

## 不同证型胃食管反流患者脑肠肽特点

陈莉丽, 卜平

陈莉丽, 江苏省扬州市中医院脾胃病科 江苏省扬州市 225001

卜平, 扬州大学临床医学院 扬州大学医学院附属医院(苏北人民医院)消化内科 江苏省扬州市 225001

陈莉丽, 医师, 主要从事胃肠病学研究。

作者贡献分布: 卜平设计课题、提供实验试剂、实验场所; 陈莉丽进行临床实验、数据分析、论文写作。

通讯作者: 卜平, 教授, 225001, 江苏省扬州市南通西路98号, 扬州大学临床医学院, 扬州大学医学院附属医院(苏北人民医院)消化内科. sbbyy\_ccw@163.com  
电话: 0514-87373375

收稿日期: 2015-09-09

修回日期: 2015-09-24

接受日期: 2015-10-13

在线出版日期: 2015-11-08

### Brain gut peptide levels in gastroesophageal reflux disease patients with different TCM syndrome types

Li-Li Chen, Ping Bu

Li-Li Chen, Department of Spleen-stomach Diseases, Yangzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine, Yangzhou 225001, Jiangsu Province, China

Ping Bu, Clinical Medical College of Yangzhou University; Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Medical College of Yangzhou University, Yangzhou 225001, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Ping Bu, Professor, Clinical Medical College of Yangzhou University; Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Medical College of Yangzhou University, 98 Nantong West Road, Yangzhou 225001, Jiangsu Province, China. sbbyy\_ccw@163.com

Received: 2015-09-09

Revised: 2015-09-24

Accepted: 2015-10-13

Published online: 2015-11-08

### Abstract

**AIM:** To investigate the relationship between gastroesophageal reflux disease (GERD) and the changes of brain gut peptides and the relationship between the changes of brain gut peptides and TCM syndrome types.

**METHODS:** One hundred and seventy-eight GERD patients were included, and they were divided into five groups based on syndrome types: stagnation of the liver and stomach, Qi stagnation and phlegm blockade, phlegm stagnation and blood stasis, Qi deficiency, and Qi stagnation and blood stasis. Plasma levels of brain gut peptides including 5-hydroxytryptamine (5-HT), somatostatin (SS), vasoactive intestinal peptide (VIP), endothelin (ET), and motilin (MTL) were determined.

**RESULTS:** Of 178 patients with GERD, the incidence of stagnation of the liver and stomach was significantly higher in patients with reflux esophagitis (RE) than in those with nonerosive reflux disease (NERD) ( $P < 0.05$ ), and the incidences of phlegm stagnation and blood stasis and Qi deficiency were significantly higher in the NERD group than in the RE group ( $P < 0.05$ ). GERD patients had abnormal levels of multiple brain gut peptides. Plasma levels of VIP in both patients with RE and those with NERD were significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). Plasma VIP levels in patients were related with MTL levels and TCM syndrome types; plasma

### ■背景资料

随着生活条件的改善、饮食结构等的改变, 胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)的患病率逐渐升高。针对其发病机制的报道较多, 包括食管胃交界屏障减弱、食管壁酸清除降低及胃十二指肠功能失常等, 但更重要的是一过性食管下段括约肌(low esophageal sphincter, LESP)松弛, 多种脑肠肽均可通过对LESP产生影响而发挥其调节作用。

### ■同行评议者

王富春, 教授, 长春中医药大学; 吴云飞, 教授, 主任医师, 汕头大学医学院附二院

## ■ 研发前沿

针对GERD流行病学调查的研究一直为热点之一, 但中医体质、中医证与GERD之间关系未能深入研究。

VIP levels were significantly higher in patients with stagnation of the liver and stomach than in those with Qi deficiency ( $P < 0.05$ ), and in patients with Qi stagnation and blood stasis than in those with phlegm stagnation and blood stasis, Qi deficiency, and Qi stagnation and blood stasis ( $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Plasma VIP and MTL may be involved in the occurrence and development of GERD. Stagnation of the liver and stomach is more common in GERD. Plasma VIP and MTL levels are different from traditional Chinese medicine syndrome.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Gastroesophageal reflux disease; Brain gut peptide; TCM syndrome; Reflux esophagitis; Nonerosive gastroesophageal reflux disease

