

针刺调节结肠慢传输便秘ICC相关机制的研究进展

王凯悦, 余芝, 梁超, 徐斌

背景资料

由于现代人生活节奏、生活习惯、生活压力,特别是饮食习惯的改变,便秘成为了临床多发病,其发病率有逐年升高的趋势。临床上常见的便秘多为没有器质性改变,而是肠道受损等原因导致的慢传输型便秘(slow transit constipation, STC),目前,治疗其疾病的方法多为手术和泻剂的使用,但是效果并不理想,于是,作为传统医学的针灸疗法在治疗上显示出优势,其发病机制和针灸治疗起效的机制也越来越引起人们的关注。

王凯悦, 余芝, 梁超, 徐斌, 南京中医药大学第二临床医学院针药结合省部共建教育部重点实验室 江苏省南京市 210023

王凯悦,在读研究生,主要从事针刺效应规律及机制研究。

国家重点基础研究发展计划("973")基金资助项目, No. 2011CB 505206

国家自然科学基金资助项目, Nos. 81202744, 8137349

江苏省高校自然科学研究面上基金资助项目, No. 11KJB360008

江苏省特色优势学科资助项目

江苏省高校青蓝工程优秀科技创新团队资助项目

作者贡献分布: 王凯悦负责思路设计、文献查询及论文写作; 余芝负责写作指导与修改; 梁超课题启发; 徐斌资助课题经费。

通讯作者: 徐斌, 研究员, 210023, 江苏省南京市栖霞区仙林大道138号, 南京中医药大学第二临床医学院针药结合省部共建教育部重点实验室. xuuuux@sina.com

电话: 025-25811552

收稿日期: 2014-12-03 修回日期: 2014-12-25

接受日期: 2015-01-04 在线出版日期: 2015-02-18

Mechanisms of acupuncture for regulating interstitial cells of Cajal in slow transit constipation

Kai-Yue Wang, Zhi Yu, Chao Liang, Bin Xu

Kai-Yue Wang, Zhi Yu, Chao Liang, Bin Xu, Key Laboratory of Combination of Acupuncture and Medicine Jointly Established by Jiangsu Province and Chinese Ministry of Education, the Secondary Clinical Medical College of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023, Jiangsu Province, China

Supported by: the National Key Basic Research Development Program ("973" program), No. 2011CB 505206; National Natural Science Foundation of China, Nos. 81202744 and 8137349; Natural Science Research Project of Colleges and Universities in Jiangsu Province, No. 11KJB360008; the Foundation of Characteristic & Preponderant Discipline of Jiangsu Province; Outstanding Scientific and Technological Innovation Team Projects of Cyanine Engineering in Colleges and Universities in Jiangsu Province

Correspondence to: Bin Xu, Researcher, Key Laboratory of Combination of Acupuncture and Medicine Jointly

Established by Jiangsu Province and Chinese Ministry of Education, the Secondary Clinical Medical College of Nanjing University of Chinese Medicine, 138 Xianlin Avenue, Qixia District, Nanjing 210023, Jiangsu Province, China. xuuuux@sina.com

Received: 2014-12-03 Revised: 2014-12-25

Accepted: 2015-01-04 Published online: 2015-02-18

Abstract

The clinical effects of acupuncture in the treatment of slow transit constipation have been confirmed, and its applications are increasingly widespread. One of the key mechanisms underlying the therapeutic effects of acupuncture is regulation of interstitial cells of Cajal (ICC). Acupuncture can effectively regulate the number of the ICC, alter the expression of their marker protein C-kit, and restore the ICC-smooth muscle cell (SMC) network structure, thus restoring the colon function. This provides the basis for the treatment of slow transit constipation by acupuncture. In this paper, we discuss the mechanism of acupuncture for regulating ICC in slow transit colonic lesions, with an aim to provide the scientific basis for acupuncture treatment of this disease.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Acupuncture; Interstitial cells of Cajal; C-kit; Interstitial cells of Cajal-smooth muscle cell; Slow transit constipation

Wang KY, Yu Z, Liang C, Xu B. Mechanisms of acupuncture for regulating interstitial cells of Cajal in slow transit constipation. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(5): 748-753 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/748.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i5.748>

