

本文引用:何文智,刘静,陈美丽,邝高艳.基于胰岛-肠轴调节机制研究痛泻要方对肠易激综合征的作用机制[J].湖南中医药大学学报,2017,37(11):1204-1208.

## 基于胰岛-肠轴调节机制研究痛泻要方对肠易激综合征的作用机制

何文智<sup>1</sup>,刘静<sup>1</sup>,陈美丽<sup>2</sup>,邝高艳<sup>1</sup>

(1.湖南中医药大学,湖南长沙 410208;2.长沙市中医院,湖南长沙 410002)

**[摘要]** **目的** 通过观察痛泻要方对腹泻型肠易激综合征模型血清及结肠组织中胰高血糖素样肽-1(glucagon-like Peptide-1, GLP-1)、胃动素(Motilin, MTL)和生长抑素(Somatostatin, SS)含量的影响,研究胰岛-肠轴调节在腹泻型肠易激综合征中的机制及干预效果。**方法** 将80只清洁级SD大鼠,随机分为正常空白对照组(A组),模型对照组(B组)、痛泻要方组(C组)、阳性药物对照组(D组),造模成功后分组干预,与阳性药物对照组比较,观察其对模型大鼠血清及结肠组织中GLP-1、SS及MTL的含量。**结果** 与空白对照组比较,模型大鼠血清及结肠中GLP-1含量降低,SS及MTL含量明显增加( $P<0.05$ );与模型对照组比较,痛泻要方组和西药斯巴敏组均能升高血清及结肠组织GLP-1的含量,降低SS及MTL含量( $P<0.05$ ,  $P<0.01$ )。**结论** 痛泻要方可通过调节腹泻型肠易激综合征模型大鼠血清及结肠中GLP-1(升高)、MTL及SS含量(降低),调节胰岛-肠轴中的代谢物质,从而起到治疗作用。

**[关键词]** 肠易激综合征;胰岛-肠轴;痛泻药方;胰高血糖素样肽;胃动素;生长抑素

**[中图分类号]**R285.5;R574.4 **[文献标志码]**A **[文章编号]**doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2017.11.009

### Mechanism of Tongxie Yaofang Decoction on Irritable Bowel Syndrome Based on Islet-Intestinal Axis

HE Wenzhi<sup>1</sup>, LIU Jing<sup>1</sup>, CHEN Meili<sup>2</sup>, KUANG Gaoyan<sup>1</sup>

(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410208, China; 2. Changsha Hospital of Traditional Chinese Medicine, Changsha, Hunan 410002, China)

**[Abstract]** **Objective** To study on the mechanism and intervention effect of islet-intestinal axis regulation in diarrhea predominant irritable bowel syndrome through observing the effect of Tongxieyaofang decoction on glucagon like peptide-1 (GLP-1), motilin (MTL) and somatostatin (SS) in diarrhea predominant irritable bowel syndrome model. **Methods** 80 SD rats were randomly divided into blank control group (group A), model group (group B), Tongxie Yaofang group (group C), positive control group (group D). After successfully building models, the contents of GLP-1, SS and MTL in serum and colon of model rats was determined. **Results** Compared with the group A, GLP-1 decreased, SS and MTL levels significantly increased in model group ( $P<0.05$ ). Compared with group B, GLP-1 increased, SS and MTL levels decreased in serum and colon in group C and group D ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Tongxie Yaofang decoction could regulate the content of serum GLP-1 (higher), MTL and SS (lower) in the serum of model rats with diarrhea Predominant irritable bowel syndrome. Its mechanism of its action may be through regulating the metabolism of the pancreatic islet-intestinal axis, and thus play a therapeutic role.

