

肠易激综合征与性别相关性激素水平及免疫调节因素的关系

罗丹妮, 赵妍, 陈颖, 黄辰, 李瑛, 周思远

■背景资料

肠易激综合征 (irritable bowel syndrome, IBS) 是临床常见病、多发病, 经流行病学调查结果证实 IBS 男女发病比例约为 1:2。然而目前对于不同性别之间发病机制差异的研究并不深入, 可能导致某些重要的致病因素被忽略。

罗丹妮, 赵妍, 陈颖, 黄辰, 李瑛, 周思远, 成都中医药大学针灸推拿学院 四川省成都市 610075

罗丹妮, 在读硕士, 主要从事针灸治疗功能性胃肠病的效应及其机制研究。

基金项目: 国家自然科学基金资助项目, No. 81503665; 四川省教育厅基金资助项目, No. 16ZB0125。

作者贡献分布: 本文综述由罗丹妮完成; 周思远与赵妍参与修改; 资料搜集由罗丹妮与陈颖完成; 资料筛选由赵妍与黄辰完成; 李瑛与周思远负责审核。

通讯作者: 周思远, 讲师, 610075, 四川省成都市金牛区十二桥路37号, 成都中医药大学针灸推拿学院。

zzsy6688@qq.com
电话: 028-87683962
传真: 028-87683962

收稿日期: 2016-12-01
修回日期: 2017-01-05
接受日期: 2017-01-11
在线出版日期: 2017-02-28

Relationship of irritable bowel syndrome with sex hormone levels and immunoregulatory factors

Dan-Ni Luo, Yan Zhao, Ying Chen, Chen Huang, Ying Li, Si-Yuan Zhou

Dan-Ni Luo, Yan Zhao, Ying Chen, Chen Huang, Ying Li, Si-Yuan Zhou, Institute of Acu-moxibustion and Tuina, Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, Sichuan Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81503665; and Foundation of Department of Education of Sichuan Province, No. 16ZB0125.

Correspondence to: Si-Yuan Zhou, Lecturer, Institute of Acu-moxibustion and Tuina, Chengdu University

of TCM, 37 Shierqiao Road, Jinniu District, Chengdu 610075, Sichuan Province, China. zzsy6688@qq.com

Received: 2016-12-01
Revised: 2017-01-05
Accepted: 2017-01-11
Published online: 2017-02-28

Abstract

Clinically, it has been found that there exist sex differences in irritable bowel syndrome (IBS). Epidemiological evidence confirms that the ratio of males to females with IBS is about 1:2. Previous research on the mechanism of IBS rarely focused on such sex differences. In order to provide a basis for explaining the sex differences in IBS, the authors analyzed the relevant literature and found that several factors such as sex hormones and their receptors, corticotropin releasing factor and immune factors may cause such sex differences. The identification of these factors may help clarify the etiology and pathogenesis of IBS and provide a more accurate strategy for clinical targeted therapy.

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

Key Words: Irritable bowel syndrome; Sex difference; Mechanism

Luo DN, Zhao Y, Chen Y, Huang C, Li Y, Zhou SY. Relationship of irritable bowel syndrome with sex hormone levels and immunoregulatory factors. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2017; 25(6): 504-508 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i6/504.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v25.i6.504>

□同行评议者

高英堂, 研究员, 天津市, 天津市第三中心医院; 刘芳芳, 副主任医师, 北京大学人民医院病理科; 王小众, 教授, 福建医科大学附属协和医院消化内科

摘要

目前临床观察发现肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)存在性别差异, 且经流行病学调查结果证实IBS男女发病比例约为1:2。而目前对于IBS机制的相关研究并未针对性开展有针对性的研究, 故我们通过查阅相关文献对可能影响该病性别差异的几种因素如性激素及其受体、促肾上腺皮质激素释放因子和免疫因素等进行整理分析, 以期阐明IBS发病的性别差异提供依据, 以帮助明确IBS病因和发病机制, 最终为临床靶向治疗提供更精准的策略。

