

功能性消化不良与精神心理因素的相关性及中药的干预作用

李勇, 贺丹军, 魏睦新

李勇, 贺丹军, 南京医科大学第一附属医院临床心理科 江苏省南京市 210029

魏睦新, 南京医科大学第一附属医院中医科 江苏省南京市 210029

魏睦新, 教授, 主任医师, 博士生导师, 主要从事中西医结合治疗消化系统癌前病变和胃肠动力性疾病的基础与临床研究。

江苏省中医局基金资助项目, No. 2009(EE09)

作者贡献分布: 此综述由魏睦新指导写作方向; 李勇负责文献查阅、论文写作; 魏睦新与贺丹军进行修改和补充。

通讯作者: 魏睦新, 教授, 主任医师, 210029, 江苏省南京市广州路300号, 南京医科大学第一附属医院中医科。

weimuxin@njmu.edu.cn

收稿日期: 2012-07-11 修回日期: 2012-08-22

接受日期: 2012-11-07 在线出版日期: 2012-11-18

Advances in understanding the relationship between functional dyspepsia and mental factors

Yong Li, Dan-Jun He, Mu-Xin Wei

Yong Li, Dan-Jun He, Department of Psychiatry, the People's Hospital of Jiangsu Province, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

Mu-Xin Wei, Department of Traditional Chinese Medicine, the People's Hospital of Jiangsu Province, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

Supported by: the Foundation of Chinese Medicine Council of Jiangsu Province, No. 2009 (EE09)

Correspondence to: Mu-Xin Wei, Professor, Chief Physician, Department of Traditional Chinese Medicine, the People's Hospital of Jiangsu Province, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China. weimuxin@njmu.edu.cn

Received: 2012-07-11 Revised: 2012-08-22

Accepted: 2012-11-07 Published online: 2012-11-18

Abstract

The co-morbidity of functional dyspepsia (FD) and mental disorders is 42%-61%. Growing evidence shows that visceral hypersensitivity and abnormality of brain gut peptides are possibly responsible for the interactions between FD and mental disorders, and the brain-intestine axis plays a crucial role in the development of visceral pain. Functional magnetic resonance imaging is a novel and effective tool for studying visceral hypersensitivity. Gastric pain activates a wide range of cortical and subcortical structures, including the cortex of frontal lobe, anterior cin-

gulate cortices, insula, thalamus and amygdala. Several studies show that selected serotonergic antidepressants and some traditional Chinese medicine can improve the symptoms, especially pain, of FD; however, the underlying mechanisms remain unclear.

Key Words: Functional dyspepsia; Mental factors; Mechanisms

Li Y, He DJ, Wei MX. Advances in understanding the relationship between functional dyspepsia and mental factors. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(32): 3081-3086

摘要

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)与精神障碍的共病率达42%-61%。精神心理因素与FD相互作用的机制与脑-肠轴的调节障碍有关, 主要包括中枢神经系统刺激-处理过程异常和脑-肠肽异常。脑影像学研究发现FD患者内脏高敏感与中枢内脏感觉处理功能异常有关, 胃肠道疼痛刺激可引起脑部眶侧额叶皮质、扣带回前部、岛叶、背侧丘脑、杏仁核等区域异常激活。中枢5-羟色胺能抗抑郁药物治疗FD有一定疗效。中医学认为反复、持久的情志刺激能影响肝的疏泄, 进而影响脾胃纳化功能, 导致FD发生, 理气药、芳香化湿药、补益药、活血化瘀药等对胃肠动力有不同程度调节作用。

关键词: 功能性消化不良; 精神心理因素; 机制

李勇, 贺丹军, 魏睦新. 功能性消化不良与精神心理因素的相关性及中药的干预作用. *世界华人消化杂志* 2012; 20(32): 3081-3086

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/3081.asp>

0 引言

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)是指起源于胃、十二指肠区域的消化不良症状, 常规检查无明显异常, 临床表现难以用器质性疾病解释, 主要症状包括餐后饱胀、早饱、上腹

■背景资料

功能性消化不良(FD)是临床常见疾病, 发病机制尚未阐明, 患者有明显消化系统症状, 辅助检查却无明显异常, 患者常四处就医, 影响身心健康, 临床研究发现FD与精神心理因素关系非常密切。