**[Keywords]** irritable bowel syndrome; islet-intestinal axis; Tongxie Yaofang decoction; glucagon-like peptide; motilin; somatostatin

**[收稿日期]**2016-07-27

**[基金项目]**湖南省教育厅资助项目(09C733,11C0956),湖南省科技厅资助项目(2013FJ3057)。

**[作者简介]**何文智,男,副教授,硕士研究生导师,主要从事中西医结合消化系统疾病的研究,E-mail:173489628@qq.com。

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是指是一组以腹痛、腹胀、不适、大便习惯改变及大便异常、黏液便为主要特征的胃肠道功能紊乱性疾患的症候群<sup>[1-2]</sup>。本病发病机制尚不明确,其病理生理学基础主要是胃肠动力和内脏感知异常<sup>[3-5]</sup>,而造成这些变化的机制是由多因素形成的,包括生理、情绪、认知及行为因素,尤其是现代社会情绪在其中扮演着更突出的影响作用。有学者提出脑-肠轴调节<sup>[6]</sup>功能失调以及影响该调节功能的肠道免疫系统的异常在近年研究中受到重视,脑-肠间相互作用日益被看做胃肠功能紊乱疾病的潜在病理机制。鉴于情绪、应激在 IBS 发病中扮演的重要角色,这与中医的肝失疏泄所致的泄泻不谋而合<sup>[7]</sup>,因此弄清 IBS 的发病机制,则为从客观上寻找中医肝主疏泄的证据提供了可能。近年来,研究者在胃肠道激素与肠-胰岛轴生理功能的研究中发现胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 具有调控 IBS 的多种类似功能<sup>[8-10]</sup>。鉴于 GLP-1 与胰岛和胃肠道的紧密关系,可以提出理论假设:人体存在着“胰岛-肠轴”,而 GLP-1 作为一种胃肠激素,在其中扮演了关键的角色<sup>[11-12]</sup>。本病属于中医学的“泄泻”“腹痛”等范畴<sup>[13-14]</sup>,痛泻要方为中医经典方剂,具有调畅气机、泻肝补脾、祛湿止泻的作用,是临床治疗胃肠腹泻的名方,目前有一些学者对其作用机制进行了研究<sup>[15-18]</sup>。本课题通过对 IBS 大鼠行为学和血清及结肠血生化片的检测比较,探讨其治疗 IBS 的作用机制及优势。

## 1 实验动物与器材

### 1.1 实验动物

清洁级健康新生 SD 大鼠 100 只,雌雄各半,体质量(10±2) g,年龄 8 d,由湖南中医药大学动物实验中心代购[许可证编号:SCXK(湘)2015-0008]。动物及实验使用条件符合国家科学技术委员会的《实验动物管理条例》。饲养于湖南中医药大学动物实验室,湿度控制在 40%~60%,温度在 22~25 ℃,明暗比为 1:1。

### 1.2 实验药物

痛泻要方由白术(炒)15 g,白芍(炒)10 g,陈皮(炒)7.5 g,防风 5 g 组成,由长沙市中医院中药房配制并统一煎煮包装成 200 mL/袋,然后用水浴锅浓缩至 1 g/mL。

斯巴敏片(奥替溴铵),由美纳里尼制药工业联合股份有限公司生产,进口药品注册证号:H20030201。用法:碾碎,混悬于蒸馏水,每毫升含 3.75 mg。

### 1.3 实验试剂

胰高血糖素样肽、胃动素和生长抑素试剂盒、EDTA-Na<sub>2</sub> 抑肽酶、乙醚、0.5%醋酸,由长沙捷欣生物试剂有限公司提供。

### 1.4 实验仪器

恒温水浴箱(江苏,型号:HH-W4203)、低速离心机(长沙,型号:TD5A)、电子恒温不锈钢水浴锅(中国,上海南阳仪器有限公司,型号:HHS-2)、多功能生理记录仪(美国 BIOPAC 公司)、高速电动匀浆器、天平、GC-1500-γ 放射免疫计数器、移液枪及枪头(10 μL、1 000 μL)、无菌注射器(1 mL、10 mL)(均由湖南中医药大学医学基础实验中心提供)。