Chen LL, Bu P. Brain gut peptide levels in gastroesophageal reflux disease patients with different TCM syndrome types. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(31): 5029-5034 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/5029.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i31.5029>

## 摘要

**目的:** 探讨胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)与脑肠肽变化的关系, 并探讨脑肠肽变化水平与中医证型之间的关系。

**方法:** 本研究以178例GERD患者为研究对象, 分为5个证型: 肝胃郁热证、痰气交阻证、痰瘀互结证、中虚气逆证、气滞血瘀证, 同时应用酶联免疫吸附法(ELISA)随机对部分入组患者进行血浆生长抑素(somatostatin, SS)、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)、内皮素(endothelin, ET)、促胃动素(motilin, MTL)水平检测。

**结果:** 不同中医证型与内镜下表现有关: 178例GERD患者中, 反流性食管炎(reflux esophagitis, RE)及NERD组间比较, RE组肝胃郁热证较NERD明显升高( $P < 0.05$ ), NERD组中虚气逆证、痰瘀互结证较RE组明显升高( $P < 0.05$ )。GERD患者存在多组脑肠肽水平异常。RE组患者血浆VIP水平显著高于对

照组( $P < 0.05$ ), NERD组VIP水平较对照组明显升高( $P < 0.05$ ); GERD患者血浆VIP水平、MTL水平与中医分型有关: 肝胃郁热证患者血浆VIP水平显著高于中虚气逆组( $P < 0.05$ ), 气滞血瘀证患者血浆MTL水平显著高于痰气郁阻证、中虚气逆证、痰瘀互结证患者( $P < 0.05$ )。

**结论:** 血浆VIP、MTL可能参与了GERD的发生、发展, 肝胃郁热证在GERD中医分型中发生率最高, 也更容易导致食管黏膜损伤。血浆VIP、MTL水平差异与中医证的不同有关。

© 2015版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 胃食管反流病; 脑肠肽; 中医证; 反流性食管炎; 非糜烂性食管炎

**核心提示:** 本文重在探讨胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)患者脑肠肽变化水平与中医证型之间的关系, 脑肠肽在GERD的发生、发展中起着重要的作用, 脑肠肽的水平在不同证型GERD患者之间有一定程度的差异, 也可能和GERD患者病情的反复有关。在运用西药缓解症状的同时, 根据中医证型进行针对性的用药, 这对于缓解本病症状及预防复发可能会取得更好的效果。

陈莉丽, 卜平. 不同证型胃食管反流患者脑肠肽特点. *世界华人消化杂志* 2015; 23(31): 5029-5034 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/5029.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i31.5029>

## 0 引言

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是一种消化系动力障碍性疾病, 典型症状有烧心、反酸、胸骨后疼痛, 其他还有恶心、嗝气、咽部不适、咳嗽、哮喘等。随着生活水平、饮食结构、诊断标准、诊断方法等的变化, GERD的发病率逐年增加, 并严重影响人们的日常生活质量, 近年来逐渐成为临床医务人员关注的热点问题之一。也有研究<sup>[1]</sup>表明脑肠肽通过内分泌形式作用于胃肠道细胞的相应受体, 从而影响食管下段括约肌(low esophageal sphincter, LES)压力, 导致了GERD患者食管功能的改变及临床症状的产生。目前GERD与脑肠肽关系研究较多, 但关于GERD的中医证型与脑肠肽关系尚未见相关报道。

