

神经调节在功能性胃肠病发病中的作用及其研究进展

倪敏, 丁义江, 丁曙晴

倪敏, 南京中医药大学第一临床医学院 江苏省南京市 210029
倪敏, 丁义江, 丁曙晴, 南京中医药大学第三附属医院全国
中医肛肠医疗中心 江苏省南京市 210029

通讯作者: 丁义江, 210029, 江苏省南京市, 南京中医药大学第
三附属医院全国中医肛肠医疗中心. njgczx@gmail.com

收稿日期: 2011-04-17 修回日期: 2011-08-25

接受日期: 2011-09-01 在线出版日期: 2011-09-08

Progress in understanding the role of neuromodulation in the pathogenesis of functional gastrointestinal disorders

Min Ni, Yi-Jiang Ding, Shu-Qing Ding

Min Ni, the Third Affiliated Hospital of Nanjing University of
Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China
Min Ni, Yi-Jiang Ding, Shu-Qing Ding, the First Clinical
Medical College of Nanjing University of Chinese Medicine,
Nanjing 210029, Jiangsu Province, China
Correspondence to: Yi-Jiang Ding, the First Clinical Medi-
cal College of Nanjing University of Chinese Medicine, Nan-
jing 210029, Jiangsu Province, China. njgczx@gmail.com
Received: 2011-04-17 Revised: 2011-08-25
Accepted: 2011-09-01 Published online: 2011-09-08

Abstract

Functional gastrointestinal disorders (FGIDs) are a group of common digestive diseases whose pathogenesis is closely related to the abnormal brain-gut axis. Disturbances of the neuromodulatory processes in the brain-gut axis generate functional digestive disorders mainly centered on the pain, bloating symptoms and motility diseases. This article reviews neuromodulatory mechanism aspects of the brain-gut axis and discusses the clinical prospects for the neuromodulatory interventional treatment of FGIDs.

Key Words: Neuromodulation; Brain-gut axis; Functional gastrointestinal disorders

Ni M, Ding YJ, Ding SQ. Progress in understanding the role of neuromodulation in the pathogenesis of functional gastrointestinal disorders. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011; 19(25): 2649-2653

摘要

功能性胃肠病是消化系统的常见疾病, 其发

生与脑-肠轴的异常密切相关。脑-肠轴神经调节过程的紊乱产生了以胃肠道动力改变和疼痛、腹胀为主症的消化系统疾病。本文总结了脑-肠轴的神经调节机制和介入治疗进展, 探讨了神经调节介入治疗功能性胃肠病的临床研究前景。

关键词: 神经调节; 脑-肠轴; 功能性胃肠病

倪敏, 丁义江, 丁曙晴. 神经调节在功能性胃肠病发病中的作用及其研究进展. *世界华人消化杂志* 2011; 19(25): 2649-2653

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/2649.asp>

0 引言

功能性胃肠病(functional gastrointestinal disorders, FGID)是一组以慢性便秘、腹泻、腹痛和腹胀等肠道症状为临床表现, 而缺乏严重解剖结构或代谢异常的综合征的总称。胃肠道活动通过各处的传出和传入通路与大脑皮质活动相关并受到神经调节, 这种双向性的脑-肠作用的异常将引起这类疾病的发生。近年来随着神经胃肠病学发展及脑影像技术的应用, 逐步揭示了脑肠相互作用的机制, 解释了其对肠道肌电兴奋、舒缩功能的影响及对动力障碍、疼痛的调节机制。这类疾病主要包括功能性便秘, 肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS), 胃食管反流疾病(gastroesophageal reflux disease, GERD), 慢性腹痛等。

神经系统对胃肠运动的调控通过3个层次来实现: 第1层次是中枢神经系统, 第2层次是自主神经系统, 第3层次是肠神经系统。这种在不同层次将胃肠道与中枢神经系统联系起来的神经-内分泌网络称为脑-肠轴^[1]。理解了不同水平脑肠轴神经调控过程, 可以解释脊髓刺激(spinal cord stimulation, SCS)和骶神经刺激(sacral nerve electrostimulation, SNS)等神经调节治疗的作用, 也增加了发现新的治疗方法的机会。

