

舒胃汤对 FD 大鼠小肠深部肌间神经丛胆碱能神经 - Cajal 间质细胞 - 平滑肌网络结构损伤的影响

郭璇¹ 刘芸¹ 王小娟² 徐寅² 谭华梁² 尹娇¹

摘要 **目的** 观察功能性消化不良(FD)大鼠小肠深部肌间神经丛胆碱能神经 - Cajal 间质细胞(ICC) - 平滑肌细胞(SMC)结构的形态学改变和舒胃汤对其的修复作用,探讨舒胃汤治疗 FD 的机制。**方法** 将 72 只大鼠随机分为对照组、模型组、舒胃汤低剂量组(简称舒低组)、舒胃汤中剂量组(简称舒中组)和舒胃汤高剂量组(简称舒高组),莫沙比利组(简称西药组),每组 12 只。舒低组、舒中组、舒高组分别给予舒胃汤 0.767、1.534、3.068 g/mL,西药组予莫沙必利 1.37 mg/kg。采用复合病因造模法制造 FD 肝郁脾虚证大鼠模型,造模后第 3 日各组给予相应药液,对照组和模型组予以蒸馏水(10 mL/kg),均 1 日 1 次,持续 14 日。第 15 日处死取小肠组织做免疫荧光双标记、激光扫描共聚焦显微镜和透射电镜观察大鼠小肠深部肌间神经丛胆碱能神经 - ICC - SMC 结构损伤和舒胃汤对其的修复作用。**结果** 模型组小肠深部肌间神经丛胆碱能神经 - ICC - SMC 连接结构不完整,ICC 相互之间及 ICC 与 SMC 之间的联系结构明显损伤。舒高、中、低剂量组胆碱能神经 - ICC - SMC 网络结构比较完整,ICC 相互之间及 ICC 与 SMC 之间联系紧密。**结论** 舒胃汤能促进 ICC 再生和形态的恢复,从而保持胆碱能神经 - ICC - SMC 结构完整性,改善胃肠运动障碍,对 FD 有治疗作用。

关键词 功能性消化不良;舒胃汤;Cajal 间质细胞;胆碱能神经;平滑肌细胞

Effect of Shuwei Decoction on Enteric Nervous System-Interstitial Cells of Cajal-Smooth Muscle Network Structure Injury in Deep Muscle Nerve Plexus of Functional Dyspepsia Rats GUO Xu-an¹, LIU Yun¹, WANG Xiao-juan², XU Yin¹, TAN Huai-liang², and YIN Jiao³ 1 Faculty of Sports and Arts, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha (410208); 2 Department of Digestive Disease, First Affiliated Hospital, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha (410000)

ABSTRACT **Objective** To observe morphological changes of enteric nervous system (ENS)-interstitial cells of Cajal (ICC)-smooth muscle cell (SMC) structure injury in deep muscle nerve plexus of functional dyspepsia (FD) rats, and the repair of Shuwei Decoction (SD) on it, and to explore its effect on FD. **Methods** Totally 72 rats were randomly divided into the control group, the model group, the low dose SD group, the medium dose SD group, and the high dose SD group, the Mosapride group, 12 in each group. Rats in the low dose SD group, the medium dose SD group, and the high dose SD group were intragastrically fed with SD at 0.767, 1.534, 3.068 g/mL, respectively. Rats in the Mosapride group were intragastrically fed with Mosapride (1.37 mg/kg). FD rat model with Gan depression Pi deficiency syndrome (GDPDS) was established using complex pathogenic factors. Corresponding liquors were respectively administered to rats in corresponding groups from the 3rd day after modeling. Distilled water (10 mL/kg) was administered to rats in the control group and the model group, once per day for 14 successive days. Rats were sacrificed and small intestine tissues collected for observing ENS-ICC-SMC structure injury using immunofluorescence double labeling, laser scanning confocal microscope, and

基金项目:国家自然科学基金项目(No. 81373577);国家自然科学基金青年项目(No. 81403384);湖南省教育厅重点项目(No. 12A106);湖南省教育厅优秀青年项目(No. 15B181)

作者单位:1. 湖南中医药大学体育艺术部(长沙 410208);2. 湖南中医药大学第一附属医院消化内科(长沙 410000)

