

## 临床研究

DOI: 10.13703/j.0255-2930.20200210-k0001

中图分类号: R 246.1 文献标志码: A

## 隔姜灸治疗慢性疲劳综合征及对患者肠道菌群的影响\*

林玉芳, 金肖青, 诸剑芳<sup>✉</sup>, 陈益丹, 盛吉荏, 何娇君, 金园园

(浙江医院针灸科, 杭州 310013)

**[摘要]** 目的: 观察隔姜灸对慢性疲劳综合征(CFS)患者疲劳状态及肠道菌群的影响。方法: 将 62 例 CFS 患者随机分为观察组(31 例, 脱落 3 例)和对照组(31 例, 脱落 2 例)。对照组患者正常饮食, 适量运动; 观察组在对照组基础上于中脘、神阙、关元行隔姜灸治疗, 每次 30 min, 隔日 1 次, 每周 3 次, 两组均干预 4 周。分别于治疗前后采用疲劳量表 14 (FS-14) 观察两组患者疲劳状态的改善情况, 采用 16S rRNA 检测技术检测肠道菌群分布。结果: 观察组治疗后 FS-14 评分较治疗前降低 ( $P < 0.01$ ), 且降低幅度大于对照组 ( $P < 0.01$ )。两组治疗前门、属水平菌群相对丰度基本一致。对照组治疗前后无明显菌群差异, 观察组治疗后肠杆菌目的肠杆菌科、棒状杆菌科的棒状杆菌属、丹毒丝菌科、放线菌目较治疗前增加 ( $P < 0.05$ ), 且放线菌属、瘤胃球菌属乳杆菌属较对照组具有明显菌群优势 ( $P < 0.05$ )。结论: 隔姜灸可显著改善 CFS 患者的疲劳状态, 可能与其调节肠道菌群结构从而修复肠道屏障有关。

**[关键词]** 慢性疲劳综合征; 隔姜灸; 疲劳量表 14; 肠道菌群; 随机对照试验

**Ginger-separated moxibustion for chronic fatigue syndrome and its effect on intestinal flora**

LIN Yu-fang, JIN Xiao-qing, ZHU Jian-fang<sup>✉</sup>, CHEN Yi-dan, SHENG Ji-li, HE Jiao-jun, JIN Yuan-yuan (Department of Acupuncture and Moxibustion, Zhejiang Hospital, Hangzhou 310013, China)

**ABSTRACT** **Objective** To observe the effect of ginger-separated moxibustion on fatigue state and intestinal flora in patients with chronic fatigue syndrome (CFS). **Methods** A total of 62 patients with CFS were randomly divided into an observation group (31 cases, 3 cases dropped off) and a control group (31 cases, 2 cases dropped off). The patients in the control group were treated with normal diet and moderate exercise; on the basis of the control group, the patients in the observation group were treated with ginger-separated moxibustion at Zhongwan (CV 12), Shenque (CV 8) and Guanyuan (CV 4), 30 min each time, once every other day, three times a week. Both groups were intervened for 4 weeks. Before and after treatment, the fatigue scale-14 (FS-14) was used to observe the improvement of fatigue state, and 16S rRNA detection technology was used to detect the distribution of intestinal flora. **Results** Compared before treatment, the FS-14 score was reduced after treatment in the observation group ( $P < 0.01$ ), and the reduction in the observation group was larger than that in the control group ( $P < 0.01$ ). The relative abundance of intestinal flora was similar between the observation group and control group at the phylum and genus level before treatment. After treatment, there was no significant change of intestinal flora in the control group. However, the enterobacteriaceae, corynebacterium, erysipelothrix, actinomycetes were increased in the observation group ( $P < 0.05$ ), and actinomycetes, ruminococcus, lactarius had obvious flora advantages compared with the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** The ginger-separated moxibustion could significantly improve the fatigue state in CFS patients, which may be related to the regulation of intestinal flora structure and the repair of intestinal barrier.