## ■ 相关报道

有研究表明脑肠肽通过内分泌形式作用于胃肠道细胞的相应受体, 从而影响食管下段括约肌压力, 导致了GERD患者食管功能的改变及临床症状的产生。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选择2012-11/2014-01在苏北人民医院就诊的178例GERD患者为研究组, 采用GERD影响量表进行问诊采集, 并根据症状、舌象及脉象进行逐一辨证并予以中医分型. 本研究参照国家技术监督局发布的《中药新药临床研究指导原则》有关证型的定义, 对病例进行逐一辨证分型, 分为5个证型: 肝胃郁热证、痰气交阻证、痰瘀互结证、中虚气逆证、气滞血瘀证. (1)肝胃郁热证, 主症: 胃脘灼痛, 疼痛较剧, 泛酸, 嘈杂; 次症: 嗳气, 善长叹息, 口干、口苦, 急躁易怒, 两胁窜痛, 大便不爽, 常因情志因素而加重, 舌红苔黄、厚, 脉弦滑或数; (2)痰气交阻证, 主症: 胃脘、胸胁闷, 进食梗阻, 情志舒畅则减轻, 精神抑郁则加重, 次症: 咽痛不适, 口干咽燥, 嗳气, 呕痰涎, 呃逆, 大便干结, 舌淡, 苔薄腻, 脉弦滑; (3)痰瘀互结证, 主症: 胸闷、胸痛, 以前胸痛为主, 进食困难; 次症: 咽痛不适, 咳痰, 痰少, 嗳气, 反酸, 喜太息, 舌紫暗或有瘀点, 脉弦涩或结; (4)中虚气逆证, 主症: 呃逆、恶心; 次症: 胃脘胀满, 进食后加重, 呕吐, 大便溏薄, 神疲, 肢体倦怠, 口苦、口干, 嗳气反酸, 舌淡胖, 有齿痕, 脉濡滑; (5)气滞血瘀证, 主症: 胸痛, 以刺痛为主, 固定不移, 呕吐, 可见血丝; 次症: 嗳气, 呃逆, 吞酸, 面色黧黑, 皮肤毛糙, 红丝赤缕, 瘦削, 舌干红或有瘀点, 苔少, 脉弦涩或结代. 入组的GERD患者皆行胃镜检查, 根据内镜下表现, 分为NERD组、RE组.

**1.2 方法** 采用随机数字表法抽取接受问卷调查的GERD患者72例, 其中反流性食管炎(reflux esophagitis, RE)患者38例、非糜烂性反流病(nonerosive reflux disease, NERD)患者34例、健康体检者24例, 应用酶联免疫吸附法(ELISA)进行血浆5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、胆囊收缩素(cholecystokinin, CCK)、生长抑素(somatostatin, SS)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)、促胃动素(motilin, MTL)、内皮素(endothelin, ET)检测. 外周血标本均经知情同意后取得.

**统计学处理** 使用SPSS19.0统计软件对资料进行统计分析, 以 $\text{mean} \pm \text{SD}$ 表示, 计数资料则采用 $\chi^2$ 检验, 3组之间采用单因素方差分析,

计量资料之间的比较采用 $t$ 检验,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义.

## 2 结果

**2.1 GERD证型分布** 178例GERD患者中, 肝胃郁热证87例, 占48.88%, 痰气交阻证45例, 占25.28%, 气滞血瘀证29例, 占16.29%, 中虚气逆证13例, 占7.30%, 痰瘀互结证4例, 占2.25%, RE及NERD组间比较, RE组肝胃郁热证较NERD明显升高( $P < 0.05$ ), NERD组中虚气逆证、痰瘀互结证较RE组明显升高( $P < 0.05$ ) (表1).

**2.2 GERD相关症状分析** GERD相关症状主要有: 烧心124例(69.66%), 反酸117例(65.73%), 反食25例(14.04%), 胸骨后疼痛48例(26.96%), 症状积分最低为12分, 最高为40分. 在症状积分上, 反酸+烧心症状得分明显高于反食+胸痛的得分(13.5分 $\pm$ 3.6分 vs 7.5分 $\pm$ 2.9分,  $P < 0.05$ ). 而严重程度评分显著低于频率评分(6.5分 $\pm$ 1.8分 vs 10.7分 $\pm$ 2.5分)( $P < 0.05$ ).

