

## 5-羟色胺转运体基因多态性与肠易激综合征的相关性

张晓敏, 林志辉

### ■背景资料

人体95%的5-HT位于肠道, 5-HT与受体结合发挥作用后, 主要通过5-羟色胺转运体(SERT)再摄取, 以清除突触间多余的5-HT, 作为5-HT活动的终点。SERT基因中研究较多的是启动子区5-HTTLPR和内含子2 VNTRs。不同的等位基因转录活性明显不同。国内外关于5-HTTLPR和内含子2 VNTRs与肠易激综合征的研究较多, 但结果尚不一致。

张晓敏, 林志辉, 福建医科大学省立临床学院胃肠病研究所  
福建省福州市 350001

张晓敏, 福建医科大学2003届硕士研究生, 主要从事功能性肠病的研究。

通讯作者: 张晓敏, 350001, 福建省福州市东街134号, 福建省立医院胃肠病研究所。07091980557@sina.com.cn

电话: 0591-87699780

收稿日期: 2006-04-11 接受日期: 2006-04-29

### Relationship between serotonin transporter gene polymorphism and irritable bowel syndrome

Xiao-Min Zhang, Zhi-Hui Lin

Xiao-Min Zhang, Zhi-Hui Lin, Institute of Gastrointestinal Diseases, Fujian Provincial Clinical College of Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Correspondence to: Xiao-Min Zhang, Institute of Gastrointestinal Diseases, Fujian Provincial Hospital, Fuzhou 350001, Fujian Province, China. 07091980557@sina.com.cn  
Received: 2006-04-11 Accepted: 2006-04-29

### Abstract

**AIM:** To investigate the relationship between serotonin transporter gene polymorphism and irritable bowel syndrome (IBS).

**METHODS:** Polymerase chain reaction (PCR) was used to comparatively analyze the polymorphisms of serotonin transporter gene 5-HTTLPR and VNTRs within intron 2 in patients with diarrhea-predominant IBS (D-IBS,  $n = 51$ ), constipation-predominant IBS (C-IBS,  $n = 58$ ), and alternating diarrhea and constipation IBS (A-IBS,  $n = 38$ ) and healthy controls ( $n = 48$ ).

**RESULTS:** The frequencies of L/L genotype and L allele in C-IBS patients were significantly higher than those in the controls (31.0% vs 8.3%,  $\chi^2 = 8.229$ ,  $P < 0.05$ ; 47.4% vs 29.2%,  $\chi^2 = 7.342$ ,  $P < 0.05$ ). The frequencies of S/S genotype and S allele in D-IBS patients were significantly higher than those in C-IBS and A-IBS patients (S/S: 56.9% vs 36.2%, 36.8%,  $P < 0.05$ ; S: 71.6% vs 52.6%, 56.6%,  $P < 0.05$ ), but the frequency of L/L genotype was markedly lower (9.8% vs 31.0%, 23.7%,  $P < 0.05$ ). However, no significant

difference was found in VNTRs polymorphism between the subgroups of IBS and controls ( $P > 0.05$ ).

**CONCLUSION:** The presence of L/L genotype and L allele probably increases the susceptibility of individuals to C-IBS, while S/S genotype and S allele probably increases that to D-IBS. L/L genotype may be a protective factor against D-IBS.

**Key Words:** Irritable bowel syndrome; Serotonin transporter; Gene polymorphism

Zhang XM, Lin ZH. Relationship between serotonin transporter gene polymorphism and irritable bowel syndrome. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2006;14(18):1790-1794

