

## 肝郁脾虚型功能性消化不良代谢组学研究

新昕, 林卉, 任路

新昕, 林卉, 任路, 辽宁中医药大学 辽宁省沈阳市 110847

新昕, 沈阳市精神卫生中心 辽宁省沈阳市 110168

任路, 教授, 博士生导师, 主要从事以五脏功能协调为基础情志病研究。

基金项目: 辽宁特聘教授项目。

作者贡献分布: 新昕与任路对此文所作贡献均等; 此论文由任路设计构思; 由新昕完成资料整理和写作; 任路与林卉负责结构编排和语言表达。

通讯作者: 任路, 教授, 博士生导师, 110847, 辽宁省沈阳市皇姑区崇山东路79号, 辽宁中医药大学. [lnzyxkc@sina.com](mailto:lnzyxkc@sina.com)  
电话: 024-31207318

收稿日期: 2017-07-03

修回日期: 2017-08-08

接受日期: 2017-08-16

在线出版日期: 2017-10-18

### Metabonomics research of functional dysplasia of hepatic stagnation and spleen deficiency type

Xin Xin, Hui Lin, Lu Ren

Xin Xin, Hui Lin, Lu Ren, Liaoning Traditional Chinese Medicine University, Shenyang 110847, Liaoning Province, China

Xin Xin, Shenyang Mental Health Center, Shenyang 110168, Liaoning Province, China

Supported by: Fund for Distinguished Professors of Liaoning Province.

Correspondence to: Lu Ren, Professor, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 79 Chongshan East Road, Huanggu District, Shenyang 110847, Liaoning Province, China. [lnzyxkc@sina.com](mailto:lnzyxkc@sina.com)

Received: 2017-07-03

Revised: 2017-08-08

Accepted: 2017-08-16

Published online: 2017-10-18

### Abstract

Functional dyspepsia (FD) is a common digestive disease that is associated with many psychological factors. Modern medicine considers that the pathogenesis of FD is closely related to the effects of the brain-gut axis on the digestive system, but there is still a lack of objective biomarkers for the diagnosis and evaluation of this disease. In recent years, the application of metabonomics to study the pathological changes of metabolites has become a hot spot. Traditional Chinese medicine considered that hepatic stagnation and spleen deficiency is largely responsible for the pathogenesis of FD. The metabonomics study of FD coincides with the concept of holisms and the principle of treatment based on syndrome differentiation in TCM. Nowadays, great progress has been made in the intervention of metabolites changes by acupuncture, Chinese herbal medicine and other methods. This paper will review the recent progress in the metabonomics research of functional dysplasia of hepatic stagnation and spleen deficiency type.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Functional dyspepsia; Hepatic stagnation and spleen deficiency; Metabonomics

Xin X, Lin H, Ren L. Metabonomics research of functional dysplasia of hepatic stagnation and spleen deficiency type. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(29): 2591-2596 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i29/2591.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i29.2591>

### 背景资料

代谢组学的方法是符合中医整体观、辨证论治等特点的新型检测方法, 开辟了研究功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)的新思路, 近年来一些应用代谢组学方法研究的优秀研究, 值得大家参考借鉴, 如能更广泛地应用于中医临床必将发挥其更大的优势。

### 同行评议者

贾永森, 副教授, 华北理工大学医学院基础教学部; 斯拉甫·艾白, 教授, 研究员, 新疆维吾尔自治区维吾尔医药研究所维吾尔医药研究; 王兵, 主任医师, 上海交通大学附属第六人民医院中医科

## ■ 研究前沿

需要积累更多的代谢组学研究, 从而得到较为一致的代谢产物数据, 这样才能更好地阐释本病病机和中医干预的作用机制。未来的研究应明确动物实验与临床实验之间的异同, 使动物实验产出更好地为临床所用。

## 摘要

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)是一种常见的与精神情志因素相关的消化系统疾病, 现代医学认为FD发病机制与“脑-肠轴”对消化系统影响关系密切, 但尚缺乏客观生物标志物的诊断与评估方法。近年来, 应用代谢组学观察代谢产物的病理改变研究本病已成为热点, 其为FD的诊断和治疗提供了方向性指导。中医学认为“肝郁脾虚”是FD的主要病因, 代谢组学的方法符合中医学整体观念及辨证论治的原则, 可以用来研究“生理-心理-社会”多重病因对机体的影响。目前, 通过分析代谢产物改变的方法, 应用中医疗法探究本病的致病与康复的机制取得了较好进展, 现予以综述。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 功能性消化不良; 肝郁脾虚; 代谢组学

