

肠易激综合征精神心理因素、肠黏膜肥大细胞及5-羟色胺的变化

陈文科, 邹益友, 李富军, 罗丹

■背景资料

肠易激综合征是由腹痛或腹部不适伴排便异常组成的一组肠功能障碍性综合征, 无任何器质性或异常的生化指标。该病是胃肠病中最常见的疾病之一, 发病率甚高, 但其发病原因和发病机制至今尚不完全明了。

陈文科, 北京大学深圳医院消化内科 广东省深圳市 518036
邹益友, 李富军, 中南大学湘雅医院消化内科 湖南省长沙市 410078

罗丹, 江门市中心医院消化内科 广东省江门市 529030

陈文科, 2005年中南大学湘雅医院硕士, 医师。

通讯作者: 邹益友, 410078, 湖南省长沙市, 中南大学湘雅医院消化内科, zouyiyou1957@163.com

电话: 0731-4327106 传真: 0731-4327348

收稿日期: 2006-10-09 接受日期: 2006-10-25

Changes of psychosocial factors, enteric mucosal mast cells and 5-hydroxytryptamine in irritable bowel syndrome

Wen-Ke Chen, Yi-You Zou, Fu-Jun Li, Dan Luo

Wen-Ke Chen, Department of Gastroenterology, Shenzhen Hospital of Beijing University, Shenzhen 518036, Guangdong Province, China

Yi-You Zou, Fu-Jun Li, Department of Gastroenterology, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410078, Hunan Province, China

Dan Luo, Department of Gastroenterology, Central Hospital of Jiangmen City, Jiangmen 529030, Guangdong Province, China

Correspondence to: Yi-You Zou, Department of Gastroenterology, Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410078, Hunan Province, China. zouyiyou1957@163.com

Received: 2006-10-09 Accepted: 2006-10-25

Abstract

AIM: To explore the roles of psychosocial factors, enteric mucosal mast cells (MC) and 5-hydroxytryptamine (5-HT) in the pathogenesis of irritable bowel syndrome (IBS).

METHODS: Hamilton anxiety scale (HAMA) and Hamilton depression scale (HAMD) were used to evaluate the psychosocial status of 27 IBS patients and controls. Immunohistochemistry was used to examine the number of mucosal MC in ileocecal junction (ICJ), and the content of mucosal 5-HT in ICJ was detected by high-performance liquid chromatography (HPLC) with an electrochemical detector. The relationship among the scores of HAMA and HAMD, the number of MC and the concentration of 5-HT were analyzed.

RESULTS: The scores of HAMA (18.26 ± 6.23) and HAMD (20.93 ± 6.96) in IBS patients were significantly higher than those in the controls (9.15 ± 4.91 , 9.89 ± 5.31) ($P < 0.05$). The number of mucosal MC and the percentage of degranulated MC in ICJ were significantly higher in patients with constipation predominant IBS (C-IBS) ($22.1 \pm 6.5/\text{HP}$, $35.4\% \pm 7.1\%$) and diarrhea-predominant IBS (D-IBS) ($28.4 \pm 7.3/\text{HP}$, $42.3\% \pm 10.1\%$) than those in the controls ($15.6 \pm 6.9/\text{HP}$, $24.8\% \pm 7.2\%$) ($P < 0.05$), and they were also significantly higher in D-IBS patients than those in C-IBS patients ($P < 0.05$). The concentration of ileocecal mucosal 5-HT in C-IBS ($2669 \pm 920 \text{ ng/g}$) and D-IBS ($2628 \pm 906 \text{ ng/g}$) patients was markedly higher than that in the controls ($1893 \pm 984 \text{ ng/g}$) ($P < 0.05$), and it was not significantly different between D-IBS and C-IBS patients ($P > 0.05$). The scores of HAMA and HAMD were positively correlated with the number of MC ($r = 0.784$, 0.711) and the percentage of degranulated MC ($r = 0.842$, 0.860) in ICJ mucosa of IBS patients ($P < 0.01$), but not with the concentration of mucosal 5-HT ($P > 0.05$). The concentration of mucosal 5-HT was not correlated with the number of mucosal MC and the percentage of degranulated MC ($P > 0.05$).

