



中国临床医学

Chinese Journal of Clinical Medicine

ISSN 1008-6358
CN 31-1794/R

非植入性骶神经刺激对功能性便秘患者NOS、CCK表达及症状的近期影响

张波, 郑建勇, 李世森, 沈云天, 夏航校

引用本文:

张波, 郑建勇, 李世森, 沈云天, 夏航校. 非植入性骶神经刺激对功能性便秘患者NOS、CCK表达及症状的近期影响[J]. 中国临床医学, 2022, 29(5): 837-842.

在线阅读 View online: <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20212976>

您可能感兴趣的其他文章

Articles you may be interested in

经皮椎间孔镜技术对腰椎间盘突出症患者的疗效及对机体氧化应激水平的影响

Effect of percutaneous transforaminal endoscopic discectomy for patients with lumbar disc herniation and its influence on the oxidative stress

中国临床医学. 2021, 28(4): 652-656 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20210446>

骶神经刺激治疗功能性大便失禁的短期疗效分析

Short-term efficacy of sacral nerve stimulation for functional fecal incontinence: a pilot study

中国临床医学. 2020, 27(1): 75-78 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20192189>

舌下含服粉尘螨滴剂对不同年龄段过敏性鼻炎患者的临床疗效评估

Clinical efficacy of sublingual dust-mite drops on allergic rhinitis patients of different ages

中国临床医学. 2020, 27(2): 269-273 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20192093>

二维纵向应变对冠心病患者经体外心脏震波治疗后左心室收缩功能变化的效果评价

Evaluation of left ventricular systolic function in patients with coronary artery disease after cardiac shock wave therapy by two-dimensional longitudinal strain

中国临床医学. 2021, 28(1): 65-69 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2021.20202393>

半夏泻心汤对大鼠乙酸型胃溃疡的保护作用

Protective effect of *Banxia Xiexin* decoction on the experimental rats with gastric ulcer caused by acetic acid

中国临床医学. 2020, 27(6): 978-982 <https://doi.org/10.12025/j.issn.1008-6358.2020.20202119>

DOI: 10.12025/j.issn.1008-6358.2022.20212976

· 短篇论著 ·

非植入性骶神经刺激对功能性便秘患者 NOS、CCK 表达及症状的近期影响

张 波¹, 郑建勇¹, 李世森¹, 沈云天², 夏航校^{2*}

1. 空军军医大学西京医院消化外科, 西安 710032

2. 西安马应龙肛肠医院肛肠科, 西安 710005

引用本文 张 波, 郑建勇, 李世森, 等. 非植入性骶神经刺激对功能性便秘患者 NOS、CCK 表达及症状的近期影响 [J]. 中国临床医学, 2022, 29(5): 837-842. ZHANG B, ZHENG J Y, LI S S, et al. Short-term efficacy of non-implantable sacral nerve stimulation on expressions of NOS, CCK and symptom of patients with functional constipation [J]. Chinese Journal of Clinical Medicine, 2022, 29(5): 837-842.

【摘要】目的 探讨非植入性骶神经刺激 (sacral nerve stimulation, SNS) 治疗功能性便秘 (functional constipation, FC) 的效果, 为 FC 临床治疗方案的制定提供依据。**方法** 选择 2016 年 9 月至 2020 年 11 月在西安马应龙肛肠医院肛肠科住院接受电刺激治疗的 132 例 FC 患者为研究对象, 随机分为 2 组。SNS 组 65 例, 其中出口梗阻型便秘 (outlet obstructive constipation, OCC) 38 例、混合型便秘 (mixed constipation, MIX) 27 例, 采用 SNS 治疗; 电针组 67 例, 其中 OCC 37 例、MIX 30 例, 采用电针八髎穴治疗。比较 2 组组间、组内不同类型及组间同类型患者治疗前后 Wexner 评分、血清一氧化氮合成酶 (nitric oxide synthase, NOS) 和胆囊收缩素 (cholecystokinin, CCK) 水平。**结果** 2 组患者治疗后 Wexner 评分和 CCK 降低, NOS 升高, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。2 组 OCC 和 MIX 患者治疗前 NOS 和 CCK 水平差异均无统计学意义, 治疗后差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 均未恢复至正常水平。**结论** 2 种治疗方法均能改善便秘症状, 并可调节血清 NOS 和 CCK 水平, 其中非植入性 SNS 的效果优于电针八髎穴治疗, 但 2 种方法均不能使 NOS、CCK 恢复正常。

