

基于肠道菌群探讨中医药治疗失眠研究进展

罗 樱, 叶 松*

湖北省中医院脾胃科, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年3月15日; 录用日期: 2023年4月18日; 发布日期: 2023年4月28日

摘 要

睡眠障碍是由于各种原因导致人类睡眠和觉醒机制异常, 从而出现睡眠量不正常以及睡眠中异常行为的疾病, 其中最为常见的是失眠症。自2020年以来, 新冠肺炎大流行相关焦虑进一步加剧了睡眠问题。越来越多研究表明肠道菌群在调节睡眠方面发挥着重要作用。反过来, 睡眠障碍通过脑-肠道-微生物区轴(BGMA)影响肠道菌群的组成、多样性和功能。本文从中医理论及临床实践出发, 基于肠道菌群理论, 对近年来中药单体、复方及针灸治疗失眠相关中医体质的作用机制进行梳理和总结, 以期为中医药治疗失眠研究提供新的思路。

关键词

肠道菌群, 失眠, 体质, 中医药

To Explore the Research Progress of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Insomnia Based on Intestinal Flora

Ying Luo, Song Ye*

Department of Spleen and Stomach Diseases, Hubei Provincial Hospital of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

Received: Mar. 15th, 2023; accepted: Apr. 18th, 2023; published: Apr. 28th, 2023

Abstract

Sleep disorder is a disease that leads to abnormal sleep and awakening mechanism due to various

*通讯作者。

reasons, resulting in abnormal amount of sleep and abnormal behavior during sleep, of which insomnia is the most common. Since 2020, COVID-19's pandemic-related anxiety has further exacerbated sleep problems. More and more studies have shown that intestinal flora plays an important role in regulating sleep. In turn, sleep disorders affect the composition, diversity and function of intestinal flora through the brain-gut-microbial axis (BGMA). Based on the theory of traditional Chinese medicine and clinical practice, and based on the theory of intestinal flora, this paper combs and summarizes the mechanism of traditional Chinese medicine monomer, compound prescription and acupuncture in the treatment of insomnia in recent years. in order to provide new ideas for the treatment of insomnia with traditional Chinese medicine.

Keywords

Intestinal Flora, Insomnia, Physique, Traditional Chinese Medicine

Copyright © 2023 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. 引言

睡眠占据人类生命过程中约三分之一的时间,是人类健康不可或缺的一部分。睡眠障碍(如睡眠剥夺、睡眠碎片、阻塞性睡眠呼吸暂停和失眠)与许多疾病密切相关,包括心血管疾病、肥胖、糖尿病、精神疾病[1]。近年来,睡眠障碍的发病率日益升高,全球睡眠障碍发生率高达 27% [2]。中国《2021 年运动与睡眠白皮书》显示,目前我国有 3 亿人存在睡眠障碍,且这个数字仍在逐年攀升中[3]。疫情下人们在面对外界压力和应激事件时,常常出现急性失眠。通过对 5 万余居民进行线上调查发现,在新冠疫情期间,我国大众的心理问题普遍比较突出,其中失眠率高达 29.2%,医务人员失眠的发生率更是高达 38.9%,这表明睡眠障碍通常与身心疾病相关,严重影响患者生活质量。睡眠障碍的发病机制复杂,但近年来越来越多研究聚焦于肠道菌群与睡眠障碍之间的相互联系,结果表明健康和平衡的肠道菌群对宿主的健康至关重要[4]。西医治疗失眠效果难以持久,停药容易反复,不良反应相对较大。中医药是我国传统医学,治疗失眠有数千年的历史,不仅治疗方法多样,临床疗效好,而且不良反应小[5]。肠道菌群与中医理论体系都体现了整体、平衡、动态变化等特点,中医研究者不断尝试以肠道菌群为切入点,阐释中医学理论及方药治疗失眠的机制[6]。本文结合最新研究结果,归纳总结中药复方、单体及针灸等疗法在治疗失眠相关体质时与肠道菌群的相关性。

