

☆ 综 述 ☆

“肚腹三里留”现代机制阐释:针刺足三里调控脑-肠“神经免疫轴”治疗腹泻型肠易激综合征

马佳晨, 陈永君, 夏宇岑

(山东中医药大学针灸研究院, 济南 250355)

【摘 要】 腹泻型肠易激综合征(IBS-D)是以反复腹痛、腹泻及排便习惯异常为特征的功能性肠病,常伴焦虑、抑郁等心理共病,严重影响患者生活质量。现有证据表明,IBS-D的核心病理环节涉及脑-肠互作障碍及脑-肠“神经免疫轴”失衡,包括内脏高敏、黏膜低度炎症反应、屏障功能受损、肠道微生态紊乱及自主神经调控异常等。足三里为消化系统病证常用要穴,“肚腹三里留”概括了其在腹部疾患中的突出临床价值。现代研究证实,针刺“足三里”可通过外周感觉传入-中枢整合-自主神经输出的环路机制,重塑迷走与交感平衡,调控中枢痛觉与情绪加工,并通过影响5-羟色胺等脑肠肽信号、抑制免疫激活与炎症介质释放、改善紧密连接蛋白表达及肠黏膜通透性、调节菌群-代谢物相关通路,从而削弱“应激-炎症反应-痛觉放大”的神经免疫反馈,降低内脏高敏并缓解腹痛腹泻等症状。本文以“肚腹三里留”为线索,综述针刺足三里调控脑-肠“神经免疫轴”治疗IBS-D的研究进展,并指出现有证据在环路验证、刺激参数-效应关系及临床方案标准化等方面的不足,以期对针刺足三里治疗功能性胃肠病的规范应用及机制研究提供参考。

【关键词】 针刺;足三里;自主神经;腹泻型肠易激综合征;“脑-肠轴”

Explanation on modern mechanism of “for abdominal-diseases, Zusanli is indicated” : acupuncture at Zusanli (ST36) regulates the brain-gut “neuro-immune axis” for the treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome

Ma Jiachen, Chen Yongjun, Xia Yucen (Institute of Acupuncture-Moxibustion, Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250355, China)

【ABSTRACT】 Diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) is a functional intestinal disorder characterized by recurrent abdominal pain, diarrhea and altered defecation habits. It is frequently comorbid with psychological disorders such as anxiety and depression, which greatly impairs the quality of life. Accumulating evidence demonstrates that the core pathological links of IBS-D involve disrupted brain-gut interaction and dysregulation of the brain-gut “neuro-immune axis”, including visceral hypersensitivity, low-grade mucosal inflammation, impaired intestinal barrier function, gut microbiota dysbiosis and abnormal autonomic nerve modulation. Zusanli (ST36) is an essential acupoint for digestive disorders, and the ancient maxim “for abdominal-diseases, Zusanli is indicated” summarizes its prominent clinical value in abdominal ailments. Modern studies have verified that acupuncture at ST36 can remodel vagal-sympathetic balance via the peripheral afferent-central integration-autonomic efferent circuit, modulate central nociceptive and emotional processing, and exert regulatory effects on brain-gut peptide signals such as 5-hydroxytryptamine, suppress immune activation and release of inflammatory mediators, improve the expression of tight-junction proteins and intestinal mucosal permeability, as well as modulate microbiota-metabolite-related pathways. Thereby, it attenuates the neuro-immune feedback of “stress-inflammation-pain amplification”, alleviates visceral hypersensitivity and relieves symptoms including abdominal pain and diarrhea. Taking the classical maxim “for abdominal-diseases, Zusanli is indicated” as a clue, this paper reviews research advances regarding acupuncture at ST36 in treating IBS-D by regulating the brain-gut “neuro-immune axis”. Limitations of current evidence are also pointed

【DOI】10.13702/j.1000-0607.20260206

引用格式:马佳晨,陈永君,夏宇岑.“肚腹三里留”现代机制阐释:针刺足三里调控脑-肠“神经免疫轴”治疗腹泻型肠易激综合征[J].针刺研究,2026,51(10):1-9.

项目来源:国家自然科学基金项目(No.82575229);中华人民共和国科学技术部国家重点研发计划项目(No.2022YFC3500405)

通信作者:夏宇岑,E-mail:xiayucen@sduatcm.edu.cn

out, including insufficient circuit verification, unclear stimulus parameter-effect relationship and non-standardized clinical protocols, so as to provide references for standardized application and mechanistic exploration of acupuncture at ST36 in treating functional gastrointestinal disorders.

【KEYWORDS】 Acupuncture; Zusanli (ST36); Autonomic nerve; Diarrhea-predominant irritable bowel syndrome; Brain-gut axis

腹泻型肠易激综合征(IBS-D)是一种以慢性、反复发作作为特征的功能性肠病,全球患病率较高,病因与发病机制呈多因素、多层次耦合特征,显著损害患者生活质量与社会功能^[1-2]。其临床以反复腹痛、腹泻及排便习惯异常为主要表现,常伴焦虑、抑郁等心理症状。病程迁延且易复发,给患者带来持续的经济与心理负担,已成为重要公共卫生问题^[3]。目前西医治疗仍以对症药物为主,多针对某一突出环节(如胃肠动力紊乱、疼痛调节、炎症调控等)进行靶向干预,但由于IBS-D病因异质性强、涉及多环节网络失衡,单一药物往往难以覆盖脑-肠轴的多维病理因素,且长期用药还可能面临不良反应、依从性下降与复发控制不足等现实问题^[4-6],因此亟需更安全、有效并适于长期管理的综合干预策略。

中医学将IBS-D归属于“泄泻”“腹痛”等范畴,认为其病位在肠,与肝脾关系密切,病机以脾失健运、肠腑传导失职为要,且与情志失调相互影响^[7]。针灸基于“经脉-脏腑相关”理论,通过刺激经腧穴调节脏腑功能与整体稳态,是治疗IBS-D常用的非药物手段之一^[8-9]。足三里为足阳明胃经合穴,历代有“肚腹三里留”之经验总结,强调其在腹部病证中的突出应用价值;其功擅健脾和胃、调和气血、扶正固本,并因与胃肠功能联系紧密而常作为调控腹痛、腹泻等核心症状的枢纽穴位^[10]。