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

关键词: 肠易激综合征; 性别差异; 机制

核心提要: 临床观察及流行病学调查证实肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)发病具有性别差异。本文综述了与性别相关的机制研究, 如性激素及其受体、促肾上腺皮质激素释放因子和免疫因素, 以期阐明IBS发病的性别差异提供依据。

罗丹妮, 赵妍, 陈颖, 黄辰, 李瑛, 周思远. 肠易激综合征与性别相关性激素水平及免疫调节因素的关系. 世界华人消化杂志 2017; 25(6): 504-508 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i6/504.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i6.504>

0 引言

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是临床常见的一种功能性肠道疾病, 人群发病率约为7%-21%, 主要以腹痛或腹部不适伴排便习惯改变和/或大便性状异常为特征, 且伴随焦虑、抑郁状态^[1,2]。多地区、多层次流行病学调查均显示男女发病比例大约为1:2^[3-12], 在IBS分类中发现腹泻型IBS以男性多见, 而便秘型、混合型、不确定型IBS皆以女性发病率高, 且不同性别IBS患者在临床症状也存在一些差异^[5,13]。基于这一现象, 我们搜索相关文献, 尝试探索造成IBS发病性别差异的机制, 现综述如下。

1 性激素及其受体与IBS性别差异的关系

1.1 性激素及其受体与IBS患者发病的关系 文献报道男性IBS患者外周血中睾酮含量低于健康对照组睾酮含量, 女性IBS患者则外周血中

雌二醇含量低于健康对照组雌二醇含量。进一步试验发现男性IBS患者回、结肠所取黏膜组织中睾酮激素受体表达率高于健康对照组; 女性IBS患者同部位黏膜组织中雌二醇受体表达率高于健康对照组, 孕酮受体表达率无显著差异^[14]。这一发现既表明IBS患者体内性激素及其受体的紊乱有性别差异, 又可推测外周血中性激素水平可能与肠黏膜上性激素受体表达率有一定关联。韩炜等^[15,16]将IBS患者与正常人回肠末端、盲肠和降结肠黏膜进行肥大细胞及雌、孕激素受体标识, 同时检测肥大细胞上是否有雌激素受体的存在, 发现在IBS患者回肠末端和回盲部黏膜的肥大细胞上有雌激素受体表达, 且雌激素受体阳性细胞与肥大细胞显著相关。因而认为肥大细胞是雌激素在消化道上的重要靶点, 并在IBS发病过程中起一定作用。

1.2 性激素与IBS动物模型内脏高敏感性的关系 内脏高敏感性是IBS的病理特征之一, 其发生有赖于外周与中枢神经系统的相互作用, 而性激素可以在多水平上影响内脏不适感的产生和传递^[17-20]。有研究发现在经直肠扩张刺激导致的急性内脏痛动物模型中, 雌激素可通过上调N-甲基-D-门冬氨酸受体的表达来增强脊髓的内脏伤害性传递, 增加雌鼠内脏痛觉敏感性, 且与其血清雌激素水平相关。进一步实验中将模型雌鼠分为去卵巢组与去卵巢补充雌激素组, 通过腹外斜肌放电水平测验发现雌激素可加重模型雌鼠的内脏不适感^[17]。且因雌性大鼠体内雌激素水平随生理周期波动, 与雌激素水平升高期相应的动情前期和动情期雌性大鼠的直肠感觉也最敏感, 而雌激素水平下降的动情间期、后期与雄性大鼠的直肠敏感性无差异^[21]。此外, 三磷酸腺苷及其嘌呤受体P₂X₃受体在内脏伤害性信息传递过程中具有重要作用, 研究中发现雌激素可通过提高胱硫醚-β-合成酶的表达而使P₂X₃的表达升高; 而在雌激素受体α、β敲除鼠中发现P₂X₃受体表达受抑制, 因此推测雌激素可能使P₂X₃表达升高进而引发IBS动物模型的内脏高敏感性^[22,23]。

