

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.14.005

思路与方法

近十年针灸治疗功能性消化不良研究的热点及趋势 ——基于文献关键词聚类分析

胡缤予, 徐韬, 赵凌✉

成都中医药大学, 四川省成都市十二桥路 37 号, 610075



[摘要] 通过检索 2011 年 1 月 1 日至 2021 年 3 月 24 日发表于中国知网 (CNKI, 427 篇) 与 Web of Science Core Collection (WOSCC, 84 篇) 的针灸治疗功能性消化不良 (FD) 相关论文 511 篇。通过关键词共现、聚类分析对针灸治疗 FD 的研究现状进行总结。发现两个数据库文献中干预措施的关键词均以“针刺”频次最高。关键词聚类分析结果显示, CNKI 中文文献主要研究类型为临床观察, 尤其是大样本试验研究, 其次为综述; 而 WOSCC 研究类型较为集中的是系统评价、临床研究及动物实验, 且两个数据库聚类的主要关键词都涉及了针灸干预 FD 的多种机制。基于以上结果, 认为未来针刺治疗 FD 的临床研究中, 安慰针刺的试验设计或将是针灸治疗 FD 的临床试验的关键点, 也可能是建立针灸循证医学证据关注的焦点。针灸治疗 FD 的相关机制研究中, 可将十二指肠嗜酸性粒细胞、迷走神经、肠道菌群作为切入点。

[关键词] 功能性消化不良; 针灸; 研究热点; 关键词; 聚类分析

功能性消化不良 (functional dyspepsia, FD) 是一组经常临床检查后无法解释的, 以餐后饱胀感、早饱感以及上腹部疼痛或烧灼感为特征的疾病, 广义的 FD 包括餐后不适综合征和上腹痛综合征两个亚型^[1]。有研究结果显示, 约 10% 的成年人符合 FD 诊断标准^[2], FD 会降低患者的生活质量, 增加经济负担^[3]。目前 FD 的西医治疗主要包括抑酸剂、促胃肠动力药、胃底舒张药、胃黏膜保护剂、助消化剂、中枢作用药物等^[4]。质子泵抑制剂长期服用会产生诸如营养素缺乏、感染、骨质疏松及骨折的不良反^[5]。益生菌制剂可以改善腹胀、食欲不振等症状, 但其疗效仍有争议^[6-7]。大量研究^[8-12]表明, 针灸治疗 FD 疗效确切, 安全性高。我们对近十年针灸治疗 FD 文献的关键词进行聚类并进行可视化分析, 探索该领域的研究现状、热点及趋势, 以期为该领域研究者提供参考。

1 文献研究方法

检索获得 2011 年 1 月 1 日至 2021 年 3 月 24 日发

表的 FD 相关文献 511 篇, 其中 Web of Science Core Collection (WOSCC) 84 篇、中国知网 (CNKI) 427 篇。应用 CiteSpace V5.7 R2 软件分析针灸 (包括针刺、艾灸、电针、穴位埋线等干预方式) 治疗 FD 的基本情况, 并根据关键词形成可视化结果, 着重通过关键词的共现、聚类分析此期间针灸治疗 FD 的研究现状及热点。针灸治疗 FD 的论文发布数量、期刊、研究者及所属机构等资料见附件 (请扫描本文二维码获取)。

1.1 关键词分析与共现

表 1 示, 在 WOSCC 数据库中干预措施以“针刺”“电针”出现的频次较高。而在 CNKI 数据库中以“针刺”“针灸”“电针”出现频次较高, 并且“穴位埋线”等其他干预方式也有所体现。关键词共现图详见图 1、图 2, 图中圆形代表一个关键词, 该关键词出现频次越多, 圆形越大; 两个圆形之间连线表示其相连的两个关键词同时出现, 两关键词同时出现的频次越多, 连线越粗。分析发现, WOSCC 数据库文献较多地体现了临床试验方案设计, 专注于针灸治疗 FD 的循证研究, 研究目的多为针灸治疗 FD 的有效性; 而 CNKI 中文文献则更注重