### 摘要

**目的:** 探讨SERT基因启动子区5-HTTLPR和内含子2 VNTRs多态性在肠易激综合征(IBS)中的意义。

**方法:** 采用PCR方法对51例腹泻型IBS(D-IBS)、58例便秘型IBS(C-IBS)、38例便秘腹泻交替型IBS(A-IBS)患者与48例健康对照者SERT基因启动子区5-HTTLPR和内含子2 VNTRs多态性进行比较分析。

**结果:** C-IBS组L/L基因型及L等位基因频率显著高于对照组(31.0% vs 8.3%,  $\chi^2 = 8.229$ ,  $P < 0.05$ ; 47.4% vs 29.2%,  $\chi^2 = 7.342$ ,  $P < 0.05$ ), D-IBS组S/S基因型频率和S等位基因频率显著高于A-IBS和C-IBS组(S/S: 56.9% vs 36.8%, 36.2%,  $P < 0.05$ ; S: 71.6% vs 56.6%, 52.6%,  $P < 0.05$ ), L/L基因频率显著低于A-IBS和C-IBS组(9.8% vs 28.1%,  $P < 0.05$ )。IBS各组与对照组之间内含子2 VNTRs多态性分布无显著性差异( $P > 0.05$ )。

**结论:** 具有L/L基因型和L等位基因的人更易患C-IBS, 具有S/S基因型和S等位基因的人更易患D-IBS, L/L基因型可能是D-IBS的保护因素之一。

**关键词:** 肠易激综合征; 5-羟色胺转运体; 基因多态性

张晓敏, 林志辉. 5-羟色胺转运体基因多态性与肠易激综合征的相关性. 世界华人消化杂志 2006;14(18):1790-1794  
http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/1790.asp

## 0 引言

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种原因不明的,以腹痛或腹部不适及大便性状改变和排便习惯改变为特征的功能性肠病(functional bowel disease, FBDs). 根据临床症状分为腹泻型(D-IBS)、便秘型(C-IBS)和腹泻便秘交替型(A-IBS). 5-HT是胃肠道及中枢的重要神经递质,他参与调节胃肠功能及中枢情感. 5-羟色胺转运体(serotonin transporter, SERT)是一种对5-HT有高度亲和力的跨膜转运蛋白,可将效应部位的5-HT迅速再摄取. Coates *et al*<sup>[1]</sup>研究发现IBS患者肠黏膜5-羟色胺转运体mRNA,蛋白以及其免疫反应性较健康对照组都有所降低,说明了SERT在IBS中发挥了一定的作用. 我们通过研究IBS及健康对照组患者5-羟色胺转运体(5-hydroxytryptamine transporter, 5-HTT)基因相关多态区(5-HTT gene-linked polymorphic region, 5-HTTLPR)和内含子2可变串联重复区(variable number tandem repeats, VNTRs)多态性的特点,旨在探寻SERT基因与IBS的关系.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 福建省立医院门诊2004-09/2006-01就诊的IBS患者147例,男55例,女92例,年龄41.9±11.9岁. 对照组来自健康查体者和部分健康志愿者,共48例,男25例,女23例,年龄41.1±9.7岁,他们均为福建地区汉族人. 对门诊以排便习惯和/或性状改变就诊的患者,详细询问病史,进行全面体格检查,并经结肠镜和其他相关检查排除器质性疾病. IBS患者诊断标准为罗马II标准. 对照组入选标准:无消化道症状及全身性疾病,无腹部手术史,各组间性别及年龄比较差异无显著性. 取外周静脉血5 mL, 2 g/L EDTA抗凝,用UNIQ-10柱血液基因组抽提试剂盒(上海生工生物工程有限公司)抽提基因组DNA.

**1.2 方法** SERT基因5-HTTLPR多态性检测, PCR扩增引物如下:上游5'-ATG CCA GCA CCT AAC CCC TAA TGT-3',下游5'-GG ACC GCA AGG TGG GCG GGA-3'<sup>[2]</sup>,由上海英骏生物技术有限公司合成. PCR反应体系为50 μL,试剂均来自

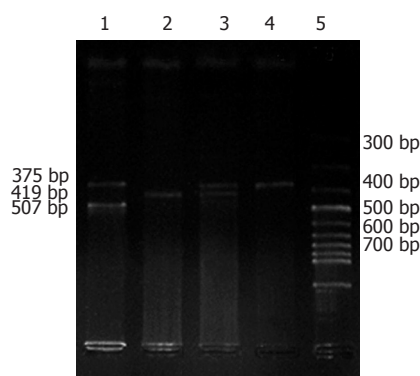


图1 SERT基因5-HTTLPR多态性位点PCR产物电泳图. 1: S/XL; 2: L/L; 3: L/S; 4: S/S; 5: 100 bp DNA ladder.