2. 失眠与肠道菌群的关系及其中医内涵

睡眠障碍会影响生活质量,改变身体的正常生理活动,导致代谢失衡。最近的研究表明,睡眠障碍最为常见的合并症主要是通过间歇性低氧和睡眠碎片来调节的。间歇性低氧可导致全身炎症和自由基产生,其发病机制可能与肠道菌群的变化有关[7] [8]。研究人员在深化对肠道菌群和睡眠关系研究中,发现肠道菌群通过脑-肠道-微生物区轴(Brain-Gut-Microbiota Axis, BGMA)与睡眠相互作用, BGMA 是连接大脑和肠道菌群的双向交流渠道。因为 BGMA 中分布的一些物质具有神经递质和内分泌激素的双重状态,因此它们不仅参与大脑对睡眠的调节,还对肠道产生影响[1]。最近,关于睡眠障碍对肠道菌群影响的研究主要集中在一些常见的异常睡眠模式上,如睡眠剥夺和碎片、阻塞性睡眠呼吸暂停(OSA)、失眠、昼夜节律及睡眠-觉醒障碍。Collado 等[9]发现长期处于慢性间歇性低氧状态的 OSA 患者会导致肠道菌群的

显著变化, 表现为肠道菌群中厚壁菌门丰度的增加, 拟杆菌丰度的降低以及 α 多样性的下降。Li 等[10]研究揭示肠道菌群多样性在失眠的不同阶段有所不同, 失眠持续时间越长, 对肠道菌群多样性的影响越大。这些研究表明睡眠和微生物群之间存在密切的相互关系。反之肠道菌群变化也会影响到睡眠。补充益生菌能够诱导肠道内稳态的有益变化从而提高睡眠质量, 也可以有效地激活 BGMA, 还对内分泌、神经及免疫系统发挥重要调节作用[11] [12]。中医药也能调节肠道微环境、促进益生菌的生存, 因而为睡眠障碍的靶向治疗提供了新思路。

睡眠障碍中最为常见的是失眠症, 中医称失眠为“不寐”“不得眠”“不得卧”等, 主要和心、肝、脾、肾关系密切。此病多因情志不遂饮食失宜、劳逸过度、体质虚弱等导致阳盛阴衰、阴阳失交、阳不入阴而发病。中医体质学说认为, 通过辨别不同的体质, 可以掌握人体抗病能力与致病邪气间的盛衰转变[13]。一些关于失眠与中医体质的调查研究[14]发现, 失眠的体质分型主要涉及气虚型、阴虚型、湿热型、阳虚型、气郁型, 而且女性多于男性, 其中气虚质、气郁质、阴虚质与肠道菌群关系研究较为广泛。张金霞等对来源于杭州市中医院睡眠障碍门诊的 584 例不寐患者进行临床研究调查, 发现痰湿质为不寐患者主要类型, 这项研究说明不同中医体质的人群与失眠的发病倾向有一定的关联性。近年来有学者[15] [16] [17] [18]以心脾两虚、胆郁痰扰、心肾不交、肝郁化火为主的失眠患者进行辨证论治, 也取得了一定的疗效。由此可见失眠患者体质与临床常见证型相吻合。