**2.3 血浆脑-肠肽水平变化及与不同中医证型相关性** RE组、NERD组患者血浆VIP水平显著高于对照组( $P < 0.05$ )(表2). 72例GERD患者中, 肝胃郁热证患者血浆VIP水平显著高于中虚气逆证组( $P < 0.05$ ), 气滞血瘀证患者血浆MTL水平显著高于痰气郁阻证、中虚气逆证、痰瘀互结证, 各比较差异均有统计学意义( $P < 0.05$ )(表3).

## 3 讨论

GERD是指由于胃十二指肠内容物反流入食管, 而引起的临床症状, 严重者可波及咽部和食管邻近组织, 主要临床表现有反酸、烧心、胸骨后疼痛、反食等<sup>[2]</sup>, 本研究中胃食管反流症状评分, 以烧心、反酸更为常见, 反酸+烧心症状得分明显高于反食+胸痛的得分( $P < 0.05$ ), 近年来随着生活水平的提高, GERD发病率日益增多, 针对其发病机制的报道较多, 包括食管胃交界屏障减弱、食管壁酸清除降低及胃十二指肠功能失常等, 但更重要的是一过性食管下段括约肌(low esophageal sphincter, LES)松弛.

GERD的不同的中医证型在胃镜下表现不同, 可用中医学的病因病机诠释: 热为阳邪, 其性炎上, 可致食管黏膜充血、糜烂; 湿性黏

### 创新盘点

本文通过对GERD患者进行中医证型分型, 并进行脑肠肽的测定, 探讨脑肠肽在GERD不同中医证型、西医分组中的水平及意义.

应用要点

临床治疗上应注意将西医辨病与中医辨证相结合, 在运用西药缓解症状的同时, 根据中医证型进行针对性的用药会取得更好的效果。

表 1 GERD患者证型分布 n(%)

分组	n	肝胃郁热证	痰气交阻证	气滞血瘀证	中虚气逆证	痰瘀互结证
RE组	85(47.75)	50(58.82) <sup>a</sup>	20(23.53)	11(12.94)	3(3.53) <sup>a</sup>	1(1.18) <sup>a</sup>
NERD组	93(52.25)	37(39.78)	25(26.88)	18(19.35)	10(10.75)	3(3.23)
总计	178(100.00)	87(48.88)	45(25.28)	29(16.29)	13(7.30)	4(2.25)

<sup>a</sup>P<0.05 vs NERD组. GERD: 胃食管反流病.

表 2 GERD患者血浆脑肠肽含量比较 (mean ± SD)

分组	n	5-HT(ng/mL)	CCK(ng/L)	SS(μg/L)	VIP(ng/L)	MTL(ng/L)	ET(ng/mL)
RE组	38	1243.00 ± 915.38	204.19 ± 166.49	33.15 ± 25.82	871.59 ± 304.89 <sup>a</sup>	212.69 ± 157.23	212.69 ± 157.23
		1399.40 ± 152.86	199.72 ± 198.93	27.50 ± 35.14	693.71 ± 261.38 <sup>a</sup>	311.19 ± 417.41	311.19 ± 417.41
NERD组	34	1572.60 ± 153.51	265.83 ± 214.51	27.14 ± 20.30	575.63 ± 208.75	396.76 ± 430.31	396.76 ± 430.31

<sup>a</sup>P<0.05 vs 对照组. GERD: 胃食管反流病; 5-HT: 5-羟色胺; CCK: 胆囊收缩素; SS: 生长抑素; VIP: 血管活性肠肽; MTL: 促胃动素; ET: 内皮素.