基金项目: 四川省科技计划项目 (2020YFS0304); 成都中医药大学一流学科交叉学科项目 (CZYJC1901)

✉ 通讯作者: zhaoling@cdutcm.edu.cn

表2 针灸治疗功能性消化不良的两个数据库关键词聚类结果

数据库	聚类 编号	聚类标签	主要关键词
Web of Science Core Collection	0	系统评价	功能性消化不良, 针刺, 电针, 管理, 症状, 双盲, 对照试验, 中枢神经
	1	脑响应	临床试验, 核磁共振成像, 中枢机制, 大脑, 脑活动, 焦虑, 抑郁
中国知网	2	马来西亚多种族人口	流行病学, 多中心, 亚洲, 人口, 手针, 补充替代医学, 胃肠疾病, 多潘立酮, 穴位按压
	3	健康受试者	心率变异性, 胃动力, 胃肌电, 菌群, 肝硬化, 健康调查
	4	动物实验	压力, 安慰剂对照, 中枢和自主通路, 五羟色胺受体激动剂, 盐酸阿考替胺
	0	非经非穴	针刺, 肝胃不和证, 经穴, 上腹痛综合征, 辨证论治, 健脾补肾, 提插频率
	1	针灸	名医经验, 中西医结合疗法, 选穴规律, 文献研究, Meta 分析, 情绪障碍, 精神心理因素, 少商穴, 梁门穴
	2	临床观察	临床疗效, 循经取穴, 灵龟八法, 上髁关穴, 共识意见, 功能磁共振, 安全性, 复发, 多变量模式分析
	3	大样本试验研究	电针, 胃电图, 尼平消化不良指数, 健康相关生活质量评分, 生活质量指数, 症状评分, 外周, 磷酸化核内转录因子 p65, 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白抑制剂, 受体活性修饰蛋白质 1, 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白, 浆细胞, B 超胃排空, 内脏敏感性
	4	综述	肝郁脾虚, 临床研究, 老十针, 代谢组学, 功能性胃肠病, 酪氨酸激酶受体, 脑肠轴, 脑肠肽, 合募配穴

肠动力的临床表征与具体的细胞组学的研究内容在该领域的机制研究中显得更加重要, 十二指肠嗜酸性粒细胞或将是针刺治疗 FD 的观察指标。研究^[22-23]表明, 十二指肠嗜酸性粒细胞增多与 FD 之间存在显著的正相关, 嗜酸性粒细胞脱颗粒可能是导致胃肠道症状如腹痛、腹胀的一种相关因素。也有研究^[24-25]指出, 嗜酸性粒细胞减少可以作为 FD 质子泵抑制剂治疗机制的前瞻性证据, 使用针对肥大细胞和嗜酸性粒细胞的药物可能有效。Meta 分析^[26]结果显示, 虽然表明 FD 患者的十二指肠嗜酸性粒细胞脱颗粒率显著高于对照组, 但由于所有比较分析中异质性和严重的偏倚风险, 证据的质量相对低, 因果关系仍然不确定, 需要进一步研究。在未来 FD 患者与健康人的研究中可以严格制定纳入、排除标准进行准确界定, 从而增加高质量的研究内容。同时, 在针刺治疗 FD 的机制研究中, 可以从局部直观的十二指肠嗜酸性粒细胞着手。尤其在动物实验中, 通过完整严谨的试验设计将针刺治疗 FD 的十二指肠嗜酸性粒细胞的免疫调节途径的通路进行完整演绎, 从而观察十二指肠嗜酸性粒细胞是否为针刺治疗该疾病的关键靶点。当然, 并非所有研究都支持该结论, 有研究^[27]经过 10 年的随访研究, 认为十二指肠嗜酸性粒细胞增多可能是一种独立于 FD 的焦虑症相关机制。在未来的临床研究中, 可以将 FD 患者与 FD 情绪共病的患者作为对照的研究对象, 或者通过抗焦虑抑郁的药物作为干预手段和情绪相关的结局指标进行完善临床设计, 以

