

引用:袁鹏,齐新,刘玥.从营卫理论探析高血压病与肠道菌群的关系[J].湖南中医杂志,2022,38(9):109-113.

从营卫理论探析高血压病与肠道菌群的关系

袁鹏^{1,2},齐新²,刘玥²

(1. 天津中医药大学中西医结合学院,天津,301617;2. 天津市人民医院,天津,301617)

[摘要] 高血压病的有效防治是临床关注的热点,高血压病的发生发展与营卫失调和肠道菌群及其代谢产物的失衡密切相关,肠道微生物在血压调节过程中发挥着重要的作用,从调和营卫干预高血压病是中医学辨治高血压病的特色与优势。通过调和营卫,能增加肠道有益菌丰度及其构成比,恢复菌群种类,从而起到调控血压的作用。因此,本文基于营卫理论探讨肠道菌群在高血压病中的作用机制,以期为中医药防治高血压病提出新的思路。

[关键词] 高血压病;营卫理论;肠道菌群

[中图分类号] R259.441 **[文献标识码]** A **DOI:**10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2022.09.030

高血压病是由多种复杂因素共同导致的以体循环动脉血压升高为特征的综合性疾病,是心脑血管疾病发生发展的主要及共同诱因。现代医学认为血压与心脏的推动力,血管的弹性、血液的质与量以及精神心理因素密切相关。血压作为人体基本生命体征之一,其形成依靠营卫互根互用,交互生化,沟通表里内外,维持血压水平的稳定。据报道,肠道菌群及其代谢产物与高血压病存在联系^[1]。肠道菌群失调,影响营养物质吸收,促进有害代谢产物及炎症因子释放,引起血压升高。故肠道菌群稳态调节与营卫调和具有相似之处。本文基于营卫理论探讨肠道菌群与高血压病的关系,以期为中医药治疗高血压病提供新思路。

1 营卫理论与血压的调节

中医学认为营卫均由水谷精微所化,其中属性偏清者归为营气,质柔润属阴,能入脉化血,具有濡养五脏六腑的作用。属性偏浊者为卫气,其质剽悍属阳,行于脉管之外,能抵御外邪,发挥温养脏腑及腠理的功能。营卫理论出自《内经》,是中医学理论体系的重要组成。书中记载:“营出于中焦,卫出于下焦”,《类经》将“出”字释为源头之意。换言之,脾胃为营气之本源,肾为卫气之本源。卫根出

下焦元阳,为诸阳之属,并与中焦脾胃化生之气相伍,分别行于脉之内、外,互根互用,调节五脏六腑与气血津液^[2]。营卫调和,邪不可干,一旦营卫失和,则能导致多脏器系统病症。

营卫与血压的形成与维持关系密切。中医学认为只有脾肾之源强健,才能营气充盛,保证血液的化生与濡养,脉管的充盈有度,心脉结构功能的完整,从而发挥“心主血脉”的正常功能^[3]。卫气温润,才可循脉推动营血如常运行。同时,营卫充盛也是“心藏神”的物质基础,心神滋养有源则能通过血脉,传达神气,联络四肢百骸,维持人体生理稳态^[4]。因此,营卫调和可使“心主血脉”与“心藏神”的功用有效结合,保证各脏腑发挥协同有序的功能。

笔者结合中医学理论与现代基础研究结果发现,营卫调和与肠道菌群自稳态调控具有趋同性。肠道菌群依靠庞大的微生态系统,发挥着营养物质吸收和防御功能。生理条件下,肠道菌群处于相对稳定状态,参与机体营养提取与储存,与宿主互利共生^[5]。同时,与肠壁内免疫细胞共同组成了人体重要的免疫屏障,促进免疫系统的发育,调节机体免疫反应^[6-8]。但当不节饮食、环境、药物干预时,

基金项目:天津市科学技术委员会慢性疾病预防科技重大专项(16ZXMJSY00060);天津中医药大学中西医结合学院研究生创新基金项目(ZXYCXLX201915);天津市人民医院科研项目(2019YJ016)