【关键词】 功能性便秘; 骶神经刺激; 一氧化氮合成酶; 胆囊收缩素

【中图分类号】 R 256.35 **【文献标志码】** A

Short-term efficacy of non-implantable sacral nerve stimulation on expressions of NOS, CCK and symptom of patients with chronic functional constipation

ZHANG Bo¹, ZHENG Jian-yong¹, LI Shi-sen¹, SHEN Yun-tian², XIA Hang-xiao^{2*}

1. Department of Digestive Surgery, Xijing Hospital, the Air Force Medical University, Xi'an 710032, Shaanxi, China

2. Department of Anorectal Surgery, Xi'an Mayinglong Coloproctological Hospital, Xi'an 710005, Shaanxi, China

【Abstract】Objective To explore the effect of non-implantable sacral nerve stimulation (SNS) on the symptoms of patients with functional constipation (FC), in order to provide more basis for the establishment of clinical treatment plan for FC. **Methods** 132 FC patients hospitalized in the Department of Anorectal Surgery, Xi'an Mayinglong Coloproctological Hospital from September 2016 to November 2020 were selected and divided into two groups. There were 65 patients treated with SNS in the SNS group, included 38 patients with outlet obstructive constipation (OCC) and 27 patients with mixed constipation (MIX); There were 67 patients treated with electroacupuncture at eight-liao point in the control group, included 37 patients with OCC and 30 patients with MIX. Wexner score, nitric oxide synthase (NOS) and cholecystokinin (CCK) levels were compared intra- and inter- groups. **Results** After treatment, Wexner score and CCK level decreased, and NOS level increased in both groups ($P < 0.05$). There was no significant difference in the levels of NOS and CCK between the two groups before treatment, while the differences between the two groups after treatment were statistically significant ($P < 0.05$). The levels of NOS and CCK in the two groups were abnormal ($P < 0.05$). **Conclusions** Both treatments can improve the symptoms of constipation and regulate the levels of serum NOS and CCK, and the

【收稿日期】 2021-12-28 **【接受日期】** 2022-02-21

【基金项目】 国家自然科学基金 (81470816). Supported by National Natural Science Foundation of China (81470816).

【作者简介】 张 波, 硕士, 主任医师. E-mail: 1223852169@qq.com

*通信作者 (Corresponding author). Tel: 029-86258655, E-mail: xiahangx2008@163.com

effect of non-implantable SNS is better, but two methods could not return NOS and CCK level to normal.

[Key Words] functional constipation; sacral nerve stimulation; nitric oxide synthase; cholecystokinin

功能性便秘 (functional constipation, FC) 是指排除胃肠道器质性疾病及内分泌疾病引起的慢性便秘。罗马IV标准将包括FC在内的功能性胃肠疾病 (functional gastrointestinal disease, FGID) 明确定义为脑-肠轴相互作用疾病^[1]。FC严重影响患者生活质量, 需积极治疗。有研究^[2-3]表明, 调节肠蠕动的神经递质在便秘的发生过程中具有重要作用; 精神因素及自主神经功能紊乱是FC发病的重要原因。因此, 针对生物反馈的生理调节方法成为治疗FC的新方向。

