

# 迷走传入神经功能异常在内脏高敏感形成中的作用

杨焱, 崔秀芳, 王美峰, 李学良, 林琳, 张红杰

## ■背景资料

内脏敏感性异常目前被认为是肠易激综合征(IBS)重要的病理生理特征之一,可能涉及到胃肠道和中枢等多个环节。临床流行病学研究显示,自主神经功能障碍可能参与IBS症状的发生,迷走神经广泛分布于胃肠道,可参与腔内刺激的感觉传递和内脏痛的介导。

杨焱, 崔秀芳, 王美峰, 李学良, 林琳, 张红杰, 南京医科大学第一附属医院消化内科 江苏省南京市 210029

杨焱, 主要从事功能性胃肠病的研究。

江苏省兴卫工程重点人才基金资助项目, No. RC201163

作者贡献分布: 此课题主要由杨焱与张红杰设计; 研究过程由杨焱与崔秀芳操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由杨焱、崔秀芳及王美峰等提供; 数据分析由杨焱完成; 本论文写作由杨焱完成。

通讯作者: 张红杰, 教授, 210029, 江苏省南京市广州路300号, 南京医科大学第一附属医院消化内科。hjzhang06@163.com

电话: 025-68136035 传真: 025-83674636

收稿日期: 2012-10-27 修回日期: 2012-12-25

接受日期: 2013-01-05 在线出版日期: 2013-01-18

## Effect of vagal afferent dysfunction on visceral hypersensitivity in rats

Yan Yang, Xiu-Fang Cui, Mei-Feng Wang, Xue-Liang Li, Lin Lin, Hong-Jie Zhang

Yan Yang, Xiu-Fang Cui, Mei-Feng Wang, Xue-Liang Li, Lin Lin, Hong-Jie Zhang, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

Supported by: the Key Medical Personnel Foundation of Jiangsu Province, No. RC201163

Correspondence to: Hong-Jie Zhang, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, 300 Guangzhou Road, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China. hjzhang06@163.com

Received: 2012-10-27 Revised: 2012-12-25

Accepted: 2013-01-05 Published online: 2013-01-18

## Abstract

**AIM:** To investigate the effect of vagal afferents on visceral hypersensitivity in rats with neonatal colon sensitivity induced with acetic acid.

**METHODS:** Visceral hypersensitivity in rats at the age of 10 days was induced by intra-colonic infusion of acetic acid (AA). Visceral sensitivity was assessed by measuring abdominal withdrawal reflex (AWR) and electromyography (EMG) in response to graded colorectal distension (CRD). Spontaneous discharge of cervical vagus nerve to CRD was recorded between model rats and controls. The expression of c-fos in neurons of the nucleus of solitary tract (NST) and the myenteric nerve plexus of the colon was detected by immunohistochemistry.

## ■同行评议者

刘占举, 教授, 同济大学附属上海市第十人民医院

**RESULTS:** Treatment with acetic acid in neonates induced visceral hypersensitivity in adult rats. No evidence of inflammation in the colon was found in both groups by H&E staining and MPO levels. The discharge of cervical vagus nerve was higher in model rats than in controls ( $P < 0.05$ ). The expressions of c-fos in neurons of NST and the myenteric nerve plexus of the colon were increased in model rats compared with controls (both  $P < 0.01$ ).

**CONCLUSION:** Rats with colon sensitivity induced with acetic acid have abnormal activation of the vagus nerve.

© 2013 Baishideng. All rights reserved.

**Key Words:** Visceral hypersensitivity; Vagal afferents; C-fos

Yang Y, Cui XF, Wang MF, Li XL, Li L, Zhang HJ. Effect of vagal afferent dysfunction on visceral hypersensitivity in rats. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(2): 138-144

## 摘要

**目的:** 初步探讨迷走传入神经在醋酸诱导的结肠敏感鼠模型内脏高敏感形成中的作用。

**方法:** 采用乳大鼠于出生第10天给予0.5%醋酸灌肠, 建立慢性内脏高敏感动物模型, 观察直肠内球囊扩张(colorectal distension, CRD)下腹壁撤离反射(withdrawal reflex, AWR)及腹外斜肌放电活动(electromyography, EMG)的变化, 评估内脏敏感性。采用电生理学方法记录大鼠颈部迷走传入神经自发放电, 观察在CRD下模型组与对照组大鼠迷走神经放电活动。免疫组织化学法观察大鼠孤束核及结肠中c-fos分布及表达情况。

**结果:** 与对照组相比, 模型组AWR评分及EMG幅值显著增高( $P < 0.05$ ), HE染色及MPO水平显示两组大鼠结肠均无明显炎症表现, 结果提示内脏高敏感模型鼠建立; 给予直肠内球囊扩张后模型组迷走神经放电活动明显高于对照组( $P < 0.05$ ); 与对照组相比, 模型组

大鼠孤束核及结肠肌间神经丛中c-fos表达明显增加(孤束核 $15.00\% \pm 1.85\%$  vs  $47.30\% \pm 2.79\%$ , 近端结肠 $1.00\% \pm 0.12\%$  vs  $1.90\% \pm 0.17\%$ , 中端结肠 $1.10\% \pm 0.17\%$  vs  $1.90\% \pm 0.18\%$ , 远端结肠 $1.10\% \pm 0.12\%$  vs  $2.10\% \pm 0.17\%$ , 均 $P < 0.01$ ).

