

本文引用:曹佳男,刘霞,刘涛,刘琼,刘密,常小荣,谢辉. 艾灸对腹泻型肠易激综合征大鼠结肠5-HT及5-HT3R的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2021,41(10):1493-1497.

## 艾灸对腹泻型肠易激综合征大鼠结肠5-HT及5-HT3R的影响

曹佳男<sup>1</sup>,刘霞<sup>2</sup>,刘涛<sup>3</sup>,刘琼<sup>1</sup>,刘密<sup>1</sup>,常小荣<sup>1\*</sup>,谢辉<sup>4\*</sup>

(1.湖南中医药大学,湖南长沙410208;2.重庆三峡医药高等专科学校,重庆万州404120;  
3.江苏省中西医结合医院,江苏南京210028;4.郴州市第一人民医院西院,湖南郴州423000)

**〔摘要〕**目的 观察艾灸对腹泻型肠易激综合征(diarrhea predominant irritable bowel syndrome, IBS-D)大鼠5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)及5-羟色胺3受体(5-hydroxytryptamine 3 receptor, 5-HT3R)的影响,分析艾灸治疗IBS-D的作用机制。**方法** 选取SPF级雄性SD大鼠48只随机分为正常组、模型组、温和灸组、西药组,每组12只。乙酸灌肠后行束缚刺激,每天束缚1h,持续束缚2周复制IBS-D大鼠模型。造模成功后,温和灸组穴位分为两组:Ⅰ组选肝俞、脾俞、足三里,Ⅱ组选章门、期门、足三里。Ⅰ组、Ⅱ组穴位隔日交替施灸,每次15min,持续2周。西药组以匹维溴铵片(10mL/kg)灌胃,1次/d,持续2周。分别在治疗前后观察各组大鼠一般行为学、内脏敏感性、粪便含水量、结肠病理;ELISA法检测结肠组织5-HT的含量;Western blot检测结肠组织5-HT3R的表达。**结果** 正常组大鼠精神、活动佳,反应灵敏;模型组大鼠精神、活动差、反应迟缓;与模型组相比,温和灸组、西药组大鼠一般行为学表现均有改善。各组大鼠结肠组织形态均正常,无明显充血水肿溃疡、炎症细胞浸润等病理组织学改变。与正常组比较,模型组大鼠内脏敏感性升高( $P<0.01$ );与模型组相比,温和灸组、西药组大鼠内脏敏感性下降( $P<0.01$ )。与正常组比较,模型组大鼠粪便含水量增加( $P<0.01$ );与模型组相比,温和灸组、西药组大鼠大便含水量明显降低( $P<0.01$ )。与正常组相比,模型组结肠组织中5-HT、5-HT3R的表达量上升( $P<0.05$ , $P<0.01$ );与模型组相比,温和灸组、西药组结肠组织中5-HT、5-HT3R的表达量下降( $P<0.05$ , $P<0.01$ )。**结论** 艾灸可以有效改善IBS-D大鼠腹泻症状和内脏高敏感性,可能与艾灸调节结肠组织中5-HT及其受体的表达相关。

**〔关键词〕** 艾灸;肠易激综合征;5-羟色胺;5-羟色胺3受体;内脏敏感性

**〔中图分类号〕**R245.8

**〔文献标志码〕**A

**〔文章编号〕**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2021.10.004

### Effect of Moxibustion on Colon 5-HT and 5-HT3R in Diarrhea Predominant Irritable Bowel Syndrome Rats

CAO Jia'nan<sup>1</sup>, LIU Xia<sup>2</sup>, LIU Tao<sup>3</sup>, LIU Qiong<sup>1</sup>, LIU Mi<sup>1</sup>, CHANG Xiaorong<sup>1\*</sup>, XIE Hui<sup>4\*</sup>

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China;

2. Chongqing Three Gorges Medical College, Wanzhou, Chongqing 404120, China;

3. Jiangsu Province Academy of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu 210028, China;

4. West Hospital of Chenzhou First People's Hospital, Chenzhou, Hunan 423000, China)

**〔Abstract〕** **Objective** To observe the effect of moxibustion on 5-hydroxytryptamine (5-HT) and 5-hydroxytryptamine 3 receptor (5-HT3R) in colon tissue of rats with diarrhea predominant irritable bowel syndrome (IBS-D), and to analyze the mechanism of moxibustion in the treatment of IBS-D. **Methods** 48 SPF male SD rats were randomly divided into normal group, model group,

