

ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2018 年 11 月 28 日 第 26 卷 第 33 期 (Volume 26 Number 33)



33 / 2018

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.



述评

- 1907 莫迪司、普美显增强磁共振与肝纤维化分期的相关性研究

肖曼君, 肖恩华

基础研究

- 1914 从多项行为学测评分析慢传输型便秘大鼠的精神心理异常及其意义

张桢, 贺平

临床研究

- 1920 综合预见性护理联合延续护理对脑卒中吞咽障碍患者出院后的护理效果分析

蔡文焕

- 1927 原发性胆汁性肝硬化的早期诊断运用

李建柱, 周琛, 王剑飞

- 1933 微生态制剂对老年肠道菌群失调相关性腹泻的影响分析

章科清, 江琴, 张海兵

文献综述

- 1939 胃癌新辅助治疗进展和展望

张顺, 蒋小华

- 1947 重症急性胰腺炎早期液体复苏

刘爱茹, 胡端敏

临床实践

- 1953 复方嗜酸乳杆菌预处理在根除幽门螺杆菌阳性胃溃疡的疗效评价

王立明, 尚惺杰

消 息

- 1913 《世界华人消化杂志》正文要求
1926 《世界华人消化杂志》修回稿须知
1932 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标
1952 《世界华人消化杂志》外文字符标准
1958 《世界华人消化杂志》参考文献要求

封面故事

孙学英, 教授, 博士生导师, 哈尔滨医科大学第一附属医院肝脾外科中心. 主要从事消化道肿瘤的基础研究及抗癌药物研发. 现任国家教育部肝脾外科重点实验室副主任, 山东省泰山学者, 新西兰奥克兰大学医学院高级研究员; 国家自然科学基金委员会医学领域学科评审组成员, 科技部科研评审和成果奖励评审专家; *Associate Editor of Clinical Cancer Drugs* 和5种英文杂志编委, 国外基金委Cancer Research UK, National Science Centre(Poland)和Netherland Cancer research Fund评审专家, 100余种英文杂志审稿人. 先后承担国家科技部重点研发计划、国家自然科学基金、英国Wellcome Trust等国内外课题20余项. 共发表研究论文200余篇, 其中SCI收录152篇. 获得9项国际发明专利, 16项国家发明专利.

本期责任人

编务 李香; 送审编辑 崔丽君; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇; 责任编辑 崔丽君; 形式规范审核编辑部主任 马亚娟; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(旬刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2018-11-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

程英升, 教授, 200233, 上海市, 上海交通大学附属第六人民医院放射科

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘连新, 教授, 150001, 黑龙江省哈尔滨市, 哈尔滨医科大学第一临床医学院普外科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjgd@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com<http://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路62号, 远洋国际中心D座903室

电话: 010-85381892

传真: 010-85381893

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被美国国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期90.67元 全年36期3264.00元

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Contents

Volume 26 Number 33 Nov 28, 2018

EDITORIAL

- 1907 Staging of liver fibrosis using Gd-EOB-DTPA and Gd-BOPTA enhanced magnetic resonance imaging

Xiao MJ, Xiao EH

BASIC RESEARCH

- 1914 Behavioral analysis of mental and psychological abnormalities and their significance in rats with functional constipation

Zhang Z, He P

CLINICAL RESEARCH

- 1920 Effect of comprehensive predictive nursing combined with continuous nursing on dysphagia in stroke patients

Cai WH

- 1927 Clinical value of inflammatory factors in early diagnosis of primary biliary cirrhosis with bacterial infection

Li JZ, Zhou C, Wang JF

- 1933 Therapeutic effect of microecological preparation plus Rifaximin on diarrhea associated with intestinal flora imbalance in elderly patients

Zhang KQ, Jiang Q, Zhang HB

REVIEW

- 1939 Neoadjuvant therapy in gastric cancer: Current status and future perspectives

