

针刺对功能性便秘ENS-ICC调节机制的研究进展

任 驰, 周思远, 牟建蛟, 李 瑛

■背景资料

功能性便秘(FC)是一种常见疾病,现在中医临床多采用针灸治疗为主。FC存在多种发病机制,病因病理学研究显示其是肠神经系统功能及Cajal间质系统的异常,关于“肠神经病”的作用机制的研究已成为针刺治疗FC实验研究的突破点。

任驰, 周思远, 牟建蛟, 李瑛, 成都中医药大学针灸推拿学院
四川省成都市 610075
国家重点基础研究发展计划(973计划)基金资助项目, No.

2011CB505205

四川省科技厅基金资助项目, No. 2012jY0039

作者贡献分布: 本文综述由任驰、周思远和牟建蛟完成; 李瑛
审校。

通讯作者: 李瑛, 教授, 610075, 四川省成都市, 成都中医药大学
针灸推拿学院。jiale@mail.sc.cninfo.net

电话: 028-66875811

收稿日期: 2012-03-24 修回日期: 2012-05-02

接受日期: 2012-06-16 在线出版日期: 2012-07-08

Progress in understanding mechanisms underlying the regulatory effect of acupuncture on functional constipation

Chi Ren, Si-Yuan Zhou, Jian-Jiao Mu, Ying Li

Chi Ren, Si-Yuan Zhou, Jian-Jiao Mu, Ying Li, Acupuncture and Tuina College, Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, Sichuan Province, China

Supported by: the Major State Basic Research Development Program of China (973 Program), No. 2011CB505205; Foundation of Science and Technology Project in Sichuan Province, No. 2012jY0039

Correspondence to: Ying Li, Professor, Acupuncture and Tuina College, Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, Sichuan Province, China. jiale@mail.sc.cninfo.net

Received: 2012-03-24 Revised: 2012-05-02

Accepted: 2012-06-16 Published online: 2012-07-08

Abstract

Functional constipation is a common and frequently-occurring disease whose etiology and pathogenesis are still not very clear. Experimental studies using animal models of cathartic colon have shown abnormalities in ultrastructural plexus of enteric nervous system (ENS), expression of multiple receptors, and interstitial cells of Cajal (ICC). Currently, there has been no consensus reached yet with regard to the mechanisms underlying the regulatory effect of acupuncture therapy on functional constipation, and the interaction among different regulatory mechanisms is not examined in depth. Future research should address this issue to better understand how acupuncture exerts therapeutic effects against functional constipation.

Key Words: Functional constipation; Enteric nervous system; Interstitial cells of Cajal

Ren C, Zhou SY, Mu JJ, Li Y. Progress in understanding mechanisms underlying the regulatory effect of acupuncture on functional constipation. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(19): 1758-1762

摘要

功能性便秘(functional constipation, FC)是临床常见病和多发病,其病因和发病机制尚不十分清楚,存在多种学说。实验研究表明,“泻药性结肠”动物模型结肠表现为肠神经系统神经丛超微结构、多种受体与ICC表达的异常。我们通过检索和分析近年来针刺治疗FC的实验研究文献,发现目前针刺对FC的调节机制的研究偏于单一化,多种机制之间的调控关系没有进行深入研究。今后的研究应侧重针刺对各机制之间相互关系的阐释以及对其关键机制的探讨,使针刺作用机制的研究进一步深入,从而更好地服务于临床。

关键词: 功能性便秘; 肠神经系统; Cajal间质细胞

任驰, 周思远, 牟建蛟, 李瑛. 针刺对功能性便秘ENS-ICC调节机制的研究进展. *世界华人消化杂志* 2012; 20(19): 1758-1762

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/1758.asp>

0 引言

功能性便秘(functional constipation, FC), 也称单纯性便秘、习惯性便秘或特发性便秘, 按罗马III标准^[1], 被定义为排便持续困难, 便次减少或排便不尽感, 且不符合肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)的诊断标准。研究表明, 正常结肠的协同收缩主要由肠道神经系统(enteric nervous system, ENS)和间质星形胶质细胞即哈尔细胞(Cajal cell)控制^[2]。近年来, 对结肠慢传输性便秘(slow transit constipation, STC)的病因病理学研究显示其是“肠神经病”, 即肠神经系统功能及Cajal间质系统的异常^[3]。关于“肠神经病”的作用机制的研究已成为针刺治疗功能性

