

引用:王德军,王伟,葛君芸,唐雨兰,郭春秀. 基于“脑-肠轴”理论探讨腹部推拿治疗小儿脑瘫的作用机制研究概况[J]. 湖南中医杂志,2021,37(7):167-170.

## 基于“脑-肠轴”理论探讨腹部推拿 治疗小儿脑瘫的作用机制研究概况

王德军,王伟,葛君芸,唐雨兰,郭春秀  
(湖南中医药大学,湖南长沙,410208)

[关键词] 小儿脑瘫;推拿;腹部;“脑-肠轴”理论;综述;学术性

[中图分类号] R246.4 [文献标识码] A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2021.07.057

小儿脑性瘫痪(celebral palsy, CP)简称脑瘫,是小儿自受孕起至婴儿期由非进行性脑损害和发育缺陷所导致的综合征。脑瘫患儿会出现运动障碍及姿势异常的表现,且经常伴随智力低下、行为异常、感觉障碍、癫痫等症状<sup>[1]</sup>。小儿脑瘫是小儿神经系统中常见的病症之一,在脊髓灰质炎基本控制后,亦成为导致儿童肢体残废的主要疾病之一<sup>[2]</sup>。据世界卫生组织统计,世界范围内大约有 1500 万脑瘫患儿,总体患病率为 2%~3%<sup>[3]</sup>,其中 50%以上会并发智力低下,30%以上会并发癫痫<sup>[4]</sup>。据国内有关资料报道,我国的残疾人口有六千余万,其中致残最严重的 0~6 岁脑瘫患儿就有 31 万,且每年以 4.6 万例的数量递增,而我国儿童发病率为 1.8%~4.0%<sup>[5]</sup>。

近年来,随着西方国家医院设立了儿科重症监护病房(PICU),中度至重度脑损害儿童被接纳至 PICU 进行治疗<sup>[6]</sup>,国内的围生期和新生儿重症监护室也得到了发展,低体质量新生儿存活率逐渐提高,但小儿脑瘫发病率也均呈逐年上升趋势<sup>[7]</sup>。小儿脑瘫严重影响患儿的日常生活和交流,同时也给家庭带来了沉重的经济和生活负担,已逐渐成为社会关注的焦点<sup>[8]</sup>。目前“脑肠-轴”理论(BGA)的发现为研究腹部手法治疗小儿脑瘫带来了现代研究基础,本

文基于“脑-肠轴”理论,以肠道微生物群、脑肠肽等因子物质、肠脑神经系统为切入点<sup>[9]</sup>,对腹部推拿手法治疗小儿脑瘫的作用机制进行探讨。

### 1 腹部推拿治疗脑瘫的优势

中医学并无“小儿脑瘫”这一病名,但在古籍中可见对该疾病的论述,《圣济总录》曰:“毛发焦黄,形体黑小,五硬五迟,数岁不能行,此肾形之不备也”,最早提出了五软证名<sup>[10]</sup>;《诸病源候论·小儿诸病源候》载:“数岁不能行”“齿久不生”“发疏薄不生”“四五岁不能言语”,论述了其相应症状<sup>[11]</sup>;至宋之后,各医家对其进一步探讨并完善其理论,如《小儿药证直诀·脉证治法》《幼科发挥·胎疾》《诚书·论行迟》等均对其病机进行了论述<sup>[12-13]</sup>,认为本病属于“五软”“五迟”“胆怯”,其病机多为先天气血不足、髓海失充、血行不畅、瘀血阻络,治以调理气血、益血养血、祛瘀通络为原则<sup>[14]</sup>。

推拿又名“导引”“按跷”<sup>[15]</sup>,是根据中医的脏腑经络理论学说,运用施术者双手或者肘等部位,采用推、拿、揉、摇、抖、按压、弹拨等多种手法<sup>[16]</sup>,作用在相应穴位或部位,具有疏通经络、通利关节、调节阴阳、舒经活血作用的一种治疗方法,是中医的一种特色疗法<sup>[17]</sup>。因脑瘫症状复杂且难以

基金项目:湖南省教育科学规划课题(XJK0168GD051)

第一作者:王德军,男,副教授,硕士研究生导师,研究方向:针灸推拿的治病机制研究

通讯作者:郭春秀,女,副教授,研究方向:中医基础理论,E-mail:36497062@qq.com

[33] 林其德. 复发性流产免疫学诊断和治疗共识[J]. 生殖医学杂志,2008,17(1):4-5.