1 神经调节机制

1.1 中枢神经系统调节 大脑的各级中枢和脊髓

■背景资料

功能性胃肠病(FGID)是一组以慢性便秘、腹泻、腹痛和腹胀等肠道症状为临床表现, 而缺乏严重解剖结构或代谢异常的综合征的总称。胃肠道活动通过各处的传出和传入通路与大脑皮质活动相关并受到神经调节, 这种双向性的脑-肠作用的异常将引起这类疾病的发生。近年来随着神经胃肠病学发展及脑影像技术的应用, 逐步揭示了脑肠相互作用的机制, 解释了其对肠道肌电兴奋、舒缩功能的影响及对动力障碍、疼痛的调节机制。

■同行评议者

许文燮, 教授, 上海交通大学医学院生命科学院生物医学工程系

■研究前沿

Schwartz等研究发现功能性消化不良患者与正常受试者相比酸进入胃窦与肠蠕动慢,高敏症状,如恶心是密切相关的。

接受体内、外环境传入的信息,经整合后由自主神经和神经内分泌系统将调控信息传递到胃肠道内在的神经丛(肌间或黏膜下神经丛),亦或直接作用于胃肠道平滑肌细胞。大量研究已显示精神心理因素与肠道动力失调和内脏敏感机制密切联系,行为和认知可以通过间接复杂的通路影响肠活动:焦虑和抑郁可以加重IBS、非溃疡性消化不良或慢性便秘^[2],而生物反馈治疗和行为放松疗法可以改善这些症状^[3,4]。

近年来,随着脑影像技术的发展,人们采用fMRI和PET对脑肠轴进行研究^[5-15]。研究结果显示IBS患者与健康者比较,直肠球囊反复扩张诱发疼痛刺激时丘脑、岛叶及杏仁核信号更强^[5]。Loening-Baucke等研究便秘和肛门失禁儿童的肛门直肠感觉诱发电位应答,发现诱发电位的P1潜伏期延长了^[16-18]。另一研究中反流性食管炎和健康受试者相比,食管黏膜酸刺激后激活的大脑区域相同,但患者组血流波峰提前出现,大脑信号更强^[6]。这可能是黏膜被酸损伤后神经剥脱,更快激活大脑活动,而更快激活的大脑活动可以理解为GERD特定脑区域的致敏作用。众多研究证实,酸暴露与直肠扩张诱发疼痛刺激激活的脑区域很相似,这些说明存在一个共同的整合内脏痛觉的大脑基质,与这类疾病的发生紧密相关。最近还有研究^[19-21]发现盆底失弛缓便秘成年患者与正常受试者相比肛门和直肠感觉诱发电位应答的潜伏期延长,振幅降低。这表明盆底失弛缓便秘患者的胃肠道和大脑之间的感觉传入通路可能受损。

1.2 自主神经系统调节 自主神经系统是中枢神经系统与肠神经系统的桥梁,主要由交感神经和副交感神经完成。副交感神经节前纤维接收食管至近端结肠的信息,远端结肠和直肠的副交感神经是由骶神经的S2-S4发出并终止于背侧角。他们的初级神经元的神经末梢终止于肠壁,细胞体位于脊髓后根神经节。这些传入神经元也是伤害性刺激感受器,参与感受痛觉。许多神经元包含有降钙素基因相关肽,另一些含有P物质。这些神经递质在内脏痛及内脏感觉过敏中发挥重要作用。

迷走神经在支配胃肠运动中也发挥重要作用,可以增加胃肠的蠕动,促进腺体的分泌,同时对肠道黏膜的屏障作用和黏膜病变形成都有影响。迷走神经和骨盆神经是非常重要的神经调节干预的部位,如药物难治性的消化系溃疡可以手术切断远侧迷走神经来治疗。近来许多