■同行评议者

王富春, 教授, 长春中医药大学

便秘实验研究的突破点,通过查阅相关文献,现将针刺调控ENS-ICC机制治疗功能性便秘的研究现状进行分析述评如下。

1 针刺对肠神经系统的调控

肠神经系统是存在于胃肠壁内一个独立于大脑之外的完整神经网络,由黏膜下神经丛和肌间神经丛组成^[4]。ENS具有高度的自主性,可以感知、启动和调控胃肠运动、因此被称作胃肠道的“微型脑”(little brain)^[5]。研究发现肠神经系统的功能状态主要受肌间神经丛和肠神经节细胞的影响较大,其病理性改变可能会降低肠神经传递的敏感性,影响肠道的运动。

1.1 肠神经节细胞

1.1.1 肠神经节细胞与功能性便秘的关系:肠神经系统的功能状态与肠动力是直接相关的。有研究^[6-8]发现STC患者平均每个肠段的神经节面积和平均每个神经节中神经元的数量在肌间神经丛和深部黏膜下丛都明显减少。国外学者^[9]利用嗜银性反应、神经微丝抗体或采用PGP 9.5^[10]进行标记均可发现肌间丛神经元胞体及突起的数量均明显减少。

1.1.2 针刺对肠神经节细胞的影响:丁曙晴等^[11]通过观察针刺治疗便秘模型大鼠肠神经系统神经元标志物(PGP 9.5)的变化,探讨肠神经系统神经元作用途径。发现针刺组治疗前环纵肌纤维增粗,排列紊乱,空泡样改变,神经节细胞减少,节细胞阳性表达染色下降;治疗后环纵肌修复好转,神经节细胞空泡样改变好转,通过多组对照^[12]比较证实了针刺有助于改善肠神经系统神经元破坏后神经节细胞的功能,为治疗功能性便秘提供了一定的实验室依据。

1.2 肠肌间神经丛

1.2.1 肠肌间神经丛与功能性便秘的关系:目前普遍认为肌间神经丛对肠蠕动的调节起重要作用。STC患者的结肠切除病理结果显示几乎都存在不同程度的肌间神经丛数量减少、变形、变性等退行性变和间质代偿性增生^[9]。在临床治疗过程中不断有STC患者结肠超微结构异常的报道^[13],与其超微结构改变相似的动物实验进一步揭示了STC发病机制的复杂性^[14]。王梅等^[15]通过建立“泻药性结肠”的动物模型,应用电镜技术发现模型大鼠的结肠肌间神经丛可见神经元细胞线粒体轻度肿胀,神经纤维轴突内线粒体肿胀破裂,“嵴”状结构不完整,神经束轴突及树突扩张,电子密度不均匀,部分明显扩张形成空泡。

由此可知结肠肌间神经丛超微结构的改变可能是功能性便秘发展和加重的病理基础之一。

1.2.2 针刺对肠肌间神经丛的调控:李红岩等^[16]利用大黄制作大鼠STC动物模型,发现大黄模型组结肠传输功能缓慢,肌间神经丛神经细胞空泡变性、减少。针刺后发现肌间神经丛超微结构有所改善,结肠传输功能恢复。周惠芬等^[17]也发现,针刺一侧足三里、照海穴(隔日交换对侧)对泻药性结肠大鼠结肠肌电呈双向调节作用,可使振幅适当增高,频率适当加快或减慢。

