

# 经皮穴位电刺激疗法与肠易激综合征相关性研究进展

何 婷, 古巧燕\*

延安大学附属医院消化内科, 陕西 延安

收稿日期: 2022年11月26日; 录用日期: 2022年12月21日; 发布日期: 2022年12月29日

## 摘 要

肠易激综合征(IBS)是临床上常见的功能性肠道疾病之一,严重影响患者的生活、心理健康,在临床上治疗效果是不理想的。经皮穴位电刺激(TEAS)是一种新型治疗方法,代替人工行针,具有无创伤、易操作、治疗效果佳等特点,主要通过改变胃肠道动力,抑制内脏高敏感性,改善肠道菌群,调节脑-肠轴及精神心理障碍等机制发挥其治疗作用,缓解IBS患者临床症状,提高生活质量,可能在不远的未来会成为主要治疗手段,甚至是首选治疗,然而TEAS对IBS的治疗机制仍是一个值得继续深入探讨的研究领域。

## 关键词

经皮穴位电刺激, 肠易激综合征, 治疗

# Progress in the Correlation between Percutaneous Acupoint Electrical Stimulation Therapy and Irritable Bowel Syndrome

Ting He, Qiaoyan Gu\*

Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Nov. 26<sup>th</sup>, 2022; accepted: Dec. 21<sup>st</sup>, 2022; published: Dec. 29<sup>th</sup>, 2022

## Abstract

Irritable bowel syndrome (IBS) is one of the common clinical functional bowel diseases, which se-

\*通讯作者。

riously affects the life and mental health of patients, and the clinical treatment effect is not ideal. Transcutaneous electrical acupoint stimulation (TEAS) is a new treatment method that replaces manual acupuncture. It has the characteristics of non-invasiveness, easy operation and good therapeutic effect. Microflora, regulation of brain-gut axis and mental disorders and other mechanisms play a therapeutic role in relieving the clinical symptoms of IBS patients and improving the quality of life. It may become the main treatment method or even the first choice in the near future. However, the therapeutic mechanism of TEAS for IBS is still a further research area.

## Keywords

Transcutaneous Electrical Acupoint Stimulation, Irritable Bowel Syndrome, Treatment

Copyright © 2022 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. 前言

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种以腹痛、腹胀或腹部不适为主要临床症状的肠道疾病,伴有排便习惯和(或)粪便性状改变,经影像学、实验室检查未发现能够解释临床症状的形态学改变和生化异常[1]。是临床上常见的功能性肠道疾病之一,显著影响患者的日常生活、学习、工作、社交等,IBS易复发,使患者生活质量明显下降,是一个重大的公共卫生问题。我国IBS总体患病率为1.4%~11.5%,仅25%患者到医院就诊[2]。IBS分为四种亚型:腹泻型肠易激综合征(irritable bowel syndrome with predominant diarrhea, IBS-D)、便秘型肠易激综合征(irritable bowel syndrome with predominant constipation, IBS-C)、混合型肠易激综合征(irritable bowel syndrome with mixed bowel habits, IBS-M)和未定型肠易激综合征(irritable bowel syndrome unclassified, IBS-U), IBS-D是常见的亚型[3]。IBS的药物治疗有多种,包括解痉药、精神药物、5-HT (5-羟色胺)受体拮抗剂,抗生素,益生菌等。其中抗抑郁药、抗生素、益生菌等药物治疗可有效缓解IBS患者的症状和改善其生活质量,但通常治疗效果很难令人满意[4] [5]。近年来,针灸逐渐发展成为一种治疗胃肠道疾病的有效替代疗法,在临床上广泛应用。祖国医学将IBS归属于“泄泻”“便秘”“腹痛”等范畴,针灸穴位对其治疗具有一定的特色和优势[6]。研究表明,对于IBS患者而言,针灸在缓解临床症状和改善生活质量方面可能比药物治疗更有效,其效果可持续12周,甚至获益时间更为长远[7]。由针灸又衍生出经皮穴位电刺激(Transcutaneous electrical acupoint stimulation, TEAS),是一种将经皮神经电刺激(TENS)与穴位结合的新型针灸治疗方法[8],起源于20世纪70年代,可以通过贴在皮肤表面的电极将低频脉冲电流输入人体穴位,代替人工行针,准确掌握刺激强度,临床上研究应用发现其具备有与单纯电针相似的镇痛效应和外周、中枢作用机制,且具有无创伤、易操作和患者依从性好等优势,更有效地改善患者的症状,产生的副作用更少[9] [10]。现对国内外关于TEAS对IBS治疗机制方面的报道展开综述。