同行评议者

任粉玉, 教授, 延边大学附属医院消化内科

摘要

针刺治疗结肠慢传输型便秘(slow transit constipation, STC)已得到临床上证实, 应用也越来越广泛, 针刺调节Cajal间质细胞(interstitial cells of Cajal, ICC)目前讨论的关键机制之一. 针刺可以有效调节ICC的数量, 改变其标志物C-kit蛋白的表达, 有利于ICC-平滑肌细胞(smooth muscle cell, SMC)网络结构的恢复, 使结肠功能得到恢复, 这为临床上治疗结肠STC提供了有效的科学依据. 本文对近几年针刺治疗结肠慢传输等相关结肠病变的机制进行梳理, 以期为针灸治疗疾病提供科学化的依据提供参考资料, 为临床制定治疗结肠STC的合理治疗方案做出参考.

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键字: 针刺; Cajal间质细胞; C-kit蛋白; Cajal间质细胞-平滑肌细胞; 结肠慢传输便秘

核心提示: 针刺治疗慢传输型便秘(slow transit constipation, STC)已得到临床上证实, 应用也越来越广泛. 针刺调节Cajal间质细胞(interstitial cells of Cajal, ICC)是目前讨论的关键机制之一. 针刺可以有效调节ICC的数量, 改变其标志物C-kit蛋白的表达, 有利于ICC-平滑肌细胞(smooth muscle cell, SMC)网络结构的恢复, 使结肠功能得到恢复, 目前针灸STC检测ICC-SMC网络结构作为判断结肠功能恢复的实验较少, 今后进一步可以探讨针灸对ICC-SMC网络结构的调整作为突破治疗STC起效的机制研究.

王凯悦, 余芝, 梁超, 徐斌. 针刺调节结肠慢传输便秘ICC相关机制的研究进展. 世界华人消化杂志 2015; 23(5): 748-753
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/748.asp>
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v23.i5.748>

0 引言

结肠慢传输型便秘(slow transit constipation, STC)是功能性便秘的一个分型, 是指结肠运动无力, 转运粪便的能力减弱. 临床上以腹胀, 便意较少或长时间无便意, 排便次数减少, 便质较坚硬为主. 是由生活规律的改变、情绪抑郁、饮食因素、排便习惯不良、药物作用等因素所致, 严重影响患者正常生活起居, 降低患者的生活质量, 且随着时间的推移, 症状更加顽固^[1]. 其并且会诱发或加重其他疾病的发

生, 甚至会危及生命. 由于现代人饮食结构和生活习惯的改变, 功能性便秘的发病率有增多的趋势, 目前临床上治疗结肠STC方法比较单一, 主要是药物和手术治疗, 且痛苦较大. 所以积极探索治疗STC的发病机制, 对其积极治疗有着重大的意义.

Cajal间质细胞(interstitial cells of Cajal, ICC)是调节胃肠动力的重要细胞, 他是介于肠神经和平滑肌细胞(smooth muscle cell, SMC)的一种特殊的细胞. ICC的类型可以根据其分布的位置, 可分为黏膜下丛ICC(submucosal ICC, ICC-SM)、深肌丛ICC(deep muscular plexus ICC, ICC-DMP)、肌内ICC(intramuscular ICC, ICC-IM)、肌间ICC(myenteric ICC, ICC-MY)、浆膜下ICC(subserosal ICC, ICC-SS). 其中ICC-MY是起搏细胞, 产生自发性内向电流, 而产生慢波, ICC-IM也能产生持续放电活动, 并将ICC-MY的起搏信号传递给平滑肌, 从而完成自发性收缩过程. 近年的生理学和形态学研究^[2,3]表明, ICC参与了一系列胃肠动力性疾病的发生. 有研究^[4-7]表明, 结肠STC与结肠中ICC的变化有关. 结肠中的ICC表达异常可能是STC重要的发病机制之一.

1 ENS和ICC

支配胃肠道运动神经为内在神经系统和外来神经系统, 即肠神经系统(enteric nervous system, ENS)和植物神经系统(交感神经和副交感神经). 肠神经由消化管壁内的神经元和神经纤维组成, 包括感觉神经元、运动神经元^[8]. ENS和自主神经在胃肠运动中二者相互协调, 共同参与调节胃肠道的运动.