2 针刺对肠动力的调控-Cajal间质细胞

2.1 ICC与功能性便秘的关系 在功能性便秘的诸多发病机制相关因素的研究中,胃肠始动细胞Cajal间质细胞(interstitial cells of Cajal, ICC)的作用受到格外重视^[18-20],其具有潜在的控制胃肠道动力的作用^[21,22]。ICC是介于肠神经系统和平滑肌细胞之间的一类极其特殊的间质细胞,解剖上与ENS关系最为密切^[23,24]。ICC有3种功能,即胃肠基本电节律的起搏细胞^[25,26],介导电活动的传播及参与胃肠道神经递质的信号转导^[2,27],调节神经递质^[28]。ICC在结肠中的分布和功能异常是STC结肠慢波频率减慢的直接或间接原因^[29-34]。研究发现STC患者结肠内的ICC密度下降明显^[33,35,36],全结肠ICC的体积也缩小,尤以乙状结肠内的ICC减少为著^[37-39]。Wedel等^[6]发现STC患者结肠组织中除外纵行肌以外,全层ICC的数目都显著减少,形态及其网状结构改变。国内学者^[40,41]亦发现STC小鼠肠道存在结肠ICC数量的减少、抑制性神经递质表达增加。童卫东等^[42]经一系列研究后发现STC患者各个区域ICC均明显减少,部分病例黏膜下环肌表面ICC几乎消失,黏膜层和黏膜下层细胞凋亡明显增多。小肠起搏区域ICC缺失能导致自发性电节律性活动缺失,肠蠕动波消失,而增加肠道ICC细胞数量,肠壁收缩活动及慢波频率增加、肠道传输速度加快^[43-45]。

从Cajal发现ICC开始,ICC已不再是起填充作用的一般间质细胞。一个突破性的研究进展是发现其细胞表达受酪氨酸激酶受体c-kit及其配体干细胞因子(stem cell factor, SCF)调控,c-kit是ICC细胞的特异性标志物^[46]。我们可以利用c-kit免疫组织化学技术特异地观察ICC在胃肠道的分布,为一系列胃肠动力紊乱性疾病的研究带来曙光。国内学者Tong等^[47]进一步研究发现STC患者结肠内发现4类ICC亚

■相关报道

Ward等曾指出正常结肠的协同收缩主要由肠道神经系统(ENS)和间质星形胶质细胞即哈尔细胞(Cajal cell)控制。近年来,对功能性便秘的病因病理学研究显示其是“肠神经病”。

■创新盘点

本文分别对针刺调节ENS和ICC两种作用途径进行了总结,系统地分析了近年来针刺对功能性便秘ENS-ICC调节机制的实验研究进展,为今后实验研究提供方向。

群数量均明显减少, c-kit mRNA和蛋白表达降低, 提示c-kit信号通路在STC患者ICC减少过程中起着很重要的作用. SCF/Kit信号通路异常使Kit阳性间质前体细胞分化为平滑肌表型细胞, 与ICC的减少有关. 贾后军等^[48]进一步研究发现, 通过阻断结肠内c-kit信号, 使RNA和c-kit蛋白表达降低, 导致小鼠小肠ICC缺失. 有研究^[49,50]用中和抗体封闭c-kit受体后, 发现ICC表型再分化呈平滑肌细胞表型, ICC的数目因此减少甚至消失, 肠慢波消失. 该研究提示我们可以通过靶向治疗纠正ICC异常功能, 促使其表型逆转, 重建网络结构来恢复结肠动力, 这应该是治疗STC的一个新的思路.

2.2 针刺调控ICC的表达 泻药性结肠动物模型的结肠病理表现与慢传输型便秘患者的结肠病理表现相似, 其中包括ICC表达的异常. 孙建华等^[51]观察电针天枢穴对STC大鼠结肠平滑肌结构及ICC的影响, 发现模型组ICC着色较淡、模糊, 网络结构不连续; 电针治疗后, ICC形态、分布、细胞着色及网络结构的完整性均接近于正常组($P>0.05$), 提示电针天枢穴不但能改善STC模型大鼠结肠平滑肌的结构, 同时也改善STC结肠平滑肌ICC的病理改变, 提高其阳性表达以达到治疗目的. 衣运玲^[52]以泻药性结肠大鼠为模型, 观察针刺从核转录水平与翻译水平调控ICC的作用特点, 揭示针刺对泻药性结肠中c-kit、SCF蛋白与基因表达调控特点及针刺治疗便秘的ICC作用途径, 为针刺治疗以ICC减少为背景的便秘奠定理论基础, 说明了针刺可以从核转录水平调节以ICC减少为背景的便秘, 使其结肠SCF/c-kit蛋白表达在生理范围内提高.