第一作者:袁鹏,男,2019级博士研究生,研究方向:中西医结合防治心血管疾病

通信作者:齐新,女,主任医师,博士研究生导师,研究方向:中西医结合防治心血管疾病,E-mail:qixin2011@126.com

可使肠道菌群的数量及代谢产物发生改变,引起代谢异常、免疫功能下降,从而导致疾病的发生。由此可见,营卫功能发挥与肠道菌群调节存在相似之处。血压作为人体基本生命体征之一,其形成依靠营卫互根互用,交互生化,沟通表里内外,濡养脏腑组织。因此,在高血压病的治疗上,中医在调和营卫的同时要注意肠道菌群的调节。

2 调和营卫干预高血压病可通过调控肠道菌群体现

2.1 血清脉畅是营卫和合的前提 营血依赖水谷精微,需从饮食获得。中焦脾胃为气血化生之源、后天之本,脾胃健运如常,则血气充沛,清润滋养,行而不滞,营卫和合。脉为营卫之体,血行脉中,流注全身。脉道柔软畅达,营卫调和,为血压稳定提供保证。中医学中的“脉”与现代医学对“血管”的认识不谋而合。营行脉中,卫行脉外,营周不休,二者交互生化过程体现了血管的收缩与舒张功能。若嗜食肥甘厚味或滥用药物,失治误治,脾胃虚弱,不能化生营血,反聚水湿,浊毒内生,营血受损,血凝不流,气血动态失衡而影响血压的代偿调节。

在高血压病演变过程中,“血液”的品质起到了重要作用。不合理的饮食结构可以通过降低营血质量,改变肠道菌群及其代谢产物,化生浊毒影响血压。研究证实,长期进食红肉、奶酪等富含胆固醇的肥甘厚腻之品,在肠道菌群相关作用下产生三甲胺(TMA),其为“痰浊”生物标志物之一。TMA入血,在肝脏黄素单加氧酶作用下转化为三甲胺氮氧化物(TMAO),加重内皮损伤,加速动脉硬化进展,激活血小板聚集,促进动脉斑块形成,终致血管狭窄,诱导血压上升^[9]。此外,病理条件下,肠道菌群代谢产物,如短链脂肪酸(SCFAs)、5-羟色胺(5-HT)等,能通过肠血屏障在血液中异常积累,影响血压调节。其中,SCFAs能与Olf78和Gpr41短链脂肪酸受体结合,调节肾素分泌,影响外周血管张力,并且激活免疫细胞,引发炎症反应^[10]。而5-HT不仅能通过血液循环影响血管平滑肌收缩功能,同时能增加去甲肾上腺素、血管紧张素Ⅱ等缩血管物质的表达,从而引起血压升高^[11]。现代研究也发现高盐饮食与血压升高有关。高盐饮食可减少小鼠肠道中的乳杆菌数量,减少吲哚产生,增加促炎性Th17细胞的生成,参与高血压病病程中的

免疫反应,同时在高盐饮食模型中发现,普雷沃菌定植增加,而该菌群与慢性炎症关系密切^[12]。中医学认为“血与咸相得则凝”,若盐咸之品摄入过多,营血凝滞,聚浊生毒,则营血质量下降,濡养脏腑功能失调。

2.2 心体强健为营卫和合的动力 血压的形成与维持需要心脏的有效搏动。心为君主之官,藏血脉之气,营卫和合离不开“心主血脉”,即心脏负责泵血,并参与血液生成及维护脉道生理功能的作用。此外,营卫运行的能量来源主要依赖于脾胃消化系统,小肠发挥“泌别清浊”及“受盛化物”的生理功能。心与小肠相表里,故心体强健、心主血脉的功能正常也需要营卫的调和。正如《难经正义》载:“心损者,宜调其营卫,使血脉有所资也。”