## 2 实验方法

### 2.1 动物造模及分组方法

动物造模参考[19],采用结肠慢性醋酸刺激法加夹尾刺激法造成肠道过敏的腹泻型肠易激综合征动物模型。采用石蜡油润滑后的硬膜外导管(直径约 1 mL,SD 大鼠第 10~21 天予以灌肠刺激模型组大鼠给予 0.5%醋酸 0.2~0.5 mL 经导管插至距肛门处注入,建立内脏高敏感动物模型,采用经典的不同结肠扩张压力下大鼠腹壁撤退反射评分评估内脏敏感性。对照组给予相同容量的生理盐水。

分组:总共 100 只清洁级 SD 大鼠,从出生后第 8 天开始,按随机数字表分成 2 组,空白对照组(A 组)30 只,造模组 70 只,造模成功后,两组分别按随机数字表抽取 10 只大鼠作模型评估,然后在造模成功的 60 只按随机数字表分为 3 组,即模型对照组(B 组)、痛泻要方组(C 组)、西药斯巴敏组(D 组)。

### 2.2 干预方法

造模成功后,开始灌胃给药。痛泻要方按药理实验方法学计算给药剂量,以成人与大鼠用药剂量的体质量比计算。按每天成人用药等效剂量的 10 倍给药,给药量为 4 mL/100 g[40 g/(kg·d)],对照组:(奥替溴铵)混浊液 4 mL/100 g[150 mg/(kg·d),浓度为 3.75 mg/mL]空白对照组及模型对照组,以生理盐水按 4 mL/100 g [40 g/(kg·d)] 灌胃,每日 2 次,共 30 d。

### 2.3 观察指标及检测方法

2.3.1 大鼠排便情况 观察内大鼠排便的粪点数,统计时间点为:干预前1天、干预第7天,干预第30天,在笼内垫清洁滤纸,

2.3.2 血浆 GLP-1、SS、MTL 的含量测定 末次给药 24 h 后,采用即腹主动脉取血,每只鼠取 2 mL,分别注入含 7.5% EDTA-Na<sub>2</sub> 30 μL 和抑肽酶 40 μL 试管中混匀,离心血浆放-70 °C 冰箱保存。用放免法测定(湖南中医药大学中心实验室完成):动脉血 2 mL,注入含 7.5% EDTA-Na<sub>2</sub> 30 μL 和抑肽酶 40 μL 试管中混匀,离心血浆放-70 °C 冰箱保存,测前提取。按 GLP-1、SS 及 MTL 放免试剂盒操作说明书进行。仪器使用 GC-1500-γ 放射免疫计算器。结果以 pg/mL 表示。

2.3.3 结肠粘膜 GLP-1、SS、MTL 的含量测定 末次给药 24 h 后,取血后立即断头处死,取距肛门 8 cm 内的结肠段活组织后,吸去血迹,称重(30~70 mg),尽快加入生理盐水 1 mL 碾磨,制成匀浆,4 °C 3 000 rPm 离心 15 min,取上清,-20 °C 冰箱保存,测前提取。用放免法测定(湖南中医药大学中心实验室完成):动脉血 2 mL,注入含 7.5% EDTA-Na<sub>2</sub> 30 μL 和抑肽酶 40 μL 试管中混匀,离心血浆放-70 °C 冰箱保存,测前提取。按 GLP-1、SS 及 MTL 放免试剂盒操作说明书进行。仪器使用 GC-1500-γ 放射免疫计算器。结果以 pg/mL 表示。

### 2.4 统计学方法

检测所得所有数据用“ $\bar{x}\pm s$ ”表示。数据使用 SPSS 19.0 软件进行处理。计量资料采用 *t* 检验和单因素方差分析,多个样本均数间的两两比较采用 LSD 检验。以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 3 结果