[34] SPINATO JA, CLARK AL, PIERANGELI SS, et al. Intravenous Immunoglobulin therapy for the antiphospholipid syndrome in pregnancy[J]. AM J Obstet Gynecol, 1995, 172(2):690-694.

[35] 柳静,陆启滨. 安子合剂对抗磷脂抗体阳性流产小鼠 TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B 信号通路的影响[J]. 中国药房, 2017, 28(1):31-35.

[36] 许家莹,陆启滨. 安子合剂对 ACA 阳性流产小鼠母胎界面 JAK/STAT3 信号通路的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2016, 32(3):259-263.

[37] 柳静,陆启滨. 安子合剂对抗磷脂抗体阳性流产小鼠 TLR2、TLR4 及 TNF- $\alpha$  的影响[J]. 天然产物研究与开发, 2016, 28(3):446-451.

[38] MULLA MJ, MYRTOLLI K, BROSENS JJ, et al. Antiphospholipid antibodies limit trophoblast migration by reducing IL-6 production and STAT3 activity[J]. Am J Reprod Immunol, 2010, 63(5):339-348.

[39] 易秀娟. 阿司匹林与强的松联合治疗抗心磷脂抗体阳性早孕复发性流产 36 例疗效观察[J]. 贵州医药, 2014, 38(6):527-528.

治愈,王雪峰教授运用脊背六法治疗脑瘫<sup>[18]</sup>,蔡中等<sup>[19]</sup>运用四部推拿法治疗脑瘫,邱丽漪<sup>[20]</sup>采用双部按摩法干预小儿脑瘫流涎,均取得了较好的疗效。冯兆才等<sup>[21]</sup>的腹部六法相比其他手法治疗小儿脑瘫具有疗效更好、易操作、患者易接受的特点。研究发现,脑损伤发作期亦是便秘的高发期,发病率可高达40.0%~65.4%<sup>[22]</sup>,临床可通过腹部手法对其进行治疗,亦可通过脑-肠通路促进脑损伤的修复<sup>[23]</sup>;又因脾胃为后天之本,可通过健脾益胃,益气血充脑髓促进脑损伤恢复;有研究表明,腹部推拿可调整肠道微生物群,释放相关脑肠因子对脑组织进行调控,从而促进脑损伤的恢复。随着中医治疗模式的推广,推拿作为中医特色疗法被证明其对脑损伤修复和肢体功能恢复具有促进作用,在临床上逐渐成为治疗脑瘫的首选方法之一<sup>[24]</sup>,尤其是有“人体第二大脑”之称的肠脑的腹部推拿操作越来越受到关注,但其机制尚未明确。

## 2 脑与肠相关性的中医学理论

《灵枢·海论》载:“脑为髓之海,其输上在于其盖,下在风府”,言之脑位于上,又为髓海,是精髓和神明汇集发出之处,主司精神活动,包括认知、情感与意志等,故又称为“元神之府”<sup>[25]</sup>;肠位居于下,为秽浊物汇聚之处,行传导泻浊、吸收精微及化解糟粕的功能,对肠与脑在生理病理功能存在沟通、影响和调节的关系进行了论述<sup>[26]</sup>。《伤寒论》载:“阳明病,大便便秘,硬则谵语”“汗出谵语者,必有燥屎在胃”等,发现肠脑之间症状常相互伴发。又载:“太阳病六七日,表证仍在……其人发狂者……少腹当硬满……抵挡汤主之”;《此事难知》也提及:“治实而不满,腹中转矢气,有燥屎,不大便而谵语,燥、实、坚三证见者可用”,在治疗上常采取通下法治疗脑神志异常疾病。中医不仅在病证和治疗上论述了脑肠联系和相互作用,也认识到二者在经络系统上联系贯通。《灵枢·经别》云:“足阳明之正,上至髀,入于腹里,属胃,散之脾,上通于心”;《素问·骨空论》载:“任脉者,起于中极之下……以上毛际,循腹里,上关元循面,入目”,均是对肠和心脑有经络、气血沟通以及生理、病理上相互影响的描述。脑肠之间在生理病理相互沟通影响,在治疗上相互调控,基于此,中医学认为脑肠上下相通、互相联系而形成脑肠互动,这与现代医学的脑-肠轴理论相吻合<sup>[27]</sup>。

