

植物神经功能紊乱与炎症性肠病

王 雳, 白爱平

■背景资料

炎症性肠病(IBD)是一类慢性肠道炎症性疾病,近年来我国发病率明显增高。由于IBD的诊断步骤复杂,检测指标繁多,诊治费用高昂,IBD患者常常不能得到有效的早期诊治及疗效观察,IBD严重影响了患者的生活质量,增加了社会医疗负担。近年来,植物神经功能在IBD发病中的作用备受关注。植物神经递质能调节IBD的肠道炎症反应,并且患者植物神经功能失调与IBD患者病情密切相关。

王雳, 白爱平, 南昌大学第一附属医院消化内科 江西省南昌市 330006

王雳, 主治医师, 主要从事胃肠疾病发病机制方面的研究。

作者贡献分布: 本文综述由王雳完成; 白爱平审校。

国家自然科学基金资助项目, No. 81270472; No. 81070310; No. 30860108

江西省科技厅支持基金资助项目, No. 20111BBG70015-1

通讯作者: 白爱平, 副教授, 330006, 江西省南昌市东湖区永外正街17号, 南昌大学第一附属医院消化内科。baiap@163.com

收稿日期: 2012-07-06 修回日期: 2012-08-19

接受日期: 2012-10-16 在线出版日期: 2012-11-08

Autonomic dysfunction and inflammatory bowel disease

Li Wang, Ai-Ping Bai

Li Wang, Ai-Ping Bai, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81270472, No. 81070310, No. 30860108; the Scientific and Technological Development Plan Project of Jiangxi Province, No. 20111BBG70015-1

Correspondence to: Ai-Ping Bai, Associate Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Nanchang University, 17 Yongwaizhen Street, Nanchang 330006, Jiangxi Province, China. baiap@163.com

Received: 2012-07-06 Revised: 2012-08-19

Accepted: 2012-10-16 Published online: 2012-11-08

Abstract

Inflammatory bowel disease (IBD), including Crohn's disease and ulcerative colitis, is a chronic immune-mediated intestinal disorder, and its etiology and pathogenesis are not well clarified. The pathogenesis of IBD is multifactorial, and the nerve system may participate in the development of IBD by modulating immune responses. Recently, autonomic dysfunction in IBD patients has been intensively studied. It has been reported that IBD patients suffer from autonomic dysfunction, and the severity of autonomic dysfunction correlates with disease activity of IBD, suggesting that autonomic dysfunction is a potential marker for IBD disease activity and also a potential target for IBD treatment. In this paper, we review the recent advances in understanding the relationship between autonomic dysfunction and IBD.

Key Words: Autonomic dysfunction; Inflammatory bowel disease

Wang L, Bai AP. Autonomic dysfunction and inflammatory bowel disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(31): 3010-3014

摘要

炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)主要包括溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和克罗恩病(Crohn's disease, CD)是一种慢性、复发性的肠道炎症疾病,其明确病因目前仍不清楚。IBD的发病是多因素共同作用的结果。有研究表明,植物神经系统通过调节免疫系统功能,参与IBD发病。近年来关于植物神经系统在IBD发病中的作用越来越受到关注。IBD患者存在植物神经功能障碍,并且植物神经功能的紊乱程度与IBD病情程度密切相关,植物神经功能检查有可能成为IBD病情的重要的监测指标。本文对植物神经功能与IBD的关系及其应用进行阐述。

关键词: 植物神经功能紊乱; 炎症性肠病

王雳, 白爱平. 植物神经功能紊乱与炎症性肠病. 世界华人消化杂志 2012; 20(31): 3010-3014

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/3010.asp>

0 引言

肠道的生理功能受神经系统的调控。神经系统主要通过调控内分泌功能来调节肠道功能。神经-内分泌联系的网络被称为脑-肠轴。机体通过脑-肠轴中神经内分泌网络的双向环路进行胃肠功能的调节,称为脑肠互动(brain-gut interaction)^[1-3]。目前,有很多研究报道植物神经参与了炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)的发病过程。目前,对于IBD的诊治过程十分繁琐,缺乏一种简单有效的诊疗手段,而植物神经功能检测是一种通过刺激植物神经检测血压及心率变化以反映植物神经功能状态的检测方式。作为一种简单的诊断方法,其已被应用到心血管疾病、糖尿病等一些疾病的诊治过程中^[4]。目前国内外研究^[5-8]表明IBD患者与功能性肠道疾病类似,存在植物神经功能紊乱,并且IBD的疾病活动度与植物神经功能紊乱程度存在相关性,