**〔收稿日期〕**2020-07-23

**〔基金项目〕**国家重点基础研究发展计划(973计划)项目(2015CB554502);国家自然科学基金项目(81874509);国家中医药管理局全国名老中医药专家传承工作室项目(国中医药人教函[2019]41号);常小荣国家级教学名师工作室建设项目。

**〔作者简介〕**曹佳男,女,在读博士研究生,研究方向:灸法的基础与临床应用研究。

**〔通信作者〕**\*常小荣,女,教授,博士研究生导师,E-mail:rxchang1956@163.com;谢辉,男,教授,硕士研究生导师,E-mail:xiehui8663@163.com。

mild moxibustion group and western medicine group, with 12 rats in each group. After acetic acid enema, the IBS-D rat model was reproduced by restraint stimulation for one hour a day and two weeks. After successful modeling, acupuncture points were divided into two groups in mild moxibustion group: group I selected "Ganshu" (BL18), "Pishu" (BL20) and "Zusanli" (ST36), and group II selected "Zhangmen" (LR13), "Qimen" (LA14) and "Zusanli" (ST36). Group I and group II were treated with moxibustion alternately every other day for 15 minutes each time for two weeks. The western medicine group was given piveronium bromide tablets (10 mL/kg), once a day for two weeks. The general behavior, visceral sensitivity, fecal water content and colon pathology were observed before and after treatment. The content of 5-HT in colon tissue was detected by ELISA. The expression of 5-HT3R in colon was detected by Western blot. **Results** The rats in the normal group had good spirit and activity and sensitive response; the rats in the model group had poor spirit and activity and slow response; compared with the model group, the general behavior of rats in mild moxibustion group and western medicine group were improved. The colonic morphology of rats in each group was normal, without obvious histopathological changes such as congestion, edema, ulcer and inflammatory cell infiltration. Compared with the normal group, the visceral sensitivity of the model group was higher ( $P<0.01$ ); compared with the model group, the visceral sensitivity of rats in mild moxibustion group and western medicine group decreased ( $P<0.01$ ). Compared with the normal group, the fecal water content in the model group increased ( $P<0.01$ ); compared with the model group, the water content of stool in mild moxibustion group and western medicine group decreased significantly ( $P<0.01$ ). Compared with the normal group, the expression levels of 5-HT and 5-HT3R in the colon of the model group increased ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ); compared with the model group, the expression levels of 5-HT and 5-HT3R in colon tissue of mild moxibustion group and western medicine group decreased ( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ ). **Conclusion** Moxibustion can effectively improve diarrhea symptoms and visceral hypersensitivity in IBS-D rats, which may be related to moxibustion regulating the expression of 5-HT and its receptor in colon tissue.

[**Keywords**] moxibustion; irritable bowel syndrome; 5-hydroxytryptamine; 5-hydroxytryptamine 3 receptor; visceral sensitivity

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是临床上一种常见的功能紊乱的肠道疾病,在我国以腹泻型肠易激综合征(diarrhea predominant irritable bowel syndrome, IBS-D)发病率最高<sup>[1-2]</sup>。IBS的发病机制可能与肠道动力及感觉异常、急性肠道感染引发的炎症、免疫功能异常、肠道菌群改变、精神与心理等因素有关<sup>[3]</sup>。5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)作为一种重要的神经递质,广泛的存在于人体的各种组织与器官中,人体中约有95%的5-HT分布在于胃肠道中,与不同受体相结合产生相互作用,影响胃肠道的动力、分泌及内脏感觉等<sup>[4-7]</sup>。在5-HT各亚型受体中,与IBS-D关系密切的是5-HT<sub>3</sub>受体(5-hydroxytryptamine 3 receptor, 5-HT<sub>3</sub>R)<sup>[8-9]</sup>。近年来,中医药在治疗IBS方面取得了良好的效果,具有不良反应少、远期效果好的优势<sup>[10]</sup>,但有关艾灸对IBS-D的作用及其机制研究鲜有报道,本实验通过艾灸治疗IBS-D大鼠,检测5-HT及5-HT<sub>3</sub>R的表达观察其变化,探讨艾灸治疗IBS-D的作用机制,为指导临床提供理论依据。