从现代医学视角看,足三里穴区神经、血管及淋巴分布丰富,为“经穴刺激-外周传入-中枢整合-自主神经输出”的作用模式提供了解剖与生理基础;“足三里”刺激可经外周感觉传入通路进入脊髓与脑干相关核团,进而通过迷走与交感等自主神经效应通路影响胃肠反射、分泌与动力,并与肠黏膜免疫及屏障功能发生协同调控^[11-13]。这一“穴位-自主神经-靶器官”路径不仅为“经脉-脏腑相关”理论提供了生物学解释,也促使针灸效应的机制研究从症状表象向环路机制验证发展。

近年来,“脑-肠轴”理论的提出进一步凸显中枢神经系统、肠神经系统、内分泌与免疫系统之间的双向调控关系。罗马IV指南将IBS-D归入“脑-肠相互作用障碍(DGBI)”,其核心并非单一器官结构异

常,而是涉及神经-内分泌-免疫多层次网络的动态失衡^[14],具体表现为肠道高敏、黏膜低度炎症反应、肠黏膜屏障受损与肠道菌群失衡等多环节异常叠加^[15-18]。现有研究已表明,针刺“足三里”不仅可改善腹痛、腹泻等症状,还能通过调节自主神经活动、影响神经递质与炎性介质、改善肠黏膜免疫微环境并作用于情绪相关通路而产生多靶点整合效应^[13,19-21]。因此,从脑-肠“神经免疫轴”开展多靶点调控,更契合IBS-D的病理特征,也为针刺干预机制研究提供了思路和方向。

当前,足三里作用于脑-肠“神经免疫轴”的关键节点、刺激参数与效应对应关系的闭环证据仍不足,有待系统验证。针对这一系统性研究需求,《针灸科学研究行动计划》指出^[22],针灸以整体观念为核心,通过调节机体“内环境”、维持“自稳态”发挥调节脏腑功能的作用,并强调应从系统生物学视角重点关注神经-内分泌-免疫-代谢等多系统网络的稳态调控机制。这一研究方向与足三里通过脑-肠神经免疫轴重塑机体内稳态的作用特点高度契合。基于此,本文以“肚腹三里留”为线索,结合脑-肠轴与最新神经免疫学研究进展,重点从神经-免疫互作层面归纳其调控脑-肠“神经免疫轴”的潜在机制,并讨论现有研究的关键不足与未来验证方向,以期为针灸干预IBS-D的规范化应用与机制研究提供参考。

1 “肚腹三里留”理论内涵和足三里调节胃肠功能的基础

1.1 “肚腹三里留”的起源与核心要义

“肚腹三里留”是针灸临床中具有代表性的选穴经验,强调在以脾胃肠腑为主的腹部病证中,足三里常可作为关键主穴之一。该认识可追溯至明代杨继洲《针灸大成》所载“四总穴歌”等典籍,后世医家在泄泻、腹痛、痞满、纳呆等消化系统病证及虚弱调补的临床实践中不断丰富其适应证与配伍规律。足三里属足阳明胃经,位于外膝眼下3寸、胫骨前缘外1横指处。古人所谓“三里”,除指其体表定位外,亦蕴含“通调气血、调理三焦”的功能指向,体现了以经穴调节脏腑气机的整体观。临床研究显

示,足三里不仅能治疗胃肠道疾病,还能调理肝胆、脾、肾、大小肠等与足阳明胃经经气相连的脏腑功能,亦体现“合治内腑”“经脉所过,主治所及”等针灸选穴思路^[23]。然而,需要强调的是,“肚腹三里留”本质上是治法选穴的经验总结,并不等同于针对某一特定疾病(如IBS-D)的固定处方。在现代研究中更适宜表述为:足三里在胃肠功能紊乱相关症状中具有较高干预价值,其内在的关键调控通路值得系统整合与验证。

随着现代研究方法的进步,足三里的作用被进一步拓展。相关研究提示其在神经-免疫交互与系统稳态调节方面可能具有枢纽意义^[11]。因此,“肚腹三里留”的现代阐释应进一步落实为可检验的机制假说,而非停留在“广义调补”的概念层面。

1.2 足三里的经脉联系与脏腑调节作用

足三里为胃经合穴,历来被认为具有“合治内腑”的功效,其理论依据可从“体表-内脏互应”与“经脉-脏腑相关”两个层面理解。

表里经脉联络,调和脾胃肠腑:足阳明胃经与足太阴脾经互为表里,同气血生化之源、后天之本,其所化精微内养脏腑、外充皮毛,机体得以进行正常生理活动^[24]。脾胃功能健运,则水谷精微充盛、气血生化有源,五脏运行有常、阴平阳秘。针刺足三里有通降胃气、健脾和中、调畅气机之功,故而能改善腹泻、腹胀、纳差等症状。同时,胃经与大肠经同属阳明经,循行相连、腑气相通。胃经与大肠经同属多气多血之经,胃主受纳腐熟水谷,大肠主传导糟粕,腑气相通,两者协同承担传化之腑之责,共司消化传导之功。针刺“足三里”可激发阳明经气、增强大肠对水液的吸收,在基础研究中表现为降低粪便含水量、修复肠道黏膜屏障从而改善腹泻症状^[25-26]。

经脉-脏腑双向调节,体表-内脏互应:“经脉-脏腑相关”强调“十二经脉者,内属于脏腑,外络于肢节”,使体表与内脏在功能上相互联系。足三里既可作为脾胃肠腑功能失调的体表反应点,也可通过针刺刺激实现“治外以调内”的整体调节^[27-28]。研究表明,经脉穴位由神经、血管、淋巴管、筋膜和肌肉等多层次组织构成,具备特异性的解剖结构^[29]。足三里穴区的解剖结构涉及皮肤、皮下组织、肌肉及神经血管分布,其中浅层有腓肠外侧皮神经,深层有腓深神经和胫前动静脉分支。足三里与胃肠功能之间存在密切的神经生理学联系,主要通过神经节段的汇聚和中枢整合实现。有研究表明,刺激

“足三里”产生的躯体感觉传入主要经腓深神经等周围神经纤维传至相应节段的背根神经节,与胃肠传入信号在脊髓节段汇聚,经中枢整合后,通过自主神经环路调节胃肠反射活动^[30-32]。