■同行评议者

万军, 教授, 中国人民解放军总医院南楼老年消化科

故植物神经功能检查作为一种重要的辅助检查手段, 应用到IBD的诊治过程中, 其前景是十分广泛的. 本文对植物神经系统对IBD影响及其在临床上应用进行阐述.

1 植物神经的来源及其作用

植物神经也称自主神经, 是脊神经由脊髓发出, 主要分布于躯干及四肢, 司理运动与感觉. 由脑和脊髓发出的内脏神经, 主要分布在内脏, 控制与调协内脏、血管和腺体等功能. 人体在正常情况下, 功能相反的交感和迷走神经处于相互平衡和制约中. 在这两个神经系统中, 一方起正作用时, 另一方则起负作用, 平衡协调和控制身体的各项生理活动. 植物神经对消化系统有明显的调节作用. 植物神经的调节作用, 除了包括内在神经丛产生的局部反射, 还包括许多通过中枢神经各级中枢实现的反射, 外来神经对内在神经丛具有调节作用. 但对于消化系统的不同部位, 内在神经和外来神经的相对重要性有所不同, 如在食管、胃和盆腔结肠, 外来神经所起作用相对较强, 而在小肠, 内在神经对功能的调节起主导作用. 在正常情况下, 迷走神经对胃肠运动的调节起主要作用, 而交感神经则作用不大. 对胃肠分泌活动, 激素调节似较神经调节更为重要, 但两者间具有相互作用.

2 植物神经系统在炎症性肠病中的改变

IBD主要包括溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)和克罗恩病(Crohn's disease, CD)两大类, 是一种肠道慢性炎症性疾病, 具有慢性、复发性的临床特点, 其发病与感染、饮食、种族、遗传、环境、神经和精神等因素有关; 目前植物神经在IBD发病中的作用成为研究热点. 临床研究发现, IBD患者存在植物神经功能障碍. 现有研究报道表明, 植物神经能调节IBD的肠道炎症反应, 并且患者植物神经功能失调与IBD患者病情密切相关^[3-5]. 其交感神经的活性明显增高, 相反, 副交感神经活性相对低下^[6-8]. 在最近的研究^[9-12]中也发现, IBD患者和实验性结肠炎的植物神经系统功能平衡被打破, 并且伴有植物迷走神经病变和神经功能障碍, 交感神经功能增强. 神经系统、内分泌及环境因素都可通过直接或间接途径参与机体的免疫调节. 同时, 免疫系统也可以反作用与神经、内分泌系统. IBD患者肠道大量的炎症因子可直接损害肠道黏膜以及黏膜下层的神经丛, 致使肠道局部神经功能紊乱. 相反, 神经功能损伤的情况下, 神经末梢的递质

产生明显减少, 受其调节的免疫细胞功能也相应发生紊乱, 从而引起神经系统与免疫细胞之间的恶性循环. 由于神经系统可以通过神经-内分泌途径调节肠道炎症的发展, 所以肠道炎症因子的产生与神经功能之间存在着密切关系, 当两者之间的平衡被打破, 将有可能导致IBD的发生或致使肠道异常炎症反应加剧.

此外, 多数研究表明IBD患者肠黏膜中植物神经系统的神经元的数目明显减少, 其中CD中肠神经元减少较UC尤为明显. 在TNBS结肠炎模型也证实了这点, 在炎症期间每个神经丛中的神经元都减少并持续到炎症消退后, 但神经节的数目大致没有改变. 由于严重的炎性损害出现在接近黏膜表面的黏膜下层, 黏膜下神经元数目减少更为明显^[13], 减少肠神经元数目会改变肠道收缩和黏膜转运功能, 影响神经递质如乙酰胆碱等的释放^[14], 而神经元数目减少是肠道炎性损伤的结果^[13].