3. 中药单体、复方对失眠不同体质者肠道菌群的影响

3.1. 气虚质

气虚体质者因脾胃运化失司, 气血化生无源, 致使心血不足, 心神失养而睡卧难安。故失眠气虚质患者多以心脾气虚为主, 治应健脾益气、养心安眠。研究发现脾气虚证小鼠肠道菌群结构失衡, 物种丰富度和均匀度减少, 致病菌增多引起物种多样性升高[19]。在脾气虚证相关的实验及临床研究中, 补脾益气类中药可改善宿主肠道菌群的结构及多样性[20], 提高治疗失眠有效率, 改善患者睡眠和生活质量。研究者使用补中益气汤 7.5 g/kg 对抗生素诱导的肠道菌群紊乱小鼠模型进行灌胃 3 天, 发现其能够扶植该模型小鼠肠道益生菌(乳酸杆菌、双歧杆菌、肠球菌、枯草芽孢杆菌)的生长, 促进肠黏膜损伤的修复[20]。赵春一[21]通过研究补中益气汤服药 4 周治疗脾虚型失眠患者的疗效及其治疗前后肠道菌群的变化特点, 发现补中益气汤对主观睡眠质量、入睡时间、睡眠持续时间、睡眠节律以及白天精神状态等方面具有明显改善作用, 且能使疣微菌门、互养菌门菌群丰度升高, 埃普西隆杆菌门、螺旋体门丰度降低, 提示补中益气汤能够使维持肠道稳态的菌群增加, 肠道致病菌减少。虽然目前未在已发表文献中见到中药单体治疗气虚质失眠的现代研究, 越来越多报道显示如炎症性肠炎、肠易激综合征等, 多与睡眠障碍共病, 并且有研究在使用健脾益气类中药改善这类疾病症状时, 睡眠也得到了不同程度的改善, 这种改善很可能是中药调节肠道菌群达到的[21]。例如党参可健脾益肺、补中益气。陈新君[22]利用高通量测序技术及生物信息学分析党参多糖 300 mg/kg, 布拉氏酵母菌, 复方四君子汤 10 g/kg 灌胃 10 天对葡聚糖硫酸钠诱导的 C57BL/6 雌性小鼠急性溃疡性结肠炎症状的缓解作用, 发现党参多糖 + 布拉氏酵母菌的组合产生的疗效最优, 四种药物发挥疗效的共同基础均为恢复结肠炎中失衡的菌群结构, 抑制有害菌生长, 促进益生菌的增殖。人参具有大补元气, 复脉固脱, 补脾益肺, 生津养血及安神益智作用。祁玉丽[23]研究发现人参总多糖可改善肠道菌群结构、多样性及小鼠肠道组织结构损伤, 增加重要的菌群代谢产物 - 短链脂肪酸水平, 降低结肠中炎症细胞因子 IL-1 β 、IL-6、IL-17 和 IFN- γ 含量; 降低凋亡蛋白 Bax、升高抗凋亡蛋白 Bcl-2、紧密连接蛋白 ZO-1 和 Occludin 蛋白的表达水平, 从而保护肠道屏障, 达到治疗炎症性肠病的目的。

3.2. 气郁质

气郁体质者主因气机郁滞所致, 主要病位为肝。情志失遂, 肝失疏泄, 积郁化火, 火上扰心神, 因此产生不寐。于云红等[24]观察“从肝论治”复方调肝养心方能明显缩短肝郁型失眠患者入睡时间、延长睡眠时间、改善日间功能障碍, 且治疗后患者的活泼瘤胃球菌属、瘤胃球菌属及梭杆菌属的相对丰度显著降低, 而拟杆菌属、栖粪杆菌属的相对丰度显著升高, 提示其对肠道菌群结构有一定的调节作用。柴胡加龙骨牡蛎汤出自《伤寒论》, 能和解少阳, 通阳泻热, 重镇安神, 是临床治疗失眠的常用方。郭阳青等[25]人用此方治疗气郁质失眠, 总有效率为 92.16%, 临床疗效显著优于单纯西药艾司唑仑治疗, 且具有安全性高、副作用少等优点。陈弘婧等[26]研究发现, 柴胡加龙骨牡蛎汤可以通过增加睡眠剥夺大鼠肠道菌群的多样性, 调节肠球菌属的丰度来改善睡眠。

3.3. 阴虚质

阴虚质是指阴液亏虚, 主要特征表现为五心烦热, 潮热盗汗等。主要病位为心、肾、肝。张琦等[27]统计研究发现, 失眠患者中阴虚者较多, 占比达 35.88%。阴虚所致失眠, 既有心神失养, 又有水不制火, 上扰心神以致不寐。天王补心丹出自《校注妇人良方》, 由柏子仁、酸枣仁、天门冬、麦冬、地黄、当归、人参、玄参、丹参、桔梗、茯苓、远志、五味子组成, 具有滋阴养血、补心安神功效。之前的研究证实[28][29][30][31], 人参能够促进肠道中乳杆菌和双歧杆菌的增加, 改善肠道微生物组成, 茯苓多糖和丹参酚也可以通过增加 AKK 菌、双歧杆菌和乳杆菌的含量, 促进短链脂肪酸的产生来保护人体。杨希茜等[32]观察到围绝经期失眠与肠道菌群失调有关, 主要表现为粪罗斯伯氏菌、瘤胃球菌、普氏普沃特氏菌、嗜糖梭菌和布氏杆菌的丰度增加, 类杆菌、粪类杆菌和普氏杆菌丰度下降, 经天王补心颗粒干预 4 周后, 对围绝经期失眠妇女粪便检测发现发现双歧杆菌和乳杆菌的丰度显著增加, 实验表明天王补心颗粒不仅使无序的菌群恢复到正常状态, 而且还动员了益生菌, 达到了协同作用。杜彩凤等[33]研究发现肠道菌群通过自身或其代谢产物, 影响雌激素、褪黑素的分泌, 改变神经递质的含量与活性, 双向调节肠-脑轴, 成为导致围绝经期失眠发生的重要机制。交泰丸作为治疗心肾不交型失眠症的代表方剂, 可能通过调节神经递质及干预机体能量代谢和肠道菌群代谢紊乱对失眠起到治疗作用[34]。Su 等[35]发现交泰丸可显著改善大鼠的睡眠, 机制可能与抑制肠-脑轴的炎症、防止脂多糖等转运、降低肠道通透性相关。酸枣仁汤出自张仲景《金匱要略》, 功能主治肝血不足, 虚热内扰心神、心失所养而导致的失眠。温晓文等[36]研究发现通过酸枣仁汤治疗的肝阴不足型失眠患者睡眠质量得到明显改善, 并能增加肠道乳酸杆菌、双歧杆菌数量。中药百合具有养阴润肺、清心安神之功。Si 等[37]研究发现百合可通过改善对氯苯丙氨酸诱导 Wistar 大鼠失眠模型引起的肠道菌群紊乱和代谢产物来缓解失眠, 认为百合可考虑作为一种保健食品来开发, 以应对日益增多的失眠患者。