多系统协同调控,促进机体恢复稳态:针刺足三里的作用并不限于胃肠动力调节,而是可通过神经-免疫的多系统耦联,发挥整体调节效应。首先,“足三里”针刺信号可经“外周刺激-脊髓传入-脑干整合-内脏调节”环路^[32],通过调节前扣带皮层(ACC)-前岛叶皮层(AIC)等“脑-肠轴”相关中枢环路及下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴中促肾上腺皮质激素释放因子(CRF)相关应激通路,降低肠易激综合征(IBS)的内脏高敏感性和焦虑抑郁情绪^[20,33];其次,针刺“足三里”能够调节自主神经系统的平衡,改善胃肠动力^[13,34];此外,针刺“足三里”可通过调节免疫细胞的活化状态、炎性介质谱的改变,参与机体的免疫应答调节,改善黏膜免疫微环境并减轻炎症反应相关痛觉敏化,发挥抗炎与镇痛的综合效应^[35-36]。

2 针刺足三里治疗IBS-D的“脑-肠轴”机制探析

2.1 神经调节:抑制内脏痛敏与重塑“脑-肠轴”信号

2.1.1 脊髓-中枢疼痛网络:降低痛觉敏化

针刺足三里能够抑制痛觉敏化并显著改善IBS-D的临床症状,其核心机制可归结为通过“脊髓-中枢”的多级痛觉调控网络,靶向抑制异常脑-肠信号导致的痛觉敏化与应激反应,削弱IBS-D“应激-炎症反应-痛觉放大”的神经免疫反馈环路。

神经解剖学证据表明,低强度电针小鼠“足三里”能通过激活特定神经元群驱动迷走神经-肾上腺抗炎通路,促进儿茶酚胺类抗炎物质释放,为针刺改善应激相关胃肠症状及疼痛提供了通路学依据^[11]。相关研究观察到,IBS及其相关内脏高敏模型动物的脊髓背角会出现中枢敏化改变^[37]。有研究证实,电针刺激“足三里”可能通过抑制脊髓相关节段神经元-胶质细胞的异常活化、抑制过度兴奋的初级传入神经元活动等方式,削弱内脏传入信号的异常放大、减轻痛觉敏化及伴随的神经炎症反应,缓解内脏痛敏的核心症状^[38-40]。同时,中枢层面研究提示,“足三里”的针刺信号可经相应脊髓节段上行,影响内脏感觉信息整合的脑干枢纽,如孤束核(NTS)、迷走神经背侧运动核(DMV),通过调节迷走输出参与胃肠动力及炎症调控^[32,41]。

IBS患者常伴随焦虑、抑郁等情绪问题,其ACC、前岛叶等负责痛觉情绪与内感受整合的脑区,常表现为体积异常、过度兴奋或功能连接增强^[42-43]。动物研究进一步表明,电针“足三里”能够通过调节ACC-AIC环路,缓解内脏高敏与焦虑样行为、改善自主神经失衡^[20]。此外,IBS-D的内脏高敏、应激易感症状与HPA轴功能失衡密切相关。应激状态下HPA轴过度激活,上游CRF信号增强,进而通过“脑-肠轴”促进肥大细胞活化及脱颗粒,破坏肠上皮细胞紧密连接、增强黏膜通透性与肠动力,推动内脏高敏的产生与持续。基于IBS动物模型的研究表明,电针“足三里”能够通过影响脑及结肠中CRF及其受体的表达水平,缓解内脏高敏与应激负面情绪^[33]。

2.1.2 肠源性递质与脑肠肽信号:调控肠动力与敏感性

针刺足三里除可通过中枢镇痛与应激调节改善IBS-D的腹痛与负性情绪症状外,还可通过影响肠源性递质释放及脑肠肽相关通路调节胃肠动力,减少肠道高敏性并缓解腹泻症状,改善脑-肠互作异常。

5-羟色胺(5-HT)是影响IBS-D“脑-肠轴”异常信号转导的重要分子,其合成、释放与转运环节异常均能导致肠动力亢进与异常感觉放大^[44]。因此,围绕5-HT通路的治疗手段被认为是缓解IBS-D临床症状的重要方向。例如,在IBS-D大鼠模型中,电针刺激“足三里”可降低结肠肠嗜铬细胞数量、5-HT含量及色氨酸羟化酶1(TPH-1,5-HT合成限速酶)的表达水平,从而减轻内脏高敏性并改善腹泻症状^[45];在IBS大鼠模型中,电针“足三里”可以改善肠道血管微循环,调节血浆中降钙素基因相关肽(CGRP)、血管活性肠肽、P物质含量,改善内脏高敏^[46]。临床研究同样提示,以足三里为主穴(配合太冲、三阴交等疏肝健脾穴位)的针刺治疗可下调IBS-D患者血清5-HT水平,改善腹痛、腹泻等核心症状^[47]。

2.1.3 自主神经功能平衡:连接“中枢整合”与“外周效应”的关键枢纽

IBS-D患者存在自主神经失衡,常表现为交感神经过度活跃、迷走神经功能减弱,与肠道高敏感性、肠动力障碍及应激反应加重密切相关。自主神经系统由交感神经和副交感神经组成,二者对内脏活动起拮抗性调节作用,在维持机体内环境稳定中具有重要意义。自主神经的双重支配协调作用与

针刺的双向调节原则一致,针刺能通过驱动躯体感觉-自主神经反射,激活迷走神经反射通路并抑制交感神经过度兴奋,重塑自主神经平衡,在防治疾病中发挥重要作用^[48]。相关机制研究表明:针刺“足三里”可重塑自主神经平衡,一方面能够驱动迷走神经-胃反射,增强迷走相关调节效应,增强胃动力,缓解胃肠功能紊乱^[49];另一方面能够通过抑制交感神经过度兴奋,恢复交感-迷走神经平衡^[50-51]。上述机制提示针刺足三里可能通过改善交感-迷走平衡参与调节胃动力,并为其在IBS-D综合干预中的应用提供神经机制依据。

2.2 免疫调控:减轻黏膜炎性反应、恢复屏障稳态

IBS-D患者肠道通常伴随黏膜低度炎性反应与免疫激活状态,表现为肠黏膜免疫细胞浸润、促炎介质水平升高以及肠道屏障功能紊乱,这些变化与IBS-D核心症状的产生密切相关^[52]。从免疫调节的角度出发,针刺能够良性、整体地调整机体的免疫功能,在维持免疫稳态与黏膜屏障上发挥“免疫-屏障”双向调控作用。