Zhang S, Jiang XH

- 1947 Early fluid resuscitation in severe acute pancreatitis

Liu AR, Hu DM

CLINICAL PRACTICE

- 1953 Therapeutic efficacy of pretreatment with compound *Acidophilus lactobacillus* tablets followed by quadruple therapy in gastric ulcer patients with *Helicobacter pylori* infection

Wang LM, Shang XJ

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 26 Number 33 Nov 28, 2018

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Xue-Ying Sun, Professor, Supervisor for PhD students, The Hepatosplenic Surgery Center, the First Affiliated Hospital of Harbin Medical University, 23 Youzheng Street, Nangang District, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Xiang Li* Review Editor: *Li-Jun Cui* Electronic Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang* Editor-in-Charge: *Li-Jun Cui* Proof Editor: *Ya-Juan Ma* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date November 28, 2018

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Ying-Sheng Cheng, Professor, Department of Radiology, Sixth People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Lian-Xin Liu, Professor, Department of General Surgery, the First Clinical Medical College of Harbin Medical University, Harbin 150001, Heilongjiang Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi, Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director

World Chinese Journal of Digestology

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: wjcd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA

Fax: +1-925-223-8242

Telephone: +1-925-223-8243

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892
Fax: +86-10-85381893

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 90.67 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2018 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <http://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

从多项行为学测评分析慢传输型便秘大鼠的精神心理异常及其意义

张桢, 贺平

张桢, 重庆市中医院肛肠科 重庆市 400021

贺平, 成都肛肠专科医院肛肠外科 四川省成都市 610015

贺平, 主任医师, 主要从事肛肠外科、功能性胃肠病及炎症性肠病方面的研究。

基金项目: 四川省卫生厅资助项目, No. 110101; 成都市科学技术局资助项目, No. 11PPYB014SF-289; 重庆市(第三批)青年医学高端后备人才项目, No. 渝卫人(2016)45号。

作者贡献分布: 本文由张桢完成; 贺平指导审核。

通讯作者: 贺平, 主任医师, 610015, 四川省成都市青羊区大墙东街152号, 成都肛肠专科医院肛肠外科. 1327255153@qq.com

收稿日期: 2018-08-31

修回日期: 2018-10-30

接受日期: 2018-11-08

在线出版日期: 2018-11-28

Behavioral analysis of mental and psychological abnormalities and their significance in rats with functional constipation

Zhen Zhang, Ping He

Zhen Zhang, Department of Anorectal Medicine, Chongqing Chinese Medicine Hospital, Chongqing 400021, China

Ping He, Department of Anorectal Surgery, Chengdu Anorectal Specialist Hospital, Chengdu 610015, Sichuan Province, China

Supported by: Sichuan Provincial Health Department Fund, No. 110101; Chengdu Science and Technology Bureau Fund, No. 11PPYB014SF-289; Chongqing (the Third Batch) Youth Medical High-end Reserve Talents Project, Chongqing Health Department, No. Yu Wei Ren (2016)45.

Corresponding author to: Ping He, Chief Physician, Department of Anorectal Surgery, Chengdu Anorectal Specialist Hospital, 152 Daqiang East St, Qingyang District, Chengdu 610015, Sichuan Province, China. 1327255153@qq.com

Received: 2018-08-31

Revised: 2018-10-30

Accepted: 2018-11-08

Published online: 2018-11-28

Abstract

AIM

To observe, compare, and analyze the behavior of rats with functional constipation and evaluate the psychological basis for their behavior.

METHODS

Sixty SD rats with a male-female ratio of 1:1 were randomly and equally divided into three groups: a severe constipation group, a mild constipation group, and a control group. Constipation was induced in rats by intragastric administration of compound diphenoxylate. The difference between the severe constipation group and mild constipation group was the severity of constipation symptoms, which was caused by the difference in the dose of compound diphenoxylate used. The weight and defecation of each group were recorded after constipation was modeled successfully. Behaviors of all the groups were assessed by the empty bottle stress test (aggression, modification, and exploration), elevated plus-maze test (anxiety), and sucrose preference test (depression). The data obtained were then statistically analyzed.