CONCLUSION: IBS patients show the abnormal psychosocial status, increased number of MC, elevated percentage of degranulated MC and enhanced 5-HT in ICJ. The abnormal psychosocial factors are correlated with the increased number and degranulation of mucosal MC.

Key Words: Irritable bowel syndrome; Pathogenesis; Psychosocial factors; Mast cell; 5-hydroxytryptamine

Chen WK, Zou YY, Li FJ, Luo D. Changes of psychosocial factors, enteric mucosal mast cells and 5-hydroxytryptamine in irritable bowel syndrome. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007;15(1):46-50

摘要

目的: 探讨精神心理因素、肠黏膜肥大细胞

(MC)及5-羟色胺(5-HT)变化在肠易激综合征(IBS)发病机制中的作用。

方法:应用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)和汉密尔顿抑郁量表(HAMD)分别对27例IBS患者和27例对照者进行精神心理因素评分。应用免疫组化法检测回盲部肠黏膜MC含量。应用高效液相色谱法测定回盲部肠黏膜5-HT含量。应用直线相关分析焦虑抑郁评分、回盲部肠黏膜MC数目和脱颗粒比率、5-HT浓度之间的关系。

结果:IBS组焦虑抑郁评分HAMA (18.26 ± 6.23)和HAMD (20.93 ± 6.96)总分均明显高于对照组(9.15 ± 4.91 , 9.89 ± 5.31), 差异有显著性($P < 0.05$)。IBS组回盲部肠黏膜MC数目、MC脱颗粒比率便秘型($22.1 \pm 6.5/\text{HP}$, $35.4\% \pm 7.1\%$)和腹泻型($28.4 \pm 7.3/\text{HP}$ 和 $42.3\% \pm 10.1\%$)明显高于对照组($15.6 \pm 6.9/\text{HP}$ 和 $24.8\% \pm 7.2\%$), 差异有显著性($P < 0.05$), 其中腹泻型较便秘型明显升高($P < 0.05$)。IBS组回盲部肠黏膜5-HT浓度便秘型和腹泻型明显高于对照组(2669 ± 920 , $2628 \pm 906 \text{ ng/g}$ vs $1893 \pm 984 \text{ ng/g}$, $P < 0.05$), 其中便秘型和腹泻型相比无显著性差异($P > 0.05$)。IBS患者焦虑抑郁评分与回盲部肠黏膜MC数目、MC脱颗粒比率呈正相关性($r_{\text{HAMA}} = 0.784$, 0.842 , $r_{\text{HAMD}} = 0.711$, 0.860 , $P < 0.01$), 与回盲部肠黏膜5-HT浓度无明显相关性($P > 0.05$)。IBS患者回盲部肠黏膜5-HT浓度与MC数目、MC脱颗粒比率之间无明显相关性($P > 0.05$)。

结论:IBS精神心理因素异常, 回盲部肠黏膜MC含量及活化比例增高, 5-HT浓度增高。精神心理因素异常与肠黏膜MC含量增加及肠黏膜MC的脱颗粒有关。

关键词:肠易激综合征; 发病机制; 心理因素; 肥大细胞; 5-羟色胺

陈文科, 邹益友, 李富军, 罗丹. 肠易激综合征精神心理因素、肠黏膜肥大细胞及5-羟色胺的变化. 世界华人消化杂志 2007;15(1):46-50

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/46.asp>

0 引言

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是胃肠病中最常见的疾病之一, 发病率甚高, 但其发病原因和发病机制至今尚不完全明了。目前的研究认为, IBS的发生与胃肠动力、内脏感知、精神心理因素异常和肠道感染、脑-肠轴