**核心提要:** 肝郁脾虚是功能性消化不良常见的病因和证型, 受心身因素的影响。代谢组学因具有整体、动态、个体化的特点尤其适用于中医领域的研究。近年来, 通过代谢组学方法观测中医干预本病的临床和实验研究均取得很好进展, 本文予以综述。

新昕, 林开, 任路. 肝郁脾虚型功能性消化不良代谢组学研究. 世界华人消化杂志 2017; 25(29): 2591-2596 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i29/2591.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i29.2591>

## 0 引言

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)是指具有慢性消化不良症状, 但临床表现不能用器质性、系统性或代谢性疾病等来解释的消化疾病。依据罗马IV诊断标准<sup>[1]</sup>分为餐后不适综合征和上腹痛综合征二个亚型。上腹痛综合征具有上腹痛、上腹部烧灼感等症状定义为中医的“胃痛”范畴, 餐后不适综合征以餐后饱胀不适和早饱感为主症, 归为中医的“胃痞”。[参照中华中医药学会脾胃病分会制订《功能性消化不良中医诊疗专家共识意见(2017)》<sup>[2]</sup>。FD为临床常见消化系统疾病, 因环境气候和诊断标准的差异, 目前全球发病率11%-29.2%<sup>[3]</sup>, 中国不同地区发病率调查在18%-37.37%之间<sup>[4-6]</sup>。

## ■ 相关报道

功能性消化不良是一种中医治疗效果较好的常见病, 关于治疗方面的文献数量不菲。本病为一种生理、心理和社会致病因素影响的疾病的观点也逐渐被认识。近年来, 运用较为客观的代谢组学检测方法研究本病已有新进展。

## 1 概述

1.1 FD病因病机 现代医学对FD的发病机制研究不明确, 但发现此病存在较大个体差异, 而且影响因素很多, 可能与性别(女性更易患病<sup>[7]</sup>)、社会经济地位、生活方式、环境应激、精神因素<sup>[8]</sup>、幽门螺杆菌感染、遗传、胃肠激素分泌、免疫调节、饮食结构等多重因素有关<sup>[9]</sup>, 引起了胃动力异常、胃酸过度分泌及内脏高敏感性状态持续存在<sup>[10]</sup>, 最终导致了本病的发生。

最新研究<sup>[11]</sup>表明FD发病机制与“脑-肠轴”对消化系统影响关系密切。脑-肠轴是通过神经、内分泌、免疫网络, 将中枢与肠神经系统联系起来的双向通路。高级神经系统的活动会影响胃肠感觉、运动、分泌和炎症反应; 而另一方面, 消化系统的运动也反过来作用于中枢系统的感觉、情绪和功能。FD如果仅针对消化系统症状治疗, 疗效并不令人满意, 由于单相抑郁与FD的终身共病率为39.1%<sup>[12]</sup>, 心理因素与生物学因素相互错杂, 因此从“生理-心理-社会”多维度进行治疗才是本病有效的治疗模式<sup>[13,14]</sup>。新型抗抑郁药胃饥饿素的出现提示我们可以通过调整胃肠运动的方式改变情绪状态<sup>[15,16]</sup>; 同样, 现有抗抑郁药物也对FD消化系统主要症状有不同程度的改善作用<sup>[17]</sup>, 更进一步说明了“脑-肠轴”的密切关联。虽然这种治疗模式的临床疗效显著, 但目前仍缺乏客观生物标志物的诊断与评估方法, 代谢组学的出现提供了一种可能的研究途径。

中医认为本病多由先天禀赋不足、脾胃虚弱; 或饮食不节、食滞胃脘; 或情志不畅、肝气郁结; 内伤外感、湿热中阻; 或日久失治、寒热错杂或虚火内盛、胃阴不足等所致。诸多原因导致的脾胃损伤中, 尤以土虚木乘, 肝气横逆犯胃, 胃失和降而出现脘腹胀满、疼痛、嘈杂、嗳气等一系列症状居多<sup>[18]</sup>。这是由于肝郁脾虚, 运化失司, 形成食积、湿热、痰瘀等病理产物, 阻于中焦, 气机升降失常, 导致胃肠运动功能紊乱造成的。

