

胃苏颗粒联合美沙拉嗪治疗肠易激综合征的临床研究

郝红¹, 赵宁民^{2*}, 张兵兵³, 张祖峰⁴, 李方¹

1. 郑州市第九人民医院 药学部, 河南 郑州 450000

2. 河南省人民医院 药学部, 河南 郑州 450003

3. 郑州市第九人民医院 消化科, 河南 郑州 450000

4. 郑州市第九人民医院 内科, 河南 郑州 450000

摘要: **目的** 探讨胃苏颗粒联合美沙拉嗪治疗肠易激综合征的临床效果。**方法** 选取2016年6月—2019年6月郑州市第九人民医院收治的104例肠易激综合征患者, 随机分成对照组和治疗组, 每组各52例。对照组患者口服美沙拉嗪肠溶片, 0.5 g/次, 3次/d, 餐后整片吞服。治疗组在对照组基础上口服胃苏颗粒, 1袋/次, 3次/d, 适量开水冲服。两组均连续治疗4周。观察两组临床疗效, 比较两组治疗前后肠易激综合征-症状严重程度量表(IRS-SSS)评分、匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)评分、肠易激综合征-生活质量量表(IRS-QOL)评分和相关血清学指标的变化情况。**结果** 治疗组总有效率94.2%较对照组80.8%显著提高($P<0.05$)。两组治疗后IRS-SSS中各项(腹胀程度、腹痛程度、腹痛频率等)评分及其总分均显著低于治疗前($P<0.05$);但治疗组下降更显著($P<0.05$)。与治疗前相比, 两组治疗后PSQI总分均显著降低($P<0.05$), 而IRS-QOL总分均显著增高($P<0.05$);且治疗后, 治疗组患者PSQI总分显著低于对照组同期($P<0.05$), IRS-QOL总分则显著更高($P<0.05$)。治疗后两组患者血清肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白介素(IL)-1 β 、IL-6、丙二醛(MDA)水平均显著低于治疗前($P<0.05$);且治疗组治疗后以上血清学指标水平均较对照组同期显著更低($P<0.05$)。**结论** 胃苏颗粒联合美沙拉嗪治疗肠易激综合征的整体疗效良好, 可明显改善患者症状, 缓解肠黏膜低度炎症状态, 降低氧化应激损伤, 提高患者睡眠质量及生命质量, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 胃苏颗粒; 美沙拉嗪肠溶片; 肠易激综合征; 肠黏膜低度炎症反应; 丙二醛

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-5515(2020)07-1368-05

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2020.07.017

Clinical study on Weisu Granules combined with mesalazine in treatment of irritable bowel syndrome

HAO Hong¹, ZHAO Ning-min², ZHANG Bing-bing³, ZHANG Zu-feng⁴, LI Fang¹

1. Department of Pharmacy, Ninth People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, China

2. Department of Pharmacy, Henan Provincial People's Hospital, Zhengzhou 450003, China

3. Department of Digestive Medicine, Ninth People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, China

4. Department of Internal Medicine, Ninth People's Hospital of Zhengzhou, Zhengzhou 450000, China

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of Weisu granules combined with mesalazine in treatment of irritable bowel syndrome. **Methods** 104 Patients with irritable bowel syndrome admitted to Ninth People's Hospital of Zhengzhou from June 2016 to June 2019 were randomly divided into treatment group ($n=52$) and control group ($n=52$). The control group was *po* administered with Mesalazine Enteric-coated Tablets swallow whole piece after meal, 0.5 g/time, three times daily. The treatment group was *po* administered with Weisu Granules on the basis of the control group, 1 bag/time, three times daily. All patients were treated for 4 weeks. The clinical efficacy of the two groups was observed, and the changes in irritable bowel syndrome-Symptom Severity Scale (IRS-SSS) score, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) score, Irritable bowel syndrome-Quality of Life Scale (IRS-QOL) score and related serological indicators before and after treatment were compared between the two groups. **Results** The total effective rate of 94.2% in

收稿日期: 2020-04-09

基金项目: 河南省科技攻关计划项目(162102310287)

作者简介: 郝红, 副主任药师, 研究方向是临床药学。E-mail: henhaoh12@163.com

*通信作者 赵宁民, 副主任药师, 研究方向是药学。E-mail: 562847740@qq.com

the treatment group was significantly higher than 80.8% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, all the scores (degree of abdominal distension, degree of abdominal pain, frequency of abdominal pain, etc.) in IBS-SSS and their total scores were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). However, the reduction was more significant in the treatment group ($P < 0.05$). Compared with before treatment, the total score of PSQI in both groups was significantly reduced after treatment ($P < 0.05$), but the total score of IBS-QOL was significantly increased ($P < 0.05$). After treatment, the total score of PSQI in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), and the total score of IBS-QOL was significantly higher ($P < 0.05$). The serum levels of TNF- α , IL-1 β , IL-6, and MDA in both groups were significantly lower than those before treatment ($P < 0.05$). The serological indexes of the treatment group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Weisu Granules combined with mesalazine has overall efficacy in treatment of irritable bowel syndrome, and can significantly improve the symptoms of patients, and also can relieve low-grade inflammation of intestinal mucosa, and reduce oxidative stress injury, improve the quality of sleep and life, which has a certain clinical application value.