研究采用电刺激外周神经或背侧脊柱来改善大便失禁^[22],严重难治性便秘^[23],IBS^[24]和慢性腹痛^[25,26]的症状。由此可知任何水平神经通路的调节治疗都可能影响临床结果。

1.3 肠神经系统局部调节 肠神经系统是指胃肠道中存在一个从初级感觉神经元、中间神经元到支配胃肠效应的运动神经元组成的神经系统。肠神经系统内在的初级传入神经元(intrinsic primary afferent neurons, IPANs)能感受各种刺激,直接收集特定信息如化学的,机械的,热量的和疼痛等刺激并转化为电位。其中,而化学敏感和牵张敏感的机械感受器在具有“储存库”作用的胃肠道特别重要,对黏膜机械敏感的IPANs主要位于黏膜下肌层,肠壁的压力和扩张程度激活受体进而改变肠道动力和分泌活性,再通过整合下丘脑的信息影响了饥饿、胀满感的感知。大量研究^[27,28]证明对管腔扩张的超敏反应很可能是因为机械敏感器在肠自主神经水平异常引起的。Gebhart和Coll发现小鼠内脏机械感受器香草素1(TRPV1)和酸离子通道受体3在结肠扩张诱导超敏反应过程中起着重要作用^[14]。激活机械感受器受体的不同亚型可以引出胃肠道特殊的感知觉。低阈值的机械刺激感受器可能与非疼痛感知觉(如发胀)的传导有关,而高阈值的机械刺激感受器可能与急剧的,局部的疼痛感知觉的传导相关^[29]。

化学敏感性在小肠中非常重要,小肠有特异性的依赖于氢离子浓度而产生应答的传入神经末梢,其IPANs位于肌间神经丛。最近的一项研究揭示化学感受器神经末梢水平的调节异常可能是产生功能性消化不良的关键因素。Schwartz等^[30]研究发现功能性消化不良患者与正常受试者相比酸进入胃窦与肠蠕动慢,高敏症状,如恶心是密切相关的。由以上研究我们似乎可以把质子泵一抑制剂抑制胃酸分泌的药理作用理解为神经调节的结果,因为这些药物可以影响神经末梢水平感觉信息传入中枢从而影响肠道动力。

2 治疗进展

神经调节作用主要通过外周药理学靶向性作用或者电刺激神经系统不同水平或者直接刺激肠道肌层从而改变胃肠道状态。采用电刺激方法,其效率与所采用的物理参数:振幅,频率及电极的位置有关。各种类型的神经调节介入治疗临床上已逐渐应用。

GERD是临床上一种非常常见的疾病,其发

生与食管下端括约肌(lower esophageal sphincter, LES)收缩功能下降有密切关系. 目前有学者^[31-34]开始研究电刺激LES的作用, 探讨植入电刺激器治疗GERD的可能. Xing等^[31]和同事把电极直接植入8位健康的狗的胃肌层壁中, 在幽门口上14 cm处, 采用低频率/宽脉冲(0.1 Hz/375 ms)和高频率/窄脉冲(14 Hz/330 us)两种类型电流. 两种类型的刺激都显著增加了LES的压力. 低频率/宽脉冲电流平均从21.5 mmHg增加到30.9 mmHg, 而高频率/窄脉冲电流平均从19.6 mmHg增加到33.4 mmHg. 最近研究中^[32], 采用相同的理念, 一个3.3 mm×28.0 mm微型刺激器(Bion[®])内向性直接植入3只狗的低位食管肌层中并采用遥控引导装置, 结果在3只狗中都显著增加了LES的压力, 所采用的电流是10 mA, 20 Hz和200 us. LES电刺激术目前虽只是用于动物模型, 但这些研究证明将来可能用于治疗人类GERD.

