

◆思路方法◆

浅论基于耳穴迷走神经电刺激术的肠病耳治思路与临床应用

吴文哲¹, 李少源², 曹燕飞¹

1. 浙江中医药大学附属第三医院(浙江省中山医院), 浙江 杭州 310005

2. 中国中医科学院针灸研究所, 北京 100700

[摘要] 通过梳理中医关于胃肠疾病诊治的相关理论, 结合现代神经科学原理, 提出耳穴迷走神经电刺激术治疗胃肠疾病的方法。分析认为, 耳穴迷走神经电刺激术是通过电刺激耳甲区迷走神经体表分支治疗疾病的经皮无创疗法, 其中, 神经-内分泌-免疫网络调控肠神经系统(即脑-肠互动)是耳穴迷走神经电刺激术的生理基础, 且经络相连是耳穴和胃肠病密切相关的基础, 亦是构建基于耳穴迷走神经电刺激术的肠病耳治的中医理论基础。故在肠病耳治思想的指导下, 耳穴迷走神经电刺激术可运用于治疗功能性胃肠病、炎症性肠病与术后肠梗阻等胃肠疾病。

[关键词] 耳穴迷走神经电刺激术; 胃肠疾病; 肠病耳治; 临床应用

[中图分类号] R256.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2023) 04-0195-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.04.043

Brief Analysis on Idea and Clinical Application of Treating Bowel Diseases by Auricular Points Based on Vagus Nerve Stimulation of Auricular Points

WU Wenzhe, LI Shaoyuan, CAO Yanfei

Abstract: The therapy of vagua nerve stimulation of auricular points for gastrointestinal diseases was pointed out after the authors combed concerning theories of the diagnosis and treatment of gastrointestinal dieases in traditional Chinese medicine (TCM) in combination with the principles of modern neuroscience. After analysis, it is believed that vagua nerve stimulation of auricular points is a percutaneous noninvasive therapy, treating diseases by electical stimulation of superficial branches of vagua nerve at auricular concha region. In addition, the physiological basis of the therapy is the control and regulation of enteric nervous system by nerve- endocrine- immunological network which is also called brain- bowel interaction. The connection of meridians and collaterals is not only the basis for the close relationship between auricular points and gastrointestinal diseases, but also the TCM theorectical basis of the development of the idea of treating bowel diseases by auricular points based on the vagua nerve stimulation of auricular points. Under the guidance of the idea of treating bowel diseases by auricular points, the vagua nerve stimulation of auricular points can be applied for the treatment of such gastrointestinal diseases as functional gastrointestinal disorders, inflammatory bowel dieases and postoperative ileus.

Keywords: Vagua nerve stimulation of auricular points; Gastrointestinal dieases; Treating bowel diseases by auricular points; Clinical application

[收稿日期] 2022-06-09

[修回日期] 2023-01-05

[基金资助] 国家自然科学基金青年项目(82004181); 中国科协青年人才托举工程项目(2021-2023ZGZXH-QNRC001); 中国中医科学院基本科研业务费优秀青年科技人才培养专项项目(ZZ15-YQ-048); 浙江中医药大学附属第三医院院级课题(ZS21CA01)

[作者简介] 吴文哲(1988-), 男, 主治医师, E-mail: 2008777.1378@163.com。

[通信作者] 李少源(1988-), 女, 医学博士, 副研究员, E-mail: 704488328@qq.com。

耳穴迷走神经电刺激术(taVNS)是通过电刺激耳甲区迷走神经体表分支治疗疾病的经皮无创疗法。是中医耳穴疗法和迷走神经刺激相融合的中医药现代化研究成果,其通过刺激耳甲区引起迷走神经兴奋发挥作用^[1],在胃肠疾病治疗中逐渐受关注^[2-5]。笔者以中医理论为基础,结合现代神经科学原理,提出肠病耳治思路,即采用 taVNS 治疗代表性胃肠疾病,整理分析如下。

1 肠病耳治理论基础

1.1 中医肠病耳治的理论基础 胃肠疾病在生命发生发展中的重要影响。《灵枢·天年》言:“胃满则肠虚,肠满则胃虚,更虚更满,故气得上下,五脏安定,血脉和利,精神乃居。”言明了唯有胃肠调和,方能心身安宁。晋代葛洪《抱朴子》认为:“若要衍生,肠胃常清。”说明了肠胃清洁,腑气通畅的作用。耳穴和耳脉是“肠病耳治”的必要途径,耳穴和胃肠病密切相关的根基在于其内部存在经络相连。《灵枢·经脉》曰:“小肠手太阳之脉……其支者,至目锐眦,却入耳中。”“手阳明(大肠经)之别……其别者,入耳,合于宗脉。”“胃足阳明之脉……上耳前,过客主人,循发际,至额颅。”足阳明胃经循行过耳、手阳明大肠经之别络入耳与宗脉会和、手太阳小肠经循行入耳,这种经脉直接相连或络属关系,使得耳部与胃肠病密切相关。《望诊遵经》更有记载“肠痛则耳叶甲错”。《针灸甲乙经》云:“婴儿耳间青脉起者,掣,腹痛。大便青瓣,飧泻。”均反映了耳部与胃肠的病理关联。《灵枢·五邪》曰:“寒中,恶血在内,……取耳间青脉,以去其掣。”外耳道放血治疗胃痛的有效临床经验,为肠病耳治提供了丰富的经验证据。

1.2 taVNS 肠病耳治理论的提出 迷走神经刺激(VNS)目前已被美国食品药品监督管理局(FDA)认定为是对多种疾病行之有效的补充替代疗法^[6]。taVNS 是中医耳穴疗法与 VNS 的完美融合,与 VNS 具有基本相似的临床疗效及效应机制^[7],同时又具有安全无创、经济便捷的优势^[8-10]。taVNS 是通过电刺激耳甲区迷走神经体表分支,激活迷走神经传入纤维以治疗疾病的经皮无创疗法^[1]。taVNS 通过迷走神经将耳穴和胃肠病连接起来。迷走神经的主要生理作用即包括支配体内消化系统,其通过脑-肠互动等一系列复杂的调节机制参与了胃肠疾病的调节。研究证实

taVNS 可通过激活脑干的关键区域,作用于神经-内分泌-免疫网络调控肠神经系统(即脑-肠互动),对多种胃肠疾病产生影响^[2-5]。耳甲区迷走神经分布区也是耳穴定位示意图中胃肠疾病(脾、胃、大肠、小肠等)的治疗区域。笔者以中医经典理论为指导,结合现代神经科学原理,提出肠病耳治创新理论,即采用 taVNS 治疗胃肠疾病。

2 肠病耳治机理与应用

2.1 taVNS 治疗功能性胃肠病 一项 73 076 人参与的大规模流行病学调查发现,全球有超过 40% 的人患有功能性胃肠病^[11]。脑-肠互动紊乱是功能性胃肠病的主要发病机制之一^[12]。同时,中医理论也有大量关于脑-肠互动理论的认识,与此不谋而合。脑与胃肠在经络相联,如《灵枢·动输》所言:“胃气上注于肺,……入络脑。”手阳明大肠经经筋则“上额角,络头部”,手太阳小肠经经筋为“连目外眦,上额,结于额角”。脑与胃肠病在病理上互为影响,《素问·厥论》言:“阳明之厥,……妄见而妄言。”《灵枢·经脉》曰:“足阳明之脉,……甚则欲上高而歌,弃衣而走。”说明胃病可循经上传至脑而引起精神情志的变化。曹颖甫《经方实验录》明言:“阳明腑实证的燥气上冲,多致脑神错乱,肠中湿热蕴结,其气易犯于脑,如汤沸于下,蒸汽腾于上,而至神乱。”再次印证了胃肠病与脑的病理关联,这与现代医学的脑肠互动学说有诸多相似之处。taVNS 在抑郁症、癫痫等重大脑病治疗中已有较为广泛认可的疗效和效应机制^[3], taVNS 借助脑-肠互动的双向信号通路同时在功能性胃肠病治疗中发挥功效。即 taVNS 刺激迷走神经传入神经纤维兴奋后,迷走神经作为脑-肠互动的主要神经通路^[13],通过传入途径接收肠道信息,传入中枢神经系统,同时接收中枢神经信号,经由传出途径,释放乙酰胆碱,作用于胃肠道平滑肌 M3 受体,影响胃肠动力,而治疗胃肠疾病^[14]。此外,有研究提出 taVNS 可能通过改善肠道黏膜内的低度炎症而发挥治疗功能性胃肠病的作用^[15-16]。taVNS 经脑-肠互动释放的乙酰胆碱可同时作用于肠黏膜内巨噬细胞上,影响 NF- κ B 信号通路,抑制多种炎症因子释放^[17],参与调节肠道免疫,并影响肠黏膜上皮细胞间连接蛋白,继而在降低黏膜通透性的同时,极有可能参与调节肠道微生态的构成,从而在功能性胃肠病中发

挥作用^[13, 18-19]。大量临床观察显示, taVNS 可提高迷走神经活性, 增强胃十二指肠动力, 有效改善功能性胃肠病患者临床症状和量表评分, 提高治疗有效率^[20-23]。

2.2 taVNS 治疗炎症性肠病 近 20 年, 中国的炎症性肠病发病率迅速增长, 以珠三角和长三角地区增长最快, 现在炎症性肠病已经成为我国消化系统常见的疑难病之一^[24]。taVNS 可以通过自主神经功能发挥抗炎效应, 缓解炎症性肠病患者的胃肠道反应, 为临床提供了一种安全、非药物辅助治疗的新方法^[25-27]。Zhao YX 等^[10]在内毒素血症大鼠模型中证实 taVNS 可降低炎症细胞因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等及炎症细胞转录因子 NF- κ B 等水平。刺激迷走神经耳支的感觉神经投射到孤束核, 在孤束核突触并引起迷走神经的激活, 通过激活外周巨噬细胞上的 α 7-nAChR 来抑制外周细胞因子的释放, 起到抑制炎症反应的作用, 是 taVNS 治疗炎症性肠病的可能机制^[5]。

2.3 taVNS 治疗术后肠梗阻 术后肠梗阻是临床胃肠手术后常见并发症, 可造成患者痛苦增加、营养摄入不够、伤口愈合延缓、感染、住院时间延长等困扰^[28-29]。Gun SH 等^[30]发现, taVNS 可激活迷走神经孤束核以及迷走神经运动背核, 减少肠内细胞因子的表达, 减少白细胞向肠段的聚集, 改善胃肠转运, 减少内毒素血症诱发的白细胞介素-6(IL-6)与肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的释放。说明 taVNS 具有预防肠道和全身炎症的作用, 其有可能成为治疗术后肠梗阻的一种非侵入方法。Gun SH 等^[31]在另一研究中发现, taVNS 导致胃动作电位频率显著降低, 动作电位波幅和胃泌素水平显著升高。本项研究为 taVNS 激活内脏迷走神经传出纤维提供了有效的证据, 说明 taVNS 这种低风险、易操作的方法可用于预防术后肠梗阻的发生。

3 小结

综上, 基于中医基础理论、充分吸收现代神经科学知识所提出的 taVNS, 不仅可产生与 VNS 相近的临床疗效^[5], 同时还能规避其手术并发症、疼痛、头痛、呼吸困难等风险^[32], 具有安全无创、操作简便、疗效确切的优势。本研究借助基础和临床研究, 阐明了 taVNS 借助刺激迷走神经, 通过脑-肠互动等一系列复杂的机制参与胃肠道的调节, 发挥肠病耳治作用。

[参考文献]

- [1] HE W, JING X H, ZHU B, et al. The auriculo-vagal afferent pathway and its role in seizure suppression in rats[J]. BMC Neurosci, 2013, 14(1): 85.
- [2] DIBA B, LIONEL R, BOJANA K, et al. Technical Note: Modulation of fMRI Brainstem Responses by Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation[J]. Neuroimage, 2021, 244: 118566.
- [3] ZHANG N, ZHANG S, ZHANG H, et al. Somatic-Spinal-Vagal Pathway Involved in the Ameliorating Effect of Electroacupuncture on Gastrointestinal Dysmotility in Rats[J]. Gastroenterology, 2017, 152(5): S924.
- [4] PAVLOV V A, TRACEY K J. The Vagus Nerve and the Inflammatory Reflex-Linking Immunity and Metabolism[J]. Nature Reviews Endocrinology, 2012, 8(12): 743-754.
- [5] FUNG T C, OLSON C A, HSIAO E Y. Interactions between the Microbiota, Immune and Nervous Systems in Health and Disease[J]. Nature Neuroscience, 2017, 20(2): 145-155.
- [6] BEEKWILDER J P, BEEMS T. Overview of the Clinical Applications of Vagus Nerve Stimulation[J]. Journal of Clinical Neurophysiology, 2010, 27(2): 130-138.
- [7] 刘儒鹏, 荣培晶. 耳甲区电刺激术与迷走神经刺激术对相关疾病差异性的研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2012, 18(11): 1248-1249.
- [8] 俞裕天, 荣培晶, 朱兵. 经皮耳迷走神经刺激治疗脑病的现状与展望[J]. 世界科学技术: 中医药现代化, 2017, 19(3): 462-468.
- [9] MERCANTE B, DERIU F, RANGON C-M. Auricular Neuromodulation: The Emerging Concept beyond the Stimulation of Vagus and Trigeminal Nerves[J]. Medicines, 2018, 5(1): 10.
- [10] ZHAO Y X, HE W, JING X H, et al. Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation Protects Endotoxemic Rat from Lipopolysaccharide-induced Inflammation[J]. Evid-Based Complement Alternat, 2012, 2012: 627023.
- [11] SPERBER A D, BANGDIWALA S I, DROSSMAN D A, et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study[J]. Gastroenterology, 2021, 160(1): 99-114, 113.
- [12] DROSSMAN D A, HASLER W L. Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction[J]. Gastroenterology, 2016, 150(6): 1257-1261.
- [13] BONAZ B, BAZIN T, PELLISSIER S. The Vagus Nerve at the Interface of the Microbiota-Gut-Brain Axis[J]. Frontiers in Neuroscience, 2018, 12: 49.
- [14] LIN S, KAJIMURA M, TAKEUCHI K, et al. Expression of Muscarinic Receptor Subtypes (Effect of M3 Selective Antagonist on Gastric Motility and in Rat Gastric Smooth Muscle Emptying) [J]. Digestive Diseases and Sciences, 1997, 42(5): 907-914.
- [15] WALKER M M, TALLEY N J. The Role of Duodenal Inflammation in Functional Dyspepsia[J]. Journal of Clinical Gastroenterology,

- 2017, 51(1): 12.
- [16] POWELL N, WALKER M M, TALLEY N J. The mucosal immune system: master regulator of bidirectional gut-brain communications[J]. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 2017, 14(3): 143-159.
- [17] BÁEZ-PAGÁN C A, DELGADO-VÉLEZ M, LASALDE-DOMICCI J A. Activation of the Macrophage $\alpha 7$ Nicotinic Acetylcholine Receptor and Control of Inflammation[J]. *Journal of Neuroimmune Pharmacology*, 2015, 10(3): 468-476.
- [18] ZHOU H, LIANG H, LI Z F, et al. Vagus Nerve Stimulation Attenuates Intestinal Epithelial Tight Junctions Disruption in Endotoxemic Mice Through $\alpha 7$ Nicotinic Acetylcholine Receptors[J]. *Shock*, 2013, 40(2): 144.
- [19] WANG H, YU M, OCHANI M, et al. Nicotinic Acetylcholine Receptor $\alpha 7$ Subunit is An Essential Regulator of Inflammation[J]. *Nature*, 2003, 421(6921): 384-388.
- [20] FROKJAER J B, BERGMANN S, BROCK C, et al. Modulation of Vagal Tone Enhances Gastrointestinal Motility and Reduces Somatic Pain Sensitivity[J]. *Neurogastroenterology & Motility*, 2016, 28(4): 592-598.
- [21] 张新芳. 耳甲电针结合健脾散在FD患者中的几种应用[J]. *保健文汇*, 2020, 21(11): 15.
- [22] 吴冬, 荣培晶, 王宏才, 等. 耳甲电针治疗功能性消化不良的临床效果[J]. *世界中医药*, 2020, 15(4): 627-631.
- [23] 吴冬, 彭涛, 荣培晶, 等. 耳甲电针治疗腹泻型肠易激综合症的疗效[J]. *世界中医药*, 2021, 16(11): 1721-1725.
- [24] 中国医药教育协会炎症性肠病专业委员会. 中国炎症性肠病生物制剂治疗专家建议(试行)[J]. *中华消化病与影像杂志*, 2021, 11(6): 244-256.
- [25] JIN H, GUO J, LIU J, et al. Anti-inflammatory Effects and Mechanisms of Vagal Nerve Stimulation Combined with Electroacupuncture in a Rodent Model of TNBS-induced Colitis[J]. *American Journal of Physiology-Gastrointestinal and Liver Physiology*, 2017, 313(3): G192-G202.
- [26] MOHSIN F B, AHMED A, ADAM D F, et al. The Anatomical Basis for Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation[J]. *J Anat*, 2020, 236(4): 588-611.
- [27] RYAN M, IAN T, CHRISTOPHER L, et al. Bioelectrical Stimulation for the Reduction of Inflammation in Inflammatory Bowel Disease[J]. *Chin Med Insights Gastroenterol*, 2015, 6(8): 55-59.
- [28] KRAFT M D. Emerging Pharmacologic Options for Treating Postoperative ileus[J]. *Am J Health Syst Pharm*, 2007, 64(20): S13-S20.
- [29] SENAGOGE A J. Pathogenesis and Clinical and Economic Consequences of Postoperative Ileus[J]. *Clin Exp Gastroenterol*, 2010, 3: 87-89.
- [30] GUN S H, ANNE Z, BIANCA S, et al. Non-invasive Transcutaneous Auricular Vagus Nerve Stimulation Prevents Postoperative Ileus and Endotoxemia in Mice[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2019, 31(3): e13501.
- [31] GUN S H, BOGDAN P, PHILIPP L, et al. Effect of Transcutaneous Vagus Nerve Stimulation on Muscle Activity in the Gastrointestinal Tract(transVaGa): A Prospective Clinical Trial[J]. *Int J Colorectal*, 2019, 34(3): 417-422.
- [32] STRAUPE A, ELLRICH J, EREN O, et al. Treatment of Chronic Migraine with Transcutaneous Stimulation of the Auricular Branch of the Vagal Nerve (auricular t-VNS): A Randomized, Monocentric Clinical Trial[J]. *Headache Pain*, 2015, 16: 543.

(责任编辑: 刘淑婷)