Key words: Weisu Granules; Mesalazine Enteric-coated Tablets; irritable bowel syndrome; low inflammation of intestinal mucosa; malondialdehyde (MDA)

肠易激综合征是消化科常见的一种功能性肠病,患者典型表现以腹痛、腹部不适和腹胀为主,且常伴有排便习惯(性状和/或频率)的改变。数据显示我国肠易激综合征患病率为1.0%~16.0%(总体患病率达6.5%),并呈现出女性略高于男性(8.1% vs 6.8%)、可发生于任何年龄段(但中青年更为常见,老年人患病率有降低趋势)等特点,同时在各职业群体、城乡间亦无显著差异^[1]。由于本病患者的主观痛苦感受较重,从而会对其包括社会功能在内的生命质量产生严重的负性影响,为此临床针对该临床综合征的治疗目标是消除或缓解患者症状、改善其生活质量。鉴于肠易激综合征的发病可能与肠道黏膜低度炎性反应有关,故而在该病的临床治疗中抗肠道感染具有重要意义^[2]。美沙拉嗪作为氨基水杨酸类药物,能显著抑制肠道壁炎症,是当前临床治疗肠道炎症的核心药物之一^[3]。肠易激综合征在中医归属于“胃脘痛”“腹痛”“痞满”等范畴。胃苏颗粒是中药制剂,有理气消胀、和胃止痛之效,适用于气滞型胃脘痛、痞满等病证^[4]。因此,本研究对肠易激综合征采取胃苏颗粒联合美沙拉嗪进行治疗,取得了满意效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2016年6月—2019年6月郑州市第九人民医院收治的104例肠易激综合征患者,其中男47例,女57例;年龄23~70岁,平均年龄(45.7 $\pm$ 11.4)岁;病程6个月~11年,平均病程(5.3 $\pm$ 2.1)年;临床分型:腹泻型73例,便秘型20例,混合型11例。

纳入标准 (1)所有患者均满足肠易激综合征

的诊断标准^[5];(2)无胃肠道器质性病变;(3)病程 ≥ 6 个月;(4)无腹部及直肠肛门手术史;(5)肠易激综合征-症状严重程度量表(IRS-SSS)评分 > 75 分;(6)自愿签订知情同意书;(7)能独立完成匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)等相关量表调查;(8)年龄18~70岁,性别不限;(9)入组前经原相关治疗药物洗脱期。

排除标准 (1)对美沙拉嗪肠溶片或胃苏颗粒中任何成分过敏者;(2)合并慢性病严重者;(3)伴有肝胃郁火或脾胃阴虚胃痛等其他不宜使用胃苏颗粒的情况者;(4)过敏体质者;(5)近期有手术或外伤史者;(6)肝肾功能不全者;(7)有改变肠道功能或影响胃肠动力的药物滥用史;(8)孕妇或哺乳期妇女;(9)有乳糖不耐受史者。

1.2 药物

胃苏颗粒由扬子江药业集团江苏制药股份有限公司生产,规格5 g/袋,产品批号16031402、17071501、18100906;美沙拉嗪肠溶片由葵花药业集团佳木斯鹿灵制药有限公司生产,规格0.25 g/片,产品批号160405、170609、180902。

1.3 分组和治疗方法

采取随机数字表法将104例患者随机分成对照组($n=52$)和治疗组($n=52$)。其中对照组男27例,女25例;年龄25~70岁,平均年龄(46.1 $\pm$ 11.6)岁;病程9个月~11年,平均病程(5.5 $\pm$ 2.2)年;临床分型:腹泻型38例,便秘型9例,混合型5例。治疗组男30例,女22例;年龄23~68岁,平均年龄(45.4 $\pm$ 11.0)岁;病程6个月~10年,平均病程(5.1 $\pm$ 1.9)年;临床分型:腹泻型35例,便秘型11例,混合型6例。两组基线资料比较差异