**KEYWORDS** chronic fatigue syndrome (CFS); ginger-separated moxibustion; fatigue scale-14 (FS-14); intestinal flora; randomized controlled trial (RCT)

慢性疲劳综合征 (chronic fatigue syndrome, CFS) 在不同人群中发病率较高, CFS 的病因及机制仍没有定论。研究<sup>[1-3]</sup>发现, CFS 的发病与肠道菌群紊乱有关。服用益生菌可改善 CFS 患者临床症状<sup>[4-5]</sup>。艾灸可改善 CFS 患者临床症状<sup>[6]</sup>, 而艾灸治疗 CFS 的

机制是否与调节肠道菌群相关有待进一步的研究。本研究观察隔姜灸对 CFS 患者疲劳状态和肠道菌群分布的影响, 探索隔姜灸治疗 CFS 的作用机制, 现报告如下。

## 1 临床资料

### 1.1 一般资料

所有病例为 2017 年 4 月至 2019 年 6 月浙江医院针灸科面向社会公开招募及门诊就诊的 CFS 患者, 根据

\*浙江省中管局青年人才基金项目: 2017ZQ001; 金肖青名老中医专家传承工作室项目: GZS2017011

✉通信作者: 诸剑芳, 副主任医师。E-mail: zjyzzf@163.com

样本含量估算公式  $n = 1641.4 \lambda / (\sin^{-1} \sqrt{P_{\max}} - \sin^{-1} \sqrt{P_{\min}})^2$ , 参考文献 [7-8] 得到艾灸有效率约为 90%, 推测对照组有效率至少 60%, 故  $P_{\max} = 90\%$ ,  $P_{\min} = 60\%$ , 设  $\alpha = 0.05$ ,  $\beta = 0.2$ ,  $v = 1$ , 得到  $\lambda = 7.82$ , 代入以上公式得  $n = 28$ , 考虑 10% 的样本脱落率, 故各组样本容量扩增至 31 例, 共 62 例。采用 SPSS20.0 软件产生 1-62 的随机数字, 将随机生成的 62 个数字及分组信息分别装入 62 个颜色一致的信封, 由专人进行保存及保密。患者按照就诊顺序顺次抽取信封, 按照 1:1 的比例分为观察组和对照组, 每组 31 例。由于艾灸治疗的特殊性, 无法做到双盲, 本研究仅对专门进行量表评估的医师采用盲法。本临床试验经浙江医院临床研究伦理委员会审核批准 [批件号: (2017) 临审第 (3K) 号]。

## 1.2 诊断标准

采用 Fukuda 等<sup>[9]</sup>修订的综合诊断方法进行诊断:

(1) 不明原因的持续或反复发作的严重疲劳, 持续 6 个月或 6 个月以上, 充分休息后症状不缓解, 活动水平较健康时下降近 50%。(2) 同时具备下列症状的 4 条以上, 并持续存在 6 个月或 6 个月以上: ①记忆力下降或注意力不集中; ②咽喉炎; ③颈部或腋窝淋巴结触痛; ④肌痛; ⑤多发性非关节炎性关节痛; ⑥新出现的头痛; ⑦睡眠障碍; ⑧劳累后持续不适。(3) 需要除外症状性慢性疲劳: ①原发病的存在能够解释慢性疲劳, 如未治疗的甲状腺功能减退症、失眠、药物不良反应所致医源性疲劳; ②临床诊断明确, 但现有医学条件下治疗困难的一些疾病持续存在所引起的慢性疲劳; ③过去或现在主要诊断为精神抑郁性情绪失调或具有抑郁症特征的双极情绪失调, 各类精神分裂症、妄想症、痴呆, 神经性厌食或神经性贪食; ④发病前 2 年至今有各种不良嗜好, 如嗜烟、酗酒等; ⑤严重肥胖。

## 1.3 纳入标准

①符合 CFS 诊断标准; ②年龄 18~60 岁; ③3 个月内未参与任何临床试验; ④愿意接受本疗法治疗并签署知情同意书。

## 1.4 排除标准

①妊娠期或哺乳期妇女; ②可用原发病解释的慢性疲劳者; ③易合并感染及出血者; ④合并心血管、肝、肾、消化系统、造血系统等原发性疾病及精神病患者; ⑤存在其他不适宜采用隔姜灸治疗的情况者。

