

综 述

脑功能成像技术在针灸治疗肠易激综合征中的应用

郑寒丹 马 喆 丁邦友 方臻臻 包春辉 顾沐恩 严逸騷 吴焕淦

(上海市针灸经络研究所, 上海, 200030)

摘要 肠易激综合征(IBS) 是一种慢性功能性肠病并常伴有焦虑、抑郁等心理障碍, 其发病率高、症状易反复, 严重影响患者的生活和工作。针灸治疗 IBS 的临床疗效肯定, 但其作用机制尚不明确。随着神经影像学技术的发展, 越来越多的学者应用该技术研究 IBS 患者脑功能活动的变化, 发现 IBS 多个脑区活动存在异常, 如脑岛、前扣带回、前额叶等与 IBS 内脏感觉与情绪调节密切相关的脑区, 而针灸治疗对相应脑区的功能活动具有一定的调节作用, 这可能为我们了解针灸治疗 IBS 的作用机制提供了客观的依据。因此, 本文就应用脑功能成像技术在针灸治疗对 IBS 脑功能活动的影响及其可能的作用机制作一综述。

关键词 功能磁共振成像; 针灸; 肠易激综合征; 脑-肠轴

**Application of Functional Magnetic Resonance Imaging in Acupuncture
and Moxibustion Treatment of Irritable Bowel Syndrome**

Zheng Handan, Ma Zhe, Ding Bangyou, Fang Zhenzhen, Bao Chunhui, Gu Muen, Yan Yilu, Wu Huangnan

(Shanghai Research Institute of Acupuncture and Meridian, Shanghai 200030, China)

Abstract Irritable bowel syndrome (IBS) is a chronic functional gastrointestinal disease and often accompanied by psychological disorders such as anxiety, depression. It has high morbidity rate and recurrence rate, which seriously affect the patients' work and life. The curative effect of acupuncture therapy on IBS patients is significant but the mechanism of action is still undefined. With the development of neuro imaging technology, more and more scholars study the brain activity of IBS patients with the application of neuro imaging techniques. They found abnormal activities in multiple brain regions of IBS patients, such as the insula, anterior cingulate cortex, the prefrontal cortex and other brain regions which are closely related to the regulation of sensation and emotion in IBS. And acupuncture treatment had certain regulating effect on the functional activities of the corresponding brain regions, which may provide a visual basis for understanding the mechanism of acupuncture on IBS. Hence, this paper reviewed the effect and mechanism of acupuncture treatment on the brain activities of IBS patients with the application of functional magnetic resonance imaging technology.

Key Words Function magnetic resonance imaging; Acupuncture; Irritable bowel syndrome; Brain-gut axis

中图分类号: R245 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2018.09.061

肠易激综合征(Irritable Bowel Syndrome, IBS)是一种常见的胃肠功能紊乱性疾病, 临床表现以腹痛、腹胀等症状为主, 并伴有大便性状异常及排便习惯改变, 同时又缺乏可解释的形态学、影像学及内镜改变的临床综合征。流行病学调查显示, IBS 人群约占全球人口的 11.2%, 而在亚洲国家其发病率已上升至 10.1%^[1]。IBS 具有高发病率、长病程、疗效差

等特点, 严重影响患者的生命质量, 同时也造成医疗资源的浪费和社会经济负担^[2]。目前, 普遍认为 IBS 的发病机制复杂, 涉及到多种因素综合作用, 包括饮食习惯、胃肠道动力异常、内脏敏感性增高、脑-肠轴机制、精神心理异常等方面。且这些生理病理机制并非相互独立的, 而是相互关联, 相互作用的。目前认为内脏高敏感性是 IBS 发病的核心机制^[3]。

基金项目: 国家自然科学基金(81503656); 上海市卫计委科研课题计划项目(20154Y0138); 国家重点基础研究计划(973 计划)项目(2015CB554501)