胃肠道中ENS分布广泛, 包括胃肠道黏膜下神经丛和肠肌神经丛, 按照其神经释放的递质和功能的不同, 又分为胆碱能兴奋神经、非肾上腺素能抑制神经和中间神经元. ICC是由西班牙神经解剖学家发现并命名的^[9]. 其主要分布在胃肠道自主神经末梢和SMC之间, 对参与和控制胃肠道运动有非常重要的作用^[10]. 其主要功能包括3个方面, 一是介导ENS信号; 二是胃肠慢波的起搏细胞; 三是参与胃肠道神经递质的信号转导, 调节神经递质^[11]. C-kit(酪氨酸激酶受体), 不仅决定ICC的发育谱系, 形成和功能, 且维持ICC

□研究前沿

在导致结肠STC的多种可能机制中, Cajal间质细胞(interstitial cells of Cajal, ICC)对胃肠动力的重要调控近年来广泛受到研究, 并取得了重大进展. 有关ICC结构和数量的改变导致结肠动力作用改变的调控机制是已初步得到确定, 当今乃至今后的研究热点不仅是进一步阐述其具体机制, 而对ICC-平滑肌细胞(smooth muscle cell, SMC)网络结构的研究将开始深入探讨.

□相关报道

已有研究表明, 干细胞因子(stem cell factor, SCF)/C-kit信号对ICC的发育和作用的发生至关重要, 针灸治疗慢传输便秘可以有效改变ICC的数量和结构, 但是其具体机制并没有阐明.

创新盘点

本研究通过探讨STC的ICC相关机制, 从而进一步说明针灸治疗STC的可能机制是为SCF/c-kit信号通路。也为下一步探索针灸对ICC-SMC网络结构的改变提出了新的规划。为针灸治疗STC提供理论依据。

出生后的细胞表型, 缺失C-kit信号时, ICC会转化为平滑肌表型细胞。转型后的ICC失去正常形态和功能^[12]。自发性C-kit突变W/W^v小鼠小肠内ICC的发育受损, 导致小肠不能产生慢波^[13,14]。C-kit是ICC的特异性标志物, 有学者认为Cl⁻通道参与了慢波的产生^[15], 也有学者认为细胞外Ca²⁺浓度的变化对ICC的电活动有显著的影响^[16], ICC内的Ca²⁺浓度降低时, 胃肠平滑肌不能产生自发性节律性活动或激发不规则的慢波影响了正常的结肠运动从而产生相关的胃肠病变^[17-21]。

2 针刺对STC的影响

2.1 ICC在结肠STC疾病中的变化

在胃肠道正常蠕动时, 胃肠道平滑肌产生自发膜电位^[22]和缓慢的节律性去极化(慢波), 起搏于ICC的慢波通过ICC网络及与之相连的胃肠道SMC传播, 并引起和调节胃肠平滑肌的自发节律收缩。ICC是胃肠道起搏细胞, 对胃肠道运动有重要意义, 而当胃肠道运动功能障碍时也有重要责任。其损伤性机制主要有3种途径: 一是各种因素可能引起ICC组织功能的损伤; 二是各种因素可能引起ICC与胃肠道网状结构连接的损伤; 三是各种因素可能引起ICC数量的减少或功能的降低^[23]。ICC损伤后, ICC细胞活动性降低或增高可激发异常的慢波频率, 胃肠道平滑肌壁异常收缩和舒张, 导致肠道蠕动变慢。结肠中的ICC同样具有控制结肠节律性运动的作用, ICC的损伤或减少会影响结肠慢波的产生和传播, 导致结肠正常的运动功能紊乱, 内容物通过时间变长, 出现排便困难, 这可能是发生STC疾病的结肠病变的作用机制^[24-28]。

现阶段对造成ICC破坏的原因以及如何判断可逆性损伤与不可逆损伤的界限尚不明确, 因此临床上针对调节ICC治疗STC的方法还未明确^[29]。目前治疗STC大多依赖缓泻剂和手术治疗, 但是, 手术治疗慢传输型便秘并不是完美无缺的, 患者表示其症状依然存在, 且会发生小肠梗阻^[30]。这样持续使用缓泻剂会更破坏患者已损伤的胃肠道系统, 而手术的并发症和复发率会加重患者的经济和精神负担。因而对非药物治疗的要求呈现出强大的优势, 传统医学尤其是针灸以其“绿色疗法”的优势更加显著。