## 2 治疗方法

### 2.1 对照组

嘱患者正常饮食、每天保持不少于 30 min 的运动量、生活规律, 不予隔姜灸治疗, 观察 4 周。

### 2.2 观察组

在对照组基础上给予隔姜灸治疗。取穴: 中脘、神阙、关元, 定位参考《经络腧穴学》<sup>[10]</sup>。操作: 患者取仰卧位, 穴位常规消毒, 取厚 0.5 cm 姜片置于相应穴位上, 将 2.0 cm × 1.5 cm 艾段放入随身灸 (亳州市艾可舒医疗科技有限公司) 内, 进行隔姜灸, 期间适当调整施灸高度, 以局部皮肤温热不烫为度, 待艾段完全燃尽后取下艾灰, 每穴灸 1 壮, 3 穴同时进行。每次艾灸 30 min, 隔日 1 次, 每周 3 次, 共治疗 4 周。隔姜灸操作均由本院针灸科具有执业医师资格的针灸医师进行。

## 3 疗效观察

### 3.1 观察指标

(1) 疲劳量表 14 (FS-14) 评分<sup>[11]</sup>: 采用 FS-14 量表评定患者疲劳状态, FS-14 由 14 个条目组成, 分为躯体疲劳和脑力疲劳两方面, 患者仔细阅读每个条目后, 根据最适合本人的情况选出“是”或“否”。除第 10、13、14 个条目为反向计分, 即回答“是”计为 0 分, 回答“否”计为 1 分, 其他 11 个条目都为正向计分, 即回答“是”计 1 分, 回答“否”计为 0 分。总分 0~14 分, 总分越高说明疲劳程度越重。分别于治疗前后评定。

(2) 肠道菌群分布: 于治疗前、治疗结束后 2 d 内采集两组患者粪便, 保存于粪便微生物基因组保护液套装 (广东南芯医疗科技有限公司) 中, 并置于 -80 °C 冰箱保存。采用 16S rRNA 检测技术检测肠道菌群分布, 提取粪便样本中基因组 DNA 后, 对所有细菌的 16S rRNA-V4 区进行扩增, 通过 Illumina MiSeq 2500 平台进行数据库构建, 对肠道菌群的分布及丰度进行分析, 同时做聚类分析。分别用 R 包 v3.4.1 和 R 包 “gplots” 绘制不同级别的柱状图和热图。

### 3.2 统计学处理

采用 SPSS20.0 软件进行统计分析, 计量资料采用均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组内治疗前后比较采用配对样本  $t$  检验, 组间比较采用两独立样本  $t$  检验。计数资料采用  $\chi^2$  检验。肠道菌群差异物种筛选用线性判别分析 (LEfSe) 进行聚类或 LDA 分析, 根据 Kruskal 试验, 用 R 包 v3.4.1 确定重要物种。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

### 3.3 治疗结果

#### (1) 两组患者一般资料比较

观察组脱落 3 例, 其中 2 例因艾灸局部皮肤出现红疹而停止治疗, 1 例因出差而停止治疗; 对照组脱落 2 例, 均因依从性差未完成试验。最终观察组 28 例, 对照组 29 例。观察组年龄 24~55 岁, 病程 6~36 个月; 对照组年龄 26~54 岁, 病程 8~28 个月。两组患者性别、年龄、病程一般资料比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性, 见表 1。

表 1 两组慢性疲劳综合征患者一般资料比较

组别	例数	性别/例		年龄/岁 ( $\bar{x} \pm s$ )	病程/月 ( $\bar{x} \pm s$ )
		男	女		
观察组	28	6	22	34 ± 9	17 ± 7
对照组	29	5	24	35 ± 9	17 ± 7

#### (2) 两组患者治疗前后 FS-14 评分比较

两组患者治疗前 FS-14 评分比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 具有可比性。治疗后, 观察组患者 FS-14 评分较治疗前降低 ( $P < 0.01$ ), 对照组患者 FS-14 评分与治疗前比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后, 观察组 FS-14 评分降低幅度大于对照组 ( $P < 0.01$ )。见表 2。