1.2 FD中医辨证分型 中华中医药学会脾胃病分会(2017年)<sup>[2]</sup>将FD分为脾虚气滞证、肝胃不和证、脾胃湿热证、脾胃虚寒证、寒热错杂证; 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会(2010年)<sup>[19]</sup>将其分为肝气郁结证、肝气犯胃证、脾胃气虚证、湿热滞胃证, 寒热错杂证。

以上两个诊疗共识分型虽有不同, 但从证型分布统计研究显示, 肝郁脾虚型FD占患者总数的53%<sup>[20]</sup>, 可见临床中由肝郁气滞所致FD所占比较大, 肝失疏泄是最主要的病理基础<sup>[21]</sup>。

本病涉及中医肝、脾二脏, 情志不畅和饮食积滞存在于消化不良发病的整个过程, 脾虚气滞是中心病理环节<sup>[18]</sup>。在生理状态下, 肝主疏泄, 调畅气机, 促进脾胃对饮食物的纳运功能, 并有助于中焦脾胃气机升降协调, “木能疏土而脾滞以行”(《医碥·五脏生克说》)。而脾气健旺, 运化正常, 水谷精微充足, 使气血运化源源不断, 肝体血充濡养, 利于疏泄, 可谓“一培其土, 则根本坚固, 津液上升, 布达周流, 木欣欣向荣矣”(《程杏轩医案辑录》)。病理状态下, 肝脾二脏相互影响, 肝失疏泄, 气机郁滞, 导致脾失健运; 亦或脾失健运, 有碍肝失疏泄, 可导致“土雍木郁”之证<sup>[22]</sup>。临床多以胃脘部主症每因情志不畅而发作或加重, 常出现胸闷太息, 纳呆腹胀, 肠鸣泄泻, 心烦易怒、口苦咽干、脉弦为肝郁脾虚之候。

1.3 中医与代谢组学 代谢组学属于生物化学下游研究, 是通过高通量分析、多元统计分析等手段, 研究生物整体小分子代谢物的改变、差异的一种方法。他可以用来筛选差异代谢物, 探索病理机制, 寻找起效作用通道, 研究疾病的发病和治疗过程, 为疾病病理生理学诊断和治疗提供方向性指导<sup>[23]</sup>。他是从微观病理和分子表型的层面诠释机体整体健康状态的检测方法, 也是基于个体诊断、预测和治疗的一种模式<sup>[23,24]</sup>。

代谢组学利用高通量测序, 突破了现有医疗诊断较关注临床症状、体征的局限, 将整体作为研究对象, 属于系统医疗的检测方法<sup>[25]</sup>。他可以观察多重因素影响下机体的整体状态和疾病发展过程中代谢产物的变化趋势<sup>[26]</sup>。因其在综合评估治疗方案效果及早期提示共病和并发症风险等方面具有显著的优势<sup>[25]</sup>, 所以将其作为一种复杂系统的研究方法前景十分可观。同时, 通过分析机体代谢物特异性改变, 代谢组学检测能更早地进行疾病诊断, 为疾病早期预防提供了科学依据和可视化指标<sup>[23]</sup>。所以, 代谢组学是符合中医整体观及“治未病”诊疗模式的检测方法。

精准医学所涉及的复杂信号通路中的基因表达、关键酶表达及蛋白质调节等多种因

素的作用, 都可以从代谢组学的终产物分析得到解释。而从中医的视角看来, 在“因人、因时、因地”的复杂因素影响下对诊疗效果的综合评价, 同样也需要代谢组学检测。由于患者的基因表型不同, 即便他们具有十分相近的基因, 且处于相似的环境下, 患病风险仍有巨大差异。而且在同病不同证的情况下<sup>[27]</sup>, 更适于用代谢组学这种多维度观察的方法, 来进行对比研究和个体化治疗。他通过高分辨质谱、核磁共振模式识别模型筛选等技术, 可使检测结果更灵敏、更精准、更具有针对性, 而且能实时地反映机体状态<sup>[28-30]</sup>, 为个体化诊疗提供可靠依据, 从而大幅提升有效率和治愈率<sup>[23]</sup>。这与中医辨证论治的精准化思维相吻合。

## 2 肝郁脾虚型FD代谢组学改变

FD的代谢组学相关研究与中医学整体观念及辨证论治原则吻合, 与“生理-心理-社会”新的疾病谱相符, 通过中医针灸疗法等干预其代谢产物的变化、探究其发病规律亦取得很好进展。

