2017版) [J]. 中华神经科杂志, 2018, 51(5): 324-335. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2018.05.002>
- [19] Riemann, D., Spiegelhalter, K., Feige, B., et al. (2010) The Hyperarousal Model of Insomnia: A Review of the Concept and Its Evidence. *Sleep Medicine Reviews*, **14**, 19-31. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2009.04.002>
- [20] Spielman, A.J., Caruso, L.S. and Glovinsky, P.B. (1988) A Behavioral Perspective on Insomnia. *Psychiatric Clinics of North America*, **10**, 541-553. [https://doi.org/10.1016/S0193-953X\(18\)30532-X](https://doi.org/10.1016/S0193-953X(18)30532-X)
- [21] Poluektov, M.G. and Pchelina, P.V. (2014) [Chronic Insomnia: Treatment Methods Based on the Current 3P Model of Insomnia]. *Zhurnal nevrologii i psikiatrii imeni S.S.Korsakova/Ministerstvo zdравookhraneniia i meditsinskoi promyshlennosti Rossiiskoi Federatsii, Vserossiiskoe obshchestvo nevrologov [i] Vserossiiskoe obshchestvo psikiatrov*, **115**, 141-147. <https://doi.org/10.17116/jnevro2015115112141-147>
- [22] Madridvalero, J.J. and Gregory, A.M. (2021) The Heritability of Insomnia: Systematic Review and Meta-Analysis of Twin Studies. *Sleep Medicine Reviews*, **58**, Article ID: 101437. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2021.101437>
- [23] Di, Y.Z., Han, B.S., Di, J.M., et al. (2019) Role of the Brain-Gut Axis in Gastrointestinal Cancer. *World Journal of Clinical Cases*, **7**, 1554-1570. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v7.i13.1554>
- [24] Yoon, I.Y. (2021) Effects of Probiotic NVP-1704 on Mental Health and Sleep in Healthy Adults: An 8-Week Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Nutrients*, **13**, Article 2660. <https://doi.org/10.3390/nu13082660>
- [25] Poroyko, V.A., Carreras, A., Khalyfa, A., et al. (2016) Chronic Sleep Disruption Alters Gut Microbiota, Induces Systemic and Adipose Tissue Inflammation and Insulin Resistance in Mice. *Scientific Reports*, **6**, Article No. 35405. <https://doi.org/10.1038/srep35405>
- [26] Reynolds, A.C., Paterson, J.L., Ferguson, S.A., et al. (2017) The Shift Work and Health Research Agenda: Considering Changes in Gut Microbiota as a Pathway Linking Shift Work, Sleep Loss and Circadian Misalignment, and Metabolic

- Disease. *Sleep Medicine Reviews*, **34**, 3-9. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2016.06.009>
- [27] 赵春一. 从肠道菌群探索脾虚失眠证候变化及补脾胃泻阴火升阳汤干预作用[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2021. <https://doi.org/10.27044/d.cnki.ggz.2020.000650>
- [28] Agirman, G., Yu, K.B. and Hsiao, E.Y. (2021) Signaling Inflammation across the Gut-Brain Axis. *Science*, **374**, 1087-1092. <https://doi.org/10.1126/science.abi6087>
- [29] 周肸, 钱海华, 张丹, 等. 基于肠道菌群与脑肠轴的相互作用机理探讨中医脑肠学说[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(3): 119-122. <https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2020.03.032>
- [30] 郁阿翠, 钟云, 阮晓东. 脑肠肽在睡眠障碍中的作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2018, 35(3): 248-251.
- [31] Williams, R.H., Vazquez-Derose, J., Thomas, A.M., et al. (2018) Cortical nNOS/NK1 Receptor Neurons Are Regulated by Cholinergic Projections from the Basal Forebrain. *Cerebral Cortex*, **28**, 1959-1979. <https://doi.org/10.1093/cercor/bhx102>
- [32] 张如意, 王平, 张舜波, 等. 褪黑素治疗睡眠障碍的作用机制探讨[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(2): 308-310. <https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2018.02.012>
- [33] 朱晓玲, 常文丽, 吕丽红, 等. 老年人松果体钙化与睡眠障碍相关性研究[J]. 实用预防医学, 2018, 25(5): 579-582.
- [34] 王芳, 瞿萍, 夏兰, 等. 慢性失眠障碍患者血清肿瘤坏死因子与记忆的相关性研究[J]. 中国神经精神疾病杂志, 2017, 43(9): 530-534.