无统计学意义, 具有可比性。

所有患者均采用相同的基础治疗, 包括与患者建立良好的医患沟通和信任关系、调整相关生活方式(如减少烟酒摄入、充足睡眠等)、认知治疗(让患者了解肠易激综合征的本质)、心理治疗等。对照组口服美沙拉嗪肠溶片, 0.5 g/次, 3 次/d, 餐后整片吞服。治疗组在对照组基础上口服胃苏颗粒, 1 袋/次, 3 次/d, 适量开水冲服。两组连续治疗 4 周。

1.4 疗效判定标准^[6]

治愈: 症状(腹痛、腹胀、排便异常等)全部消失, 肠道功能未见异常, 随诊复查正常; 好转: 症状(腹痛、腹胀、排便异常等)好转, 便秘缓解(即大便次数增加、性状接近正常)或腹泻减轻(即大便次数减少、性状接近正常); 无效: 症状(腹痛、腹胀、排便异常等)未减轻, 排便过程及大便性状、次数异常无改善。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 IBS-SSS 评分 用于综合评估患者总体症状情况, 该量表共涉及 5 个方面, 包括腹胀程度、腹痛程度与频率等, 每个方面满分均为 100 分, 故 IBS-SSS 总分范围为 0~500 分, 分值越高则患者症状越严重^[7]。

1.5.2 PSQI 评分 用于评估患者睡眠质量状况, 本指数参与计分的条目共有 18 个, 涉及睡眠障碍、睡眠时间、睡眠质量等 7 个维度的内容, 每个维度满分均为 3 分, 因而 PSQI 总分范围为 0~21 分, 患者睡眠质量越差则 PSQI 总分越高^[8]。

1.5.3 肠易激综合征 - 生活质量量表 (IBS-QOL) 评分 测评肠易激综合征患者生活质量状况的特异性工具, 此量表共涵盖 8 个领域 (34 个条目) 的内容, 涉及健康忧虑、进食逃避、心境恶劣、社会功能等多个方面, 每个领域满分均为 100 分, 因此 IBS-QOL 总分范围为 0~800 分, 得分越高则患者生活质量越好^[9]。

1.5.4 血清学指标 治疗前后收集患者空腹肘静脉

血 5 mL, 室温下静置 60 min, 以 3 000 r/min 的转速离心 10 min 后, 留取上清液, 并于 -20 ℃ 环境下保存备检; 运用瑞士帝肯产的 Infinite F50 型酶标仪测定血清肿瘤坏死因子 (TNF)- α 、白介素 (IL)-1 β 、IL-6, 试剂盒 (酶联免疫法) 均购自上海一研; 采用美国 Beckman Coulter 公司产的 DXC 800 型生化分析仪及硫代巴比妥酸比色法 (北京百奥莱博) 检测血清丙二醛 (MDA), 操作均按说明书。

1.6 不良反应观察

记录患者因服药而引起的不良反应。

1.7 统计学分析

采取统计软件 SPSS 19.0 处理数据, 计数资料以百分比表示, 采取 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 使用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 17 例, 好转 25 例, 无效 10 例, 总有效率是 80.8%; 治疗组治愈 21 例, 好转 28 例, 无效 3 例, 总有效率为 94.2%, 两组总有效率比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组 IBS-SSS 评分比较

两组治疗后 IBS-SSS 中各项 (腹胀程度、腹痛程度、腹痛频率等) 评分及其总分均显著低于治疗前 ($P < 0.05$); 但治疗组下降更显著 ($P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组 PSQI、IBS-QOL 总分比较

与治疗前相比, 两组患者治疗后 PSQI 总分均显著降低 ($P < 0.05$), 而 IBS-QOL 总分均显著增高 ($P < 0.05$); 且治疗后, 治疗组 PSQI 总分显著低于对照组同期 ($P < 0.05$), IBS-QOL 总分则显著更高 ($P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组血清学指标比较

两组治疗后血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、MDA 水平均显著低于治疗前 ($P < 0.05$); 且治疗组治疗后以上血清学指标水平均较对照组同期显著更低 ($P < 0.05$), 见表 4。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacy between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	52	17	25	10	80.8
治疗	52	21	28	3	94.2*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表2 两组 IBS-SSS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 2 Comparison on IBS-SSS Scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	IBS-SSS 评分					总分
			腹胀程度	腹痛程度	腹痛频率	排便满意度	对生活的影响	
对照	52	治疗前	30.52±8.74	44.70±10.54	49.52±12.57	67.33±16.42	60.27±15.36	255.93±60.47
		治疗后	18.26±5.63*	25.58±7.39*	24.67±8.20*	55.07±11.85*	41.74±9.85*	170.64±39.73*
治疗	52	治疗前	29.31±9.06	45.93±11.09	50.26±13.35	65.78±17.01	58.95±16.10	249.62±61.86
		治疗后	14.68±4.20*▲	20.56±6.73*▲	18.54±5.52*▲	35.37±10.42*▲	27.65±6.93*▲	117.38±32.75*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表3 两组 PSQI、IBS-QOL 总分比较 ($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison on total scores of PSQI and IBS-QOL between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	PSQI 总分		IBS-QOL 总分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	52	9.19±3.65	6.83±2.06*	557.93±82.15	616.38±58.31*
治疗	52	9.87±3.82	4.94±1.67*▲	546.75±78.30	689.74±51.03*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