表 2 两组慢性疲劳综合征患者治疗前后 FS-14 评分比较 (分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后	治疗前-治疗后
观察组	28	10.21 ± 1.64	6.29 ± 1.08 <sup>1)</sup>	3.93 ± 1.70 <sup>2)</sup>
对照组	29	9.97 ± 1.70	9.69 ± 1.49	0.28 ± 0.88

注: 与本组治疗前比较, <sup>1)</sup>  $P < 0.01$ ; 与对照组治疗前后差值比较, <sup>2)</sup>  $P < 0.01$ 。

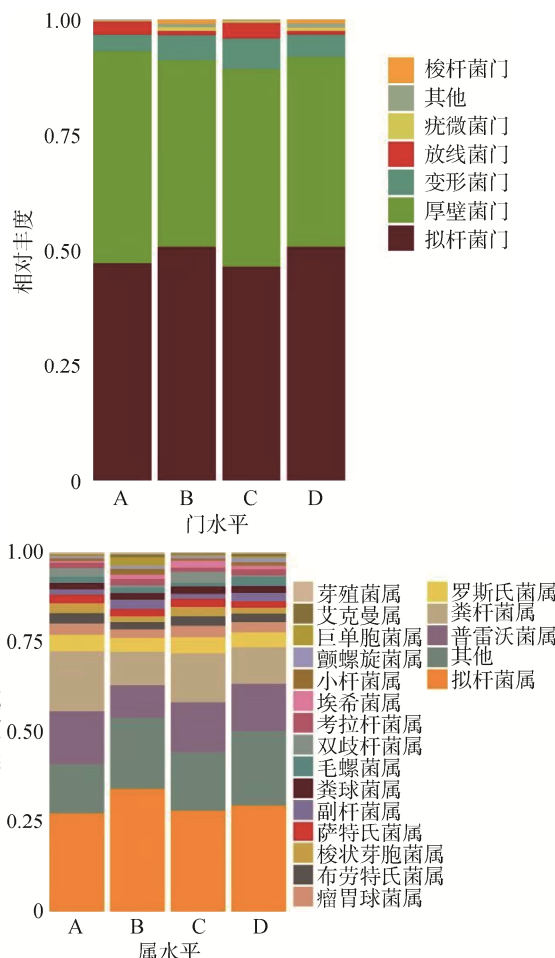
#### (3) 两组患者治疗前后肠道菌群分布比较

##### ① 肠道菌群结构

在门水平上, 两组均主要由拟杆菌门、厚壁菌门、变形菌门、放线菌门、疣微菌门等构成, 其中拟杆菌门、厚壁菌门、变形菌门共占 90% 以上。两组患者治疗前各菌群门水平相对丰度基本一致。观察组治疗后变形菌门、放线菌门相对丰度较治疗前有所增加, 厚壁菌门相对丰度较治疗前略降低; 对照组治疗后菌群相对丰度较治疗前变化不大。见图 1。

在属水平上, 两组均由拟杆菌属、普雷沃菌属、粪杆菌属、罗斯氏菌属、瘤胃球菌属、布劳特氏菌属、梭状芽孢杆菌属、萨特氏菌属、副杆菌属、粪球菌属、毛螺菌属、双歧杆菌属等构成。两组患者治疗前各菌群属水平相对丰度基本一致。观察组治疗后双歧杆菌属相对丰度较治疗前增加; 对照组治疗后拟杆菌属相

