

基于自主神经论述耳穴疗法对胃肠道的调节作用

周静珠¹, 程宏亮², 陈欢¹, 樊甦¹, 朱伟坚¹, 张朝晖¹, 仲远明¹, 蔡红¹

(1. 南京医科大学第一附属医院, 南京 210029; 2. 江苏省中医院, 南京 210029)

【摘要】 自主神经系统在胃肠道组织中分布广泛, 自主神经功能紊乱可引起胃肠道动力障碍、内脏高敏和消化液的分泌异常等。耳穴疗法已经广泛用于治疗消化系统疾病, 其作用机制与耳穴疗法具有调节自主神经的功能相关。该文从自主神经在耳廓和胃肠道的分布、胃肠道自主神经功能紊乱、耳穴疗法通过调节自主神经对胃肠道的效应及机制研究 3 个方面作论述, 旨在初步明确耳穴疗法的作用机制, 促进耳穴疗法在胃肠道疾病中的运用。

【关键词】 耳穴疗法; 自主神经通路; 胃肠道疾病; 机制; 综述

【中图分类号】 R246.1 **【文献标志码】** A

DOI: 10.13460/j.issn.1005-0957.2022.01.0107

人体胃肠道受自主神经系统和肠神经系统双重支配, 两者共同调节消化道平滑肌的运动、腺体分泌和血管运动^[1]。其中自主神经系统, 也称为植物神经系统, 是不受意志支配的, 具有较多独立性的末梢神经系统, 主要调节内脏、血管平滑肌、心肌、腺体等活动。该系统可分为交感神经系统和副交感神经系统两部分, 两者相互拮抗, 相辅相成。临床上, 自主神经功能紊乱可导致脏腑功能失调, 引发各个系统的诸多疾病, 在消化系统中可出现胃肠道动力障碍、内脏高敏和消化液的分泌异常等^[2]。

耳穴疗法在临床上运用广泛, 对全身多个脏器的功能均有较好的调节作用, 尤其被广泛地运用于治疗胃肠道相关疾病中, 可有效促进胃肠道蠕动、改善胃排空、缓解内脏痛等。另外, 已有研究表明, 耳穴疗法具有调节自主神经的功能^[3]。本文拟从自主神经的角度, 初步分析耳穴疗法对胃肠道疾病可能调节机制。

1 自主神经的分布

1.1 耳廓的自主神经分布

耳廓上有丰富的神经分布, 已有的解剖学表明, 耳廓上存在着 4 种神经分布, 即迷走神经、耳颞神经、枕小神经、耳大神经。耳部的迷走神经分布在耳甲区, 包括耳甲艇和耳甲腔区域, 是迷走神经在体表投射的

唯一分布区^[4-5]。对照中华人民共和国国家标准 GB/T13734-2008《耳穴名称与定位》, 该区域的耳穴有耳甲腔分布胸腔脏器穴位; 耳甲艇分布腹腔脏器穴位; 耳轮脚周围分布着消化道相关的穴位。采用耳穴疗法治疗胃肠道疾病时, 常选取消化道相关耳穴, 包括口、食道、贲门、胃、十二指肠、小肠、大肠、脾等耳穴。在治疗胃肠道疾病时, 选用上述耳穴, 就能刺激到其下分布的迷走神经耳支。

1.2 消化道的自主神经分布

人体消化系统分布着丰富的自主神经纤维。整个消化道, 除了口、咽、食管上端以及肛门括约肌由躯体神经支配以外, 其他消化道器官都受自主神经支配。

支配胃肠道的交感神经系统中枢位于脊髓胸段全长及腰髓 1~3 节段的灰质侧角, 交感干位于脊柱两侧。脊髓发出的神经纤维到交感神经节, 再由此发出纤维分布到内脏、心血管和腺体。交感神经系统主要对胃肠道肌肉和黏膜分泌起抑制作用, 同时通过神经依赖性血管收缩来调节胃肠道血流。