骶神经刺激 (sacral nerve stimulation, SNS) 是神经电刺激术的一种, 通过外接脉冲发生器, 干扰异常的骶神经电生理活动, 发挥生理调节作用^[4]。应用SNS治疗粪尿失禁和便秘的欧洲声明^[5]提出, 当慢传输型便秘 (slow transit constipation, STC) 和 (或) 功能性排便障碍 (排除器质性梗阻) 患者的便秘症状持续超过1年且其他治疗无效时, 可考虑行SNS。本研究通过对比非植入SNS与电针八髎穴刺激对FC的治疗效果, 探讨2种治疗方案的优势和局限性, 进一步为FC患者临床治疗方案的制定提供依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年9月至2020年11月在空军军医大学西京医院门诊就诊、在西京医院协作医院西安马应龙肛肠医院肛肠四科住院接受电刺激治疗的132例FC患者, 随机分为2组。SNS组采用非植入SNS治疗 ($n=65$), 电针组采用电针八髎穴治疗 ($n=67$)。本研究通过空军军医大学西京医院伦理委员会审批 (xjyy2016.032), 在中国临床试验注册中心注册 (ChiCTR-ROC-16008945); 患者签署知情同意书。

1.2 纳入与排除标准 纳入标准: (1) 符合罗马III FC诊断标准^[2]; (2) 完成结肠慢传输试验、排粪造影和肛肠压力测定, 明确分型和诊断; (3) 无单纯慢传输型便秘 (slow transit constipation, STC), 根据慢传输试验结果分为出口梗阻型便秘

(outlet obstructive constipation, OCC) 和混合型便秘 (mixed constipation, MIX)。排除标准: (1) 结肠肿瘤、巨结肠及相关并发症; (2) 病情控制不佳的内分泌或全身疾病, 如严重的糖尿病、高血压病、心律失常; (3) 有导致症状的显著心理因素; (4) 炎症性肠病、先天性肛门直肠畸形、腹盆腔神经损伤或变性 (脊髓损伤、多发性硬化等); (5) 使用泻药治疗便秘; (6) 拒绝参加本研究。

1.3 治疗方法

1.3.1 SNS组 采用非植入SNS治疗: 通过操作医师手压定位, 以两侧坐骨切棘上缘连线与中线的交点定位S3神经孔水平, 交点旁开2 cm, 按压骨质空虚处定位S3孔位置。局麻下使用专用电极针刺入, 外接刺激器, 电刺激下出现S3典型反射 (肛门收缩、大脚趾跖屈反射、患者自觉直肠牵拉) 标志穿刺成功。电流强度频率2 Hz, 电流2~5 mA, 以患者可耐受为度, 刺激单侧S3, 治疗30 min。次日换对侧, 1次/d, 持续1周。

1.3.2 电针组 采用电针八髎穴治疗: 双侧中髎穴位于骶部当次髂下内方, 对应S3后孔处。患者俯卧位, 皮肤常规消毒, 采用2~3寸 (1寸=3.33 cm) 长不锈钢毫针快速破皮, 后缓慢垂直深刺, 至S3后孔处即止 (直刺1~1.5寸), 连接电针仪电极。电针仪参数: 疏密波, 2~15 Hz、电流强度0.1~1.0 mA, 以患者臀部肌肉轻微颤动为度。每次留针30 min, 1次/d, 持续1周。

1.4 观察指标

1.4.1 症状评分 采用Wexner评分表进行便秘症状评分, 包括大便次数、排便困难程度、排便时间、协助排便、病程, 分值越高, 便秘越严重, 见表1。

1.4.2 实验室指标 收集患者血清一氧化氮合酶 (nitric oxide synthase, NOS)、胆囊收缩素 (cholecystokinin, CCK) 情况。2组均在治疗前24 h内和治疗1周后静脉采血, 保留血清。应用武汉纯度生物科技有限公司人NOS和CCK-8 A ELISA检测试剂盒, 按照说明书进行人血清NOS和CCK酶