### 3.1 各组大鼠排便情况

治疗前 1 天,模型组的粪点数与空白对照组相比,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),表明各组大鼠排便次数明显增多。在治疗第 7 天时,痛泻要方组、西药斯巴敏组、模型对照组的粪点数与空白对照组相比仍有显著差异( $P<0.05$ ),表明腹泻情况未明显改善。治疗第 30 天时,痛泻要方组及西药斯巴敏组的粪点数与模型对照组比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),与空白对照组比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。详见表 1。

表 1 各组大鼠排便情况的影响 ( $\bar{x}\pm s$ , 点数)

组别	<i>n</i>	治疗前 1 天	治疗第 7 天	治疗第 30 天
空白对照组	20	3.54±0.72	3.46±0.57	3.36±0.84
模型对照组	20	6.58±1.42*	6.32±1.69*	6.51±0.56*
痛泻要方组	20	6.62±1.35*	5.62±1.07*	3.51±0.56#
西药斯巴敏组	20	6.59±1.60*	5.16±0.92*	3.42±0.53#
<i>F</i>		4.62	4.18	4.04
<i>P</i>		0.034	0.004	0.041

注:与空白组比较,\* $P<0.05$ ;与模型组比较,# $P<0.05$ 。

### 3.2 用药后血清 GLP-1、MTL 及 SS 的改变

用药后,与空白对照组相比,模型对照组大鼠血浆中 GLP-1 含量降低,SS、MTL 含量升高,其差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。与模型对照组相比,痛泻要方组和西药斯巴敏组 GLP-1 含量升高,SS、MTL 含量降低,其差异有统计学意义( $P<0.05$ , $P<0.01$ ),表明西药斯巴敏组和痛泻要方均能使模型大鼠肠道敏感性下降。详见表 2。

表 2 用药后血清 GLP-1、MTL 及 SS 的改变 ( $\bar{x}\pm s$ , pg/mL)

组别	<i>n</i>	GLP-1	SS	MTL
空白对照组	20	62.34±15.03	48.02±20.56	241.35±50.76
模型对照组	20	40.92±3.77*	89.62±21.37*	375.94±51.58*
痛泻要方组	20	59.67±16.42**	56.42±20.18**	252.46±50.62**
西药斯巴敏组	20	60.63±12.86***	53.67±19.76***	249.69±50.37**
<i>F</i>		5.38	3.26	3.19
<i>P</i>		0.047	0.000	0.042

注:与空白组比较,\* $P<0.05$ ;与模型组比较,# $P<0.05$ ,## $P<0.01$ 。

### 3.3 用药后结肠组织中 GLP-1、MTL 及 SS 的改变

用药后,与空白对照组相比,模型对照组大鼠结肠组织中 GLP-1 含量降低,SS、MTL 含量均升高,其差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其机制可能是模型组大鼠结肠组织中肠道激素水平平衡被打破所致。与模型对照组相比,痛泻要方组和西药斯巴敏组 GLP-1 含量升高,SS、MTL 含量均降低,其差异具有统计学意义( $P<0.05$ ),表明西药斯巴敏组和痛泻要方均能使模型大鼠肠道敏感性下降。详见表 3。

表 3 用药后结肠组织中 GLP-1、MTL 及 SS 的改变 ( $\bar{x}\pm s$ , pg/mL)

组别	<i>n</i>	GLP-1	SS	MTL
空白对照组	20	24.62±8.21	25.18±10.32	13.49±5.52
模型对照组	20	17.87±1.68*	50.47±11.58*	49.78±9.16*
痛泻要方组	20	23.55±6.91**	34.19±10.81**	20.51±3.85**
西药斯巴敏组	20	24.13±5.86#	33.17±10.69**	19.72±4.69**
<i>F</i>		4.96	3.74	3.81
<i>P</i>		0.046	0.007	0.102