**结论:** 乳鼠醋酸灌肠诱导形成的内脏高敏模型大鼠迷走神经活化存在异常.

© 2013年版权归Baishideng所有.

**关键词:** 内脏高敏感性; 迷走传入神经; C-fos

杨焱, 崔秀芳, 王美峰, 李学良, 林琳, 张红杰. 迷走传入神经功能异常在内脏高敏感形成中的作用. 世界华人消化杂志 2013; 21(2): 138-144  
http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/138.asp

## 0 引言

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种以腹痛或腹部不适伴排便习惯改变为主要特征的功能性胃肠病<sup>[1]</sup>. 其发病机制目前尚未完全清楚, 内脏敏感性异常目前被认为是IBS重要的病理生理特征之一, 可能涉及到胃肠道和中枢等多个环节<sup>[2-5]</sup>. 近年来较多临床流行病学研究显示, 自主神经功能障碍可能参与IBS症状的发生, 主要表现为交感活性增强及副交感(迷走)功能减退<sup>[6,7]</sup>. 副交感神经广泛分布于胃肠道, 除参与胃肠道运动与分泌的调控外, 还参与腔内刺激的感觉传递<sup>[8-10]</sup>和内脏痛的介导<sup>[11-14]</sup>. 胃肠道感觉主要通过两条途径传入中枢: (1)经交感神经上传胃肠道伤害性感觉到后根传入脊髓; (2)通过迷走神经接受胃肠道生理性感觉上传至中枢神经系统, 主要是延髓孤束核(nucleus of solitary tract, NST)<sup>[15]</sup>.

本研究采用乳大鼠醋酸灌肠建立内脏高敏感模型, 通过观察颈部迷走神经放电活动及利用c-fos作为伤害性感觉神经元兴奋的标志物观察NTS中c-fos的表达情况, 探讨迷走神经传入通路与内脏高敏感间的关系.

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 新生♂SD大鼠, 每10-12只与其母鼠共同饲养在同一笼内. 所有大鼠均在安静、室温 $25\text{ }^{\circ}\text{C}$ , 昼夜控制为12 h周期下饲养. 实验所用大鼠由北京维通利华实验动物中心提供. 兔抗c-fos购自美国Abcam公司, 余试剂均为市售分析纯.

## 1.2 方法

**1.2.1 大鼠内脏高敏感模型的建立:** 参照Winston等<sup>[16]</sup>的方法, 新生SD大鼠40只随机分为模型组和对照组, 出生第10天, 将石蜡油润滑后的硬膜外导管(直径1 mm)经肛门插入2 cm, 模型组大鼠给予0.5%醋酸0.2 mL灌肠, 建立内脏高敏感性模型, 对照组给予等体积的生理盐水灌肠, 给药后乳大鼠不再给任何处理, 至大鼠体质量达到180 g以上(第7周)开始实验. 实验前1 d禁食, 为消除生物节律对实验结果的影响, 均于8:00开始实验.

**1.2.2 内脏敏感性评估:** 观察大鼠在直肠扩张(colorectal distention, CRD)下, 腹部撤离反射(abdominal withdrawal reflex, AWR)及腹外斜肌放电活动(electromyographic activity of the external oblique muscle, EMG), 评估内脏敏感性. (1)AWR: 将大鼠放在特制的透明塑料笼(20 cm×8 cm×8 cm)内, 清醒状态下, 将石蜡油润滑后的气囊导管经肛门插入, 气囊末端距离肛门2 cm, 用胶布将导管和大鼠尾根部固定. 待大鼠适应15 min后, 给予不同压力(20、40、60、80 mmHg)的直肠扩张, 每一压力值扩张持续30 s, 压力归0后休息2 min, 再进行下一次扩张. 分别于0、20、40、60、80 mmHg压力下, 评估大鼠AWR的分值, 上述各压力值重复扩张5次, 数据取中位数. AWR评分标准: 1分: 对扩张无反应; 2分: 腹背部肌肉轻微收缩但腹部未抬离地面; 3分: 腹背部肌肉较强收缩并把腹部抬离地面; 4分: 腹肌强烈收缩, 背部拱起, 腹部、盆部及会阴部抬离地面<sup>[16]</sup>; (2)EMG: 0.3%的戊巴比妥钠1 mL/kg腹腔注射, 麻醉大鼠, 将其固定在手术台上, 将双极电极植入一侧腹外斜肌内, 打皮下隧道至颈后, 将双极电极游离端穿过皮下隧道, 在颈后缝合固定, 待大鼠恢复1 wk, 于第8周开始实验. 禁食12 h, 自由饮水. 大鼠乙醚浅麻醉后, 将气囊导管经肛门插入后, 大鼠固定于手术台上, 待大鼠完全清醒后, 给予球囊扩张, 压力分别为0、20、40、60、80 mmHg, 每次扩张持续2 min, 间隔5 min, 记录2 min内腹外斜肌的放电频率、肌电活动增高超过基线水平 $100\text{ }\mu\text{V}$ 以上为一次有意义的腹部收缩活动.