作者简介: 郑寒丹(1993.08—), 女, 住院医师, 研究方向: 针灸治疗胃肠疾病的临床与基础研究, E-mail: 370805441@qq.com

通信作者: 吴焕淦(1956.11—), 男, 教授, 研究方向: 针灸作用的基本原理与应用规律研究, E-mail: wuhuangnan@126.com; 包春辉

(1984.02—), 男, 助理研究员, 研究方向: 针灸效应的脑-肠互动机制研究, E-mail: baochunhui789@126.com

近年来,随着神经影像学技术的不断发展,人们可以应用脑功能成像技术深入研究内脏敏感性的神经生物学机制,认识中枢神经系统和情绪心理状态对肠道感觉和功能的影响,这对明确 IBS 的发病机制具有重要的意义。脑功能成像是目前新兴的一种影像诊断技术,主要包括功能磁共振成像(fMRI)、正电子发射断层成像(PET)、单光子发射断层成像(SPECT)、脑电图(EEG)、脑磁图(MEG)等技术^[4]。其中,fMRI 可以在无创状态下在活体上实时地反映脑功能活动的变化,并且具有较高的时间和空间分辨率,已成为人类研究高级皮层功能的重要研究手段^[5]。

1 脑功能磁共振成像技术在 IBS 脑中枢发病机制的应用

神经胃肠病学的发展为 IBS 发病机制的研究提供了新的思路,人体内的胃肠道系统由中枢神经(CNS)、肠神经(ENS)和自主神经共同支配。其中,ENS 能够合成和释放多种脑肠肽,是独立于 CNS 以外的神经结构。ENS、CNS 和脑肠肽形成了一个庞大的神经-内分泌网络即脑-肠轴,属于大脑的情感认知中心与肠道功能内脏传感器的一种双向连接模式^[6]。

由于无法直接评价脑-肠轴的功能,在一定程度上阻碍了中枢神经系统在 IBS 中作用的研究。但近年来随着脑功能成像技术的不断发展,在 IBS 中应用的相关研究越来越多,这一困难也逐渐在被解决。脑功能成像技术可直观的反应脑区功能活动的变化,IBS 患者存在内脏高敏感性,而中枢感知异常在内脏高敏感性的发生中占有重要地位。通过 fMRI 技术观察和分析 IBS 内脏高敏感在脑功能影像学上的改变,为更清楚地了解 IBS 的发病机制提供有利手段。

fMRI 主要包括任务态 fMRI 及静息态 fMRI。多数 IBS 的研究采用任务态 fMRI,如给予直肠气囊扩张刺激。IBS 患者的内脏感觉阈值较正常人低,在低容积的直肠刺激下 IBS 患者会出现相关症状(如排便急迫感、疼痛感等症状)。同时 fMRI 研究发现,IBS 患者脑部代谢和内脏感觉的中枢通路与健康人有较大差异,如前额皮质(PFC)、脑岛、丘脑、前扣带回(ACC)等区域激活程度相对较高。而 PFC、脑岛、丘脑和前扣带回是痛觉处理的主要脑区,能敏感地感受直肠刺激^[7-8],这些脑区的异常活动可能与 IBS 患者的相关症状有着密切联系。也有国外学者^[9]采用 PET 观察 IBS 患者和正常人直肠球囊扩张刺激下

脑血流量的差异,发现 IBS 患者在边缘/旁边缘环路有更为广泛的激活,而该区域参与疼痛相关的情绪反应。这可能与 IBS 患者的腹痛、腹部不适、腹泻以及情绪异常等症状密切相关。一项关于对直肠扩张状态下的 IBS 患者的激活脑区的 Meta 分析结果显示,与正常人比较,IBS 患者内脏感觉相关脑区(如脑岛)激活程度更高,且 IBS 患者疼痛相关的脑区以及情绪唤起相关的脑区(如前扣带回、杏仁核和中脑)均明显激活^[10]。同时有研究表明,内脏高敏感的 IBS 患者背外侧前额叶皮质、脑岛、海马和前扣带回上部活动明显增强^[11-12]。IBS 患者焦虑症状与疼痛诱导的中扣带回前部和前扣带回前膝部激活显著相关;PFC 和小脑与抑郁症状有关^[13]。