具体而言,针刺足三里能显著调节肠道局部及全身的炎性反应,其核心机制在于调整炎性细胞和细胞因子平衡。例如,在功能性消化不良内脏高敏大鼠模型研究中,电针“足三里”可通过抑制黏膜肥大细胞活化及脱颗粒、调控肥大细胞/瞬时受体电位香草酸亚型1(TRPV1)等炎性-痛敏相关通路,改善内脏高敏反应^[53];在IBS大鼠模型研究中,电针“足三里”也可降低相关炎性介质水平,发挥抗炎-镇痛效应^[35];此外,针刺“足三里”还能够调节T细胞亚群比例,诱导肠道巨噬细胞从促炎型(M1)向抗炎型(M2)转化,减少促炎因子的分泌,改善肠道炎性微环境^[36,54]。

此外,针刺足三里还可通过增强胃肠道屏障和抑制免疫过度激活,发挥肠道保护作用。一方面,电针“足三里”能够上调IBS动物模型中肠道紧密连接蛋白(如闭锁蛋白、紧密连接蛋白-1等)的表达,增强肠道黏膜屏障功能,修复屏障损伤^[25];另一方面,已有研究表明,IBS-D患者常伴肠道菌群组成与代谢功能的异常,这种微生态失衡可进一步诱发肠黏膜免疫激活、肥大细胞脱颗粒及黏膜通透性升高,从而加重低度炎性反应和内脏高敏状态^[52,55-56]。一项针对IBS-D大鼠模型的研究显示,针刺“足三里”可改善腹泻症状,并调节肠道菌群组成、重塑微生物互作网络,提示其疗效可能与改善肠道菌群失衡有关^[57];有综述进一步指出,针刺足三里可通过调

节肠道菌群组成与多样性,降低炎症相关菌群丰度,减轻肠道炎症反应,促进肠黏膜屏障功能恢复,从而维持肠道微生态稳态^[58]。

2.3 神经-免疫互作:针刺足三里调控“脑-肠轴”的整合机制

近年来,“脑体轴”研究为针刺足三里产生的神经免疫效应提供了更明确的生物学基础,这些“脑体轴”调控机制存在高度的通用性。尽管当前证据多聚焦于神经或免疫环路的单独研究,但许多动物研究已证实针刺“足三里”可通过激活迷走神经-肾上腺轴、胆碱能抗炎通路等神经免疫互作网络,下行调控外周免疫细胞活性和炎症因子分泌,促进器官修复和炎症反应消退,产生多层次炎症调控及镇痛效应^[11-12,59]。

神经影像学层面观察到,针刺足三里对IBS-D的疗效可能涉及“脑-肠轴”层面的中枢整合过程。静息态磁共振成像研究观察到,针刺足三里后,海马旁回、边缘叶、钩回等边缘系统相关脑区的低频振幅升高,提示针刺足三里可能通过影响与内脏感觉、情绪调节、自主神经调节相关的中枢活动,从而调节自主神经及内脏功能^[60]。相关综述同样指出,足三里的脑功能效应主要涉及额叶、颞叶、中央后回以及扣带回、岛叶、下丘脑、海马体及海马旁回等边缘系统^[61],这些区域与情绪加工、内脏感觉整合密切相关。结合IBS-D常表现为负性情绪与脑-肠功能紊乱并存的病理特征,针刺足三里对上述脑区功能网络的调节,可能是发挥IBS-D治疗效应的潜在机制。上述影像学结果为针刺足三里改善IBS-D临床症状提供了中枢神经调节层面的辅助性证据。

机制层面,动物研究则进一步阐明了电针刺激“足三里”调控胃动力的神经解剖学基础:其外周感觉输入具有组织深度与刺激强度依赖性,可选择性募集深部组织相关感觉神经元亚群并驱动不同的自主神经反射输出。Liu等^[11,62]研究表明,低强度电针刺激后肢“足三里”可经特定感觉神经元驱动迷走-肾上腺抗炎轴,从而抑制系统性炎症因子释放;Dong等^[49]最新研究则进一步细化,仅高强度深部电针刺激“足三里”会选择性募集位于深筋膜的TRPV1⁺感觉神经元亚群,激活PMV中投射至胃的Oxtr⁺迷走传出神经元,形成“躯体感觉-迷走神经-外周胃反射”环路,改善胃动力不足。

基于上述“外周感觉输入-中枢整合-自主神经输出”的环路框架,针刺足三里治疗IBS-D的作用可被理解为“脑-肠轴”的“神经-免疫互作”过程:通

过激活外周感觉神经和内脏传导通路,促进神经信号上传至中枢,进而影响“脑-肠轴”的多环节调控。其一方面通过神经系统调节自主神经平衡、改善情绪和内脏敏感性,另一方面通过免疫系统下调肠道炎症介质、修复屏障功能。更为关键的是,神经免疫网络的交互作用,使得针刺足三里能够实现对肠道功能的多层次、整体性调节。见图1。