表4 两组血清学指标 ($\bar{x} \pm s$)Table 4 Comparison on serological indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	观察时间	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)	IL-1 β /(pg·mL ⁻¹)	IL-6/(pg·mL ⁻¹)	MDA/(μ mol·L ⁻¹)
对照	52	治疗前	46.85±10.20	19.58±4.93	38.74±8.62	5.48±1.25
		治疗后	37.39±9.68*	10.46±3.20*	29.47±6.85*	3.39±0.82*
治疗	52	治疗前	47.69±9.83	20.72±5.17	37.69±9.14	5.63±1.14
		治疗后	31.52±7.07*▲	7.73±2.05*▲	24.81±5.22*▲	2.76±0.67*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

对照组出现头痛、恶心各 1 例, 不良反应发生率是 3.8%; 治疗组有 2 例恶心, 1 例口干, 不良反应发生率是 5.8%, 两组比较差异无统计学意义。

3 讨论

肠易激综合征属于功能性肠道疾病, 门诊就诊人数呈逐年增加趋势。肠易激综合征的病因和发病机制复杂, 可能是内脏高敏感、肠道动力异常、肠道感染、免疫-炎性激活、脑-肠轴调节异常、肠道微生态失衡、精神心理障碍、中枢神经系统对肠道刺激的感知异常、遗传因素、食物不耐受等多种因素共同作用所致, 其中前两者是其主要的病理生理基础。既往研究指出肠易激综合征患者肠道黏膜存在一定程度的炎症反应, 这可能与既往消化道感染、食物过敏、肠道菌群紊乱、遗传因素、应激等因素有关, 同时此肠道炎性反应会对患者肠道运动

功能、感觉功能及分泌功能等多个方面造成显著的不利影响^[10], 故而临床上针对该低度炎症给予对症治疗具有积极意义。美沙拉嗪是治疗肠道炎症重要的药物活性成分, 且剂型以口服缓控释制剂为主, 该有效成分可直接作用于肠道炎症黏膜, 通过抑制肠黏膜炎症部位自然杀伤细胞及各种炎性细胞(如中性粒细胞等)活性、下调环氧合酶和脂氧化酶活性等途径, 减少炎症相关介质(如白三烯、前列腺素、血小板活化因子等)及氧自由基的释放, 从而能有效缓解肠易激综合征患者肠道黏膜持续存在的低度炎症状态, 最终达到改善患者症状的目的^[11]。

胃苏颗粒属于理气类中成药, 组方源自著名中医学家董建华临床辨证论治胃病的验方——“胃苏饮”, 主要是由 8 味药材(包括紫苏梗、陈皮、佛手、槟榔等)经现代制药工艺精制而成, 有疏肝理气、健脾和胃、行气导滞、消胀止痛等功能, 正切中肠

易激综合征肝郁气滞证之中医病机要点。药理研究发现胃苏颗粒具有增强肠管运动和收缩力、抗胃溃疡等作用^[12]。杨琰琰^[13]研究显示肠易激综合征采取胃苏颗粒辅助双歧杆菌三联活菌胶囊(益生菌制剂)治疗是安全有效的,有助于进一步改善患者腹痛、腹胀等症状,提高总有效率。本研究显示治疗组在改善相关量表(涉及症状、睡眠障碍、生活质量)评分、总有效率上较对照组均更具优势,提示胃苏颗粒联合美沙拉嗪治疗肠易激综合征的有效性是值得肯定的。另外两组不良反应均较少且轻微,说明患者对胃苏颗粒联合美沙拉嗪的耐受性较好。