■同行评议者

李勇, 副教授, 上海中医药大学附属市中医院消化科

■ 研发前沿

脑影像学研究发现,FD患者内脏高敏感与中枢内脏感觉处理功能异常有关,部分抗抑郁药和抗焦虑药可以缓解FD症状,其机制与中枢作用有关;胃肠动力中药通过影响某些神经递质的释放和胃肠激素的分泌调控胃肠平滑肌的运动。

痛和上腹烧灼感等,是最常见的身心障碍之一。FD和肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)都属于常见的功能性胃肠病(functional gastrointestinal disorder, FGID),FD在普通人群的发生率达到20%-25%,男女发病率分别为16.6%和24.4%,FD占消化科就诊人数的20%-40%^[1]。FD患者常四处就医,61.4%的FD患者就医,其中74.1%反复就医,服用多种药物,但疗效不佳,严重影响患者身心健康,12.4%甚至不能工作或上学,同时消耗了大量的医疗资源^[2,3]。因此,FD正在成为精神心理科学和消化科学的研究热点,FD发病机制尚未阐明,其症状的产生与多种生理、病理改变有关,如胃肠动力异常、内脏感觉过敏、脑-肠轴调节障碍、炎症、社会心理因素和应激等^[1]。随着近年来国内外学者对发病过程中生理-心理-社会医学模式的重视、脑-肠轴概念的明确以及越来越多关于胃肠道症状与精神心理因素关系的研究发现精神心理因素与FD密切相关。

1 流行病学调查结果

流行病学调查发现FD与精神障碍共病的发生率高达42%-61%,常见的有焦虑障碍、抑郁障碍、躯体形式障碍等,但器质性消化不良与精神障碍的共病率仅为25%^[1]。门诊FD患者精神障碍共病率为15.5%^[4],住院FD患者抑郁和/或焦虑共病率为54.2%^[5]。FD症状严重程度与情绪状态相关联,FD的症状严重性、胃扩张不适阈值降低、胃的运动功能、体质量减轻与抑郁、虐待史密切相关^[6]。FD患者经历的生活事件远高于对照,生活事件所引起的负性情绪及应激状态可能是诱发因素^[7];抑郁和焦虑使迷走神经张力降低、胃排空障碍、胃肠感觉过敏、疼痛阈降低,使患者消化不良症状反复加重^[8];有疑病、强迫症状的患者过分关注症状的细微变化,担心自己病情正在加重,使抑郁、焦虑情绪与消化不良的临床症状此起彼伏^[9]。有调查发现FD患者的躯体症状与慢性疲劳、躯体化、生活质量下降存在明显相关,躯体化是FD生活质量下降的危险因子,FD患者疑病、抑郁、焦虑、神经衰弱因子评分均高于正常人群^[10]。上述流行病学调查结果提示FD的发生、发展与精神心理因素有密切关系。

2 脑-肠轴调节障碍

FD的中枢神经机制主要与脑-肠轴调节障碍有

关。脑-肠轴是将中枢与神经内分泌、肠神经系统和免疫系统相联系的双向通路:心理因素与胃肠道生理功能(动力和感觉)间通过脑-肠轴相互影响,外在刺激或肠内信息通过神经链接与高级神经中枢相连,影响胃肠感觉、动力和分泌等^[11],胃肠症状也通过脑-肠轴对情绪和行为起作用,这种相互间的作用被称为“脑-肠互动”。因此,胃肠道的运动、分泌和感觉功能受植物神经系统和内分泌系统的调节,这两个系统与情绪中枢在部位上有多种重叠,故易受内外环境刺激及情绪因素的影响,是心身相关最敏感的器官。FD的脑-肠轴调节障碍的研究主要包括中枢神经系统刺激-处理过程异常和脑肠肽异常^[12]。