2.1 中医针灸疗法对FD患者的代谢产物的影响 针刺疗法干预肝郁脾虚型FD, 能够疏肝理气, 健脾和胃。有研究<sup>[31]</sup>表明不仅能够通过调节磷脂酰胆碱在肝内的合成和代谢来影响高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)的合成, 还可以提高某些必需氨基酸的含量, 使他们在肝脏中得到更好的利用。而且能够增加亮氨酸、谷氨酰胺等含量, 提高胃肠道的吸收功能, 促进FD患者的肠道屏障功能, 最终可能使通过磷酸酰肌醇介导的信号转导系统被激活, 从而放大了作用效果, 显现出较好的疗效。

采用<sup>1</sup>H功能核磁共振方法, 吴巧凤等<sup>[31]</sup>发现FD患者血浆中苏氨酸/脂质、乳酸盐、极低密度脂蛋白/低密度脂蛋白(very low density lipoprotein/low-density lipoprotein, VLDL/LDL)、N-乙酰糖蛋白/不饱和脂肪酸(N-acetyl glycoprotein/unsaturated fatty acid, NAc/UFA)比值降低, 醋酸盐、胆碱、丙氨酸、谷氨酸/谷氨酰胺比值、脂肪酸、O-乙酰糖蛋白以及葡萄糖/丙三醇比值升高。而针刺冲阳、丰隆、足三里、梁丘和气冲, 30 min/次, 1次/d, 连续6 d后, 检测乳酸盐、苏氨酸/脂质比值、VLDL/LDL、NAc/UFA均增高, 说明针刺阳明经穴对FD患者血浆中代谢产物的扰动有一定程度的

## ■创新盘点

本文指出代谢组学方法是一种客观、整体、动态、个体化、具有前瞻性的, 较符合中医理论的研究方法。关注到肝郁脾虚型FD的代谢产物改变可以解释本病是以脑肠轴为病理基础, 同时又受到生理、心理和社会多重因素影响的结果。



### 应用要点

本文对目前中医治疗肝郁脾虚型FD代谢组学研究进展做简要介绍, 提出目前存在的问题和进一步研究的建议, 指出代谢组学是适用于中医科研的客观观测方法, 通过本文可了解本型FD的目前代谢组学研究概况。

恢复作用。

周思远<sup>[32]</sup>显示FD患者与正常人体比较血浆高密度脂蛋白、乳酸、赖氨酸、磷脂酰胆碱、 $\alpha$ -D-吡喃葡萄糖、乙酰乙酸盐含量升高, 亮氨酸、异亮氨酸、谷氨酰胺、 $\alpha$ -葡萄糖、 $\beta$ -葡萄糖、脯氨酸、苏氨酸含量降低, 利用俞募配穴法(胃俞和中脘)针刺对代谢组学的影响比非经非穴组和伊托必利药物组更加广泛、显著, 且疗程越长改变越明显。

李晓亮<sup>[33]</sup>的研究认为血浆中苯乙胺、亚硝酸盐、2-苯乙酰胺、2-己基甘油、4-羟基-L-谷氨酸、1-吡咯啉-2-羧酸、D-脯氨酸、(3R,7R)-1,3,7-Octanetriol、L-别异亮氨酸在FD患者和正常人血浆中会存在差异, 是潜在的生物标志物。针刺合募配穴(足三里和中脘)对FD有良性调节作用, 代谢组学分析显示合募配穴治疗效果优于下合穴和募穴单独使用, 说明取穴和配伍不同, 导致代谢途径改变, 对机体的作用效果也就出现的差异。

2.2 中医药疗法影响FD代谢产物的机制研究  
临床研究发现中医药疗法与西药均能改善FD的临床症状, 但两种疗法对代谢产物的作用靶点不同, 这说明了中医药疗法的作用机制具有特殊性<sup>[34]</sup>, 其对代谢产物的机制研究需要进一步明确。

通过俞募配穴法针刺“中脘”配“胃俞”治疗FD, 发现针刺治疗可以提高血清中NAc含量。糖蛋白在体内分布广泛, 具有抗菌消炎提高免疫力的作用, 吴巧凤等<sup>[35]</sup>认为针刺可能是通过调节糖蛋白在消化道黏膜的分布, 从而起到保护黏膜, 改善消化功能, 提高免疫力的作用。针灸治疗还降低VLDL/LDL比值, 提高HDL, 这说明针刺可以改善肝的功能促进脂类代谢作用。