## 2. TEAS 改变 IBS 患者的胃肠道动力学

TEAS主要是通过贴在皮肤表面的电极将低频脉冲电流输入人体穴位,对人体神经系统兴奋性产生影响。胃肠道动力学异常是IBS的可能发病机制之一,结肠电生理研究显示IBS以便秘、腹痛为主者3次/分的慢波频率明显增加,腹泻型IBS高幅收缩波明显增加,Shin (2019)等人提出肠神经系统和中枢神

经系统参与调节胃肠道动力[11], 则可以猜想 TEAS 可以刺激 IBS 患者的神经系统, 改变肠道的电生理活动, 改变胃肠道动力异常, 达到缓解患者腹胀或腹泻等症状, 这还有待进一步研究证明。玄(2021)等人对 42 例患者进行病例对照研究, 发现 TEAS 将正常胃慢波提高了 41.6%, 使交感神经活性降低 15.0%, 迷走神经活性增加 18.3%, 提出 TEAS 可以减轻腹痛, 改善胃肠道运动, 并抑制肠道炎症活动, 他们认为可能通过自主神经机制介导[12], 便验证了上述猜想, 可以认为 TEAS 通过刺激支配胃肠道的神经系统, 抑制交感神经, 兴奋迷走神经, 从而改变胃肠道动力学。张(2021)等人将 30 例胃食管反流病患者随机分为对照组和试验组, 分别给予 4 周的假 TEA 和 TEA 治疗, 最终发现 TEA 可增强食管括约肌收缩, 减轻患者嗝气、反流等症状, 并改善胃动力, 提出 TEAS 可增强迷走神经活性, 提高食管括约肌压力, 改善胃食管反流病患者的临床症状[13]。黄(2022)等人研究表明, 经皮电刺激增加了迷走神经活性, 可改变结肠动力和降低内脏高敏感性来改善便秘和 IBS 症状, 提出可能是通过使用自主神经机制介导的[14]。由此可以认为 TEAS 对 IBS 患者治疗机制之一是通过刺激肠道神经系统介导, 可为 IBS 治疗提供新的线索和思路, 并在今后的研究中可加深对胃肠道动力的研究。

### 3. TEAS 抑制 IBS 患者的内脏高敏感性

内脏高敏感性可能是 IBS 发病的核心机制, 它主要包括“异常疼痛”和“痛觉过敏”, “异常疼痛”指的是对正常情况下的无痛刺激感到疼痛, “痛觉过敏”指的是对疼痛刺激的反应增高[15]。刑(2004)等人研究 TEAS 刺激组(非假刺激)与对照组相比, 直肠气体感觉、排便欲望和疼痛的阈值显著增加, 改善患者腹痛、腹泻、腹胀等症状, 即 IBS 患者内脏敏感性显著降低[16]。Nesfatin-1 是一种下丘脑神经肽, 在机体中枢和外周很多部位存在分布, 可以在中枢和外周不同水平发挥复杂的病理生理功能, 古(2017)等人前期研究发现 Nesfatin-1 可以增加内脏高敏感模型大鼠的内脏敏感性和影响模型大鼠结肠快波、慢波、收缩波, 提示 Nesfatin-1 与内脏敏感性有关, 可能成为 IBS 治疗的一个新的突破点[17], TEAS 疗法或许会影响血浆中 Nesfatin-1 的表达, 间接降低肠道对刺激的敏感性及改变结肠动力, 则有必要对 TEAS 是否通过影响 Nesfatin-1 相关信号通路发挥治疗进行深入研究。肠神经胶质细胞(EGCs)位于肠壁内, 是肠神经系统的一部分, 控制肠道肌肉的收缩和消化功能, 在肠道稳态, 免疫力和组织修复中起重要作用, 维持肠道的基本功能[18]。龙(2018)等人用丁酸盐灌肠建立 IBS 大鼠模型, 检测大鼠结肠组织中神经生长因子(nerve growth factor, NGF)的表达, 肠道中 NGF 主要来源于 EGCs, 观察到 IBS 大鼠结肠组织的 NGF 表达水平提高, 可达到 2 倍, 提出在 IBS 动物模型中, 丁酸盐-EGC 相互作用在结肠高敏感性的发展中起关键作用[19]。赵等人(2022)认为 EGCs 是 TEAS 治疗 IBS 关键靶点, 通过 IBS 大鼠模型实验研究得出 TEAS 可抑制 EGC 的活性来调节 IBS-D 大鼠的内脏高敏感性[20]。近年来, 已经证明肠嗜铬细胞的增殖和 5-羟色胺(5-HT)的释放增加可促使 IBS 内脏高敏感性和外周机械痛觉过敏的发展, 从而参与 IBS 内脏高敏感性的形成和调控[21] [22] [23] [24]。人体的 5-HT 中只有 5% 储存在中枢神经系统, 95% 储存在胃肠道, 而胃肠道中 90% 的 5-HT 是由肠嗜铬细胞分泌。多项研究表明, TEAS 可减少肠嗜铬细胞数量, 通过降低 5-HT 浓度来缓解内脏高敏感性[25] [26] [27] [28]。郭(2022)等人研究表明, 给予 IBS 模型小鼠足三里、上巨虚的 TEAS 显著降低了 Epac1 和 Piezo2 的蛋白质和 mRNA 水平, 进而降低 5-HT 和 5-HT<sub>3</sub> 远端结肠中的受体表达, 最终导致内脏高敏感性降低[29]。内脏高敏感性与 IBS 之间关系密切, 近年来各种研究提出两者之间的作用机制、化学通路介导方式也复杂多样, 但是总的来说, 通过降低内脏高敏感性改善 IBS 患者的临床症状这一点已经得到证实, 并且未来需要更加深层次、多方位的研究。