1.3 性激素与肠道运动的关系 性激素与胃肠动力改变有一定关联, 雌激素作用可通过抑制胃肠道平滑肌收缩而延迟胃肠排空转运^[24,25]。有研究将假手术、去卵巢和去卵巢后补充雌孕激素3种处理模型在处理4 wk后发现低卵

研究前沿 脑-肠轴的异常、心理应激、炎症免疫等是IBS发病机制的研究热点, 而男女发病率存在较大差异。性激素与胃肠运动、内脏敏感度的相关性; 不同性别之间促肾上腺皮质激素释放因子(corticotropin releasing factor, CRF)的含量以及免疫反应的差异等均可帮助解释IBS发病的性别差异。

相关报道 Agata等认为在IBS中, 性激素对不同水平的脑-肠-微生物轴具有调节作用。性激素可能通过外周与中枢调控影响内脏敏感性、肠道运动、通透性及肠道黏膜的免疫激活。

□创新亮点

本文从IBS发病性别差异这一经流行病学证实的现象入手, 总结分析造成这一现象的相关机制, 包括性激素水平、CRF、免疫调节因素等, 帮助探讨IBS不同性别之间的发病机制。

巢激素可加速大鼠排便, 且卵巢激素对大鼠胃肠道5-羟色胺受体3(5-hydroxytryptamine 3 receptors, 5-HT3R)mRNA的表达具有抑制作用, 进而减弱五羟色胺通过5-HT3R调节肠道转运的功能, 延迟肠道排空^[26,27]。

2 促肾上腺皮质激素释放因子与性别差异的关联

在临床研究发现IBS患者多伴有不同程度的抑郁、焦虑状态, 且女性更甚^[28-31], 而情绪低落的IBS患者多伴有脑脊液中促肾上腺皮质激素释放因子(corticotropin releasing factor, CRF)水平上升, 而这类患者下丘脑及相关脑区多释放的CRF可能是引起内脏超敏的重要原因^[32,33]。

CRF是下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamus-pituitary-adrenal cortex axis, HPA)轴上游对应激反应的关键调节肽, 调动机体各系统应答刺激, 调节内分泌、自主神经、免疫和行为反应, CRF通过影响肠道动力、内脏高敏感性和肠道感染等参与IBS发病, 是压力应激与IBS发病的关键媒介物^[34-37]。在证实促肾上腺皮质激素释放激素结合蛋白的单核苷酸(corticotropin-releasing hormone-binding protein, single-nucleotide polymorphisms, CRH-BP SNP)对IBS症状起影响作用的试验中发现, 与健康对照者相比, IBS-D患者缺乏CRH-BP rs10474485 A等位基因, 且经情绪量表测评得分更高。因CRF-BP降低CRH作用, 故CRF-BP SNP rs10474485的缺失, 会造成CRH作用亢进, 对IBS相关情绪性异常以及社会心理压力抵抗力有一定影响, 加重焦虑、抑郁状态。且研究中发现CRH-BP SNP特别对女性的感知压力量表(Perceived Stress Scale, PSS)得分影响显著, 而对男性的影响则体现在自我抑郁评定量表(Self-rating Depression Scale, SDS)得分上^[38]。另一研究^[39]对IBS患者及对照组进行CRF以及促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)激发测试, 测量ACTH以及皮质醇水平, 发现ACTH皮质醇反应具有明显的性别差异。而动物实验也发现雄性大鼠下丘脑中CRF mRNA的转录水平和蛋白表达水平均显著低于雌性大鼠, 这可以解释IBS患者情绪障碍具性别差异或许与CRF mRNA的转录水平的性别差异有关^[40,41]。

3 免疫因素与IBS性别差异的关系

促炎细胞因子和抑炎因子的失衡可能是IBS发

病因素之一。促炎细胞因子白介素(interleukin, IL)-6可作用于肠道神经元和平滑肌细胞而引起肠道转运和内脏感知的改变。多个研究均发现在IBS患者血浆中及肠道多个部位上IL-6表达升高, 且女性患者体内IL-6水平高于男性患者^[42-44]。李帅等^[45]的研究在此基础上进一步发现IBS患者肠道上IL-6与IL-4表达失衡, 以回盲部表达显著, 且此种失衡在女性患者更为明显。由此可见在IBS发病的免疫因素方面也有存在性别差异的趋势。