高血压病早期病理变化主要集中在血脉,脉为心体,血为心用,随着病程的进展,营卫失调,小肠失养,清浊不分,浊毒入血,瘀滞脉道,伤及心体。目前认为长期未受控制的高血压可导致左心室胶原组织异常增生,心肌电-机械传动障碍,从而影响心脏的收缩与舒张功能,同时也会造成肠道缺血、水肿,引起肠道屏障损伤,菌群位移,增加体内内毒素水平,产生炎症反应,从而加重心肌纤维化的进程。研究表明,TMAO等肠道菌群代谢产物参与了心肌纤维化的过程。在主动脉缩窄术小鼠模型中,通过喂养菌群代谢产物TMAO能增加心肌纤维化程度,降低心脏射血分数,加重心功能障碍^[13]。同时,血浆TMAO的高表达与心功能障碍关系密切,是预测心衰预后的重要指标^[14-15]。

2.3 神志清明是营卫和合的关键 高血压病作为一种心身疾病,“神”的功能也影响着营卫的运行。《景岳全书》载:“心藏神,神不守宅,故不寐。”营气衰少,卫气内伐,则昼不精而夜不瞑。情志变化、心理应激或失眠可导致营卫失和,而这些因素均是高血压病发生发展的主要危险因素,导致血压波动及节律紊乱,自主神经系统反应性降低,内脏生理功能下降,机体自愈能力减弱,并直接影响临床疗效^[16]。研究显示寄居在消化道内的肠道菌群可通过“肠-脑”轴这一通路实现与大脑之间的双向交流和相互作用^[17]。而情绪变化可通过激活肠道免疫系统引起菌群多样性及结构的改变,也可通过作用于迷走神经、免疫、内分泌等多途径影响大脑结构、

躯体症状和行为变化^[17]。如柠檬酸杆菌感染会导致小鼠迷走神经节 c-FOS 蛋白表达和焦虑行为增加;而益生菌鼠李糖乳杆菌可以通过迷走神经改变 γ -氨基丁酸受体在海马、下丘脑、杏仁核和前额叶的正常表达,从而减轻应激小鼠的焦虑、抑郁行为^[18]。因此,通过调和营卫或有益于重构肠道菌群,辅助治疗伴有负性情绪的高血压病患者。

3 基于“营卫-肠道菌群”治疗高血压病

营卫失调是高血压病发病的关键病机。血压在脉,营卫为用,营卫逆乱,从而导致气、血、脉三者功能异常,气血失调,脉道胀满,血压升高。根据高血压病的演变规律,可分为初期、中期、晚期三个阶段。初期以气机逆乱为主,中期病位在心、血、脉,疾病后期则累及脾肾之源。同时,营卫调和的功能与肠道菌群的自稳态调控作用相互关联。气血失和是肠道微生态失稳的病理表现,通过调和营卫,增加肠道有益菌丰度及其构成比,恢复菌群种类,从而起到调控血压的作用。因此,根据疾病不同阶段,辨证用药,对于治疗高血压病具有重要意义。

3.1 初期病在气 营卫气机逆乱是高血压病发病的重要因素。《灵枢·胀论》载:“营气循脉,卫气逆为脉胀。”肝主疏泄,是气机升降的枢纽,营卫之气的循环交汇离不开肝脏对整体气机的调控和转运。肝为刚脏,喜条达而恶抑郁,因内伤七情,肝失条达,气机不畅,则引起肝失疏泄。高血压病患者多伴有气逆或气滞等气机失常的表现,可从治肝入手,恢复营卫运行。

高血压病患者初期情绪焦躁,心神不守,阳气亢盛,肝风易动则阳气上亢,耗伤阴血,常用天麻钩藤饮平肝息风、清热活血。通过 16SrRNA 测序与基于 UPLC-MS 的代谢组学相结合分析,天麻-钩藤药对能增加拟杆菌和粪球菌的相对丰度,降低普雷沃氏菌属和埃希氏菌属-志贺菌属的丰度,从而影响色氨酸、酪氨酸、精氨酸、烟酸和烟酰胺的代谢^[19]。研究显示,拟杆菌和粪球菌丰度与心血管事件呈负相关,且大肠杆菌-志贺氏菌、普雷沃氏菌属可能参与并影响高血压病阴阳证候的形成^[20]。此外,天麻有效成分具有降压、抗氧化、抗炎及增强免疫力等多种药理学作用^[21]。天麻素能增加乳酸菌、双歧杆菌等厌氧菌丰度,促进短链脂肪酸 SCFA 的生成,从