### 4. TEAS 调节 IBS 患者脑 - 肠轴异常

消化系统的功能是由中枢神经系统和肠神经系统共同参与调节, IBS 的发生、发展与脑 - 肠轴密切

相关。脑肠轴是肠道与大脑之间的双向通信系统, 由中枢神经系统、自主神经系统、内分泌系统(肾上腺轴)、免疫系统构成, 在调控消化系统功能正常发挥中扮演主要角色。研究人员发现在脑组织和胃肠道都存在一些肽, 这些肽被称为脑肠肽, 具有激素和神经递质双重功能, 由胃肠道内分泌细胞分泌, 在脑肠轴中介导着重要作用。其中, 5-HT、胆囊收缩素、生长抑素、胃动素、促肾上腺皮质激素释放因子(CRF)等脑肠肽在 IBS 胃肠道动力和感觉调节中发挥重要作用。胃肠道中由肠嗜铬细胞产生的 5-HT 主要功能是调节肠道感觉、运动、肠腺体分泌、维持肠道平衡。吴(2014)等人研究发现电针刺激天枢穴、上巨虚后, IBS-C 大鼠结肠部位 5-HT 浓度明显低于对照组, 提示 TEAS 可抑制 5-HT 在 IBS-C 大鼠肠道的异常表达, 间接调节肠道敏感性和结肠动力异常, 从而改善大鼠便秘症状[30]。朱(2017)等人提出电针干预 IBS-D 模型大鼠天枢穴、大肠俞穴, 可改变粪便/结肠黏膜组织中 5-HT 含量, 进而发挥调节胃肠运动的作用[27]。CRF 可加强结肠收缩运动, 增加结肠黏膜的通透性, 导致腹泻、腹痛。王(2021)等人提出电针可能通过 GluN2A/ERK/CREB 信号通路参与缓解下丘脑 - 垂体 - 肾上腺(HPA)轴的过度活动, 改善 CRF 的过度表达[31], 于是机体内 CRF 合成和分泌减少, 从而改变结肠运动和肠黏膜的通透性, 使腹泻、腹痛等症状得到改善。总而言之, TEAS 疗法可能通过改变机体脑肠肽的表达, 影响胃肠道的动力学和内脏高敏感性、肠黏膜通透性, 或许还可以调节肠道菌群 - 脑 - 肠轴来发挥干预作用, 提示 TEAS 调节 IBS 患者脑 - 肠轴可能是多方面因素协同发挥作用, 具体的作用机制还尚未研究透彻, 需进一步加深研究, 待相关机制阐明清楚后, 可针对机制设计出特定的治疗干预措施来帮助治疗 IBS。