4 展望

IBS的主要症状包括肠道运动异常和内脏高敏感性两方面, 其病因和发病机制尚不明了, 普遍认为多种因素相互作用的结果, 目前对造成发病性别差异的相关机制研究仍处于探索阶段。近年来研究^[46-51]多认为IBS患者的主要症状与精神情绪变化密切相关, 且帮助情绪改善的相关干预措施可明显改善疾病症状, 因而或许可认为此病为一种身心疾患^[2], 而造成这种身心病变的根源可能因性别存在差异。从生理学角度可知不同性别胃肠通过时间, 内脏感知不同, 且雌激素与睾酮对消化道作用不尽相同^[52]。性激素与肠黏膜上性激素受体关系密切, 肥大细胞上发现雌激素受体表达, 且为雌激素在消化道上的重要靶点, 肥大细胞增多又与肠道P物质免疫反应阳性神经纤维表达增强关系密切^[53]。雌激素作用下女性免疫功能可能弱于男性, 促炎细胞因子更易升高。CRF的性别差异可能造成女性心理承受能力更差, 更易陷入焦虑、抑郁状态。这些发现均可解释IBS发病的性别差异, 以及在女性的高发病率以及随生理周期加重的临床趋势。本文通过文献检索对可能影响IBS性别差异的几种因素如性激素及其受体、CRF和免疫因素等进行整理分析, 发现这几种因素与临床现象相对应, 在神经、内分泌、免疫等方面对IBS发病有一定影响, 均在致病的HPA轴上起一定作用。相互之间发现有零散关联。然而, 目前对以上因素进行性别差异化分析的研究开展较少, 基础研究中多未明确描述是否区分实验动物性别, 选用雌性大鼠进行实验的仅占很少一部分^[54]。这样一来, 在开展对IBS病因及发病机制的探索过程中, 忽视了性别差异, 或许会影响实验结果, 某些重要致病因素可能会被忽略。

因此, 我们认为深入探索性别差异相关机

□应用要点

探索IBS性别差异相关机制, 有助于对IBS的生理病理机制进一步了解, 对改进后续的相关实验设计有所裨益, 最终为临床制定性别差异化诊疗方案提供理论依据, 为临床靶向治疗提供更精准的策略。