支配胃肠道的副交感神经主要是迷走神经和盆神经。迷走神经节前纤维起源于延髓迷走神经运动背核, 出颅, 经颈、胸、腹部, 分支支配消化道的绝大部分。盆神经节前纤维起源于脊髓骶部第 2 至第 4 节的侧角, 支配大肠的远端、即横结肠左三分之一、降结肠、乙

基金项目: 江苏省自然科学基金青年基金项目(BK20191065)

作者简介: 周静珠(1983—), 女, 副主任医师, Email: zhoujz_1983@163.com

通信作者: 蔡红(1971—), 女, 副主任医师, Email: caihongjaja@163.com

状结肠、直肠和肛门内括约肌等^[6]。与交感神经系统的功能相反,副交感神经系统对胃、肠和胰腺功能既提供兴奋性控制,也提供抑制性控制。特别是胃和上消化道接收到特别密集的副交感神经支配,这种神经支配的密度随着胃到肠向远端推进而逐渐减少。盆神经由第2至第4骶神经前支中的副交感神经节前纤维组成,与交感神经纤维一起行走至盆内脏器,在脏器附近或壁内的副交感神经节交换神经元,节后纤维分布于结肠左曲以下的消化管、盆内脏器及外阴等。

2 胃肠道的自主神经功能紊乱

正常生理安静情况下,人体处于交感/迷走平衡状态,自主神经系统功能正常运行,人体各器官功能、内环境稳定。自主神经紊乱,即会出现各个脏器系统的功能障碍,在消化系统可表现为胃肠道动力障碍等。

目前临床研究显示,多种常见的功能性胃肠病,如反流性食管炎、功能性消化不良及肠易激综合征等,这些疾病的患者中存在自主神经功能紊乱。①反流性食管炎(RE)的患者通过心率变异(HRV)频域分析联合进餐刺激法检测自主神经功能,发现这类患者空腹时交感活性增高,副交感活性降低;且自主神经功能与反流症状积分相关,提示自主神经功能异常是RE的发病原因之一^[7]。②功能性消化不良(FD)患者出现胃排空延迟,这些FD患者通过24h HRV检测发现存在着迷走/交感神经功能不平衡,表现为迷走神经活性降低,而交感神经活性增高^[8]。③肠易激综合征(IBS)患者通过标准心血管反射法评估自主神经功能,发现腹泻型IBS患者自主神经功能和副交感功能的异常比例高于正常人,这类患者自主神经功能失调主要体现在副交感神经上;而且研究发现IBS的自主神经异常与内脏痛的关系密切^[9-11]。

因此,通过调节自主神经功能,改善胃肠道相关症状。目前临床上可以通过刺激迷走神经,提高迷走神经活性来改善自主神经功能,促进胃动力,用于药物治疗无效或顽固性的胃肠道疾病^[12]。相对于躯体迷走神经刺激的有创性,经耳迷走神经刺激更浅表和安全^[13-14]。

3 耳穴疗法通过自主神经调节对胃肠道的效应及机制研究

3.1 耳穴疗法具有调节自主神经的功能

基于耳廓上独特的体表迷走神经耳支分布,对耳

穴进行各种形式的刺激,如耳针、耳压、电针等,能刺激耳迷走神经分支,从而对自主神经起到良好的调节作用。研究表明,在生理、病理和手术状态下,耳穴疗法对自主神经均有调控作用。在生理状态下,耳穴压豆刺激人体心、肝、肾、神门、内分泌、肾上腺,能增强交感神经和副交感神经之间的协调作用,良性调节自主神经的均衡性^[15-16]。在病理状态下,耳穴疗法可通过激活副交感神经,提高副交感神经张力,活化孤束核,激活胆碱能抗炎通路^[17-19],从而减轻炎症反应^[20]。在手术麻醉中,通过耳穴疗法可以有效减少麻醉剂用量^[21]。