## 1 材料与方法

### 1.1 动物来源及分组

48只SPF级雄性SD大鼠,4周龄,体质量(180±10)g,由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供,许可证号:SCXK(湘)2016-0002。饲养于湖南中医药

大学实验动物中心,实验室温度维持在21~23℃,湿度40%~60%。适应性喂养1周后,将大鼠随机分为正常组、模型组、温和灸组、西药组,每组12只。

### 1.2 主要试剂与仪器

电子天平(型号:HLD-10002,杭州友恒称重设备有限公司);小动物电子秤(型号:YP10002,上海佑科仪表有限公司);组织病理包埋仪(型号:EG1160,德国Leica公司);组织病理切片机(型号:RM 2135,德国Leica公司);导尿管(型号:F8,扬州市吉康医疗器械有限公司)。5-HT酶联免疫吸附(ELISA)试剂盒(批号:E-EL-0033c,武汉伊莱瑞特生物科技股份有限公司);5-HT<sub>3</sub>R抗体(批号:10443-1-AP,美国Proteintech公司);艾条(规格:5.3 mm×65 mm,50支/盒,湖南高圣生物有限公司)、匹维溴铵片[国药准字:H20160396(原H20120127),规格:50 mg/片,法国Abbott Healthcare SAS公司]等。

### 1.3 模型制备及评价

参考相关文献[11],采用乙酸灌肠+束缚应激刺激复制IBS-D大鼠模型:实验前24h给造模大鼠(模型组+温和灸组+西药组)禁食不禁水,灌肠前用无菌棉球蘸取石蜡油润滑肛门及导管,插入肛门距离约8cm,向肛门内注入4%乙酸1mL,缓慢拔出导尿管,用手压迫肛门并将大鼠尾巴抬高30s以防乙酸流出,随即用0.01 mol/L PBS 1 mL冲洗结肠,7d后行束缚应激刺激,将灌肠大鼠置于自制束

缚装置中1 h,持续2周。正常组大鼠常规喂养,不予任何措施。

模型评价:以大鼠精神萎靡、活动度差、反应迟缓,内脏敏感性降低和粪便含水量升高,与正常组之间对比差异具有统计学意义为造模成功<sup>[12-13]</sup>。

#### 1.4 干预方法

1.4.1 正常组 SD大鼠,以正常喂养2周,无特殊处理。

1.4.2 模型组 造模成功后,正常喂养,并予生理盐水(10 mL/kg)灌胃,每日1次,持续时间为2周。

1.4.3 温和灸组 (1)取穴分组及穴位定位:Ⅰ组选肝俞、脾俞、足三里,Ⅱ组选章门、期门、足三里。穴位定位参照《实验针灸学》大鼠常用针灸穴位结合拟人比照法进行穴位定位<sup>[14]</sup>。(2)温和灸方法:IBS-D模型大鼠,正常喂养,将艾条点燃悬于穴位上方2~3 cm艾灸,Ⅰ组、Ⅱ组穴位隔日交替施灸,每次每穴15 min,持续时间为2周。

1.4.4 西药组 IBS-D模型大鼠,正常喂养,并予匹维溴铵(10 mL/kg)灌胃,每日1次,持续时间为2周。

#### 1.5 指标检测及标本采集

1.5.1 一般行为学观察 观察大鼠的精神状态、饮食情况、皮肤毛发的顺滑度以及活动状态。

1.5.2 内脏敏感性测试 采用腹壁回撤反射(abdominal withdrawal reflex, AWR)评分为3时(腹部以及背腰部的肌肉群强烈收缩,腹部开始离开地表面)的注水量测定<sup>[15]</sup>。测试AWR评分之前,限制其食物摄入(不限制饮水),于大鼠清醒状态下导尿管从肛门口往里插入大约8 cm,为方便进入,先用石蜡油将其润滑,再将其与大鼠尾部相固定,以防止活动时脱出。接着将大鼠放入制备的透明度高的固定盒中以便观察其活动情况,此固定盒的设置只允许大鼠前后走动,但限制其身体转动,待其处于一个绝对的平静期时开始注入水,注水的同时需密切观察大鼠反应情况,并记录AWR评分为3分的注水量,维持30 s,反复操作3次,每次操作间隔4 min,再取测量的均值。