之间的神经内分泌免疫网络功能紊乱有关^[1]。神经内分泌免疫机制是近年来研究的热点。现已证明, IBS患者的精神心理异常高于一般人。最近研究发现, 精神心理应激可促进下丘脑释放促肾上腺皮质激素释放因子, 能明显诱发IBS患者腹部症状, 促进人和鼠的结肠运动、黏液分泌、黏膜通透性及肥大细胞(MC)释放炎性介质, 提示精神心理刺激可通过肠道免疫内分泌等影响其功能。我们研究IBS患者焦虑、抑郁积分和结肠黏膜MC、5-HT的含量变化的关系, 探讨他们在IBS发病机制中的作用, 为精神心理因素与脑-肠轴的关系提供新的依据。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2004-08/2005-02门诊的IBS患者27例, 其中腹泻型(D-IBS)14例, 便秘型(C-IBS)13例, 平均年龄40.3(17-62)岁, 男12例, 女15例。符合Rome II标准, 且无器质性疾病的“警戒”表现, 大便秘结+潜血、腹部B超、肠镜等检查缺乏可解释症状的形态学改变和生化异常。对照组为无长期腹痛、腹胀、便秘、腹泻等消化道症状的健康体检者、志愿者或单纯痔疮患者27例, 平均年龄37.0(19-56)岁, 男13例, 女14例。所有IBS患者和11例对照者进行了结肠镜检查, 均取回盲部黏膜4-5块, 1块用40 g/L中性福尔马林液固定18 h后, 经系列乙醇脱水、二甲苯透明、浸蜡、石蜡包埋, 用于检测肥大细胞; 其余几块在生理盐水中稍漂洗后, 滤纸吸干, 精密分析天平称质量后迅速置于-70℃冰箱保存, 用于5-HT检测。鼠抗人MC类胰蛋白酶抗体、抗鼠/兔即用型快速免疫组化MaxVision™检测试剂盒购自福州迈新生物技术开发有限公司。5-HT对照品购自Sigma公司。乙腈(色谱纯)购自迪马公司。Olympus电子结肠镜, Olympus CX21型光学显微镜, 日本岛津公司LC-6A型液相色谱仪、L-ECD-6A电化学检测器。

1.2 方法 由两名经过专门培训的医生对所有IBS患者和对照者针对汉密尔顿焦虑量表(HAMA, 由Hamilton于1959年编制, 包括14个项目)、汉密尔顿抑郁量表(HAMD, 由Hamilton于1960年编制, 用24项版本)中的问题进行交谈, 根据患者的回答以及表现作出综合评定, 给予评分。总分是能较好地反映焦虑抑郁程度的指标, 即病情越轻, 总分愈低; 病情愈重, 总分愈高。肥大细胞检测: 石蜡标本常规连续切片, 采用免疫组化方法染色MC(参照试剂说明书)。每张切片随机选5

■ 研究前沿

目前的研究认为, IBS的发生与胃肠动力、内脏感知、精神心理因素异常和肠道感染、脑-肠轴之间的神经内分泌免疫网络功能紊乱有关。精神心理因素与脑-肠轴之间的神经内分泌免疫网络之间的互动机制是近年研究来的热门课题, 而肠道中重要的免疫细胞——肥大细胞和神经介质5-HT是其中的研究热点。

■创新视点

通过研究IBS患者精神心理因素和结肠黏膜肥大、5-HT的含量变化的关系,探讨他们在IBS发病机制中的相互作用,此为本研究的一大亮点。

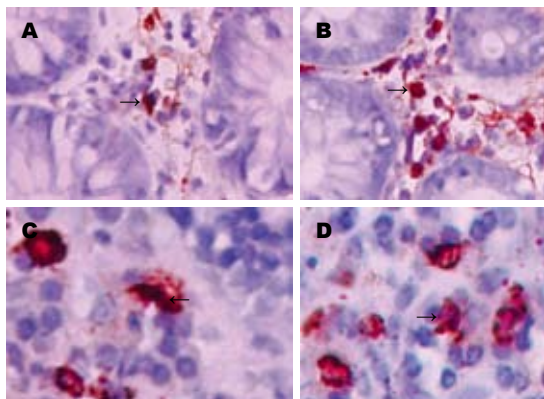


图1 结肠黏膜MC染色(DAB×400). A: 正常人; B: IBS; C: 正常脱颗粒; D: IBS脱颗粒。

个高倍视野(40×10),计数MC总数及脱颗粒MC数. MC计数以平均每高倍视野的MC个数表示,脱颗粒MC比率则以脱颗粒MC数占总MC数的比值表示. 5-HT检测采用高效液相电化学法测定,工作电压0.75 V. 高效液相电化学法最终结果为黏膜所含的5-HT质量,5-HT质量与黏膜质量相比,即为5-HT浓度(ng/g黏膜组织)。