许多研究把电极植入体内从而进行SNS, 用于慢性便秘和肛门失禁, 尿失禁, 脊髓损伤, 功能性肛门直肠痛的治疗^[23,35-39]. 在一个研究中^[38]电刺激S2引起了所有结肠推进式蠕动的显著增加, 而电刺激S3逆向的蠕动显著增加. 患者的排便频率和轻泻药使用的统计结果表明使用SNS能够改善难治性便秘的症状. 即使刺激S2和S3根部, 在近端结肠也能发现到结肠蠕动的改善, 而不仅仅在远端(该区域是骶副交感神经分布区域). 该研究也解释了由于直肠-结肠反射的存在, 可以在刺激直肠的同时诱导临近结肠的活动. 另一研究^[35]虽然有价值的结果很少, 显示刺激8位患者中只有2位在临床上有所改善, 但参与这些研究的大多数患者患有慢传输性便秘, 但是另一研究^[6]在盆底失弛缓便秘患者中发现症状有改善. SNS对脊髓损伤后排便障碍患者的乙状结肠, 直肠, 肛周括约肌活动也有所增加^[39]. 但是以上研究中安慰作用并没有被完全排除, 他们不是盲法, 随机的实验. 上面所提到的通过SNS神经调节产生的作用还不尽如人意, 还需要进一步的研究. 总之, SNS对顽固性便秘患者的治疗是有效的, 可以延迟结肠造口术, 降低了激进的外科手术伴随症状的发病率.

SNS也是治疗由脊髓外伤或其他情况如多发性硬化症, 硬皮病所导致的肛门失禁的有效方法. 在一项研究中^[40], 短暂刺激的应答筛选后, 对一组患者进行永久性的SNS. 5位患者中的4位反应良好并且SNS被使用了. 在这组选择的患者中, 失禁的发生被减少到0. 另外一组各种原因导

致的女性大便失禁患者在植入持久性电极以后, 随访16 mo症状均显著改善^[36]. 当然这些都是小样本报告, 还需要大样本的研究进一步证实.

对IBS, 内脏痛综合征, 慢性腹痛等疼痛相关的综合征, 各种神经调节介入治疗的效率都已有报道^[41-45]. Govaert等^[41]研究发现9个难治性功能性肛门直肠痛患者中, 4个永久植入刺激器的患者, 症状改善明显, 半年后疼痛评分从9下降到1. Greenwood-Van Meerveld等^[43]发现采用50 Hz和0.2 mS脉冲宽单相直流电在T12/L1水平对正常大鼠进行SCS可以降低对结肠60 mmHg压力扩张的痛觉阈值, 即使植入的SCS系统被关闭以后, 延迟作用仍然能持续70-90 min. 类似的研究, 研究者用三硝基苯磺酸^[44]致敏了大鼠的结肠黏膜, 然后在脊柱水平进行电刺激也观察到腹部收缩次数降低, 疼痛症状减轻. SCS可能在中枢水平抑制了由于实验性酸刺激或扩张性疼痛所诱导的神经过度兴奋, 也可能是抑制了交感神经的活性, 进而降低皮质层疼痛觉的感知. SCS还被成功地用于家族性地中海热相关的腹痛^[45]. 两个家族性地中海热患者, 在T8-T9水平植入一个单极刺激器能够在3和6 mo后显著改善疼痛症状, 但是在第一个患者随访12 mo后发现SCS的这种作用降低了. 回顾以上这些结果, 直接脊髓刺激的临床应用前景是广阔的, 但还需要更多的临床研究评估.

FGID的脑-肠轴发病机制的研究, 有利于开拓靶向性的治疗, 开发其他神经调节介入治疗. 例如经颅磁刺激治疗(transcranial magnetic stimulation, TMS), 采用外部磁场进行外部调节从而在皮质水平上发生作用. Gow等^[46]证明采用TMS刺激舌咽运动神经皮质可以增加皮质兴奋性从而影响下游的咽的运动. TMS改善了不同状态(中风, 神经痛)的疼痛症状, 当TMS刺激第二体觉区时改善了慢性胰腺炎导致的慢性内脏痛^[47]. 这种方法应用于功能性胃肠病还需要更多的实验和临床研究.