上海博亚生物公司, 10×PCR反应缓冲液5 μL, dNTP 1 μL, 上游引物1 μL, 下游引物 1 μL, MgCl<sub>2</sub> 4 μL, 模板DNA 5 μL, Taq酶0.5 μL, 灭菌双蒸水32.5 μL. 反应条件: 95℃ 4 min, 1个循环→95℃ 30 s, 63℃ 30 s, 72℃ 45 s, 2个循环→95℃ 30 s, 61℃ 30 s, 72℃ 45 s, 2个循环→95℃ 30 s, 59℃ 30 s, 72℃ 45 s, 2个循环→95℃ 30 s, 57℃ 30 s, 72℃ 45 s, 2个循环→95℃ 30 s, 55℃ 30 s, 72℃ 45 s, 30个循环→72℃ 10 min, 1个循环. SERT基因内含子2 VNTRs多态性检测, PCR扩增引物如下: 上游5'-GTC AGT ATC ACA GGC TGC GAG -3', 下游5'-TGT TCC TAG TCT TAC GCC AGT G-3'<sup>[6]</sup>, 由上海英骏生物技术有限公司合成. PCR反应体系为50 μL, 试剂均来自上海英骏生物技术有限公司, 10×PCR反应缓冲液5 μL, dNTP 1 μL, 上游引物 1 μL, 下游引物1 μL, MgCl<sub>2</sub> 4 μL, 模板DNA 5 μL, Taq酶0.5 μL, 灭菌双蒸水32.5 μL. 反应条件: 95℃ 3 min, 1个循环→95℃ 30 s, 58℃ 30 s, 72℃ 45 s, 35个循环→72℃ 10 min, 1个循环. PCR产物通过1.5 g/L琼脂糖水平凝胶电泳分离鉴定基因型, 电泳后, 经凝胶数码成像系统照相并读取基因型.

**统计学处理** 基因型和等位基因以%表示, 差异显著性检验采用SPSS 11.5软件分析,  $\chi^2$ 检验,  $P<0.05$ 为显著性差异.

## 2 结果

**2.1 PCR产物检测结果** 启动子区5-HTTLPR多态性位点PCR产物电泳结果共检出3个等位基因片段, 长度分别为375 bp (S), 419 bp (L), 507 bp (XL)以及5种基因型: L/XL, L/L, S/XL, L/S, S/S(图1); 内含子2区VNTRs多态性位点PCR产物电泳结果共检出2个等位基因片段, 长度分别为

## ■研究前沿

遗传易感性与肠易激综合征的关系为当前研究热点, 亟待研究的问题是遗传易感性是否与其他相关因素在肠易激综合征发病中发挥作用.