1.5.3 粪便含水量测定 收集各组大鼠24 h粪便,用天平测定出的重量即为大便的湿重,接着将大便置于烘干箱干燥,即为粪便的干重。粪便的湿重减去粪便的干重所得的值,与大便湿重的比值则是粪便的含水量<sup>[16]</sup>。

1.5.4 结肠组织形态病理观察 腹腔注射10% (3 mL/kg)水合氯醛麻醉,处死,取用生理盐水洗涤

肠内容物后,在8 cm结肠处取3片约1 cm×1 cm的样品,并置于10%福尔马林中24 h。然后常规脱水,石蜡包埋,HE染色,光学显微镜下观察大鼠结肠黏膜病理组织学改变。

1.5.5 酶联免疫法检测结肠5-HT的表达 应用酶联免疫法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)测定大鼠结肠中5-HT的含量,具体方法参照ELISA试剂盒说明书进行。测定前先分别提取大鼠结肠组织蛋白,用BCA法进行蛋白定量<sup>[17]</sup>。

1.5.6 WB检测结肠5-HT3R的表达 抽提30 μg组织蛋白样品,BCA法将蛋白定量,将获得的蛋白质样品通过SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳,并通过转移电泳将凝胶上分离到的蛋白质转印至固相支持物PVDF膜上,用抗靶蛋白的非标记抗体(一抗)与转印后膜上的靶蛋白进行特异性结合,再与经辣根过氧化物酶标记(偶联)的二抗结合,最后用ECL超敏发光液试剂检测。

#### 1.6 统计学分析

采用SPSS 22.0软件进行统计学处理。数据均采用“ $\bar{x} \pm s$ ”表示,多组间比较采用单因素方差分析,方差齐用LSD分析,方差不齐用Dunnett T3分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 各组大鼠一般行为学变化

实验过程中,正常组大鼠精神状态好,活泼好动,反应灵敏,皮毛有光泽;模型组大鼠精神萎靡,活动度差,反应迟缓,皮毛缺乏光泽;与模型组相比,温和灸组、西药组大鼠精神、活动度、皮毛光泽度等方面均有所改善。

### 2.2 各组大鼠内脏敏感性、粪便含水量变化

与正常组相比,模型组大鼠的内脏敏感性增高(AWR评分为3分时的注水量降低)( $P < 0.01$ );与模型组比较,温和灸组、西药组大鼠内脏敏感性降低(AWR评分为3分时的注水量升高)( $P < 0.01$ )。与正常组比较,模型组粪便含水量显著增加( $P < 0.01$ );与模型组比较,温和灸组、西药组大鼠粪便含水量显著下降( $P < 0.01$ )。见表1。

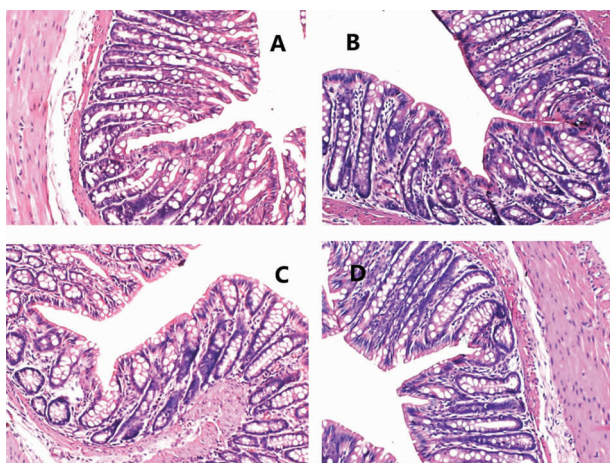
### 2.3 各组大鼠结肠病理切片检测

各组大鼠结肠组织结构正常,黏膜上皮完整,无明显充血水肿、溃疡和炎症细胞浸润等病理组织学改变,这与IBS-D为一种功能性胃肠疾病有关,提示IBS-D为一种功能性胃肠道疾病。见图1。