3 结论

神经调节治疗可以在脑肠轴的任何水平发生作用, 影响神经活动, 从而争取恢复脑肠神经系统的平衡. 其通过药物影响受体活性或者电刺激神经从而改变黏膜兴奋性等方法发生作用. 采用植入性的电刺激装置虽然还没得到广泛应用但是临床研究显示这些方法有很大的应用前景.

■应用要点
FGID的脑-肠轴发病机制的研究, 有利于开拓靶向性的治疗, 开发其他神经调节介入治疗.

■同行评价

了解功能性胃肠病的发病机制以及治疗方面的进展对临床工作者具有一定的指导性作用。

4 参考文献

- 1 Talley NJ, Howell S, Poulton R. The irritable bowel syndrome and psychiatric disorders in the community: is there a link? *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 1072-1079
- 2 Henningsen P, Zimmermann T, Sattel H. Medically unexplained physical symptoms, anxiety, and depression: a meta-analytic review. *Psychosom Med* 2003; 65: 528-533
- 3 Lackner JM, Lou Coad M, Mertz HR, Wack DS, Katz LA, Krasner SS, Firth R, Mahl TC, Lockwood AH. Cognitive therapy for irritable bowel syndrome is associated with reduced limbic activity, GI symptoms, and anxiety. *Behav Res Ther* 2006; 44: 621-638
- 4 Lackner JM, Jaccard J, Krasner SS, Katz LA, Gudleski GD, Blanchard EB. How does cognitive behavior therapy for irritable bowel syndrome work? A mediational analysis of a randomized clinical trial. *Gastroenterology* 2007; 133: 433-444
- 5 Gaman A, Kuo B. A review of CNS activation patterns from fMRI studies in IBS patients versus healthy controls. *Gastroenterology* 2007; 32 (4 supplement 2): A-602
- 6 Kern M, Hofmann C, Hyde J, Shaker R. Characterization of the cerebral cortical representation of heartburn in GERD patients. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2004; 286: G174-G181
- 7 Andresen V, Bach DR, Poellinger A, Tstrouya C, Stroh A, Foerschler A, Georgiewa P, Zimmer C, Mönnikes H. Brain activation responses to subliminal or supraliminal rectal stimuli and to auditory stimuli in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17: 827-837
- 8 Ringel Y, Drossman DA, Turkington TG, Bradshaw B, Hawk TC, Bangdiwala S, Coleman RE, Whitehead WE. Regional brain activation in response to rectal distension in patients with irritable bowel syndrome and the effect of a history of abuse. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 1774-1781
- 9 Kwan CL, Diamant NE, Pope G, Mikula K, Mikulis DJ, Davis KD. Abnormal forebrain activity in functional bowel disorder patients with chronic pain. *Neurology* 2005; 65: 1268-1277
- 10 Mertz H, Morgan V, Tanner G, Pickens D, Price R, Shyr Y, Kessler R. Regional cerebral activation in irritable bowel syndrome and control subjects with painful and nonpainful rectal distention. *Gastroenterology* 2000; 118: 842-848
- 11 Verne GN, Himes NC, Robinson ME, Gopinath KS, Briggs RW, Crosson B, Price DD. Central representation of visceral and cutaneous hypersensitivity in the irritable bowel syndrome. *Pain* 2003; 103: 99-110
- 12 Wilder-Smith CH, Schindler D, Lovblad K, Redmond SM, Nirkko A. Brain functional magnetic resonance imaging of rectal pain and activation of endogenous inhibitory mechanisms in irritable bowel syndrome patient subgroups and healthy controls. *Gut* 2004; 53: 1595-1601
- 13 Mayer EA, Berman S, Suyenobu B, Labus J, Mandelkern MA, Naliboff BD, Chang L. Differences in brain responses to visceral pain between patients with irritable bowel syndrome and ulcerative colitis. *Pain* 2005; 115: 398-409