表 3 GERD患者不同中医证型血浆脑肠肽含量比较 (mean ± SD)

分组	n	5-HT(ng/mL)	CCK(ng/L)	SS(μg/L)	VIP(ng/L)	MTL(ng/L)	ET(ng/mL)
肝胃郁热	32	1254.33 ± 1023.03	275.81 ± 243.97	31.48 ± 29.81	1013.2 ± 518.16 <sup>a</sup>	1112.5 ± 842.18	214.99 ± 163.02
		1552.44 ± 1019.20	181.62 ± 129.14	33.80 ± 24.23	679.47 ± 283.02	520.10 ± 143.31 <sup>c</sup>	359.87 ± 269.21
痰气郁阻	20	1529.81 ± 722.20	161.29 ± 122.50	25.73 ± 15.62	630.73 ± 231.24	1521.3 ± 933.00	346.61 ± 267.49
		839.94 ± 190.44	155.99 ± 69.49	21.76 ± 6.38	381.54 ± 149.65	511.00 ± 110.54 <sup>c</sup>	144.61 ± 32.60
中虚气逆	6	980.13 ± 129.12	145.57 ± 77.67	25.21 ± 6.32	506.29 ± 137.17	498.76 ± 110.60 <sup>c</sup>	161.53 ± 18.17

<sup>a</sup>P<0.05 vs 中虚气逆组; <sup>c</sup>P<0.05 vs 气滞血瘀组. GERD: 胃食管反流病; 5-HT: 5-羟色胺; CCK: 胆囊收缩素; SS: 生长抑素; VIP: 血管活性肠肽; MTL: 促胃动素; ET: 内皮素.

滞, 与热邪交结, 缠绵难愈, 故充血糜烂甚重; 寒为阴邪, 易伤阳气, 阳气不舒, 郁而化热, 故也可致食管黏膜充血、糜烂, 但程度常不及湿热之邪. 肝主疏泄, 胆主盛泄精汁, 肝胆疏泄相关, 肝主升, 胆主降, 肝疏泄失常而致胆汁上逆, 故肝胃郁热证常见胆汁逆流. 脾胃虚弱, 气虚不摄, 致贲门松弛, 甚则形成裂孔疝. 痰瘀阻滞脉络, 气血不调, 致食管黏膜受损难于修复, 充血、糜烂程度严重, 甚则形成溃疡<sup>[3,4]</sup>. 在本研究中, 肝胃郁热证87例, 占48.88%, 明显多于

其他证型, 提示本病与肝密切相关. 中医理论认为, 肝主疏泄, 喜条达, 恶抑郁, 调畅气机; 情志不遂, 肝失疏泄, 肝气郁结, 气郁气滞, 郁久化热, 导致肝胃不和, 气滞化火. RE及NERD组间比较, RE组肝胃郁热证较NERD明显升高, NERD组中虚气逆证、痰瘀互结证较RE组明显升高. 肝胃郁热, 肝火上炎, 可导致食管黏膜灼伤, 从而容易导致RE的发生. 而NERD组患者容易病情迁延, 久病必虚, 容易衍生有中虚气逆、痰瘀互结等症.



胃肠道受中枢神经(central nervous system, CNS)、肠神经(enteric nervous system, ENS)、自主神经三层神经系统支配, 联系三层神经系统的神经-内分泌网络被称为脑-肠轴<sup>[5]</sup>, 机体通过脑肠轴能够进行胃肠功能的双向调节: 目前已发现20多种神经递质存在于CNS中, 而脑肠肽是其中最主要的神经递质。大量研究表明VIP、5-HT、SS、ET、MTL、CCK等多种脑肠肽均可通过对胃肠生理、内分泌和免疫功能的影响而发挥其调节作用。根据脑肠肽对LES的作用, 分为提高LESP压力的脑肠肽, 如MTL、P物质、胃泌素等; 降低LESP的脑肠肽如VIP、胰高血糖素、CCK、SS等。当提高LESP的作用小于降低LESP的作用时, 食管下段括约肌松弛, 易导致反流症状的出现, 从而导致GERD的产生。