**1.2.3 迷走神经放电记录:** 乌拉坦(200 g/L)1 g/kg腹腔注射, 麻醉大鼠, 将其固定在手术台上. 在喉头与胸骨间沿颈正中中线切开, 寻找左侧颈动脉鞘(内有颈动脉及迷走神经)后, 分离出左侧迷走神经, 并用镊子夹伤神经中枢端. 用双极铂金丝电极(直径0.3 mm, 极间距2 mm)引导颈部迷

## ■ 研究前沿

对于IBS内脏高敏感形成机制的研究已成为目前研究的热点. 有关迷走神经与IBS的关系虽有部分文献报道, 但具体到迷走神经与IBS内脏高敏感形成之间关系的研究迄今国内外尚未有报道.

### ■ 相关报道

国内外研究表明, IBS患者存在自主神经功能障碍比例较高, 主要表现为迷走神经功能减退, 且在慢性食物过敏原引发的胃肠高敏感反应模型中, 存在迷走传入神经功能减退。

走神经的传入电活动, 神经周围用温石蜡油保温并保持电极之间的绝缘状态, 以维持迷走神经活性. 采用PowerLab多通道生理信号采集处理系统连续记录不同压力下(20、40、60、80 mmHg)直肠球囊扩张后迷走神经放电活动。

1.2.4 标本采集: 迷走神经放电检测结束后, 打开腹腔, 取大鼠结肠(近端、中端、远端)全层组织, 置于冻存管-80 °C保存. 开胸经升主动脉插管, 生理盐水100 mL快速冲洗血液, 然后用4%的多聚甲醛(用0.1 mol/L PBS缓冲液配置, pH 7.4)500 mL灌注固定1 h; 灌注结束后立即取延髓, 置于上述相同的新鲜固定液中固定4 h, 再移入20%蔗糖溶液中4 °C过夜, 直至组织块沉底, 次日取出组织, 按Paxinos和Watson大鼠脑图谱<sup>[11]</sup>进行解剖定位, 在恒冷箱连续冠状切片, 片厚30 μm, 切片隔两张取1张, 分数套收集于0.01 mol/L PBS(pH 7.4)中, 进行免疫组织化学染色。

1.2.5 评价肠道炎症: (1)结肠组织HE染色: 取大鼠结肠近端、中端、远端组织各一块, 40 g/L甲醛固定, 依次乙醇脱水, 二甲苯透明, 石蜡包埋, 切片厚度为4 μm, HE染色; (2)髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)测定: 取大鼠结肠近端、中端、远端组织各一块, 按试剂盒操作步骤采用ELISA法检测结肠组织中MPO水平。

1.2.6 免疫组织化学: 石蜡切片常规脱蜡至水, 加3% $H_2O_2$ 液37 °C孵育30 min, 封闭内源性过氧化物酶; 用0.01 mol/L PBS漂洗3次, 98 °C微波抗原修复10 min, PBS漂洗. 冰冻切片加3% $H_2O_2$ 液37 °C孵育30 min, 封闭内源性过氧化物酶, PBS漂洗. 上述切片, 依次给予: (1)兔抗c-fos抗体(1:150, Abcam) 4 °C孵育48 h; (2)生物素标志的羊抗兔IgG(1:500, Sigma), 室温放置3 h; (3)生物素-卵白素-HRP复合物(ABC, 1:500, Sigma)室温放置3 h; 最后用葡萄糖氧化物-DAB-硫酸镍胺法显色. 以上每一步骤后均用PBS液漂洗3次, 每次10 min. 切片漂洗后裱片, 晾干、脱水、透明、封固, 光镜下观察并摄影. 按Paxinos和Watson大鼠脑图谱<sup>[17]</sup>, 每只大鼠选取所需层面3个, 每张切片连续测定5个视野( $\times 100$ ), 计算每个视野中c-fos阳性细胞数占视野内所有基质细胞的百分比的均值。

**统计学处理** 本研究所有资料均以mean  $\pm$  SD表示, 用SPSS17.0统计学软件进行统计学分析. 大鼠AWR评分采用Mann-Whitney检验, EMG数值采用重复测量数据方差分析. 组间比较采用t检验.  $P < 0.05$ 被认为差异具有统计学意义。