3.2 耳穴疗法基于自主神经对胃肠道相关症状的调节机制

鉴于耳穴疗法对自主神经有良好的调控作用,研究者开始从自主神经的角度探讨耳穴疗法对胃肠道的调节机制研究。通过刺激耳廓上迷走神经分布区,可以直接激活迷走神经耳支,投射到大脑孤束核,通过与迷走神经运动背核联系,激活迷走神经传出支配内脏的纤维,对内脏功能起调节作用^[4]。

3.2.1 临床研究

现有的临床文献报道较多的是耳穴疗法与针刺、艾灸、药物配合治疗胃肠道相关症状的疗效观察^[22-25],单独用耳穴疗法治病的文献报道较少。为了客观评价耳穴疗法的机制,此处仅选取单独使用耳穴疗法的临床文献分析其可能的作用机制。①电针耳穴(耳迷走神经点和及耳迷走神经上点)有效缓解恶性肿瘤患者化疗后的相关症状,降低患者外周血中5-HT的浓度^[22-23];②耳穴压豆(胃、肝、小肠、神门、内分泌)可降低妇科恶性肿瘤患者血清5-HT值,缓解患者恶心呕吐症状^[26];③耳穴贴压(肝、脾、胃、肾、十二指肠、内分泌、交感、神门、皮质下)能明显提高肝胃不和型FD餐后不适综合征患者血浆Ghrelin含量,在临床疗效、症状及生活质量改善上均优于莫沙必利^[27];④耳穴压豆(脾、胃、大肠、十二指肠、小肠、贲门、内分泌、三焦)能刺激副交感神经,提高血清胃动素水平,降低血管活性肠肽浓度,有效改善心脏体外循环术后胃肠功能紊乱并发症,促进胃肠功能恢复^[28];⑤耳穴压豆(小肠、皮质、交感、胃穴、神门及大肠)能促进胃癌根治术后胃肠激素的分泌,提高血清胃动素和胃泌素水平,加快胃肠功能的恢复^[29]。

3.2.2 基础研究

目前较多的基础研究工作集中在耳穴疗法对胃肠

道的内脏感觉异常、动力障碍、胃肠道电节律紊乱、胃肠道炎症做了相关动物实验研究。首先,耳电针治疗内脏痛,①耳电针刺刺激 FD 内脏高敏大鼠耳廓(相当于人体耳“胃”,位于耳甲区),能有效改善 FD 大鼠胃球囊扩张引起的颈部斜方肌放电,缓解 FD 大鼠内脏痛。且耳电针后,迷走神经张力提高,交感/迷走功能趋向平衡^[30]。②耳电针(“胃”“小肠穴”,位于耳甲区)改善直肠扩张诱导的大鼠内脏痛,其机制与增加结肠和中缝核 5-HT_{1a} 受体的 mRNA 表达有关^[31]。其次,研究耳电针对胃肠动力的关系,①耳电针“胃”“小肠穴”能改善经无水乙醇干预的大鼠胃排空延迟,且这个效应被阿托品阻断,提示迷走神经参与耳电针的调节作用^[32]。②耳电针“胃”区能改善烧伤大鼠胃排空障碍,促进胃排空障碍,增加了胃部 COX-2 的蛋白和 mRNA 表达,上调交感-COX2 通路^[33]。再次,耳电针对胃肠电的干预研究显示,耳电针“胃”区通过迷走神经通路改善直肠扩展引起的胃电节律紊乱^[34]。另外,从抗炎角度研究,耳甲部电针能改善 FD 模型大鼠胃和十二指肠炎症反应,降低血清乙酰胆碱、白细胞介素-2、白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α 、5-羟色胺、血管活性肠肽的水平,下调 p38 MAPK/NF- κ B 信号通路的蛋白表达^[35]。