统计学处理 所有实验数据均以均数±标准差表示,用SPSS 11.0软件包进行统计. 两个样本均数之间的比较采用 t 检验,多个样本均数之间的比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA),焦虑抑郁评分、MC数目和脱颗粒比率、5-HT浓度之间关系采用Pearson直线相关分析, $P<0.05$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 焦虑抑郁评分 IBS组HAMA(18.26 ± 6.23)和HAMD(20.93 ± 6.96)总分均明显高于对照组(9.15 ± 4.91 和 9.89 ± 5.31),差异有显著性($P<0.05$)。

2.2 MC免疫组化 光学显微镜下MC呈卵圆形或椭圆形,散在于黏膜腺体之间,并以小血管周围多见,胞质呈棕褐色,细胞核不着色;其中边界模糊,细胞周围有点、片状棕黄着色者为脱颗粒MC(图1). IBS组回盲部黏膜MC数目、脱颗粒比率均较对照组明显增多,差异有显著性($P<0.05$);其中腹泻型较便秘型明显增多,差异有显著性($P<0.05$,表1)。

2.3 5-HT检测结果 IBS组回盲部黏膜5-HT浓度与对照组相比明显增高,差异有显著性($P<0.05$);其中便秘型和腹泻型相比无显著性差异($P>0.05$,表1)。

表1 IBS患者回盲部黏膜MC和5-HT

分组	<i>n</i>	MC/HP	脱颗粒MC (%)	5-HT浓度 (ng/g)
IBS组便秘型	13	22.1 ± 6.5^a	35.4 ± 7.1^a	2669 ± 920^a
IBS组腹泻型	14	28.4 ± 7.3^{ac}	42.3 ± 10.1^{ac}	2628 ± 906^a
对照组	11	15.6 ± 6.9	24.8 ± 7.2	1893 ± 984

^a $P<0.05$ vs 对照组; ^c $P<0.05$ vs 便秘型。

表2 焦虑抑郁评分与MC, 5-HT的关系

指标	MC数目	MC脱颗粒比率	5-HT浓度
HAMA评分			
<i>r</i>	0.784	0.842	0.166
<i>P</i>	0.000	0.000	0.408
HAMD评分			
<i>r</i>	0.711	0.860	0.217
<i>P</i>	0.000	0.000	0.278
5-HT浓度			
<i>r</i>	0.091	0.056	
<i>P</i>	0.651	0.780	

2.4 焦虑抑郁评分与MC含量和5-HT浓度的关系 Pearson直线相关分析表明,IBS患者焦虑抑郁评分与回盲部肠黏膜MC数目、MC脱颗粒比率呈正相关性($P<0.01$),与回盲部肠黏膜5-HT浓度无明显相关性($P>0.05$,表2). IBS患者回盲部肠黏膜肥大细胞数目、肥大细胞脱颗粒比率与5-HT之间无明显相关性(P 均 >0.05 ,表2)。

3 讨论

国内外研究显示,心理社会因素与IBS密切相关,心理社会因素的异常可影响该病的发生、发展和预后^[2-5]. HAMA, HAMD心理量表是国际心理学界公认的进行心理客观、量化测定的具有权威性的标准量表,我们采用其来评定IBS患者的精神心理因素. 结果显示,IBS患者的焦虑、抑郁评分明显高于对照组,与国内外文献报道一致^[6-7],说明IBS患者有明显的精神心理异常. 已有研究表明,情绪或应激可以改变结肠和小肠运动,并且可以提高胃肠道内脏感觉的敏感性,在功能性胃肠疾病发病机制中起重要作用^[8]. MC表面有多种受体表达,当细胞受体与其识别的特异性抗原结合时,可被激活而发生特征性化学和形态改变,称为过敏性脱颗粒,能引起生物活性介质的通道开放,释放生物活性介质^[9-10].