2.1 中枢神经系统刺激-处理过程异常 新的脑显像技术可以使人们初步了解大脑皮层处理内脏感觉信息的部位,通过与正常人的比较,获得一些FGID与感觉相关的发病机制。现已开展的技术包括功能性磁共振(functional magnetic resonance Imaging, fMRI)、正电子发射断层扫描技术(positron emission tomography, PET)和单光子发射计算机断层扫描技术(single photon emission computerized tomography, SPECT)等。脑成像技术研究发现,边缘系统和额叶等神经结构参与脑-肠神经网络联系,特别是迷走背丛与前脑、脑干内神经中枢的广泛神经联系,可以解释情绪状态、心理社会应激因素对胃肠功能的影响^[13]。研究发现伤害性内脏扩张主要激活与不愉快的情感及自主神经反应有关的区域,而且消化系统的不同部位对于扩张刺激引起的皮质激动区域也不尽相同^[14]。Smith等^[15]根据刺激区域及研究对象分组进行内脏感觉的研究,结果表明,食管扩张主要激动初级感觉和运动皮质,而下消化道扩张主要激动两侧额叶前部及额叶眶部皮质。Vandenberghe等^[16]通过PET技术发现,压力性结肠扩张诱发内脏感觉和情感,与脑的某些特定区域的活动有关,这些区域包括边缘系统及其相关皮质,如额叶前部、扣带回前部、顶叶皮质、岛叶、脑桥和小脑等。虽然内脏感觉与躯体感觉会引起不同区域的脑皮质激动,但似乎内脏疼痛与躯体疼痛引起的脑皮质激动区域存在部分交叉,使用fMRI技术对内脏性疼痛和躯体性疼痛进行比较,发现内脏和躯体的疼痛性刺激激动了一个相似的神经网络包括次级躯体感觉区、顶叶皮质、丘脑、基底节和小脑等,内脏性的疼痛而非躯体性的疼痛激动了两侧初

级躯体感觉皮质的下部、两侧初级运动皮质及扣带回前部的区域^[17]。使用PET技术进行胃扩张与脑皮质激动区域的研究,发现随着扩张刺激增加,在丘脑、双侧岛叶、扣带回前部皮质、尾状核、脑干导管周围灰质、小脑及枕部皮质可观察到激动的增加^[18]。提示胃扩张激动的区域与处理躯体性疼痛的区域有相关性,支持脑具有一个疼痛共同网络的观点。

FD患者对刺激的处理活化模式与正常人无明显差异,但对痛觉的敏感性增强,疼痛性的刺激引起大脑某些区域的异常激动,表明其大脑处理传入信号的过程存在异常^[19]。有研究利用fMRI技术了解到,对健康人扩张胃或直肠出现疼痛或不适时,可激活颞上回、脑岛、杏仁核、眶额皮质、小脑等与内脏痛有关的中枢结构^[20],而FD患者在较低的扩张压力下即可激活这些痛觉中枢,且其激活程度较健康人更高,提示FD患者的内脏高敏感也可能与大脑皮层内脏感觉处理功能异常有关。Kern等对11例胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)患者和15例健康对照组进行食管内灌注,并以fMRI检查大脑皮质活动,发现GERD患者fMRI信号增加量显著高于正常对照组,GERD患者在出现烧心感时的颞部fMRI信号与对照组阈值下的酸暴露刺激时的颞部信号有显著差异,被激动的皮质区域包括感觉/运动区、顶枕部、扣带回和前额叶以及岛叶等,与对照组的阈值下的酸暴露相比,GERD患者酸暴露引起的激动更强更快一些^[21]。Mertz等以16名健康志愿者和18例IBS患者为研究对象,分别在非疼痛性及疼痛性直肠扩张期间进行fMRI检查,结果显示,在大多数受试者中,直肠刺激引起活动增强的部位有扣带回前部、额前皮质、岛叶、背侧丘脑,但与对照组相比,IBS患者扣带回前部活化的程度要更显著。有研究比较了26例IBS患者与11例正常人在直肠气囊扩张后激动区域分布、范围及强度的差别,发现IBS患者在岛叶皮质、前额叶皮质及丘脑的激动高于正常对照,同时也发现一些IBS患者对于疼痛性直肠气囊扩张表现出内脏高敏感性^[22]。以上研究结果提示FD患者中枢处理内脏感觉的过程有异常,激活部位包括眶侧额叶皮质、扣带回前部、岛叶、背侧丘脑、杏仁核等,但以往研究对于激活的区域尚存在争议^[23]。