## 5. TEAS 改善 IBS 患者肠道菌群

人体正常的肠道菌群具有营养作用、生物拮抗作用、免疫作用、促进生长、抗衰老作用、抑制肿瘤作用等, 对机体健康起着非常重要的作用。IBS-D 患者乳酸菌、脱硫弧菌和双歧杆菌数量明显减少, 而 IBS-C 患者韦荣球菌数目增加, 肠道微生态参与 IBS 发病的具体机制尚待进一步研究明确。人体肠道菌群的种类与数量保持平衡状态才能够确保肠道功能正常[32], 一旦失去平衡, 肠道功能紊乱, 导致胃肠疾病的发生。肠道菌群、黏膜通透性增加和轻度炎症与 IBS 的病理生理学密切相关, 可能会促使肠道神经元敏感, 神经元将信号从肠道传导到中枢神经系统, 通过肠 - 脑轴发挥其致病作用[33]。目前 TEAS 改善 IBS 患者肠道菌群的研究较少, 但王(2020)等人验证了针刺“百会”“中脘”和“足三里”对应激性胃溃疡模型大鼠肠道菌群的调节作用, 发现针刺组大鼠肠道菌群丰富度、多样性升高, 肠道菌群平衡逐渐恢复[34]。由此可以做出合理猜想: 对上述同样三个穴位进行 TEAS 疗法可促使肠道菌群丰富、多样, 甚至基本回调到正常水平, 发挥其治疗作用。黄(2022)等人研究发现电刺激足三里可能会调节肠道菌群丰富度, 减少有害菌、增加肠道益生菌, 进而修复大鼠胃黏膜病理损伤[35]。TEAS 可能是通过刺激微生物群 - 肠 - 脑轴, 来调节肠道菌群, 促使菌群由紊乱失衡走向分布均衡、合理, 最终使肠道功能恢复正常, 达到治疗的目的。在今后的研究中, 需要加强探索肠道菌群与 IBS 之间的具体机制, 明确理论基础, 才能更好介入治疗, 更需要深入研究 TEAS 在改善肠道菌群中发挥怎样的治疗效果, 为 IBS 治疗提供新思路、新进展。

## 6. TEAS 调节 IBS 患者精神心理障碍

精神心理是 IBS 发展的重要因素, 显著影响肠道敏感性、蠕动性、分泌和通透性, 其作用机制与黏膜免疫激活、中枢神经系统、外周神经元和胃肠道菌群的改变密切相关。应激诱导的神经 - 内分泌 - 免疫通路改变作用于肠 - 脑轴和微生物群 - 肠 - 脑轴, 并导致 IBS 症状发生发展[36]。大量研究表明, IBS 患者焦虑、抑郁积分明显高于正常人, 应激事件发生频率亦高于正常人, 对于应激反应更敏感和强烈, 从预后方面看, 一般可认为精神心理障碍越严重, 临床症状越不容易得到改善, 足以说明 IBS 和精神心



理障碍的双向相互作用。一项随机对照试验的研究结果表明, 电针可以缓解抑郁症状, 改善神经功能, 是一种有效且安全的治疗方法[37]。陈(2022)等人研究发现电针刺激足三里可改变功能性消化不良大鼠 *neurosin* 和 *serpinb6* 的表达, 介导缓解大鼠的焦虑症[38]。因此, 建议临床试用 TEAS 来治疗 IBS 伴有明显精神症状的患者, 作为一种辅助治疗手段还是大有益处的, 可缓解 IBS 患者的焦虑、抑郁等情绪, 减轻疾病带来的精神压力, 或许还能有益于 IBS 患者的临床治愈, 至于 TEAS 调节 IBS 患者精神心理障碍的详细作用机制, 目前尚不能清楚阐明, 有待进一步研究。