■应用要点

精神心理因素异常与肠黏膜肥大细胞含量增加及肠黏膜肥大细胞的脱颗粒有关,为探讨精神心理因素与脑-肠轴之间的神经内分泌免疫网络之间的关系提供了新的依据。

肥大细胞释放的生物活性介质包括: 生物胺、酶、花生四烯酸及代谢产物、腺苷、神经肽、细胞因子等。他们作用既广泛又复杂多样: 可使微血管平滑肌和通透性发生改变、使肠道平滑肌收缩和舒张状态发生改变、调节腺体分泌功能、调节机体免疫状态、使痛觉敏感性发生改变等^[11]。我们发现, IBS患者回盲部黏膜MC数目与MC脱颗粒比率均明显高于对照组, 其中腹泻型明显高于便秘型。与O'Sullivan *et al*^[12]、董文珠 *et al*^[13]、王静 *et al*^[14]的研究报道一致。我们观察到的MC数量多于以往报道, 可能与采用其特异的鼠抗人MC类胰蛋白酶抗体标识MC有关。这是目前国际上检测MC数目和活性的最先进方法, 与传统的HE、阿尔新蓝染色、醛品红-橙黄G特染法有所不同, 具有更高的特异性和敏感性。IBS患者MC增多和活性增强可解释: IBS肠道高反应状态、肠道平滑肌运动异常、IBS患者食物不耐受等现象^[15-16]。

5-HT是广泛存在于中枢神经系统和胃肠道的一种单胺类神经递质, 具有多种生物学功能, 参与胃肠运动、摄食、睡眠、情绪、认知及生殖等在内的多种生理功能调控。近年来其在IBS发病机制中的作用倍受关注。5-HT的调节胃肠运动和内脏感觉功能以及与精神情志的关系可能与IBS的病理生理关系密切^[17-22]。有不少研究者发现^[23-26], IBS患者血液中5-HT含量较对照组升高, 但肠黏膜中5-HT含量的研究不多, 且不一致。因此检测肠黏膜中5-HT的浓度, 对于进一步认识5-HT在IBS发病机制中的作用具有重要意义。我们发现, IBS患者结肠回盲部黏膜5-HT含量增高, 与李兆申 *et al*^[27]报道的结肠黏膜内分泌5-HT的EC数量明显增加一致, 提示结肠黏膜5-HT含量升高与IBS发病可能相关。

有研究表明, 焦虑和抑郁情绪积分与肠运转的时间有相关性^[28]。焦虑和抑郁情绪还可降低患者对内脏痛觉的阈值, 使患者对正常的生理运动感知为异常的疾病症状。精神心理因素对胃肠道运动、感觉的影响是通过神经内分泌免疫网络来实现的。目前的研究认为, MC很可能是在神经和免疫机制之间担当沟通作用的重要免疫细胞, 而5-HT是一种广泛存在于中枢神经系统和胃肠道的重要神经递质。我们的研究表明, IBS患者焦虑抑郁总积分和回盲部肠黏膜MC数目、MC脱颗粒比率之间具有正相关性。这一现象可能与促肾上腺皮质激素释放因子和神经紧张素有关^[29-31]。这提示精神心理异常对

胃肠道的运动、感觉功能的影响可能与肠黏膜MC含量增加及诱导消化道的MC脱颗粒这一机制有关。但焦虑、抑郁总积分和回盲部肠黏膜5-HT浓度之间无明显相关性, 可解释为5-HT只是调节胃肠功能的多种重要神经递质中一种, IBS患者胃肠功能失调是多种神经递质综合作用的结果, 但也可能与本实验检测例数较少, 实验样本不能代表总体有关, 有待扩大样本量进一步研究证实。