- 14 Song GH, Venkatraman V, Ho KY, Chee MW, Yeoh KG, Wilder-Smith CH. Cortical effects of anticipation and endogenous modulation of visceral pain assessed by functional brain MRI in irritable bowel syndrome patients and healthy controls. *Pain* 2006; 126: 79-90
- 15 Kong J, Gollub RL, Rosman IS, Webb JM, Vangel MG, Kirsch I, Kaptchuk TJ. Brain activity associated with expectancy-enhanced placebo analgesia as measured by functional magnetic resonance imaging. *J Neurosci* 2006; 26: 381-388
- 16 Barker AT, Jalinous R, Freeston IL. Non-invasive magnetic stimulation of human motor cortex. *Lancet* 1985; 1: 1106-1107
- 17 Loening-Baucke V, Yamada T. Is the afferent pathway from the rectum impaired in children with chronic constipation and encopresis? *Gastroenterology* 1995; 109: 397-403
- 18 Turnbull GK, Hamdy S, Aziz Q, Singh KD, Thompson DG. The cortical topography of human anorectal musculature. *Gastroenterology* 1999; 117: 32-39
- 19 Rao SS. Advances in diagnostic assessment of fecal incontinence and dyssynergic defecation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 910-919
- 20 Remes-Troche JM, Rao SS. Neurophysiological testing in anorectal disorders. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2008; 2: 323-335
- 21 Berlin G, Selbing A, Ryden G. Rhesus haemolytic disease treated with high-dose intravenous immunoglobulin. *Lancet* 1985; 1: 1153
- 22 Ganio E, Luc AR, Clerico G, Trompetto M. Sacral nerve stimulation for treatment of fecal incontinence: a novel approach for intractable fecal incontinence. *Dis Colon Rectum* 2001; 44: 619-629; discussion 629-631
- 23 Kenefick NJ, Nicholls RJ, Cohen RG, Kamm MA. Permanent sacral nerve stimulation for treatment of idiopathic constipation. *Br J Surg* 2002; 89: 882-888
- 24 Krames ES, Mousad DG. Spinal cord stimulation reverses pain and diarrheal episodes of irritable bowel syndrome: a case report. *Neuromodulation* 2004; 7: 82-88
- 25 Tiede JM, Ghazi SM, Lamer TJ, O'Bray JB. The use of spinal cord stimulation in refractory abdominal visceral pain: case reports and literature review. *Pain Pract* 2006; 6: 197-202
- 26 Kapural L, Narouze SN, Janicki TI, Mekhail N. Spinal cord stimulation is an effective treatment for the chronic intractable visceral pelvic pain. *Pain Med* 2006; 7: 440-443
- 27 Bouin M, Plourde V, Boivin M, Riberdy M, Lupien F, Laganière M, Verrier P, Poitras P. Rectal distention testing in patients with irritable bowel syndrome: sensitivity, specificity, and predictive values of pain sensory thresholds. *Gastroenterology* 2002; 122: 1771-1777
- 28 Mertz H, Naliboff B, Munakata J, Niazi N, Mayer EA. Altered rectal perception is a biological marker of patients with irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1995; 109: 40-52
- 29 Cervero F, Jänig W. Visceral nociceptors: a new world order? *Trends Neurosci* 1992; 15: 374-378
- 30 Schwartz MP, Samsom M, Smout AJ. Chemospecific alterations in duodenal perception and motor response in functional dyspepsia. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 2596-2602
- 31 Xing J, Felsner J, Brody F, Soffer E. Gastric electrical stimulation significantly increases canine lower esophageal sphincter pressure. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 1481-1487