探索其中 FD 与情绪共病的关系。FD 与情绪疾病的相关性, 嗜酸性粒细胞在 FD 中的病理生理机制及针刺治疗的干预靶点, 是未来研究的重要方向。

2.3 迷走神经可能是针灸治疗 FD 发挥效应的关键所在

根据动物实验 (聚类 4, WOSCC)、综述 (聚类 4, CNKI) 聚类内容可见, 迷走神经与脑肠轴已在针灸治疗 FD 的研究领域引起关注。肠道微生物和中枢神经系统间除了利用免疫和内分泌途径相互关联, 迷走神经也是构成微生物-肠-脑轴的重要一环^[28]。多项研究^[29-30]表明, 交感迷走神经平衡在针刺治疗 FD 中扮演重要角色, 迷走神经是未来针灸治疗 FD 以及其他疾病的机制研究的新方向。有研究^[31]探索了电针足三里驱动迷走神经-肾上腺轴的机制, 为针刺研究的解剖学基础和经穴特异性的相关研究提供了更高的证据。自主神经在免疫中发挥着重要作用, 针灸可以通过免疫等途径改善胃肠炎症、提高胃肠动力从而治疗 FD^[32]。针刺在迷走和交感神经活动中的起效途径, 为未来针灸治疗 FD 的相关机制研究提供了新思路^[33]。同时, 迷走神经电刺激治疗 FD 的相关研究也从临床角度对该自主神经通路进行了重要补充^[34]。综上, 迷走神经可能作为针灸治疗 FD 起效中重要的神经调节途径, 可能是针灸发挥效应的关键所在, 对未来经穴特异性以及临床治疗方法的研究有着重要的指导意义。

2.4 肠道菌群可能是揭示疗效机制的切入点

肠道菌群是近年的研究热点,在健康受试者(聚类3, WOSCC)与综述(聚类4, CNKI)的聚类分析中亦有所体现。既往研究^[35-36]证明,针灸能够调节肠道菌群,也能调节脑肠肽和胃肠运动,从而达到治疗目的,但目前FD的针灸研究较少。有研究^[37]通过在不同的肠道部分展示肠道菌群的三维分布,观测到肠炎模型中小肠的前2/3肠段存在显著的细菌过度生长,该观察维度同样也可以运用在针灸治疗FD的动物实验中,准确直观地研究肠道菌群的空间分布。除了对肠道菌群的观察维度可以在未来的研究中进行提升以外,运用新一代的测序技术,选择测序时长更加全面的宏基因组学进行肠道菌群的相关研究也是未来该领域研究的趋势所在,有利于最大限度地利用肠道微生物组的数据^[38]。在研究内容方面,除了肠道细菌以外,与肠道关系密切的真菌群体也是可以同期采集并且观察分析的关键群体,其在肠道炎症等方面有着重要的作用;同时,如短链脂肪酸的肠道菌群的相关代谢产物也在FD中发挥着重要的作用^[39-40]。由此,当前针灸领域对肠道微生物的观察的维度,测序的广度以及对肠道微生物的观察范围,应当继续拓展。与此同时,在未来运用粪便秘移植、抗生素干预、无菌小鼠等方法设置更加严谨的对照,有利于直接探索针灸起效的关键菌群。

3 小结

综上所述,十二指肠嗜酸性粒细胞、迷走神经、肠道菌群可能成为今后针灸治疗FD领域的研究热点及趋势,而安慰针刺方法的完善可为针灸治疗FD的临床研究提供方法学支持。由于本文是以碎片化的关键词为线索,可能会出现相关性不强的关键词,影响整体分析结果。故分析时是以可视化结果作为线索,将可视化结果的碎片化信息回归到原始文献中,从而对该领域不同方向的研究进行针对性地回顾。今后将对本领域研究进展进行追踪,为针灸治疗FD的临床与基础研究提供参考。

参考文献

[1] DROSSMAN DA, HASLER WL. Rome IV -Functional GI Disorders: disorders of gut-brain interaction [J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1257-1261.
[2] AZIZ I, PALSSON OS, TÖRNBLÖM H, et al. The prevalence and impact of overlapping Rome IV -diagnosed functional gastrointestinal disorders on somatization, quality of

life, and healthcare utilization: a cross-sectional general population study in three countries [J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(1): 86-96.