VIP主要存在于中枢神经和肠神经系统中, 是从小肠黏膜中提取的一种多肽, 由28个氨基酸残基组成<sup>[6,7]</sup>, 在本研究中RE患者血浆VIP水平显著高于对照组, NERD组VIP水平也明显高于对照组, 考虑随着VIP在血浆中的浓度升高, LEPS降低, 从而导致了RE的发生。在本研究中肝胃郁热证患者血浆VIP水平显著高于中虚气逆组, 考虑血浆VIP可能一定程度上参与了GERD肝胃郁热证的发生和发展。

CCK作为一种胃肠道多肽激素, 能够起到收缩胆囊的作用<sup>[8]</sup>, 其广泛存在于神经系统及胃肠道系统, 能够松弛Oddi括约肌及食管下段括约肌, 减缓胃排空。其CCK通过与CCK-A受体结合, 促进胃酸分泌、抑制胃排空、增加一过性食管下段括约肌松弛频率和降低餐后食管下段括约肌压力, 从而导致反流性食管炎的发生, 但和不同的CCK受体结合, 对胃酸分泌及食管下段括约肌压力的改变亦不同<sup>[9]</sup>。在本研究中, RE组、NERD组血浆CCK水平低于对照组, 也证明了CCK参与了GERD的发生, 但在不同的中医证型中无明显差别, 提示血浆CCK水平与中医辨证结果无明显相关性, 尚需进一步扩大样本量进一步研究。

SS是一种多肽类激素, 主要分布于中枢神经系统及胃肠道, 由D细胞分泌, 具有抑制多种胃肠激素的释放, 抑制胃酸、胆汁、胰液和肠液的分泌, 并抑制胃肠道蠕动、胆囊收缩等运动功能<sup>[10]</sup>。在本研究中, RE组、NERD组血浆SS水平较对照组升高, 和国内外

学者研究基本相似, 但在中医证型中无明显差异。

MTL是由22个氨基酸组成的直链多肽, 是启动胃肠收缩活动的脑肠肽, 能够兴奋胃肠道自主运动和平滑肌肌电活动, 进一步提高胃肠道收缩力和张力, 促进胃肠运动和胃排空<sup>[11-13]</sup>。有实验<sup>[14]</sup>表明, MTL可引起动物食管下段, 括约肌的紧张性收缩, 从而提高食管下段括约肌压力, 在本研究中RE组血浆MTL水平均较对照组明显下降, 也提示血浆MTL水平能够提高LESP, 而在不同的中医分型中, 气滞血瘀证患者血浆MTL水平显著高于痰气郁阻证、中虚气逆证、痰淤互结证, 可能说明气滞血瘀证患者相对其他中医证型的患者症状更容易恢复。

5-HT是CNS中重要的神经递质之一, 能够作为脑肠肽参与调节胃肠道活动, 与胃肠道动力密切相关, 在GERD的发病机制中发挥重要作用, 食管平滑肌的反应主要通过受体通路和非受体通路介导, 其中受体通路包括碳酸酐碱和5-HT受体通路<sup>[15]</sup>, 5-HT受体通路异常可以导致食管的松弛反应下降。本研究中, RE组、NERD组血浆5-HT水平均较对照组明显下降, 考虑外周5-HT水平下降与GERD可能密切相关; 不同中医证型患者血浆5-HT水平之间差异无统计学意义, 表明患者血浆5-HT水平高低与中医证型之间无显著相关性。

ET是一种生物活性短肽, 作为潜在的神经递质, 有强烈的收缩血管作用, 其广泛的分布在消化系黏膜组织中, 通过与受体的结合, 而调节平滑肌的舒缩<sup>[16]</sup>, 有研究表明在食管炎症组织中, ET的表达明显升高。本研究显示, RE组、NERD组血浆ET水平低于对照组, 提示ET可能参与了食管炎症的发生, 但在不同的中医证型中ET并无明显差别, 提示ET可能并未参与GERD中医证型的发生。

总之, 脑肠肽在GERD的发生、发展中起着重要的作用, 脑肠肽的水平在不同证型GERD患者之间有一定程度的差异, 也可能和GERD患者病情的反复有关。临床治疗上应注意将西医辨病与中医辨证相结合, 注重区分中医证型, 用药有所侧重, 在运用西药缓解症状的同时, 根据中医证型进行针对性的用药, 这对于缓解本病症状及预防复发可能会取得更好的效果。

#### ■名词解释

GERD: 是指胃内容物(包括十二指肠液)反流入食管产生症状或并发症。典型症状有烧心、反酸、胸骨后疼痛, 其他还有恶心、嗳气、咽部不适、咳嗽、哮喘等。

#### ■同行评价

本文有较好的学术价值, 值得进一步深入研究.