2.2 针刺在STC中对ICC数量和C-kit蛋白的影响

针刺作用于人体穴位可以通过多种途径有效地调整机体和内脏的功能。针刺对于胃肠道功能的调节作用更加功不可没。近些年许多针对ICC介导的针刺对于胃肠功能的调节做出了许多研究, 尤其是对于STC, 临床针灸治疗STC已有显著的疗效, 针刺治疗STC具有显著效应与ICC关系密切, 认为ICC是针刺对STC起效多途径、多靶点中极其重要的^[31,32]。

临床试验与动物实验均提示STC结肠肠壁的ICC数量显著减少^[7,33,34]。肠动力减退可能与结肠组织中C-kit配体干细胞因子(stem cell factor, SCF)/C-kit信号通路的表达下调有关^[35,36]。电针天枢可以调节复方苯乙哌啶造模的STC大鼠结肠c-kit和SCF的基因表达, 使之上调^[37]; 针刺可以从核转录水平调节以ICC减少为基础的结肠STC, 使其结肠SCF/C-kit蛋白表达生理性回升^[38], 提示ICC内C-kit信号是针刺治疗STC的重要通路。

2.3 针刺在STC中对ICC-SMC网络结构的调整作用

ICC作为一种非神经的间质细胞, 他与ENS和SMC密切相关, 在胃肠运动的调控中起重要作用^[39]。目前许多研究^[40,41]已证实胃肠ENS-ICC-SMC为胃肠运动的基本功能单位, 在胃肠运动的调节发挥重要作用。即由缝隙连接(gap junction, GJ)形成的ENS-ICC-SMC网络结构对于维持胃肠道正常运动起非常重要的作用。这种结构对神经元、神经递质与胃肠平滑肌的共同且同步协调胃肠动力起着非常重要的作用。GJ传导连接后电位, 使之超极化或去极化, 使平滑肌产生相应的收缩或舒张作用^[42]。有研究^[43]表明当SMC之间存在良好的GJ形成许多合胞体时, 只需要与ICC形成较少的GJ接收神经信号。而当SMC之间GJ受损时, 可以通过与ICC形成GJ接收神经信号, 这时ICC-SMC的网络结构在接收神经信号时的作用变得十分重要。目前认为形成GJ的主要是蛋白连接, 主要包括缝隙连接蛋白(connexin, Cx)43、Cx45等, 而Cx43在结肠中具有一定量的表达, 是最为重要的一种^[44]。在先天性巨结肠(Hirschsprung's disease, HD)和多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)中发现Cx43 mRNA呈现低表达^[45-47]。STC中相关研究还未见报道, 但是可以看出在相关结肠病中ICC-SMC网络结构有显著有显

著的变化。

在针刺治疗结肠吻合术后大鼠肠道动力异常的机制探讨中,发现针刺可以减轻结肠组织的ICC超微结构损伤和胆碱能神经-ICC-SMC网络结构的破坏,从而增加小肠的推进率,使首次排便时间提前,这表明针刺能改善ICC的超微结构,减轻其线粒体的损伤,促进ICC的再生,有利于网络结构的恢复^[48]。在治疗不全性肠梗阻时,发现电针刺刺激足三里穴也能在一定程度上促进ICC恢复正常的细胞网络结构^[49]。目前针对治疗STC检测ICC-SMC网络结构的研究较少,但是其存在的结肠动力异常现象是和其他结肠病变疾病是相似的,由此可见,观察针刺在治疗STC时,对ICC-SMC网络结构的观察可以作为研究的新开端。

总之,在结肠慢传输发生时,ICC数量减少,C-kit蛋白表达降低,并使ICC的结构破坏,Cx43表达降低,而针刺可以调整ICC数量、标志性蛋白C-kit和ICC-SMC结构的变化,使受损的结肠得到恢复,针刺调整ICC可以成为治疗STC等胃肠功能病的新方向。