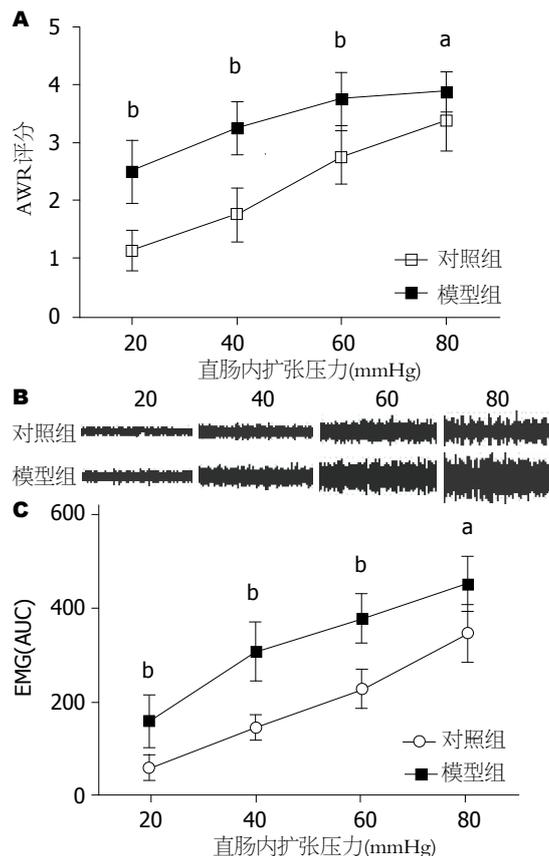


图1 两组大鼠内脏敏感性的比较. A: AWR评分, 模型组大鼠在扩张压力为20、40、60、80 mmHg时AWR评分明显增加,  $^*P < 0.05$ ,  $^bP < 0.01$  vs 对照组; B: EMG描述图; C: EMG曲线下面积, 模型组大鼠在扩张压力为20、40、60、80 mmHg时EMG曲线下面积明显增加,  $^*P < 0.05$ ,  $^bP < 0.01$  vs 对照组。

## 2 结果

2.1 大鼠内脏高敏感模型的建立 内脏敏感性测定结果显示, 在不同直肠扩张压力(20、40、60、80 mmHg)下, 模型组大鼠的AWR评分及EMG幅值均较对照组明显增加, 提示模型组的大鼠内脏敏感性增高( $P < 0.05$ , 图1). 两组大鼠结肠组织HE染色切片显示均无明显组织学炎症表现(图2), 且MPO检测结果显示模型组大鼠结肠MPO水平与对照组相比无显著性差异( $P > 0.05$ , 表1). 上述结果提示, 在大鼠幼时醋酸灌肠可引起成年后内脏高敏感, 而结肠组织无明显的炎症改变。

2.2 迷走神经放电变化 随直肠内扩张压力的增加, 两组大鼠迷走神经放电频率和峰值均逐渐增加. 与对照组相比, 在不同直肠扩张压力(20、40、60、80 mmHg)下, 模型组大鼠迷走神经自发放电活动明显增加, 呈一突发脉冲式的群集放电( $P < 0.05$ , 图3).