- [3] EVERHART JE, RUHL CE. Burden of digestive diseases in the United States part I: overall and upper gastrointestinal diseases [J]. *Gastroenterology*, 2009, 136(2): 376-386.
[4] 李军祥, 陈詒, 李岩. 功能性消化不良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*, 2017, 25(12): 889-894.
[5] 张咏梅, 郭晓明, 甄海洋, 等. 长期应用质子泵抑制剂致低镁血症的临床分析 [J]. *临床合理用药杂志*, 2017, 10(26): 95-96.
[6] MARKOWIAK P, ŚLIŻEWSKA K. Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health [J]. *Nutrients*, 2017, 9(9): 1021. doi: 10.3390/nu9091021.
[7] TSAI YL, LIN TL, CHANG CJ, et al. Probiotics, prebiotics and amelioration of diseases [J]. *J Biomed Sci*, 2019, 26(1): 3. doi: 10.1186/s12929-018-0493-6.
[8] YANG JW, WANG LQ, ZOU X, et al. Effect of acupuncture for postprandial distress syndrome: a randomized clinical trial [J]. *Ann Intern Med*, 2020, 172(12): 777-785.
[9] MA TT, YU SY, LI Y, et al. Randomised clinical trial: an assessment of acupuncture on specific meridian or specific acupoint vs. sham acupuncture for treating functional dyspepsia [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2012, 35(5): 552-561.
[10] LAHNER E, BELLENTANI S, BASTIANI RD, et al. A survey of pharmacological and nonpharmacological treatment of functional gastrointestinal disorders [J]. *United European Gastroenterol J*, 2013, 1(5): 385-393.
[11] 刘迈兰, 周芝根, 李波, 等. 针刺与艾灸治疗功能性消化不良: 随机对照研究 [J]. *中国针灸*, 2017, 37(9): 943-946.
[12] ZHANG J, LIU Y, HUANG X, et al. Efficacy comparison of different acupuncture treatments for functional dyspepsia: a systematic review with network meta-analysis [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 3872919. doi: 10.1155/2020/3872919.
[13] GUO Y, WEI W, CHEN JD. Effects and mechanisms of acupuncture and electroacupuncture for functional dyspepsia: a systematic review [J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(19): 2440-2457.
[14] 徐派的. 电针通过脑肠轴途径对功能性消化不良肝郁脾虚型大鼠作用机制的研究 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2016.