3 结论

大量临床及实验研究表明针刺在改善结肠功能的方面有显著的疗效,且与调整ICC关系密切,研究ICC在针刺调节结肠功能的机制不仅为解释针刺显著效应提供了科学依据,还有利于临床制定更加合理的治疗方案。但是,目前研究的设计并不完美,不能排除多种因素的干扰,动物模型的制造多选用药物,不能真实的模拟生理状态下STC的发生,这就要求更加合理的结肠STC模型造模方法的出现。另外,临床实验中疗效的判定还不够明确和统一,动物实验研究样本量较小,从而导致其治疗方法、疗效分析和作用机制的可信度降低。应严格科研设计,制定规范性的诊治方案和疗效评估标准,并扩大样本数量并积极深入病因病机和作用机制的探讨和研究,临床和实验相结合,从而为临床治疗提供疗效确切、不良反应最小、对患者最有帮助的治疗方案。

4 参考文献

1 Müller-Lissner SA. Adverse effects of laxatives: fact and fiction. *Pharmacology* 1993; 47 Suppl 1:

- 138-145 [PMID: 8234421]
- 2 Henquell L, Honig CR, Adolph EF. O2 extraction of right and left ventricles. *Proc Soc Exp Biol Med* 1976; 152: 52-53 [PMID: 1265079]
- 3 Holzer B, Rosen HR, Zaglmaier W, Klug R, Beer B, Novi G, Schiessel R. Sacral nerve stimulation in patients after rectal resection--preliminary report. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 921-925 [PMID: 18278538]
- 4 Lembach KJ. Induction of human fibroblast proliferation by epidermal growth factor (EGF): enhancement by an EGF-binding arginine esterase and by ascorbate. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1976; 73: 183-187 [PMID: 1061114]
- 5 Salmhofer H, Neuhuber WL, Ruth P, Huber A, Russwurm M, Allescher HD. Pivotal role of the interstitial cells of Cajal in the nitric oxide signaling pathway of rat small intestine. Morphological evidence. *Cell Tissue Res* 2001; 305: 331-340 [PMID: 11572086 DOI: 10.1007/s004410100410]
- 6 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 [PMID: 16048580 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2005.03809.x]
- 7 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 [PMID: 12404220 DOI: 10.1053/gast.2002.36600]
- 8 杨向东, 贺百林, 贾英田. 慢传输型便秘机理的研究近况. *结直肠肛门外科* 2011; 17: 264-266
- 9 Rich A, Miller SM, Gibbons SJ, Malysz J, Szurszewski JH, Farrugia G. Local presentation of Steel factor increases expression of c-kit immunoreactive interstitial cells of Cajal in culture. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2003; 284: G313-G320 [PMID: 12388202]
- 10 Sabri M, Barksdale E, Di Lorenzo C. Constipation and lack of colonic interstitial cells of Cajal. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 849-853 [PMID: 12772778 DOI: 10.1023/A:1023074823778]
- 11 李乾元, 杨关英. 慢传输便秘发病机理的研究. *光明中医* 2009; 24: 2394-2395
- 12 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 [PMID: 11600689 DOI: 10.1111/j.1469-7793.2001.0555c.xd]
- 13 Huizinga JD, Thuneberg L, Klüppel M, Malysz J, Mikkelsen HB, Bernstein A. W/kit gene required for interstitial cells of Cajal and for intestinal pacemaker activity. *Nature* 1995; 373: 347-349 [PMID: 7530333 DOI: 10.1038/373347a0]
- 14 Ward SM, Burns AJ, Torihashi S, Sanders KM. Mutation of the proto-oncogene c-kit blocks development of interstitial cells and electrical rhythmicity in murine intestine. *J Physiol* 1994; 480(Pt1): 91-97 [PMID: 7853230 DOI: 10.1113/jphysiol.1994.sp020343]
- 15 Stanich JE, Gibbons SJ, Eisenman ST, Bardsley

应用要点

本研究表明, 针灸治疗STC的可能机制是改变结肠组织的ICC数量和结构, 进一步调节SCF/c-kit信号通路的异常, 这为临床选用针灸治疗STC提出了科学依据, 临床上作为治疗STC的新手段针灸疗法的使用有一定指导意义。为临床制定治疗结肠STC的合理治疗方案做出参考。

■ 名词解释

肠神经系统 (enteric nervous system, ENS)-ICC-SMC: 为胃肠运动的基本功能单位, 在胃肠运动的调节发挥重要作用。即由缝隙连接形成的ENS-ICC-SMC网络结构, 对于维持胃肠道正常运动起非常重要的作用。