- [35] Baracchi, F. and Opp, M.R. (2008) Sleep-Wake Behavior and Responses to Sleep Deprivation of Mice Lacking Both Interleukin-1  $\beta$  Receptor 1 and Tumor Necrosis Factor- $\alpha$  Receptor 1. *Brain, Behavior, and Immunity*, **22**, 982-993. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2008.02.001>
- [36] Strohl, K.P. (1996) Tumor Necrosis Factor and Sleep Apnea. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **153**, 893. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.153.3.8630568>
- [37] Mullington, J.M., Simpson, N.S., Meierewert, H.K., et al. (2010) Sleep Loss and Inflammation Review. *Best Practice & Research Clinical Endocrinology & Metabolism*, **24**, 775-784. <https://doi.org/10.1016/j.beem.2010.08.014>
- [38] Irwin, M.R., Olmstead, R. and Carroll, J.E. (2016) Sleep Disturbance, Sleep Duration, and Inflammation: A Systematic Review and Meta-Analysis of Cohort Studies and Experimental Sleep Deprivation. *Biological Psychiatry*, **80**, 40-52. <https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.05.014>
- [39] 吴雪芬, 郑雪娜, 郭鑫, 等. 针灸干预 HPA 轴相关激素改善睡眠的研究进展[J]. 针灸临床杂志, 2017, 33(8): 69-71.
- [40] 邵珺, 张振贤, 史佳宁, 等. 180 例失眠患者中医证型分布及其与多导睡眠图的相关性分析[J]. 中医杂志, 2023, 64(4): 377-386. <https://doi.org/10.13288/j.11-2166/r.2023.04.012>
- [41] Buysse, D.J., Jules, A., Alex, G., et al. (2008) Prevalence, Course, and Comorbidity of Insomnia and Depression in Young Adults. *Sleep*, **31**, 473-480.
- [42] 张巧利, 王妍, 贾婵维, 等. 围绝经期抑郁大鼠肠道微生物菌群的研究[J]. 生殖医学杂志, 2020, 29(10): 1344-1349.
- [43] 侯天舒, 韩晓霞, 杨阳, 等. 电针对溃疡性结肠炎大鼠肠道微生态的保护作用[J]. 针刺研究, 2014, 39(1): 27-34. <https://doi.org/10.13702/j.1000-0607.2014.01.006>
- [44] 文立杨, 程为平, 程光宇, 等. 电针“百会”“腰奇”对癫痫模型大鼠行为学及肠道菌群的影响[J]. 中医药信息, 2021, 38(4): 46-51. <https://doi.org/10.19656/j.cnki.1002-2406.210409>
- [45] Yang, N.-N., Ye, Y., Tian, Z.-X., Ma, S.-M., Zheng, Y., Huang, J., et al. (2020) Effects of Electroacupuncture on the Intestinal Motility and Local Inflammation Are Modulated by Acupoint Selection and Stimulation Frequency in Post-operative Ileus Mice. *Neurogastroenterology and Motility*, **32**, e13808. <https://doi.org/10.1111/nmo.13808>
- [46] 曲立哲, 白冬, 孙瑜, 等. 针刺对术后胃肠功能紊乱大鼠胃肠传输功能及脑肠肽的影响[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(1): 25-28, 34. <https://doi.org/10.13241/j.cnki.pmb.2023.01.005>
- [47] 徐秀菊, 王晓秋, 吴文忠, 等. 电针对老年失眠症患者睡眠质量及血清褪黑素的影响[J]. 上海针灸杂志, 2022, 41(1): 1-4. <https://doi.org/10.13460/j.issn.1005-0957.2022.01.0001>
- [48] Spence, D.W., Kayumov, L., Chen, A., et al. (2004) Acupuncture Increases Nocturnal Melatonin Secretion and Reduces Insomnia and Anxiety: A Preliminary Report. *Journal of Neuropsychiatry & Clinical Neurosciences*, **16**, 19-28. <https://doi.org/10.1176/jnp.16.1.19>
- [49] 王晓秋, 秦珊, 吴文忠, 等. 电针治疗老年失眠症及对血清褪黑素和多巴胺的影响[J]. 中国针灸, 2021, 41(5): 501-504. <https://doi.org/10.13703/j.0255-2930.20200404-k0001>

- [50] 朱志中, 唐强, 颜培宇. 针康法对免疫抑制大鼠细胞免疫功能的影响[J]. 中国康复理论与实践, 2011, 17(4): 313-315.
- [51] 安婧. 电针刺激通过调节肠道菌群改善 2 型糖尿病小鼠糖代谢的机制研究[D]: [博士学位论文]. 武汉: 华中科技大学, 2020.
- [52] Su, D., Luo, J., Ge, J., *et al.* (2022) Raw and Wine Processed *Schisandra chinensis* Regulate NREM-Sleep and Alleviate Cardiovascular Dysfunction Associated with Insomnia by Modulating HPA Axis. *Planta Medica*, **88**, 1311-1324. <https://doi.org/10.1055/a-1721-4971>
- [53] 景彩, 侯书伟, 肖梅. 针刺安神穴组结合腹针治疗失眠 50 例[J]. 四川中医, 2014, 32(11): 145-146.
- [54] 李漾. 腹针治疗失眠症的临床研究[D]: [博士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2009.