

## · 综 述 ·

## 耳穴疗法干预近视的作用机制及研究进展

叶培汉<sup>1</sup> 李青峰<sup>1</sup> 杨 磊<sup>1</sup> 何清湖<sup>2</sup>

近视是世界范围内一个主要的公共健康问题,目前研究认为近视与多种因素密切相关<sup>[1]</sup>,包括遗传<sup>[2]</sup>、发育、习惯及环境<sup>[3]</sup>等,但具体发病原因和致病机制仍不明确。所谓近视,即在调节放松状态下,平行光线经眼屈光系统后聚焦在视网膜之前的屈光状态<sup>[4]</sup>。按照病理变化的不同,近视可分为单纯性(遗传和环境)和病理性(多为常染色体隐性遗传)近视;按屈光度变化,分为低、中、高度近视<sup>[5]</sup>。当屈光度(spherical equivalent, SE)  $\leq -6.00$  D 和(或)眼轴长度(axial length, AL)  $\geq 26$  mm,即为高度近视(high myopia, HM)<sup>[6]</sup>;按有无调节,可分为假性(调节因素为主,传入神经为视神经,传出神经为副交感和交感神经<sup>[4]</sup>)、真性(眼轴增长的器质性病变)、混合性(调节和器质因素)近视。随着 SE 加深、AL 变长,眼球区域性血流指数降低<sup>[7]</sup>,视网膜中央动脉和睫状后短动脉的血流指数也随之下降<sup>[8]</sup>,脉络膜毛细血管和视网膜血管系统血液灌注不足,视网膜神经节细胞缺血缺氧使轴突数目减少及变性,脉络膜、视网膜以及神经纤维厚度均有不同程度变薄<sup>[9]</sup>,尤其在 HM 中更为明显。

耳穴疗法是指在中医学针灸理论以及现代医学理论的指导下,利用相应工具刺激耳穴进行疾病诊治的方法。《灵枢·口问》曰:“耳者,宗脉之所聚也”,耳与经络紧密关联,耳穴疗法在眼科临床中应用广泛,明·杨继洲《针灸大成》中就有“灸耳尖,治眼生翳膜”<sup>[10]</sup>的记载,而近现代通过耳穴(auricular acupoint, AA)防控近视的研究在国内外更是屡见报道<sup>[11]</sup>。目前多数认为耳部汇集人体经络之气,通过 AA 刺激可疏通经络、化源精气,激发机体双向调节

功能,增加脑与眼的气血循环,调节各脏腑之间的功能平衡,从而有效防控近视进展<sup>[12,13]</sup>。有关“耳-眼”相关性的理论基础主要有经络理论、穴位敏化反应、生物控制理论、全息胚学说和生物全息律、Delta 反射学说等,但关于 AA 作用于近视的相关机制尚无定论。从解剖学上看,耳郭有丰富的神经分布<sup>[14]</sup>,如三叉神经的耳颞神经分出外耳道支、耳屏支、颞浅支,分布于外耳道前壁、鼓膜、耳轮脚、耳甲、耳屏、耳轮外部、三角窝等处;耳大神经从颈丛发出后沿胸锁乳突肌表面上行,在耳垂高度分出耳前支、耳后支,主要分布于耳垂、耳舟、耳轮、对耳轮、对耳屏、三角窝和耳甲外缘,以及耳背下 2/3;枕小神经从颈丛沿胸锁乳突肌后缘上升,发出分支至耳上部、耳郭背面及前面,分布于耳郭背面上 1/3、耳轮后上缘、三角窝、对耳轮上下脚、耳舟上部;迷走神经从颈静脉神经节发出后与舌咽神经分支相连,到面神经管叉与面神经干吻合交叉,主要分布于耳甲艇、耳甲腔、外耳门周围、耳轮脚起始部,以及对耳轮、耳舟、三角窝等。因此,通过检索中国知网、万方、维普、PubMed、Web of Science 等国内外数据库相关词条,梳理中、西医学已有研究文献证据,找出 AA 与近视眼之间的联系,或许有助于解释耳穴疗法干预近视的确切机制。

## 1 耳郭与神经(迷走神经)的联系

由于耳郭与脑干联系的直接通路,外耳刺激通过脑干的上行投射能更直接地作用于脑高级中枢;通过下行神经通路则使其具有多方向多靶点的下行调节功能。Litscher G<sup>[15]</sup>在测定脑血流量时发现刺激和眼有关的 AA 能增加眼动脉的血流量,而理论上只有副交感神经才具有增加血流量和扩张血管的作用。Haker E<sup>[16]</sup>利用心电图的细微变化为指标来验证交感或副交感的兴奋性,同样发现刺激 AA 可以增加副交感神经的兴奋性。相关研究也证明经皮电刺激耳屏能增加副交感神经活性、降低交感神经活性<sup>[17]</sup>。