2.2 脑肠肽异常 脑肠肽又叫胃肠激素,既存在于消化系中,也存在于中枢系统中,迄今已发现60余种,如血管活性肠肽、胃动素(motilin,

MOT)、生长抑制素、降钙素基因相关肽和神经肽Y等,目前研究认为脑肠肽参与了精神应激对胃肠功能的影响^[24]。(1)胆囊收缩素(cholecystokinin, CCK)和生长抑素(somatostatin, SS)是两种广泛分布于胃肠道及中枢神经系统中。脑肠肽(具有神经递质和胃肠激素双重作用)通过与其自身受体相结合,刺激内外分泌、胃肠运动等,起着重要调节作用。应激状态下CCK对胆汁反流的出现起十分关键的作用,作为一种神经递质来调节胆囊的收缩功能,可刺激胆囊收缩及Oddi氏括约肌舒张从而促进胆汁的分泌及排出,还可刺激胰腺消化酶、碳酸氢盐的分泌,延缓胃排空,抑制胃酸分泌,减少食道下段括约肌压力。此外,CCK增强副交感神经突触后传递,后者促进胆囊收缩^[25,26];(2)MOT作用于特异性受体,促进胞内钙库释放钙离子,从而引起胃肠平滑肌细胞收缩,MOT促进胃肠运动和排空,引起胆囊收缩和十二指肠运动,加强回、结肠的运动,使结肠内压力和电活动增加。临床试验表明应激使MOT水平显著升高,可导致胃肠动力失调^[27];(3)血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)是抑制性神经递质,与胃肠道的靶细胞受体结合后,激活c-AMP依赖性蛋白激酶,对胃肠运动起抑制性调节作用。VIP可引起胃容受性舒张,松弛胃肠道平滑肌,抑制结肠和直肠的紧张性,研究证实应激后大鼠血中的VIP增高,抑制结肠收缩^[28,29];(4)SS在胃肠道具有广泛而复杂的作用,以循环激素和旁分泌两种方式发挥抑制作用,不仅可以抑制胃肠道的运动,而且可以抑制胃肠激素的释放。在心理应激情况下,大鼠的下丘脑和胃窦的SS合成显著增加^[30];(5)降钙素基因相关肽是内源性神经肽,可产生多种生物学作用,在胃的各层组织中均有分布,肌层明显高于黏膜层,来自壁内神经的降钙素基因相关肽可能主要是抑制胃肠道的运动和调节分泌,而来自脊髓传入神经源性的降钙素基因相关肽主要支配血管,增加黏膜血流量。心理应激可以使降钙素基因相关肽的水平升高,参与对胃肠动力的影响^[31];(6)神经肽Y,噪声应激能提高神经肽Y的浓度水平,影响狗餐后胃和小肠的运动,延长移行性复合运动波的恢复,导致胃排空的减慢^[32]。

一方面,精神心理应激通过自主神经系统和HPA轴影响胃肠道功能,甚至还可以通过神经免疫系统影响胃肠道黏膜的完整性和屏障功能;另一方面,胃肠道的神经-免疫-内分泌网络信

■创新盘点

心理因素与FD相互作用的机制与脑-肠轴的调节障碍有关,脑影像学研究发现胃肠道疼痛刺激可引起脑部眶侧额叶皮质、扣带回前部等区域异常激活,再摄取抑制剂(SSRI)作用于中枢5-羟色胺(5-HT)能通路,该通路与FD内脏敏感相关脑区大部分重叠,抗抑郁药可能通过改变5-HT通路相关脑区功能达到治疗FD内脏敏感的效果。

■应用要点

中枢影像学技术可用于FD与心理因素相关发病机制的研究;中药和抗抑郁药中枢和外周神经分子水平作用机制值得进一步研究;理气药、芳香化湿药、补益药、活血化瘀药等对胃肠动力有不同程度的调节作用,不良反应小,具有广阔应用前景。

号通过迷走和脊髓的传入神经到大脑,影响中枢对内脏刺激的感知^[33,34],其中,黏膜肥大细胞在其中发挥着重要作用。已知应激、过敏、感染、炎症反应及自主神经系统兴奋可通过释放神经肽、免疫球蛋白和细胞因子等激活肥大细胞,继之释放多种信号分子包括组胺、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)以及蛋白酶,这些信号系统的改变可能参与FGID的发病进程。临床及动物实验均发现,肠道感染可导致肠道黏膜肥大细胞持续增殖,精神应激是导致肥大细胞活化脱颗粒的重要诱因,同时伴有机体内脏对伤害性刺激的高反应性^[35]。急、慢性应激均可导致实验大鼠食管黏膜上皮细胞间隙的增宽,过程中伴有黏膜肥大细胞的活化、脱颗粒和黏膜炎症反应。应激可以导致HPA轴的皮质激素或炎症细胞因子水平增加,诱发消化系黏膜低度炎症反应和免疫应答,进一步诱发肠神经系统的重塑,从而使患者产生持久的疼痛症状和内脏高动力状态^[34]。黏膜肥大细胞通过与去甲肾上腺素能、胆碱能和肽能神经末端的紧密连接而发挥作用,肥大细胞和神经末梢空间和功能关系的持久性改变可能是FGID患者症状持久反复的重要机制。