- MR, Rock JR, Harfe BD, Ordog T, Farrugia G. Ano1 as a regulator of proliferation. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2011; 301: G1044-G1051 [PMID: 21940901 DOI: 10.1152/ajpgi.00196.2011]
- 16 Perrino BA. Regulation of gastrointestinal motility by Ca^{2+} /calmodulin-stimulated protein kinase II. *Arch Biochem Biophys* 2011; 510: 174-181 [PMID: 21443856 DOI: 10.1016/j.abb.2011.03.009]
- 17 Shahi PK, Choi S, Jeong YJ, Park CG, So I, Jun JY. Basal cGMP regulates the resting pacemaker potential frequency of cultured mouse colonic interstitial cells of Cajal. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol* 2014; 387: 641-648 [PMID: 24676911 DOI: 10.1007/s00210-014-0976-2]
- 18 Fisher RA, Bu D, Thompson M, Tisnado J, Prasad U, Sterling R, Posner M, Strom S. Defining hepatocellular chimerism in a liver failure patient bridged with hepatocyte infusion. *Transplantation* 2000; 69: 303-307 [PMID: 10670643 DOI: 10.1097/00007890-200001270-00018]
- 19 Mostafa RM, Moustafa YM, Hamdy H. Interstitial cells of Cajal, the Maestro in health and disease. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 3239-3248 [PMID: 20614479]
- 20 Negreanu LM, Assor P, Mateescu B, Cirstoiu C. Interstitial cells of Cajal in the gut--a gastroenterologist's point of view. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 6285-6288 [PMID: 19009640]
- 21 Knowles CH, Nickols CD, Scott SM, Bennett NI, de Oliveira RB, Chimelli L, Feakins R, Williams NS, Martin JE. Smooth muscle inclusion bodies in slow transit constipation. *J Pathol* 2001; 193: 390-397 [PMID: 11241421 DOI: 10.1002/1096-9896(2000)9999:9999::AID-PATH797>3.0.CO;2-C]
- 22 Ördög T, Takayama I, Cheung WK, Ward SM, Sanders KM. Remodeling of networks of interstitial cells of Cajal in a murine model of diabetic gastroparesis. *Diabetes* 2000; 49: 1731-1739 [PMID: 11016458 DOI: 10.2337/diabetes.49.10.1731]
- 23 孔丽霞, 宋建亭, 赵士彭. 慢传输型便秘患者肠壁Cajal间质细胞与突触素表达的研究进展. *现代中西医结合杂志* 2014; 2: 112-114
- 24 李岩红, 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
- 25 周慧芬, 王玲玲, 依运玲, 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
- 26 童卫东, 刘宝华, 张连阳. 慢传输便秘乙状结肠Cajal间质细胞分布的免疫组化观察. *大肠肛门病杂志* 2005; 11: 9-11
- 27 周惠芬, 王玲玲, 依运玲. 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: 2402-2407
- 28 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 [PMID: 20214215]
- 29 王艳荣, 秋瓚. Cajal细胞与胃肠疾病的关系. *临床荟萃* 2010; 25: 183-185
- 30 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 [PMID: 18460978 DOI: 10.1097/PAS.0b013e318164e469]
- 31 邓晶晶, 袁青. 针刺对术后大鼠Cajal间质细胞和胃肠激素的影响. *中国中医药科技* 2012; 19: 199-201
- 32 高纺, 盛红梅, 张田宁, 吴生兵, 曹健, 周美启. 针刺上巨虚穴对慢传输型便秘小鼠结肠组织Cajal间质细胞数的影响. *安徽中医药大学学报* 2014; 33: 66-69
- 33 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 [PMID: 12235070 DOI: 10.1136/gut.51.4.496]
- 34 Tong WD, Liu BH, Zhang LY, Zhang SB, Lei Y. Decreased interstitial cells of Cajal in the sigmoid colon of patients with slow transit constipation. *Int J Colorectal Dis* 2004; 19: 467-473 [PMID: 15045515]
- 35 郑倩, 徐华, 毕淑英. c-kit基因在慢传输型便秘大鼠胃肠道的表达. *胃肠病学和肝病学杂志* 2013; 22: 570-574
- 36 霍明东, 丁曙晴, 丁义江, 江滨, 张波. SCF/c-Kit信号通路在“泻剂结肠”发病机制中的作用. *世界华人消化杂志* 2013; 21: 809-813
- 37 孙建华, 郭慧, 裴丽霞, 彭拥军, 陆斌, 吴晓亮, 李浩. 电针天枢穴对慢传输型便秘大鼠结肠c-kit、SCF基因表达的调节. *南京中医药大学学报* 2011; 7: 33-35
- 38 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: 南京中医药大学, 2010
- 39 Daniel EE. Communication between interstitial cells of Cajal and gastrointestinal muscle. *Neurogastroenterol Motil* 2004; 16 Suppl 1: 118-122 [PMID: 15066016 DOI: 10.1111/j.1743-3150.2004.00486.x]
- 40 Faussone-Pellegrini MS, Thuneberg L. Guide to the identification of interstitial cells of Cajal. *Microsc Res Tech* 1999; 47: 248-266 [PMID: 10602286 DOI: 10.1002/(SICI)1097-0029(19991115)47:4<248::AID-JEMT4>3.3.CO;2-N]
- 41 Forrest AS, Ördög T, Sanders KM. Neural regulation of slow-wave frequency in the murine gastric antrum. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2006; 290: G486-G495 [PMID: 16166340 DOI: 10.1152/ajpgi.00349.2005]
- 42 纪云西, 凌江红, 庞黎明, 郑超伟, 黄贵华, 蒋历, 王道刚. 胃肠道Cajal间质细胞、 Ca^{2+} 与胃肠动力. *实用医学杂志* 2013; 29: 1872-1873
- 43 Komuro T. Structure and organization of interstitial cells of Cajal in the gastrointestinal tract. *J Physiol* 2006; 576: 653-658 [PMID: 16916909 DOI: 10.1113/jphysiol.2006.116624]
- 44 Seki K, Zhou DS, Komuro T. Immunohistochemical study of the c-kit expressing cells and connexin 43 in the guinea-pig digestive tract. *J Auton Nerv Syst* 1998; 68: 182-187 [PMID: 9626946 DOI: 10.1016/S0165-1838(97)00134-3]
- 45 张娟, 王维林, 张志波, 王伟. Cajal间质细胞和缝隙连接蛋白43在先天性巨结肠中的表达. *中国医科大学学报* 2008; 37: 227-229
- 46 高红, 张志波, 王维林, 黄英. 先天性巨结肠Pax3和Cx43基因突变及表达. *世界华人消化杂志* 2004; 12: 2254-2256
- 47 李毅, 齐清会, 张栋梁, 周丽. 大承气汤对MODS大