近年来静息态 fMRI 技术也应用于 IBS 脑功能活动的研究中。静息态 fMRI 数据分析中常用的观察指标有局部一致性(ReHo)和低频振荡波幅(ALFF)以及功能连接度(FC)。有研究表明^[14-15]静息状态下,IBS 患者与健康人丘脑、脑岛、ACC、海马、海马旁回、PFC 等参与内脏感觉与情绪调节相关脑区的 ALFF 或 ReHo 值存在差异。此外,有学者^[16]观察到静息状态下 IBS 患者右侧海马与中扣带回、脑岛、中央前回、额中回等脑区的 FC 发生改变。另一研究^[17]也显示 IBS 患者脑岛、扣带回、前额叶、尾状核等脑区的 FC 发生变化,且脑岛和尾状核 FC 的改变与 IBS 病情严重度显著相关,这些脑区在 IBS 内稳态维持、情绪及认知调节中发挥重要作用。Icenhour 等^[18]将 IBS 患者分为内脏高敏感组和内脏非敏感组,并与健康人进行对照,结果显示,与其他 2 组比较,内脏高敏感患者 ACC、丘脑、脑岛的 FC 增加;而内脏非敏感组相较于其他 2 组,杏仁核和脑岛的 FC 降低。以上结果提示,IBS 患者静息状态下参与内脏感觉、情绪与认知调节的脑区功能活动发生改变,这些脑区在 IBS 内脏敏感性的中枢调控中发挥重要作用,与 IBS 内脏高敏感和情绪异常的发生密切相关。

2 脑功能磁共振成像技术在针灸治疗 IBS 中枢作用机制中的应用

针灸治疗 IBS 有确切的临床疗效。一项 Meta 分析显示针灸在控制 IBS 的临床症状具有临床及统计学意义^[19],但其机制尚不清晰。IBS 患者出现的情绪心理的异常、内脏敏感性增高在脑功能成像中都有一定的反射区域,相应脑区的变化可以指导我们对其机制的研究,而针灸治疗后是否可以调节相应脑区,这可能对我们了解针灸在治疗 IBS 中的作

用靶点提供直观的依据。同时根据其任务态和静息态下反应部位特征的不同,为未来研究的设计提供一定的参考依据。因此把脑功能成像技术用于探究针灸治疗的相应响应区域,从而推测其可能的作用机制,可能是未来研究的一个重要方向。

Zhu 等^[20]对 80 例腹泻型 IBS (IBS-D) 患者进行艾灸治疗的随机、安慰对照试验,80 例 IBS-D 患者按 1:1 比例随机分为隔药灸组和假隔药灸组。选取天枢(双)、气海和中脘穴治疗 4 周。在治疗前后行直肠气囊扩张下的 fMRI 扫描,观察 2 组患者脑区激活的变化,结果显示治疗前 2 组患者 PFC 及 ACC 均有激活,治疗结束后隔药灸组患者 PFC 及 ACC 脑区异常活动消失,而假隔药灸组仍存在激活,而这些区域均与内脏感觉相关,这些部位异常活动的消失,表明隔药灸可在一定程度上降低 IBS-D 患者内脏高敏感性。Liu 等^[21]对 6 例 IBS-D 患者在直肠气囊扩张刺激后,针刺双侧天枢穴,待针刺得气后接电针,30 min 后撤除直肠气囊及电针,观察患者不同状态下(有/无电针刺激)脑 PET 图像的差异。结果显示,电针天枢穴能使内脏感觉活动相关脑区(扣带回、脑岛、海马旁回、楔前叶及尾状核等)的葡萄糖代谢降低,表明针刺天枢穴能有效缓解 IBS 腹痛、腹泻等症状,其内在神经生物学机制可能与电针天枢穴降低 IBS-D 内脏感觉中枢的葡萄糖代谢率,进而调节内脏高敏感的状态有关。Zhao 等^[22]采用 fMRI 比较观察温和灸和电针治疗 IBS-D 患者脑功能活动变化的差异。2 组均选取双侧天枢和上巨虚穴治疗 4 周。结果显示,与正常人比较,在 150 mL 的直肠气囊扩张的情况下,温和灸组的 ACC、双侧脑岛和 PFC 有明显激活;电针组的 ACC、右侧脑岛和 PFC 被激活。治疗结束后,温和灸组双侧脑岛和 PFC 的激活显著降低,而电针组只有 PFC 的激活显著降低,但 PFC 的激活降低程度在 2 组之间没有显著性差异。临床疗效显示,温和灸组在改善患者排便紧迫感、排便频率、大便性状以及抑郁评分均优于电针组。提示温和灸改善 IBS-D 患者的症状优于电针可能与艾灸影响的脑区更为广泛有关。Chu 等^[23]通过对 30 例 IBS-D 患者随机分组,比较观察电针与假电针双侧足三里、上巨虚和三阴交穴对患者脑功能成像的影响,探究针刺治疗是否能调节 IBS-D 患者疼痛相关的神经通路的激活。结果显示电针组在右侧脑岛、丘脑和丘脑内侧核的激活程度明显高于假电针。推测针刺治疗可能通过脑岛的 5-羟色胺通路以及丘脑枕、丘脑内侧核高级中枢的上行传导通路两条途径