表1 Wexner 评分表

指标	0分	1分	2分	3分	4分
大便次数	1~2次/1~2d	2次/周	1次/周	<1次/周	<1次/月
困难:排便时很痛苦	从不	很少	有时	常常	总是
排空:不完全排空感	从不	很少	有时	常常	总是
疼痛:腹痛	从不	很少	有时	常常	总是
排便时间:每次排便蹲厕时间/min	<5	5~10	10~20	20~30	>30
协助排便:协助类型	没有协助	刺激性泻药	手指排便或灌肠		
排便失败:每24h排便不能成功的次数	从不	1~3	3~6	6~9	>9
病史:便秘病程/年	0	1~5	5~10	10~20	>20

标检测。以18例健康人NOS和CCK检测值作为参考。

1.5 统计学处理 采用SPSS 19.0软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;符合偏态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间及治疗前后比较采用非参数检验。计数资料以 $n(\%)$ 表示,组间比较采用 χ^2 检验。检验水准(α)为0.05。

2 结果

2.1 一般资料分析 结果(表2)显示:2组性别、年龄、病程、亚型等基线资料差异均无统计学意义。

2.2 分组比较 结果(表3)显示:2组治疗后Wexner评分降低、CCK升高, SNS组NOS水平降低,差异均有统计学意义($P<0.05$)。与健康组比较,2组治疗前后血清NOS均无明显改变, CCK降低($P<0.05$)。

2.3 按照诊断分型分层分析 结果(表4)显示:治疗前,2组同型患者间各指标差异均无统计

学意义。治疗后, SNS组两型患者各指标均改善($P<0.001$);电针组中MIX患者的NOS降低、OCC患者的CCK升高($P<0.01$)。治疗后,除MIX患者的CCK外, SNS组两亚型患者间各指标改善优于电针组($P<0.05$);组内两型间NOS、CCK差异均有统计学意义($P<0.001$)。2组治疗后各指标均未恢复至正常水平($P<0.05$)。

表2 2组一般资料比较

指标	SNS组($n=65$)	电针组($n=67$)	P 值
男/女	20/45	18/49	0.620
年龄/岁	50.1 $\pm$ 14.7	54.4 $\pm$ 16.1	0.111
病程/年	5(2, 15)	2(2, 18)	0.459
OCC/MIX n	38/27	37/30	0.707
OCC疾病诊断 $n(\%)$			0.326
直肠前突	20(30.76)	26(38.81)	
直肠黏膜松弛	29(44.62)	41(61.19)	
盆底痉挛	53(81.54)	43(64.18)	
会阴下降	52(80.00)	50(74.63)	
盆底疝	33(50.77)	26(38.81)	
骶直分离	15(23.08)	19(28.36)	
直肠褶皱	44(67.69)	46(68.66)	
乙状结肠冗长	32(49.23)	34(50.75)	
直肠前压	12(18.46)	4(5.97)	

OCC:出口梗阻型便秘;MIX:混合型便秘。

表3 2组的Wexner评分,血清NOS、CCK浓度比较

指标	SNS组($n=65$)	电针组($n=67$)	P 值
Wexner评分			
治疗前	16.00(14.00,18.00)	18.00(15.00,19.00)	0.064
治疗后	10.00(7.00,12.00)	11.00(10.00,13.00)	0.001
P 值	<0.001	<0.001	
NOS($\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$)			
治疗前	48.76(34.19,84.27)	45.58(34.45,88.51)	0.871
治疗后	43.46(33.39,63.07)	47.17(34.45,85.86)	0.012
P 值	<0.001	0.046	
CCK($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)			
治疗前	24.88(22.26,26.72)*	24.90(22.99,26.58)*	0.372
治疗后	28.80(27.45,31.78)*	28.21(26.26,29.89)*	0.035
P 值	<0.001	<0.001	

NOS:一氧化氮合成酶,正常中位参考值为49.23(48.54, 50.82) $\mu\text{mol/L}$;CCK:胆囊收缩素,正常中位参考值为35.96(34.78, 36.52) pg/mL 。* $P<0.05$ 与健康组相比。