3 结论

目前国内关于针刺治疗功能性便秘的机制探讨取得了一定的成果, 近来对ICC及其网络的缺失或缺陷及对不同类型的肠神经元释放的神经递质的研究增多. 功能性便秘的发病涉及中枢与外周多个方面, 其调节机制包括神经、体液、肌源性、食物等多方面因素, 构成复杂网络调控系统. 研究发现, ICC在慢传输型便秘结肠中发生表型转化^[53], 如何使发生表型转化的ICC通过重建c-kit信号通路实现表型逆转, 是目前研究的重点. 我们可以利用现代科技手段努力发掘和发展其治疗途径, 利用c-kit免疫组织化学技术特异地观察ICC在胃肠道的分布, 从而通过c-kit通路更具有靶向性地促使发生表型转化的ICC

逆转, 阻断了功能性便秘的进一步发展, 为一系列胃肠动力紊乱性疾病的研究带来曙光.

针刺治疗功能性便秘的机制尚有许多待揭示的地方, 其物质基础(基因、递质、信号转导、蛋白表达)需要进一步探索. 其治疗的作用机制与多个机制有关, 因此对单一机制的研究结果就不可避免地带有局限性和片面性. 对结肠超微结构的实验观察显示单靶点治疗功能性便秘存在一定的缺陷性, 这就提示任何一种针对单一机制的治疗都存在一定的局限性, 未来的研究应不仅仅只针对一、两个机制进行, 而应该侧重针灸对各机制之间相互关系的阐释, 对相关的多个机制进行综合研究, 揭示针刺治疗功能性便秘的系统性机制和规律, 采取综合性整体治疗, 从而更好地服务于临床.

4 参考文献

- 1 Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006; 130: 1377-1390
- 2 Ward SM. Interstitial cells of Cajal in enteric neurotransmission. *Gut* 2000; 47 Suppl 4: iv40-iv43; discussion iv52
- 3 Bassotti G, Villanacci V. Slow transit constipation: a functional disorder becomes an enteric neuropathy. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 4609-4613
- 4 Wallace AS, Burns AJ. Development of the enteric nervous system, smooth muscle and interstitial cells of Cajal in the human gastrointestinal tract. *Cell Tissue Res* 2005; 319: 367-382
- 5 李瑞午, 李翠红, 郭莹, 葛文津, 夏立营. 针刺对大鼠胃肠肌间神经丛NO能神经元的影响. *上海针灸杂志* 2002; 21: 40-42
- 6 Wedel T, Spiegler J, Soellner S, Roblick UJ, Schiedeck TH, Bruch HP, Krammer HJ. Enteric nerves and interstitial cells of Cajal are altered in patients with slow-transit constipation and megacolon. *Gastroenterology* 2002; 123: 1459-1467
- 7 Tomita R, Fujisaki S, Ikeda T, Fukuzawa M. Role of nitric oxide in the colon of patients with slow-transit constipation. *Dis Colon Rectum* 2002; 45: 593-600
- 8 Tomita R, Tanjoh K, Fujisaki S, Ikeda T, Fukuzawa M. Regulation of the enteric nervous system in the colon of patients with slow transit constipation. *Hepatogastroenterology* 2002; 49: 1540-1544
- 9 El-Salhy M. Chronic idiopathic slow transit constipation: pathophysiology and management. *Colorectal Dis* 2003; 5: 288-296
- 10 刘丽, 施诚仁, 李敏, 张忠德, 张文竹. PGP9.5在SD大鼠肠神经节细胞成熟度评价中的作用. *中华小儿外科杂志* 2003; 24: 254-257
- 11 丁曙晴, 丁义江, 季新涛, 韩洁梅, 孙明明, 霍维宇, 黄书亮, 耿建祥. 针刺对便秘模型大鼠PGP9.5表达的影响. *世界华人消化杂志* 2009; 17: 2184-2187
- 12 王伟. 排便动力性便秘患者肛管直肠敏感性及心理的研究. 北京: 北京协和医学院, 2009
- 13 高峰, 张胜本, 张连阳, 蔡文琴, 童卫东, 李发智, 李文惠. 慢传输型便秘结肠肌间神经丛超微结构改变. *世界华人消化杂志* 1999; 7: 1049-1051
- 14 张燕, 李红岩. 便秘大鼠结肠超微结构的改变. *北京中*

