

# 中医药治疗腹泻型肠易激综合征机制的研究进展

胡静怡<sup>1</sup>, 杜斌<sup>2</sup>

1. 南京中医药大学, 江苏 南京 210029;

2. 南京中医药大学第一临床医学院 江苏省中医院脾胃病科, 江苏 南京 210029

关键词: 肠易激综合征, 腹泻型; 中医药; 肠道运动; 脑肠肽; 肠道菌群; 内脏高敏感; 心理因素

中图分类号: R 259 文献标识码: B 文章编号: 1674-8182(2016)09-1263-04

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是临床上最常见的功能性胃肠病之一,以慢性、反复的腹痛和腹部不适为主要特征,多伴有排便习惯的改变,而又缺乏形态学或生化异常等可用器质性疾病解释的临床症状<sup>[1]</sup>。IBS可分为腹泻型(diarrhea-predominant IBS, IBS-D)、便秘型(constipation-predominant IBS, IBS-C)、腹泻便秘交替型(mixed IBS, IBS-M)及未定型(undefined IBS, IBS-U),其中IBS-D最为常见,约占60%~70%。临床研究表明,中医药在治疗IBS-D中有独特优势,为本病个体化治疗提供了契机<sup>[2]</sup>。随着现代医学对该病认识的深入,更多的研究者开始探讨中医药对IBS-D的作用机制,并取得了颇多进展,本文从调节肠道运动、脑肠肽(braingut peptide)和肠道菌群,改善内脏高敏感,调节心理因素等几个方面,对中医药治疗腹泻型肠易激综合征机制的研究进展进行论述。

## 1 中医药对胃肠运动的影响

IBS-D主要症状是以排便习惯的改变及大便性状的改变为特征,因此胃肠动力学异常一直是IBS-D研究的重点。研究认为,IBS-D患者小肠内容物转运速度加快,而IBS-C患者转运速度减慢,提示小肠运动障碍在IBS发病中起重要作用<sup>[3]</sup>。中医药对于改善患者胃肠运动有着良好的作用。杨江升等<sup>[4]</sup>通过束缚应激及适度夹尾刺激建立IBS-D大鼠模型,发现IBS-D模型大鼠小肠墨汁推进率较正常组大鼠明显提高,而经宁肠汤(灵芝、钩藤、茯苓、白芍、防风、白

术、陈皮、柴胡、川连、木香等)治疗后较模型组小肠墨汁推进率明显下降,认为宁肠汤能抑制亢进的小肠蠕动,调节大鼠异常的胃肠道运动。费晓燕等<sup>[5]</sup>观察疏肝饮(白术、防风、白芍药、陈皮、柴胡)对IBS-D大鼠离体结肠纵行平滑肌肌张力的影响,发现疏肝饮煎剂可以拮抗乙酰胆碱引起的肠肌兴奋,推测疏肝饮煎剂可能通过抑制M胆碱受体,进而抑制肠肌的收缩,降低肠肌的张力,从而起到治疗IBS-D的作用。

## 2 中医药对脑肠肽的影响

脑肠肽是双重分布于胃肠道和神经系统的肽类物质,包括胃肠激素及胃肠神经递质,其不仅在外周广泛地调节着胃肠道的各种功能,而且在中枢也参与对胃肠道生理活动的调节。

2.1 中医药对胃肠神经递质的影响 胃肠道平滑肌中的许多递质以肽类物质的形式存在,具有调控胃肠运动、影响胃肠道的电生理活动的作用,其中兴奋性递质主要有乙酰胆碱(Ach)、P物质(substance P, SP)、速激肽、5羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)等,抑制性递质主要有一氧化氮(nitric oxide, NO)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal polypeptide, VIP)等。现代药理研究表明,党参对Ach及5-HT所致肠管收缩有明显拮抗作用;薏苡仁可缓解腹泻症状和减缓胆汁分泌的作用<sup>[6]</sup>。张茹等<sup>[7]</sup>研究发现IBS-D患者血浆及结肠黏膜内VIP含量降低,造成了肠道动力兴奋性背景,导致肠道易发生蠕动性收缩,出现腹泻。张震坤等<sup>[8]</sup>在匹维溴铵(得舒特)基础上用参苓白术散加减治疗IBS-D患者(观察组),与单用得舒特的观察组比较,发现治疗组有效率为90.5%,观察组为78.6%,治疗组的临床症状总分明显低于观察组,治疗后两组血清5-HT、VIP和SP水平均显著下降,认为参苓白术散治疗IBS-D有效,可能是通过降低血清5-HT、VIP和SP水平而实现。朱慧渊<sup>[9]</sup>研究发现疏肝健脾法可调整IBS-D动物模型体内SP的分泌