表4 2组按分型分层后的 Wexner 评分、血清 NOS、CCK 浓度比较

指标	SNS 组			电针组			P 值	
	OCC 型(n=38)	MIX 型(n=27)	P 值	OCC 型(n=37)	MIX 型(n=30)	P 值	OCC 型	MIX 型
Wexner 评分								
治疗前	16.00(14.00,18.50)	17.00(16.00,18.00)	0.164	17.00(15.00,19.00)	19.00(15.00,21.00)	0.088	0.178	0.135
治疗后	8.50(5.00,12.00)	10.00(9.00,12.00)	0.104	10.00(9.50,12.00)	12.50(11.00,14.00)	0.002	0.022	0.004
P 值	<0.001	<0.001		<0.001	<0.001			
NOS/($\mu\text{mol}\cdot\text{L}^{-1}$)								
治疗前	35.78(33.92,44.52)*	86.39(81.09,89.04)*	<0.001	35.51(33.92,42.14)*	88.51(75.66,91.16)*	<0.001	0.637	0.642
治疗后	33.92(32.86,36.57)*	65.19(59.36,75.79)*	<0.001	34.45(33.92,41.29)*	85.86(74.33,89.04)*	<0.001	0.040	<0.001
P 值	<0.001	<0.001		0.114	0.003			
CCK/($\text{pg}\cdot\text{mL}^{-1}$)								
治疗前	23.55(22.01,24.88)*	26.56(24.97,28.14)*	<0.001	24.70(22.41,25.39)*	26.30(24.18,28.84)*	0.005	0.203	0.743
治疗后	29.89(28.80,32.37)*	27.85(26.46,28.54)*	<0.001	28.90(28.11,30.34)*	26.56(24.48,28.22)*	0.001	0.016	0.164
P 值	<0.001	<0.001		<0.001	0.162			

NOS:一氧化氮合成酶,正常中位参考值为 49.23(48.54, 50.82) $\mu\text{mol/L}$;CCK:胆囊收缩素,正常中位参考值为 35.96(34.78, 36.52) pg/mL 。* $P<0.05$ 与健康组相比。

3 讨论

3.1 脑肠肽和 FC 的关系 脑-肠轴是将认知和情感中枢与神经内分泌、肠神经系统、免疫系统联系起来的双向通路^[6]。脑肠肽 (brain-gut peptide, BGP) 是由胃肠神经分泌细胞释放的一类神经肽,参与调节消化道生理活动和促进胃肠激素释放,同时广泛存在于中枢神经系统,发挥神经递质和调制功能^[7]。多项研究^[8-11]证明,脑肠肽在 FC 患者的血清及组织中出现异常。

CCK 是一种广泛分布在消化系统、中枢及外周神经系统的脑肠肽。CCK 对摄食、行为、情绪、记忆中枢,消化腺分泌及胃肠平滑肌运动具有调节作用^[12]。申利敏等^[13]发现,肠易激综合征 (irritable bowel syndrome, IBS)、便秘和腹泻患者血清 CCK 和一般健康组差异均有统计学意义,其中腹泻患者 CCK 升高、便秘患者 CCK 降低。

一氧化氮 (nitric oxide, NO) 是肠神经系统 (enteric nervous system, ENS) 中非肾上腺非胆碱能 (non-adrenal non-cholinergic, NANC) 神经的主要抑制性神经递质,参与肠道动力、黏膜血流、分泌功能调节等,并有松弛肠道平滑肌作用^[14]。NOS 是催化 NO 合成的唯一酶,目前主要通过研究 NOS 来分析 NO 的生物效应。在病理状态下, NOS 受内毒素和某些细胞因子刺激,持续催化 NO 合成,导致内源性 NO 合成增多,肠蠕动减弱,诱发便秘^[15-16]。国内外多项研究^[15-16]表明,