通讯作者:王小娟, Tel: 13908465978, E-mail: 154451471@qq.com

DOI: 10.7661/CJIM.2016.04.0454

transmission electron microscope at day 15. Repair of SD on it was also observed. Results ENS-ICC-SMC structure was incomplete, with obvious injury in mutual link of ICC, ICC, SMC, and connecting structure. ENS-ICC-SMC structure was more complete in high, medium, and low dose SD groups, with close link of ICC and SMC. Their connecting structures were in good conditions. Conclusion SD could keep the integrity of ENS-ICC-SMC structure by promoting regeneration and morphology of ICC, thereby, improving gastrointestinal movement disorder and showing therapeutic effect on FD.

KEYWORDS functional dyspepsia; Shuwei Decoction; interstitial cells of Cajal; cholinergic nerve; smooth muscle cell

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)为临床常见的消化系统疾病之一,其具有持续性或反复发作性的上腹部不适或疼痛(尤其是餐后加重)、腹胀、早饱、恶心、呕吐、烧心、嗝气等症状,这些症状可单独或组合出现,且无任何可解释这些症状的器质性、系统性或代谢性原因,具有慢性、复发性和难以缓解性的特点^[1]。其发病机制目前尚不明确,有研究表明,50%以上的 FD 患者存在胃肠动力功能障碍^[2]。因此,改善 FD 状态下胃肠动力障碍是阻断 FD 发展的有效手段。

Cajal 间质细胞(interstitial cells of Cajal, ICC)为胃肠道慢波活动的起搏细胞,分布于整个胃肠道,参与胃肠道基本电节律的产生、传播和神经信息的传递,同时与肠神经(ENS)、平滑肌细胞(smooth muscle cell, SMC)相互连接形成网络样结构,即 ENS-ICC-SMC 网络结构共同调控胃肠道运动^[3,4]。而与胃肠道运动密切相关的是胆碱能神经的分布,近年研究表明,ICC 与众多胃肠道疾病关系密切,其分布的异常、数目的减少可能是引起 FD 的重要病理生理机制因素之一^[2]。舒胃汤为王小娟教授治疗 FD 的经验方,本方重健脾、疏肝、理气,临床上已取得较好疗效^[5-7]。本实验以 FD 大鼠为研究模型,观察舒胃汤对 FD 大鼠小肠深部肌间神经丛胆碱能神经-ICC-SMC 网络形态学的影响,探讨舒胃汤治疗 FD 胃肠运动障碍的机制。

材料与方法

1 动物 72 只健康成年 Wistar 大鼠,雌雄各半,体重 180~200 g,购自湖南长沙市天勤生物技术有限公司,许可证号 SCXK(湘)2009-0012。饲养于室温 25℃,湿度 45%的环境,自然光照时间 12 h。

2 药物 舒胃汤(组成:柴胡 10 g 白芍 10 g 香附 10 g 延胡索 10 g 川楝子 6 g 枳实 10 g 旋覆花 10 g 白术 10 g 焦神曲 10 g),中药材购自湖南中医药大学附属第一医院药剂科,枸橼酸莫沙必

利片(成都康弘药业集团股份有限公司,生产批号 25121015),置乳钵中研磨,蒸馏水稀释成水溶液。

3 试剂及仪器 小泡乙酰胆碱转移体(VAChT)兔抗人抗体,大、小鼠多克隆抗体(H-160, Santa Cruz, Biotech, USA), c-Kit 羊抗人抗体、大小鼠多克隆抗体(M-14, Santa Cruz, Biotech, USA), 四甲基异硫氰酸罗丹明(TRITC)-牛抗兔 IgG 抗体(Santa Cruz Biotech, USA, No. sc-2367), 异硫氰酸荧光素(FITC)-驴抗羊 IgG 抗体(北京博奥森生物技术有限公司), 兔抗人 Cx43 多克隆抗体(1:50, 美国 Zymed 公司)抗荧光衰减封片剂(北京普利莱基因技术有限公司), UCT 型超薄切片机(德国 LEICA 公司), HM550 型冷切片机(德国 Microm 公司), LSM 700 激光扫描共聚焦显微镜(德国 Zeiss 公司), 图像分析软件(Image pro plus), -80℃冰箱(日本 SANYO 公司), 恒温箱(上海跃进医疗仪器厂), 光学显微镜(日本 Olympus 公司), RT-6000 酶标分析仪(雷杜生命科学股份有限公司); UV-1750 紫外可见分光光度计(岛津仪器有限公司)。