## ■创新盘点

研究结果显示L/L基因型与C-IBS有关与国内相关报道一致,同时也发现S/S基因型与D-IBS有关。

301 bp (S Tin.2.12), 267 bp (S Tin.2.10)以及3种基因型: S Tin.2.12/Tin.2.12 (12/12), S Tin.2.12/S Tin.2.10 (12/10), S Tin.2.10/S Tin.2.10 (10/10)(图2). 2.2 IBS三种亚型与对照组之间基因型与等位基因分布有显著性差异( $\chi^2 = 14.971$ ,  $P < 0.05$ ;  $\chi^2 = 13.577$ ,  $P < 0.05$ ), C-IBS组L/L基因型频率显著高于对照组( $\chi^2 = 8.229$ ,  $P < 0.05$ ), L等位基因频率显著高于对照组( $\chi^2 = 7.342$ ,  $P < 0.05$ ), D-IBS组L/L基因频率显著低于A-IBS, C-IBS组( $\chi^2 = 6.058$ ,  $P < 0.05$ ), D-IBS组S/S基因型和S等位基因频率显著高于A-IBS, C-IBS组( $\chi^2 = 8.738$ ,  $P < 0.05$ ;  $\chi^2 = 9.769$ ,  $P < 0.05$ ). 在D-IBS组中发现2例L/XL基因型. IBS各亚型与对照组之间VNTRs基因型与等位基因分布没有显著性差异( $\chi^2 = 3.689$ ,  $P > 0.05$ ;  $\chi^2 = 2.587$ ,  $P > 0.05$ )(表1).

## 3 讨论

5-HT是由肠嗜铬细胞和5-羟色胺神经元合成并分泌的,他与胃肠道的多种5-HT受体结合,通过一系列神经反射或旁分泌、内分泌作用调节胃肠活动,因此5-HT的合成、释放及再摄取的改变均可能影响胃肠功能. 人体95%的5-HT位于肠道, 5-HT与受体结合发挥作用后,主要通过一种特殊的转运体蛋白即5-羟色胺转运体(SERT)再摄取,以清除突触间多余的5-HT,作为5-HT活动的终点. 目前的资料表明SERT只有一种基因,人类SERT基因位于染色体17q11.12,跨度37.8 kb,由14个外显子组成,编码约630个氨基酸组成的蛋白. SERT基因包括多个单核苷酸多态性和序列长度多态性,其中研究较多的是5-HTTLPR和内含子2 VNTRs. 5-HTTLPR由14-16个基本重复单元构成,每个重复单元包含22个碱基对,插入或缺失由44个碱基对组成的重复片段,可形成长型(L)和短型(S) 2种常见等位基因, L/L, L/S及S/S 3种常见基因型,少见的超长型等位基因由5-HTTLPR内部片段的复制形成,一些研究报告中国汉族人群中存在加长型、超长型等罕见片段<sup>[3-4]</sup>,我们在研究中发现D-IBS组有2例L/XL; Lesch *et al*<sup>[5]</sup>研究发现5-HTTLPR多态性L和S等位基因分别调节SERT启动子的转录活动,使人类淋巴细胞、血小板和脑中SERT mRNA和蛋白的浓度,以及5-HT再摄取的活性有所不同. L/L基因型的转录活性高于L/S和S/S基因型. 目前研究结果显示不同的人群5-HTTLPR基因型分布不同,北美和欧洲人群中L等位基因频率为57%, S等位基因频率为

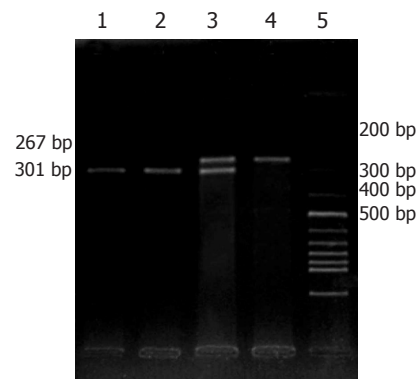


图2 SERT基因内含子2 VNTRs多态性位点PCR产物电泳图. 1: 12/12; 2: 12/12; 3: 12/10; 4: 10/10; 5: 100 bp DNA ladder.

43%, L/L基因型占32%, L/S基因型占49%, S/S基因型占19%, 而亚洲有超出两倍的S/S基因型频率<sup>[5-7]</sup>. 我们的研究结果显示, 福建地区汉族人群中, L/L基因型占8.3%, L/S基因型占41.7%, S/S基因型占50%, 其中S/S基因型频率约为欧美地区人群的两倍, 与以上研究相似.