4. 针灸对失眠患者肠道菌群的影响

针灸对肠道菌群的调节作用已得到实验室检查验证, 疗效也被广泛认可。现代研究表明, 针灸可通过脑-肠轴调节肠道微生物群的数量和比例, 从而恢复肠道稳态[38]。王顺等[39]研究发现调神畅情针法可改善帕金森伴失眠大鼠肠道菌群 AWCD 值、Shannon 指数, 显著提高肠道菌群活性及多样性。皇甫亚茹[40]实验发现, 对脾胃不和型失眠患者进行 4 周和胃安神针刺疗法后, 其肠道菌群的 Alpha 多样性及瘤胃球菌属相对丰度得以显著提高。Hong 等[41]研究证实针刺百会、三阴交、神门穴有助于改善动物模型中睡眠障碍的表型, 其机制可能是通过调节肠道菌群来调节宿主免疫反应而起到治疗作用。体质与肠道菌群有潜在共变化的特征是体质可调的微观基础。景彩等[42]研究提示脐灸可能通过下调梭杆菌门相对丰度改善痰湿体质, 具有使偏颇体质复归于常的趋向性。

5. 总结

人的体质随生命过程、环境因素、禀赋遗传因素、形神构成因素而变化。人的肠道菌群也随着生命不同阶段、基因表达、地理环境改变而有所差异。故肠道菌群与体质或许存在一定的共同点。本文归纳了近年来中医药及针灸通过对体质的调节来影响肠道菌群结构、丰度及多样性,进而改善失眠的研究。初步证实肠道菌群与失眠体质具有一定相关性。但目前研究的具体机制主要停留在调节肠道微生物丰度层面,菌群丰度变化后各菌群如何相互影响,以及占主导作用的菌群影响睡眠具体的作用机制尚不明确。当前失眠相关体质的肠道菌群研究尚处于萌芽阶段。未来,可将研究肠道菌群与体质偏颇的生理病理关系,鉴定失眠体质相关的特征性肠道菌群,观察方证对应在疾病诊治中的肠道菌群变化为重点研究方向,为临床深入了解失眠的发病机制和中医药治疗失眠的疗效机制提供科学的理论基础。