对丰度较治疗前略下降, 普雷沃菌属相对丰度增加。见图 1。



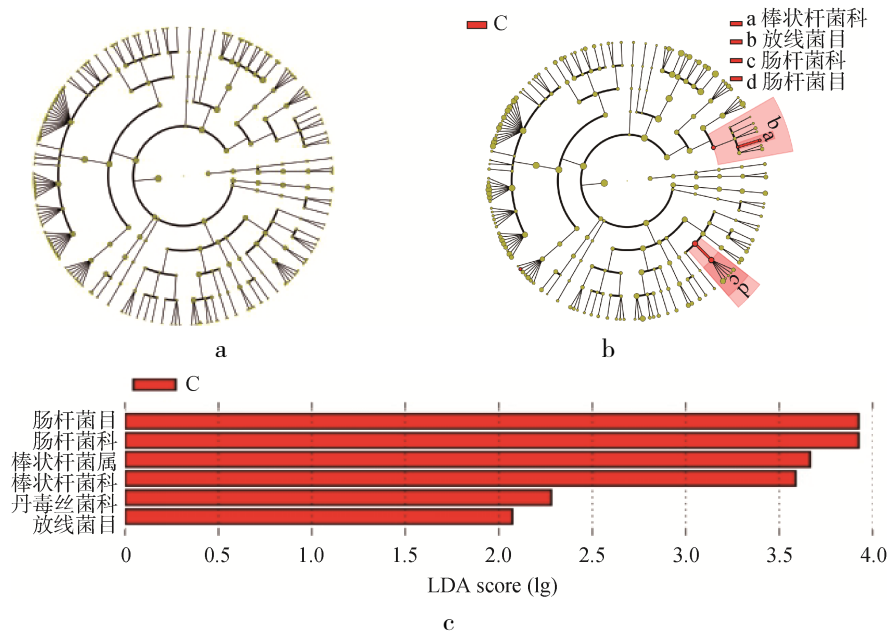
注: 观察组 28 例, 对照组 29 例。A 为观察组治疗前, B 为对照组治疗前, C 为观察组治疗后, D 为对照组治疗后。

图 1 两组慢性疲劳综合征患者治疗前后肠道菌群结构比较

##### ② LEfSe 分析

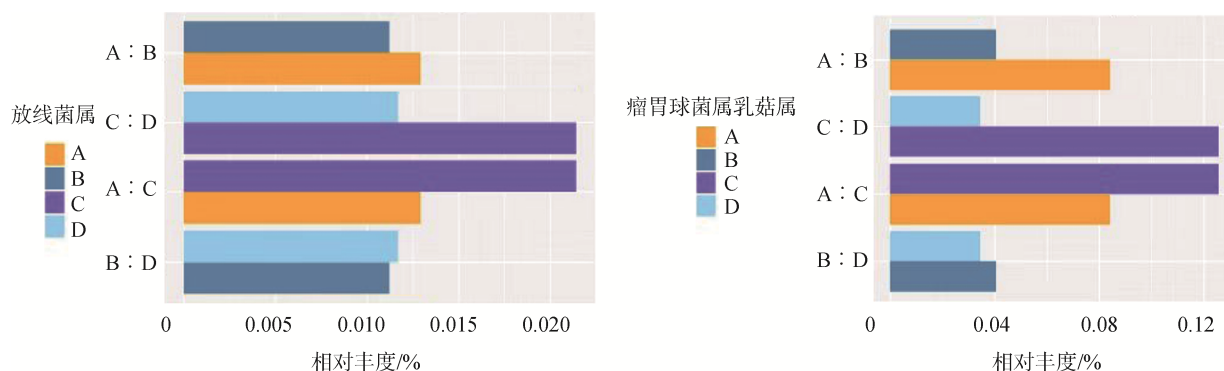
为了确定各组之间具有显著差异的菌群, 在组间通过 i-sanger 云平台 (<https://www.i-sanger.com>) 进行 LEfSe 分析。LEfSe 分析可找到组间相对丰度有显著差异的物种。进化分枝图不同颜色节点表示在对应组别中显著富集, 且对组间差异存在显著影响的微生物类群。LDA 图代表相应组别中有显著作用的微生物类群, 主要展示了 LDA score 大于预设值的显著差异物种, 默认预设值为 2.0 (只有 LDA 值的绝对值 > 2 才会显示在图中); 柱状图的长短代表的是 LDA score, 即不同组间显著差异物种的影响大小。对照组治疗前后无明显菌群差异, 观察组治疗后肠道肠杆菌目的肠杆菌科、棒状杆菌科的棒状杆菌属、丹毒丝菌科、放线菌目较治疗前增加 ( $P < 0.05$ )。见图 2。





注：观察组 28 例，对照组 29 例。a 图为对照组治疗前后肠道菌群进化分枝图，b 图为观察组治疗前后肠道菌群进化分枝图，c 图为观察组治疗前后肠道菌群 LDA 图。C 为观察组治疗后。