## 3 治疗机制

3.1 脑-肠轴理论 脑-肠轴是中枢神经系统与胃肠道功能相互作用的双向调节轴,是联络中枢神经系统、肠神经系统、神经内分泌和免疫系统的双向作用通路。在肠与脑神经元数量上,肠道包含大约5亿多个神经元,相当于鼠脑神经元的5倍,并被称为“第二大脑”<sup>[28]</sup>;肠与脑在生理、病理上存在相互影响及反馈调节的作用,而伴随着胃肠道神经丛和肽类物质因子(血清素、P肽等)的发现<sup>[29]</sup>，“脑-肠轴”概念也被提出。研究发现,脑产生的神经递质与胃肠活动

互相沟通和影响,而胃肠活动又可反馈调节脑的活动,故称为肠脑互动,是脑-肠轴的基本运动形式<sup>[30]</sup>。在脑肠互动中,大脑对肠道的影响主要是通过激素和神经进行调节<sup>[31]</sup>,肠道对大脑的影响可通过免疫、神经及内分泌系统进行反馈<sup>[32]</sup>。虽然肠-脑轴已证明肠道微生物群和脑中枢可通过上述方式进行双向互动<sup>[33]</sup>,并且还发现脑肠肽信号因子是肠脑之间调节沟通的物质基础,但目前脑-肠轴的很多领域机制尚未明确,仍需进一步探讨<sup>[34]</sup>。

3.2 肠道微生物群为治疗靶点 研究表明,腹部推拿具有增加肠蠕动、调整肠道活性和菌群比例的功效,还可影响内分泌代谢途径发生变化,并通过上调重组人神经胶质源神经营养因子(GDNF)等蛋白因子表达水平和减少线粒体数量等方式来改善胶质细胞形态,从而改善其相应内脏的超敏反应<sup>[35-36]</sup>。另有研究发现,免疫失调、代谢紊乱和迷走神经的激活,均与肠道微生物菌群改变和其超敏反应有关,且肠道微生物菌群和代谢物能通过迷走神经刺激直接作用于大脑<sup>[37]</sup>;或间接地通过免疫神经内分泌机制调控脑部的生理、病理过程<sup>[38]</sup>。CP诱导神经炎症反应并改变中枢之外的免疫状态,而肠道菌群又是机体自身免疫的重要环节,临床可利用肠道微生物的效应,通过对肠道菌群的治疗,从而达到修复脑损伤的效果,肠道菌群是治疗CP的潜在治疗靶点<sup>[39-40]</sup>。

3.3 脑肠肽因子为调控要素 脑肠肽因子通过调节肠道菌群和其代谢产物从而对中枢神经系统(CNS)起到调控作用,代谢产物进行调控CNS的内分泌系统是除了神经调节外的又一脑肠间的重要调控系统<sup>[41]</sup>,其中脑肠肽是其最重要一部分。近年研究发现,在肠神经系统(ENS)、CNS中有超过60种肽类的物质,其中包含5-HT、生长抑素(SS)、人血清P物质(SP)等,具有在脑肠双重分布的特点<sup>[42]</sup>。例如在肠道中发现的5-HT,是一种经典的神经递质,90%的5-HT存在于肠道的肠嗜铬细胞(EC)中,而约5%存在于CNS,在肠脑之间占有重要作用<sup>[43]</sup>。5-HT在肠道中与其受体结合,通过脑-肠轴内分泌系统,影响脑部海马区5-HT及其受体的表达,进而影响海马区神经元,激活CAMP/PKA通路,诱导环磷腺苷效应元件结合蛋白(CREB)磷酸化,发挥突触可塑性,增加神经元活性及神经损伤修复发生<sup>[44]</sup>;且5-HT又可作为胃肠道激素(血管紧张素)引发收缩功能,调控自身肠道平滑肌及其肠道菌群的代谢作用,从而调控菌群活性和比例,并影响其活性<sup>[45]</sup>,进而对行为、神经、免疫等生理进行调控。诸多研究表明,无论脑肠肽是作为神经递质因子还是作为胃肠激素,都可直接或间接地调控CNS系统,从而发挥其疗效。

3.4 脑-肠轴为作用通路 脑-肠轴并不是单一线性的交流系统<sup>[46]</sup>,而是通过内分泌、神经、免疫系统等途径,通过脑肠肽等信号因子,将大脑中枢与肠道联系起来,进行双向信息交流反馈和调控的通路<sup>[47]</sup>。其涉及中枢神经系统、