而增强肠黏膜屏障,保护自发性高血压 (SHR) 大鼠肠黏膜并降低通透性,参与宿主肠道免疫调节^[22]。高血压病发病日久病涉肝肾,以阴亏为多,治当肝肾兼顾,滋潜并施,常用镇肝息风汤。研究显示,镇肝息风汤不仅可以重塑 SHR 大鼠肠道微生物组成,提高产生 SCFA 的细菌的百分比,维持肠道机械屏障的完整性,还能降低肺血管紧张素转换酶的表达,促进血管紧张素 1-7 合成,抑制血管紧张素 II (Ang II) 的水平,进而抑制肾素血管紧张素醛固酮 (RAAS) 系统活性,从而降低血压^[23]。

3.2 中期病在心、血、脉 疾病发展到中期,营卫失和,血失清灵,脉管胀满,心体受损演变为主要矛盾。当代人多食肥甘厚味,长期熬夜以及高强度的工作压力等,均可造成营卫之气运行失常,脏腑功能损伤。六郁内生,久聚成毒,尤易生成浊毒、痰毒、瘀毒,并随营卫之气布散周身,增加血液黏稠度及心脏泵血、行血的阻力,脉管胀满,舒缩异常,致使血压升高。高血压病患者内生之毒的物质基础,从现代医学来看,与肠道菌群成分异常及代谢产物,如氧化三甲胺、脂多糖、炎症因子等相关。因此,在该阶段治疗高血压病应重视活血化瘀、清热解毒。

临床研究显示,三黄泻心汤、黄连解毒汤等方剂具有治疗高血压病的作用^[24-25]。三黄泻心汤由大黄、黄芩及黄连 3 味药物组成,具有清心泻火、凉血止血之功效。三黄泻心汤可降低 SHR 血压,改变棒状杆菌、乳酸杆菌和铜绿假单胞菌所占百分比,明显增加乳杆菌丰度,调节肠道菌群结构^[26]。黄连解毒汤为泻火解毒的经典方剂,由黄连、黄柏、黄芩、栀子组成,具有清热燥湿、泻火解毒之功效。黄连解毒汤可恢复肠道菌群多样性,降低厚壁菌门相对丰度,增加乳酸杆菌属相对丰度,从而起到抗高血压的作用^[27]。此外,黄芩苷作为从黄芩中提取的黄酮类成分,是三黄泻心汤和黄连解毒汤的主要成分之一。研究显示,黄芩苷可调节自发性高血压病大鼠肠道微生物群和黏膜免疫^[28-29]。通过粪便样品的 16SrDNA 序列分析,黄芩苷可提高罗氏菌属、阿克曼氏菌、支原体菌属、双歧杆菌属、瘤胃菌科等菌群,这些菌群与 SCFA 产生关系密切^[28]。另一方面,黄芩苷可增加肠道扣带蛋白、内闭合蛋白和紧密连接蛋白 1 等肠道屏障功能指标,调节肠上皮屏

障通透性,并且降低 SHR 大鼠循环中白细胞介素- β (IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 和白细胞介素-23 (IL-23) 等炎症相关因子表达,降低肠道局部炎症反应,从而减轻肠道机械屏障的损伤^[28]。