STC 患者神经元细胞中 NOS 阳性大量表达,导致肠道收缩被持续抑制,结肠传输时间减慢。

本研究发现,治疗前后, SNS 组 OCC 和 MIX 患者血清中的 NOS 和 CCK 浓度存在差异,治疗后 2 组总体患者 NOS 和 CCK 浓度均较前改善,提示血清 NOS 和 CCK 浓度变化可作为 FC 分型诊断依据,也可作为治疗效果判断依据。随着脑肠肽和 FC 相关性研究的深入,血清脑肠肽有望成为 FC 诊治靶点。

3.2 SNS 和电针八髎穴的作用机制 SNS 主要通过刺激 S3、S4 神经根部发挥临床效应,对结肠、直肠、肛管传出和传入神经,脑白体和脑皮质功能均有影响^[17],对 FC 的疗效已被多项临床研究^[18-21]支持。植入性 SNS 具有疗效持久、高靶向性的优点^[22]。但由于植入性 SNS 价格昂贵,限制了其临床开展。西安马应龙肛肠医院采用德国布朗公司生产的神经刺激仪,开展非植入 SNS 治疗 FC,同样取得较好的近期临床效果。

我国传统医学中针灸治疗 FC 历史悠久,八髎穴主管生殖、妇科、大小便及腰骶疼痛等疾病,其中中髎和下髎穴与便秘关系紧密。现代解剖证实中髎和下髎穴分别为 S3、S4 神经后支通过处。国内多项研究^[23-25]表明,针刺八髎穴对 FC、压力性尿失禁等盆腔功能性疾病和神经损害导致的大小便异常疗效较好,且能有效改善大脑认知、精神焦虑状态、肢体瘫痪等神经精神性症状。八髎穴的深部即为 S1~4 骶神经走行部位,直刺为 1~1.5 寸,

SNS 针刺深度也在走行于骶管内的骶神经根处^[26]。

本研究表明,非植入 SNS 和电针八髎穴均能有效改善便秘症状,而非植入 SNS 对 OCC 和 MIX 的治疗效果优于电针八髎穴 ($P<0.05$),电针八髎穴对 OCC 患者的疗效优于 MIX。OCC 多由盆底肌肉松弛,导致会阴下降,盆底结构异常所致。神经受到电刺激时,其支配的肌肉会收缩,进而有效改善盆底肌肉无力,起到治疗 OCC 作用。非植入 SNS 与电针八髎穴刺激点均包含传入神经,通过刺激传入神经,作用大脑中枢,间接影响胃肠激素分泌,从而达到治疗目的;两者区别在于 SNS 直接作用于骶神经根部,而电针仅刺激骶神经后支。骶神经包括传出和传入副交感纤维与随意性躯体纤维,而骶神经后支虽为混合神经,但主要支配臀中区的肌肉和皮肤,不包括内脏传入和传出神经,这可能是电针八髎穴对内脏功能影响弱于 SNS 的原因。

综上所述,2 种方法均能治疗 FC,非植入 SNS 对两亚型均有效,电针八髎穴对 OCC 的效果优于 MIX;2 种方法均能改善 OCC 和 MIX 患者的血清 NOS、CCK 水平,但均不能使其恢复正常,延长治疗时间或加用药物等治疗可能有助于提高疗效。