## 7. 小结

IBS 的发病机制错综复杂, 涉及胃肠动力异常、内脏高敏感性、脑-肠轴、肠道微生态失衡、精神心理障碍、肠道感染与免疫因素、饮食、遗传因素等多个方面, 是多因素共同作用的结果, 症状可反复或间歇发作, 病程可长达数十年, 严重影响生活质量, IBS 对个人、社会的经济成本而言, 是相当大的, 故提高治疗效果对于 IBS 患者乃至世界经济负担显得尤为重要。虽然, 目前而言, IBS 治疗方案的发展仍然存在挑战, 但其背后的多种发病机制为研究新疗法提供了机会和途径, 预计未来的 IBS 治疗方案潜力巨大。综上所述, TEAS 是一种中西医结合的新型治疗手段, 主要调节胃肠道动力, 抑制内脏高敏感性, 改善肠道菌群, 调节脑-肠轴异常和精神心理障碍等机制发挥其治疗作用, 缓解 IBS 患者的临床症状, 提高生活质量, 消除顾虑。TEAS 疗法对肠道感染与免疫、饮食、遗传因素等发病机制的干预作用还不清楚, 或许在这几个方面可以发挥更好治疗效果, 有待以后进一步的研究明确。近年来, TEAS 因其无创、易操作的特性逐渐取代针灸对于 IBS 患者的治疗地位, TEAS 对 IBS 的治疗效果在临床上也在一步步得到证实, 相信在不远的未来会成为主要治疗手段, 甚至是首选治疗。但是 TEAS 对 IBS 的治疗机制仍是一个值得深入探讨的研究领域, 不论是从西医学、中医学角度, 还是从分子学、精神心理学角度, 目前的研究仍无法充分科学地解释临床上发现的各种问题, 无法对患者做出有效及时的干预, 这一瓶颈有待学者们研究突破, 在将来可以从多个角度、多个学科相结合的模式出发来综合性地阐明相关作用机制, 不单单局限在某一个点上, 并且把作用机制作为出发点, 最终落实到具体治疗方法上, 为 IBS 的治疗提供科学有效的依据, 提高治疗效果。

## 参考文献

- [1] 李彦楠, 杨丽旋, 赵钟辉, 等. 《2020 年中国肠易激综合征专家共识意见》解读[J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(10): 1151-1155. <https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-8552.2021.10.006>
- [2] 张璐, 段丽萍, 刘懿萱, 等. 中国人群肠易激综合征患病率和相关危险因素 Meta 分析[J]. 中华内科杂志, 2014, 53(12): 969-975. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2014.12.011>
- [3] Krarup, A.L., Engsbro, A.L.Ø., Fassov, J., et al. (2017) Danish National Guideline: Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *Danish Medical Journal*, **64**, Article ID: C5382.
- [4] Ford, A.C., Quigley, E.M., Lacy, B.E., et al. (2014) Effect of Antidepressants and Psychological Therapies, Including Hypnotherapy, in Irritable Bowel Syndrome: Systematic Review and Meta-Analysis. *American Journal of Gastroenterology*, **109**, 1350-1365. <https://doi.org/10.1038/ajg.2014.148>
- [5] Ford, A.C., Lacy, B.E. and Talley, N.J. (2017) Irritable Bowel Syndrome. *New England Journal of Medicine*, **376**, 2566-2578. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1607547>
- [6] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 肠易激综合征中西医结合诊疗共识意见(2017 年) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(3): 227-232. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-038X.2018.03.02>
- [7] Pei, L., Geng, H., Guo, J., et al. (2020) Effect of Acupuncture in Patients with Irritable Bowel Syndrome: A Randomized Controlled Trial. *Mayo Clinic Proceedings*, **95**, 1671-1683. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2020.01.042>
- [8] Chen, J.D.Z., Yin, J. and Wei, W. (2017) Electrical Therapies for Gastrointestinal Motility Disorders. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, **11**, 407-418. <https://doi.org/10.1080/17474124.2017.1298441>
- [9] 周洁仪, 赵琦, 谢渭芬. 电刺激疗法在胃肠疾病中的应用现状[J]. 胃肠病学, 2020, 25(8): 497-500.