制的研究, 有助于对IBS的生理病理机制进一步了解, 最终为临床制定性别差异化诊疗方案提供依据, 为临床靶向治疗提供更精准的策略。

5 参考文献

- 1 Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review. *JAMA* 2015; 313: 949-958 [PMID: 25734736 DOI: 10.1001/jama.2015.0954]
- 2 Wang W, Wang F, Fan F, Sedas AC, Wang J. Mind-Body Interventions for Irritable Bowel Syndrome Patients in the Chinese Population: a Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Behav Med* 2016 Sep 19. [Epub ahead of print] [PMID: 27646279 DOI: 10.1007/s12529-016-9589-0]
- 3 李晓青, 常敏, 许东, 方秀才. 中国肠易激综合征流行病学调查现状分析. *胃肠病学和肝病杂志* 2013; 22: 734-739
- 4 Herman J, Pokkunuri V, Braham L, Pimentel M. Gender distribution in irritable bowel syndrome is proportional to the severity of constipation relative to diarrhea. *Gend Med* 2010; 7: 240-246 [PMID: 20638629 DOI: 10.1016/j.genm.2010.06.007]
- 5 Vaiopoulou A, Karamanolis G, Psaltopoulou T, Karatzias G, Gazouli M. Molecular basis of the irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 376-383 [PMID: 24574707 DOI: 10.3748/wjg.v20.i2.376]
- 6 熊理守, 陈昱湖, 陈惠新, 许岸高, 王伟岸, 胡品津. 广东省社区人群肠易激综合征的流行病学研究. *中华医学杂志* 2004; 84: 18-21
- 7 姚欣, 杨云生, 赵卡冰, 孙刚, 刘英圣, 王巍峰. 罗马III标准研究肠易激综合征临床特点及亚型. *世界华人消化杂志* 2008; 16: 563-566
- 8 李佩武, 张耿坤, 汤汉心, 陈少铭. 汕头市高三学生肠易激综合征流行病学的调查分析. *现代消化及介入诊疗* 2011; 16: 165-167
- 9 谢汝欢, 林振威. 广东阳江地区肠易激综合征患者临床特征的评估. *中国实用医药* 2012; 7: 38-40
- 10 杨竞, 蔡顺天, 崔丽红, 彭丽华, 杨云生. 海军某部官兵肠易激综合征流行病学调查及影响因素分析. *解放军医学杂志* 2013; 38: 453-456
- 11 何侠垠, 桑怡, 摇豪谧, 邓燕勇, 丛衍群. 高校教师肠易激综合征的流行病学调查及其与心理因素的关系. *浙江中西医结合杂志* 2013; 12: 1038-1040
- 12 刘春斌, 梁谷, 郑琴芳, 梁惠萍, 梁列新, 李致忠, 蒋莉萍, 谢晓铿, 蔡篮, 熊章龙, 龙淑珍, 薛丽平. 广西南宁市社区居民肠易激综合征流行病学现状. *世界华人消化杂志* 2014; 22: 5365-5370
- 13 付玉军, 李莲花. 平顶山市居民肠易激综合征及功能性便秘的流行病学调查. *临床消化病杂志* 2005; 17: 132-134
- 14 崔楠, 吴保平, 吴赛珠. 性激素及其受体与肠易激综合征发病机制的试验研究. *胃肠病学和肝病杂志* 2007; 16: 223-225
- 15 韩炜, 陈建, 李君曼, 郭成浩, 袁孟彪, 李延青. 肥大细胞及其雌激素受体在肠易激综合征发病机制中的作用. *中华消化内镜杂志* 2003; 20: 100-103
- 16 韩炜, 郭成浩, 陈建, 李延青, 李君曼, 李文通. 肥大细胞及其上高亲和性雌激素受体在肠易激综合征发病机制中的作用研究. *胃肠病学* 2003; 8: 24
- 17 陈瑜, 林春, 唐影, 黄子杰. 雌激素对肠易激综合征模型雌鼠内脏痛觉敏感性的影响. *中国疼痛医学杂志* 2009; 15: 35-38
- 18 Meier R, Beglinger C, Dederding JP, Meyer-Wyss B, Fumagalli M, Rowedder A, Turberg Y, Brignoli R. Influence of age, gender, hormonal status and smoking habits on colonic transit time. *Neurogastroenterol Motil* 1995; 7: 235-238 [PMID: 8574912 DOI: 10.1111/j.1365-2982.1995.tb00231.x]