利益冲突: 所有作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] SINGH R, ZOGG H, GHOSHAL UC, et al. Current treatment options and therapeutic insights for gastrointestinal dysmotility and functional gastrointestinal disorders[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 808195.
- [2] BASSOTTI G, VILLANACCIV, et al. Cellular and molecular basis of chronic constipation: taking the functional/idiopathic label out[J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(26): 4099-4105.
- [3] SJÖLUND K, FASTH S, EKMAN R, et al. Neuropeptides in idiopathic chronic constipation (slow transit constipation)[J]. Neurogastroenterol Motil, 1997, 9(3):143-150.
- [4] PAUWELS N, WILLEMSE C, HELLEMANS S, et al. The role of neuromodulation in chronic functional constipation: a systematic review[J]. Acta Gastroenterol Belg, 84(3):467-476.
- [5] MAEDA Y, O'CONNELL P R, LEHUR P A, et al. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence and constipation: a European consensus statement[J]. Colorectal Dis, 2015, 17(4): O74-O87.
- [6] CARABOTTI M, SCIROCCO A, MASELLI M A, et al. The gut-brain axis: interactions between enteric microbiota, central and enteric nervous systems[J]. Ann Gastroenterol, 2015, 28(2):203-209.
- [7] 刘娅薇, 惠华英, 谭周进. 脑肠轴传输中的胃肠肽类激素[J]. 世界华人消化杂志, 2019, 27(16): 43-48.
- [7] LIU Y W, HUI H Y, TAN Z J. Gastrointestinal peptide hormones in brain gut axis transmission[J]. World Chinese Journal of Digestology, 2019, 27(16): 43-48.
- [8] SHEKHAR C, MONAGHAN P J, MORRIS J, et al. Rome III functional constipation and irritable bowel syndrome with constipation are similar disorders within a spectrum of sensitization, regulated by serotonin[J]. Gastroenterology, 2013, 145(4):749-757.
- [9] 王 健, 朱甲婧, 孙嘉翊, 等. 芦荟大黄素对便秘小鼠结肠肌电表达的影响[J]. 中国疗养医学, 2020, 29(1):1-5.
- [9] WANG J, ZHU J J, SUN J Y, et al. The effect of aloe-emodin on colonic myoelectrical expression in mice with constipation[J]. Chinese Journal of Convalescent Medicine, 2020, 29(1):1-5.
- [10] WU M N, LI Y R, GU Y F. Hesperidin improves colonic motility in loeramide-induced constipation rat model via 5-hydroxytryptamine 4R/cAMP signaling pathway[J]. Digestion, 2020, 101(6):692-705.
- [11] 戴 菲, 罗金燕, 龚 均, 等. 不同分型功能性便秘患者结肠传输功能、胃肠激素以及一氧化氮合酶的研究[J]. 胃肠病学, 2011, 16(7):419-422.
- [11] DAI F, LUO J Y, GONG J, et al. Study on colonic transit function, gastrointestinal hormones and nitric oxide synthase in different types of functional constipation patients[J]. Chinese Journal of Gastroenterology, 2011, 16(7):419-422.
- [12] WANK S A, PISEGNA J R, DEWEERTH A. Brain and gastrointestinal cholecystokinin receptor family: structure and functional expression[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 1992, 89(18):8691-8695.
- [13] 申利敏, 马用江. 肠易激综合征治疗前后氢呼气试验参数及胃肠激素分泌水平的变化研究[J]. 国际医药卫生导报, 2017, 23(10): 1522-1524.
- [13] SHEN L M, MA Y J. Changes of hydrogen breath test parameters and gastrointestinal hormone secretion level before and after treatment of irritable bowel syndrome[J]. International Medicine and Health Guidance News, 2017, 23(10): 1522-1524.