图 2 两组慢性疲劳综合征患者治疗前后肠道菌群 LefSe 分析



注：观察组 28 例，对照组 29 例。A 为观察组治疗前，B 为对照组治疗前，C 为观察组治疗后，D 为对照组治疗后。

图 3 两组慢性疲劳综合征患者治疗前后肠道菌群差异物种比较

### ③差异物种筛选

观察组治疗后放线菌属、瘤胃球菌属乳菇属较治疗前增加，但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，对照组治疗前后放线菌属、瘤胃球菌属乳菇属比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ )，观察组较对照组治疗后有菌群优势 ( $P < 0.05$ )。见图 3。

## 4 讨论

慢性疲劳综合征 (CFS) 属中医“虚劳”范畴，本病病机为气血失常、脏腑功能失调，补益脾肾为本病的根本治法。灸法作为中医特色疗法之一，有温经通络、益肾健脾等作用，生姜具有温阳祛寒健脾的功效，故隔姜灸疗法对 CFS 的治疗尤为有益。本研究采用隔姜灸中脘、神阙、关元治疗 CFS 患者，中脘为胃之募穴，关元为小肠之募穴，神阙位于脐中，为

经络之总枢，与脾、胃、肾关系最为密切。诸穴合用具有健脾益胃、固肾培元之效，可同时调养先天、后天之精气。本研究结果显示，观察组治疗后 FS-14 评分较治疗前降低，对照组治疗前后 FS-14 评分比较差异无统计学意义，观察组 FS-14 评分降低幅度大于对照组，提示隔姜灸中脘、神阙、关元可改善 CFS 患者的疲劳状态。

目前艾灸治疗 CFS 多从临床症状及免疫指标改善角度进行研究<sup>[12-13]</sup>，通过肠道菌群角度探究艾灸治疗 CFS 的作用机制较少。有研究证明隔姜灸可改善糖尿病腹泻患者肠道菌群结构<sup>[14]</sup>；温和灸“神阙”穴可提高 CFS 大鼠的肠道菌群丰度，改善肠道菌群失调状态<sup>[15]</sup>。本研究结果显示，观察组治疗后肠杆菌科、棒状杆菌属、丹毒丝菌科、放线菌目均较治疗

前明显增加;对照组治疗后拟杆菌属相对丰度较治疗前有下降趋势,普雷沃菌属相对丰度有升高趋势。且治疗后观察组放线菌属、瘤胃球菌属乳菇属较对照组具有明显菌群优势。

肠道菌群作为肠道微生态重要组成部分,可通过酵解食物中的碳水化合物生成乙酸、丁酸等短链脂肪酸,为宿主提供能量、调节肠道内环境和影响信号转导等<sup>[16]</sup>。研究<sup>[17-18]</sup>发现,肠道菌群数量、种类失调及肠屏障功能障碍均可使革兰氏阴性肠杆菌易位,脂多糖(LPS)入血增加,而血浆LPS浓度升高可影响机体免疫及大脑的信号变化,导致焦虑/抑郁等CFS症状的发生。丁酸作为主要的短链脂肪酸之一,对维护肠道微生态稳定<sup>[19]</sup>、修复肠道黏膜屏障<sup>[20]</sup>及防止LPS进入血液<sup>[21]</sup>有重要作用。因此,产丁酸菌及丁酸都可有效保护肠道屏障功能,对预防和改善CFS症状有重要意义,如瘤胃球菌属乳菇属能够通过产生丁酸降低肠道炎症反应水平<sup>[22]</sup>,本研究结果显示,观察组治疗后瘤胃球菌属乳菇属相对丰度增加。产丁酸菌绝大多数为厚壁菌门,在属水平上,瘤胃球菌属、梭菌属、优杆菌属以及粪球菌属、双歧杆菌属是较为常见的产丁酸菌属<sup>[23]</sup>。本研究结果显示,观察组患者治疗后放线菌门的放线菌属、双歧杆菌属及瘤胃球菌属乳菇属等较治疗前有不同程度增加,其中,双歧杆菌属、瘤胃球菌属乳菇属是重要的产丁酸菌属,提示隔姜灸治疗CFS可能与其上调肠道产丁酸菌含量促进丁酸合成维护肠道黏膜屏障功能有关。但本研究中放线菌属、双歧杆菌属、瘤胃球菌属乳菇属等经隔姜灸治疗后相对丰度增加尚不够理想,双歧杆菌属相对丰度增加差异无统计学意义,同时伴随变形菌门、肠杆菌科、棒状杆菌属等菌群的变化,一方面考虑与临床试验中人体肠道菌群差异较大有关,同时可能与本试验过程中隔姜灸仅干预4周,疗程偏短有关,后续应延长疗程,以期取得更理想的研究结果。本研究仅进行了肠道菌群结构的初步分析,未进一步做差异菌群对CFS的功能预测分析,且未对粪便样品行丁酸等分子水平的检测,期望后续研究能增加检测及分析方法,以进一步验证隔姜灸改善CFS的潜在机制。