改善 IBS-D 患者疼痛症状。以上提示通过脑功能成像技术我们可以直观观察针灸疗法治疗 IBS 的脑功能响应区,为我们更深入明确研究针灸治疗 IBS 的作用机制提供一定的依据。

IBS 患者具有中枢神经系统感觉信息处理异常、脊髓后角神经元兴奋性增强以及内脏初级传入神经敏感性增高的特点,这可能是造成 IBS 患者内脏感觉阈值较正常人降低的原因。IBS 患者的脑岛、丘脑、ACC、PFC 被更高的激活,这些区域与各种疼痛性疾病刺激反应的重复性研究结果相似^[24],这些区域是痛觉处理的主要脑区,可敏感地感受直肠刺激。针灸治疗可抑制这些脑区的活动,从而缓解 IBS 的症状。由于内脏感觉中枢传导通路或大脑高级中枢的异常,均可影响其对内脏刺激的感知,因此推测针灸可能是通过刺激相应穴位来影响上行、下行神经传导通路,如抑制迷走神经上行传入在脑干孤束核换元,减少其向丘脑或下丘脑投射,从而抑制大脑感觉皮层;抑制脊神经上行通路,减少大脑中枢投射;另外,还可通过影响延髓下行抑制系统作用于脊髓背角,影响内脏感觉信号的传入,进而调节这些脑区的异常功能活动,且研究发现灸法和针刺影响的区域可能有所不同,但还需进一步大样本研究来证实。

3 总结与展望

目前认为脑部内脏感觉中枢包括 ACC、脑岛、丘脑、扣带回、基底神经节、杏仁核等区域,并且研究提示 IBS 患者这些区域对直肠容量刺激信号的感知异常^[25]。较多研究表明 IBS 患者的脑岛、ACC 及 PFC 是中枢神经系统内脏感觉加工的主要位点^[26]。内脏的感觉可通过胃肠道的肠神经丛将疼痛等感觉信息传递至脊髓和中枢神经系统,从而影响 ACC、PFC、脑岛以及丘脑等脑内感觉与疼痛中枢^[27-28]。此外,IBS 患者存在认知灵活性上的潜在障碍,这可能与背外侧前额叶、脑岛和海马的活性改变、背外侧前额叶与辅助运动区之间连接的损伤相关^[29]。而针灸可能通过调节相关脑区的活动,改善功能连接,从而改善病情。