当肠道黏膜被大量炎症细胞(包括肥大细胞、中性粒细胞、肠嗜铬细胞等)浸润时,会上调 TNF- α 等免疫炎症细胞因子水平,过量产生的 TNF- α 则可直接作用于肠道免疫和神经系统,并通过破坏肠道黏膜屏障功能,增加黏膜通透性,同时能引起肠道敏感性增强、运动功能紊乱等病理改变,从而产生肠易激综合征症状^[14]。IL-1 β 属于 IL-1 家族,能直接抑制肠道 Na⁺-K⁺-ATP 酶(钠钾泵)活性,以阻断水、钠吸收,进而使肠易激综合征患者出现腹泻症状,还可通过提高胃肠道胆碱能神经对炎性介质和乙酰胆碱的敏感性,而使患者出现腹痛表现,此外亦能通过介导 1 型辅助性 T 细胞(Th1)分泌 IL-6 等其他促炎细胞因子,产生级联放大的效应,加速疾病进展^[15]。其中 IL-6 作为 IL 家族中重要的一员,在多种免疫炎症细胞(包括 T、B 细胞,巨噬细胞、中性粒细胞等)的活化、增殖中起重要促进作用,以进一步增加其他炎症介质的释放,而参与并放大整个肠道黏膜的免疫炎症反应^[16]。另外活化的中性粒细胞在炎症性细胞因子等病理因素刺激下大量释放活性氧,而易造成肠道黏膜过氧化损伤,以致肠易激综合征患者血中 MDA(脂质过氧化产物)水平升高^[17]。本研究中治疗组治疗后血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6、MDA 均显著低于对照组同期,可见肠易激综合征采取胃苏颗粒联合美沙拉嗪治疗更有助于下调患者血中相关炎症因子水平、减轻氧化应激。

综上所述,胃苏颗粒联合美沙拉嗪治疗肠易激综合征的整体疗效良好,可明显改善患者症状,缓解肠黏膜低度炎症状态,降低氧化应激损伤,提高患者睡眠质量及生命质量,具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 李 莉,熊理守. 肠易激综合征的流行病学调查 [J]. 中华消化杂志, 2015, 35(7): 446-450.
- [2] 李 珊,方秀才. 肠道炎症在肠易激综合征发病中的作用 [J]. 中华消化杂志, 2010, 30(10): 788-790.
- [3] 曲云东,林 森. 氨基水杨酸类药物治疗炎症性肠病的应用进展 [J]. 世界临床药物, 2008, 29(12): 727-730.
- [4] 中华人民共和国药典(2015 年版一部) [M]. 北京: 中国医药科技出版社. 2015: 1171-1172.
- [5] 中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组, 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 中国肠易激综合征专家共识意见(2015 年,上海) [J]. 中华消化杂志, 2016, 36(5): 299-312.
- [6] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 肠易激综合征中西医结合诊疗共识意见 [J]. 中国中西医结合杂志, 2011, 31(5): 587-590.
- [7] Francis C Y, Morris J, Whorwell P J. The irritable bowel severity scoring system: a simple method of monitoring irritable bowel syndrome and its progress [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 1997, 11(2): 395-402.
- [8] 沈 峰,周惠清,陈光榆,等. 匹兹堡睡眠质量指数在肠易激综合征患者中的应用评价 [J]. 胃肠病学, 2011, 16(1): 19-21.
- [9] 李红缨,高 丽,李宁秀. IBS-QOL 专用量表在肠易激综合征患者中的运用 [J]. 中国循证医学杂志, 2004, 4(12): 875-877.
- [10] 王利华,方秀才,潘国宗. 肠道感染与肠易激综合征 [J]. 中华内科杂志, 2002, 41(2): 21-24.
- [11] 陈新谦,金有豫,汤 光. 新编药理学 [M]. 第 17 版. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 518-519.
- [12] 国家基本药物临床应用指南和处方集编委员会. 国家基本药物临床应用指南(中成药)2012 年版 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 129.
- [13] 杨琰琰. 胃苏颗粒联合双歧杆菌三联活菌胶囊治疗肠易激综合征的疗效观察 [J]. 甘肃医药, 2016, 35(7): 508-509.
- [14] 张 茹,王福贤. 肠易激综合征患者 IL-8 和 TNF- α 含量变化的意义 [J]. 临床消化病杂志, 2004, 16(4): 167-168.
- [15] 宋继中,王巧民,吴正祥,等. 肠易激综合征患者血清 IL-1 β 、IL-10 及皮质醇变化的研究 [J]. 现代诊断与治疗, 2005, 16(2): 68-69.
- [16] 李亚其. IL-1 β 、IL-6、IL-10 在肠易激综合征患者中的表达及临床意义 [D]. 长沙: 中南大学, 2012.
- [17] 史盛梅,韩 文,袁东红,等. 便秘型肠易激综合征患者的血浆 5-HT 水平与氧化应激作用的相关性分析 [J]. 检验医学与临床, 2016, 13(14): 1914-1916.