- <https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-7125.2020.08.010>
- [10] Han, B.-Y., Shao, Q.-F., Cong, Y., *et al.* (2018) Transcutaneous Electric Nerve Stimulation over Acupoints for Patients with Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome: Protocol for Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*, **97**, e13267. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000013267>
- [11] Shin, A., Preidis, G.A., Shulman, R. and Kashyap, P.C. (2019) The Gut Microbiome in Adult and Pediatric Functional Gastrointestinal Disorders. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **17**, 256-274. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.08.054>
- [12] Xuan, J.-L., Zhu, Y.-W., Xu, W.-H., *et al.* (2021) Integrative Effects of Transcutaneous Electrical Acustimulation on Abdominal Pain, Gastrointestinal Motility, and Inflammation in Patients with Early-Stage Acute Pancreatitis. *Neurogastroenterology & Motility*, **34**, e14249. <https://doi.org/10.1111/nmo.14249>
- [13] Zhang, B., Hu, Y., Shi, X., *et al.* (2021) Integrative Effects and Vagal Mechanisms of Transcutaneous Electrical Acustimulation on Gastroesophageal Motility in Patients with Gastroesophageal Reflux Disease. *The American Journal of Gastroenterology*, **116**, 1495-1505. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001203>
- [14] Huang, Z., Lin, Z., Lin, C., *et al.* (2022) Transcutaneous Electrical Acustimulation Improves Irritable Bowel Syndrome with Constipation by Accelerating Colon Transit and Reducing Rectal Sensation Using Autonomic Mechanisms. *The American Journal of Gastroenterology*, **117**, 1491-1501. <https://doi.org/10.14309/ajg.0000000000001882>
- [15] Simrén, M., Törnblom, H., Palsson, O., *et al.* (2019) Cumulative Effects of Psychologic Distress, Visceral Hypersensitivity, and Abnormal Transit on Patient-reported Outcomes in Irritable Bowel Syndrome. *Gastroenterology*, **157**, 391-402. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2019.04.019>
- [16] Xing, J., Larive, B., Mekhail, N. and Soffer, E. (2004) Transcutaneous Electrical Acustimulation Can Reduce Visceral Perception in Patients with the Irritable Bowel Syndrome: A Pilot Study. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, **10**, 38-42.
- [17] 古巧燕, 史盛梅, 张军, 等. Nesfatin-1 对内脏高敏感大鼠内脏敏感性影响机制的研究[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2017, 26(6): 704-708. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-5709.2017.06.020>
- [18] Progatezky, F., Shapiro, M., Chng, S.H., *et al.* (2021) Regulation of Intestinal Immunity and Tissue Repair by Enteric Glia. *Nature*, **599**, 125-130. <https://doi.org/10.1038/s41586-021-04006-z>
- [19] Long, X., Li, M., Li, L.-X., *et al.* (2018) Butyrate Promotes Visceral Hypersensitivity in an IBS-Like Model via Enteric Glial Cell-Derived Nerve Growth Factor. *Neurogastroenterology & Motility*, **30**, e13227. <https://doi.org/10.1111/nmo.13227>
- [20] Zhao, Y., Jiang, H.-L., Shi, Y., *et al.* (2022) Electroacupuncture Alleviates Visceral Hypersensitivity in IBS-D Rats by Inhibiting EGCs Activity through Regulating BDNF/TrkB Signaling Pathway. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2022**, Article ID: 2497430. <https://doi.org/10.1155/2022/2497430>
- [21] Xu, X., Chen, R., Zhan, G., *et al.* (2021) Enterochromaffin Cells: Sentinels to Gut Microbiota in Hyperalgesia? *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **11**, Article 760076. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.760076>
- [22] Cremon, C., Carini, G., Wang, B., *et al.* (2011) Intestinal Serotonin Release, Sensory Neuron Activation, and Abdominal Pain in Irritable Bowel Syndrome. *American Journal of Gastroenterology*, **106**, 1290-1298. <https://doi.org/10.1038/ajg.2011.86>
- [23] Qin, H.-Y., Zang, K.-H., Zuo, X., Wu, X.-A. and Bian, Z.-X. (2019) Quercetin Attenuates Visceral Hypersensitivity and 5-Hydroxytryptamine Availability in Postinflammatory Irritable Bowel Syndrome Rats: Role of Enterochromaffin Cells in the Colon. *Journal of Medicinal Food*, **22**, 663-671. <https://doi.org/10.1089/jmf.2018.4264>
- [24] Nascimento Jr., E.B., Romero, T.R.L., Dutra, M., *et al.* (2021) Role of Peripheral 5-HT<sub>1D</sub>, 5-HT<sub>3</sub> and 5-HT<sub>7</sub> Receptors in the Mechanical Allodynia Induced by Serotonin in Mice. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **135**, Article ID: 111210. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.111210>
- [25] Chu, D., Cheng, P., Xiong, H., *et al.* (2011) Electroacupuncture at ST-36 Relieves Visceral Hypersensitivity and Decreases 5-HT<sub>3</sub> Receptor Level in the Colon in Chronic Visceral Hypersensitivity Rats. *International Journal of Colorectal Disease*, **26**, 569-574. <https://doi.org/10.1007/s00384-010-1087-2>
- [26] Sun, J., Wu, X., Meng, Y., *et al.* (2015) Electro-Acupuncture Decreases 5-HT, CGRP and Increases NPY in the Brain-Gut Axis in Two Rat Models of Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome(D-IBS). *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **15**, Article No. 340. <https://doi.org/10.1186/s12906-015-0863-5>
- [27] Zhu, X., Liu, Z., Niu, W., *et al.* (2017) Effects of Electroacupuncture at ST25 and BL25 in a *Sennae*-Induced Rat Model of Diarrhoea-Predominant Irritable Bowel Syndrome. *Acupuncture in Medicine*, **35**, 216-223. <https://doi.org/10.1136/acupmed-2016-011180>
- [28] Zhu, X., Liu, Z., Qin, Y., *et al.* (2018) Analgesic Effects of Electroacupuncture at ST25 and CV12 in a Rat Model of Postinflammatory Irritable Bowel Syndrome Visceral Pain. *Acupuncture in Medicine*, **36**, 240-246. <https://doi.org/10.1136/acupmed-2016-011320>