4 动物分组及模型制备 将 72 只 Wistar 大鼠按随机数字表法分为 6 组,即对照组、模型组、舒胃汤低剂量组(舒低组)、舒胃汤中剂量组(舒中组)和舒胃汤高剂量组(舒高组),莫沙比利组(西药组),每组 12 只。按照岳利峰^[8,9]采用复合病因造模(慢性束缚应激加过度疲劳加饮食失节),制成 FD 肝郁脾虚证大鼠模型,隔日喂食(隔日禁食,隔日足量给食),连续 20 日。造模结束后,给予各组常规喂养 2 日。从造模结束后第 3 日起,对照组和模型组每日予以蒸馏水(10 mL/kg),按照大鼠与人临床用药剂量、体型系数公式 $[dB = dA \times RB/RA \times (WA/WB) 1/3]$ 计算大鼠用药剂量,舒低组、舒中组、舒高组分别给予 0.767、1.534、3.068 g/mL,西药组予莫沙必利 1.37 mg/kg,均每日 1 次,持续 14 日。

5 小肠透射电镜检测 制模结束后,对大鼠断头处死,将含有体积分数为 2.5% 戊二醛、质量分数为

4.5%的蔗糖和 1 mmol/L CaCl₂ 的 0.1 mol/L PB 固定液(pH 7.4)注入腹腔以及两端结扎的 10 cm 长上段小肠;在 5 min 的初次固定后,取出距离幽门 0.5 cm 的上段小肠 0.5 cm × 0.5 cm 大小一块,放入上述固定液中室温下固定 2 h。透射电镜观测 ENS-ICC-SMC 的超微结构。

6 小肠组织共聚焦显微镜检测 断头处死大鼠后,在无菌条件下迅速剖腹,取出距幽门 0.5 cm 的小肠组织全层约 0.5 cm × 0.5 cm 大小一块,放于 Zamboni 液中固定,4 °C 冰箱内存放过夜。在解剖显微镜下,将黏膜和黏膜下层作为一层剥除,保留完整小肠肌层。即:将标本置于含质量分数为 0.3%的 TritonX-100、pH 7.6 的 0.05 mol/L Tris-HCl 缓冲液中,37 °C 孵育 4 h;0.01 mol/L 磷酸盐缓冲液(PBS)漂洗后滴加 5%BSA,室温孵、封闭 1 h;弃去 BSA,加入一抗(兔抗 VACHt 1:100,羊抗 c-Kit 1:100)37 °C 避光孵育 1 h;PBS 冲洗;加入二抗(FITC-驴抗羊 IgG 1:200,TRITC-牛抗兔 IgG 1:200),37 °C 避光孵育 1 h,PBS 冲洗;0.01 mol/L PBS 漂洗后滴加 c-Kit 19.4 °C 孵育避光 48 h;(6)PBS 漂洗后滴加 FITC-小鼠抗兔 IgG 抗体,室温下避光孵育 2 h;(7)0.01 mol/L PBS 充分漂洗后将标本置于抗荧光衰减封片剂中封片,用于激光扫描共聚焦显微镜观测胆碱能神经-ICC-SMC 网络结构。

7 免疫荧光双标记图像采集和数据处理 激光扫描共聚焦显微镜观测和图像分析,LSM700 激光扫描共聚焦显微镜观测结果并采集图像,以适于 FITC(490 nm)和 Texas Red(550 nm)的激发波长来观测标本,c-Kit 阳性荧光为绿色,VACHt 阳性荧光为红色,采用双通道同步扫描,扫描分辨率 1024 dpi,每一标本随机选取 3 个高倍野,用图像分析软件进行图像三维重建和荧光值定量分析^[10]。

8 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件进行统计处理,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,符合正态性和方差齐性的资料,采用完全随机化设计的方差分析、多