- [15]ZHANG S, LIU Y, LI S, et al. Effects of electroacupuncture on stress-induced gastric dysrhythmia and mechanisms involving autonomic and central nervous systems in functional dyspepsia [J]. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*, 2020, 319(1): R106-R13.
- [16]LIU Y, ZHANG S, YE F, et al. Ameliorating effects and mechanisms of chronic electroacupuncture at ST36 in a rodent model of dyspepsia induced by cisplatin [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2019, 31(1): e13474. doi: 10.1111/nmo.13474.
- [17]龙涛. 针刺对功能性消化不良大鼠脑岛代谢产物影响的研究 [D]. 成都:成都中医药大学, 2019.
- [18]WU Q, ZHANG Q, SUN B, et al. ¹H NMR-based metabolic study on the metabolic changes in the plasma of patients with functional dyspepsia and the effect of acupuncture [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2010, 51(3): 698-704.
- [19]冯硕, 李博, 张会娜, 等. 针刺临床试验的安慰剂对照及其方法学问题 [J]. *中国针灸*, 2022, 43(4): 437-441.
- [20]周建英, 朱林林, 罗玲. 针灸临床试验中安慰对照方法的设计 [J]. *中华中医药学刊*, 2017, 35(4): 1034-1037.
- [21]ZHENG W, WANG H, ZHANG L, et al. Target disease-Guided placebo-controlled (TIGER) design: a novel method for clinical trials of acupuncture [J]. *Trials*, 2013, 14:359. doi: 10.1186/1745-6215-14-359.
- [22]SARKAR MAM, AKHTER S, KHAN MR, et al. Association of duodenal eosinophilia with Helicobacter pylori-negative functional dyspepsia [J]. *Arab J Gastroenterol*, 2020, 21(1): 19-23.
- [23]POWELL N, WALKER MM, TALLEY NJ. Gastrointestinal eosinophils in health, disease and functional disorders [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2010, 7(3): 146-156.
- [24]WAUTERS L, CEULEMANS M, FRINGS D, et al. Proton pump inhibitors reduce duodenal eosinophilia, mast cells, and permeability in patients with functional dyspepsia [J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(5): 1521-1531.
- [25]FRIESEN CA, SCHURMAN JV, COLOMBO JM, et al. Eosinophils and mast cells as therapeutic targets in pediatric functional dyspepsia [J]. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*, 2013, 4(4): 86-96.
- [26]SHAH A, FAIRLIE T, BROWN G, et al. Duodenal eosinophils and mast cells in functional dyspepsia: a systematic review and meta-analysis of case-control studies [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2022, 3: S1542-3565 (22)00068-4. doi: 10.1016/j.cgh.2022.01.014.
- [27]RONKAINEN J, ARO P, JONES M, et al. Duodenal eosinophilia and the link to anxiety: a population-based endoscopic study [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2021, 33(10): e14109.
- [28]AGIRMAN G, HSIAO EY. SnapShot: the microbiota-gut-brain axis [J]. *Cell*, 2021, 184(9): 2524-2524. e1.
- [29]OUYANG X, LI S, ZHOU J, et al. Electroacupuncture ameliorates gastric hypersensitivity via adrenergic pathway in a rat model of functional dyspepsia [J]. *Neuromodulation*, 2020, 23(8): 1137-1143.
- [30]ZHU Y, XU F, LU D, et al. Transcutaneous auricular vagal nerve stimulation improves functional dyspepsia by enhancing vagal efferent activity [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2021, 320(5): G700-G711.
- [31]LIU S, WANG Z, SU Y, et al. A neuroanatomical basis for electroacupuncture to drive the vagal-adrenal axis [J]. *Nature*, 2021, 598(7882): 641-645.
- [32]YANG NN, TAN CX, LIN LL, et al. Potential mechanisms of acupuncture for functional dyspepsia based on pathophysiology [J]. *Front Neurosci*, 2021, 15: 781215. doi: 10.3389/fnins.2021.781215.
- [33]宿杨帅, 李永明, 景向红, 等. 《自然》发表的“电针驱动迷走-肾上腺轴的神经解剖学机制”一文对针灸研究的意义 [J]. *针刺研究*, 2022, 47(1): 1-6.
- [34]HOU LW, FANG JL, ZHANG JL, et al. Auricular vagus nerve stimulation ameliorates functional dyspepsia with depressive-like behavior and inhibits the hypothalamus-pituitary-adrenal axis in a rat model [J]. *Dig Dis Sci*, 2022. doi: 10.1007/s10620-021-07332-4.
- [35]TZIATZIOS G, GKOLFAPIS P, PAPANIKOLAOU IS, et al. Gut microbiota dysbiosis in functional dyspepsia [J]. *Microorganisms*, 2020, 8(5): 691.
- [36]薛婷, 王旒靖, 吴颖琦, 等. 针刺对应激性胃溃疡模型大鼠血清炎症因子及肠道菌群的影响 [J]. *针刺研究*, 2020, 45(5): 379-383.
- [37]WANG W, ZHANG N, DU Y, et al. Three-dimensional quantitative imaging of native microbiota distribution in the gut [J]. *Angew Chem Int Ed Engl*, 2021, 60(6): 3055-3061.
- [38]GEHRIG JL, PORTIK DM, DRISCOLL MD, et al. Finding the right fit: evaluation of short-read and long-read sequencing approaches to maximize the utility of clinical microbiome data [J]. *Microb Genom*, 2022, 8(3). doi: 10.1099/mgen.0.000794.
- [39]LI XV, LEONARDI I, PUTZEL GG, et al. Immune

regulation by fungal strain diversity in inflammatory bowel disease [J]. Nature, 2022. doi: 10.1038/s41586-022-04502-w.