总之,消化系功能的调节受中枢和外周的共同影响:脑-肠轴的下行传递实现心理因素参与消化道功能调节,而其上行传递则使得外周的神经-免疫-内分泌调节网络信号到达中枢,影响大脑对内脏刺激的感知,2者之间的相互作用构成了精神心理障碍与FGID共病的基础^[7]。

3 抗抑郁药对FD的疗效

由于FD发病机制尚不清楚,药物治疗个体差异很大,以往采用抑酸剂、促胃肠动力剂、根除幽门螺杆菌治疗等,部分患者治疗后消化不良症状仍不能缓解,症状反复发作或持续存在。越来越多的研究探讨抗抑郁药治疗FD,抗抑郁治疗不仅能改善情绪状态而且能改善FD症状,显著地改善抑郁焦虑症状,缓解胃肠动力障碍,明显改善消化不良症状。目前较多选用的是具有较好的对抗焦虑作用的抗抑郁药物,如三环抗抑郁药、帕罗西汀、氟西汀、舍曲林、西酞普兰等高选择性脑内5-HT再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI),其中,帕罗西汀是强效的选择性5-HT再摄取抑制剂,临床用来治疗抑郁症,但目前在FD伴严重精神症状患者中被广泛应用^[36,37]。胃顺应性损伤是FD的病理

生理机制之一,在健康志愿者中帕罗西汀已被证实有增强胃顺应性的作用,帕罗西汀可以增强胃的餐后容受能力,减轻有餐后不适综合征的FD患者的症状,帕罗西汀促进胃舒张,作用于近端胃,并减轻消化不良症状^[38]。SSRI作用于中枢5-HT能通路,5-HT神经元胞体集中在低位脑干的背内侧中缝核内,纤维投射到纹状体、丘脑、杏仁核、海马、尾核、部分大脑皮层和小脑皮层,与前述FD内脏敏感相关脑区大部分重叠,但两者之间的关系存在争议^[39],推测SSRI通过改变5-HT通路相关脑区功能到达治疗FD内脏敏感的效果,但这些发现仍需进一步的研究证实^[40]。由于目前这方面的研究资料还不够全面,各国学者在精神科药物治疗FD的问题上尚未能达成最终共识。但在目前传统疗法治疗FD效果不佳的情况下,抗焦虑和抑郁药物以及与心理治疗的联合应用的确是一条很有希望的途径^[41]。

4 中国传统医学治疗FD

中医学非常重视情志因素与胃肠疾病的关系,认为脾胃运化功能正常与否,与脾的升清与胃的降浊之间是否协调平衡密切相关,而肝的疏泄可直接影响脾升胃降的生理功能。同时,肝的疏泄功能具有调畅情志的作用,反复、持久的情志刺激,即能影响肝的疏泄,引起肝失疏泄的病理变化,进而影响脾胃纳化功能,导致本病的发生^[42]。

近年来,有关中药对胃肠动力影响方面的研究逐渐增多,主要通过动物造模观察胃排空、肠推进功能和检测胃肠激素等方法,观察中药单味药及复方的促胃肠动力作用,研究发现很多种类的中药如理气药、芳香化湿药、补益药、活血化瘀药等对胃肠动力有不同程度的促进作用^[43]。如入肝胆经的中药有香附、青皮、陈皮、橘核、郁金等,入脾经的中药有苏梗、木香、柿蒂等,入大、小肠经的中药有枳实、枳壳、大腹皮厚朴等,这些药物通过疏肝、利胆、和胃、厚肠皆能促进胃肠动力^[44]。

单味中药研究证实:木香可增强小鼠胃肠推进运动,增大离体大鼠的回肠收缩幅度。枳实可改善FD大鼠的胃排空,绿衣枳实萃取液可促进小鼠胃排空和小肠推进,其机制可能与胃窦组织P物质和MOT增加及VIP减少有关^[45]。低浓度砂仁水提取液有较强的促胃肠动力的作用,随其浓度升高,促胃肠运动作用逐渐减弱。白术水煎剂可增强结肠收缩,并呈浓度依赖性,其机