众所周知, 肠道的正常生理功能主要受植物神经的支配, 包括交感神经和副交感神经, 他们所分泌的神经递质与相应受体结合可调节肠道的功能. 我们前期及他人的研究提示, 植物神经递质能调节IBD的肠道炎症反应. 大量研究^[1,15,16]证实, 迷走神经分泌的递质, 乙酰胆碱可以明显抑制IBD的肠道炎症. 肠道上皮细胞以及肠道免疫细胞, 如巨噬细胞和T淋巴细胞表面都存在着各种神经递质或者内分泌激素的受体, 他们与不同的递质结合可产生不同的生物学效应. 乙酰胆碱与巨噬细胞表面的胆碱能受体结合后可减少其炎症细胞因子的释放, 且其反应速度较快, 可快速调节全身炎症反应, 抑制生物毒素的损伤作用. 研究证实, 烟碱也可产生同样的生物学效应. Borovikova等^[15]用内毒素刺激培养的人巨噬细胞, 发现细胞因子肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、白介素(interleukin, IL)-1 β 、IL-6和IL-18合成并释放, 而乙酰胆碱可显著减轻内毒素引起的细胞因子释放, 巨噬细胞暴露于乙酰胆碱内能有效失活. 我们研究发现通过应用 $\alpha 7$ 烟碱型胆碱能受体激动剂可明显缓解IBD模型的肠道炎症^[17]. 同样, Ghia等^[18]研究发现, IBD患者一般伴有一定的精神抑郁症状, 通过实验性小鼠模型研究后, 他们发现应用 $\alpha 7$ 烟碱型胆碱能受体激动剂后可明显缓解小鼠的抑郁症状, 而不需要给与抗抑郁药物, 这些都表明迷走神经在IBD的发病中起着重要的作用. 另外, 有研究发现交感神经递质儿茶酚胺可能通

■ 研究前沿

IBD的发病机制至今仍不清楚, 可能涉及遗传、感染、环境和肠黏膜免疫功能紊乱等因素. 其中肠黏膜免疫功能紊乱在IBD发病中占有十分重要的地位. IBD发病过程中, 肠黏膜免疫细胞被肠腔内抗原激活, 激活的免疫细胞分泌大量的细胞因子和炎症介质, 诱导肠黏膜免疫反应的发生. 同时, 免疫细胞通过所释放的细胞因子和介质刺激肠黏膜神经末梢, 通过中枢神经的调节诱导植物神经功能紊乱. 中枢神经及植物神经也能通过分泌神经递质, 调节肠黏膜免疫反应.

■创新盘点

目前IBD疾病活动度主要依据临床资料、内镜、组织学特征和实验室检查等综合判断,缺乏高敏感性诊断指标,且诊治费用高。植物神经功能检测能成一项判断IBD病情程度、疗效观察的可靠指标,也能让IBD患者自我监测病情变化。植物神经功能的检测方法简便、成本低,有望减轻IBD诊治的社会经济负担。

过其不同的受体调节肠道免疫反应,参与IBD的发病^[3,19]。

3 植物神经功能在炎症性肠病中应用

IBD是一类慢性肠道疾病,近年来在我国的发病率显著升高。目前IBD的诊治方式十分复杂繁琐,其诊断检查指标繁多,诊疗费用昂贵,患者常常不能得到早期的诊断、治疗及疗效观察,严重影响了患者的生活质量,增加了社会医疗负担。目前,植物神经功能在IBD发病中的作用成为研究热点。有研究表明植物神经在IBD中起重要作用,并且与患者的病情程度密切相关,暗示植物神经功能在IBD发病中的诊断作用以及治疗的可能。