RESULTS

In the empty bottle stress test, neither aggressive behavior nor modified behavior in both mild and severe constipation rats had a significant change compared with the control group; however, exploratory behavior showed a statistical change which seemed to be related with the severity of symptoms. No significant difference was observed among all groups in the elevated plus-maze test. As to the sucrose preference test, the sugar

water consumption and preference degree of rats with severe constipation were significantly lower than those of the control group, while no difference was observed between the mild constipation group and control group.

CONCLUSION

The severity of constipate symptoms might be related to the dosage of modeling drugs. Also, the severity of symptoms is positively correlated with the behavioral abnormality. However, the behavioral performance of constipation rats is complicated, and the psychological state is generally inclined to depression.

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Word: Slow transit constipation; Rat model; Behavior; Psychological disease

Zhang Z, He P. Behavioral analysis of mental and psychological abnormalities and their significance in rats with functional constipation. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2018; 26(33): 1914-1919 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i33/1914.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i33.1914>

摘要

目的

观察、对比、分析功能性便秘大鼠动物模型的行为, 评价其行为反映出的心理学基础。

方法

60只清洁级SD大鼠, 雌雄各半。按性别随机分为3组, 分别为重度便秘组、轻度便秘组、对照组, 每组各20只。便秘模型按复方苯乙哌啶灌胃造模, 按给药剂量区分重度及轻度便秘模型组。造模成功后记录各组体重与排便情况, 观察并记录每组大鼠的应激行为表现, 包括攻击、修饰及探究行为; 并以高架十字迷宫评价其焦虑行为、糖水偏爱试验评价其抑郁行为。将记录结果进行统计学分析。

结果

轻度、重度便秘模型大鼠的攻击行为、修饰行为与对照组相比无明显变化, 仅探究行为有统计学意义, 并与病情严重程度有关。高架十字迷宫结果各组间无显著性差异; 糖水偏爱试验提示重度便秘模型大鼠的糖水消耗量与偏爱程度明显低于对照组, 而轻度模型组则与对照组差异不显著。

结论

造模药物剂量与便秘严重程度有关, 而便秘严重程度与行为学异常程度之间呈正向关联。但便秘大鼠的行为学表现较复杂, 总体来说心理状态倾向于抑郁。

© The Author(s) 2018. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 慢传输型便秘; 大鼠模型; 行为学; 心理异常

核心提要: 本文通过对功能性便秘大鼠行为的观察与分析, 评价其行为的心理学基础与类型。结果提示(1)便秘严重程度与行为学异常程度之间呈正向关联; (2)便秘大鼠的行为学表现倾向于抑郁。

张桢, 贺平. 从多项行为学测评分析慢传输型便秘大鼠的精神心理异常及其意义. *世界华人消化杂志* 2018; 26(33): 1914-1919 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v26/i33/1914.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v26.i33.1914>

0 引言

慢传输型便秘(slow transit constipation, STC)是功能性便秘的常见类型, 是消化系统常见病症。其确切病因不明, 但发病与年龄呈正相关。STC症状顽固, 严重影响患者生活质量; 在老年人群中还是心脑血管意外的常见诱因之一, 危害很大。我国老龄化趋势日渐明显, 可STC的临床诊疗现状却存在管理不系统、治疗欠规范的问题^[1], 长期疗效并不满意。有学者认为STC患者中有相当比例伴有需要干预的精神心理疾病, 甚至便秘本身即作为躯体症状而出现。2013年版的《中国慢性便秘诊治指南》中明确将精神心理治疗作为治疗措施写入指南^[2]。

但目前, 由于对心理异常与便秘之间的相互关系(如因果关系、治疗重点等)究竟如何存在许多争论^[3], 且精神心理异常包括多种类型(如焦虑、抑郁、强迫等), 因此对于临床中被广泛采用的量表评估法无法满足实际需要。首先, 具体的量表通常被用于评估特定类型的心理障碍, 患者就诊时应填写哪几种量表并无定论^[4]; 其次, 患者也往往因对量表填写目的不理解、要求不明确而选择隐藏真实情况、提供不真实数据, 从而误导医生。

因此, 能排除社会环境因素, 而单纯考量便秘与心理异常之间的关系将对临床决策有所帮助。动物实验与临床试验相比, 具有不受人类特有的矫饰行为干扰的优点; 因此我们试图通过对成熟STC动物模型进行研究, 以探讨此问题。研究方法为对STC大鼠进行多项行为学的观察与测评, 包括心理学实验研究中普遍采用^[5]的空瓶应激行为观察(包括攻击行为、修饰行为与探索行为等, 测试焦虑)、高架十字迷宫(测试焦虑)、糖水偏好试验(激励行为, 测试抑郁), 对观察结果进行分析可归纳出模型动物常见的精神心理异常类型。同时, 结合实验动物的体重、排便情况等综合分析, 推知STC大鼠是否

因便秘而出现心理异常, 又属于何种类型. 这些结论将对临床诊治STC有积极意义.

1 材料和方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物及分组: 实验于成都中医药大学药学院中药制剂新技术与新剂型实验室完成. 健康清洁级SD大鼠60只, 体重 $200\text{ g} \pm 20\text{ g}$, 雌雄各半. 动物来源: 成都达硕实验动物有限公司(许可证号: 0017656), 标准饲养. 用SPSS 13.0中random seeds程序将60只清洁级SD大鼠按性别随机分为6组, 分别为重度便秘组、轻度便秘组、对照组, 每组各20只. 分组后各组间体重无显著性差异.

1.1.2 主要试剂及仪器: 复方地芬诺酯(主要成分为苯乙哌啶), 购自河北赛克药业. 蔗糖, 上海上荣食品有限公司生产市售蔗糖.

仪器包括: (1)自制大鼠用高架十字迷宫^[6](elevated plus-maze, EPM), 由两个开放臂(open arm, 长 \times 宽为 $50\text{ cm} \times 10\text{ cm}$)、两个相对封闭臂(close arm, 长 \times 宽 \times 高为 $50\text{ cm} \times 10\text{ cm} \times 40\text{ cm}$)、一个中央平台(central platform, $10\text{ cm} \times 10\text{ cm}$)构成, 材料黑色塑胶. 开放臂、封闭臂相互垂直成十字状; 迷宫固定于十字支架, 支架高 50 cm . (2)称量仪, BAS224S型电子天平, 赛多利斯科学仪器有限公司(北京)公司. (3)摄像机, 市售数码摄像头, 接于电脑.

1.2 方法

1.2.1 造模方法: 按慢传输型便秘的发病机理, 以复方地芬诺酯灌肠以使大鼠的结肠蠕动减慢, 同时促进水的重吸收, 以使其大便含水量下降、停留结肠时间长, 达到便质干、硬、排便频率下降的目的, 类似于慢传输型便秘.

1.2.2 给药途径及方法^[7]: 便秘组采用灌胃构建慢传输型便秘模型大鼠, 重度便秘组给药剂量为 12 mg/kg , 中度便秘组给药剂量为 8 mg/kg , 持续时间为30 d. 实验期间每周记录1次大鼠粪便粒数、粪便干质量及大鼠体质量, 并根据粪便及体重变化适当增减给药剂量, 避免动物死亡. 至慢传输便秘模型组大鼠粪便粒数、首粒黑便排出时间与正常组有显著性差异则建模成功.

1.2.3 观察指标及检测方法: (1)排便情况^[8]: 便秘大鼠总体情况, 以及粪便的质量、硬度、粒型等. (2)应激行为观察: 空瓶应激试验, 包攻击行为(攻击、撕咬空水瓶或笼子), 修饰行为(梳理毛皮和洗脸); 探究行为(前后左右运动情况或前往水瓶位置). 选取大鼠生理活跃时间进行观察(夜间9点到11点), 每2只动物观察10 min、每天观察一组, 共9 d, 每只动物计3次, 取平均值. 每次观察, 以10分钟内出现1次行为记1分. (3)高架十字迷宫测

评: 观察指标: 进入开放臂次数(open arm entry, OE): 进入到任一开放臂的次数, 大鼠中心点进入算一次, 中心点退出, 即算一次探索结束; 进入开放臂时间(open arm time, OT): 大鼠在开放臂内停留的时间, 单位s; 进入闭臂次数(close arm entry, CE): 进入到任一闭臂的次数, 大鼠中心点进入算一次, 中心点退出, 即算一次探索结束; 进入封闭臂时间(close arm time, CT): 大鼠在闭臂内停留的时间, 单位s. 分别计算出进入开放臂和闭臂的总次数(OE+CE)、开放臂进入次数比[OE%, 即 $OE/(OE+CE) \times 100\%$]、开放臂停留时间比[OT%, 即 $OT/(OT+CT) \times 100\%$]. 每只大鼠高架十字迷宫实验结束后, 均立即断头处死, 取脑称重. 观察方法: 大鼠置于昏暗实验环境下的中央臂后实验人员立即离开. 以遮挡了指示灯的摄影机观察下5分钟内大鼠置于十字迷宫的表现, 并记录上述数据. 每只大鼠实验结束后, 清除粪便, 并用75%乙醇清理迷宫, 以掩盖气味. (4)糖水偏爱试验测定: 动物模型建立成功后, 即实验第31天大鼠单笼饲养, 对大鼠进行基础糖水/纯水消耗实验. 应激前先训练动物适应含糖饮水, 每笼同时给予装有1%蔗糖水的2个小瓶. 24 h后同时给予每只大鼠事先量好的2瓶水, 1个瓶装1%蔗糖水, 1个瓶装纯水. 1 h后取走2瓶并称质量. 每只大鼠进行1次液体消耗实验, 实验前禁水24 h, 其余操作同前. 计算应激后动物的液体总消耗、糖水消耗、纯水消耗及糖水偏爱百分比(糖水偏爱百分比 = 糖水消耗/总液体消耗 $\times 100\%$).

统计学处理 以SPSS 16.0进行数据分析. 计量资料以单因素方差分析、计量资料以独立样本 t 检验进行统计学分析, 其中计量资料以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示. 以 $P < 0.05$ 为具有统计学意义.

2 结果

2.1 实验动物情况 60只大鼠分3组, 每组均20只; 其中重度便秘模型组中3只动物退出, 轻度便秘模型组1只退出. 各组均补充至20只, 计入最终结果.

2.2 排便情况 与对照组比较, 便秘大鼠总体精神差、活动减少, 体重减轻, 进食量小; 同时大便较干、硬, 粒型较小. 体重测量方面, 重度STC组大鼠造模后体重低于对照组($P < 0.05$); 但轻度STC组及对照组、重度组与轻度组相比, 结果无统计学差异.

重度STC组大鼠日均粪便粒数小于轻度STC组及对照组, 日均排便粒数减少($P < 0.05$); 轻度STC组与对照组之间大鼠日均粪便粒数差异无统计学意义($P > 0.05$). 粪便干质量在3组间的差异无显著性意义($P > 0.05$). 重度STC模型组与轻度模型组均较对照组首粒黑便排出时间延长($P < 0.05$)(表1).

2.3 应激行为观察 对于攻击行为及修饰行为, 各组间两两比较均未见结果具有统计学意义($P>0.05$). 仅探究行为, 重度、轻度STC组均较对照组有显著性差异, 且重度模型组差异尤其明显($P<0.01$); 两模型组间无统计学差异($P>0.05$)(表2).

2.4 高架十字迷宫测评 各组间分别进行开放臂进入总次数百分比、开放臂滞留时间比以及进入两臂总次数的对比, 均未发现彼此间存在统计学显著性差异($P>0.05$)(表3).

2.5 糖水偏爱试验 重度STC模型组大鼠糖水消耗量显著小于对照组($P<0.01$); 轻度模型组与对照组及重度组之间大鼠糖水消耗量无显著性意义($P=0.17$). 重度STC模型组大鼠糖水偏爱百分比小于对照组($P<0.05$)及轻度组($P<0.05$); 轻度模型组与正常组之间大鼠糖水偏爱百分比差异无显著性意义($P>0.05$)(表3).

3 讨论

长期以来, 慢性便秘的合理诊治都是消化胃肠领域关注的热点. 目前普遍认为慢性便秘是一种功能性胃肠病, 目前采用“功能性胃肠病”的罗马标准进行诊断, 此标准已于2016年发表第IV版^[9].

便秘作为一种独立的疾病概念被接受的时间并不长. 以往, 便秘通常被定义为“由多种疾病导致的排便困难或费时费力的症状”. 因此, 对便秘的治疗也正在经历从单纯对症处理到系统诊治、慢病管理的转向过程. 然而这一过程数年来进展缓慢: 便秘患者在就诊时仍有很大机率被单纯处以刺激性泻剂, 有学者指出^[10], STC的诊治疗效不满意, 与罗马标准关于功能性便秘的诊断建立在以症状和患者主观感受为诊断要点上有一定关系. 即由于本病诊断、疗效都以症状改善为评价方法, 那患者的排便感受的重要作用不可替代. 而排便感受相对主观, 客观评价指标欠缺; 这或许导致STC患者的精神情绪、切身感受将对治疗效果满意度产生直接影响.

鉴于便秘与心理异常存在密切关联, 医师在临床中如何基于其症状以及行为方式按《指南》进行诊断、治疗? 就每位具体患者而言, 医师应该如何评判是否应给予患者进行精神心理干预? 甚至, 治疗应以胃肠病为主, 还是精神心理异常为主? 上述问题目前常采用填写相关标准化量表进行精神心理评估, 但由于我国文化环境、患者理解偏差等原因, 常常导致较为准确地评估患者情况并不容易. 有学者建议^[11]对慢性便秘患者常规进行专业心理咨询, 以便明确便秘的分期后采取相应的治疗方法; 但患者易出现抵触心理. 因此, 本研究通过实验动物建立STC模型并观察其相应行为, 目的即在于排除

患者自身的矫饰, 以慢传输型便秘是否将导致行为异常进行观察分析, 再由此推知此类行为可能与何种心理精神异常有关.

从实验结果来看, STC模型大鼠总体精神差、活动减少, 体重减轻; 大便较干、硬, 粒型较小. 而重、轻度两组STC组大鼠较正常对照组首粒黑便排出时间延长; 重度组日均粪便粒数较轻度组及对照组少. 可见重度与轻度STC组大鼠由于造模药物剂量不同而出现了较好的区分. 造模成功后, 空瓶应激实验中, 攻击行为、修饰行为两项指标三组间均未见无明显统计学差异; 仅探究行为上, 两模型组较对照组均有明显提高, 其中重度组显著高于对照组($P<0.01$). 这能部分说明探究行为的增强与病情严重程度有关. 不确定性的空瓶应激通常是作为给实验动物复制焦虑模型时使用的, 其攻击、修饰与探究三种行为的观察本身既可以作为评判焦虑建模成功与否的指标, 有可以用之观察动物是否有焦虑的行为. 本实验复制便秘动物模型成功后, 直接观察动物的空瓶应激行为以评价其是否符合焦虑表现.

在高架十字迷宫实验中, 各组间实验结果无显著性差异; 糖水偏爱试验中的糖水消耗量指标, 重度组低于对照组; 糖水偏爱百分比指标, 重度组则高于轻度组及正常对照组. 这说明便秘模型动物存在一些行为学异常, 且异常程度与便秘严重程度之间存在正向关联. 但本实验中并未出现区分度非常良好的观察结果, 提示可能存在的三个原因: 一是本实验中动物模型建立时间可能不够长; 而临床中许多患者的病史长达数十年. 在实验中, 便秘这一刺激因素的作用时长不够, 故实验动物的许多行为改变尚未充分显露. 二是精神心理疾患分为不同的类型如焦虑、抑郁、强迫等, 但这些不同类型常可同时存在于同一患者. 在本实验中, 便秘大鼠的行为学表现可能是多种精神心理异常类型的复合表现, 故特征性不强. 三是最重要的, 即本实验是通过建立STC便秘模型后, 观察大鼠行为的; 应与构建焦虑、抑郁的大鼠模型后观察其排便习惯相互参考^[3]. 因慢性便秘与焦虑、抑郁等精神心理异常何者为因、何者为果的问题并无定论, 目前研究仅能说明此二者存在关联. 这也许也是当今《指南》中没有说明心理异常的评估方式, 以及进一步给出干预的具体方案的原因.