2.3 孤束核及结肠组织c-fos的表达 模型组延髓NST中可发现较多c-fos阳性细胞, 而对照组c-fos

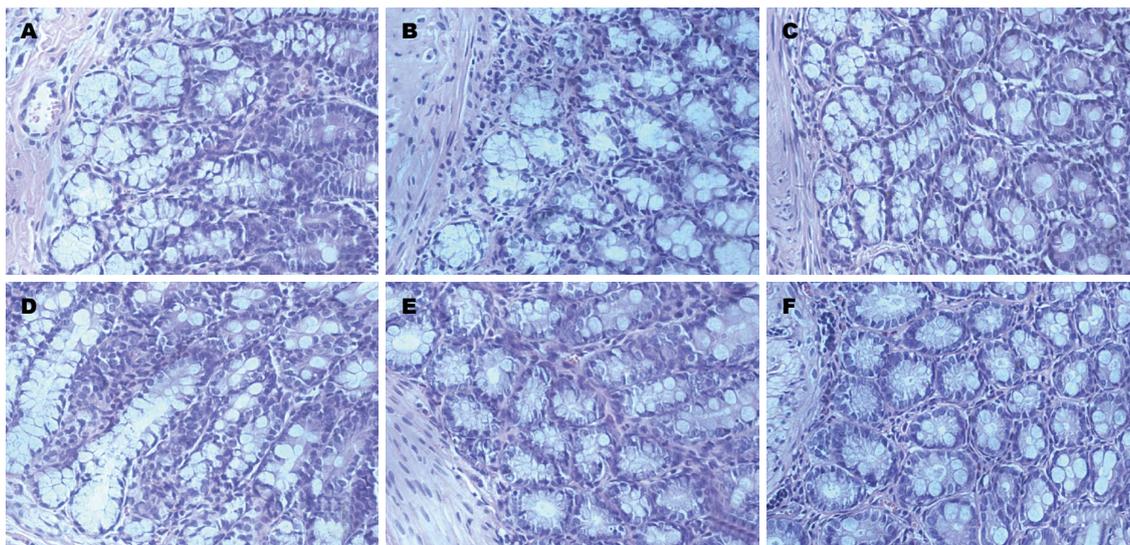


图 2 两组大鼠HE染色比较(×400)。A, B, C: 模型组大鼠近端、中端及远端结肠; D, E, F: 对照组大鼠近端、中端及远端结肠。

**■ 创新盘点**  
 本文首次采用乳大鼠醋酸灌肠建立内脏高敏感模型, 通过观察颈部迷走神经放电活动及观察NTS及结肠中c-fos的表达情况, 探讨迷走神经传入通路与内脏高敏感间的关系。

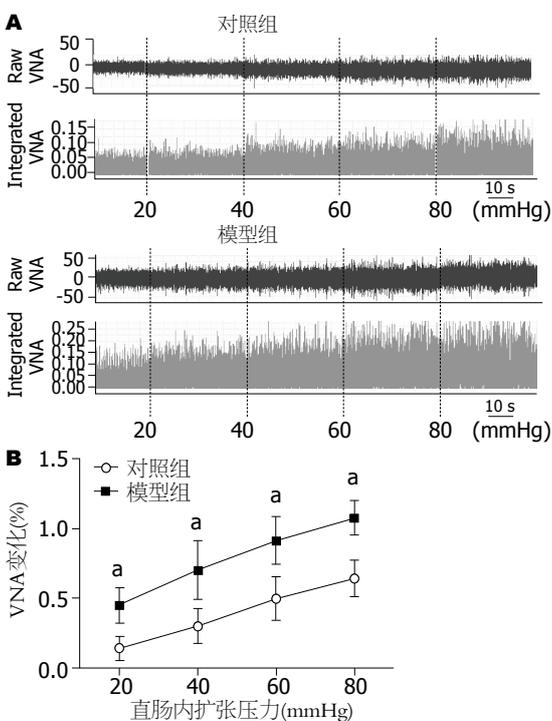


图 3 两组大鼠迷走神经活性比较。A: 两组大鼠迷走神经放电幅值; B: CRD下两组大鼠迷走神经活性的变化,  $P < 0.05$  vs 对照组。

阳性细胞少, 两组间差异显著( $P < 0.01$ , 图4, 表2)。结肠组织中c-fos阳性细胞主要在肌间神经丛, 呈梭形, 胞浆着色; 而黏膜下神经丛阳性表达较少。模型组结肠各端组织中c-fos阳性分布与对照组大致相同, 但c-fos阳性肌间神经丛数目较对照组明显增加( $P < 0.01$ , 图5, 表2)。

### 3 讨论

中枢神经系统(central nervous system, CNS)与肠

神经系统(enteric nervous system, ENS)作为脑-肠轴的两个“终端”, 其结构和功能的异常是IBS内脏敏感性的重要物质基础<sup>[18-20]</sup>。近年临床流行病学资料显示, 自主神经功能障碍可能参与IBS症状的发生, 主要表现为交感活性增强及副交感(迷走)功能减退<sup>[6,7,21,22]</sup>, 而迷走神经作为调控胃肠道的主要神经, 在IBS内脏高敏感形成中有着怎样的作用尚不清楚。

本研究采用乳鼠醋酸灌肠法建立内脏高敏感模型, 通过AWR评分及EMG检测验证了内脏高敏感存在, 通过结肠HE染色及大鼠结肠组织中MPO水平测定, 排除了结肠组织炎症的存在。通过神经电生理技术, 观察到在结直肠扩张压力逐步递增下, 与对照组相比, 模型组大鼠颈部迷走神经放电活动明显增强, 这表明迷走传入神经与内脏感觉传递间存在着联系。

胃肠感觉是胃肠感觉神经的活动在各级中枢内的整合结果。胃肠道受内在感觉神经及外来感觉神经的双重支配<sup>[23,24]</sup>, 而前者不直接参与胃肠感觉的形成, 后者的活动则经过各级中枢的整合, 引起胃肠感觉和广泛的胃肠分泌与运动反应。胃肠感觉的传入神经包括舌咽神经感觉纤维、迷走神经传入纤维以及脊神经内脏感觉纤维3种, 这些传入纤维组成胃肠感觉的第I级传入神经<sup>[25]</sup>。在肠道, 迷走神经传入纤维可大致分为黏膜层传入纤维及肌层传入纤维, 均为ENS的组成部分。迷走神经胃肠感觉纤维的胞体主要位于迷走神经下神经节, 其周围突广泛分布于从食管至横结肠右半部的黏膜层、肌层及肌间神经丛。此纤维主要传导胃肠黏膜的机

### ■应用要点

通过探讨迷走传入神经与内脏高敏感之间的关系,有助于进一步阐明IBS内脏高敏感发生发展的相关机制,为今后IBS治疗提供新的线索.