注:与空白组比较,\* $P<0.05$ ;与模型组比较,# $P<0.05$ 。

## 4 讨论

IBS 是临床多发病,约占人群总数的 15%,消化疾病门诊的 1/3-1/2,临床以腹泻型最为多见<sup>[20]</sup>。IBS 的病理生理学基础主要是胃肠动力和内脏感知异常<sup>[21-22]</sup>,而造成这些变化的机制是由多因素形成的,包括生理、情绪、认知及行为因素,尤其是现代社会情绪在其中扮演着更突出的影响作用。鉴于情绪、应激在 IBS 发病中扮演的重要角色,这与中医学的肝失疏泄所致的泄泻不谋而合,因此弄清 IBS 的发病机理,则为从客观上寻找中医肝主疏泄的证据提供了可能<sup>[23-24]</sup>。

胰高血糖素样肽-1 (Glucagon-like Peptide-1, GLP-1) 是具有调控 IBS 的多种类似功能发的一类物质,有人把它喻为“厌食因子”<sup>[25-28]</sup>。GLP-1 可抑制胃肠分泌和动力,延迟胃排空。有研究显示,在迷走神经传人阻滞,GLP-1 对胃动力的抑制作用仍然持续,此种抑制作用是在中枢系统内通过与受体的直接作用而产生的。中枢的促肾上腺皮质激素释放因子和外周交感神经传导途径至少部分参与了中枢 GLP-1 介导的胃排空延迟<sup>[29]</sup>。胃动素 (Motilin, MTL) 是公认的作用于胃肠道的胃肠激素。生长抑素 (Somatostatin, SS) 是人体中分布最广的抑制性激素,对胃肠有普遍的抑制作用,抑制多种激素的分泌,抑制胃肠运动和胆囊收缩。在 IBS 中 SS 升高,为 SS 尚不能抑制其它因素引起的结肠分泌活跃及运动增强等症状。

IBS 属于中医学“泄泻”病证,治疗多从调和肝脾入手,痛泻要方、四逆散及半夏泻心汤是治疗常用方剂<sup>[30-32]</sup>。IBS 与脑-肠轴及胃肠激素有密切的关系,而 GLP-1 作为胃肠激素家族的一员,在生理上已证实它与胰岛素分泌、胃肠蠕动等胃肠功能密切相关,那么在病理上 GLP-1 与胃肠功能性疾病 IBS 肯定存在着一定的关联度。痛泻要方出自《景岳全书》,陈皮、白术、白芍、防风四味药物组成,方中炒白术健脾燥湿和中,白芍养血柔肝、缓急止痛,陈皮和中化湿、理气醒脾,防风散肝舒脾,诸药合用,泻肝补脾、调和气机,故痛泻可止。痛泻要方中的白芍:有效成分主要是白芍总甙具有明显的抗炎和抑制副交感神经的兴奋性而解痉作用;陈皮能明显拮抗组胺或乙酰胆碱引起的肠道痉挛;白术能促进小鼠的胃肠推

进运动作用;防风具有较好的镇痛镇静作用;痛泻要方作为一种临床已被证实的治疗 IBS 的中药复方,则它对 GLP-1 等胃肠激素的调节也存在某种作用<sup>[33-36]</sup>。

本方案提出胰岛-肠轴调节的假说,是在前期研究及文献的基础上提出<sup>[37-41]</sup>,本实验初步结果显示痛泻要方对 IBS 有可明显改善稀便情况,可明显升高血清及结肠中 GLP-1 含量,降低 SS 及 MTL 的含量,其作用机制可能是与其控制血清及结肠中 GLP-1、SS 及 MTL 有关,通过调节胰岛-肠轴中的代谢物质,从而起到治疗作用,但 IBS 真正的发病机制及中药干预的作用机制有待进一步研究。