表1 各组大鼠 AWR 评分为 3 时的注水量、  
粪便含水量比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

分组	n	AWR 评分为 3 时的注水量/mL	粪便含水量/%
正常组	12	2.80±0.56	41.55±2.23
模型组	12	1.61±0.43**	50.01±3.38**
温和灸组	12	2.33±0.45 <sup>#</sup>	41.23±2.33 <sup>#</sup>
西药组	12	2.28±0.68 <sup>#</sup>	43.11±2.84 <sup>#</sup>

注:与正常组比较,\*\* $P<0.01$ ,与模型组比较,<sup>#</sup> $P<0.01$



注:A.正常组;B.模型组;C.温和灸组;D.西药组

图1 各组大鼠结肠组织形态结构(HE,×200)

## 2.4 各组大鼠结肠中 5-HT 及 5-HT<sub>3R</sub> 表达的变化

与正常组相比,模型组大鼠结肠的5-HT、5-HT<sub>3R</sub>含量升高( $P<0.05$ , $P<0.01$ );与模型组相比,温和灸组、西药组大鼠结肠 5-HT、5-HT<sub>3R</sub>含量下降( $P<0.05$ , $P<0.01$ );与温和灸组相比,西药组大鼠结肠 5-HT 含量下降( $P<0.01$ )。见表 2。

表2 各组大鼠结肠组织样品中 5-HT、5-HT<sub>3R</sub> 的表达

分组	n	5-HT	5-HT <sub>3R</sub>
正常组	12	204±53.39	1.00±0.27
模型组	12	559.27±106.50**	1.94±0.18*
温和灸组	12	422.90±79.37 <sup>#</sup>	1.48±0.12 <sup>#</sup>
西药组	12	293.30±75.21 <sup>#△△</sup>	1.30±0.37 <sup>#</sup>

注:与正常组相比,\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$ ;与模型组相比,<sup>#</sup> $P<0.05$ ;与温和灸组相比,<sup>△△</sup> $P<0.01$

## 3 讨论

IBS-D 属于中医学“腹痛”“泄泻”等范畴<sup>[18]</sup>,其发病的根本原因主要为肝脾失调,肝木克脾土导致运化失调,病理产物以及代谢异常导致气血运行不畅、经脉瘀堵,最终引起腹部不适以及大便性状改变等临床症状的发生<sup>[19]</sup>。本实验通过束缚应激刺激以及乙酸灌肠复制肝郁脾虚模型,根据大鼠的情绪变

化、粪便含水量以及内脏敏感性证实造模成功。研究表明<sup>[20-24]</sup>,中医药对 IBS-D 的治疗效果显著,本实验基于疏肝健脾、利湿止泻的治疗原则,以及“合治内府”“俞募配穴”的配穴原则,选择艾灸作为治疗手段,选择肝俞、脾俞、足三里、章门、期门诸穴进行治疗,结果提示艾灸可以有效治疗 IBS-D。

肠道动力异常及内脏高敏感是 IBS 的主要病理学基础<sup>[17]</sup>,5-HT 作为自体活性物质,是一种参与胃肠道活动的脑肠肽,广泛存在于中枢神经系统和胃肠道,具有许多生物学功能,如参与心理和神经功能的调节<sup>[25]</sup>。当机体受到刺激时,肠嗜铬细胞分泌大量的 5-HT,5-HT 与肠黏膜上的 5-HT 受体相结合,即可引起肠道运动发生异常改变,导致腹痛、腹泻等发生。唐红梅等<sup>[26]</sup>采用母子分离联合醋酸刺激和束缚应激成功制备 IBS-D 大鼠模型,检测大鼠结肠组织中 5-HT 蛋白的表达,证实 IBS-D 大鼠结肠中 5-HT 含量的增高可导致肠道内脏高敏感,也会引起腹泻。王迎寒等<sup>[27]</sup>研究显示,降低大鼠 5-HT 含量可以达到改善 IBS-D 大鼠腹痛、腹泻等症状。