4 参考文献

- 1 Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006; 130: 1377-1390
- 2 Smith RC, Greenbaum DS, Vancouver JB, Henry RC, Reinhart MA, Greenbaum RB, Dean HA, Mayle JE. Psychosocial factors are associated with health care seeking rather than diagnosis in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1990; 98: 293-301
- 3 Drossman DA, Creed FH, Olden KW, Svedlund J, Toner BB, Whitehead WE. Psychosocial aspects of the functional gastrointestinal disorders. *Gut* 1999; 45 Suppl 2: II25-30
- 4 李瑜元. 精神心理异常与功能性胃肠疾病的关系. *中华医学杂志* 1999; 79: 799-800
- 5 江汉龙, 钟世顺, 张振书. 肠易激综合征临床筛查312例. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 411-413
- 6 Lydiard RB, Falsetti SA. Experience with anxiety and depression treatment studies: implications for designing irritable bowel syndrome clinical trials. *Am J Med* 1999; 107: 65S-73S
- 7 何剑琴, 王伟岸, 胡品津, 陈为. 肠易激综合征患者睡眠质量特征. *世界华人消化杂志* 2004; 12: 744-747
- 8 Heymann-Monnikes I, Arnold R, Florin I, Herda C, Melfsen S, Monnikes H. The combination of medical treatment plus multicomponent behavioral therapy is superior to medical treatment alone in the therapy of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 981-994
- 9 Church MK, Clough GF. Human skin mast cells: *in vitro* and *in vivo* studies. *Ann Allergy Asthma Immunol* 1999; 83: 471-475
- 10 McKay DM, Bienenstock J. The interaction between mast cells and nerves in the gastrointestinal tract. *Immunol Today* 1994; 15: 533-538
- 11 Bradding P, Holgate ST. Immunopathology and human mast cell cytokines. *Crit Rev Oncol Hematol* 1999; 31: 119-133
- 12 O'Sullivan M, Clayton N, Breslin NP, Harman I, Bountra C, McLaren A, O'Morain CA. Increased mast cells in the irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2000; 12: 449-457
- 13 董文珠, 李兆申, 邹多武, 许国铭, 邹晓平, 朱爱勇, 尹宁, 龚燕芳. 肠易激综合征患者肠黏膜肥大细胞与P物质的相关性. *中华内科杂志* 2003; 42: 611-614
- 14 王静, 梁列新, 张志雄, 李国华, 钱伟, 侯晓华. 肠易激综合征患者肠黏膜肥大细胞的变化. *世界华人消化杂志* 2004; 12: 382-384
- 15 Coelho AM, Fioramonti J, Bueno L. Mast cell degranulation induces delayed rectal allodynia in rats: role of histamine and 5-HT. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 727-737
- 16 Addolorato G, Marsigli L, Capristo E, Caputo F,

■名词解释

脑-肠轴是将认知和情感中枢与神经内分泌、肠神经系统和免疫系统相联系的双向交通通路, 胃肠道活动的信息经脑-肠轴传入到中枢神经系统并由中枢神经系统经此途径调控。

■同行评价

本研究阐明精神心理因素异常在IBS中的发病可能与肠黏膜肥大细胞及其活化增高以及5-HT浓度增高有关,对IBS的发病机制提供了有关的实验依据,有利于IBS的研究和防治。文章立题有依据,病例收集尚规范,精神心理测评和试验正规,结果可靠,有理论价值。