重比较,不符合正态性和方差齐性,用秩和检验 *Kruskal-Wallis H* 检验,两组比较用 *Wilcoxon* 检验和 *Mann-Whitney U* 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 各组大鼠激光共聚焦显微镜观测小肠深部肌间神经丛 FITC 和 RBITC 的荧光强度值及其标记的细胞数量比较(表 1) 对照组大鼠小肠 ICC 数量正常且细胞荧光强度正常,胆碱能神经纤维及网络形态结构正常,胆碱能神经-ICC 网络结构完整。模型组大鼠小肠 ICC 数量较对照组明显减少,细胞荧光强度显著降低,胆碱能神经-ICC 结构明显破坏($P < 0.01$);舒高、中组及西药组能明显增加 ICC 的数量,维持其胆碱能神经-ICC-SMC 网络结构的完整性($P < 0.01$)。

2 各组大鼠激光共聚焦显微镜观察胆碱能神经-ICC-SMC 网络结构的变化比较(图 1) 对照组 ICC 形态饱满,呈梭形,有多个突起,ICC 相互之间通过突起紧密连接,形成网络样结构。ICC 周围有大量的神经纤维,它们之间也互相连接形成网络样结构。ICC 长的突起与周围神经纤维伴行,短的突起与周围相邻的 ICC 及 SMC 和神经纤维紧密相连,ICC 网络与神经纤维网络彼此相互围绕,胆碱能神经-ICC-SMC 网络结构完整。模型组 ICC 形态模糊,数量较少,荧光强度较对照组减弱,ICC 胞体突起较少,相互之间联系不紧密,网络样结构被破坏。神经纤维数量明显减少,分布分散,相互之间联系不紧密。ICC 与胆碱能神经分布不均匀,ICC 与周围神经和 SMC 之间的紧密样连接缺损,胆碱能神经-ICC-SMC 网络结构紊乱。舒高组 ICC 形态较饱满,呈梭形,数量较多,荧光强度较模型组明显增强,胞体有多个突起,ICC 相互之间连接较为紧密,ICC 周围有较多神经纤维,数量和荧光强度均较模型组有明显增高,这些神经纤维相互之间连接成网络样结构。ICC 相互之间及其与 SEC 和

表 1 各组大鼠 FITC 和 RBITC 的荧光强度值及其标记的细胞数量比较 ($\bar{x} \pm s$)

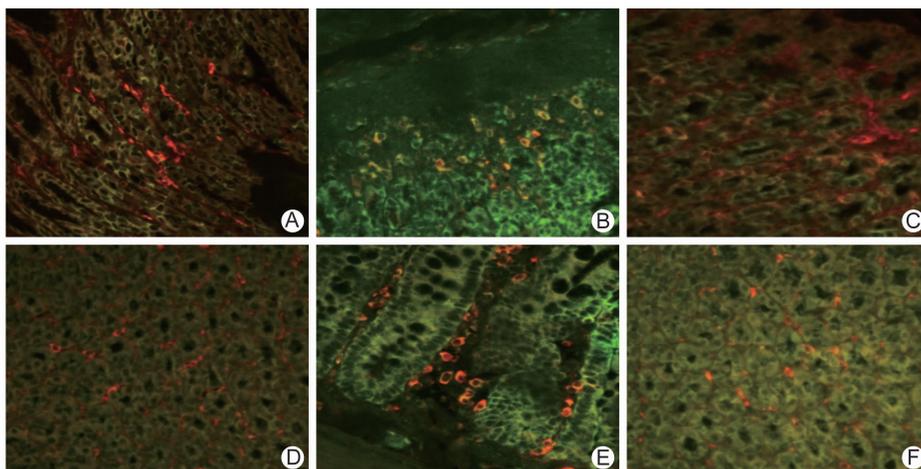
组别	n	FITC		RBITC	
		荧光强度	细胞数(个)	荧光强度	细胞数(个)
对照	12	0.311 ± 0.001	83.17 ± 17.07	0.369 ± 0.001	44.09 ± 16.277
模型	12	0.125 ± 0.003*	47.11 ± 14.83*	0.193 ± 0.002*	25.31 ± 11.66*
西药组	12	0.225 ± 0.001 [△]	73.56 ± 37.88 [△]	0.321 ± 0.001 [△]	39.64 ± 8.94 [△]
舒高	12	0.244 ± 0.003 [△]	76.08 ± 18.90 [△]	0.314 ± 0.002 [△]	39.54 ± 19.25 [△]
舒中	12	0.179 ± 0.001 [△]	63.68 ± 24.63 [△]	0.257 ± 0.001 [△]	31.57 ± 13.79 [△]
舒低	12	0.130 ± 0.002	48.59 ± 14.63	0.204 ± 0.002	27.16 ± 9.73