但本实验结果仍能带给我们有意义的提示: 便秘因素的确可使实验动物出现行为异常; 这些行为与便秘症状的严重程度有关. 这些行为背后的心理异常类型可能较为复杂, 但在本实验中总体来看倾向于抑郁. 虽然实验动物的观察结果不可套用于临床, 但仍有一定启发意义. 如本实验中, 单纯便秘因素下的大鼠在一定时期内并未出现严重地行为学异常, 提示临床诊治便秘应

表 1 大鼠排便及体重情况表

指标	对照组	重度便秘组	轻度便秘组
粪便粒数(粒/d)	42.17 ± 7.01	27.79 ± 4.33 ^{ac}	36.25 ± 5.29
粪便干质量(g/d)	6.43 ± 2.21	5.87 ± 1.96	6.26 ± 2.50
造模前体重(g)	200.10 ± 10.94	203.07 ± 12.06	207.15 ± 15.07
造模成功后首日体重(g)	390.53 ± 86.53	313.87 ± 64.14 ^a	335.72 ± 95.41

^a*P*<0.05, 与对照组相比; ^c*P*<0.05, 与轻度组相比.

表 2 应激行为观察表

	攻击行为	修饰行为	探究行为
对照组	1.55 ± 1.05	1.75 ± 0.92	2.85 ± 0.99
重度便秘组	2.65 ± 1.18	1.70 ± 0.73	3.60 ± 1.39 ^b
轻度便秘组	2.05 ± 1.00	1.25 ± 0.91	3.25 ± 1.52 ^a

^a*P*<0.05, ^b*P*<0.01与对照组相比.

表 3 高架迷宫与糖水消耗试验观察表

	对照组	重度便秘组	轻度便秘组
开臂入次百分比(%)	30.69 ± 25.86	32.15 ± 12.72	28.23 ± 18.98
闭臂滞留时间比(%)	16.15 ± 18.64	19.32 ± 14.11	24.18 ± 19.15
进臂总次数(次)	14.65 ± 6.92	22.67 ± 13.88	15.67 ± 8.84
糖水消耗量(g)	7.12 ± 2.86	3.54 ± 1.73 ^b	5.97 ± 3.01
糖水偏爱百分比(%)	79.98 ± 20.16	62.15 ± 17.82 ^{ac}	70.55 ± 26.57

^a*P*<0.05, ^b*P*<0.01与对照组相比; ^c*P*<0.05, 与轻度组相比.

正规、积极. 另外, 严重且长期的便秘, 应将排除心理疾病的躯体症状摆在诊治关键位置. 如有可能, 应加强多学科联合诊治以取得更加满意的远期疗效, 进一步推进STC的正规化诊治.

文章亮点

实验背景

功能性便秘属于功能性胃肠病范畴, 是临床常见疾病. 其病程长、治疗不易, 是目前胃肠病领域的研究热点问题之一. 在治疗本病的同时应处理患者的精神心理异常是诊治共识, 但二者的相互关系尚不清楚. 本文拟通过对便秘模型大鼠的行为学观察, 推测二者的相互关系.

实验动机

本文通过对便秘模型大鼠的行为学观察来分析其心理异常类型, 并推测功能性便秘与心理异常之间的关系. 由于临床中患者可能出现对心理状态的刻意隐瞒, 因此往往很难在确知二者的关系. 本文通过实验研究, 可以

比较客观地评价功能性便秘、行为与心理异常间的关联性.