制可能与VIP、SS的变化有关。藿香能促进术后胃肠功能的恢复,降低妇科术后患者胃肠功能紊乱的发生率,其机制可能与调控胃泌素、VIP水平相关^[46]。黄芪可增加离体大鼠十二指肠收缩幅度及频率,促进肠蠕动作用。厚朴可升高离体胃底平滑肌张力,加速胃蠕动^[47]。中药方剂研究发现:大承气汤有促进胃底平滑肌运动、加速胃排空作用。加味四逆散可改善肝硬化患者的胃动力障碍、调节血清MOT、VIP、SS等胃肠激素水平^[48]。部分中药方剂对胃肠运动功能的调节是双向的,即:既兴奋低下的胃肠运动,又抑制过亢的胃肠运动^[49,50]。实验证明,半夏泻心汤、四逆散和参苓白术散枳实消痞丸对胃肠运动具有双向调节作用。其作用可能与其增加血清胃泌素及血浆MOT的含量有关。中药在我国已有几千年的历史,并且在临床上取得了显著的成绩。以上仅列了一些常用的促进胃肠动力的中药和方剂,尽管其机制还不十分清楚,但是其疗效肯定,不良反应低,有着广阔的应用前景。

5 结论

总结近年来FD与精神心理因素相关的研究,可以看出:流行病学调查结果显示FD与精神障碍共病率较高,包括焦虑障碍、抑郁障碍、躯体形式障碍等;精神心理因素与FD相互作用的机制与脑-肠轴调节障碍有关,主要包括中枢神经系统刺激-处理过程异常和脑肠肽异常;脑影像学是研究FD的重要工具,FD患者内脏高敏感可能与中枢内脏感觉处理功能异常有关,疼痛性的刺激引起大脑某些区域的异常激动,激活部位包括眶侧额叶皮质、扣带回前部、岛叶、背侧丘脑、杏仁核等,与中枢5-HT能通路大部分重叠,临床研究也发现中枢5-HT能抗抑郁药物治疗FD有一定疗效。中医学认为反复、持久的情志刺激能影响肝的疏泄,引起肝失疏泄的病理变化,进而影响脾胃纳化功能,导致FD的发生。理气药、芳香化湿药、补益药、活血化瘀药等对胃肠动力有不同程度的促进作用。中药主要通过影响某些神经递质的释放和胃肠激素的分泌调控胃肠平滑肌的运动,但心理因素与FD相互作用的机制尚待进一步研究,如FD还有哪些脑肠肽、激素等神经体液因子在应激、不良情绪状态下发生变化有待研究;中枢影像学研究较少,结果差异大,可扩大样本量进行对比研究;中药和抗抑郁药的中枢和外周的分子水平作用机制有待研究。探讨心理因素与FD相关

的中枢机制,对揭示FD中枢病理机制有重要意义,为治疗FD提供新思路。

6 参考文献

- 1 Oustamanolakis P, Tack J. Dyspepsia: organic versus functional. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46: 175-190
- 2 Ghoshal UC, Singh R, Chang FY, Hou X, Wong BC, Kachintorn U. Epidemiology of uninvestigated and functional dyspepsia in Asia: facts and fiction. *J Neurogastroenterol Motil* 2011; 17: 235-244
- 3 梁谷, 梁列新, 覃江. 我国不同人群功能性胃肠病患者病率及其影响因素研究进展. *中国全科医学* 2011; 14: 1275-1278
- 4 Okumura T, Tanno S, Ohhira M, Tanno S. Prevalence of functional dyspepsia in an outpatient clinic with primary care physicians in Japan. *J Gastroenterol* 2010; 45: 187-194
- 5 Lee YY, Chua AS. Investigating functional dyspepsia in Asia. *J Neurogastroenterol Motil* 2012; 18: 239-245
- 6 Ringel Y, Drossman DA, Leserman JL, Suyenobu BY, Wilber K, Lin W, Whitehead WE, Naliboff BD, Berman S, Mayer EA. Effect of abuse history on pain reports and brain responses to aversive visceral stimulation: an fMRI study. *Gastroenterology* 2008; 134: 396-404
- 7 邱慧彬, 孙涛, 金博. 精神心理因素与功能性胃肠疾病的研究进展. *医学综述* 2011; 17: 2143-2145
- 8 李迎春, 赵宝龙, 周红, 王军, 王萍, 王井红. 心理状态变化与自主神经功能改变及胃电节律紊乱在功能性消化不良中的相互关系. *世界华人消化杂志* 2007; 15: 2063-2066
- 9 Mayer EA. Gut feelings: the emerging biology of gut-brain communication. *Nat Rev Neurosci* 2011; 12: 453-466
- 10 段雨萍. 心理应激在功能性胃肠病发病中的潜在机制. *中华消化杂志* 2011; 31: 361-363
- 11 Mayer EA, Naliboff BD, Craig AD. Neuroimaging of the brain-gut axis: from basic understanding to treatment of functional GI disorders. *Gastroenterology* 2006; 131: 1925-1942
- 12 Van Oudenhove L, Dupont P, Vandenbergh J, Geeraerts B, van Laere K, Bormans G, Demyttenaere K, Tack J. The role of somatosensory cortical regions in the processing of painful gastric fundic distension: an update of brain imaging findings. *Neurogastroenterol Motil* 2008; 20: 479-487
- 13 Van Oudenhove L, Coen SJ, Aziz Q. Functional brain imaging of gastrointestinal sensation in health and disease. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 3438-3445
- 14 Marciani L. Assessment of gastrointestinal motor functions by MRI: a comprehensive review. *Neurogastroenterol Motil* 2011; 23: 399-407
- 15 Smith JK, Humes DJ, Head KE, Bush D, White TP, Stevenson CM, Brookes MJ, Marciani L, Spiller RC, Gowland PA, Francis ST. fMRI and MEG analysis of visceral pain in healthy volunteers. *Neurogastroenterol Motil* 2011; 23: 648-e260
- 16 Vandenbergh J, Dupont P, Van Oudenhove L, Bormans G, Demyttenaere K, Fischler B, Geeraerts B, Janssens J, Tack J. Regional cerebral blood flow during gastric balloon distention in functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2007; 132: 1684-1693
- 17 Liu ML, Liang FR, Zeng F, Tang Y, Lan L, Song WZ. Cortical-limbic regions modulate depression and