3.1 植物神经功能检查在炎症性肠病诊断中的作用 目前IBD患者临床上诊断主要依据临床病史、体格检查、内镜学、病理组织学特征和实验室检查等结果进行综合判断,过程复杂繁琐,并且许多基层医院缺乏如肠镜、病理学检查、实验室检查等辅助检查手段或者辅助诊治水平不高,容易造成IBD漏诊和误诊,不利于IBD早期诊断和治疗。另外,患者经治疗后的疗效观察也十分繁琐,要反复行上述检查,既造成患者痛苦,又增加了医疗负担。而植物神经功能检测通过刺激受试者植物神经系统来检测其血压及心率变化来反应受试者植物神经功能状态,是一种操作简单,费用低廉的临床检查方式,有多种检测方式,目前主要是采用检测心率变异性(heart rate variability, HRV)^[20]来反应植物神经能情况,其中标准化低频功率(LF/TP-VLF)反应交感神经功能情况的指标,而标准化高频功率(HF/TP-VLF)反应迷走神经功能情况的指标,与其他IBD检查方式相比,他的检查指标是从侧面反应IBD病情情况,无创伤性,可为临床医生提供一个新的诊断和判断IBD患者病情的指标。既能减少临床医生在诊断及疗效观察中的复杂步骤,达到早期诊断、及时治疗、提高患者生活质量的目的,又能减轻社会医疗负担,而且还便于患者对自身病情的自我监测及疗效观察。目前植物神经功能检查在临床上主要应用内分泌系统^[21,22]、心血管系统^[23,24]和神经系统^[25,26]等疾病的监测和辅助诊断。其检查方法都是一致的,无明显不同。在消化系统疾病方面,有研究表明胃食管反流病^[27-30]、贲门失迟缓症^[31,32]、功能性消化不良^[33-35]、十二指肠溃疡^[36,37]、肠易激综合征^[38-41]、肝硬化^[42-46]和慢性胆囊炎^[46,47]等消化系统

疾病均存在植物神经功能障碍,故植物神经功能检查在消化系统疾病方面的应用也是极其广泛的。

3.2 植物神经功能在IBD治疗中的作用 目前国内外有许多研究^[1-3]表明植物神经因素参与了IBD的发生、发展过程。肠道炎症反应与植物神经功能存在互动,炎症反应能通过脑肠互动调节植物神经功能,而植物神经可通过其分泌的神经递质,调节肠道炎症反应。在治疗IBD的过程中,如果病情缓解,肠道炎症减轻,那么通过脑肠互动也可反馈到植物神经功能上来,使得患者的植物神经功能得到改善;反之,如果病情未得到缓解,甚至加重,那么同样也可通过脑肠互动反馈到植物神经功能上,使得患者的植物神经功能无明显改变,甚至恶化。通过对植物神经功能检测,判断患者治疗方案的有效性,并对治疗效果进行评价。另外,目前 α 2-肾上腺素能兴奋剂可乐定可应用于治疗活动性溃疡性结肠炎^[48],他既可通过中枢神经系统调节肠道功能,对肠道还有类阿片样作用,同时也可以激活外周神经 α 2受体,降低去甲肾上腺素的释放,扩张肠道血管,改善微循环,增加血流量,增加营养物质的供给,从而促进溃疡创面愈合。这提示我们将植物神经作为切入点,寻找一种新的治疗方法。现在的IBD治疗中,单一药物治疗效果欠佳,故临床上一般用联合药物治疗中重度IBD患者。多一种治疗方法,就意味能获得更理想的治疗效果,并有效防止IBD复发。总之,发掘植物神经功能在IBD中的作用,可以为临床治疗IBD提供理论基础及新的治疗方法。

4 结论

IBD是一类反复发作的肠道慢性炎症性疾病,由于其诊治步骤复杂,检测指标繁多,诊治费用昂贵,使IBD患者常常不能得到有效的早期诊治及疗效观察。IBD严重影响了患者的生活质量,加重了社会医疗负担。近年来,植物神经功能在IBD发病中的作用备受关注。植物神经对于IBD的广泛影响是毋庸置疑的。研究显示,植物神经递质能调节IBD的肠道炎症反应,并且患者植物神经功能失调与IBD患者病情密切相关。植物神经功能检测方法,可用于监测IBD疾病活动程度。植物神经功能检查方法可能成为IBD临床诊断、疾病转归及复发等提供重要参考指标,也可能成为患者对疾病自我监测提供经济实用的新方法。并且为治疗IBD提供新的理论依据及新

治疗手段.