目前关于SERT基因5-HTTLPR多态性与IBS研究结果尚不完全一致. 最早报道是Pata *et al*<sup>[8]</sup>以土耳其54名IBS患者和91名健康对照为研究对象, 他们发现, SERT基因5-HTTLPR和内含子2 VNTRs多态性在健康对照组和IBS组分布相似, 但S/S基因型增加了患C-IBS的危险, 而L/S基因型增加了患D-IBS的危险. Kim *et al*<sup>[9]</sup>报道5-HTTLPR L/L和L/S基因型在功能性胃肠病中的优势比并不显著, 但是他们确认了联合基因多态性与高躯体症状评分有关联. 来自韩国的报道是SERT基因型分布在IBS、IBS亚型和健康对照间没有差异<sup>[10]</sup>. Yeo *et al*<sup>[11]</sup>以北女性D-IBS患者与健康对照组为研究对象, 发现S/S基因型与D-IBS有显著关联, 表明SERT基因多态性是女性D-IBS发病的潜在因素. 国内Wang *et al*<sup>[3]</sup>研究发现具有L/L基因型的人群可能更易患C-IBS; 具有L/S基因型的人群可能更易患D-IBS, A-IBS, 谢军 *et al*<sup>[12]</sup>研究亦发现具有L/L基因型的人群可能更易患C-IBS. 我们的结果也显示, C-IBS患者有较高的L/L基因型频率和L等位基因频率, 与国内有关报道一致, 推测可能由于L/L转录活性较高, 导致肠道5-HT的过度再摄取使突触间隙5-HT浓度下降, 易导致便秘; 在IBS组内, D-IBS患者具有较高的S/S基因型频率和S等位基因频率. 由于S/S的转录活性较低, 导致肠道SERT低表达, 进而引起5-HT的过量, 增加了肠道运动及分泌.

## ■应用要点

本文进一步明确肠易激综合征的发病机制, 对IBS的基因型诊断、个体化治疗以及临床新药筛选等有重要的意义.



表 1 SERT基因5-HTTLPR及VNTRs多态性位点基因型频数和等位基因频数分布

| 分组    | n  | 启动子区5-HTTLPR n (%)        |              |                         |            |              |                           |            | 内含子2 VNTRs n (%) |              |            |               |              |
|-------|----|---------------------------|--------------|-------------------------|------------|--------------|---------------------------|------------|------------------|--------------|------------|---------------|--------------|
|       |    | S/S                       | L/S          | L/L                     | L/XL       | S            | L                         | XL         | 12/12            | 12/10        | 10/10      | 12            | 10           |
| D-IBS | 51 | 29<br>(56.9)              | 15<br>(29.4) | 5<br>(9.8) <sup>c</sup> | 2<br>(3.9) | 73<br>(71.6) | 27<br>(26.4) <sup>c</sup> | 2<br>(2.0) | 43<br>(84.3)     | 7<br>(13.7)  | 1<br>(2.0) | 93<br>(91.2)  | 9<br>(8.8)   |
| C-IBS | 58 | 21<br>(36.2) <sup>a</sup> | 19<br>(32.8) | 18<br>(31.0)            | 0          | 61<br>(52.6) | 55<br>(47.4) <sup>a</sup> | 0          | 45<br>(77.6)     | 10<br>(17.2) | 3<br>(5.2) | 100<br>(86.2) | 16<br>(13.8) |
| A-IBS | 38 | 14<br>(36.8)              | 15<br>(39.5) | 9<br>(23.7)             | 0          | 43<br>(56.6) | 33<br>(43.4)              | 0          | 32<br>(84.2)     | 4<br>(10.5)  | 2<br>(5.3) | 68<br>(89.5)  | 8<br>(10.5)  |
| 对照组   | 48 | 24<br>(50.0)              | 20<br>(41.7) | 4<br>(8.3)              | 0          | 68<br>(70.8) | 28<br>(29.2)              | 0          | 35<br>(72.9)     | 11<br>(22.9) | 2<br>(4.2) | 81<br>(84.4)  | 15<br>(15.6) |

<sup>a</sup>P<0.05 vs 对照组; <sup>c</sup>P<0.05 vs C-IBS.