3 小结与展望

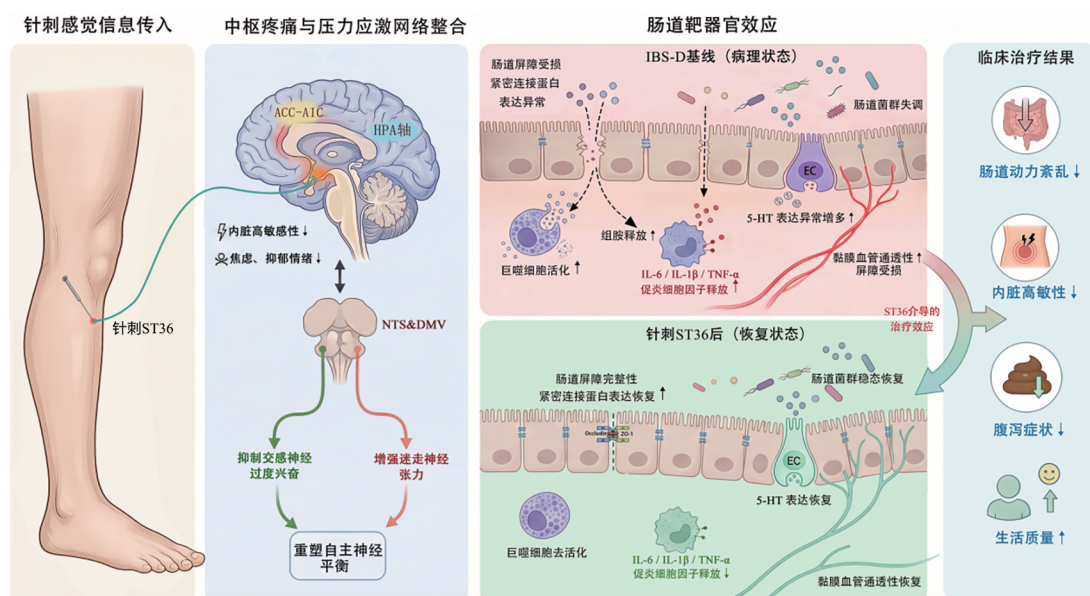
针刺作为安全、有效的非药物干预,具有整体调节与长期管理潜力。基于对现有文献的系统归纳与分析,本综述创新性提出,以足三里为代表的针刺疗法,一方面可能通过影响中枢-自主神经输出及疼痛加工实现“调神”之效,改善内脏高敏及焦虑、抑郁等情绪共病;另一方面可通过调节肠道动力、黏膜免疫与屏障稳态实现“合脏腑”之应,从而干预“脑-肠轴”恶性循环。这一生物学效应与“十二经脉者,内属于腑脏,外络于肢节”的理论相呼应,提示足三里可通过“脑-肠轴”发挥神经-免疫互作的多靶点作用,也为“肚腹三里留”这一传统针灸经验提供了机制层面的科学支撑,有助于推动针刺疗效研究由经验总结向机制验证转化。从国家医学发展战略视角看,在“中西医并重”“促进中医药传承创新发展”的战略部署背景下,推动针刺作用机制的系统解析,对于提升以针刺为代表的中医疗法在疾病防治中的应用价值具有重要意义。

尽管近年来基础与临床研究提示,针刺足三里对IBS-D症状改善具有一定优势,并在神经调节、免疫调控及其交互方面呈现潜在机制线索,但现有研究仍存在以下不足:首先,机制证据仍呈“分段式”,缺乏闭环验证;现有研究多分别观察神经递质、炎症因子或屏障蛋白等单一层面变化,尚缺乏将神经-免疫网络贯通的链式证据。尤其尚未明确足三里刺激后迷走与交感调控的最优参数组合,以及针对肥大细胞-神经末梢单元、黏膜巨噬细胞极化和紧密连接调控等关键效应器在不同病程阶段中的主导地位,仍缺少神经阻断、通路拮抗等验证性实验数据支撑。其次,临床研究个体化干预方案不足:当前针刺足三里治疗IBS-D的临床方案在取穴组合、优效刺激参数、疗效评价指标等方面尚未形成统一标准,导致不同研究结果的可比性和可重复性较差。与此同时,IBS-D患者异质性显著,现有研究缺乏针对不同证型、不同病程患者的分层研究。需要指出的是,腧穴配伍并不是单穴作用的简单叠

加,而是在整体调节基础上产生协同增效作用^[63]。现有临床研究多采用以足三里为主穴的穴位配伍施治方案,如有临床研究显示,在合募配穴的基础上,足三里与内关合用可在改善IBS-D患者的中医症状及情绪状态方面产生协同增效作用^[64];而现有基础研究则多集中于“足三里”单穴效应的观察,针对“足三里”联合配穴方案的基础研究仍相对不足。上述差异提示,当前针刺足三里的研究在临床配伍应用与基础机制研究之间缺乏充分衔接;此外,目前针刺“足三里”治疗IBS-D的机制研究多局限于传统动物模型和基础实验,缺乏与神经影像、代谢组学等前沿手段的深度融合,对“脑-肠轴”多层次、多通路的整合调控缺乏系统性、动态化的研究。

展望未来,针刺足三里治疗IBS-D的研究应聚

焦以下几个方向:一是系统阐明“经穴刺激-中枢整合-自主神经-肠道稳态”完整环路,明确神经-免疫交互调控的关键节点和分子机制;二是推动临床参数-效应规律总结和个体化研究,制定科学、规范的针刺治疗方案,阐明针刺关键变量与效应规律之间的联系;三是充分应用神经影像及多组学等前沿技术,系统解析针刺调控神经-免疫网络的多层级机制;四是开展多中心、大样本基数、长期随访的高质量临床试验,积累更有效的循证医学证据,进一步加强以足三里为主穴的组穴方案机制研究,结合单穴与配穴对照设计,明确其在临床治疗中的核心作用及穴位间的协同机制,提升针刺疗法在IBS-D等功能性胃肠病中的临床应用价值。



注:ST36为足三里,ACC为前扣带皮层,AIC为前岛叶皮层,HPA轴为下丘脑-垂体-肾上腺轴,NTS为孤束核,DMV为迷走神经背侧运动核,IBS-D为腹泻型肠易激综合征,EC为肠嗜铬细胞,IL-6为白细胞介素-6,IL-1 β 为白细胞介素-1 β ,TNF- α 为肿瘤坏死因子- α ,5-HT为5-羟色胺,ZO-1为紧密连接蛋白-1,Occludin为闭锁蛋白, $\uparrow$ 表示升高、增强, $\downarrow$ 表示降低、减弱。

图1 针刺足三里调节脑-肠轴改善IBS-D的机制示意图

Fig. 1 The mechanism diagram of acupuncture at Zusanli (ST36) regulating brain-gut axis to improve IBS-D

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突。作者陈永君为本刊编委,但未参与本文的审理。

参考文献

- [1] Ford A C, Sperber A D, Corsetti M, et al. Irritable bowel syndrome[J]. Lancet, 2020, 396(10263): 1675-1688.
- [2] 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.
- [3] Zhang F, Xiang W, Li C Y, et al. Economic burden of

irritable bowel syndrome in China[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(47): 10450-10460.