迷走神经(vagus nerve, VN)是副交感神经系统中最主要的组成部分(VN 传出纤维约占副交感神经纤维总数的 3/4),是全身走行最长、分布范围最广

基金项目:浙江省公益技术应用研究资助项目(No.LGF20F020009);  
国家教育部“治未病与健康管理”服务国家特殊需求博士人才培养项目(No.[2013]46号);治未病与健康管理理论与技术研究(No.2018)

作者单位:1.杭州师范大学公共卫生学院(杭州 311121);2.湖南中医药大学中西医结合学院(长沙 410208)

通讯作者:杨 磊, Tel: 571-28865010, E-mail: yanglei62@hznmu.edu.cn

DOI: 10. 7661/j. cjm. 20220328.070

的一对脑神经<sup>[18]</sup>。VN 对多器官系统（如眼）有着广泛影响，在维持内稳态方面（如自主神经系统、中枢神经系统、内分泌代谢、免疫系统等）发挥着重要的作用<sup>[19]</sup>。因此，刺激 VN 调节神经及其相关脏器功能一直受到临床和科研的密切关注<sup>[20-22]</sup>。

基于神经解剖学研究显示，包括人类在内的哺乳动物体表唯一有 VN 分布的区域即在耳甲<sup>[23]</sup>，迷走神经耳郭分支（auricular branch of vagus nerve, ABVN）是唯一能直达大脑皮层的外周通路<sup>[24]</sup>，这为耳穴疗法作用机制研究提供了可靠依据。梅志刚等<sup>[25]</sup>在 ABVN 耳甲区注射神经示踪剂辣根过氧化物酶（horseradish peroxidase, HRP），发现三叉神经脊束核（spinal trigeminal nucleus, STN）、孤束核（nucleus of tractus solitarius, NTS）和迷走神经运动背核（dorsal motor nucleus of the vagus, DMV）等初级中枢存在标记神经元或神经纤维。Yakunina N 等<sup>[26]</sup>发现相较于内耳屏、耳道下后壁、耳垂，刺激耳甲艇能最大限度激活 VN 通路。而基于中医学耳穴理论和神经系统“由周围到中枢”“自下而上”的调节机制<sup>[27]</sup>，荣培晶等<sup>[28]</sup>提出“经皮耳穴迷走神经刺激”（transcutaneous auricular vagus nerve stimulation, taVNS）方法，并证实了 ABVN 存在直接向 STN 和 NTS 的投射纤维。作为一项神经调控技术（neurological modulation therapy, NMT），taVNS 是无创、安全、廉价、便携式的非手术方法<sup>[23, 29]</sup>，与颈部迷走神经手术植入方式有很大不同，但却能产生相似的作用效应<sup>[30]</sup>。方继良<sup>[31]</sup>通过 fMRI 脑功能成像发现 taVNS 对迷走神经核、三叉神经核、蓝斑核、网状结构、黑质等脑干核团均产生积极效应。因而，近些年 taVNS 相关研究在国内外已得到深入探索和发展<sup>[32-35]</sup>。目前，VN 刺激的作用机制尚不完全清楚，但诸多实验表明，蓝斑-去甲肾上腺素（locus coeruleus - norepinephrine, LC-NE）系统参与了其中<sup>[36, 37]</sup>，而瞳孔大小及瞳孔反应可能是 LC-NE 活动最可靠的非侵入性标记之一<sup>[38]</sup>。

## 2 脉络膜血供受神经调节支配

眼球的动脉血管主要包括视网膜中央血管系统和睫状血管系统<sup>[39]</sup>。其中，视网膜中央动脉主要供应视网膜内层，为眼动脉眶内段的分支，在眼球后 9~12 mm 处进入视神经中央，再经视乳头穿出，走行于视网膜神经纤维层内，逐渐分布于周边部；睫状动脉按部位和走行分为睫状后短动脉、睫状后长动脉和睫状前动脉，主要供应脉络膜（眼球血管分布最丰富的部位）、视网膜外层、虹膜、睫状体、角膜缘、

前部球结膜等组织。眼球静脉回流主要有视网膜中央静脉、涡静脉和睫状前静脉。

眼部的神经分布广泛，与眼相关的脑神经共有 6 对<sup>[39]</sup>。其中，视神经传导视觉冲动，三叉神经眼支——眼神经，主司眼部感觉；动眼神经支配所有眼内肌、上睑提肌和除外直肌、上斜肌以外的眼外肌，滑车神经支配上斜肌，展神经支配外直肌，面神经支配眼轮匝肌。此外，三叉神经、动眼神经还与自主神经形成了特殊的神经结构，包括睫状神经节和鼻睫状神经，主要支配眼部感觉和血管舒缩。