基金项目

叶松全国名老中医药专家传承工作室, 国中医药人教函[2022]75 号。

参考文献

- [1] Han, M., Yuan, S. and Zhang, J. (2022) The Interplay between Sleep and Gut Microbiota. *Brain Research Bulletin*, **180**, 131-146. <https://doi.org/10.1016/j.brainresbull.2021.12.016>
- [2] 陈春芳. 中医药治疗失眠临床研究进展[J]. 中医药临床杂志, 2019, 31(9): 1776-1780.
- [3] 黄鑫, 李苏宁, 尹军祥, 等. 我国睡眠障碍防控研究现状及建议[J]. 四川大学学报(医学版), 2023, 54(2): 226-230.
- [4] Neroni, B., Evangelisti, M., Radocchia, G., et al. (2021) Relationship between Sleep Disorders and Gut Dysbiosis: What Affects What? *Sleep Medicine*, **87**, 1-7. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2021.08.003>
- [5] 丁凤玫, 邢海涛, 赵菁莉. 中医药调整肠道微生态的研究进展[J]. 中医药学报, 2022, 50(4): 79-85.
- [6] 张佳缘, 曹刘, 王云霞, 等. 肠道微生态在中医药领域的研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(2): 351-356.
- [7] Philipsen, A., Hornyak, M. and Riemann, D. (2006) Sleep and Sleep Disorders in Adults with Attention Deficit/Hyperactivity Disorder. *Sleep Medicine Reviews*, **10**, 399-405. <https://doi.org/10.1016/j.smrv.2006.05.002>
- [8] Mashaqi, S. and Gozal, D. (2019) Obstructive Sleep Apnea and Systemic Hypertension: Gut Dysbiosis as the Mediator? *Journal of Clinical Sleep Medicine*, **15**, 1517-1527. <https://doi.org/10.5664/jcsm.7990>
- [9] Collado, M.C., Katila, M.K., Vuorela, N.M., et al. (2019) Dysbiosis in Snoring Children: An Interlink to Comorbidities? *Journal of Pediatric Gastroenterology & Nutrition*, **68**, 272-277. <https://doi.org/10.1097/MPG.0000000000002161>
- [10] Li, Y., Zhang, B., Zhou, Y., et al. (2020) Gut Microbiota Changes and Their Relationship with Inflammation in Patients with Acute and Chronic Insomnia. *Nature and Science of Sleep*, **12**, 895-905. <https://doi.org/10.2147/NSS.S271927>
- [11] Takada, M., Nishida, K., Gondo, Y., et al. (2017) Beneficial Effects of *Lactobacillus casei* strain Shirota on Academic Stress-Induced Sleep Disturbance in Healthy Adults: A Double-Blind, Randomised, Placebo-Controlled Trial. *Beneficial Microbes*, **8**, 153-162. <https://doi.org/10.3920/BM2016.0150>
- [12] Han, F., Wu, G., Zhang, Y., et al. (2020) *Streptococcus thermophilus* Attenuates Inflammation in Septic Mice Mediated by Gut Microbiota. *Frontiers in Microbiology*, **11**, Article ID: 598010. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2020.598010>
- [13] 汪馨, 彭海燕. “三位一体”辨治肺癌探析[J]. 江苏中医药, 2018, 50(3): 21-24.
- [14] 赵丽娜, 贾跃进. 失眠与中医体质的相关性研究[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2015, 13(12): 1448-1450.
- [15] 黄丽娜. 益气安神膏治疗心脾两虚型失眠的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2018.
- [16] 毛燕, 戴晓娟, 张福磊, 等. 针刺联合交通汤治疗心肾不交型不寐[J]. 中医学报, 2021, 36(3): 643-648.
- [17] 赵海丹. 温胆汤加味方治疗顽固性失眠临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(3): 106-107.
- [18] 王丽平. 清肝宁心颗粒对肝郁化火型不寐的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [19] 黄立. HAPS 干预脾气虚证小鼠的药效评价及对肠道免疫功能的影响[D]: [硕士学位论文]. 广州: 广东药科大学, 2020.