在 5-HT 的诸多受体中,胃肠道感觉和运动关系最为密切的受体是 5-HT<sub>3R</sub>,5-HT<sub>3R</sub> 可同时调节兴奋性和抑制性神经传导物质的传递<sup>[28-29]</sup>。当 5-HT 与 5-HT<sub>3R</sub> 结合时,可以增加细胞内 Ca<sup>2+</sup>浓度并刺激中枢和外周神经元的兴奋性,促进神经递质的释放,引起乙酰胆碱增多,从而导致脘腹部疼痛不适以及内脏高敏感性等<sup>[30-31]</sup>。本实验结果提示,较正常组相比,模型组大鼠结肠组织的 5-HT 与 5-HT<sub>3R</sub>表达量升高( $P<0.01$ , $P<0.05$ ),考虑是由于造模成功,大鼠结肠黏膜 5-HT 含量改变,并与 5-HT<sub>3R</sub> 相结合,二者共同作用导致大鼠情绪变化、肠道敏感以及肠道运动失常。此外,模型组大鼠一般情况、结肠病理的变化以及内脏敏感性、粪便含水量的变化均提示造模成功。与模型组相比,温和灸组、西药组均可以有效降低 IBS-D 大鼠内脏敏感性、粪便含水量、5-HT 含量以及 5-HT<sub>3R</sub> 含量,差异均有统计学意义( $P<0.05$ , $P<0.01$ )。

综上,基于艾灸可以有效治疗 IBS-D,以及 5-HT 及其受体在中枢系统和胃肠道系统中扮演的重要角色,考虑艾灸治疗 IBS-D 的作用机制在于调节脑-肠轴通路上重要元件的表达,下一步研究可以增加艾灸对 IBS-D 大鼠脑内如下丘脑、海马等组织中 5-HT 及受体表达的检测。