- [4] Piovezani Ramos G, Camilleri M. Current and future therapeutic options for irritable bowel syndrome with diarrhea and functional diarrhea[J]. Dig Dis Sci, 2023, 68(5): 1677-1690.
- [5] Lacy B E, Pimentel M, Brenner D M, et al. ACG clinical guideline: management of irritable bowel syndrome[J]. Am J Gastroenterol, 2021, 116(1): 17-44.
- [6] Rangan V, Ballou S, Shin A, et al. Use of treatments for irritable bowel syndrome and patient satisfaction based on the IBS in America survey[J]. Gastroenterology, 2020, 158(3):

- 786-788.
- [7] 卞立群, 黄绍刚, 魏玮, 等. 肠易激综合征中医诊疗专家共识(2024)[J]. 中医杂志, 2024, 65(18): 1948-1956.
Bian L Q, Huang S G, Wei W, et al. Expert consensus on diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome with traditional Chinese medicine (2024) (in Chinese) [J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 2024, 65(18): 1948-1956.
- [8] 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专家共识(2025年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2025, 33(3): 183-194.
Digestive System Diseases Professional Committee of Chinese Association of Integrative Medicine. Expert consensus on integrated traditional Chinese and western medicine diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome (2025) (in Chinese) [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine on Digestion, 2025, 33(3): 183-194.
- [9] Yang J W, Qi L Y, Yan S Y, et al. Efficacy of ACupuncTure in irritable bOwel syNdrome (ACTION): a multicenter randomized controlled trial [J]. Gastroenterology, 2025, 169(5): 958-969.
- [10] 罗骄, 冉妮, 周建伟, 等. 基于数据挖掘技术分析针刺治疗腹泻型肠易激综合征的选穴规律[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2020, 8(26): 156-157, 160.
Luo J, Ran N, Zhou J W, et al. Based on data mining technology, this paper analyzes the law of acupoint selection in acupuncture treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (in Chinese) [J]. Cardiovascular Disease Electronic Journal of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, 2020, 8(26): 156-157, 160.
- [11] Liu S B, Wang Z F, Su Y S, et al. A neuroanatomical basis for electroacupuncture to drive the vagal-adrenal axis [J]. Nature, 2021, 598(7882): 641-645.
- [12] Hu S, Du M H, Luo H M, et al. Electroacupuncture at Zusanli (ST36) prevents intestinal barrier and remote organ dysfunction following gut ischemia through activating the cholinergic anti-inflammatory-dependent mechanism [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2013, 2013: 592127.
- [13] Lu M J, Yu Z, He Y, et al. Electroacupuncture at ST36 modulates gastric motility via vagovagal and sympathetic reflexes in rats [J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(19): 2315-2326.
- [14] Drossman D A, Hasler W L. Rome IV-functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction [J]. Gastroenterology, 2016, 150(6): 1257-1261.
- [15] Hellström P M, Benno P. The Rome IV: Irritable bowel syndrome - a functional disorder [J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2019, 40/41: 101634.
- [16] Awad K, Barmeyer C, Bojarski C, et al. Epithelial barrier dysfunction in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) via downregulation of claudin-1 [J]. Cells, 2023, 12(24): 2846.
- [17] Mei L J, Zhou J L, Su Y M, et al. Gut microbiota composition and functional prediction in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome [J]. BMC Gastroenterol, 2021, 21(1): 105.
- [18] Bashashati M, Rezaei N, Shafieyoun A, et al. Cytokine imbalance in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. Neurogastroenterol Motil, 2014, 26(7): 1036-1048.
- [19] Yang J, Shang B X, Shi H T, et al. The role of toll-like receptor 4 and mast cell in the ameliorating effect of electroacupuncture on visceral hypersensitivity in rats [J]. Neurogastroenterol Motil, 2019, 31(6): e13583.
- [20] Wang D, Guo Y X, Wu Z C, et al. Electroacupuncture at ST36 alleviates visceral hypersensitivity and anxiety via ACC-AIC circuit modulation in IBS rats [J]. Neuropsychiatr Dis Treat, 2025, 21: 1761-1781.
- [21] Chu D, Cheng P F, Xiong H L, et al. Electroacupuncture at ST-36 relieves visceral hypersensitivity and decreases 5-HT3 receptor level in the colon in chronic visceral hypersensitivity rats [J]. Int J Colorectal Dis, 2011, 26(5): 569-574.
- [22] 针灸科学研究联盟. 针灸科学研究行动计划 [J]. 针刺研究, 2025, 50(1): 1-2.
Acupuncture Scientific Research Alliance. A plan for acupuncture-moxibustion scientific research (in Chinese) [J]. Acupuncture Research, 2025, 50(1): 1-2.
- [23] 周利, 何权, 辛玉, 等. 浅谈“肚腹三里留” [J]. 中国针灸, 2015, 35(7): 723-726.
Zhou L, He Q, Xin Y, et al. Brief discussion on “Sanli acupoint for du-fu diseases” (in Chinese) [J]. Chinese Acupuncture & Moxibustion, 2015, 35(7): 723-726.
- [24] 韩志星, 吴秋玲. “治未病”以“脾胃为后天之本”为基 [J]. 中医临床研究, 2022, 14(7): 56-58.
Han Z X, Wu Q L. “Preventive treatment of disease” based on the theory of “spleen and stomach are postnatal foundation” (in Chinese) [J]. Clinical Journal of Chinese Medicine, 2022, 14(7): 56-58.
- [25] Liu S Q, Huang Q, Huang Q H, et al. The protective effects of electroacupuncture on intestinal barrier lesions in IBS and UC model [J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 7276.
- [26] Cheng H J, Zhao L, Ju Z Y, et al. Effects of 10.6- μ m laser moxibustion and electroacupuncture at ST36 in a 5-Fu-induced diarrhea rat model [J]. Supportive Care Cancer, 2021, 29(5): 2561-2569.
- [27] He M, Lim X Y, Li J, et al. Mechanisms of acupuncture at Zusanli (ST36) and its combinational acupoints for stress gastric ulcer based on the correlation between Zang-fu and acupoints [J]. J Integr Med, 2025, 23(1): 1-11.
- [28] 侯林茹, 赵文君, 杨元祯, 等. 经脉-脏腑相关理论探析 [J]. 针灸临床杂志, 2024, 40(3): 1-6.
Hou L R, Zhao W J, Yang Y Z, et al. Theory of correlation between meridians and Zang-fu organs (in Chinese) [J]. Journal of Clinical Acupuncture and Moxibustion, 2024, 40(3): 1-6.
- [29] 余安胜, 严振国. 穴位形态学研究进展 [J]. 上海针灸杂志, 1995, 14(3): 133-135.