■名词解释

脑-肠轴: 大脑(中枢神经系统)和胃肠道(肠神经系统)和自主神经系统)之间双向的神经连接,通过脑肠肽等信号,将大脑的情感、认知中枢和外周的胃肠道功能状态连接起来。

同行评价

FD与精神心理因素的相关性是当前消化医师研究的热点和难点,FD是临床常见疾病,也对患者身心健康造成了较大危害,对此项研究进行总结分析,并提出具有建设性的建议和意见对临床具有一定的现实意义。

- anxiety factors in functional dyspepsia: a PET-CT study. *Ann Nucl Med* 2012; 26: 35-40
- 18 Van Oudenhove L, Vandenberghe J, Dupont P, Geeraerts B, Vos R, Dirix S, Bormans G, Vanderghinste D, Van Laere K, Demyttenaere K, Fischler B, Tack J. Abnormal regional brain activity during rest and (anticipated) gastric distension in functional dyspepsia and the role of anxiety: a H(2)(15)O-PET study. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 913-924
- 19 Min DK, Tuor UI, Chelikani PK. Gastric distention induced functional magnetic resonance signal changes in the rodent brain. *Neuroscience* 2011; 179: 151-158
- 20 Fruehauf H, Menne D, Kwiatek MA, Forras-Kaufman Z, Kaufman E, Goetze O, Fried M, Schwizer W, Fox M. Inter-observer reproducibility and analysis of gastric volume measurements and gastric emptying assessed with magnetic resonance imaging. *Neurogastroenterol Motil* 2011; 23: 854-861
- 21 Brun R, Kuo B. Functional dyspepsia. *Therap Adv Gastroenterol* 2010; 3: 145-164
- 22 Miwa H. Why dyspepsia can occur without organic disease: pathogenesis and management of functional dyspepsia. *J Gastroenterol* 2012; 47: 862-871
- 23 Wilder-Smith CH. The balancing act: endogenous modulation of pain in functional gastrointestinal disorders. *Gut* 2011; 60: 1589-1599
- 24 Taché Y, Bonaz B. Corticotropin-releasing factor receptors and stress-related alterations of gut motor function. *J Clin Invest* 2007; 117: 33-40
- 25 Dizdar V, Spiller R, Singh G, Hanevik K, Gilja OH, El-Salhy M, Hausken T. Relative importance of abnormalities of CCK and 5-HT (serotonin) in Giardia-induced post-infectious irritable bowel syndrome and functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2010; 31: 883-891
- 26 Chua AS, Keeling PW. Cholecystokinin hyperresponsiveness in functional dyspepsia. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2688-2693
- 27 Bian ZX. Novel insights about the mechanism of visceral hypersensitivity in maternally separated rats. *Neurogastroenterol Motil* 2012; 24: 593-596
- 28 Truong TT, Naliboff BD, Chang L. Novel techniques to study visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome. *Curr Gastroenterol Rep* 2008; 10: 369-378
- 29 Wei M, Fujiki K, Ando E, Zhang S, Ozaki T, Ishiguro H, Kondo T, Nokihara K, Wray V, Naruse S. Identification of key residues that cause differential gallbladder response to PACAP and VIP in the guinea pig. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2007; 292: G76-G83
- 30 Helmreich DL, Tylee D. Thyroid hormone regulation by stress and behavioral differences in adult male rats. *Horm Behav* 2011; 60: 284-291