自主神经系统、胃肠神经系统和下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA轴)等结构<sup>[48]</sup>;信号涉及谷氨酸、血清素、 $\gamma$ -氨基丁酸、促肾上腺皮质激素释放因子、生长抑素、血管活性肽、乙酰胆碱、组胺、脑肠肽细胞因子等<sup>[49]</sup>。脑肠之间信号传递机制常通过神经元和非神经元等机制进行<sup>[42]</sup>,对于从脑至肠的信号传递(自上而下),肠壁通过交感和副交感神经纤维直接接收通讯,或在刺激肠神经系统后间接接收通讯,进而影响肠道通透性、肠道动力微生物群组成和常驻免疫细胞的激活<sup>[50]</sup>;对于从肠至脑的信号传递(自下而上),可通过免疫系统、迷走神经系统、内分泌系统等途径进行反馈调节<sup>[51]</sup>。无论是脑肠肽还是脑-肠轴,均能说明肠和脑之间存在生理和病理上的联系,且脑-肠轴和脑肠肽等物质不可绝对分离开来,而是共同发挥其在肠与脑之间的互动<sup>[52]</sup>。

综上所述,腹部推拿手法治疗CP是通过调控肠道微生物群及其代谢产物,直接通过肠-脑轴中的神经、免疫、体液系统,和间接通过HPA轴调节CNS和ENS中的肠脑肽如5-HT、SP等蛋白因子物质,自下而上影响CNS,从而使CNS中突触产生可塑性<sup>[53]</sup>,进而起到治疗CP的作用;而脑部的变化通过从脑至肠的信号传递(自上而下),影响肠道通透性、肠道动力微生物群组成和常驻免疫细胞的激活,脑与肠的协调互动,共同增加神经元活性进而达到CP的治疗效果。

#### 4 总 结

小儿脑瘫患者脑损害的修复与肠道密切相关。腹部推拿是推拿治疗脑瘫常选取的治疗方法和手段,但其作用机制仍有待进一步研究。通过上述分析,腹部推拿效应的发挥不是单靠机械力刺激,而是通过推拿对肠道微生物群及其代谢产物的调控,机体通过脑-肠轴(涉及神经系统、内分泌系统等多个系统)调节脑部功能,从而促进脑部损伤修复,而对脑-肠轴机制的进一步研究有助于明确腹部推拿治疗小儿脑瘫的作用机制。笔者认为可进一步通过以下方法进行的研究:1)通过相关临床量表评分及血清学指标,评估腹部推拿对小儿脑瘫患者神经系统功能及血流量等指标的影响;2)从肠道微生态角度,探讨腹部推拿对肠道微生物群的变化,影响肠道微生物群及ENS的功能,进一步探讨其治疗小儿脑瘫的分子机制。肠-脑轴的理论为腹部推拿防治小儿脑瘫提供了客观依据。

#### 参考文献

[1] MAK CY, YAM JC, CHEN LJ, et al. Epidemiology of myopia and prevention of myopia progression in children in east Asia a review[J]. Hong Kong Med J, 2018, 24(6): 602-609.

[2] REVARROW MP, KLEINSMITH J, TAYLOR BK, et al. The somatosensory cortical activity in individuals with cerebral palsy displays an aberrant developmental trajectory[J]. J Physiol, 2021, 599(4): 1281-1289.

[3] SARAH W, ANDREW A, COLEEN B, et al. Trends in the prevalence of cerebral palsy in a population-based study[J]. Pediatrics, 2002, 110(6): 1220-1225.

[4] MICHAEL-ASALU ABIMBOLA, TAYLOR GENEVIEVE, CAMPBELL HEATHER, et al. Cerebral Palsy: Diagnosis, Epidemiology, Genetics, and Clinical Update[J]. Adv Pediatr, 2019, 66: 189-208.

[5] SÁNCHEZ TOCINO H, VILLANUEVA GÓMEZ A, GORDON BOLAÑOS C, et al. The effect of light and outdoor activity in natural lighting on the progression of myopia in children[J]. J Fr Ophtalmol, 2018, 35(1): 57-62.

[6] THORBURN KENTIGERN, JARDINE MICHELLE, TAYLOR NIA, et al. Antibiotic-resistant bacteria and infection in children with cerebral palsy requiring mechanical ventilation[J]. Pediatr Crit Care Med, 2009, 10(2): 222-226.

[7] 莫亚, 殷庆瑞, 段俊国, 等. 病理性近视与中医体质相关性的初步探析[J]. 中国中医眼科杂志, 2014, 24(5): 317-321.

[8] 杨寅, 陈迪, 梁远波, 等. 299例北京市中小学生学习中医体质类型与近视关系的 Logistic 回归分析[J]. 云南中医学院学报, 2013, 36(6): 63-66.