5 参考文献

- Bernik TR, Friedman SG, Ochani M, DiRaimo R, Ulloa L, Yang H, Sudan S, Czura CJ, Ivanova SM, Tracey KJ. Pharmacological stimulation of the cholinergic antiinflammatory pathway. *J Exp Med* 2002; 195: 781-788
- Bai A, Guo Y, Lu N. The effect of the cholinergic anti-inflammatory pathway on experimental colitis. *Scand J Immunol* 2007; 66: 538-545
- Bai A, Lu N, Guo Y, Chen J, Liu Z. Modulation of inflammatory response via alpha2-adrenoceptor blockade in acute murine colitis. *Clin Exp Immunol* 2009; 156: 353-362
- 孙瑞龙, 吴宁, 杨世豪, 陆再英, 郭林妮, 屈建石, 黄永麟, 戚文航, 蒋文平. 心率变异性检测临床应用的建议. *中华心血管病杂志* 1998; 26: 252-253
- Villanacci V, Bassotti G, Nascimbeni R, Antonelli E, Cadei M, Fisogni S, Salerni B, Geboes K. Enteric nervous system abnormalities in inflammatory bowel diseases. *Neurogastroenterol Motil* 2008; 20: 1009-1016
- 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
- Ganguli SC, Kamath MV, Redmond K, Chen Y, Irvine EJ, Collins SM, Tougas G. A comparison of autonomic function in patients with inflammatory bowel disease and in healthy controls. *Neurogastroenterol Motil* 2007; 19: 961-967
- Maule S, Pierangeli G, Cevoli S, Grimaldi D, Gionchetti P, Barbara G, Rizzello F, Stanghellini V, Corinaldesi R, Campieri M, Cortelli P. Sympathetic hyperactivity in patients with ulcerative colitis. *Clin Auton Res* 2007; 17: 217-220
- Mouzas IA, Pallis AG, Kochiadakis GE, Markettou M, Chlouverakis GI, Mellissas J, Vardas PE, Kouroumalis EA. Autonomic imbalance during the day in patients with inflammatory bowel disease in remission. Evidence from spectral analysis of heart rate variability over 24 hours. *Dig Liver Dis* 2002; 34: 775-780
- Lindgren S, Stewenius J, Sjölund K, Lilja B, Sundkvist G. Autonomic vagal nerve dysfunction in patients with ulcerative colitis. *Scand J Gastroenterol* 1993; 28: 638-642
- Jönsson M, Norrgård O, Forsgren S. Presence of a marked nonneuronal cholinergic system in human colon: study of normal colon and colon in ulcerative colitis. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 1347-1356
- Fujii T, Takada-Takatori Y, Kawashima K. Basic and clinical aspects of non-neuronal acetylcholine: expression of an independent, non-neuronal cholinergic system in lymphocytes and its clinical significance in immunotherapy. *J Pharmacol Sci* 2008; 106: 186-192
- Sanovic S, Lamb DP, Blennerhassett MG. Damage to the enteric nervous system in experimental colitis. *Am J Pathol* 1999; 155: 1051-1057
- Davis KA, Masella J, Blennerhassett MG. Acetylcholine metabolism in the inflamed rat intestine. *Exp Neurol* 1998; 152: 251-258
- Borovikova LV, Ivanova S, Zhang M, Yang H, Botchkina GI, Watkins LR, Wang H, Abumrad N, Eaton JW, Tracey KJ. Vagus nerve stimulation attenuates the systemic inflammatory response to endotoxin. *Nature* 2000; 405: 458-462
- Wang H, Yu M, Ochani M, Amella CA, Tanovic M, Susarla S, Li JH, Wang H, Yang H, Ulloa L, Al-Abed Y, Czura CJ, Tracey KJ. Nicotinic acetylcholine receptor alpha7 subunit is an essential regulator of inflammation. *Nature* 2003; 421: 384-388