注:与对照组比较,* $P < 0.01$;与模型组比较,[△] $P < 0.01$

周围神经纤维联系紧密,胆碱能神经 - ICC - SMC 网络结构较为完整。舒中组 ICC 形态较饱满,呈梭形,数量较模型组稍多,荧光强度较模型组增强,胞体有突起,ICC 相互之间连接尚紧密,ICC 周围有较多神经纤维,数量和荧光强度均较模型组有增高,这些神经纤维相互之间连接成网络样结构。ICC 相互之间及其与 SMC 和周围神经纤维联系较紧密,胆碱能神经 - ICC - SMC 网络结构基本得以维持。舒低组 ICC 形态较正常,呈梭形,数量与模型组差别不大,荧光强度较模型组相当,胞体有突起,ICC 相互之间连接不够紧密,ICC 周围有少量神经纤维,这些神经纤维分布分散,相互之间联系不紧密。ICC 与周围神经和 SMC 之间的紧密样连接缺损,胆碱能神经 - ICC - SMC 网络结构紊乱。西药组 ICC 形态较饱满,呈梭形,数量较多,荧光强度较模型组明显增强,胞体有多个突起,ICC 相互

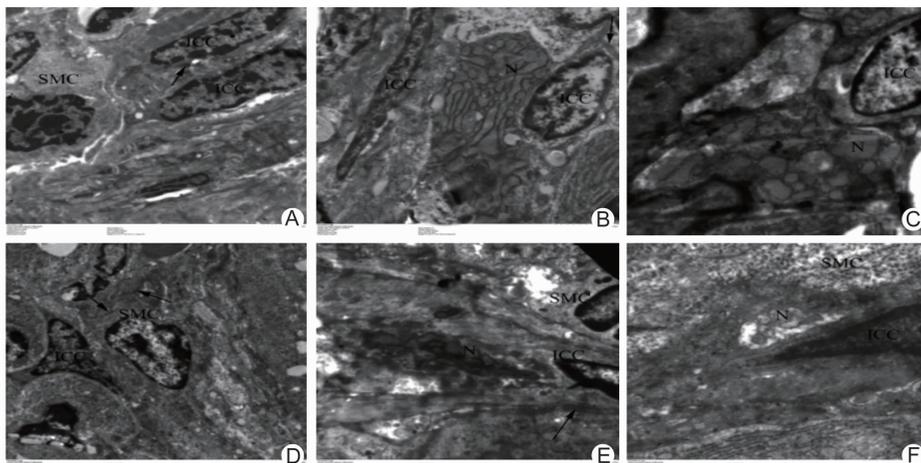
之间连接较为紧密,ICC 周围有较多神经纤维,数量和荧光强度均较模型组有明显增高,这些神经纤维相互之间连接成网络样结构。ICC 相互之间及其与 SMC 和周围神经纤维联系紧密,胆碱能神经 - ICC - SMC 网络结构较为完整。

3 各组大鼠透射电镜下观察小肠组织 ENS - ICC - SMC 超微结构形态特征比较(图 2) 对照组 ICC 形态结构清晰完整,呈长梭状,有较多胞体突起,核体较大,胞质中有大量线粒体,高尔基体和丰富的内质网。ICC 相互之间连接紧密,与周围 SMC 形成缝隙连接,临近 ICC 有丰富的神经纤维,ICC 与神经纤维之间联系紧密。模型组 ICC 形态结构较为模糊,呈长梭状,胞体突起较少,核体小,核膜尚完整,核中异染色质减少,胞质中线粒体明显肿胀,空泡化,有较多的脂滴和空泡。临近的 ICC 相互之间连接不紧密,有较