此外,本试验对照组的拟杆菌属相对丰度有下降趋势,而其普雷沃菌属相对丰度却有上升趋势,普雷沃菌属的重要作用分解黏蛋白,会破坏肠道屏障功能<sup>[24]</sup>,说明不及时有效的干预,CFS患者的肠

道环境会逐渐恶化,这可能也是CFS患者临床症状逐渐加重的潜在因素。

## 参考文献

- [1] Logan AC, Rao AV, Irani D. Chronic fatigue syndrome: lactic acid bacteria may be of therapeutic value[J]. Med Hypotheses, 2003, 60(6): 915-923.
- [2] Sheedy JR, Wettenhall RE, Scanlon D, et al. Increased d-lactic acid intestinal bacteria in patients with chronic fatigue syndrome[J]. In Vivo, 2009, 23(4): 621-628.
- [3] Frémont M, Coomans D, Massart S, et al. High-throughput 16S rRNA gene sequencing reveals alterations of intestinal microbiota in myalgic encephalomyelitis/chronic fatigue syndrome patients[J]. Anaerobe, 2013, 22: 50-56.
- [4] Sa Sullivan, Carl E Nord, Birgitta Evengrd, 等. 添加乳酸菌对慢性疲劳综合征(CFS)的影响[J]. 饲料与畜牧, 2011(3): 39-41.
- [5] Rao AV, Bested AC, Beaulne TM, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled pilot study of a probiotic in emotional symptoms of chronic fatigue syndrome[J]. Gut Pathog, 2009, 1(1): 6-12.
- [6] 姜平, 金泽, 李兆贤. 隔姜灸配合八珍汤治疗慢性疲劳综合征疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2015, 34(4): 329-330.
- [7] 陈秀玲, 徐凯, 周杰, 等. 艾灸关元、气海穴治疗慢性疲劳综合征临床观察[J]. 新中医, 2011, 43(2): 109-110.
- [8] 邹佑云. 艾灸神阙穴治疗慢性疲劳综合征随机对照临床研究[J]. 宜春学院学报, 2011, 33(8): 94, 166.
- [9] Fukuda K, Straus SE, Hickie I, et al. The chronic fatigue syndrome: a comprehensive approach to its definition and study. International Chronic Fatigue Syndrome Study Group[J]. Ann Intern Med, 1994, 121(12): 953-959.
- [10] 沈雪勇. 经络腧穴学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2008.
- [11] Chalder T, Berelowitz G, Pawlikowska T, et al. Development of a fatigue scale[J]. J Psychosom Res, 1993, 37(2): 147-153.
- [12] 伍先明, 胡孝跃, 孙泽, 等. 三九灸治疗慢性疲劳综合征的临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(6): 1283-1285.
- [13] 陈伟银, 曹细香, 李瑞莉, 等. 扶阳火灸灸干预治疗慢性疲劳综合征的临床观察[J]. 按摩与康复医学, 2019, 10(24): 34-36.
- [14] 张建, 赵静. 隔姜灸治疗糖尿病腹泻的临床疗效及其对肠道菌群的影响[J]. 中西医结合研究, 2016, 8(3): 118-120.
- [15] 成泽东, 陈以国, 张涛. 温和灸神阙穴对慢性疲劳大鼠肠道菌群的影响[J]. 上海针灸杂志, 2013, 32(1): 56-58.
- [16] 欧则民, 吉燕华, 孙青云, 等. 超高效合相色谱法检测短链脂肪酸的研究展望[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(10): 205-213.
- [17] Stevens BR, Goel R, Seungbum K, et al. Increased human intestinal barrier permeability plasma biomarkers zonulin and FABP2 correlated with plasma LPS and altered gut microbiome in