- Yu A S, Yan Z G. Research progress of acupoint morphology (in Chinese) [J]. Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibustion, 1995, 14(3): 133-135.
- [30] 薛振东, 卢守祥, 岳长生, 等. 家兔盲肠及足三里穴区的传入神经的节段性分布: HRP法研究[J]. 解剖学报, 1984, 15(3): 286-289, 342.
- Xue Z D, Lu S X, Yue C S, et al. The segmental distribution of the afferent nerves of the caecum and tusanli region in rabbits: a study with the horseradish peroxidase method (in Chinese) [J]. Acta Anatomica Sinica, 1984, 15(3): 286-289, 342.
- [31] 逯波, 晋志高, 蔡虹, 等. 新生大鼠足三里穴区感觉神经元的节段性分布[J]. 中国中医基础医学杂志, 2002, 8(9): 61-62.
- Lu B, Jin Z G, Cai H, et al. Segmental distribution of sensory neurons in Zusanli point area of neonatal rats (in Chinese)[J]. China Journal of Basic Medicine In Traditional Chinese Medicine, 2002, 8(9): 61-62.
- [32] Zhang Y, Tang Y W, Zhou J, et al. Electroacupuncture at ST36 ameliorates gastric dysmotility in rats with diabetic gastroparesis via the nucleus tractus solitarius-vagal axis[J]. World J Gastroenterol, 2025, 31(21): 107395.
- [33] 向荣兰, 梁芳园, 刘素珍, 等. 不同频率电针“足三里”对肠易激综合征小鼠内脏敏感性 & 促肾上腺皮质激素释放因子表达的影响[J]. 针刺研究, 2026, 51(3): 323-331.
- Xiang R L, Liang F Y, Liu S Z, et al. Effect of different frequencies electroacupuncture at “Zusanli” (ST36) on visceral sensitivity and adrenocorticotropin releasing factor expression in IBS mice (in Chinese) [J]. Acupuncture Research, 2026, 51(3): 323-331.
- [34] 陈碧玮. 电针单、双侧“足三里”对IBS-D大鼠结肠功能及自主神经平衡性的影响[D]. 济南: 山东中医药大学, 2022.
- Chen B W. Electroacupuncture at unilateral and bilateral “Zusanli” on colonic function and autonomic nerve balance in rats with IBS-D (in Chinese) [D]. Jinan: Shandong University of Traditional Chinese Medicine, 2022.
- [35] Hao Y B, Liu Y L, Wang X M, et al. Effects of electroacupuncture at ST36 on visceral pain and inflammatory markers in IBS rats[J]. Neurogastroenterol Motil, 2026, 38(5): e70195.
- [36] Oh J E, Kim S N. Anti-inflammatory effects of acupuncture at ST36 point: a literature review in animal studies[J]. Front Immunol, 2021, 12: 813748.
- [37] Cao D Y, Hu B, Xue Y, et al. Differential activation of colonic afferents and dorsal horn neurons underlie stress-induced and comorbid visceral hypersensitivity in female rats [J]. J Pain, 2021, 22(10): 1283-1293.
- [38] 秦明, 张静瑜, 谢艳东, 等. 电针足三里穴对内脏痛大鼠腰髓神经元胶质细胞内P2X4受体表达和超微结构的影响[J]. 中医药导报, 2015, 21(20): 7-10.
- Qin M, Zhang J Y, Xie Y D, et al. Effects of electroacupuncture at Zusanli point on the expression of P2X4 receptors as well as neurons and Glia cells ultrastructure of lumbar spinal cord in visceral pain rats induced by colon-rectum distention (in Chinese) [J]. Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2015, 21(20): 7-10.
- [39] 张妮楠, 高昕妍, 刘坤, 等. 活体钙成像探索电针对不同刺激在背根节神经元初级传入水平的影响[J]. 针刺研究, 2025, 50(4): 357-365.
- Zhang N N, Gao X Y, Liu K, et al. Effect of electroacupuncture on the primary input level of dorsal root ganglion neurons under different stimuli observed by in vivo calcium imaging (in Chinese) [J]. Acupuncture Research, 2025, 50(4): 357-365.
- [40] Chen Y, Cheng J F, Zhang Y L, et al. Electroacupuncture at ST36 relieves visceral hypersensitivity via the NGF/TrkA/TRPV1 peripheral afferent pathway in a rodent model of post-inflammation rectal hypersensitivity[J]. J Inflamm Res, 2021, 14: 325-339.
- [41] 谢燕东, 杨琦, 王景杰, 等. 针刺足三里穴对胃运动影响的神经机制[J]. 现代生物医学进展, 2010, 10(19): 3741-3743.
- Xie Y D, Yang Q, Wang J J, et al. Study of neural mechanisms of acupuncture of Zusanli points on gastric motility (in Chinese) [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2010, 10(19): 3741-3743.
- [42] Barazani N, Paul Hamilton J, Icenhour A, et al. Irritable bowel syndrome in women: association between decreased insular subregion volumes and gastrointestinal symptoms[J]. Neuroimage Clin, 2022, 35: 103128.
- [43] Tang R Y, Jin Y H, Xu K H, et al. Aberrant functional connectivity patterns in the pregenual anterior cingulate cortex and anterior midcingulate cortex of patients with irritable bowel syndrome accompanied by depressive symptoms [J]. Brain Imaging Behav, 2025, 19(2): 279-290.
- [44] 苏海霞, 付兆媛, 高永泽, 等. 5-羟色胺与腹泻型肠易激综合征相关性 & 中医药调控研究进展[J]. 中国全科医学, 2023, 26(21): 2678-2685.
- Su H X, Fu Z Y, Gao Y Z, et al. Correlation between 5-HT and diarrhea-type irritable bowel syndrome and regulation by traditional Chinese medicine (in Chinese) [J]. Chinese General Practice, 2023, 26(21): 2678-2685.
- [45] 周小琴, 王婧雯, 许金森, 等. 电针足三里对腹泻型肠易激综合征模型大鼠EC细胞及内脏敏感性的影响[J]. 中医药信息, 2024, 41(10): 27-33.
- Zhou X Q, Wang J W, Xu J S, et al. Effect of electroacupuncture at Zusanli(ST36) on EC cells and visceral sensitivity in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome model rats (in Chinese) [J]. Information on Traditional Chinese Medicine, 2024, 41(10): 27-33.
- [46] 郑苏, 胥婧, 彭力. 电针足三里对肠易激综合征大鼠胃肠功能 & CGRP、SP、VIP影响研究[J]. 针灸临床杂志, 2018, 34(3): 66-69.
- Zheng S, Xu J, Peng L. Electro-needling ST36 in IBS rats: study on gastrointestinal function, CGRP, SP and VIP (in