3.3 久病累及脾肾 发病日久,多累及脾肾之源。营卫的产生、运行、生理作用依赖脾胃的运化功能,营卫失通,则脾所化之精微不能归于脏腑,气血津液壅塞不行,周身不得荣养。肾气是全身元阳之根本,也是营卫之气根植之地,营卫得肾精充养,使营卫协调。高血压病作为慢性病种,发病日久累及多脏,且多见于中老年人。由于中老年人脾胃功能退化,肾中精气不足,从而导致气血衰减,营卫运行日趋滞涩,气血不充,形成血脉瘀滞之证。依据“营出中焦,卫出下焦”,在后期治疗时需重视健脾养营,补肾固卫,令二者化生有源,运行有序。临床研究发现,黄芪、丹参配伍对高血压病及靶器官损伤具有确切疗效^[29]。通过对肠道菌群分析发现,黄芪与丹参能改善 SHR 中失衡菌群的结构和组成,降低菌群厚壁菌门与拟杆菌门的比率,增加阿克曼氏菌和益生菌丰度,改变 SHR 的血清类固醇激素的生物合成、花生四烯酸、色氨酸和维生素 B₆ 的代谢,表明黄芪、丹参药对可通过调节肠道菌群及其诱导的有益代谢产物起到降压效果^[30]。此外,杜仲-刺蒺藜药对可肝肾同调,疏补结合,行降压之功。二者能降低胸主动脉炎症反应,维持肠道菌群多样性,增加杜仲-刺蒺藜特征性菌种真杆菌属丰度,并且与代谢产物 α -生育酚、鹅去氧胆酸和脱氧胆酸的水平呈负相关,通过增加韦荣球菌科丰度,调节脂质和类黄酮代谢,从而影响血压^[31]。大豆为补肾强身之品,大豆皂甙是大豆膳食中重要的功能性成分,具有抗氧化、降低血浆胆固醇等功能,可能对机体血压产生影响^[32]。张光远等^[33]发现大豆皂甙 Bb 能通过降低高盐饮食诱导的有害菌属丰度,从而调控血压。

4 小 结

营卫理论认为心脉为载体,气血为物质基础,营卫失调是高血压病的主要病机。高血压病早期体现在气,营卫失调轻,多无脏器受累;中期体现在心、血、脉方面,血失清灵,脉失畅达,心气渐耗,心体受损;晚期多累及脾肾,多表现为痰、浊、瘀、毒等阻滞血脉,营卫失和加重。随着肠道菌群辅助治疗

在高血压病防治中地位的确立,营卫理论的优越性也愈加突出,中医药或可为高血压病患者提供更加绿色、安全、依从性高、毒副作用小的多层次、多环节的个体化治疗方案,具有广阔的发展前景。

参考文献

- [1] AVERY EG, BARTOLOMAEUS H, MAIFELD A, et al. The gut microbiome in hypertension: Recent advances and future perspectives [J]. Circ Res, 2021, 128(7): 934-950.
- [2] 黄飞, 刘铜华, 樊雅梦. 纵论“卫出下焦”乃《黄帝内经》本义 [J]. 西部中医药, 2018, 31(5): 42-46.
- [3] 王凤荣, 杨荣来. “心主血脉”理论对临床心血管疾病的指导意义 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(13): 24-25.
- [4] 纪宇, 颜红, 沈莉. “心主神明”的内涵与外延浅析 [J]. 中医杂志, 2016, 57(10): 819-821.
- [5] VALDES AM, WALTER J, SEGAL E, et al. Role of the gut microbiota in nutrition and health [J]. BMJ, 2018, 361(4): 17-22.
- [6] ROSLUND MI, PUHAKKA R, GRONROOS M, et al. Biodiversity intervention enhances immune regulation and health-associated commensal microbiota among daycare children [J]. Sci Adv, 2020, 6(42): 1-10.
- [7] SANCHEZ B, DELGADO S, BLANCO A, et al. Probiotics, gut microbiota, and their influence on host health and disease [J]. Mol Nutr Food Res, 2017, 61(1): 1-15.
- [8] JAMA HA, BEALE A, SHIHATA WA, et al. The effect of diet on hypertensive pathology: Is there a link via gut microbiota-driven immunometabolism [J]. Cardiovasc Res, 2019, 115(9): 1435-1447.
- [9] 张翠萍, 王磊. 肠道菌群-心血管疾病中医药调节的新靶点 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(22): 3379-3382.
- [10] KIM S, KIM JH, PARK BO, et al. Perspectives on the therapeutic potential of short-chain fatty acid receptors [J]. BMB Rep, 2014, 47(3): 173-178.
- [11] ZUBCEVIC J, RICHARDS EM, YANG T, et al. Impaired autonomic nervous system-microbiome circuit in hypertension [J]. Circ Res, 2019, 125(1): 104-116.
- [12] WILCK N, MATUS MG, KEARNEY SM, et al. Salt-responsive gut commensal modulates TH17 axis and disease [J]. Nature, 2017, 551(7682): 585-589.
- [13] CHEN H, LI J, LI N, et al. Increased circulating trimethylamine oxide plays a contributory role in the development of endothelial dysfunction and hypertension in the RUPP rat model of preeclampsia [J]. Hypertension in Pregnancy, 2019, 38(2): 96-104.
- [14] TANG WH, WANG Z, SHRESTHA K, et al. Intestinal microbiota-dependent phosphatidylcholine metabolites, diastolic dysfunction, and adverse clinical outcomes in chronic systolic heart failure [J]. J Card Fail, 2015, 21(2): 91-96.
- [15] SCHUETT K, KLEBER ME, SCHARNAGL H, et al. Trimethylamine-N-oxide and heart failure with reduced versus preserved ejection