张可等<sup>[36]</sup>对FD模型大鼠尿液进行高效液相色谱-质谱联用方法分析发现, 模型组与空白组相比代谢图谱却有不同, 表现为三羧酸循环中间代谢产物柠檬酸和琥珀酸, 以及苯丙氨酸、天门冬氨酸、 $\alpha$ -酮戊二酸谱峰面积的下降, 而电针干预后谱峰面积有所恢复。这为筛选尿液中肝郁脾虚型FD代谢标志物提供了实验依据。

郭宇<sup>[37]</sup>采用<sup>1</sup>H-NMR和多变量统计分析法, 对中药复方胃康宁治疗FD动物模型的代谢组学在能量代谢方面改变进行观察, 将FD模

型大鼠与中药干预的血清中代谢产物进行了对比, 发现涉及碳水化合物、脂质代谢和氨基酸共8条代谢通路产生变化。出现降低的异常代谢物有葡萄糖、乙酸三羧酸循环中的柠檬酸、 $\alpha$ -酮戊二酸和琥珀酸, 增多的主要是氨基酸类, 如亮氨酸、异亮氨酸、酪氨酸、苯丙氨酸、丙氨酸及脯氨酸。FD发病机制归纳为能量代谢改变与应激相关激素、肠道菌群的紊乱。将辛开苦降疗法复方应用与FD治疗有效的机制, 可能涉及的途径为微生态-肠-脑轴的平衡重建。

在使用中药复方干预后, FD大鼠体内糖异生过程、乙酰谷氨酸增加, 蛋白质、糖、脂质代谢速度变缓。乙酰谷氨酸升高反应体内蛋白摄入水平的升高, 预示着FD模型大鼠体内营养状态的改善。同时也注意到应激相关的代谢和肠道菌群的变化。将苯丙氨酸及酪氨酸水平改变归结为激活大鼠交感-肾上腺髓质轴的应激作用, 尿囊素水平的升高与氧化应激和肠道菌群相关<sup>[38]</sup>, 认为微生态-脑-肠轴也是影响FD产生的作用途径, 甲醇、二甲胺、马尿酸及苯乙酰胺甘氨酸是肠道菌群的代谢产物或相关产物, 他们水平的升高既说明了FD模型大鼠肠道内菌群的变化, 也说明了饮食、心理因素和肠道菌群共同作用后的综合结果。

### 3 结论

FD是消化系统最常见的疾病之一, 代谢组学的方法提供了整体、动态、个体化、具有前瞻性的诊疗方法, 尤其适用于中医针灸、中药复方等多靶点、多通路整体调节的治疗研究。肝郁脾虚是FD主要的致病因素, 抑郁和FD存在很大比例的临床共病, 已发现的抑郁状态下代谢组学改变与FD重叠的有甲醇、乳酸、亮氨酸、酪氨酸, 和乙酰乙酸的升高, 可能通过脑-肠轴<sup>[39,40]</sup>与神经网络<sup>[41,42]</sup>、内分泌及免疫系统<sup>[43]</sup>、肠道微生态<sup>[44]</sup>、表观遗传蛋白质调控<sup>[45]</sup>及环境应激等因素相关, 肝郁症状的叠加影响治疗的选择和疾病的预后, 而代谢产物的交叉点可能成为探索肝郁脾虚型FD病理生理机制的突破口。

目前肝郁脾虚型FD的文献, 研究针灸方向的占比较大, 这可能与针灸具有多途径、多靶点的特点有关。针灸在血脂代谢、肠内营养吸收、维持代谢平衡状态、调节免疫功能、促

进糖蛋白合成等方面发挥了胃肠道的保护作用。另外, 针灸还通过调节脑-肠肽分泌、调节基因表达和影响代谢途径等方式, 来促使心理状态<sup>[46]</sup>和机体功能的恢复<sup>[47]</sup>。我们认为针灸的作用机制可深入研究, 而其他的中医疗法也应在FD的临床实践中推广使用。

目前, 对于FD的代谢组学研究, 还处于对代谢物的观察与临床症状之间关系的解释阶段, 如何透过现象看本质, 对FD的致病机制的深入探讨是科研工作者尚需解决的关键问题。而且, 如果可以在细胞层面研究代谢组学将会对药物治疗起到临床指导作用。另一方面, 由于研究所采用的FD造模动物与患者的发病过程存在差异性, 如: 代谢固有的偏倚造成数据的混杂等问题。我们期待随着代谢组学的不断进展, 研究思路的逐渐完善, 针对实验数据的大量累计, 或许可以让我们更加明确代谢组学相关指标间及与FD等临床疾病间所存在的内在规律性。