实验目标

本文拟找出便秘模型大鼠的行为学体现了其何种心理异常. 试验结果提示为抑郁. 这对功能性便秘的临床诊治过程中应加强对患者的心理干预有重要的指导作用.

实验方法

本文采用了大鼠造模, 通过对模型动物包括攻击行为、高架十字迷宫试验和糖水消耗试验等行为观察得到数据后进行统计学分析, 认为便秘大鼠的行为倾向于抑郁. 既往研究中未见类似方法.

实验结果

本文的研究内容基本实现了试验设计目的, 研究结果对临床诊治功能性便秘有指导意义. 由于动物实验能排除患者刻意地隐瞒真实心理状态, 因此结果相对客观, 对功能性便秘的动物实验研究有一定启发.

实验结论

本研究发现功能性便秘能引起模型动物的行为改变, 但不能说明便秘通常会引起心理异常. 便秘与心理异常之间的关联可能是多因素的, 短期的便秘症状并不一定会造成明显心理异常. 便秘如能得到正确治疗、及时缓解以缩短其病程, 对降低治疗难度将是有益的.

展望前景

本研究的不足在于造模时间短, 不能对便秘与心理异常之间的关系做进出更有力的进一步说明. 今后, 同类型研究应将动物模型的时间延长以进一步说明便秘与心理异常之间的关系.

4 参考文献

- 1 卜佳, 许翠苹. 慢性便秘和慢病管理. 世界华人消化杂志 2016; 24: 4162-4168 [DOI: 10.11569/wcjd.v24.i30.4162]
- 2 中华医学会消化病学分会胃肠动力组, 中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组. 中国慢性便秘诊治指南(2013年, 武汉). 胃肠病学 2013; 18: 605-612
- 3 张郭莺, 蒋燕萍, 帮慧玲. 构建慢传输型便秘与慢性应激抑郁模型大鼠: 揭示便秘与抑郁的关系. 中国组织工程研究 2015; 19: 4356-4360
- 4 周思远, 刘婷, 覃海知. 临床常用便秘诊断和疗效评价量表的特征. 世界华人消化杂志 2013; 21: 2611-2616 [DOI: 10.11569/wcjd.v21.i25.2611]
- 5 李宁, 唐启盛, 赵瑞珍. 慢性焦虑应激大鼠行为学的变化及中药丹桅逍遥散的干预作用. 中国现代应用药学 2009; 32: 826-829
- 6 宗绍波, 魏盛, 苏云祥. 焦虑大鼠模型高架十字迷宫实验的复测信度检验及参数相关性分析. 中国医药导报 2012; 8: 5-7
- 7 王郁金, 周永学, 张红. 功能性便秘大鼠在体结肠肌电及血清中胃动素、胃泌素的变化. 陕西中医 2014; 35: 1255-1256
- 8 庄茜, 张彩云, 程昱. 结肠传输颗粒诊断慢传输型便秘大鼠的实验研究. 中国现代应用药学 2017; 34: 1675-1678
- 9 徐三荣. 功能性胃肠道疾病罗马诊断标准的历史变迁及标准IV. 中华诊断学电子杂志 2016; 4: 184-190
- 10 Tack J, Boardman H, Layer P, Schiefke I, Jayne D, Scarpignato C, Fox M, Frieling T, Ducrotte P, Hamdy S, Gill K, Ciriza de Los Rios C, Felt-Bersma R, De Looze D, Stanghellini V, Drewes AM, Simrén M, Pehl C, Hoheisel T, Leodolter A, Rey E, Dalrymple J, Emmanuel A. An expert consensus definition of failure of a treatment to provide adequate relief (F-PAR) for chronic constipation - an international Delphi survey. *Aliment Pharmacol Ther* 2017; 45: 434-442 [PMID: 27910115 DOI: 10.1111/apt.13874]
- 11 杨向东, 魏雨. 便秘的分度标准与临床策略. 中华结直肠疾病电子杂志 2015; 4: 62-64

编辑: 崔丽君 电编: 张砚梁





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