## 参考文献:

- [1] Laskaratos F M, Goodkin O, Thoua N M, et al. Irritable bowel syndrome[J]. *Medicine*, 2015, 43(5):266-270.
- [2] 叶颖,王新月,张长征,等.腹泻型肠易激综合征生存质量状态及其影响因素分析[J]. *世界科学技术:中医药现代化*,2012,14(3):1683-1687.
- [3] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 肠易激综合征诊断和治疗的共识意见(2007,长沙)[J]. *中华消化杂志*,2008,28(1):298-300.
- [4] Xu XJ, Liu L, Yao SK. Nerve growth factor and diarrhea-Predominant irritable bowel syndrome (IBS-D): a Potential therapeutic target[J]. *Journal of Zhejiang University Science B*, 2016, 17(1):1-9.
- [5] 罗兰,陈莹,潘洋,等.肠易激综合征患者生活质量的影响因素分析[J]. *广东医学*,2016,37(2):283-285.
- [6] 谭洁,滕久祥,彭芝配,等.九香止泻片对湿热型泄泻肠易激综合征模型大鼠 AQP4、PKA 与 cAMP 表达的影响[J]. *湖南中医药大学学报*,2012,32(7):23-26.
- [5] 李硕熙,梁雪松,李鑫峰,等.健脾温肾方治疗腹泻型肠易激综合征临床疗效及对血清 T 淋巴细胞亚群的影响[J]. *湖南中医药大学学报*,2017,37(7):785-788.
- [6] 张磊,宋军,侯晓华.脑-肠轴失调在肠易激综合征发病中作用的研究进展[J]. *胃肠病学*,2014,7(11):688-691.
- [7] 吴皓萌,徐志伟,敖海清,等.腹泻型肠易激综合征中医证候与血清脑肠肽水平变化的相关性研究[J]. *中华中医药杂志*,2014,29(5):1429-1433.
- [8] 计小静,郝济伟,张庆红,等.胰高血糖素样肽-1 的神经内分泌效应研究进展[J]. *生理科学进展*,2016,47(6):467-472.
- [9] 熊周怡,张振.胰高血糖素样肽-1 分泌调控机制的研究进展[J]. *广东医学*,2015,36(18):2910-2912.
- [10] 刘旭东,王路,王艳杰,等.眼针与体针对腹泻型肠易激综合征大鼠下丘脑及结肠组织 P 物质及神经激肽 I 型受体表达的影响