- [20] 边甜甜, 司昕蕾, 牛江涛, 等. 脾气虚证与肠道菌群的相关性及健脾益气中药对肠道菌群的调节作用研究进展[J]. 中药药理与临床, 2022, 38(5): 212-217.
- [21] 赵春一, 肖荣, 杨玲玲, 等. 从肠道菌群角度探讨补中益气汤治疗脾虚型失眠疗效[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(11): 2057-2063.
- [22] 陈新君. 复方四君子汤及党参多糖调节溃疡性结肠炎小鼠肠道菌群的作用研究[D]: [硕士学位论文]. 兰州: 兰州大学, 2016.
- [23] 祁玉丽. 人参多糖对肠道微生态及肠黏膜免疫作用的研究[D]: [硕士学位论文]. 长春: 吉林农业大学, 2019.
- [24] 于云红, 闵存云, 詹锋, 等. “从肝论治”复方调肝养心方治疗肝郁型失眠的临床观察及对肠道菌群结构的调节作用[J]. 中药材, 2021, 44(9): 2210-2213.
- [25] 郭阳青. 柴胡加龙骨牡蛎汤治疗气郁型失眠症 51 例临床观察[J]. 中医临床研究, 2017, 9(30): 15-17.
- [26] 陈弘婧. 柴胡加龙骨牡蛎汤加减对 REM 睡眠剥夺大鼠肠道菌群的影响[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2020.
- [27] 张琦, 翁家俊, 陈浩, 等. 基于数据挖掘的中成药治疗失眠的用药规律研究[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(12): 1502-1507.
- [28] Guo, M., Ding, S., Zhao, C., *et al.* (2015) Red Ginseng and Semen Coicis Can Improve the Structure of Gut Microbiota and Relieve the Symptoms of Ulcerative Colitis. *Journal of Ethnopharmacology*, **162**, 7-13. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2014.12.029>
- [29] Xu, P., Hong, F., Wang, J., *et al.* (2017) DBZ Is a Putative PPARgamma Agonist That Prevents High Fat Diet-Induced Obesity, Insulin Resistance and Gut Dysbiosis. *Biochimica et Biophysica Acta: General Subjects*, **1861**, 2690-2701. <https://doi.org/10.1016/j.bbagen.2017.07.013>
- [30] Sun, S.S., Wang, K., Ma, K., *et al.* (2019) An Insoluble Polysaccharide from the Sclerotium of *Poria cocos* Improves Hyperglycemia, Hyperlipidemia and Hepatic Steatosis in ob/ob Mice via Modulation of Gut Microbiota. *Chinese Journal of Natural Medicines*, **17**, 3-14. [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(19\)30003-2](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(19)30003-2)
- [31] Wu, X.M. and Tan, R.X. (2019) Interaction between Gut Microbiota and Ethnomedicine Constituents. *Natural Product Reports*, **36**, 788-809. <https://doi.org/10.1039/C8NP00041G>
- [32] Yang, X., Xiao, H., Zeng, Y., *et al.* (2021) Tianwang Buxin Granules Influence the Intestinal Flora in Perimenopausal Insomnia. *BioMed Research International*, **2021**, Article ID: 9979511. <https://doi.org/10.1155/2021/9979511>
- [33] 杜彩凤, 赵勇, 刘宏奇, 等. 基于“肠道菌群-肠-脑”轴探讨围绝经期失眠心肾不交证的本质内涵[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(12): 6975-6978.
- [34] 龚梦鹃, 岳贺, 周祥羽, 等. 基于尿液代谢组学的交泰丸治疗失眠的作用研究[J]. 中药新药与临床药理, 2017, 28(5): 654-658.
- [35] Su, H., Zhang, C., Zou, X., *et al.* (2020) Jiao-Tai-Wan Inhibits Inflammation of the Gut-Brain-Axis and Attenuates Cognitive Impairment in Insomnic Rats. *Journal of Ethnopharmacology*, **250**, Article ID: 112478. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2019.112478>
- [36] 温晓文, 徐斌, 何钦. 酸枣仁汤治疗肝阴不足型失眠的疗效观察及其对患者肠道益生菌的影响[J]. 中国中医药科技, 2022, 29(3): 405-407.
- [37] Si, Y., Wei, W., Chen, X., *et al.* (2022) A Comprehensive Study on the Relieving Effect of *Lilium brownii* on the Intestinal Flora and Metabolic Disorder in p-Chlorophenylalanine Induced Insomnia Rats. *Pharmaceutical Biology*, **60**, 131-143. <https://doi.org/10.1080/13880209.2021.2019283>
- [38] 王文炎, 梁凤霞, 宋爱群, 等. 针灸调节肠道微生物群的现状与思考[J]. 针刺研究, 2019, 44(1): 71-74.
- [39] 王顺, 韦波, 魏宁, 等. 调神畅情针法对帕金森病伴失眠模型大鼠肠道菌群 AWCD 值、Shannon 指数的影响[J]. 中国中医药科技, 2020, 27(4): 571-574.
- [40] 皇甫亚茹. 和胃安神针法治疗脾胃不和型失眠的肠道菌群机制研究[D]: [硕士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2019.
- [41] Hong, J., Chen, J., Kan, J., *et al.* (2020) Effects of Acupuncture Treatment in Reducing Sleep Disorder and Gut Microbiota Alterations in PCPA-Induced Insomnia Mice. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2020**, Article ID: 3626120. <https://doi.org/10.1155/2020/3626120>
- [42] 景彩, 肖宁, 于慧娟, 等. 脐灸调控痰湿体质及对受试者肠道菌群的影响[J]. 中国针灸, 2021, 41(12): 1360-1364.