- 32 Clarke JO, Jagannath SB, Kalloo AN, Long VR, Beitler DM, Kantsevoy SV. An endoscopically implantable device stimulates the lower esophageal sphincter on demand by remote control: a study using a canine model. *Endoscopy* 2007; 39: 72-76
- 33 Ouyang H, Xing J, Chen JD. Tachygastria induced by gastric electrical stimulation is mediated via alpha- and beta-adrenergic pathway and inhibits antral motility in dogs. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17: 846-853
- 34 Tang M, Zhang J, Xu L, Chen JD. Implantable gastric stimulation alters expression of oxytocin- and orexin-containing neurons in the hypothalamus of rats. *Obes Surg* 2006; 16: 762-769
- 35 Malouf AJ, Wiesel PH, Nicholls T, Nicholls RJ, Kamm MA. Short-term effects of sacral nerve stimulation for idiopathic slow transit constipation. *World J Surg* 2002; 26: 166-170
- 36 Malouf AJ, Vaizey CJ, Nicholls RJ, Kamm MA. Permanent sacral nerve stimulation for fecal incontinence. *Ann Surg* 2000; 232: 143-148
- 37 Dinning PG, Fuentealba SE, Kennedy ML, Lubowski DZ, Cook IJ. Sacral nerve stimulation induces pan-colonic propagating pressure waves and increases defecation frequency in patients with slow-transit constipation. *Colorectal Dis* 2007; 9: 123-132
- 38 Felten DL, Jozefowicz R. Netter's Atlas of Human Neuroscience. 1st ed, Netter Basic Science, Elsevier. 2003: 131
- 39 Varma JS, Binnie N, Smith AN, Creasey GH, Edmond P. Differential effects of sacral anterior root stimulation on anal sphincter and colorectal motility in spinally injured man. *Br J Surg* 1986; 73: 478-482
- 40 Kenefick NJ, Vaizey CJ, Nicholls RJ, Cohen R, Kamm MA. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence due to systemic sclerosis. *Gut* 2002; 51: 881-883
- 41 Govaert B, Melenhorst J, van Kleef M, van Gemert WG, Baeten CG. Sacral neuromodulation for the treatment of chronic functional anorectal pain: a single center experience. *Pain Pract* 2010; 10: 49-53
- 42 Wehbe SA, Whitmore K, Ho MH. Sacral neuromodulations for female lower urinary tract, pelvic floor, and bowel disorders. *Curr Opin Obstet Gynecol* 2010; 22: 414-419
- 43 Greenwood-Van Meerveld B, Johnson AC, Foreman RD, Linderth B. Attenuation by spinal cord stimulation of a nociceptive reflex generated by colorectal distention in a rat model. *Auton Neurosci* 2003; 104: 17-24
- 44 Greenwood-Van Meerveld B, Johnson AC, Foreman RD, Linderth B. Spinal cord stimulation attenuates visceromotor reflexes in a rat model of post-inflammatory colonic hypersensitivity. *Auton Neurosci* 2005; 122: 69-76
- 45 Kapur S, Mutagi H, Raphael J. Spinal cord stimulation for relief of abdominal pain in two patients with familial Mediterranean fever. *Br J Anaesth* 2006; 97: 866-868
- 46 Gow D, Hobson AR, Furlong P, Hamdy S. Characterising the central mechanisms of sensory modulation in human swallowing motor cortex. *Clin Neurophysiol* 2004; 115: 2382-2390
- 47 Fregni F, DaSilva D, Potvin K, Ramos-Estebanez C, Cohen D, Pascual-Leone A, Freedman SD. Treatment of chronic visceral pain with brain stimulation. *Ann Neurol* 2005; 58: 971-972

编辑 李薇 电编 何基才

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法,即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映,并在文内引用处右上角加方括号注明角码。文中如列作者姓名,则需在“Pang等”的右上角注角码号;若正文中仅引用某文献中的论述,则在该论述的句末右上角注角码号。如马连生^[1]报告……,潘伯荣等^[2-5]认为……;PCR方法敏感性高^[6-7]。文献序号作正文叙述时,用与正文同号的数字并排,如本实验方法见文献[8]。所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed,《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准,通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献,包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和World Journal of Gastroenterology(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>)。期刊: 序号, 作者(列出全体作者)。文题, 刊名, 年, 卷, 起页-止页, PMID编号;书籍: 序号, 作者(列出全部), 书名, 卷次, 版次, 出版地, 出版社, 年, 起页-止页。