- 19 Teff KL, Alavi A, Chen J, Pourdehnad M, Townsend RR. Muscarinic blockade inhibits gastric emptying of mixed-nutrient meal: effects of weight and gender. *Am J Physiol* 1999; 276: R707-R714 [PMID: 10070130]
- 20 Mulak A, Taché Y, Larauche M. Sex hormones in the modulation of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 2433-2448 [PMID: 24627581 DOI: 10.3748/wjg.v20.i10.2433]
- 21 张青, 梁列新, 钱伟, 侯晓华. 性别及动情周期对大鼠内脏感觉影响的研究. *中华消化杂志* 2005; 25: 49-50
- 22 Cho T, Chaban VV. Expression of P2X3 and TRPV1 receptors in primary sensory neurons from estrogen receptors- α and estrogen receptor- β knockout mice. *Neuroreport* 2012; 23: 530-534 [PMID: 22581043 DOI: 10.1097/WNR.0b013e328353fab3]
- 23 陶景德. 雌激素在新生儿结直肠炎症诱导的成年大鼠慢性内脏痛过敏中的作用及其机制的研究. 苏州: 苏州大学, 2013: 5
- 24 刘红霞, 潘虹, 施真, 王华. 雌孕激素通过调节一氧化氮影响束缚应激小鼠结肠动力. *现代生物医学进展* 2013; 13: 854-857
- 25 Hogan AM, Kennelly R, Collins D, Baird AW, Winter DC. Oestrogen inhibits human colonic motility by a non-genomic cell membrane receptor-dependent mechanism. *Br J Surg* 2009; 96: 817-822 [PMID: 19405165 DOI: 10.1002/bjs.6612]
- 26 Li TJ, Yu BP, Dong WG, Luo HS, Xu L, Li MQ. Ovarian hormone modulates 5-hydroxytryptamine 3 receptors mRNA expression in rat colon with restraint stress-induced bowel dysfunction. *World J Gastroenterol* 2004; 10: 2723-2726 [PMID: 15309727 DOI: 10.3748/wjg.v10.i18.2723]
- 27 陈跃华, 陈兴奎, 尹小君, 施茵. 电针对腹泻型肠易激综合征患者结肠黏膜5-HT₁-5-HT_{3R}表达的影响. *中华中医药学刊* 2012; 30: 1242-1245
- 28 张喜梅, 张振玉. 焦虑、抑郁和消化道症状与肠易激综合征的相关性研究. *医药论坛杂志* 2011; 22: 1-25
- 29 Buckley MM, O'Mahony SM, O'Malley D. Convergence of neuro-endocrine-immune pathways in the pathophysiology of irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 8846-8858 [PMID: 25083058 DOI: 10.3748/wjg.v20.i27.8846]
- 30 郭尧嘉. 腹泻型肠易激综合征中医证型与患者抑郁、焦虑心理特征的相关性研究. 南京: 南京中医药大学, 2013: 12
- 31 Hauser G, Pletikoscic S, Tkalcic M. Cognitive behavioral approach to understanding irritable bowel syndrome. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 6744-6758 [PMID: 24944466 DOI: 10.3748/wjg.v20.i22.6744]
- 32 常敏, 方秀才. 促肾上腺皮质激素释放因子与肠易激综合征. *基础医学与临床* 2011; 12: 1396-1399
- 33 Tanaka Y, Kanazawa M, Kano M, Morishita J, Hamaguchi T, Van Oudenhove L, Ly HG, Dupont P, Tack J, Yamaguchi T, Yanai K, Tashiro M,