- [14] GRONEBERGD, VOUSSENB, FRIEBE A. Integrative control of gastrointestinal motility by nitric oxide[J]. *Curr Med Chem*, 2016, 23(24): 2715-2735.
- [15] 樊玉凤, 蒋明, 黄雪琴, 等. 一氧化氮与慢传输型便秘[J]. *中国肛肠病杂志*, 2016, 36(2): 68-70. FAN Y F, JIANG M, HUANG X Q, et al. Nitric oxide and slow transit constipation[J]. *Chinese Journal of Coloproctology*, 2016, 36 (2): 68-70.
- [16] 徐华芳, 张红星, 周利, 等. 电针对严重功能性便秘患者血浆NOS和5-HT含量的影响及意义[J]. *世界华人消化杂志* 2015, 23(11): 1849-1854. XU H F, ZHANG H X, ZHOU L, FENG C. Electro-acupuncture regulates plasma NOS and 5-HT levels in patients with severe functional constipation[J]. *World Chinese Journal of digestion*, 2015, 23 (11): 1849-1854.
- [17] ALTOMARE D F, PICCIARIELLO A, DICIAULA A, et al. Effects of temporary sacral nerve stimulation on gastrointestinal motility and function in patients with chronic refractory slowtransit constipation[J]. *Tech Coloproctol*, 2021, 25(3): 291-297.
- [18] HIDAKA J, LUNDBY L, LAURBERG S, et al. Comparison of long-term outcome of sacral nerve stimulation for constipation and faecal incontinence with focus on explantation rate, additional visits, and patient satisfaction[J]. *Tech Coloproctol*, 2020, 24(4):1189-1195.
- [19] DE ABREUG E, DE SOUZA L A, DA FONSECA MLV, et al. Parasacral transcutaneous electrical nerve stimulation for the treatment of children and adolescents with bladder and bowel dysfunction: a randomized clinical trial[J]. *J Urol*, 2021, 205(6): 1785-1791.
- [20] GRAF W, SONESSON A C, LINDBERG B, et al. Results after sacral nerve stimulation for chronic constipation[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2015, 27(5):734-739
- [21] KOMPELLI A R, NI J S, NGUYEN S A, et al. The outcomes of hypoglossal nerve stimulation in the management of OSA: a systematic review and meta-analysis[J]. *World J Otorhinolaryngol Head Neck Surg*, 2018, 5(1): 41-48.
- [22] 陈鸣旺, 高舒影, 罗宏标, 等. 电针八髎穴对盆底失弛缓型便秘患者的生活质量及肛管动力学的影响[J]. *湘南学院学报(医学版)*, 2020, 22(1):25-27. CHEN M W, GAO S Y, LUO H B, et al. Effect of electroacupuncture at Baliao point on quality of life and anal canal dynamics in patients with pelvic floor achalasia constipation[J]. *Journal of Xiangnan University(Medical Sciences)*, 2020, 22(1):25-27.
- [23] 马帅, 胡雪艳, 王列. 不同深度针刺八髎穴治疗中风后尿失禁随机对照研究[J]. *针灸临床杂志*, 2017, 33(7): 44-47. MA S, HU X Y, WANG L. RCTs of needling ba liao points at different depth in the treatment of urinary incontinence after stroke[J]. *Journal of Clinical Acupuncture and Moxibustion*, 2017, 33(7): 44-47.
- [24] 王立童, 姜永梅, 詹红生, 等. 针刺八髎穴配合电针治疗脊髓损伤患者大便失禁的临床观察[J]. *中医药学报*, 2016, 44(1): 61-64. WANG L T, JIANG Y M, ZHAN H S, et al. Clinical observation on the treatment of fecal incontinence in patients with spinal cord injury by acupuncture at Baliao point combined with electroacupuncture[J]. *Acta Chinese Medicine and Pharmacology*, 2016, 44(1): 61-64.
- [25] 黄蓓. 针刺八髎穴联合黄芪润肠汤治疗出口梗阻型便秘的疗效观察[J]. *陕西中医*, 2016, 37(9): 1236-1237. HUANG B. Observations on the efficacy of acupuncture at Baliao point and Huangqi Runchang Decoction in treating outlet obstructive constipation [J]. *Shaanxi traditional Chinese Medicine*, 2016, 37(9): 1236-1237.
- [26] 王燕丽, 王麟鹏, 沈建武, 等. 八髎穴临床取穴和操作研究进展[J]. *中医药导报*, 2020, 26(14):128-131, 137. WANG Y L, WANG L P, SHEN J W, et al. Research Progress on clinical acupoint selection and operation of Babao point[J]. *Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacology*, 2020, 26(14):128-131, 137.

[本文编辑] 姬静芳