- 响[J]. 中国老年学, 2015, 35(11):2890-2893.
- [11] 杨红旺, 刘洋, 袁勃, 等. GLP-1 的生理作用与临床[J]. 中国糖尿病杂志, 2009, 17(1):78-80.
- [12] 王宇, 高宏凯, 张新国. 胰高血糖素样肽-1 及其受体在调节胰岛  $\beta$  细胞功能方面的作用[J]. 医学研究杂志, 2008, 37(2):103-105.
- [13] 李润楠, 王绍臣, 高午, 等. 腹泻型肠易激综合症的中医治疗体会[J]. 中国中医急症, 2011, 20(1):163.
- [14] 唐森海, 徐运输. 自拟欣肠汤治疗腹泻型肠易激综合征 44 例观察[J]. 浙江中医杂志, 2016, 51(2):114.
- [15] 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.
- [16] 李冬华, 白霞, 谢小磊, 等. 从脑肠互动的角度研究痛泻要方治疗肠易激综合征的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(12):118-121.
- [17] 朱艳君. 痛泻要方加减治疗肠易激综合征的临床调查[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [18] 窦志芳, 张俊龙, 阎川慧, 等. 肠易激综合征与肝脾相关性探讨[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(12):91-92.
- [19] 谭洁, 马薇, 彭芝配, 等. 建立肠易激综合征中医证候模型的研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(8):197-199.
- [20] 刘春斌, 梁谷, 郑琴芳, 等. 广西南宁市社区居民肠易激综合征流行病学现状[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 26(34):5365-5370.
- [21] 张晋媛, 张春艳, 何昕, 等. 肝郁脾虚型肠易激综合征中医治疗概况[J]. 新中医, 2013, 45(11):117-119.
- [22] Grover M. Role of gut Pathogens in development of irritable bowel syndrome.[J]. Indian Journal of Medical Research, 2014, 139(1):11.
- [23] 黄绍刚. 肝脾失调在 IBS 内脏高敏感性发生中的作用及其机制[J]. 中国中医基础医学杂志, 2008, 14(7):530, 532.
- [24] 霍清萍. 从肠易激综合征脑肠轴学说谈肝郁脾虚病理机制[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2005, 13(5):318-320.
- [25] Parhofer KG. [Glucagon-like peptide 1 (GLP-1)] [J]. Mmw Fortschritte Der Medizin, 2007, 149(25/26):41-43.
- [26] Korol S V, Jin Z, Babateen O, et al. Glucagon-like peptide-1 (GLP-1) and exendin-4 transiently enhance GABAA receptor-mediated synaptic and tonic currents in rat hippocampal CA3 pyramidal neurons.[J]. Diabetes, 2015, 64(1):79-89.
- [27] Manandhar B, Ahn JM. Glucagon-like Peptide-1 (GLP-1) Analogs: Recent Advances, New Possibilities, and Therapeutic Implications [J]. Journal of Medicinal Chemistry, 2015, 58(3):1020.
- [28] 金玉翠, 申传安, 柴家科. 胰高血糖素样肽 1 的结构及生物学作用研究进展[J]. 解放军医学杂志, 2011, 36(8):875-878.
- [29] 熊周怡, 张振. 胰高血糖素样肽-1 分泌调控机制的研究进展[J]. 广东医学, 2015, 36(18):2910-2912.
- [30] 阎川慧. 肠易激综合征与肝脾相关性探讨[J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(12):91-92.
- [31] 邓多喜, 郭奎奎, 谭洁, 等. 针刺治疗腹泻型肠易激综合征临床研究的 Meta 分析[J]. 中国针灸, 2017, 37(8):907-912.
- [32] 李桂华. 痛泻要方治疗腹泻型肠易激综合征情志干预研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [33] 肖亚, 熊艾君, 何文智, 等. 痛泻要方对腹泻型肠易激综合征大鼠胃肠激素的影响[J]. 中国当代医药, 2010, 17(3):20-22.
- [34] 苏国彬, 刘文华, 陈海滨, 等. 以痛泻要方为基本方治疗肠易激综合征随机对照试验的系统评价[J]. 广州中医药大学学报, 2009, 26(2):113-119.
- [35] 汪建伟, 齐德英, 金颖慧, 等. 痛泻要方对内脏高敏性大鼠结肠 5-HT<sub>4</sub>、5-HT<sub>2A</sub> 受体表达影响的研究[J]. 中医药学报, 2011, 39(2):28-31.
- [36] 陈文星, 时贞平, 窦银荣, 等. 痛泻要方治疗肠易激综合征的肠肌体内外调节作用[J]. 中药药理与临床, 2008, 24(3):3-4.
- [37] 汪建伟, 金颖慧, 齐德英, 等. 痛泻要方对脑肠肽含量的作用与脑-肠轴调控相关性的实验研究[J]. 中医药信息, 2011, 28(3):15-17.
- [38] 何文智. 超微痛泻要方对腹泻型肠易激综合征胃肠激素影响的临床与实验研究[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2009.
- [39] 邹大进. 专家专题报告 5: 肠-胰岛轴[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2011, 27(9):795.
- [40] 喻敏, 于浩, 邹忠东, 等. 胃旁路术对“肠-胰岛轴”相关激素及二肽基肽酶-IV 分泌的影响[J]. 中国普通外科杂志, 2012, 21(10):1244-1248.
- [41] 胡仁明. 专家专题报告 3: 胰岛功能研究, 从脑-肠-胰岛轴到慢性炎症[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2014, 30(12):1151-1152.

(本文编辑 匡静之)