神经递质作为脑-肠轴多水平之间沟通的信使,对 IBS 胃肠道活动的调节以及维持正常的脑-肠轴功能起着十分重要的作用^[30-31]。IBS 患者相应脑区活化后,引起神经-内分泌通路的改变,致敏肠神经系统,引起肠神经重构和神经内分泌递质的异常释放等。如有研究发现^[32-34],IBS-D 患者较正常人结肠黏膜及外周血 5-羟色胺(5-HT)、P 物质(SP)、血

管活性肽(VIP)、生长抑素(SS)等含量明显增高。同时多项研究^[22,35-37]表明针灸对SP、VIP、SS以及5-HT等多种神经递质具有显著的调节作用。因此针灸可能是通过对这些神经递质的调控,从而改善IBS患者失常的神经-内分泌通路,改善脑-肠轴的功能,达到治疗IBS的目的。

目前存在的问题及解决方式:首先,笔者认为单纯的脑区研究因其涉及区域较为复杂多样,不利于深入研究。未来在研究相关脑区的特异性的同时,可加入相关特异性神经递质的研究,深入剖析其作用的神经内分泌网络,以及其影响的相关脑区的异常工作,可能对确定其相关作用脑区有更为直观的解释。

其次,已有的针灸治疗IBS的脑功能成像研究相对文献较少,涉及脑区差别较大,且多为任务态下的研究,静息态下相关研究几乎为零,无法进行系统分析。而前文中提到的静息态下IBS患者内脏感觉与情绪控制的区域较正常人具有明显差异,这与IBS患者存在的内脏高敏感以及焦虑、抑郁等不良情绪有着密切的关系。因此未来可以开展静息状态下针灸治疗IBS患者的脑功能变化研究,了解其对内脏及情绪调节区域的可能的作用途径,从而更全面的了解针灸治疗IBS的作用机制。

再次,由于受试者本身的异质性、针灸操作手法工具的不同、计算方法和后处理模板的差异及样本量大小等不同原因,均可能导致目前针灸治疗IBS的响应脑区的差异,因此需要进一步更大样本的研究并通过纵向研究来评估患者接受相关治疗前后的变化。此外,目前大部分试验并未对性别、心理状态等的不同进行细化分组,这对于结果也会有一定的干扰性。未来可以把针灸治疗IBS患者各脑区间活动特点及各脑区间相互联系作为研究重点,并与相关通路上的神经递质的改变结合起来,再细化研究相关作用机制。

综上所述,针灸治疗IBS具有良好的临床疗效,其作用机制可能是多环节、多层次、多靶点的,需要我们利用更多的现代科技手段整体把握和阐释,神经影像学技术的发展为研究针灸对IBS患者脑-肠轴的调节机制提供了重要的技术支撑,今后应借鉴现在科技手段加大力度开展此方面的研究,从而为针灸治疗IBS的脑-肠互动机制提供科学依据。

参考文献

[1] Liu J, Hou X. A review of the irritable bowel syndrome investigation on epidemiology, pathogenesis and pathophysiology in China [J]. J

Gastroenterol Hepatol, 2011, 26(3): 88-93.