- 白爱平, 郭媛, 吕农华, 陈江. 烟碱型乙酰胆碱受体 $\alpha 7$ 激动剂减轻实验性结肠炎炎症反应. *中华消化杂志* 2008; 28: 535-539
- Ghia JE, Blennerhassett P, Deng Y, Verdu EF, Khan WI, Collins SM. Reactivation of inflammatory bowel disease in a mouse model of depression. *Gastroenterology* 2009; 136: 2280-2288. e1-e4
- Vasina V, Abu-Gharbieh E, Barbara G, de Giorgio R, Colucci R, Blandizzi C, Bernardini N, Croci T, Del Tacca M, de Ponti F. The beta3-adrenoceptor agonist SR58611A ameliorates experimental colitis in rats. *Neurogastroenterol Motil* 2008; 20: 1030-1041
- Rajendra Acharya U, Paul Joseph K, Kannathal N, Lim CM, Suri JS. Heart rate variability: a review. *Med Biol Eng Comput* 2006; 44: 1031-1051
- Karayannis G, Giamouzis G, Cokkinos DV, Skoularigis J, Triposkiadis F. Diabetic cardiovascular autonomic neuropathy: clinical implications. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2012; 10: 747-765
- Kalsaria P, Li H, Waite GN, Moga MM, Kingsley DJ, Geib RW. Acute effects of tai chi exercise on cardiac autonomic function in healthy adults with tai chi experience. *Biomed Sci Instrum* 2012; 48: 226-231
- Quintana DS, McGregor IS, Guastella AJ, Malhi GS, Kemp AH. A Meta-Analysis on the Impact of Alcohol Dependence on Short-Term Resting-State Heart Rate Variability: Implications for Cardiovascular Risk. *Alcohol Clin Exp Res* 2012 Jul 26. [Epub ahead of print]
- Mokra D, Tonhajzerova I, Mokry J, Petraskova M, Hutko M, Calkovska A. Cardiovascular side effects of aminophylline in meconium-induced acute lung injury. *Adv Exp Med Biol* 2013; 756: 341-347
- Brändström H, Wiklund U, Karlsson M, Angquist KA, Grip H, Haney M. Autonomic nerve system responses for normal and slow rewarmers after hand cold provocation: effects of long-term cold climate training. *Int Arch Occup Environ Health* 2012 Apr 17. [Epub ahead of print]
- Chu H, Li MH, Juan SH, Chiou WY. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on motion sickness induced by rotary chair: a crossover study. *J Altern Complement Med* 2012; 18: 494-500
- Cunningham KM, Horowitz M, Riddell PS, Maddern GJ, Myers JC, Holloway RH, Wishart JM, Jamieson GG. Relations among autonomic nerve dysfunction, oesophageal motility, and gastric emptying in gastro-oesophageal reflux disease. *Gut* 1991; 32: 1436-1440
- 孙晓红, 柯美云, 王智凤. GERD患者植物神经功能与范例症状及食管动力的关系. *基础医学与临床* 2006; 26: 967-970
- 丁召路, 徐晓红, 王智凤, 柯美云. 非糜烂性反流病与反流性食管炎患者体表胃电活动及自主神经功能观察. *中华医学杂志* 2009; 89: 263-265
- Dobrek L, Nowakowski M, Mazur M, Herman RM, Thor PJ. Disturbances of the parasympathetic branch of the autonomic nervous system in patients with gastroesophageal reflux disease (GERD) estimated by short-term heart rate variability recordings. *J Physiol Pharmacol* 2004; 55 Suppl 2: 77-90
- Bult H, Boeckstaens GE, Pelckmans PA, Jordaens FH, Van Maercke YM, Herman AG. Nitric oxide as an inhibitory non-adrenergic non-cholinergic neu-