- fraction[J]. J Am Coll Cardiol, 2017, 70(25): 3202-3204.
- [16] 唐李媛, 邹桂和. 高血压与睡眠障碍的相关性及治疗最新研究进展[J]. 当代医学, 2019, 25(3): 181-183.
- [17] 李波, 侍荣华, 李宗杰. 肠道菌群-肠-脑轴与心身疾病的相互关系[J]. 生理科学进展, 2018, 49(3): 221-226.
- [18] ZHU X, HAN Y, DU J, et al. Microbiota-gut-brain axis and the central nervous system[J]. Oncotarget, 2017, 8(32): 53829-53838.
- [19] WEN Z, HE M, PENG C, et al. Metabolomics and 16S rRNA gene sequencing analyses of changes in the intestinal flora and biomarkers induced by gastrodia-uncaria treatment in a rat model of chronic migraine[J]. Frontiers in Pharmacology, 2019, 10: 1425.
- [20] 陈勇. 高血压阴阳证候与肠道菌群特征的相关性研究[D]. 福州: 福建中医药大学, 2019: 1-20.
- [21] 柳威, 邓林华, 祁东利, 等. 天麻及其有效成分的药理作用概述[J]. 中药药理与临床, 2021, 37(4): 6.
- [22] LIU FY, WEN J, HOU J, et al. Gastrodia remodels intestinal microflora to suppress inflammation in mice with early atherosclerosis[J]. Int Immunopharmacol, 2021, 96: 107758.
- [23] YU X, ZHANG X, JIN H, et al. Zhengganxifeng decoction affects gut microbiota and reduces blood pressure via renin-angiotensin system[J]. Biol Pharm Bull, 2019, 42(9): 1482-1490.
- [24] 堀野雅子, 怪坤. 三黄泻心汤开水浸渍剂治疗高血压的疗效[J]. 国际中医中药杂志, 2002, 24(5): 287.
- [25] 薛艳清, 杨晓玲, 武登海, 等. 黄连解毒汤联合瑞舒伐他汀治疗高血压合并高脂血症疗效观察[J]. 河北医药, 2018, 40(21): 3269-3272.
- [26] WU J, NAKASHIMA S, NAKAMURA S, et al. Effects of sanoshashinto on left ventricular hypertrophy and gut microbiota in spontaneously hypertensive rats[J]. J Nat Med, 2020, 74(2): 482-486.
- [27] TAO Y, SANTISTEBAN MM, RODRIGUEZ V, et al. Gut dysbiosis is linked to hypertension[J]. Hypertension, 2015, 65(6): 1331-1340.
- [28] WU D, DING L, TANG X, et al. Baicalin protects against hypertension-associated intestinal barrier impairment in part through enhanced microbial production of short-chain fatty acids[J]. Frontiers in Pharmacology, 2019, 10(12): 1271.
- [29] 韩聪, 姜月华, 李伟. 黄芪-丹参药对改善高血压肾损害的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(12): 7.
- [30] 韩聪, 姜月华, 李伟, 等. 基于 16S rDNA 测序技术探索黄芪-丹参药对干预自发性高血压大鼠肠道菌群的机制[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(5): 2233-2237.
- [31] QI YZ, YANG XS, JIANG YH, et al. Study of the mechanism underlying the antihypertensive effects of eucommia ulmoides and tribulus terrestris based on an analysis of the intestinal microbiota and metabolomics[J]. Biomed Res Int, 2020, 2020: 4261485.
- [32] YATES PS, ROBERSON J, RAMSUE LK, et al. Bridging the gaps between plant and human health: A systematic review of soyasaponins[J]. J Agric Food Chem, 2021, 69(48): 14387-14401.
- [33] 张光远, 吴晓利, 张志明, 等. 大豆皂甙对高盐饮食小鼠血压和肠道菌群的影响[J]. 中国食物与营养, 2019, 25(4): 6.