- 医药大学学报 2005; 28: 63-65
- 15 王梅, 吕宾, 范一宏, 杨林, 许毅. 刺激性泻剂对大鼠结肠肌间神经丛超微结构的影响. 基础医学与临床 2005; 25: 434-436
- 16 李红岩, 张燕, 卞红磊. 慢传输型便秘大鼠结肠肌间神经丛变化的研究. 河北医药 2009; 31: 2384-2386
- 17 周惠芬, 王玲玲, 衣运玲, 余芝, 鞠传慧, 马飞翔. 针刺结合西沙必利对慢传输便秘大鼠结肠肌电的影响. 世界华人消化杂志 2009; 17: 3402-3407
- 18 张丹, 夏志伟, 韩亚京. 长期慢性束缚水浸应激对大鼠胃窦Cajal间质细胞数量的影响. 世界华人消化杂志 2010; 18: 920-925
- 19 包呈梅, 胡森, 陆江阳, 武彦. 卡巴胆碱对缺血/再灌注损伤肠道Cajal间质细胞的影响. 中国病理生理杂志 2009; 25: 1845-1847
- 20 李凡, 黄颖, 童卫东, 刘宝华. 雌激素诱导小鼠肠道Cajal间质细胞内ERK快速活化的研究. 重庆医学 2009; 38: 1354-1356
- 21 Streutker CJ, Huizinga JD, Driman DK, Riddell RH. Interstitial cells of Cajal in health and disease. Part I: normal ICC structure and function with associated motility disorders. *Histopathology* 2007; 50: 176-189
- 22 Farrugia G. Interstitial cells of Cajal in health and disease. *Neurogastroenterol Motil* 2008; 20 Suppl 1: 54-63
- 23 Daigo Y, Takayama I, Ward SM, Sanders KM, Fujino MA. Novel human and mouse genes encoding a shank-interacting protein and its upregulation in gastric fundus of W/WV mouse. *J Gastroenterol Hepatol* 2003; 18: 712-718
- 24 Min KW, Sook Seo I. Interstitial cells of Cajal in the human small intestine: immunochemical and ultrastructural study. *Ultrastruct Pathol* 2003; 27: 67-78
- 25 Huizinga JD, Robinson TL, Thomsen L. The search for the origin of rhythmicity in intestinal contraction; from tissue to single cells. *Neurogastroenterol Motil* 2000; 12: 3-9
- 26 Thomsen L, Robinson TL, Lee JC, Farraway LA, Hughes MJ, Andrews DW, Huizinga JD. Interstitial cells of Cajal generate a rhythmic pacemaker current. *Nat Med* 1998; 4: 848-851
- 27 Wang XY, Sanders KM, Ward SM. Intimate relationship between interstitial cells of cajal and enteric nerves in the guinea-pig small intestine. *Cell Tissue Res* 1999; 295: 247-256
- 28 Powell DW, Mifflin RC, Valentich JD, Crowe SE, Saada JL, West AB. Myofibroblasts. II. Intestinal subepithelial myofibroblasts. *Am J Physiol* 1999; 277: C183-C201
- 29 Iino S, Ward SM, Sanders KM. Interstitial cells of Cajal are functionally innervated by excitatory motor neurones in the murine intestine. *J Physiol* 2004; 556: 521-530
- 30 Sanders KM, Ordög T, Koh SD, Torihashi S, Ward SM. Development and plasticity of interstitial cells of Cajal. *Neurogastroenterol Motil* 1999; 11: 311-338
- 31 Wang LM, McNally M, Hyland J, Sheahan K. Assessing interstitial cells of Cajal in slow transit constipation using CD117 is a useful diagnostic test. *Am J Surg Pathol* 2008; 32: 980-985
- 32 Jain D, Moussa K, Tandon M, Culpepper-Morgan J, Proctor DD. Role of interstitial cells of Cajal in motility disorders of the bowel. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 618-624
- 33 Lee JI, Park H, Kamm MA, Talbot IC. Decreased density of interstitial cells of Cajal and neuronal cells in patients with slow-transit constipation and acquired megacolon. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 1292-1298