■应用要点

通过检测IBD患者植物神经功能, 探讨IBD疾病活动程度与植物神经功能失调的关系, 以建立监测IBD疾病活动、治疗转归等重要临床检测指标, 为临床诊治IBD提供新的检测方法. 该方法的建立, 不仅能为临床医师提供诊断IBD病情以及观察IBD疗效的新指标, 早期、及时地治疗IBD, 提高患者生活质量, 改善疾病预后, 并降低诊疗费用, 也能为IBD患者提供了一种自我监测病情变化新手段.

■同行评价

本文详细阐述了炎症肠病发病与植物神经的相关性,并论述了其机理及目前相关研究的现状,提示植物神经功能检测在炎症肠病中具有一定的诊断价值,并说明了植物神经功能调节在炎症肠病治疗中所发挥的作用。对临床IBD的诊断及治疗有一定意义。

- rotransmitter. *Nature* 1990; 345: 346-347
- 32 罗金燕. 贲门失弛缓症, 罗金燕、龚均主编. 西安: 陕西科技出版社, 1996: 148-158
- 33 柯美云, 战淑慧. 功能性消化不良的发病机理. *中国实用内科杂志* 1995; 15: 7-8
- 34 Lorena SL, Figueiredo MJ, Almeida JR, Mesquita MA. Autonomic function in patients with functional dyspepsia assessed by 24-hour heart rate variability. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 27-31
- 35 Park DI, Rhee PL, Kim YH, Sung IK, Son HJ, Kim JJ, Paik SW, Rhee JC, Choi KW. Role of autonomic dysfunction in patients with functional dyspepsia. *Dig Liver Dis* 2001; 33: 464-471
- 36 Lam SK. Epidemiology and genetics of peptic ulcer. *Gastroenterol Jpn* 1993; 28 Suppl 5: 145-157
- 37 杜意平, 叶红军, 王俊萍, 李美红. 十二指肠溃疡患者心血管自主神经功能变化与心率变异性的关系. *临床消化杂志* 2003; 15: 215-216
- 38 常媛媛, 王邦茂, 王玉明, 张洁, 苏帅. 肠易激综合征患者的精神心理因素与植物神经功能紊乱. *世界华人消化杂志* 2011; 19: 309-313
- 39 邹细岩, 李文芳, 王琰玫. 肠易激综合征与心率变异性的相关性探讨. *中国现代医药杂志* 2008; 10: 69-70
- 40 Jarrett ME, Burr RL, Cain KC, Rothermel JD, Landis CA, Heitkemper MM. Autonomic nervous system function during sleep among women with irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 694-703
- 41 Ladep NG, Obindo TJ, Audu MD, Okeke EN, Malu AO. Depression in patients with irritable bowel syndrome in Jos, Nigeria. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 7844-7847
- 42 王莉, 邹志强. 肝硬化患者的植物神经功能异常研究进展. *中华肝脏病杂志* 2011; 10: 798-800
- 43 Carey EJ, Gautam M, Ingall T, Douglas DD. The effect of liver transplantation on autonomic dysfunction in patients with end-stage liver disease. *Liver Transpl* 2008; 14: 235-239
- 44 Ikeda O, Ozaki M, Murata S, Matsuo R, Nakano Y, Watanabe M, Hisakura K, Myronovych A, Kawasaki T, Kohno K, Ohkohchi N. Autonomic regulation of liver regeneration after partial hepatectomy in mice. *J Surg Res* 2009; 152: 218-223
- 45 Hiramoto T, Chida Y, Sonoda J, Yoshihara K, Sudo N, Kubo C. The hepatic vagus nerve attenuates Fas-induced apoptosis in the mouse liver via alpha7 nicotinic acetylcholine receptor. *Gastroenterology* 2008; 134: 2122-2131
- 46 牛力春. 胆心综合征机制研究进展. *陕西医学杂志* 2000; 29: 285-286
- 47 鲁永菊, 罗建设, 周蜜, 李峰, 谢辉, 宋微. 慢性胆囊炎患者心血管植物神经功能变化与心率变异性的关系. *中国心脏起搏与心电生理杂志* 2001; 21: 339-341
- 48 Furlan R, Ardizzone S, Palazzolo L, Rimoldi A, Perego F, Barbic F, Bevilacqua M, Vago L, Bianchi Porro G, Malliani A. Sympathetic overactivity in active ulcerative colitis: effects of clonidine. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2006; 290: R224-R232

编辑 田滢 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》2011年开始不再收取审稿费

本刊讯 为了方便作者来稿,保证稿件尽快公平、公正的处理,《世界华人消化杂志》编辑部研究决定,从2011年开始对所有来稿不再收取审稿费。审稿周期及发表周期不变。(编辑部主任:李军亮 2011-01-01)