- [29] Guo, J., Chen, L., Wang, Y.H., *et al.* (2022) Electroacupuncture Attenuates Post-Inflammatory IBS-Associated Visceral and Somatic Hypersensitivity and Correlates with the Regulatory Mechanism of Epac1-Piezo2 Axis. *Frontiers in Endocrinology*, **13**, Article ID: 918652. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.918652>
- [30] 杨玲, 施征, 王晓梅, 等. 电针对便秘型肠易激综合征大鼠结肠组织 5-HT、5-HT4 受体的调节作用[J]. 上海针灸杂志, 2014, 33(3): 266-269. <https://doi.org/10.13460/j.issn.1005-0957.2014.03.0266>
- [31] Wang, Y., Han, J., Zhu, J., *et al.* (2021) GluN2A/ERK/CREB Signaling Pathway Involved in Electroacupuncture Regulating Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Axis Hyperactivity. *Frontiers in Neuroscience*, **15**, Article ID: 703044. <https://doi.org/10.3389/fnins.2021.703044>
- [32] 郑洁, 贾彦彬, 党彤. 肠易激综合征与肠道菌群的相关性[J]. 中华消化杂志, 2017, 37(4): 260-262. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2017.04.008>
- [33] Fukudo, S., Okumura, T., Inamori, M., *et al.* (2021) Evidence-Based Clinical Practice Guidelines for Irritable Bowel Syndrome 2020. *Journal of Gastroenterology*, **56**, 193-217. <https://doi.org/10.1007/s00535-020-01746-z>
- [34] 王旒靖, 薛婷, 吴颖琦, 等. 针刺对应激性胃溃疡模型大鼠肠道菌群的影响[J]. 中国针灸, 2020, 40(5): 526-532. <https://doi.org/10.13703/j.0255-2930.20191121-0002>
- [35] Huang, W., Yau, Y., Zhu, J., *et al.* (2022) Effect of Electroacupuncture at Zusanli (ST36) on Intestinal Microbiota in Rats with Chronic Atrophic Gastritis. *Frontiers in Genetics*, **13**, Article ID: 824739. <https://doi.org/10.3389/fgene.2022.824739>
- [36] Qin, H.-Y., Cheng, C.-W., Tang, X.-D. and Bian, Z.-X. (2014) Impact of Psychological Stress on Irritable Bowel Syndrome. *World Journal of Gastroenterology*, **20**, 14126-14131. <https://doi.org/10.3748/wjg.v20.i39.14126>
- [37] Cai, W., Ma, W., Li, Y.-J., *et al.* (2022) Efficacy and Safety of Electroacupuncture for Post-Stroke Depression: A Randomized Controlled Trial. *Acupuncture in Medicine*, **40**, Article ID: 09645284221077104. <https://doi.org/10.1177/09645284221077104>
- [38] Chen, F., Yang, J., Zhang, H., *et al.* (2022) The Role of Amygdala Neurosin/Serpinb6 Pathway in the Regulation of Gastric Hypersensitivity and Anxiety by Electroacupuncture. *Journal of Digestive Diseases*, **23**, 149-156. <https://doi.org/10.1111/1751-2980.13089>