□名词解释

促肾上腺皮质激素释放因子(CRF): 是下丘脑-垂体-肾上腺轴上游对应激反应的关键调节肽, 调动机体各系统应答刺激, 调节内分泌、自主神经、免疫和行为反应, 通过影响肠道动力、内脏高敏感性和肠道感染等参与IBS发病。

□ 同行评价

本文对IBS患者性别差异及与女性激素的关系进行了综述, 对探讨IBS女性患者多发的可能原因具有一定意义。

- 34 Bravo JA, Dinan TG, Cryan JF. Alterations in the central CRF system of two different rat models of comorbid depression and functional gastrointestinal disorders. *Int J Neuropsychopharmacol* 2011; 14: 666-683 [PMID: 20860876 DOI: 10.1017/S1461145710000994]
- 35 张璐, 周鸿, 吕宾, 鈕莉, 李蒙. CRF在大鼠5-HT信号通路和内脏高敏感中的作用. *胃肠病学* 2011; 16: 534-538
- 36 刘晓丽, 阎芳, 王琳, 刘兆霞, 韩慧蓉, 张广学, 石剑飞, 曲梅花. CRF、UCN1和CRFR1在肠易激综合征大鼠结肠中变化的研究. *时珍国医国药* 2012; 23: 1542-1545
- 37 Taché Y, Martinez V, Million M, Rivier J. Corticotropin-releasing factor and the brain-gut motor response to stress. *Can J Gastroenterol* 1999; 13 Suppl A: 18A-25A [PMID: 10202204]
- 38 Sasaki A, Sato N, Suzuki N, Kano M, Tanaka Y, Kanazawa M, Aoki M, Fukudo S. Associations between Single-Nucleotide Polymorphisms in Corticotropin-Releasing Hormone-Related Genes and Irritable Bowel Syndrome. *PLoS One* 2016; 11: e0149322 [PMID: 26882083 DOI: 10.1371/journal.pone.0149322]
- 39 Videlock EJ, Shih W, Adeyemo M, Mahurkar-Joshi S, Presson AP, Polyarchou C, Alberto M, Iliopoulos D, Mayer EA, Chang L. The effect of sex and irritable bowel syndrome on HPA axis response and peripheral glucocorticoid receptor expression. *Psychoneuroendocrinology* 2016; 69: 67-76 [PMID: 27038676 DOI: 10.1016/j.psyneuen.2016.03.016]
- 40 秦丽娟, 汪丽佳, 刘丹, 刘任, 周岐新. 大鼠抑郁行为的性差异与下丘脑-垂体-肾上腺轴功能及脑源性神经营养因子表达的相关性. *中国生物制品学杂志* 2014; 27: 524-528
- 41 蒋建新, 成为荣, 徐西, 杨涌. CUMS所致大鼠抑郁行为的性别差异与HPA轴功能及BDNF表达相关性研究. *现代中西医结合杂志* 2015; 12: 1276-1278, 1282
- 42 刘修波, 卫红军, 张巍巍, 王青. IL-6、IL-23在肠易激综合征患者肠黏膜的表达及意义. *现代生物医学进展* 2011; 11: 1250-1252 1288
- 43 唐巧珍, 刘玉兰. 溃疡性结肠炎和肠易激综合征结肠黏膜HBD-2、NF-κB、IL-6和IL-23的表达. *中国现代医生* 2013; 22: 42-44
- 44 Scully P, McKernan DP, Keohane J, Groeger D, Shanahan F, Dinan TG, Quigley EM. Plasma cytokine profiles in females with irritable bowel syndrome and extra-intestinal co-morbidity. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 2235-2243 [PMID: 20407431 DOI: 10.1038/ajg.2010.159]
- 45 李帅, 李志婷. 腹泻型肠易激综合征患者肠黏膜中IL-4、IL-6的表达及意义. *医学信息* 2015; 24: 63-63
- 46 郑鋈, 吴盛迪, 沈锡中. 肠道微生态在肠易激综合征及其相关精神心理障碍中的作用与研究进展. *中华消化杂志* 2016; 36: 214-216
- 47 陈飞, 周雪莲. 氟哌噻吨美利曲辛和匹维溴铵联合治疗肠易激综合征的疗效. *中国生化药物杂志* 2016; 36: 86-88
- 48 胡景岚. 抗抑郁剂在肠易激综合征治疗中的作用. *中国实用医刊* 2016; 43: 127-128
- 49 王丽杰, 王杨, 付晓丽, 吴志颖. 肠易激综合征患者焦虑调查及人格特征分析. *实用医药杂志* 2015; 32: 631-632
- 50 薛晓培. 肠易激综合征与焦虑抑郁情绪的相关性调查及分析. *医学信息* 2014; 27: 100
- 51 崔婷婷, 卢艳如, 陈玉龙. 肠易激综合征伴抑郁的治疗机制研究. *中国实用医刊* 2011; 38: 26-28
- 52 李延青, 杨云生, 陈建. 肠易激综合征. 第1版. 北京: 中国医药科技出版社, 2005: 128-136
- 53 董文珠, 李兆申, 许国铭, 邹多武, 龚燕芳, 孙振兴. 肠易激综合征肥大细胞与P物质免疫反应阳性神经纤维的实验研究. *中华消化杂志* 2002; 11: 15-18
- 54 吴晓亮, 孙建华. 肠易激综合征国内实验研究现状的调查. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 3818-3823

编辑: 马亚娟 电编: 胡珊





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