4 总结

基于耳廓上的迷走神经分布,经耳迷走神经刺激越来越受到关注。耳穴疗法对消化系统疾病,特别是功能性胃肠道疾病,有较好的调节作用。通过耳穴疗法能有效缓解消化系统症状如腹胀、恶心呕吐、呃逆、腹痛、腹泻、便秘等,促进胃排空,改善内脏高敏,疗效显著。耳穴的作用与耳廓上迷走神经有密切关系。鉴于目前耳穴疗法治疗胃肠疾病的机制研究,尚处于初步阶段,今后的方向将进一步从分子角度探讨耳穴疗法对自主神经的调控作用,明确耳穴疗法调节胃肠道的机制,以更好地服务临床。

参考文献

- [1] BROWNING K N, TRAVAGLI R A. Central nervous system control of gastrointestinal motility and secretion and modulation of gastrointestinal functions[J]. *Compr Physiol*, 2014, 4(4):1339-1368.
- [2] BROWNING K N, VERHEIJDEN S, BOECKX-STAENS G E. The vagus nerve in appetite regulation, mood, and intestinal inflammation[J]. *Gastroenterology*, 2017, 152(4):730-744.
- [3] LITSCHER G, RONG P J. Auricular acupuncture[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2016, 2016:4231260.
- [4] HE W, WANG X, SHI H, et al. Auricular acupuncture and vagal regulation[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012, 2012:786839.
- [5] HOU P W, HSU H C, LIN Y W, et al. The history, mechanism, and clinical application of auricular therapy in traditional Chinese medicine[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2015, 2015:495684.
- [6] POWLEY T L, JAFFEY D M, MCADAMS J, et al. Vagal innervation of the stomach reassessed: brain-gut connectome uses smart terminals[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2019, 1454(1):14-30.
- [7] 赵威,王瑞峰,孙晓红,等.反流性食管炎患者胃肠道自主神经功能研究[J].*中华消化杂志*, 2011, 31(7):438-441.
- [8] GUO W J, YAO S K, ZHANG Y L, et al. Impaired vagal activity to meal in patients with functional dyspepsia and delayed gastric emptying[J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(2):792-801.
- [9] AGGARWAL A, CUTTS T F, ABELL T L, et al. Predominant symptoms in irritable bowel syndrome correlate with specific autonomic nervous system abnormalities[J]. *Gastroenterology*, 1994, 106(4):945-950.
- [10] ELSENBURCH S, ORR W C. Diarrhea- and constipation- predominant IBS patients differ in postprandial autonomic and cortisol responses[J]. *Am J Gastroenterol*, 2001, 96(2):460-466.
- [11] AZPIROZ F. Hypersensitivity in functional gastrointestinal disorders[J]. *Gut*, 2002, 51 Suppl 1(Suppl 1):i25-i28.
- [12] LU K H, CAO J, PHILLIPS R, et al. Acute effects of vagus nerve stimulation parameters on gastric motility assessed with magnetic resonance imaging[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2020, 32(7):e13853.
- [13] KANIUSAS E, KAMPUSCH S, TITGEMEYER M, et al. Current directions in the auricular vagus nerve stimulation I - a physiological perspective[J]. *Front*