- Dall'Aglio C, Baudanza P. Anxiety and depression: a common feature of health care seeking patients with irritable bowel syndrome and food allergy. *Hepatogastroenterology* 1998; 45: 1559-1564
- 17 Kuemmerle JF, Murthy KS, Grider JR, Martin DC, Makhlouf GM. Coexpression of 5-HT_{2A} and 5-HT₄ receptors coupled to distinct signaling pathways in human intestinal muscle cells. *Gastroenterology* 1995; 109: 1791-1800
- 18 Grider JR, Foxx-Orenstein AE, Jin JG. 5-Hydroxytryptamine₄ receptor agonists initiate the peristaltic reflex in human, rat, and guinea pig intestine. *Gastroenterology* 1998; 115: 370-380
- 19 Taiwo YO, Levine JD. Serotonin is a directly-acting hyperalgesic agent in the rat. *Neuroscience* 1992; 48: 485-490
- 20 Ebersberger A, Anton F, Tolle TR, Zieglsanger W. Morphine, 5-HT₂ and 5-HT₃ receptor antagonists reduce c-fos expression in the trigeminal nuclear complex following noxious chemical stimulation of the rat nasal mucosa. *Brain Res* 1995; 676: 336-342
- 21 Richardson BP, Engel G, Donatsch P, Stadler PA. Identification of serotonin M-receptor subtypes and their specific blockade by a new class of drugs. *Nature* 1985; 316: 126-131
- 22 Kozlowski CM, Green A, Grundy D, Boissonade FM, Bountra C. The 5-HT₃ receptor antagonist alosetron inhibits the colorectal distention induced depressor response and spinal c-fos expression in the anaesthetized rat. *Gut* 2000; 46: 474-480
- 23 Bearcroft CP, Perrett D, Farthing MJ. Postprandial plasma 5-hydroxytryptamine in diarrhoea predominant irritable bowel syndrome: a pilot study. *Gut* 1998; 42: 42-46
- 24 张川, 李定国, 王彝康, 陆汉明. 肠易激综合征患者5-羟色胺含量的变化. 上海第二医科大学学报 2001; 21: 66-68
- 25 王凌豪, 凌奇荷. 肠易激综合征患者乙状结肠粘膜内5-羟色胺含量的临床研究. 临床消化病杂志 1993; 5: 58-60
- 26 詹丽杏, 许国铭, 李兆申, 邹多武, 金震东, 屠振兴. 肠易激综合征患者活动期和缓解期血浆5-HT、5-HIAA的变化. 第二军医大学学报 2003; 24: 152-154
- 27 李兆申, 詹丽杏, 邹多武, 许国铭, 满晓华, 叶熙亭. 肠易激综合征患者分泌5-羟色胺的肠嗜铬细胞形态及功能的改变. 中华消化杂志 2004; 24: 94-97
- 28 Gorard DA, Gomborone JE, Libby GW, Farthing MJ. Intestinal transit in anxiety and depression. *Gut* 1996; 39: 551-555
- 29 Castagliuolo I, Lamont JT, Qiu B, Fleming SM, Bhaskar KR, Nikulasson ST, Kornetsky C, Pothoulakis C. Acute stress causes mucin release from rat colon: role of corticotropin releasing factor and mast cells. *Am J Physiol* 1996; 271: G884-892
- 30 Miyata K, Ito H, Fukudo S. Involvement of the 5-HT₃ receptor in CRH-induced defecation in rats. *Am J Physiol* 1998; 274: G827-831
- 31 Castagliuolo I, Leeman SE, Bartolak-Suki E, Nikulasson S, Qiu B, Carraway RE, Pothoulakis C. A neurotensin antagonist, SR 48692, inhibits colonic responses to immobilization stress in rats. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 12611-12615

电编 张敏 编辑 潘伯荣

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

中国学术期刊综合引证报告(2006)

本刊讯 根据《中国学术期刊综合评价数据库(CAJCED)》2005年6182种统计刊源析出的214万条中国期刊引文数据库及CNKI“中国期刊网”中心网站2005-01/12全文下载记录(1.5亿篇次)的大样本数据统计分析得到:世界华人消化杂志[标准刊号: ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R; 类目名称: 医药科学\临床医学\呼吸及消化系统疾病(YK5.2.3)]总被引频次为2471, 影响因子为0.661, 5年影响因子为0.644, 即年指标为0.079, 他引总引比为0.73, 被引期刊数为491, 被引半衰期为4.6, 2005载文量为768, 基金论文比为0.44, Web即年下载率为0.6. [中国学术期刊(光盘版)电子杂志社; 中国科学文献计量评价研究中心].