注: A 为对照组;B 为模型组;C 为舒高组;D 为舒中组;E 为舒低组;F 为西药组;下图同;图中箭头表示 ICC

图 1 各组大鼠胆碱能神经 - ICC - SMC 网络结构 (c-Kit 阳性荧光为绿色, VAcHt 阳性荧光为红色, ×400)



注: ABCD 标尺为 2.0 μm, EF 标尺为 5.0 μm, 图中箭头所示为缝隙连接

图 2 各组大鼠小肠组织 ENS - ICC - SMC 网络超微结构形态变化 (醋酸铀 - 硝酸铅双重染色, ×15 000)

大空隙,与周围 SMC 连接松散,临近 ICC 神经末梢分布较少,与 ICC 之间联系不紧密。西药组 ICC 形态结构清晰,呈星状,胞体有较多突起,核体较大,有大量的线粒体,丰富的粗面内质网。ICC 相互之间连接紧密,与周围 SMC 形成缝隙连接,临近 ICC 有丰富的神经纤维,ICC 与神经纤维之间联系紧密。舒高组 ICC 形态结构清晰,呈分枝状、长梭状,胞体有较多突起,核体较大,核周细胞质较少,核膜完整,胞质中有较多线粒体,大量的高尔基体和丰富的内质网。ICC 相互之间连接紧密,与周围 SMC 形成缝隙连接,临近 ICC 有丰富的神经纤维,ICC 与神经纤维之间联系紧密。舒中组 ICC 形态结构清晰,呈分枝状、长梭状,核膜完整,胞质中有较多线粒体,有少量线粒体有肿胀,空泡现象,有少量脂滴。ICC 相互之间连接紧密,与周围 SMC 有紧密连接,临近 ICC 有丰富的神经纤维,ICC 与神经纤维之间联系较紧密。舒低组 ICC 形态结构较为清晰,呈长梭状,胞体突起较少,核体较舒高组要小,核膜尚完整,胞质中有较多线粒体,有部分线粒体有肿胀,空泡现象,高尔基体较少,有少量脂滴。ICC 相互之间连接尚紧密,与周围 SMC 有紧密连接,临近 ICC 有较多的神经纤维,ICC 与神经纤维之间联系尚紧密。

讨 论

FD 属中医学“胃脘痛”、“痞满”、“腹胀”等范畴。一般认为 FD 以肝脾功能失调为主,郁怒伤肝,饮食劳倦伤脾,肝郁日久,脾土虚弱,木郁乘土,致胃失和降,脾失健运而出现消化不良症状^[11,12]。因此,采用理气、健脾的药物可调节其功能障碍,脾虚常会伴有不同程度胃肠动力障碍,ICC 数目、形态异常及与周围神经纤维不能形成完整 ENS-ICC-SMC 网络,从而胃肠蠕动力下降^[13-17]。肝郁指不良情绪刺激使支配胃肠道运动的迷走神经受到抑制,胆碱能神经兴奋效应减低从而抑制胃肠道正常蠕动^[18]。因此了解 ICC、小肠深部神经丛胆碱能神经及 SMC 构成的胆碱能神经-ICC-SMC 网络的微观形态学基础,则是对消化道动力与调节的基本功能单位进行研究,有助于改善功能性消化不良的症状^[19-21]。

本研究应用小肠肌层全厚标本行 VChT、c-Kit 抗体免疫荧光双重标记来显示胆碱能神经-ICC-SMC 网络结构;结合常规电镜观测 ENS-ICC-SMC 超微结构。结果显示,正常大鼠小肠 ICC 网络呈完整的立体三维网络状结构,荧光反应清晰,ICC 与突起相互紧密连接,构成网络样结构。而模型组大鼠

ICC 形态有明显改变,ICC 突起数量减少,荧光强度减弱,胞体的腺上皮萎缩、分枝或间质炎细胞浸润;细胞间质水肿,间质中有大量胶原纤维增生。线粒体水肿、空泡状。内质网扩张;胞浆水肿,出现较多空泡、脂滴;ICC 突触数量减少,胆碱能神经-ICC-SMC 超微结构不连续,相互间缝隙连接缺失;ICC 与神经纤维间突触样连接缺如,间距增加;ICC 相互间及与 SMC 缝隙连接消失,存在较大间隙;使得 ENS-ICC-SMC 之间连续的结构受到破坏。