- [2] 田树英, 郑国启, 魏思忱, 等. 腹泻型肠易激综合征患者的生活质量和心理特征分析[J]. 临床荟萃, 2013, 28(10): 1087-1089.
- [3] 中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组. 中国肠易激综合征专家共识意见(2015年, 上海) [J]. 中华消化杂志, 2016, 36(5): 299-312.
- [4] 叶惠超, 王艳杰, 郑禹, 等. 针刺对脑相关疾病脑功能成像影响的研究进展[J]. 中医药导报, 2015, 21(4): 53-56.
- [5] Biswal BB. Resting state fMRI: a personal history [J]. Neuroimage, 2012, 62(2): 938-944.
- [6] 沈晓伶, 宋毓飞, 张谢, 等. 女性肠易激综合征患者核磁共振脑功能成像研究初探[J]. 中国现代医生, 2016, 54(16): 96-100.
- [7] 康明祥, 贾红. 肠易激综合征内脏高敏感性机制的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(14): 1554-1558.
- [8] 秦梦, 黄劲柏. 肠易激综合征的脑功能磁共振成像研究进展[J]. 中国医学影像技术, 2016, 32(12): 1934-1937.
- [9] Agostini A, Filippini N, Benuzzi F, Bertani A, Scarcelli A, Leoni C, Farinelli V, Riso D, Tambasco R, Calabrese C, Rizzello F, Gionchetti P, Ercolani M, Nichelli P, Campieri M. Functional magnetic resonance imaging study reveals differences in the habituation to psychological stress in patients with Crohn's disease versus healthy controls [J]. J Behav Med, 2013, 36(5): 477-487.
- [10] Tillisch Kirsten, Mayer Emeran A, Labus Jennifer S. Quantitative meta-analysis identifies brain regions activated during rectal distension in irritable bowel syndrome [J]. Gastroenterology, 2011, 140(1): 91-100.
- [11] Larsson MB, Tillisch K, Craig AD, et al. Brain responses to visceral stimuli reflect visceral sensitivity thresholds in patients with irritable bowel syndrome [J]. Gastroenterology, 2012, 142(3): 463-472.
- [12] Aizawa E, Sato Y, Kochiyama T, et al. Altered cognitive function of prefrontal cortex during error feedback in patients with irritable bowel syndrome, based on fMRI and dynamic causal modeling [J]. Gastroenterology, 2012, 143(5): 1188-1198.
- [13] Elsenbruch S, Rosenberger C, Enck P, et al. Affective disturbances modulate the neural processing of visceral pain stimuli in irritable bowel syndrome: an fMRI study [J]. Gut, 2010, 59(4): 489-495.
- [14] 汪立军, 茅国群, 程有根, 等. 肠易激综合征静息态脑功能 MRI 低频涨落振幅改变的研究 [J]. 医学影像学杂志, 2017, 27(11): 2220-2223.
- [15] 秦梦, 张庆, 黄劲柏. 肠易激综合征基于局部一致性的静息态脑功能成像研究 [J]. 实用医学杂志, 2017, 33(20): 3455-3458.
- [16] 李淑美, 江桂华, 马晓芬, 等. 肠易激综合征患者静息状态下大脑右侧海马的功能连接 [J]. 中山大学学报: 医学科学版, 2013, 34(6): 932-937.
- [17] Weng Y, Qi R, Liu C, Ke J, Xu Q, Wang F, Zhang LJ, Lu GM. Disrupted functional connectivity density in irritable bowel syndrome patients [J]. Brain Imaging Behav, 2017, 11(6): 1812-1822.
- [18] Icenhour A, Witt ST, Elsenbruch S, et al. Brain functional connectivity is associated with visceral sensitivity in women with Irritable Bowel Syndrome [J]. Neuroimage Clin, 2017, 15: 449-457.
- [19] Chao GQ, Zhang S. Effectiveness of acupuncture to treat irritable