#### 4 参考文献

- 1 Stanghellini V, Chan FK, Hasler WL, Malagelada JR, Suzuki H, Tack J, Talley NJ. Gastrointestinal Disorders. *Gastroenterology* 2016; 150: 1380-1392 [PMID: 27147122 DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.011]
- 2 张声生, 赵鲁卿. 功能性消化不良中医诊疗专家共识意见(2017). *中华中医药杂志* 2017; 32: 2595-2598
- 3 Mahadeva S, Goh KL. Epidemiology of functional dyspepsia: a global perspective. *World J Gastroenterol* 2006; 12: 2661-2666 [PMID: 16718749 DOI: 10.3748/wjg.v12.i17.2661]
- 4 陈湖, 钟碧慧, 李初俊, 彭晓忠, 胡品津. 广东城镇居民消化不良的流行病学调查. *中华内科杂志* 1998; 37: 312-314
- 5 康信强, 刘之武, 谢蓓, 牛秀英, 肖玉艳, 何崇旻. 天津市部分居民功能性消化不良的发病情况. *中华消化杂志* 2002; 22: 191-192
- 6 张子涵, 凌江红, 余敏英, 沈锦, 曹波. 南宁地区体检人群消化不良流行病学调查. *中国实用医药* 2011; 6: 251-253
- 7 Cardin F, Ambrosio F, Amodio P, Minazzato L, Bombonato G, Schiff S, Finotti K, Giuliani D, Bianco T, Terranova C, Militello C, Ori C. Quality of life and depression in a cohort of female patients with chronic disease. *BMC Surg* 2012; 12 Suppl 1: S10 [PMID: 23173648 DOI: 10.1186/1471-2482-12-S1-S10]
- 8 Dong YY, Chen FX, Yu YB, Du C, Qi QQ, Liu H, Li YQ. A school-based study with Rome III criteria on the prevalence of functional gastrointestinal disorders in Chinese college and university students. *PLoS One* 2013; 8: e54183 [PMID: 23349820 DOI: 10.1371/journal.pone.0054183]
- 9 Jones MP, Coppens E, Vos R, Holvoet L, Luyten P, Tack J, Van Oudenhove L. A multidimensional model of psychobiological interactions in functional dyspepsia: a structural equation modelling

approach. *Gut* 2013; 62: 1573-1580 [PMID: 22917658 DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302634]