(收稿日期: 2022-01-03)

(上接第 68 页)

参考文献

- [1] ADEY WAKELING Z, ARIMA H, CROTTY M, et al. Incidence and associations of hemiplegic shoulder pain poststroke: Prospective population-based study[J]. Archives of Physical Medicine and Rehabilitation, 2015, 96(2): 241-247.
- [2] 戴淑青, 郑燕, 贺新泽. 针灸治疗中风后肩痛研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2012, 10(8): 993-995.
- [3] 王君. 写在春天之后: 脑卒中现状与急性期治疗[J]. 中国现代神经疾病杂志, 2017, 17(12): 861-864.
- [4] 张琦, 彭增福. 激痛点针灸疗法的作用机制研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(24): 87-89.
- [5] BOURGAIZE SHERYL. A comparison of the clinical manifestation and pathophysiology of myofascial pain syndrome and fibromyalgia: Implications for differential diagnosis and management[J]. The Journal of the Canadian Chiropractic Association, 2018, 62(1): 26-41.
- [6] 罗笛, 王琳. 肌筋膜疼痛综合征的治疗研究进展[J]. 贵州医药, 2019, 43(7): 1033-1036.
- [7] 李博, 田建平, 张赛, 等. 手十二井穴刺络放血改善创伤性脑损伤小鼠脑微循环障碍[J]. 中国针灸, 2019, 39(10): 1075-1080.
- [8] 饶明俐. 中国脑血管病防治指南[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [9] 宋文阁. 实用临床疼痛学[M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 2008: 137.
- [10] 贾子善, 王茂斌, AXEL R. FUGL-MEYER. 脑卒中康复评测数据库[J]. 中国康复医学杂志, 1992, 7(2): 88-89, 96.
- [11] 卓大宏. 中国康复医学[M]. 北京: 华夏出版社, 2003: 121-122.
- [12] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 24.
- [13] 効迎春, 惠建荣, 羊璞. 近 5 年针灸治疗中风后抑郁的基础与临床研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30(24): 2731-2736.
- [14] 陈少宗, 朱兵. 穴位敏化规律及相关机制的系统科学解析[J]. 山东中医药大学学报, 2019, 43(5): 425-429.
- [15] 瞿伟, 熊健. 三通四联法治疗腰椎间盘突出症 32 例[J]. 湖南中医杂志, 2009, 25(5): 50-52.
- [16] 余畅, 钟欢, 熊健. “三通四联”针灸综合疗法治疗带状疱疹后遗神经痛的临床研究[J]. 内蒙古中医药, 2016, 35(17): 135.
- [17] 闵羿, 熊健. 三通四联针灸综合疗法治疗腰椎间盘突出症的临床疗效观察[J]. 新中医, 2013, 45(6): 125-127.

(收稿日期: 2021-11-05)