内含子2 VNTRs含有9-12个由17个碱基对组成的重复单元串联结构, 包括10 (STin2.10)、12 (STin2.12)个重复的常见序列和9 (STin2.9)个重复的罕见序列, 我们的研究未发现STin2.9. Keating *et al*<sup>[13]</sup>报道在转基因胚胎小鼠和增强活性的胚胎干细胞中内含子2 VNTRs具有STin2.12等位基因小鼠较具STin2.10等位基因小鼠SERT表达增强. Ogilvie *et al*<sup>[21]</sup>认为, SERT基因VNTRs区重复串联数目越少, 其转录出的SERT mRNA稳定性越差, SERT的表达量就越少. Pata *et al*<sup>[8]</sup>报道, SERT基因内含子2 VNTRs多态性在对照组与IBS间无显著性差异, 而国内Wang *et al*<sup>[3]</sup>报道STin2.12/10基因型与IBS关系密切, 并且具有12/12-L/L联合基因型的人群易患C-IBS, 他们认为可能由于12/12和L/L的协调作用导致SERT的过度表达所致, 而谢军 *et al*<sup>[12]</sup>认为VNTRs与IBS无关. 我们的研究结果显示与Pata及谢军 *et al*研究结果一致, 没有发现VNTRs多态性与IBS明显相关.

许多研究表明, SERT基因5-HTTLPR和内含子2 VNTRs多态性位点与许多精神心理疾病有关, 既然IBS与心理素质和心理类型有关, SERT基因是否为其两者联系的相关基因, 值得进一步研究. Smulevich *et al*<sup>[14]</sup>认为精神因素与IBS存在因果关系, 抑郁、焦虑和IBS可能具有共同的发病基础. Hudson *et al*<sup>[15]</sup>研究发现包括IBS与抑郁症等在内的一系列情感障碍型疾病(affective spectrum disorder, ASD)有明显的家族聚集倾向, 表明不同类型ASD可能具有共同的遗传病理生理学特征. 我们的研究结果提示, SERT基因多态性在IBS的发生和发展中可能发挥了重要的作用, 但是IBS的病因和病理生理机制复杂并非单

一因素可以解释, 对于SERT基因在IBS发病中的地位还需要进一步深入研究确定.

#### 4 参考文献

- Coates MD, Mahoney CR, Linden DR, Sampson JE, Chen J, Blaszyk H, Crowell MD, Sharkey KA, Gershon MD, Mawe GM, Moses PL. Molecular defects in mucosal serotonin content and decreased serotonin reuptake transporter in ulcerative colitis and irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2004; 126: 1657-1664
- Ogilvie AD, Battersby S, Bubb VJ, Fink G, Harmar AJ, Goodwin GM, Smith CA. Polymorphism in serotonin transporter gene associated with susceptibility to major depression. *Lancet* 1996; 347: 731-733
- Wang BM, Wang YM, Zhang WM, Zhang QY, Liu WT, Jiang K, Zhang J. Serotonin transporter gene polymorphism in irritable bowel syndrome. *Zhonghua Neike Zazhi* 2004; 43: 439-441
- Zhao AL, Su LY, Zhang YH, Tang BS, Luo XR, Huang CX, Su QR. Association analysis of serotonin transporter promoter gene polymorphism with ADHD and related symptomatology. *Int J Neurosci* 2005; 115: 1183-1191
- Lesch KP, Bengel D, Heils A, Sabol SZ, Greenberg BD, Petri S, Benjamin J, Muller CR, Hamer DH, Murphy DL. Association of anxiety-related traits with a polymorphism in the serotonin transporter gene regulatory region. *Science* 1996; 274: 1527-1531
- Delbruck SJ, Wendel B, Grunewald I, Sander T, Morris-Rosendahl D, Crocq MA, Berrettini WH, Hoehe MR. A novel allelic variant of the human serotonin transporter gene regulatory polymorphism. *Cytogenet Cell Genet* 1997; 79: 214-220
- Gelernter J, Kranzler H, Cubells JF. Serotonin transporter protein (SLC6A4) allele and haplotype frequencies and linkage disequilibria in African- and European-American and Japanese populations and in alcohol-dependent subjects. *Hum Genet* 1997; 101: 243-246
- Pata C, Erdal ME, Derici E, Yazar A, Kanik A, Ulu O. Serotonin transporter gene polymorphism in irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1780-1784
- Kim HJ, Camilleri M, Carlson PJ, Cremonini F,