- bowel syndrome; a meta-analysis[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(7):1871-1877.
- [20] Zhu Y, Wu Z, Ma X, et al. Brain regions involved in moxibustion-induced analgesia in irritable bowel syndrome with diarrhea: a functional magnetic resonance imaging study[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2014, 14:500.
- [21] Liu HR, Qi L, Wang XL, et al. Electroacupuncture at Tianshu (ST 25) for diarrhea-predominant irritable bowel syndrome using positron emission tomography[J]. *Neural Regeneration Research*, 2010, 5(16):1220-1225.
- [22] Zhao JM, Lu JH, Yin XJ, et al. Comparison of electroacupuncture and moxibustion on brain-gut function in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: A randomized controlled trial[J]. *Chin J Integr Med*, 2015, 21(11):855-865.
- [23] CW Chu, CY Wu, TW Yew, et al. Does acupuncture therapy alter activation of neural pathway for pain perception in irritable bowel syndrome? a comparative study of true and sham acupuncture using functional magnetic resonance imaging[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2012, 18(3):305-316.
- [24] Weaver KR, Sherwin LB, Walitt B, et al. Neuroimaging the brain-gut axis in patients with irritable bowel syndrome[J]. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*, 2016, 7(2):320-333.
- [25] Van Oudenhove L, Coen SJ, Aziz Q. Functional brain imaging of gastrointestinal sensation in health and disease[J]. *World J Gastroenterol*, 2007, 13(25):3438-3445.
- [26] Yuan YZ, Tao RJ, Xu B, et al. Functional brain imaging in irritable bowel syndrome with rectal balloon-distention by using fMRI[J]. *World J Gastroenterol*, 2003, 9(6):1356-1360.
- [27] Casey KL, Minoshima S, Berger KL, et al. Positron emission tomographic analysis of cerebral structures activated specifically by repetitive noxious heat stimuli[J]. *J Neurophysiol*, 1994, 71(2):802-807.
- [28] Derbyshire SW, Jones AK, Devani P, et al. Cerebral responses to pain in patients with atypical facial pain measured by positron emission tomography[J]. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1994, 57(10):1166-1172.
- [29] Aizawa E, Sato Y, Kochiyama T, et al. Altered cognitive function of prefrontal cortex during error feedback in patients with irritable bowel syndrome, based on fMRI and dynamic causal modeling[J]. *Gastroenterology*, 2012, 143(5):1188-1198.
- [30] 王军, 张宝玉, 孔令斌, 等. 肠易激综合征患者情绪障碍调查及其发生机制研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2012, 20(3):447-448.
- [31] 李景南, 钱家鸣. 胃肠激素与消化系疾病[J]. *中华消化杂志*, 2005, 25(4):253-254.
- [32] Coates MD, Mahoney CR, Linden DR, et al. Molecular defects in mucosal serotonin content and decreased serotonin reuptake transporter in ulcerative colitis and irritable bowel syndrome[J]. *Gastroenterology*, 2004, 126(7):1657-1664.
- [33] 张茹. 肠易激综合征血浆及乙状结肠黏膜中 VIP 及 SS 的含量[J]. *中国内镜杂志*, 2004, 10(3):48-50.
- [34] 陈晓敏, 张燕华, 毛峻岭, 等. 肠易激综合征患者结肠黏膜 P 物质、血管活性肠肽和肥大细胞的变化[J]. *胃肠病学*, 2008, 12(4):228-230.
- [35] Wu HG, Jiang B, Zhou EH, et al. Regulatory mechanism of electroacupuncture in irritable bowel syndrome: preventing MC activation and decreasing SP VIP secretion[J]. *Dig Dis Sci*, 2008, 53(6):1644-1651.
- [36] 刘美荣, 王思明, 肖瑞飞, 等. 针刺足三里、太冲对腹泻型肠易激综合征大鼠胃肠激素 SS、SP 的影响[J]. *亚太传统医药*, 2012, 8(12):1-3.
- [37] 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.

(2018-01-04 收稿 责任编辑:徐颖)

投稿须知:关于摘要与关键词

摘要:论著类的文章,均须附中文和英文摘要。中、英文摘要的内容要一致。采用第三人称撰写,不用“本文”等主语。论著类文稿的摘要形式使用结构式。结构式摘要主要分目的(Objective)、方法(Methods)、结果(Results)和结论(Conclusion)4部分。

关键词:选词要规范,应尽量从美国国立医学图书馆编辑的最新版 Index Medicus 的 Medical Subject Heading(MeSH)词表中选用规范用词,中文译名可参照中国医学科学院医学信息研究所编译的《医学主题词注释字顺表》。中医药词汇以中国中医研究院图书情报研究所编著的《中医药学主题词表》为准。未被词表收录的词,如确有必要可作为关键词标注。关键词数目一般 3~5 个,关键词之间用“;”分隔。无摘要的文稿,只需标注中文关键词,关键词置于正文之前;附中英文摘要的文稿须中英文关键词,中文关键词置于中文摘要下方;英文关键词应与中文词相对应,置于英文摘要下方。