眼底脉络膜由外向内主要包括脉络膜上组织（构成脉络膜上腔）、血管层（包括大血管层、中血管层和毛细血管层）和玻璃膜（Bruch 膜），位于视网膜和巩膜之间。脉络膜组织结构内富含血管组织，毛细血管通透性较高，大约 90% 眼部血流量都集中在此<sup>[40]</sup>，对视网膜外层和视盘提供营养、供氧，并起到温度调节、分泌多种生长因子、调控血管发育和巩膜生长的作用<sup>[41, 42]</sup>。脉络膜由丰富的副交感神经、交感神经和三叉神经纤维支配<sup>[43]</sup>，均来源于睫状神经。证据表明副交感神经能够扩张血管和增加脉络膜血流量（choroidal blood flow, ChBF），交感神经能够收缩血管和减少 ChBF，三叉神经能集中传递疼痛和热信息，并在局部起到舒张血管和增加 ChBF 的作用。

脉络膜血液主要由眼动脉发出的睫状后短动脉、睫状后长动脉供应<sup>[39]</sup>。由于脉络膜微循环无自动调节能力，且脉络膜位于视网膜后方，不能立即对视网膜代谢信号作出反应，因此脉络膜的神经支配对于血流调节非常重要<sup>[44]</sup>。无论是视网膜活动、驱动脉络膜灌注导致的全身血压波动，还是视网膜温度，都需要依靠这样的血流调节。其中，前两者是由交感神经和副交感神经纤维介导并通过中枢神经系统对视网膜活动和全身血压作出反应，但对眼灌注压的调节似乎还受到局部自动调节肌源性机制的影响；脉络膜对温度的适应性反应可能由三叉神经感觉纤维介导<sup>[43]</sup>。

## 3 脉络膜在近视发生发展中的地位和作用

Wu H 等<sup>[45]</sup>发现巩膜缺氧、重塑可能是近视形成的新机制，认为外界视觉刺激可能通过调控 ChBF 而使巩膜微环境缺氧导致近视，而脉络膜在其中扮演着关键角色。异常的视觉信息作用于视网膜，经视网膜色素上皮（retinal pigment epithelium, RPE）—脉络膜信号转导，通过形成和传递各种信使因子影响巩膜的形变，从而影响近视发生过程。研究发现，在近视形成过程中，外界刺激（如形觉剥夺或光学离焦）

作用于视网膜上, 视网膜产生小分子多肽(血管活性肠肽等)<sup>[46]</sup>、神经递质(多巴胺等)<sup>[47]</sup>等近视信使作用于 RPE 和脉络膜细胞, 使之产生下一级物质(维甲酸、一氧化氮等)<sup>[48]</sup>, 再作用于巩膜引发其缺氧和重塑。以上揭示, 视网膜-RPE-脉络膜信号级联系统中信号传递的分子机制及其信号通路可能是近视发病的重要途径。

由于眼部血供绝大部分都通过脉络膜, 故其解剖结构及生理功能的正常与否决定了很多眼科疾病的发生发展, 其中黄斑下凹脉络膜厚度(submacular fovea choroid thickness, SFCT)的变化对于多种疾病的准确评估非常重要。此外, 脉络膜还可通过自身厚度的改变使光学平面前后移动, 从而影响眼屈光的变化。ChBF 减少诱导了近视的发生<sup>[49]</sup>, 在近视发展过程中, 脉络膜优先于视网膜出现组织学改变<sup>[50]</sup>, 故研究近视儿童青少年 SFCT 改变具有重要意义, 尤其对低、中度近视儿童脉络膜的研究有助于尽早发现近视相关眼底改变, 为近视及并发症的防控提供更早期、更精确的指标<sup>[51]</sup>。SFCT 可能受各种机制的调控, 如脉络膜血管通透性、RPE 层的通透性、脉络膜内蛋白多糖的迁移等。近视发展至 HM 则 SFCT 变薄更加明显<sup>[52]</sup>, 继而引起脉络膜血循环受损, 无法为 RPE、神经上皮外层提供营养需求<sup>[53]</sup>, 脉络膜毛细血管萎缩, 最终导致脉络膜新生血管(choroidal neovascularization, CNV)产生, 且极易发生在黄斑部, 直接损害中心视力; 而 CNV 会进一步加剧 SFCT 的变薄<sup>[54]</sup>。