- anxiety or depression[J]. Gut, 2018, 67(8): 1555-1557.
- [18] Maes M, Mihaylova I, Leunis JC. Increased serum IgA and IgM against LPS of enterobacteria in chronic fatigue syndrome (CFS): indication for the involvement of gram-negative enterobacteria in the etiology of CFS and for the presence of an increased gut-intestinal permeability[J]. J Affect Disord, 2007, 99(3): 237-240.
- [19] 于卓腾, 杭苏琴, 姚文, 等. 肠道产丁酸细菌及其丁酸产生机制的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2006, 14(25): 2531-2534.
- [20] 陈润泽, 李鹏飞, 胡雨奇, 等. 肠道菌群在中药代谢中的作用[J]. 中国微生态学杂志, 2018, 30(8): 990-993.
- [21] Feng YH, Wang Y, Wang P, et al. Short-chain fatty acids manifest stimulative and protective effects on intestinal barrier function through the inhibition of NLRP3 inflammasome and autophagy[J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 49(1): 190-205.
- [22] Zhang Y, Ma C, Zhao J, et al. Lactobacillus casei Zhang and vitamin K2 prevent intestinal tumorigenesis in mice via adiponectin-elevated different signaling pathways[J]. Oncotarget, 2017, 8(15): 24719-24727.
- [23] Fu XD, Liu ZM, Zhu CL, et al. Nondigestible carbohydrates, butyrate, and butyrate-producing bacteria[J]. Crit Rev Food Sci Nutr, 2019, 59(S1): S130-S152.
- [24] Ciccio F, Guggino G, Rizzo A, et al. Dysbiosis and zonulin upregulation alter gut epithelial and vascular barriers in patients with ankylosing spondylitis[J]. Ann Rheum Dis, 2017, 76(6): 1123-1132.

(收稿日期: 2020-02-10, 编辑: 陈秀云)

## 编辑部在售杂志明细

因编辑部淘宝网店被黑, 现无法正常使用, 购买杂志请直接支付宝转账, 支付宝账号: **zhenjiuguangfa@aliyun.com**, 转账前请先加好友, 以便沟通。现将编辑部出售中的杂志品种附录于后, 欢迎购买。早年杂志所剩无几, 售完为止, 先到先得!

《中国针灸》杂志 2002-2019 年合订本价目表

合订本	原价 (元/册)	现价 (元/册)	快递费 (元/册)
2002 年	100	80	25
2003-2004 年	120	90	25
2005-2006 年	130	100	25
2007-2008 年	140	110	25
2011、2013 年	170	140	25
2012 年	170	170	25
2014 年 (1-12 期)	216	200	25
2015 年 (1-12 期)	216	200	25
2016 年 (1-12 期)	216	200	25
2017 年	320	320	30
2018 年	320	320	30
2019 年	398	398	0

注: 合订本每年 1 册, 2014-2016 年为单行本, 合订本已售罄。

另出售部分《针刺研究》杂志, 2017 年 (1-6 期), 25 元/册; 2018 年 (1-12 期), 20 元/册; 2019 年 (1-12 期), 25 元/册。

亦可通过邮局汇款购买, 邮编: 100700, 收款人地址: 北京东直门内南小街 16 号, 收款人姓名: 中国针灸编辑部。

联系人: 马兰萍 张新宇 联系电话: 010-84046331, 010-64089349

(本次活动最终解释权归《中国针灸》《针刺研究》编辑部)

《中国针灸》杂志增刊价目表

增刊	原价 (元/册)	现价 (元/册)	邮寄挂号费 (元/册)
2005 年	27	20	3
2007 年	27	20	3
2008 年	30	20	3
2009 年	27	20	3
2010 年	30	20	3
2011 年	30	20	3
2013 年	46	20	3
2015 年	35	20	3



用支付宝扫二维码, 加我好友