- 34 孙金山, 王宝西. Cajal间质细胞与胃肠动力疾病. 中国当代儿科杂志 2006; 8: 164-168
- 35 Geramizadeh B, Hayati K, Rahsaz M, Hosseini SV. Assessing the interstitial cells of Cajal, cells of enteric nervous system and neurotransmitters in slow transit constipation, using immunohistochemistry for CD117, PGP9.5 and serotonin. *Hepatogastroenterology* 2009; 56: 1670-1674
- 36 于彬, 梅峰, 童卫东, 孙瑜, 何扬涛, 周德山. 慢传输型便秘患者结肠壁内Cajal细胞的形态学研究. 消化外科 2004; 3: 185-189
- 37 He CL, Burgart L, Wang L, Pemberton J, Young-Fadok T, Szurszewski J, Farrugia G. Decreased interstitial cell of cajal volume in patients with slow-transit constipation. *Gastroenterology* 2000; 118: 14-21
- 38 Fox IJ, Chowdhury JR. Hepatocyte transplantation. *Am J Transplant* 2004; 4 Suppl 6: 7-13
- 39 Lyford GL, He CL, Soffer E, Hull TL, Strong SA, Senagore AJ, Burgart LJ, Young-Fadok T, Szurszewski JH, Farrugia G. Pan-colonic decrease in interstitial cells of Cajal in patients with slow transit constipation. *Gut* 2002; 51: 496-501
- 40 包云光, 舒小莉, 李小兵, 顾伟忠, 应爱娟, 赵婵, 欧弼悠, 江米足. 肠神经系统递质和Cajal间质细胞在大鼠慢传输型便秘中的作用. 中国当代儿科杂志 2009; 11: 481
- 41 姜柳琴, 林琳, 张红杰, 胡晔东, 林征, 王美峰. 血红素氧合酶2在吗啡诱导的结肠慢传输型便秘小鼠结肠中的表达及意义. 世界华人消化杂志 2008; 16: 422-425
- 42 童卫东, 刘宝华, 张连阳, 张胜本. 慢传输性便秘患者乙状结肠组织中cajal间质细胞的分布. 中华外科杂志 2004; 42: 853-856
- 43 Nakagawa T, Misawa H, Nakajima Y, Takaki M. Absence of peristalsis in the ileum of W/W(V) mutant mice that are selectively deficient in myenteric interstitial cells of Cajal. *J Smooth Muscle Res* 2005; 41: 141-151
- 44 Ward SM, Baker SA, de Faoite A, Sanders KM. Propagation of slow waves requires IP3 receptors and mitochondrial Ca²⁺ uptake in canine colonic muscles. *J Physiol* 2003; 549: 207-218
- 45 Bellier S, Da Silva NR, Aubin-Houzelstein G, El-baz C, Vanderwinden JM, Panthier JJ. Accelerated intestinal transit in inbred mice with an increased number of interstitial cells of Cajal. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2005; 288: G151-G158
- 46 Huizinga JD. Neural injury, repair, and adaptation in the GI tract. IV. Pathophysiology of GI motility related to interstitial cells of Cajal. *Am J Physiol* 1998; 275: G381-G386
- 47 Tong WD, Liu BH, Zhang LY, Xiong RP, Liu P, Zhang SB. Expression of c-kit messenger ribonucleic acid and c-kit protein in sigmoid colon of patients with slow transit constipation. *Int J Colorectal Dis* 2005; 20: 363-367
- 48 贾后军, 刘宝华, 童卫东, 张连阳, 文亚渊, 刘韧. 阻断c-kit对小鼠小肠Cajal间质细胞的影响及机制初探. 结直肠肛门外科 2006; 12: 6-9
- 49 Muraca M, Gerunda G, Neri D, Vilei MT, Granato A, Feltracco P, Meroni M, Giron G, Burlina AB. Hepatocyte transplantation as a treatment for glycogen storage disease type 1a. *Lancet* 2002; 359: 317-318
- 50 Sokal EM, Smets F, Bourgeois A, Van Maldergem L, Buts JP, Reding R, Bernard Otte J, Evrard V, Latinne D, Vincent MF, Moser A, Soriano HE. Hepatocyte transplantation in a 4-year-old girl with peroxisomal biogenesis disease: technique, safety, and meta-