- 鼠小肠深部肌间Cajal间质细胞损伤的作用. 中国中西医结合外科杂志 2008; 14: 230-234
- 48 邓晶晶. 针刺对结肠吻合术后Cajal间质细胞修复与再生的影响. 世界华人消化杂志 2010; 18: 3863-3868

- 49 彭梅芳, 李昆, 朱晓艳, 王超, 张国虎, 王培红, 王永华, 汤礼军, 张林. 电针足三里穴对不全性肠梗阻模型大鼠小肠Cajal间质细胞数目和网络结构的影响. 北京中医药大学学报 2012; 35: 567-571

编辑: 韦元涛 电编: 都珍珍



同行评价
本文以说明STC先关ICC机制从而探讨针灸治疗STC的ICC数量、SCF/C-kit信号通路和ICC-SMC网络结构机制. 内容全面、观点新颖, 具有一定的创新性和科学性.

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有

•消息•

《世界华人消化杂志》参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法, 即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序. 提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映, 并在文内引用处右上角加方括号注明角码. 文中如列作者姓名, 则需在“Pang等”的右上角注角码; 若正文中仅引用某文献中的论述, 则在该论述的句末右上角注角码. 如马连生^[1]报告……, 潘伯荣等^[2-5]认为……; PCR方法敏感性高^[6-7]. 文献序号作正文叙述时, 用与正文同号的数字并排, 如本实验方法见文献[8]. 所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed, 《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准, 通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献, 包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和 *World Journal of Gastroenterology*(<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>). 期刊: 序号, 作者(列出全体作者). 文题, 刊名, 年, 卷, 起页-止页, PMID编号; 书籍: 序号, 作者(列出全部), 书名, 卷次, 版次, 出版地, 出版社, 年, 起页-止页.