SFCT 与近视指标的关系主要包括: (1) SFCT 与 SE 呈正相关<sup>[55]</sup>。脉络膜变薄主要存在于近视眼中, 随着 SE 加深, SFCT 逐渐变薄<sup>[56]</sup>。不同程度近视的 SFCT 均有不同, 表现为低度 > 中度 > 高度<sup>[57]</sup>。有研究指出<sup>[58, 59]</sup>, 成年 HM 患者每增加 -1.0 D, SFCT 减少 8.7  $\mu\text{m}$ ; 未成年人每增加 -1.0 D, SFCT 减少 19  $\mu\text{m}$ 。(2) SFCT 与 AL 呈负相关<sup>[60, 61]</sup>。AL 每增加 1 mm, SFCT 降低  $(25.9 \pm 2.1) \mu\text{m}$ <sup>[62]</sup>, 并建立了预测公式:  $\text{SFCT} = 947.514 - 1.795 \times \text{age}(\text{y}) - 25.166 \times \text{AL}(\text{mm})$ 。相比于巩膜通过改变细胞外基质的合成来影响 AL 的变化, SFCT 的调节更加迅速准确, 且 AL 与 SFCT 有更好的相关性, 亦可作为 SFCT 的主要预测指标<sup>[63]</sup>, 尤其是在儿童眼球发育时期<sup>[64]</sup>。(3) SFCT 与眼压(intraocular pressure, IOP)呈负相关<sup>[65]</sup>。SFCT 随 IOP 升高而变薄, 随 IOP 降低而增厚。IOP 降低使患者 SE 也相应减轻, 视力逐渐恢复。

综上, SFCT 与近视相关指标均有一定的相关性, 故作为近视检测的一项客观指标也同样具有重要的参考意义, 尤其为中医眼科气血理论提供了客观化依据。

#### 4 AA 与近视眼的关联性探讨

AA 与近视眼关联存在的依据主要体现在: 其一, 眼的血供主要由睫状体、视网膜、视盘和脉络膜四大系统组成, 而只有脉络膜血供系统富含孔毛细血管, 且是全身自主神经分布最密集的区域<sup>[66]</sup>。脉络膜厚薄变化与血供增减直接相关<sup>[67]</sup>, 在一定范围内脉络膜越厚代表血供越丰富, 并与近视主要指标存在明确相关性, 改善或增加 ChBF 可抑制近视形成和发展<sup>[49]</sup>。即, 脉络膜血供减少, SFCT 变薄, 则近视程度加深; 脉络膜血供增加, SFCT 增厚, 则近视程度减轻。其二, 脉络膜的神经支配包含副交感神经, VN 是其最主要的组成部分。耳郭是 VN 分布在体表的唯一区域, 主要集中在耳甲区, 包含肝(CO12)、心(CO15)、脾(CO13)、肺(CO14)、肾(CO10)、胰胆(CO11)、小肠(CO6)、胃(CO4)、大肠(CO7)、膀胱(CO9)、三焦(CO17)、阑尾(CO6、7i)等诸多 AA, 为外部经皮刺激神经发挥其功能作用提供了可能性和便捷手段<sup>[68]</sup>; 而与近视常选取的 AA, 如肝(CO12)、屏间前(目1, TG21)、屏间后(目2, AT11)、心(CO15)、脾(CO13)、肾(CO10)、神门(TF4)、胰胆(CO11)等, 也均位于 ABVN 分布区域, 刺激这些相应 AA 可有效调节眼部血供<sup>[15]</sup>。其三, 临床干预中, 通过耳穴疗法防控近视的实践研究已见于诸多报道<sup>[69, 70]</sup>。如针对近视常选取耳甲区的“肝穴(CO12)”即证明该关联的合理性, 也与《内经》“肝开窍于目”理论吻合。

从上述相关性分析可知, 眼底脉络膜富含血管组织, 调控眼部绝大部分血供, 但需要依靠副交感神经支配来发挥作用; 副交感神经系统中, ABVN 对多器官系统均有调节作用, 在 ABVN 支配区域内刺激与眼相应的 AA 能够调控眼血流量; 长期血供增减的变化直接影响着 SFCT 的改变, 而厚度增减指标也能更早期、更精确地反映近视程度的变化。基于此, “AA—VN—脉络膜—近视眼”通路关联或许有助于阐释 AA 刺激干预近视的机制, 即针刺、贴压、艾灸、电、光、磁等外部刺激通过耳郭相关阳性反应点, 激活 ABVN 通路直接作用于脑高级中枢, 提高副交感神经兴奋性, 从而扩张血管、增加眼部血流量, 使眼底脉络膜气血循环通畅、血液供应丰富, 进而增加巩膜的供氧量和营养物质; 长期则在一定程度上增加脉络膜与视

网膜的厚度(近视者的脉络膜、视网膜变薄,近视越严重则脉络膜、视网膜越薄),SE、AL、IOP等近视相关指标也发生不同程度变化,最终达到视力改善、视力维持稳定不加深、近视发生发展进程延缓等目的。

## 5 小结与展望

从目前国内外研究发现,已有诸多支撑性证据显示AA刺激作用于近视眼的临床有效性,但其确切机制还有待进一步探索。基于文献分析从微循环和神经学角度建立关联,或许能为阐释其原理及作用机制提供参考。值得注意的是,耳穴疗法干预调节具有整体性、系统性、多靶点、多维度的作用特点<sup>[71]</sup>。因此,更多探索将在后续研究中逐步完善、夯实并验证,主要侧重以下方面:一是应确立可靠的示踪剂(如HRP、霍乱毒素亚单位B、生物素化葡聚糖胺、2-脱氧葡萄糖、荧光类示踪剂<sup>[72]</sup>)和观测指标(如脉络膜血流及厚度参数、血管活性肠肽、红外热成像参数、近视中医证候积分量表或症状分级表),继而开展相关的基础动物实验研究和基于循证方法的人群干预试验;二是对近视主要使用的AA进行耳郭区域划分,以进一步确定外耳刺激产生的副交感调节效应是因刺激ABVN支配区域而引发,而非其他神经支配区域引发;三是对近视常用的其他AA如眼(LO5)、耳尖(HX6、7i)<sup>[12]</sup>,其解剖位置不在ABVN分布区域,应探讨如何进行科学合理的解释,如眼(LO5)的作用部位主要是调节眼周肌肉、耳尖(HX6、7i)主要通过刺激放血降低IOP,其作用途径和部位有所不同;四是研究不同性别、不同年龄段近视和非近视人群的SFCT差异及其对近视变化的作用,以及脉络膜对视网膜、视神经和其他眼组织结构的影响;五是该机制是否能扩展运用到其他一些眼科疾病当中,如脉络膜供血不足导致的相关疾病,以及视疲劳、干眼症、飞蚊症、远视、斜视、弱视等属功能性范畴者,还有待进一步验证。

此外,有学者认为AA作用的解剖基础是神经系统,且是支配某一区域的整个神经网络共同作用的结果,而非单纯依靠某一分支神经支配<sup>[73]</sup>。Hou PW等<sup>[74]</sup>提出神经内分泌系统、神经免疫因子、神经炎症、神经反射以及抗氧化等也可能在其中发挥了不同程度的作用。另外,其他诸如经络学说、全息理论、Delta反射学说、生物控制学说等也都有其科学性<sup>[75]</sup>。人体本是一个复杂巨系统,仅以某一理论机制无法完全解释,生命科学的内涵也并非局限于中、西医学之中,尚需多学科、多视角才有可能

全面揭示其内涵。

## 参 考 文 献

- [1] Wolffsohn JS, Flitcroft DI, Gifford KL, et al. IMI - myopia control reports overview and introduction[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2019, 60 (3): 1-19.
- [2] Hsi E, Wang YS, Huang CW, et al. Genome-wide DNA hypermethylation and homocysteine increase a risk for myopia[J]. Int J Ophthalmol, 2019, 12 (1): 38-45.
- [3] Goldschmidt E, Jacobsen N. Genetic and environmental effects on myopia development and progression[J]. Eye (Lond), 2014, 28 (2): 126-133.
- [4] 胡诞宁, 褚仁远, 吕帆等主编. 近视眼学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 3-36, 135-146.
- [5] 钟兴武, 张仁俊, 毕宏生主编. 实用近视眼学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 59-66.
- [6] 中华医学会眼科学分会眼视光学组. 重视高度近视防控的专家共识(2017)[J]. 中华眼视光学与视觉科学杂志, 2017, 19 (7): 385-389.
- [7] Mamikonian VR, Shmeleva-Demir OA, Kharlap SI, et al. Hemodynamic changes in myopia of different degrees[J]. Vestn Oftalmol, 2013, 129 (6): 24-27.
- [8] Mrugacz M, Bryl A. Evaluation of the arterial blood flow parameters in the eye of myopic patients[J]. Pol Merkuri Lekarski, 2013, 34 (202): 205-209.
- [9] Lee MW, Kim JM, Shin YI, et al. Longitudinal changes in peripapillary retinal nerve fiber layer thickness in high myopia: a prospective, observational study[J]. Ophthalmology, 2019, 126 (4): 522-528.
- [10] 张缙主编. 针灸大成校释[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 816.
- [11] Gao HX, Zhang L, Liu JH. Auricular acupressure for myopia in children and adolescents: a systematic review[J]. Complement Ther Clin Pract, 2020, 38 (2): 101-107.
- [12] 叶培汉, 杨磊, 李青峰, 等. 近35年近视耳穴疗法研究文献回顾与分析[J]. 新中医, 2021, 53 (19): 17-23.
- [13] 叶培汉, 何清湖, 杨磊. 现代语境下“精力”一词中西医释义[J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41 (6): 752-758.

- [ 14 ] 程凯, 周立群主编. 耳穴诊治学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 14–17.
- [ 15 ] Litscher G. Computer-based quantification of traditional Chinese-, ear- and Korean hand acupuncture needle induced changes of regional cerebral blood flow velocity[J]. *Neurol Res*, 2002, 24 ( 4 ): 377–380.
- [ 16 ] Haker E. Effect of sensory stimulation ( acupuncture ) on sympathetic and parasympathetic activities in healthy subjects[J]. *Auto Nerve Syst*, 2000, 79 ( 1 ): 52–59.
- [ 17 ] Deuchars SA, Lall VK, Clancy J, et al. Mechanisms underpinning sympathetic nervous activity and its modulation using transcutaneous vagus nerve stimulation[J]. *Exp Physiol*, 2018, 103 ( 3 ): 326–331.
- [ 18 ] 高东明, 闵连秋主编. 神经系统 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 28–30.
- [ 19 ] Villani V, Tsakiris M, Azevedo RT. Transcutaneous vagus nerve stimulation improves interoceptive accuracy[J]. *Neuropsychologia*, 2019, 134 ( 11 ): 107201–107207.
- [ 20 ] Burch JB, Ginsberg JP, McClain AC, et al. Symptom management among cancer survivors: randomized pilot intervention trial of heart rate variability biofeedback[J]. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 2020, 45 ( 2 ): 99–108.
- [ 21 ] Zulfiqar U, Jurivich DA, Gao W, et al. Relation of high heart rate variability to healthy longevity[J]. *Am J Cardiol*, 2010, 105 ( 8 ): 1181–1185.
- [ 22 ] Julian F, Thayer, Shelby S, et al. The relationship of autonomic imbalance, heart rate variability and cardiovascular disease risk factors[J]. *Int J Cardiol*, 2010, 141 ( 2 ): 122–131.
- [ 23 ] Trevizol A, Barros M D, Liquidato B, et al. Vagus nerve stimulation in neuropsychiatry: targeting anatomy-based stimulation sites[J]. *Epilepsy Behav*, 2015, 51: 18.
- [ 24 ] Shiozawa P, Silva ME, Carvalho TC, et al. Transcutaneous vagus and trigeminal nerve stimulation for neuropsychiatric disorders: a systematic review[J]. *Arq Neuropsiquiatr*, 2014, 72 ( 7 ): 542–547.
- [ 25 ] 梅志刚, 朱兵, 何伟, 等. 耳针作用的形态学基础——来自 HRP 神经示踪法的证据 [J]. *时珍国医国药*, 2009, 20 ( 11 ): 2675–2677.
- [ 26 ] Yakunina N, Kim SS, Nam EC. Optimization of transcutaneous vagus nerve stimulation using functional MRI[J]. *Neuromodulation*, 2017, 20 ( 3 ): 290–300.
- [ 27 ] Howland RH. Vagus nerve stimulation[J]. *Curr Behav Neurosci Rep*, 2014, 1 ( 2 ): 64–73.
- [ 28 ] 荣培晶, 张悦, 李少源, 等. 经皮耳穴迷走神经刺激治疗脑及相关疾病的现状与展望 [J]. *世界科学技术 - 中医药现代化*, 2019, 21 ( 9 ): 1799–1804.
- [ 29 ] Carreno FR, Frazer A. The allure of transcutaneous vagus nerve stimulation as a novel therapeutic modality[J]. *Biol Psychiatry*, 2016, 79 ( 4 ): 260–261.
- [ 30 ] Redgrave J, Day D, Leung H, et al. Safety and tolerability of transcutaneous vagus nerve stimulation in humans: a systematic review[J]. *Brain Stimul*, 2018, 11 ( 6 ): 1225–1238.
- [ 31 ] 方继良. 电针耳迷走神经治疗抑郁临床观察及其机理的 fMRI 脑功能成像研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2013.
- [ 32 ] Rong PJ, Liu A, Zhang J, et al. An alternative therapy for drug-resistant epilepsy: transcutaneous auricular vagus nerve stimulation[J]. *Chin Med J ( Engl )*, 2014, 127 ( 2 ): 300–303.
- [ 33 ] Xiao X, Hou X, Zhang Z, et al. Efficacy and brain mechanism of transcutaneous auricular vagus nerve stimulation for adolescents with mild to moderate depression: study protocol for a randomized controlled trial[J]. *Pediatr Investig*, 2020, 4 ( 2 ): 109–117.
- [ 34 ] Bretherton B, Atkinson L, Murray A, et al. Effects of transcutaneous vagus nerve stimulation in individuals aged 55 years or above: potential benefits of daily stimulation[J]. *Aging ( Albany NY )*, 2019, 11 ( 14 ): 4836–4857.
- [ 35 ] Kutlu N, Özden AV, Alptekin HK, et al. The impact of auricular vagus nerve stimulation on pain and life quality in patients with fibromyalgia syndrome[J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 8656218.
- [ 36 ] Joshi S, Li Y, Kalwani RM, et al. Relationships between pupil diameter and neuronal activity in the locus coeruleus, colliculi, and cingulate cortex[J].

- Neuron, 2016, 89 (1): 221–234.
- [37] Costa V, Rudebeck P. More than meets the eye: the relationship between pupil size and locus coeruleus activity[J]. Neuron, 2016, 89 (1): 8–10.
- [38] Alnaes D, Sneve MH, Espeseth T, et al. Pupil size signals mental effort deployed during multiple object tracking and predicts brain activity in the dorsal attention network and the locus coeruleus[J]. J Vis, 2014, 14 (4): 56–72.
- [39] 杨培增, 范先群主编. 眼科学[M]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 17–19.
- [40] 葛坚主编. 眼科学[M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 60–66.
- [41] Nickla DL, Wallman J. The multifunctional choroid[J]. Prog Retin Eye Res, 2010, 29 (2): 144–168.
- [42] Koh LHL, Agrawal R, Khandelwal N, et al. Choroidal vascular changes in age-related macular degeneration[J]. Acta Ophthalmologica, 2017, 95 (7): e597–e601.
- [43] Reiner A, Fitzgerald MEC, Del Mar N, et al. Neural control of choroidal blood flow[J]. Prog Retin Eye Res, 2018, 64 (5): 96–130.
- [44] Akahori T, Iwase T, Yamamoto K, et al. Changes in choroidal blood flow and morphology in response to increase in intraocular pressure[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2017, 58 (12): 5076–5085.
- [45] Wu H, Chen W, Zhao F, et al. Scleral hypoxia is a target for myopia control[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2018, 115 (30): E7091–E7100.
- [46] Koh SM. VIP enhances the differentiation of retinal pigment epithelium in culture: from cAMP P and pp60 (c-src) to melanogenesis and development of fluid transport capacity[J]. Prog Retin Eye Res, 2000, 19 (6): 669–688.
- [47] Nickla DL, Totonelly K, Dhillon B. Dopaminergic agonists that result in ocular growth inhibition also elicit transient increases in choroidal thickness in chicks[J]. Exp Eye Res, 2010, 91 (5): 715–720.
- [48] Sekaran S, Cunningham J, Neal MJ, et al. Nitric oxide release is induced by dopamine during illumination of the carp retina: serial neurochemical control of light adaptation[J]. Eur J Neurosci, 2005, 21 (8): 2199–2208.
- [49] 瞿佳, 李瑾. 近视眼发生和发展机制研究的新进展[J]. 中华眼科杂志, 2021, 57 (4): 311–314.
- [50] Laíns I, Figueira J, Santos AR, et al. Choroidal thickness in diabetic retinopathy: the influence of antiangiogenic therapy[J]. Retina, 2014, 34 (6): 1199–1207.
- [51] 陈茜, 陶利娟. 光学相干断层扫描在屈光不正中的应用[J]. 国际眼科杂志, 2016, 16 (9): 1661–1664.
- [52] 戚沅, 陈长征, 翁铭, 等. 成年高度近视患者脉络膜厚度及其相关影响因素分析[J]. 中华实验眼科杂志, 2014, 32 (5): 439–442.
- [53] Spaide RF. Age-related choroidal atrophy[J]. Am J Ophthalmol, 2009, 147 (5): 801–810.
- [54] 邱岩, 王宗华, 张惠敏, 等. 高度近视脉络膜新生血管患者的黄斑区脉络膜厚度分析[J]. 国际眼科杂志, 2015, 15 (5): 906–908.
- [55] Gupta P, Saw SM, Cheung CY, et al. Choroidal thickness and high myopia: a case-control study of young Chinese men in Singapore[J]. Acta Ophthalmologica, 2014, 93 (7): e585–e592.
- [56] Tuncer I, Karahan E, Zengin MO, et al. Choroidal thickness in relation to sex, age, refractive error, and axial length in healthy Turkish subjects[J]. Int Ophthalmol, 2015, 35 (3): 403–410.
- [57] 杨倩琪, 廖妙云, 张玉明. 近视儿童中心凹下脉络膜厚度的相关性[J]. 国际眼科杂志, 2019, 19 (12): 2080–2083.
- [58] Chakraborty R, Read SA, Collins MJ. Monocular myopic defocus and daily changes in axial length and choroidal thickness of human eyes[J]. Exp Eye Res, 2012, 103 (4): 47–54.
- [59] Huang W, Wang W, Zhou M, et al. Choroidal thickness in healthy Chinese subjects[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2011, 52 (13): 9555–9560.
- [60] Ho M, Liu DT, Chan VC, et al. Choroidal thickness measurement in myopic eyes by enhanced depth optical coherence tomography[J]. Ophthalmology, 2013, 120 (9): 1909–1914.
- [61] Nishida Y, Fujiwara T, Imamura Y, et al. Choroidal thickness and visual acuity in highly myopic eyes[J]. Retina, 2012, 32 (7): 1229–1236.
- [62] Flores-Moreno J, Lugo F, Duker J S, et al. The relationship between axial length and choroidal thickness in eyes with high myopia[J]. Am J

- Ophthalmol, 2013, 155 ( 2 ): 314–319.
- [ 63 ] Liu B, Wang Y, Li T, et al. Correlation of subfoveal choroidal thickness with axial length, refractive error, and age in adult highly myopic eyes[J]. BMC Ophthalmol, 2018, 18 ( 1 ): 127–131.
- [ 64 ] Zadnik K, Mutti DO, Mitchell GL, et al. Normal eye growth in emmetropic schoolchildren[J]. Optom Vis Sci, 2004, 81 ( 11 ): 819–828.
- [ 65 ] Kamiya K, Aizawa D, Igarashi A, et al. Effects of antiglaucoma drugs on refractive outcomes in eyes with myopic regression after laser in situ keratomileusis[J]. Am J Ophthalmol, 2008, 145 ( 2 ): 233–238.
- [ 66 ] 丁文龙, 王海杰主编. 系统解剖学 [M]. 第 3 版. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 355–356.
- [ 67 ] Zhang S, Zhang G, Zhou X, et al. Changes in choroidal thickness and choroidal blood perfusion in guinea pig myopia[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 2019, 60 ( 8 ): 3074–3083.
- [ 68 ] Kaniusas E, Kampusch S, Tittgemeyer M, et al. Current directions in the auricular vagus nerve stimulation I - a physiological perspective[J]. Front Neurosci, 2019, 13 ( 8 ): 854–876.
- [ 69 ] Li YC, Zhang O, Liang W, et al. Effect of auricular pressing treatment on myopia in children[J]. J Tradit Chin Med, 2015, 35 ( 3 ): 281–284.
- [ 70 ] Cheng HC, Hsieh YT. The effect of low-concentration atropine combined with auricular acupoint stimulation in myopia control[J]. Complement Ther Med, 2014, 22 ( 3 ): 449–455.
- [ 71 ] Vieira A, Reis AM, Matos LC, et al. Does auriculotherapy have therapeutic effectiveness ? an overview of systematic reviews[J]. Complement Ther Clin Pract, 2018, 33 ( 11 ): 61–70.
- [ 72 ] 王佳, 崔晶晶, 哈丽娟, 等. 神经示踪技术用于实验针灸研究的回顾 [J]. 针刺研究, 2019, 44 ( 12 ): 926–932.
- [ 73 ] 张启兵. 耳针作用的形态学机理研究 [J]. 上海针灸杂志, 2003, 22 ( 1 ): 46–48.
- [ 74 ] Hou PW, Hsu HC, Lin YW, et al. The history, mechanism, and clinical application of auricular therapy in traditional Chinese medicine[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015, 2015: 1–13.
- [ 75 ] 刘继洪, 许艺燕, 徐光镇, 等. 耳穴医疗是中西医结合的一座“桥梁” [J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39 ( 6 ): 750–752.
- ( 收稿: 2021–09–21 在线: 2022–06–01 )  
责任编辑: 汤 静

## Chinese Journal of Integrative Medicine (《中国结合医学杂志》)

2020 年 SCI 影响因子为 1.978

2021 年 6 月 29 日, 科睿唯安公布 2020 年 *Journal Citation Reports*, *Chinese Journal of Integrative Medicine* (CJIM, 《中国结合医学杂志》英文版) 影响因子为 1.978。

*Chinese Journal of Integrative Medicine* 创办于 1995 年, 2007 年被 SCI 收录。杂志由中国中医科学院和中国中西医结合学会主办, 国家中医药管理局主管, 主编为陈可冀院士。本刊 2012—2020 年连续被中国知网评选为最具国际影响力学术期刊之一。2019 年入选中国科技期刊卓越行动计划。

期刊以创办国际化期刊为目标, 不断促进结合医学发展为已任, 欢迎大家积极向我刊投稿、赐稿。在今后的工作中, 我们将力争为广大读者、作者提供更好服务!

中国中西医结合杂志

中国中西医结合杂志

中国中西医结合杂志

中国中西医结合杂志

中国中西医结合杂志