#### ■名词解释

5-羟色胺转运体 (SERT): 5-羟色胺 (5-HT)是脑-肠轴中的关键递质, 他在胃肠运动和感觉, 以及中枢情感调节中有重要意义. 5-羟色胺转运体(SERT)是一种对5-HT有高度亲和力的跨膜转运蛋白, 可将效应部位的5-HT迅速再摄取. 大量的证据表明, SERT在IBS的发生和发展中发挥重要的作用.

## ■同行评价

本文对肠易激综合征进行PCR方法的病因学研究, 研究深入, 数据可靠详实, 立题较新, 对临床有指导意义。

- Ferber I, Stephens D, McKinzie S, Zinsmeister AR, Urrutia R. Association of distinct alpha(2) adrenoceptor and serotonin transporter polymorphisms with constipation and somatic symptoms in functional gastrointestinal disorders. *Gut* 2004; 53: 829-837
- 10 Lee DY, Park H, Kim WH, Lee SI, Seo YJ, Choi YC. Serotonin transporter gene polymorphism in healthy adults and patients with irritable bowel syndrome. *Korean J Gastroenterol* 2004; 43: 18-22
- 11 Yeo A, Boyd P, Lumsden S, Saunders T, Handley A, Stubbins M, Knaggs A, Asquith S, Taylor I, Bahari B, Crocker N, Rallan R, Varsani S, Montgomery D, Alpers DH, Dukes GE, Purvis I, Hicks GA. Association between a functional polymorphism in the serotonin transporter gene and diarrhoea predominant irritable bowel syndrome in women. *Gut* 2004; 53: 1452-1458
- 12 谢军, 李瑜元, 聂玉强, 梁培智, 张龙. 肠易激综合征5-羟色胺转运蛋白基因多态性研究. *广州医学院学报* 2005; 33: 1-4
- 13 Keating E, Lemos C, Monteiro R, Azevedo I, Martel F. The effect of a series of organic cations upon the plasmalemmal serotonin transporter, SERT. *Life Sci* 2004; 76: 103-119
- 14 Smulevich AB, Rappoport SI, Syrkin AL, Ovcharenko SI, Ivanov SV, Drobyzhev MIu, Ishchenko EN, Baturin KA. Visceral neuroses: clinical approaches to the problem. *Zh Nevrol Psikhiatr Im S S Korsakova* 2002; 102: 15-21
- 15 Hudson JI, Mangweth B, Pope HG Jr, De Col C, Hausmann A, Gutweniger S, Laird NM, Biebl W, Tsuang MT. Family study of affective spectrum disorder. *Arch Gen Psychiatry* 2003; 60: 170-177

电编 张敏 编辑 潘伯荣

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006年版权归世界胃肠病学杂志社

## • 消息 •

## 专家门诊

本刊讯 《世界华人消化杂志》特设“专家门诊”固定专栏为广大消化病患者搭建一个信息平台, 欢迎副主任医师以上的消化内科、普通外科专家为专栏撰稿(附单位介绍信), 免收出版费, 写作格式如下:

胃溃疡诊断和治疗

个人简介(附3.5 cm × 5 cm照片一张)

通信作者(包括邮政编码、工作单位、部门、科室、机构全称、地址、所在省市、E-mail)

0 引言

1 诊断

2 治疗

3 特色

4 门诊时间