- Neurosci*, 2019, 13: 854.
- [14] YAP J Y Y, KEATCH C, LAMBERT E, *et al.* Critical review of transcutaneous vagus nerve stimulation: challenges for translation to clinical practice[J]. *Front Neurosci*, 2020, 14:284.
- [15] 甄尔传, 陈俊琦, 张佩, 等. 耳穴压丸对正常人心率和心率变异性的影响[J]. 世界科学技术—中医药现代化, 2013, 15(2):270-273.
- [16] GAO X Y, WANG L, GAISCHEK I, *et al.* Brain-modulated effects of auricular acupressure on the regulation of autonomic function in healthy volunteers[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012, 2012: 714391.
- [17] RONG P, LIU A, ZHANG J, *et al.* An alternative therapy for drug-resistant epilepsy: transcutaneous auricular vagus nerve stimulation[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2014, 127(2):300-304.
- [18] HE W, RONG P J, LI L, *et al.* Auricular acupuncture may suppress epileptic seizures via activating the parasympathetic nervous system: a hypothesis based on innovative methods[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2012, 2012:615476.
- [19] SHI X, LITSCHER G, WANG H, *et al.* Continuous auricular electroacupuncture can significantly improve heart rate variability and clinical scores in patients with depression: first results from a transcontinental study[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2013, 2013: 894096.
- [20] LIAO E T, TANG N Y, LIN Y W, *et al.* Long-term electrical stimulation at ear and electro-acupuncture at ST36-ST37 attenuated COX-2 in the CA1 of hippocampus in kainic acid-induced epileptic seizure rats[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):472.
- [21] FANARA B, LAMBIEL S. Effect of auricular acupuncture on propofol induction dose: could vagus nerve and parasympathetic stimulation replace intravenous co-induction agents?[J]. *Med Acupunct*, 2019, 31(2):103-108.
- [22] 朱伟坚, 徐妍, 周静珠, 等. 电针耳迷走神经点防治恶性肿瘤患者化疗后恶心、呕吐的临床观察[J]. 中国中医急症, 2015, 24(2):291-293.
- [23] 朱伟坚, 徐妍, 周静珠, 等. 电针耳迷走神经防治化疗后恶心呕吐的疗效观察[J]. 山东中医杂志, 2016, 35(5):415-419.
- [24] 谭双. 耳穴贴压结合针刺足三里对大肠癌术后胃肠功能恢复的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2016.
- [25] 徐瑾, 李玲, 刘军, 等. 耳穴压豆疗法联合逍遥散对腹泻型肠易激综合征患者肠道菌群的影响研究[J]. 中国预防医学杂志, 2020, 21(6):675-679.
- [26] 刘群. 耳穴压豆防治妇科恶性肿瘤化疗后恶心呕吐的临床研究[D]. 广州:广州中医药大学, 2017:16-21.
- [27] 王丹, 杨健, 时昭红, 等. 耳穴贴压治疗肝胃不和型功能性消化不良餐后不适综合征疗效观察[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(9):4224-4227.
- [28] 王侃, 黄心洁, 胡佳心, 等. 耳穴压丸法对体外循环术后胃肠功能的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(28):3115-3117.
- [29] 南楠, 张优, 卢洪胜. 耳穴贴压对胃癌根治术后胃肠功能及血清胃肠激素的调节作用[J]. 中国现代医生, 2018, 56(32):92-94, 98.
- [30] ZHOU J Z, LI S Y, WANG Y P, *et al.* Effects and mechanisms of auricular electroacupuncture on gastric hypersensitivity in a rodent model of functional dyspepsia[J]. *PLoS One*, 2017, 12(3):e0174568.
- [31] LI H, HU S, ZHANG J, *et al.* Effects and mechanisms of auricular electroacupuncture on visceral pain induced by colorectal distension in conscious rats[J]. *Acupunct Med*, 2014, 32(6):472-477.
- [32] LI H, WANG Y P. Effect of auricular acupuncture on gastrointestinal motility and its relationship with vagal activity[J]. *Acupunct Med*, 2013, 31(1):57-64.
- [33] LI H, YIN J, ZHANG Z, *et al.* Auricular vagal nerve stimulation ameliorates burn-induced gastric dysmotility via sympathetic-COX-2 pathways in rats[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2016, 28(1):36-42.
- [34] ZHANG Z, YIN J, CHEN J D. Ameliorating effects of auricular electroacupuncture on rectal distention-induced gastric dysrhythmias in rats[J]. *PLoS One*, 2015, 10(2):e0114226.
- [35] 吴冬. 基于 p38MAPK/NF- κ B 信号通路探讨耳甲电针治疗功能性消化不良的效应与机制研究[D]. 北京:中国中医科学院, 2020:1-5. 收稿日期 2021-07-02