- 10 Van Oudenhove L, Vandenbergh J, Vos R, Fischler B, Demyttenaere K, Tack J. Abuse history, depression, and somatization are associated with gastric sensitivity and gastric emptying in functional dyspepsia. *Psychosom Med* 2011; 73: 648-655 [PMID: 21949416 DOI: 10.1097/PSY.0b013e31822f32bf]
- 11 汪龙德, 毛兰芳, 杜晓娟, 张晶, 吴溪玮. 功能性消化不良的相关研究进展. *世界华人消化杂志* 2017; 25: 84-90 [DOI: 10.11569/wcjd.v25.i1.84]
- 12 朱丽明, 洪霞, 方秀才, 史丽丽, 熊娜娜, 王智凤, 魏镜. 功能性消化不良与精神心理障碍共病的临床研究. *中华内科杂志* 2015; 54: 525-529
- 13 李晓红, 陈家旭. 肝主疏泄与脑-肠轴的相关性探讨. *中医杂志* 2010; 51: 872-874
- 14 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
- 15 Zigman JM, Jones JE, Lee CE, Saper CB, Elmquist JK. Expression of ghrelin receptor mRNA in the rat and the mouse brain. *J Comp Neurol* 2006; 494: 528-548 [PMID: 16320257 DOI: 10.1002/cne.20823]
- 16 Zigman JM, Nakano Y, Coppari R, Balthasar N, Marcus JN, Lee CE, Jones JE, Deysher AE, Waxman AR, White RD, Williams TD, Lachey JL, Seeley RJ, Lowell BB, Elmquist JK. Mice lacking ghrelin receptors resist the development of diet-induced obesity. *J Clin Invest* 2005; 115: 3564-3572 [PMID: 16322794 DOI: 10.1172/JCI26002]
- 17 李懿璇, 王化虹. 抗抑郁药治疗功能性消化不良的Meta分析. *中国药物评价* 2012; 29: 35-40
- 18 张声生, 李乾构, 汪红兵. 消化不良中医诊疗共识意见(2009). *中国中西医结合杂志* 2010; 30: 533-537
- 19 陈治水. 功能性消化不良的中西医结合诊疗共识意见(2010). *中国中西医结合杂志* 2011; 31: 1545-1549
- 20 周福生, 吴文江, 张庆宏. 胃肠功能性疾病证型分布的统计分析. *中华国际医学杂志* 2002; 2: 438-438
- 21 刘松林, 赵映前, 万晓刚. 功能性消化不良的中医临床辨证规律研究. *中国医药学报* 2004; 8: 499-501
- 22 李德新主编. *中医基础理论*. 第1版. 北京: 人民卫生出版社, 2001; 8: 100-111
- 23 陈朴, 陈斌. 代谢组学技术在精准医疗中的运用. *航天医学与医学工程* 2016; 29: 144-149
- 24 Collins FS, Varmus H. A new initiative on precision medicine. *N Engl J Med* 2015; 372: 793-795 [PMID: 25635347 DOI: 10.1056/NEJMp1500523]
- 25 Loscalzo J, Barabasi AL. Systems biology and the future of medicine. *Wiley Interdiscip Rev Syst Biol Med* 2011; 3: 619-627 [PMID: 21928407 DOI: 10.1002/wsbm.144]
- 26 Liu XJ, Zhou YZ, Li ZF, Cui J, Li ZY, Gao XX, Sun HF, Zhang LZ, Du GH, Qin XM. Anti-depressant effects of Xiaoyaosan on rat model of chronic unpredictable mild stress: a plasma metabolomics study based on NMR spectroscopy. *J Pharm Pharmacol* 2012; 64: 578-588 [PMID: 22420663 DOI: 10.1111/j.2042-7158.2011.01412.x]
- 27 何小燕, 陈建丽, 向欢, 高耀, 田俊生, 秦雪梅, 杜冠华. 谷氨酸和皮质酮诱导的PC12抑郁症细胞模型差异性的<sup>1</sup>H NMR代谢组学研究. *药学学报* 2017; 52: 245-252
- 28 Wu F, Dassopoulos T, Cope L, Maitra A, Brant SR, Harris ML, Bayless TM, Parmigiani G, Chakravarti S. Genome-wide gene expression differences in Crohn's disease and ulcerative colitis from endoscopic pinch biopsies: insights into distinctive pathogenesis. *Inflamm Bowel Dis*

#### ■名词解释

代谢组学是通过高通量分析、多元统计分析等手段, 研究生物整体小分子代谢物的改变、差异的一种方法。他可以用来筛选差异代谢物, 探索病理机制, 寻找起效作用通道, 研究疾病的发病和治疗过程, 为诊断和治疗提供指导。

# 同行评价

本文可基本反映FD代谢组学方法研究的近况. 对“脑-肠轴”引发功能消化不良的病机做以解释, 并指出代谢组学是符合中医研究的检测方法. 其观点对于针灸治疗FD的代谢组学研究具有指导意义.