- 31 Tsang SW, Zhao M, Wu J, Sung JJ, Bian ZX. Nerve growth factor-mediated neuronal plasticity in spinal cord contributes to neonatal maternal separation-induced visceral hypersensitivity in rats. *Eur J Pain* 2012; 16: 463-472
- 32 Khoo J, Rayner CK, Feinle-Bisset C, Jones KL, Horowitz M. Gastrointestinal hormonal dysfunction in gastroparesis and functional dyspepsia. *Neurogastroenterol Motil* 2010; 22: 1270-1278
- 33 冷玉鑫, 卫艳予, 周淑佩, 段丽萍. 联用肠道旋毛虫感染和急性应激构建肠易激综合征大鼠模型. *中华医学杂志* 2009; 89: 2992-2996
- 34 Kiank C, Taché Y, Larauche M. Stress-related modulation of inflammation in experimental models of bowel disease and post-infectious irritable bowel syndrome: role of corticotropin-releasing factor receptors. *Brain Behav Immun* 2010; 24: 41-48
- 35 Vicario M, Guilarte M, Alonso C, Yang P, Martínez C, Ramos L, Lobo B, González A, Guila M, Pigrau M, Saperas E, Azpiroz F, Santos J. Chronological assessment of mast cell-mediated gut dysfunction and mucosal inflammation in a rat model of chronic psychosocial stress. *Brain Behav Immun* 2010; 24: 1166-1175
- 36 Miwa H, Watari J, Fukui H, Oshima T, Tomita T. [Pathogenesis and management of functional dyspepsia]. *Nihon Rinsho* 2010; 68: 1391-1401
- 37 Lacy BE, Talley NJ, Locke GR, Bouras EP, DiBaise JK, El-Serag HB, Abraham BP, Howden CW, Moayyedi P, Prather C. Review article: current treatment options and management of functional dyspepsia. *Aliment Pharmacol Ther* 2012; 36: 3-15
- 38 Talley NJ, Herrick L, Locke GR. Antidepressants in functional dyspepsia. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2010; 4: 5-8
- 39 Kawata H, Oka T. [The use of psychotropic drugs for functional gastrointestinal disorders: are they beneficial?]. *Nihon Rinsho* 2012; 70: 84-88
- 40 Loyd RA, McClellan DA. Update on the evaluation and management of functional dyspepsia. *Am Fam Physician* 2011; 83: 547-552
- 41 Passos Mdo C, Duro D, Fregni F. CNS or classic drugs for the treatment of pain in functional dyspepsia? A systematic review and meta-analysis of the literature. *Pain Physician* 2008; 11: 597-609
- 42 魏睦新, 王平. 胃肠动力中药的基础与临床. 第1版. 北京: 化学工业出版社, 2011: 3-6
- 43 刘振清, 魏睦新. 胃肠动力中药的作用机制研究进展. *中国中西医结合消化杂志* 2008; 16: 62-64
- 44 顾媛媛, 李春婷. 中药促胃肠动力作用研究概述. *实用中医药杂志* 2010; 26: 215-216
- 45 袁莉, 赵忠. 中医药与胃肠动力. *北方药学* 2011; 8: 55-55
- 46 王瑞萍, 唐方. 藿香与陈皮不同比例合煎水提物对大鼠胃肠运动的影响. *中国实验方剂学杂志* 2010; 16: 98-100
- 47 王光明, 姬爱冬. 黄芪对脾虚大鼠胃肠道动力的作用. *中药药理与临床* 2008; 24: 54-55
- 48 苏全武. 加味四逆散治疗肝硬化患者胃肠动力障碍的临床观察. *湖北中医杂志* 2008; 30: 33-34
- 49 唐晓晓, 吴天慧, 王尚书, 唐明. 理气中药改善胃肠动力的研究进展. *国际中医中药杂志* 2011; 33: 956-957
- 50 Qin F, Huang X, Ren P. Chinese herbal medicine modified xiaoyao san for functional dyspepsia: meta-analysis of randomized controlled trials. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 1320-1325

编辑 李军亮 电编 闫晋利