[9] 朱燕波, 王琦, 薛永生, 等. 中医体质质量表性能的初步评价[J]. 中国临床康复, 2006, 10(3): 15-17.

[10] 莫亚, 肖西立, 何叶红, 等. 高度近视患者中医证候与年龄、视野的相关性研究[J]. 中国中医眼科杂志, 2012, 22(6): 406-408.

[11] 王医坛. 穴位针刺对儿童近视眼调节功能及黄斑区视网膜厚度影响的临床研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2018.

[12] 黄宗安, 王伟, 朱振富. 角膜塑形镜联合中医针灸治疗青少年中度近视的临床观察[J]. 实用防盲技术, 2019, 14(2): 52-56.

[13] 路连香. 头针治疗小儿假性近视 45 例临床观察[J]. 中医儿科杂志, 2015, 11(3): 75-78.

[14] 韦斌, 马国虎. 补中益气汤配合针灸治疗青少年近视的疗效观察[J]. 中国社区医师, 2017, 33(26): 98-100.

[15] 苏艳华. 针刺联合增视益智片治疗青少年心阳亏虚型近视临床观察[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2018.

[16] 常云龙, 荀继鹏, 左德威. 针灸配合枸橼胶囊治疗青少年近视 430 例临床观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(17): 127.

[17] 宋艳侠. 针灸联合中药熏眼热疗治疗青少年近视 20 例[J]. 河南中医, 2015, 35(1): 160-161.

[18] 黄娟吉. 头皮针埋线治疗青少年假性近视的临床疗效观察[D]. 杭州: 浙江中医药大学, 2016.

[19] 丁震宇, 王晶, 尹改珍. 隐形针灸眼罩治疗青少年假性近视的临床疗效观察[J]. 新疆中医药, 2016, 34(3): 34-36.

[20] 王晶. 针刺治疗青少年脾虚型轻中度近视的临床疗效观察[D]. 乌鲁木齐: 新疆医科大学, 2016.

[21] 邹国莹. 掀针疗法对气虚质近视患者调节功能的影响[D].