本课题组前期的实验研究通过复合因素(慢性束缚应激加过度疲劳加饮食失节),造成 FD 肝郁脾虚证大鼠模型有典型症状及病理改变,造模方法可行^[22-25]。同时舒胃汤组能够使血浆胃动素、P 物质、血清干细胞因子的表达上调,降低血清中一氧化氮的浓度,并且能够改善 ICC 的形态、功能,电镜下舒高组和舒中组 ICC 形态功能正常,与周围 SMC 形成紧密的缝隙连接,且与周围神经纤维联系紧密。ENS-ICC-SMC 网络连接完整。而模型组 ICC 形态萎缩,胞质减少,与周围平滑肌细胞连接松散,两者的缝隙连接被破坏,且与神经纤维相隔较远,联系不紧密。ENS-ICC-SMC 网络连接被破坏。因此笔者推测:舒胃汤通过改善 ICC 的形态,修复 ICC 与 SMC 之间的缝隙连接,增强 ICC 与神经纤维的突触样连接,从而改善 ENS-ICC-SMC 网络的超微结构及功能完整性,促进 ICC 形态和功能的恢复以及 ICC 再生,提高胆碱能神经递质的信号传导通路的表达,形成较完整的胆碱能神经-ICC-SMC 网络维持正常胃肠功能运动,防治 FD。

参 考 文 献

- [1] Ford AC. Eradicating *Helicobacter pylori* in functional dyspepsia [J]. *Gastroenterology*, 2012, 142: 1613-1614
- [2] 杜芳,陈方满. 功能性消化不良的基础研究现状[J]. *医学综述*, 2005, 11(4): 353.
- [3] Ward SM, Sanders KM. Involvement of intramuscular interstitial cells of Cajal in neuroeffector transmission in the gastrointestinal tract [J]. *J Physiol*, 2006, 576(Pt 3): 675-682.
- [4] Sanders KM, Koh SD, Ward SM. Interstitial cells of Cajal as pacemakers in the gastrointestinal tract [J]. *Annu Rev Physiol*, 2006, 68: 307-343.
- [5] Huizinga JD, Zarate N, Farrugia G. Physiology, injury, and recovery of interstitial cells of Cajal: basic and clinical science [J]. *Gastroenterology*, 2009, 137(5): 1548-1556.