#### 4 参考文献

- 姜若兰. 胃肠激素与胃肠运动. 中华消化杂志 1996; 16: 353
- El-Serag HB, Sweet S, Winchester CC, Dent J. Update on the epidemiology of gastro-oesophageal reflux disease: a systematic review. *Gut* 2014; 63: 871-880 [PMID: 23853213 DOI: 10.1136/gutjnl-2012-304269]
- 张赞中. 反流性食管炎的中医研究进展. 中医药信息 2014; 21: 16-17
- 高洋华, 李春婷. 反流性食管炎的中医病机及辨治探讨. 吉林中医药 2004; 24: 15-16
- 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 [PMID: 11316149]
- Bodanszky M, Klausner YS, Lin CY, Mutt V, Said SI. Synthesis of the vasoactive intestinal peptide (VIP). *J Am Chem Soc* 1974; 96: 4973-4978 [PMID: 4854585]
- Dick JM, Van Molle W, Brouckaert P, Lefebvre RA. Relaxation by vasoactive intestinal polypeptide in the gastric fundus of nitric oxide synthase-deficient mice. *J Physiol* 2002; 538: 133-143 [PMID: 11773322]
- IVY AC, JANECEK HM. Assay of Jorpes-Mutt secretin and cholecystokinin. *Acta Physiol Scand* 1959; 45: 220-230 [PMID: 14406160]
- Hirsch DP, Mathus-Vliegen EM, Holloway RH, Fakhry N, D'Amato M, Boeckxstaens GE. Role of CCK(A) receptors in postprandial lower esophageal sphincter function in morbidly obese subjects. *Dig Dis Sci* 2002; 47: 2531-2537 [PMID: 12452391]
- Schubert ML. Gastric secretion. *Curr Opin Gastroenterol* 2014; 30: 578-582 [PMID: 25211241 DOI: 10.1097/MOG.000000000000125]
- 许树长, 陈锡美, 胡运彪, 戈之铮. 反流性食管炎患者血GAS、MTL、VIP、SS含量变化及其意义. 上海铁道大学学报: 医学辑 1999; 20: 12-14
- Barrioz T, Borderie C, Strock P, Ingrand P, Fort E, Silvain C, Beauchant M. Effects of octreotide on lower esophageal sphincter in patients with cirrhosis and portal hypertension. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 1566-1571 [PMID: 9690396]
- Xu L, Gao S, Guo F, Sun X. Effect of motilin on gastric distension sensitive neurons in arcuate nucleus and gastric motility in rat. *Neurogastroenterol Motil* 2011; 23: 265-270, e120-1 [PMID: 21303429]
- 冯爱华, 王沁, 郭艳梅, 陈锐. 精神心理因素对非糜烂性反流病的作用探讨. 临床内科杂志 2007; 24: 186-188
- Wouters MM, Gibbons SJ, Roeder JL, Distad M, Ou Y, Strege PR, Szurszewski JH, Farrugia G. Exogenous serotonin regulates proliferation of interstitial cells of Cajal in mouse jejunum through 5-HT2B receptors. *Gastroenterology* 2007; 133: 897-906 [PMID: 17854596]
- Kuwahara K, Kitsukawa Y, Suzuki Y, Saito Y. Effects of several endothelin receptor antagonists on gastrointestinal transit of guinea pigs. *Dig Dis Sci* 2000; 45: 960-966 [PMID: 10795761]

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍