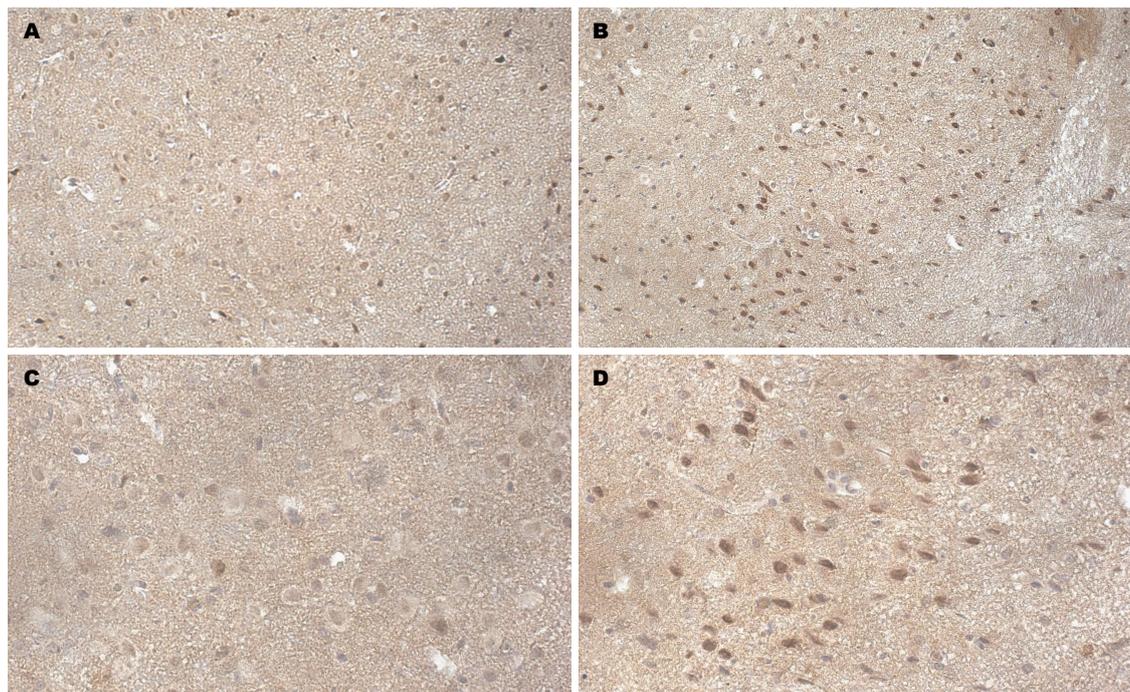


图4 两组大鼠NST c-fos表达情况. A: 对照组( $\times 200$ ); B: 对照组( $\times 400$ ); C: 模型组( $\times 200$ ); D: 模型组( $\times 400$ ).

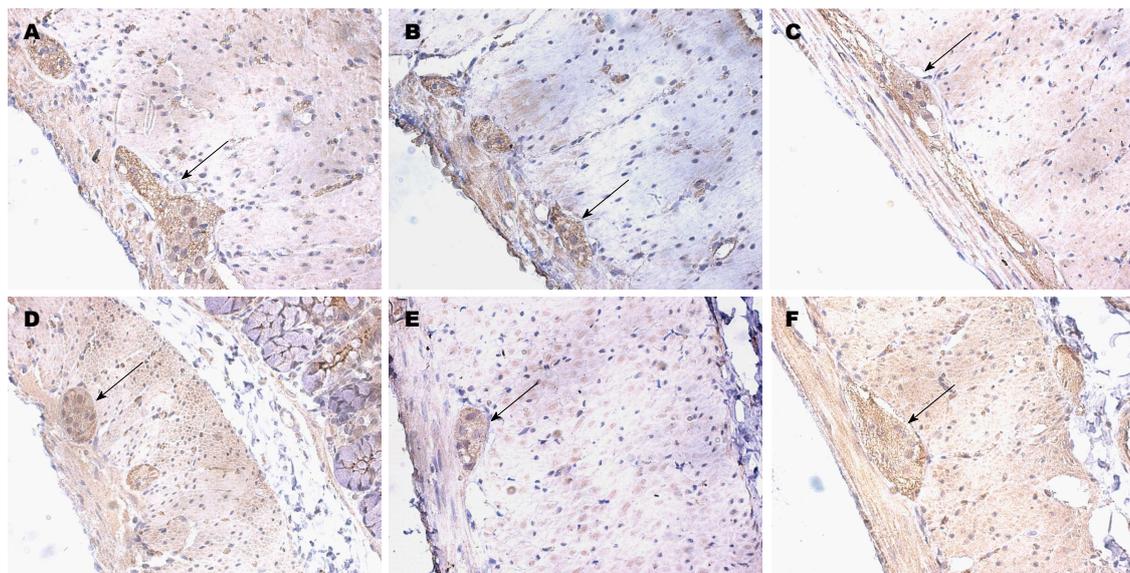


图5 两组大鼠结肠组织中c-fos表达情况( $\times 400$ ). A-C: 模型组大鼠近端、中端及远端结肠; D-F: 分别为对照组大鼠近端、中端及远端结肠.

械、化学感受器和肌层牵张感受器的信息. 胃肠道感受器信号主要通过迷走神经中约75%的感觉传入纤维传至CNS. 此外, NST是延髓重要的内脏感觉神经核, 是重要的内脏痛传入通路, 与上位中枢(下丘脑、中脑中央灰质、臂旁核等)有纤维联系<sup>[26,27]</sup>. 他集中接受来自胸腹腔脏器初级传入的迷走神经投射, 是胃肠感觉在迷走神经传入通路中的第II级神经元所在部位<sup>[28,29]</sup>. 胃肠感觉传入到达CNS后, 是通过孤束核与脑的其他结

构联系来调节胃肠道的分泌和运动功能.

c-fos在机体受外界刺激后表达于与痛觉传递相关的神经元细胞核内, 其产物Fos可作为伤害性感受神经元兴奋的标志物<sup>[30]</sup>. 正常情况下, c-fos原癌基因表达水平很低, 但他可以在一系列生理或病理刺激作用下短时间诱导表达. 我们研究结果显示, 模型组结肠组织中c-fos阳性表达明显高于对照组, 且主要位于结肠肌间神经丛, 黏膜下神经丛无明显阳性表达, 提示内脏

表 1 两组大鼠结肠髓过氧化物酶水平

	对照组	模型组	P值
近端结肠	110.38 ± 4.891	114.28 ± 3.173	0.1658
中端结肠	114.62 ± 1.842	117.82 ± 5.396	0.2381
远端结肠	123.20 ± 4.165	121.76 ± 5.932	0.5116

表 2 两组延髓孤束核及结肠组织中c-fos表达的比较 (%)

部位	对照组	模型组
孤束核	15.0 ± 1.85	47.3 ± 2.79 <sup>b</sup>
近端结肠	1.0 ± 0.12	1.0 ± 0.12
中端结肠	1.1 ± 0.17	1.9 ± 0.18 <sup>b</sup>
远端结肠	1.1 ± 0.12	2.1 ± 0.17 <sup>b</sup>

<sup>b</sup>P<0.01 vs 对照组, 每×100倍视野下肌间神经丛内c-fos阳性数目占视野内所有基质细胞的百分比。

高敏感大鼠结肠肌间神经丛内c-fos阳性神经元可能参与了内脏痛觉信息传递和调控。我们的研究结果还显示, 内脏高敏大鼠NST中c-fos阳性表达明显高于对照组, 提示在内脏高敏感状态下, 迷走神经传入纤维可能由于接收较多来自ENS的伤害性信号使得自身放电增强, 从而导致NST神经元活化, 进而导致CNS整合、处理结肠感觉传入信息功能异常, 促进结肠内脏中枢敏化机制的形成, 提示NST可能是结肠内脏高敏感性中枢敏化机制形成的作用位点。以上均提示迷走传入神经功能异常可能与内脏高敏感的形成有关。

总之, IBS内脏高敏感形成的机制较为复杂, 我们研究发现迷走传入神经功能异常可能与IBS内脏高敏感的形成有关, 但两者间的具体机制仍需要进一步深入研究。

#### 4 参考文献

- 1 Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006; 130: 1377-1390 [PMID: 16678553 DOI: 10.1053/j.gastro.2006.03.008]
- 2 Camilleri M, Coulie B, Tack JF. Visceral hypersensitivity: facts, speculations, and challenges. *Gut* 2001; 48: 125-131 [PMID: 11115834 DOI: 10.1136/gut.48.1.125]
- 3 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 [PMID: 12055583 DOI: 10.1053/gast.2002.33601]
- 4 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 [PMID: 7797041 DOI: 10.1016/0016-5085(95)90267-8]
- 5 Ritchie J. Pain from distension of the pelvic colon by inflating a balloon in the irritable colon syndrome. *Gut* 1973; 14: 125-132 [PMID: 4696535 DOI: 10.1136/gut.14.2.125]
- 6 Tanaka T, Manabe N, Hata J, Kusunoki H, Ishii M, Sato M, Kamada T, Shiotani A, Haruma K. Characterization of autonomic dysfunction in patients with irritable bowel syndrome using fingertip blood flow. *Neurogastroenterol Motil* 2008; 20: 498-504 [PMID: 18248583 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2007.01039.x]
- 7 Adeyemi EO, Desai KD, Towsey M, Ghista D. Characterization of autonomic dysfunction in patients with irritable bowel syndrome by means of heart rate variability studies. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 816-823 [PMID: 10086672 DOI: 10.1111/j.1572-0241.1999.00861.x]
- 8 Chen SL, Wu XY, Cao ZJ, Fan J, Wang M, Owyang C, Li Y. Subdiaphragmatic vagal afferent nerves modulate visceral pain. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2008; 294: G1441-G1449 [PMID: 18420825 DOI: 10.1152/ajpgi.00588.2007]
- 9 Gschossman JM, Mayer EA, Miller JC, Raybould HE. Subdiaphragmatic vagal afferent innervation in activation of an opioidergic antinociceptive system in response to colorectal distension in rats. *Neurogastroenterol Motil* 2002; 14: 403-408 [PMID: 12213108 DOI: 10.1046/j.1365-2982.2002.00345.x]
- 10 Chen S, Li J, Zhang L, Dong X, Gao W, Mo J, Chen H, Xiao S, Li Y. 5-HT<sub>3</sub> receptors mediate the time-dependent vagal afferent modulation of nociception during chronic food allergen-sensitized visceral hyperalgesia in rats. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21: 1222. e113 [PMID: 19558425]
- 11 Khasar SG, Green PG, Miao FJ, Levine JD. Vagal modulation of nociception is mediated by adrenomedullary epinephrine in the rat. *Eur J Neurosci* 2003; 17: 909-915 [PMID: 12603283 DOI: 10.1046/j.1460-9568.2003.02503.x]
- 12 Furuta S, Shimizu T, Narita M, Matsumoto K, Kuzumaki N, Horie S, Suzuki T, Narita M. Subdiaphragmatic vagotomy promotes nociceptive sensitivity of deep tissue in rats. *Neuroscience* 2009; 164: 1252-1262 [PMID: 19772896 DOI: 10.1016/j.neuroscience.2009.09.021]
- 13 Grundy D. Neuroanatomy of visceral nociception: vagal and splanchnic afferent. *Gut* 2002; 51 Suppl 1: i2-i5 [PMID: 12077054 DOI: 10.1136/gut.51.suppl.1.i2]
- 14 Sedan O, Sprecher E, Yarnitsky D. Vagal stomach afferents inhibit somatic pain perception. *Pain* 2005; 113: 354-359 [PMID: 15661444 DOI: 10.1016/j.pain.2004.11.012]