- 2007; 13: 807-821 [PMID: 17262812 DOI: 10.1002/ibd.20110]
- 29 Johnson CH, Ivanisevic J, Benton HP, Siuzdak G. Bioinformatics: the next frontier of metabolomics. *Anal Chem* 2015; 87: 147-156 [PMID: 25389922 DOI: 10.1021/ac5040693]
- 30 Holmes E, Loo RL, Stalder J, Bictash M, Yap IK, Chan Q, Ebbels T, De Iorio M, Brown JJ, Veselkov KA, Daviglus ML, Kesteloot H, Ueshima H, Zhao L, Nicholson JK, Elliott P. Human metabolic phenotype diversity and its association with diet and blood pressure. *Nature* 2008; 453: 396-400 [PMID: 18425110 DOI: 10.1038/nature06882]
- 31 吴巧凤, 张琪, 孙博, 颜贤忠, 唐勇, 乔秀兰, 陈勤, 余曙光, 梁繁荣. 针灸治疗6例功能性消化不良患者的代谢组学研究. 世界卫生组织传统医学大会针灸与人类健康卫星讨论会论文摘要汇编, 2008
- 32 周思远. 针刺胃俞募穴治疗功能性消化不良的<sup>1</sup>H NMR代谢组学研究. 四川省: 成都中医药大学, 2011
- 33 李晓亮. 基于UPLC-MS技术的针刺合募配穴治疗功能性消化不良的代谢组学研究. 四川省: 成都中医药大学, 2016
- 34 吴巧凤, 周思远, 刘娟, 颜贤忠, 余曙光, 梁繁荣. 基于代谢组学的电针与伊托必利治疗功能性消化不良的比较研究. 成都中医药大学学报 2010; 33: 1-5
- 35 吴巧凤, 毛森, 蔡玮, 颜贤忠, 赵纪岚, 余曙光, 唐勇. 针刺俞、募穴对功能性消化不良大鼠血清大分子代谢产物的影响. 针刺研究 2010; 35: 287-292
- 36 张可, 任路, 李丹, 林卉, 付沈康. 电针对肝郁型功能性消化不良大鼠代谢组学的影响. 辽宁中医药大学学报 2016; 18: 110-114
- 37 郭宇. 基于代谢组学辛开苦降法治疗功能性消化不良作用机制的研究. 北京: 北京中医药大学, 2016
- 38 Lee R, West D, Phillips SM, Britz-McKibbin P. Differential metabolomics for quantitative assessment of oxidative stress with strenuous exercise and nutritional intervention: thiol-specific regulation of cellular metabolism with N-acetyl-L-cysteine pretreatment. *Anal Chem* 2010; 82: 2959-2968 [PMID: 20192244 DOI: 10.1021/ac9029746]
- 39 Liu P, Zeng F, Zhou G, Wang J, Wen H, von Deneen KM, Qin W, Liang F, Tian J. Alterations of the default mode network in functional dyspepsia patients: a resting-state fmri study. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25: e382-e388 [PMID: 23617737 DOI: 10.1111/nmo.12131]
- 40 Liu L, Li Q, Sapolsky R, Liao M, Mehta K, Bhargava A, Pasricha PJ. Transient gastric irritation in the neonatal rats leads to changes in hypothalamic CRF expression, depression- and anxiety-like behavior as adults. *PLoS One* 2011; 6: e19498 [PMID: 21589865 DOI: 10.1371/journal.pone.0019498]
- 41 王凌燕, 刘未艾, 吴清明, 肖靛宜, 周魁明, 张素兰, 付磊. 隔药饼灸对功能性消化不良肝郁脾虚模型大鼠海马盐皮质激素受体、糖皮质激素受体、5-羟色胺1A受体表达的影响. 世界华人消化杂志 2015; 23: 3129-3135 [DOI: 10.11569/wcjd.v23.i19.3129]
- 42 徐派的, 辛玉, 张红星, 周利, 杨云. 电针对功能性消化不良肝郁脾虚型大鼠中枢及外周降钙素基因相关肽及受体活性修饰蛋白的影响. 世界华人消化杂志 2015; 23: 3433-3439 [DOI: 10.11569/wcjd.v23.i21.3433]
- 43 张晓彤. 人源化抑郁小鼠的代谢组学研究. 重庆市: 重庆医科大学, 2016
- 44 方正. 通过16S rRNA序列分析探讨抑郁症与肠道菌群之间的相互联系. 重庆市: 重庆医科大学, 2016
- 45 Huang TL, Lin CC. Advances in biomarkers of major depressive disorder. *Adv Clin Chem* 2015; 68: 177-204 [PMID: 25858873 DOI: 10.1016/bs.acc.2014.11.003]
- 46 Lima FA, Ferreira LE, Pace FH. Acupuncture effectiveness as a complementary therapy in functional dyspepsia patients. *Arq Gastroenterol* 2013; 50: 202-207 [PMID: 24322192 DOI: 10.1590/S0004-28032013000200036]
- 47 严开伟, 赵凌, 杨洁, 兰颖, 许婧, 魏晨晨, 梁繁荣. 针刺治疗功能性消化不良机制研究进展. 中国针灸 2015; 35: 973-976

编辑: 马亚娟 电编: 李瑞芳



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2017 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

## • 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. (《世界华人消化杂志》编辑部)



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**  
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,  
CA 94588, USA  
Fax: +1-925-223-8242  
Telephone: +1-925-223-8243  
E-mail: [bpgoffice@wjgnet.com](mailto:bpgoffice@wjgnet.com)  
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