- 福州:福建中医药大学,2019.
- [22] 吴丽云. 大椎振法配合穴位按摩治疗青少年近视效果的临床观察[D]. 福州:福建中医药大学,2013.
- [23] 王朝辉,李一鸣,严燕,等. 颈部推拿配合感觉训练治疗大学生近视[J]. 长春中医药大学学报,2018,34(2):346-348.
- [24] 张淑贤,孙德仁. 少儿推拿治疗青少年假性近视体会[J]. 实用中医药杂志,2017,33(11):1338-1340.
- [25] 张京蓉,王建平,阮强. 局部推拿结合补肾益脾法治疗青少年假性近视临床疗效观察[J]. 亚太传统医药,2017,13(21):122-123.
- [26] 唐敏,岳丽菁,王霜玲,等. 中药熏蒸联合艾灸治疗近视的临床研究[J]. 中国中医眼科杂志,2013,23(3):207-209.
- [27] FAN MINGMING, ZHANG XIANGLONG, LIU JIAXIN et al. Research progress in functional dyspepsia relevant to traditional Chinese medicine based on the theory of brain-gut axis[J]. Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban, 2019, 44(11):1300-1305.
- [28] WU WANQIANG, KONG QINGMIN, TIAN PEIJUN, et al. Targeting gut microbiota dysbiosis: potential intervention strategies for neurological disorders[J]. Engineering, 2020, 6(4):415-423.
- [29] GRACIE DAVID J, GUTHRIE ELSPEETH A, HAMLIN P JOHN, et al. Bi-directionality of Brain-Gut Interactions in Patients With Inflammatory Bowel Disease [J]. Gastroenterology, 2018, 154(6):1635-1646.
- [30] WILEY JOHN W, CHANG LIN, Functional Bowel Disorders[J]. Gastroenterology, 2018, 155(1):1-4.
- [31] LI KM, LI JN. The research progress of interaction between the intestinal microbiota-gut-brain axis and stress [J]. Zhonghua Nei Ke Za Zhi, 2020, 59(3):247-249.
- [32] CRYAN JOHN F, O'RIORDAN KENNETH J, COWAN CAITLIN SM, et al. The microbiota-gut-brain axis[J]. Physiol Rev, 2019, 99(4):1877-2013.
- [33] ABDEL HAQ REEM, SCHLACHETZKI JOHANNES CM, GLASS CHRISTOPHER K, et al. Microbiome-microglia connections via the gut-brain axis[J]. J Exp Med, 2019, 216(1):41-59.
- [34] VAN THIEL ISABELLE AM, JONGE WOUTER J, CHIU ISAAC M, et al. Microbiota-neuroimmune cross talk in stress-induced visceral hypersensitivity of the bowel[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2020, 318(6):G1034-G1041.
- [35] CHUNG JI YEON, JEONG JAE HO, SONG JUHYUN. Resveratrol modulates the gut-brain axis: focus on glucagon-like peptide-1, 5-HT, and gut microbiota [J]. Front Aging Neurosci, 2020, 12:588044.
- [36] BU FAN LONG, HAN MEI, LU CHUN LI, et al. A systematic review of tuina for irritable bowel syndrome: Recommendations for future trials[J]. Complement Ther Med, 2020, 52:102504.
- [37] TORRES-FUENTES CRISTINA, SCHELLEKENS HARRIET, DINAN TIMOTHY G, et al. The microbiota-gut-brain axis in obesity[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2017, 2(10):747-756.
- [38] YANG TAO, RICHARDS ELAINE M, PEPINE CAEL J, et al. The gut microbiota and the brain-gut-kidney axis in hypertension and chronic kidney disease[J]. Nat Rev Nephrol, 2018, 14(7):442-456.
- [39] YANG YONGSHOU, TIAN JINHU, YANG BO. Targeting gut microbiome: A novel and potential therapy for autism[J]. Life Sci, 2018, 194:111-119.
- [40] SINGH VIKRMJEET, ROTH STEFAN, LLOBERA GEMMA, et al. Microbiota dysbiosis controls the neuroinflammatory response after stroke[J]. J Neurosci, 2016, 36(28):7428-7440.
- [41] LIAO CHENYI, DE MOLLINIENS MATHILDE P, SCHNEEBELI SEVERIN T, et al. Targeting the PAC1 receptor for neurological and metabolic disorders[J]. Curr Top Med Chem, 2019, 19(16):1399-1417.
- [42] HOLZER PETER, FARZI AITAK. Neuropeptides and the microbiota-gut-brain axis [J]. Adv Exp Med Biol, 2014, 817:195-219.
- [43] CARHART HARRIS RL, Nutt DJ. Serotonin and brain function: a tale of two receptors [J]. J Psychopharmacol, 2017, 31(9):1091-1120.
- [44] O'MAHONY SM, Clarke G, Borre YE, et al. Serotonin, tryptophan metabolism and the brain-gut-microbiome axis[J]. Behav Brain Res, 2015, 277:32-48.
- [45] TACHE YVETTE, LARAUCHE MURIEL, YUAN PU QING, et al. Brain and gut crf signaling: biological actions and role in the gastrointestinal tract[J]. Curr Mol Pharmacol, 2018, 11(1):51-71.
- [46] CARABOTTI MARILIA, SCIROCCO ANNUNZIATA, MASELLI MARIA ANTONIETTA, et al. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems[J]. Ann Gastroenterol, 2015, 28(2):203-209.
- [47] OSADCHYI VADIM, MARTIN CLAIR R, MAYER EMERAN A. The gut-brain axis and the microbiome: mechanisms and clinical implications [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2019, 17(2):322-332.
- [48] DABROWSKI WOJCIECH, SIWICKA GIEROBA DOROTA, KOTFIS KATARZYNA, et al. The brain-gut axis - where are we now and how can we modulate these connections? [J]. Curr Neuropharmacology, 2020, 191.
- [49] KENNEDY PJ, CRYAN JF, DINAN TG, et al. kynurenine pathway metabolism and the microbiota-gut-brain axis[J]. Neuropharmacology, 2017, 112(Pt B):399-412.
- [50] QUIGLEY EAMONN M M. Microbiota-brain-gut axis and neurodegenerative diseases [J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2017, 17(12):94.
- [51] VASCELLARI SARAH, MELIS MELANIA, COSSU GIOVANNI, et al. Genetic variants of TAS2R38 bitter taste receptor associate with distinct gut microbiota traits in Parkinson's disease: A pilot study[J]. Int J Biol Macromol, 2020, 165(Pt A):665-674.
- [52] CHUNG JI YEON, JEONG JAE HO, SONG JUHYUN. Resveratrol modulates the gut-brain axis: focus on glucagon-like peptide-1, 5-HT, and gut microbiota [J]. Front Aging Neurosci, 2020, 24(12):588044. (收稿日期:2021-02-03)