- [6] 谭华梁, 王小娟. 舒胃汤治疗肝胃不和型功能性消化不良 30 例临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(9): 93-94.
- [7] 罗茜, 王小娟, 郭璇, 等. 舒胃汤治疗功能性消化不良肝胃不和证 30 例[J]. 中国中医药信息杂志, 2012, 19(2): 69-70.
- [8] 岳利峰, 丁杰, 陈家旭, 等. 肝郁脾虚证大鼠模型的建立与评价[J]. 北京中医药大学学报, 2008, 31(6): 394-399.
- [9] 邢建峰, 封卫毅, 侯家玉. 小鼠胃排空及小肠推进实验方法的探讨[J]. 北京中医药大学学报, 2003, 26(4): 50-51.
- [10] Talley NJ, Vakil N. Guidelines for the management of dyspepsia [J]. Am J Gastroenterol, 2005, 100: 2324-2337.
- [11] 柯美云. 功能性胃肠病并非单纯性功能病[J]. 中国实用内科杂志, 2006, 26: 721-722.
- [12] 薛丁文, 孟静岩. 中医药治疗功能性消化不良的研究进展[J]. 光明中医, 2013, 28(4): 864-866.
- [13] Li J, Goodyer CG, Fellows F, et al. Stem cell factor/c-kit interactions regulate human islet-epithelial cluster proliferation and differentiation[J]. Int J Biochem Cell Biol, 2006, 38(6): 961-972.
- [14] Bashamboo A, Taylor AH, Samuel K, et al. The survival of differentiating embryonic stem cells is dependent on the SCF-kit pathway[J]. J Cell Sci, 2006, 119(14): 3039-3046.
- [15] Battaga E, Bassotti G. Loss of interstitial cells of Cajal network in severe idiopathic gastroparesis[J]. World J Gastroenterol, 2006, 12(38): 61-72.
- [16] Dickens EJ, Edwards FR, Hirst GD. Selective knockout of intramuscular interstitial cells reveals their role in the generation of slow waves in mouse stomach [J]. J Physiol, 2001, 531(3): 827-833.
- [17] 杨琰, 余跃, 高显奎, 等. 干细胞因子对糖尿病小鼠小肠 Cajal 间质细胞的影响[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2011, 20(3): 230-232.
- [18] Kito Y. The functional role of intramuscular interstitial cells of Cajal in the stomach[J]. J Smooth Muscle Res, 2011, 47(2): 47-53.
- [19] Faussone-Pellegrini MS, Grover M, Pasricha PJ, et al. Ultrastructural differences between diabetic and idiopathic gastroparesis[J]. J Cell Mol Med, 2012, 16(7): 1573-1581.
- [20] Du P, Poh YC, Lim JL, et al. A preliminary model of gastrointestinal electromechanical coupling[J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2011, 58(12): 3491-3495.
- [21] 薛丁文, 孟静岩. 中医药治疗功能性消化不良的研究进展[J]. 光明中医, 2013, 28(4): 864-866.
- [22] 弭艳红, 郭璇, 王小娟, 等. 舒胃汤对功能性消化不良大鼠胃排空、血清干细胞因子、一氧化氮的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(3): 159-162.
- [23] 徐寅, 郭璇, 弭艳红, 等. 舒胃汤对 FD 大鼠 P 物质与胃窦 Cajal 间质细胞的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(6): 163-166.
- [24] 徐寅, 王小娟, 张丽明, 等. 舒胃汤对功能性消化不良大鼠胃动素及电镜观察胃窦 Cajal 间质细胞的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2012, 20(3): 65-68.
- [25] 胡淑娟, 王小娟, 郭璇, 等. 舒胃汤对功能性消化不良大鼠 Cajal 间质细胞、胃动素表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2011, 17(3): 170-172.

(收稿:2014-11-17 修回:2016-01-08)

中国中西医结合学会诊断专业委员会第十次全国学术会议征文通知

为了促进全国中西医结合诊断学的学术发展和成果交流, 不断提高临床诊断水平, 定于 2016 年 7 月下旬在河北省秦皇岛市召开中国中西医结合学会诊断专业委员会第十次全国学术会议。欢迎全国专家、同道积极参会。现将会议征文事项通知如下。

征文内容 (1) 中西医结合诊断学现代研究思路与方法学研究; (2) 中西医结合诊法研究的新成果、新技术、新进展; (3) 中医色诊、舌诊、脉诊、经络等诊法对人体健康风险程度的评估研究; (4) 心脑血管疾病的中西结合诊断研究; (5) 中西医病证结合诊断标准研究; (6) 中西医结合诊断仪器研制的思路及应用研究(含仪器展示)。

征文要求 (1) 来稿应为未公开发表的具有一定学术水平和应用价值的论文, 全文(5000 字以内)及论文摘要(500 字以内, 包括目的、方法、结果、结论 4 部分), 并写明作者姓名、工作单位、通讯地址、邮政编码、联系电话及电子邮箱; (2) 论文一律用 Word 文档格式排版, 宋体, 小 4 号字, 1.5 倍行距; (3) 征文截止时间为 2016 年 6 月 20 日(以 E-mail 发送时间为准); (4) 论文如有科研项目支撑、基金资助等, 请在页脚标注; 论文一经采用, 将被中国知网收录, 介意者请慎投。

联系方式 (1) 投稿邮箱: 欢迎以电子邮件形式投稿, E-mail: zxyjhzd@163.com, 请在电子邮件主题栏注明“中西医结合诊断会议征文”字样。(2) 联系人: 河北省石家庄市鹿泉区杏苑路 3 号(邮编 050200), 河北中医学院基础医学院中医诊断学教研室 于文涛, 联系电话: 18633064750。