## 参考文献

- [1] LACY B, MEARIN F, CHANG L, et al. Bowel Disorders. [J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1393-1407.
- [2] 张声生,魏 玮,杨俭勤.肠易激综合征中医诊疗专家共识意见(2017)[J].*中医杂志*,2017,58(18):1614-1620.
- [3] FORD A, SPERBER A, CORESTTI M, et al. Irritable bowel syndrome[J]. *Lancet*, 2020, 396(10263): 1675-1688.
- [4] CHEN M X, CHEN Y, FU R, et al. Activation of 5-HT and NR2B contributes to visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome in rats[J]. *American Journal of Translational Research*, 2016, 8(12): 5580-5590.
- [5] YING Y, JING L, MEIXI Z, et al. Resveratrol improves brain-gut axis by regulation of 5-HT-Dependent signaling in the rat model of irritable bowel syndrome.[J]. *Front Cell Neurosci*, 2019, 13(8): 30.
- [6] 梁巧文.基于 5-HT 信号系统枳芍散对肝郁脾虚型 IBS 的作用机理研究[D].广州:广州中医药大学,2016.
- [7] 李培彩.疏肝健脾方对腹泄型肠易激综合征大鼠肥大细胞-5-HT 通路及离子转运的影响[D].北京:北京中医药大学,2016.
- [8] 燕李晨,张爱国.肠易激综合征与 5-羟色胺相关性的研究进展[J].*世界最新医学信息文摘*,2017,17(92):27-28.
- [9] WOHLFARTH C, SCHMITTECKERT S, HARTLE J D, et al. miR-16 and miR-103 impact 5-HT<sub>4</sub> receptor signalling and correlate with symptom profile in irritable bowel syndrome[J]. *Scientific Reports*, 2017, 7(1): 14680.
- [10] 李海燕,刘维明,解 坤.腹泄型肠易激综合征中医药治疗进展[J].*现代中西医结合杂志*,2021,30(2):221-225.
- [11] 张北华.IBS-D 肝郁脾虚型病证结合大鼠模型的建立与评价[D].北京:中国中医科学院,2013.
- [12] 王 宁,纪昌春,万 鹏,等.病证结合模式下腹泄型肠易激综合征实验动物模型的研究进展[J].*天津中医药大学学报*,2021,40(4): 533-538.
- [13] 芮晓薇,郑思慧,赵方敏,等.痛泻要方对肝郁脾虚证 IBS-D 大鼠 SCF/c-Kit 信号系统的影响[J].*浙江中医杂志*,2021,56(7):472-474.
- [14] 李忠仁.实验针灸学[M].北京:中国中医药出版社,2007:311-314.
- [15] YANG J M, XIAN Y F, IP P, et al. Schisandra chinensis reverses visceral hypersensitivity in a neonatal-maternal separated rat model[J]. *Phytomedicine International Journal of Phytotherapy & Phytopharmacology*, 2012, 19(5): 402-408.
- [16] WINTOLA O A, SUNMONU T O, AFOLAYAN A J. The effect of *Aloe ferox* Mill. in the treatment of loperamide-induced constipation in Wistar rats[J]. *BMC Gastroenterology*, 2010, 10(1): 1-5.
- [17] 赵鲁卿,张声生,卢小芳,等.疏肝健脾方对腹泄型肠易激综合征大鼠的治疗作用及对肥大细胞、5-HT 通路的影响[J].*中国中西医结合消化杂志*,2017,25(8):589-594.
- [18] 全 理,吴立斌,李 难,等.基于 5-羟色胺信号通路探讨艾灸治疗腹泄型肠易激综合征的机制[J].*针刺研究*,2020,45(7):535-540.
- [19] 苗艳芳,王玉贤.腹泄型肠易激综合征(肝郁脾虚证)的中医研究进展[J].*上海中医药杂志*,2021,55(7):91-94.
- [20] 钟 峰,曹 越,罗 容,等.电针大肠俞配穴治疗腹泄型肠易激综合征疗效观察[J].*湖南中医药大学学报*,2018,38(4):435-438.
- [21] 李 丹,李 佳,吴 松.艾灸对脾胃虚寒型肠易激综合征大鼠肠黏膜机械屏障的影响及机制研究[J].*针灸临床杂志*,2021,37(3): 68-72.
- [22] 李 旗,田福玲,郭振宇,等.浮针疗法对轻中度腹泄型肠易激综合征患者内脏敏感性、胃肠动力、肠道菌群及肠黏膜屏障功能的影响研究[J].*中国全科医学*,2021,24(9):1111-1115,1130.
- [23] 刘 敏,薛 红,胡运莲.四神丸对腹泄型肠易激综合征模型大鼠及离体结肠的实验研究[J].*世界科学技术-中医药现代化*,2021,23(1):75-80.
- [24] 周园芳,孙 宁,周 俊,等.基于 CiteSpace 探讨针灸治疗肠易激综合征的研究现状[J].*世界科学技术-中医药现代化*,2021,23(1): 239-246.
- [25] 李湘力,胡 涛,刘小宁,等.针刺疗法对腹泄型肠易激综合征大鼠 Nrf2-Keap1-ARE 信号通路的影响[J].*针灸临床杂志*,2018,34(5):57-61.
- [26] 唐洪梅,房财富,廖小红,等.神经肽 Y 和 5-羟色胺在腹泄型肠易激综合征模型大鼠中表达的研究[J].*中国药理学通报*,2012,28(7): 916-920.
- [27] 王迎寒,吕英超,刘玉玲,等.健脾化湿颗粒对 D-IBS 大鼠脑中酪氨酸羟化酶、单胺氧化酶及 5-羟色胺转运体表达的影响[J].*中国实验方剂学杂志*,2018,24(11):133-138.
- [28] 税 杰.基于 5-HT 信号通路研究痛泻要方白芍防风组方缓解 IBS-D 内脏高敏的机制[D].成都:成都中医药大学,2017.
- [29] 汪建伟,叶虹玉,赵文静,等.痛泻要方对 IBS 内脏高敏性大鼠结肠组织 5-HT<sub>4</sub> 受体 mRNA 与 c-fos mRNA 表达的影响[J].*中华中医药杂志*,2014,29(4):1070-1075.
- [30] 李天津,余保平.5-羟色胺 3、4 受体与胃肠运动及临床意义[J].*国外医学·消化系疾病分册*,2004,24(6):354-357.
- [31] KATO S, MATSUDA N, MAETSUMOTO K, et al. Dual role of serotonin in the pathogenesis of indomethacin-induced small intestinal ulceration: Pro-ulcerogenic action via 5-HT<sub>3</sub> receptors and anti-ulcerogenic action via 5-HT<sub>4</sub> receptors[J]. *Pharmacological Research*, 2012, 66(3): 226-234.

(本文编辑 匡静之)