■同行评价

本文全面而系统地总结了近年来针刺对功能性便秘ENS-ICC调节机制的实验研究进展,选题的角度比较准确,而且符合现阶段对针刺治疗功能性便秘机制研究的最新研究成果。

- bolic follow-up. *Transplantation* 2003; 76: 735-738
- 51 孙建华, 郭慧, 陈璐, 吴晓亮, 李浩, 裴丽霞, 彭拥军, 陆斌. 电针天枢穴对慢传输型便秘大鼠结肠平滑肌结构及Cajal间质细胞的影响. *针刺研究* 2011; 36: 171-175
- 52 衣运玲. 针刺治疗慢传输型便秘的SCF/c-kit信号通路研究. 南京中医药大学, 2010
- 53 Chang IY, Glasgow NJ, Takayama I, Horiguchi K, Sanders KM, Ward SM. Loss of interstitial cells of Cajal and development of electrical dysfunction in murine small bowel obstruction. *J Physiol* 2001; 536: 555-568

编辑 曹丽鸥 电编 鲁亚静

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2012年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》出版流程

本刊讯 《世界华人消化杂志》[ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), CN 14-1260/R]是一份同行评议性和开放获取(open access, OA)的旬刊, 每月8、18、28号按时出版. 具体出版流程介绍如下:

第一步 作者提交稿件: 作者在线提交稿件(<http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx>), 提交稿件中出现问题可以发送E-mail至submission@wjgnet.com咨询, 编务将在1个工作日内回复.

第二步 审稿: 送审编辑对所有来稿进行课题查新, 并进行学术不端检测, 对不能通过预审的稿件直接退稿, 通过预审的稿件送交同行评议专家进行评议. 编辑部主任每周组织定稿会, 评估审稿人意见, 对评审意见较高, 文章达到本刊发表要求的稿件送交总编辑签发拟接受, 对不能达到本刊发表要求的稿件退稿.

第三步 编辑、修改稿件: 科学编辑严格根据编辑规范要求编辑文章, 包括全文格式、题目、摘要、图表科学性和参考文献; 同时给出退修意见送作者修改. 作者修改稿件中遇到问题可以发送E-mail至责任科学编辑, 责任科学编辑在1个工作日内回复. 为保证文章审稿意见公平公正, 本刊对每一篇文章均增加该篇文章的同行评议者和同行评论, 同时配有背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点和名词解释, 供非专业人士阅读了解该领域的最新科研成果.

第四步 录用稿件: 作者将稿件修回后, 编辑部主任组织第2次定稿会, 评估作者修回稿件质量. 对修改不合格的稿件通知作者重修或退稿, 对修改合格的稿件送总编辑终审, 合格后发正式录用通知. 稿件正式录用后, 编务通知作者缴纳出版费, 出版费缴纳后编辑部安排生产, 并挂号将缴费发票寄出.

第五步 排版制作: 电子编辑对稿件基本情况进行审核, 核对无误后, 进行稿件排版及校对、图片制作及参考文献核对. 彩色图片保证放大400%依然清晰; 中文参考文献查找全文, 核对作者、题目、期刊名、卷期及页码, 英文参考文献根据本杂志社自主研发的“参考文献检测系统”进行检测, 确保作者、题目、期刊名、卷期及页码准确无误. 排版完成后, 电子编辑进行黑马校对, 消灭错别字及语句错误.

第六步 组版: 本期责任电子编辑负责组版, 对每篇稿件图片校对及进行质量控制, 校对封面、目次、正文页码和书眉, 修改作者的意见, 电子编辑进行三校. 责任科学编辑制作整期中英文摘要, 并将英文摘要送交英文编辑进一步润色. 责任电子编辑再将整期进行二次黑马校对. 责任科学编辑审读本期的内容包括封面、目次、正文、表格和图片, 并负责核对作者、语言编辑和语言审校编辑的清样, 负责本期科学新闻稿的编辑.

第七步 印刷、发行: 编辑部主任和主编审核清样, 责任电子编辑通知胶片厂制作胶片, 责任科学编辑、电子编辑核对胶片无误送交印刷厂进行印刷. 责任电子编辑制作ASP、PDF、XML等文件. 编务配合档案管理员邮寄杂志.

第八步 入库: 责任电子编辑入库, 责任科学编辑审核, 包括原始文章、原始清样、制作文件等.

《世界华人消化杂志》从收稿到发行每一步都经过严格审查, 保证每篇文章高质量出版, 是消化病学专业人士发表学术论文首选的学术期刊之一. 为保证作者研究成果及时公布, 《世界华人消化杂志》保证每篇文章四月内完成. (编辑部主任: 李军亮 2010-01-18)