- Chinese) [J]. Journal of Clinical Acupuncture and Moxibustion, 2018, 34(3): 66-69.
- [47] 占道伟, 孙建华, 罗开涛, 等. 针刺治疗腹泻型肠易激综合征及其对患者血清 5-羟色胺的影响[J]. 中国针灸, 2014, 34(2): 135-138.
- Zhan D W, Sun J H, Luo K T, et al. Effects and efficacy observation of acupuncture on serum 5-HT in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (in Chinese) [J]. Chinese Acupuncture & Moxibustion, 2014, 34(2): 135-138.
- [48] 赵娜娜, 韩佳伟, 杜元灏. 针刺双向调节效应机制的研究进展[J]. 中国针灸, 2021, 41(9): 1060-1062.
- Zhao N N, Han J W, Du Y H. Research progress on mechanisms of bidirectional regulation of acupuncture (in Chinese) [J]. Chinese Acupuncture & Moxibustion, 2021, 41(9): 1060-1062.
- [49] Dong S, Zhao L J, Liu J, et al. Neuroanatomical organization of electroacupuncture in modulating gastric function in mice and humans[J]. Neuron, 2025, 113(19): 3243-3259.
- [50] 李飞洋. 足三里针刺通过抑制交感活性改善类风湿性关节炎淋巴结炎症的效应机制研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2025.
- Li F Y. Study on the mechanism of Zusanli acupuncture improving lymph node inflammation in rheumatoid arthritis by inhibiting sympathetic activity (in Chinese) [D]. Tianjin: Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, 2025.
- [51] 孙红伟, 陈碧玮, 陈少宗, 等. 电针足三里对肠易激综合征模型大鼠结肠慢波与整体自主神经平衡性的调控作用[J]. 河北中医, 2023, 45(8): 1331-1334, 1340.
- Sun H W, Chen B W, Chen S Z, et al. Regulatory effect of electroacupuncture at Zusanli on slow-wave activity in colon and autonomic nerve balance in irritable bowel syndrome rat models (in Chinese) [J]. Hebei Journal of Traditional Chinese Medicine, 2023, 45(8): 1331-1334, 1340.
- [52] Aguilera-Lizarraga J, Hussein H, Boeckxstaens G E. Immune activation in irritable bowel syndrome: what is the evidence? [J]. Nat Rev Immunol, 2022, 22(11): 674-686.
- [53] 董佳梓, 荣培晶, 马铁明, 等. 电针“足三里”对功能性消化不良内脏高敏感大鼠肥大细胞/瞬时受体电位香草酸亚型 1 通路的影响[J]. 针刺研究, 2022, 47(7): 592-597.
- Dong J Z, Rong P J, Ma T M, et al. Influence of electroacupuncture of “Zusanli” (ST36) on mast cells/ TRPV1 signaling pathway in visceral hypersensitivity rats with functional dyspepsia (in Chinese) [J]. Acupuncture Research, 2022, 47(7): 592-597.
- [54] Song S N, An J, Li Y L, et al. Electroacupuncture at ST-36 ameliorates DSS-induced acute colitis via regulating macrophage polarization induced by suppressing NLRP3/IL-1 β and promoting Nrf2/HO-1 [J]. Mol Immunol, 2019, 106: 143-152.
- [55] Duan R Q, Zhu S W, Wang B, et al. Alterations of gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome based on 16S rRNA-targeted sequencing: a systematic review [J]. Clin Transl Gastroenterol, 2019, 10(2): e00012.
- [56] Cheng X Y, Ren C, Mei X F, et al. Gut microbiota and irritable bowel syndrome: status and prospect [J]. Front Med, 2024, 11: 1429133.
- [57] Zhang P Q, Chen Y, Lai B Y, et al. Comparison of acupuncture, moxibustion, and pharmacotherapy in improving diarrhea-predominant irritable bowel syndrome [J]. Front Microbiol, 2025, 16: 1638930.
- [58] 刘欣如, 张树辉, 赵子健, 等. 电针刺刺激足三里治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 中国医学创新, 2025, 22(36): 182-188.
- Liu X R, Zhang S H, Zhao Z J, et al. Research progress of electroacupuncture stimulation of Zusanli in the treatment of ulcerative colitis (in Chinese) [J]. Medical Innovation of China, 2025, 22(36): 182-188.
- [59] Yang J, Hsieh C L, Lin Y W. Role of transient receptor potential vanilloid 1 in electroacupuncture analgesia on chronic inflammatory pain in mice [J]. Biomed Res Int, 2017, 2017: 5068347.
- [60] 陈鑫, 陈俊, 刘波, 等. 静息态低频振幅对针刺足三里穴中枢作用机制初探[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(10): 1030-1035.
- Chen X, Chen J, Liu B, et al. Central modulating mechanism of ST36 (Zusanli) acupuncturing on amplitude of low-frequency fluctuation in resting-state (in Chinese) [J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2010, 30(10): 1030-1035.
- [61] 李晓陵, 杨晶晶, 张帆, 等. 针刺足三里穴脑 fMRI 研究进展 [J]. 中医药学报, 2017, 45(4): 100-103.
- Li X L, Yang J J, Zhang F, et al. Research progress on brain fMRI by acupuncture treatment with point ST36 (in Chinese) [J]. Acta Chinese Medicine and Pharmacology, 2017, 45(4): 100-103.
- [62] Liu S B, Wang Z F, Su Y S, et al. Somatotopic organization and intensity dependence in driving distinct NPY-expressing sympathetic pathways by electroacupuncture [J]. Neuron, 2020, 108(3): 436-450.
- [63] 吴巧凤, 蔡定均, 余曙光. 膻穴功效研究现状与展望 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(10): 4785-4787.
- Wu Q F, Cai D J, Yu S G. Research status and prospect of acupoint efficacy (in Chinese) [J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2020, 35(10): 4785-4787.
- [64] 高俊霞. 基于不同膻穴配伍针刺治疗腹泻型肠易激综合征的临床观察 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2024.
- Gao J X. Clinical observation on acupuncture treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome based on different acupoint compatibility (in Chinese) [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2024.

收稿日期: 2026-02-19 修回日期: 2026-03-29