#### ■名词解释

孤束核: 延髓重要的内脏感觉神经核, 是胃肠感觉在迷走神经传入通路中的第Ⅱ级神经元所在部位。

### 同行评价

本文提示迷走神经功能异常参与了内脏神经高敏性的发生,为临床上研究肠道蠕动功能紊乱(例如IBS)提供重要的动物模型和理论依据。

- 15 Grundy D. Speculations on the structure/function relationship for vagal and splanchnic afferent endings supplying the gastrointestinal tract. *J Auton Nerv Syst* 1988; 22: 175-180 [PMID: 3047201 DOI: 10.1016/0165-1838(88)90104-X]
- 16 Winston J, Shenoy M, Medley D, Naniwadekar A, Pasricha PJ. The vanilloid receptor initiates and maintains colonic hypersensitivity induced by neonatal colon irritation in rats. *Gastroenterology* 2007; 132: 615-627 [PMID: 17258716 DOI: 10.1053/j.gastro.2006.11.014]
- 17 Paxinos G, Watson CR, Emson PC. AChE-stained horizontal sections of the rat brain in stereotaxic coordinates. *J Neurosci Methods* 1980; 3: 129-149 [PMID: 6110810 DOI: 10.1016/0165-0270(80)90021-7]
- 18 Sheehan J, Gaman A, Vangel M, Kuo B. Pooled analysis of brain activity in irritable bowel syndrome and controls during rectal balloon distension. *Neurogastroenterol Motil* 2011; 23: 336-346, e158 [PMID: 21118328]
- 19 Drossman DA, Dumitrascu DL. Rome III: New standard for functional gastrointestinal disorders. *J Gastrointest Liver Dis* 2006; 15: 237-241 [PMID: 17013448]
- 20 Mayer EA, Naliboff BD, Chang L, Coutinho SV. V. Stress and irritable bowel syndrome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001; 280: G519-G524 [PMID: 11254476]
- 21 Gupta V, Sheffield D, Verne GN. Evidence for autonomic dysregulation in the irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 1716-1722 [PMID: 12184520 DOI: 10.1023/A:1016424007454]
- 22 Orr WC, Elsenbruch S, Harnish MJ. Autonomic regulation of cardiac function during sleep in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2865-2871 [PMID: 11051361 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2000.02318.x]
- 23 李在疏. 消化道运动调节研究的进展. *生理科学进展* 1984; 15: 11-17
- 24 Gebhart GF. Visceral pain-peripheral sensitisation. *Gut* 2000; 47 Suppl 4: iv54-iv55; discussion iv58 [PMID: 11076915]
- 25 周吕, 柯美云. 中枢神经系统与胃肠运动功能. *神经胃肠病学与动力-基础与临床*. 北京: 科学出版社, 2005: 143-170
- 26 Rao ZR, Ju G. Morphology of the medullary visceral zone. *Chin Sci Bull* 1999; 44: 1-10 [DOI: 10.1007/BF03182876]
- 27 陈良为, 饶志仁, 施际武. 大鼠延髓内脏带的化学神经解剖学. *解剖报* 1996; 27: 386-390
- 28 Rogers RC, McTigue DM, Hermann GE. Vagovagal reflex control of digestion: afferent modulation by neural and "endoneurocrine" factors. *Am J Physiol* 1995; 268: G1-G10 [PMID: 7840189]
- 29 Altschuler SM, Escardo J, Lynn RB, Miselis RR. The central organization of the vagus nerve innervating the colon of the rat. *Gastroenterology* 1993; 104: 502-509 [PMID: 8425692]
- 30 Sagar SM, Sharp FR, Curran T. Expression of c-fos protein in brain: metabolic mapping at the cellular level. *Science* 1988; 240: 1328-1331 [PMID: 3131879 DOI: 10.1126/science.3131879]

编辑 田滢 电编 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

### • 消息 •

## 《世界华人消化杂志》再次入选《中文核心期刊要目总览》 (2011年版)

本刊讯 依据文献计量学的原理和方法,经研究人员对相关文献的检索、计算和分析,以及学科专家评审,《世界华人消化杂志》再次入选《中文核心期刊要目总览》2011年版(即第六版)核心期刊。

对于核心期刊的评价仍采用定量评价和定性评审相结合的方法。定量评价指标体系采用了被引量、被引量、他引量、被摘率、影响因子、被国内外重要检索工具收录、基金论文比、Web下载量等9个评价指标,选作评价指标统计源的数据库及文摘刊物达到60余种,统计到的文献数量共计221177余万篇次,涉及期刊14400余种。参加核心期刊评审的学科专家达8200多位。经过定量筛选和专家定性评审,从我国正在出版的中文期刊中评选出1982种核心期刊。

《世界华人消化杂志》在编委、作者和读者的支持下,期刊学术水平稳步提升,编校质量稳定,再次被北京大学图书馆《中文核心期刊要目总览》(2011年版)收录。在此,向关心、支持《世界华人消化杂志》的编委、作者和读者,表示衷心的感谢!(编辑部主任:李军亮 2012-03-08)。