[40] PETERSON CT, PEREZ SANTIAGO J, IABLOKOV

SN, et al. Short-chain fatty acids modulate healthy gut microbiota composition and functional potential [J]. Curr Microbiol, 2022, 79 (5) : 128. doi: 10.1007/s00284-022-02825-5.

Research Hotspots and Trend of Acupuncture and Moxibustion in the Treatment of Functional Dyspepsia in Recent Ten Years: Literature Review and Keywords Clustering

HU Binyu, XU Tao, ZHAO Ling

Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu, 610075

ABSTRACT A total of 511 papers on acupuncture and moxibustion for functional dyspepsia (FD) were obtained CNKI (427 papers) and Web of Science Core Collection (WOSCC, 84 papers) from published during January 1st, 2011 to March 24th, 2021. Analysis of keywords co-occurrence and clustering analysis were used to analyze the research status of acupuncture and moxibustion for FD. It is found that “acupuncture” was the most widely used keyword relating to the intervention in both two databases. The clustering analysis showed that the main research type in CNKI was clinical observation, especially large sample size experiment research, followed by reviews, while that in WOSCC was systematic reviews, clinical researches and animal experiments. And the clustering keywords in both databases were involved with multiple disease mechanism of acupuncture and moxibustion for FD. In the future clinical researches on acupuncture for FD, the sham-acupuncture may be the key issue of the design, as well as the focus of establishing the evidence of acupuncture. Simultaneously, in the researches related to the mechanism of acupuncture and moxibustion for FD, duodenum eosinophils, vagus nerve and intestinal flora can be taken as the entry points.

Keywords functional dyspepsia; acupuncture and moxibustion; research hotspots; keywords; clustering analysis

(收稿日期: 2021-10-01; 修回日期: 2022-04-12)

[编辑: 焦 爽]

广告

欢迎订阅 2022 年《中医杂志》

《中医杂志》(ISSN 1001-1668, CN 11-2166/R)是由中华中医药学会和中国中医科学院主办的全国性中医药综合性学术期刊。1955 年创刊以来始终坚持“以提高为主, 兼顾普及”的办刊方针, 是我国中医药界创刊早、发行量大、具有较高权威性和学术影响力的国家级中医药期刊之一, 是中文核心期刊和科技核心期刊、中国精品科技期刊、首届国家期刊奖获得者和中国期刊方阵双奖期刊、新中国 60 年有影响力的期刊、中国百强科技期刊、中国百种杰出学术期刊, 中医药科技期刊分级目录 T1 级期刊。荣获第五届中国出版政府奖期刊奖, 第二届、第三届、第四届中国出版政府奖期刊奖提名奖。

《中医杂志》主要栏目中当代名医和临证心得分别介绍名老中医和临床医生辨证用药治疗疑难病的经验; 临床研究介绍中医药治疗的新方法、新成果; 学术探讨、思路与方法、循证中医药、病例讨论、综述、百家园等栏目, 提供最新学术观点、研究成果与治疗方法, 成为学习中医药、研究中医药, 不断提高临床及研究水平的良师益友。

《中医杂志》为半月刊, 每月 2 日和 17 日出版, 每期定价 30.00 元, 全年 720 元。国内读者可以到全国各地邮局办理订阅手续(邮发代号: 2-698), 也可以与本刊读者服务部联系邮购, 邮购免邮费。电话: 010-64035632, 010-64089195。国外发行: 中国国际图书贸易集团有限公司(北京 399 信箱, 邮编: 100044, 代号: SM140)。

本社地址: 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 邮政编码: 100700。网址: <http://www.jtcm.net.cn>。