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2016.09.037

基金项目: 国家中医药管理局全国名老中医药专家单兆伟传承工作室项目资助(国中医药人教发[2011]41号); 第5批全国老中医药专家学术经验继承工作项目资助(国中医药办人教发[2012]20号)

通讯作者: 杜斌, E-mail: dubinjsszy@163.com

和释放,进而发挥治疗的作用。谢文娟等<sup>[10]</sup>发现附子理中汤能通过降低 IBS-D 大鼠血清及结肠黏膜中 VIP 的含量,调整脑-肠轴功能障碍,最终达到治疗效果。王海燕等<sup>[11]</sup>发现四逆散合痛泻药方能降低血清白细胞介素 IL-1 $\beta$  及 IL-8 水平,减少肠道炎症反应,从而治疗 IBS-D。

**2.2 中医药对胃肠道激素的作用** 胃肠道激素作为一类调节肽,对胃肠道运动起着重要调节作用。近年来,随着对胃肠动力障碍疾病研究的深入,胃肠道激素在 IBS 发病机制中的作用逐渐得到关注。常见的胃肠道激素有胃泌素 (gastrin, GAS)、胃动素 (motilin)、促胰液素及生长抑素 (somatostatin, SS) 及胆囊收缩素 (cholecystokinin, CCK) 等。吕妍等<sup>[12]</sup>通过动物实验发现,藿香正气软胶囊提取物能够提高 IBS-D 模型大鼠血清 NO 水平,有效降低 5-HT 浓度,使结肠黏膜嗜铬细胞数量减少,下调血浆胃动素、结肠组织 SS 水平,调节肠道运动,改善腹泻等症状。张艳霞等<sup>[13]</sup>运用四逆当归方(当归、白芍、茯苓、白术、泽泻、川芎、柴胡、枳实、炙甘草)治疗 IBS-D 肝郁脾虚证患者,治疗前后均测定患者血浆 VIP、SS、胃动素含量,结果发现在治疗 4 周后患者血浆中 SS、VIP 及胃动素均较治疗前下降,差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ );治疗 9 周较治疗 4 周仍呈下降趋势,但差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),认为四逆当归方能调节 IBS 患者的胃肠激素水平,其作用机理可能是通过调节胃肠激素的分泌与释放而调整胃肠动力,恢复正常的肠蠕动和正常的肠道敏感性,延长水、电解质通过肠道的时间,改善腹痛腹泻症状。苏晓兰等<sup>[14]</sup>发现温肾健脾方(肉豆蔻,补骨脂,五味子,吴茱萸,党参,白术,郁金,生姜,大枣)可能是通过降低结肠黏膜、回盲部黏膜层 CCK、胃动素的表达,调节胃肠道激素从而改善 IBS-D 大鼠的症状。

### 3 中医药对肠道菌群的影响

早在上世纪 80 年代即已提出肠道菌群生态失衡可能与 IBS 的发生有关。最近,越来越多的证据表明,肠道菌群生态失衡是 IBS 发病的重要原因之一<sup>[15]</sup>。胡乐义等<sup>[16]</sup>通过粪便细菌培养,发现 IBS-D 患者双歧杆菌及乳杆菌明显减少;IBS-C 患者拟杆菌明显增加;IBS-M 患者肠杆菌显著增加,乳杆菌明显减少。孟良艳等<sup>[17]</sup>在腹腔注射利血平构建的脾虚证大鼠模型的治疗中发现,脾虚证大鼠肠道菌群的结构发生改变,四君子汤连续 10 d 灌胃给药后,大鼠肠道中乳杆菌的比例从 7% 增加到 27%,肠球菌属的比例由 1% 增至 13%,显示四君子汤可以增加肠道菌群益

生菌的比例。杨翠珍等<sup>[18]</sup>发现用四磨汤可明显改善因盐酸林可霉素灌胃导致的小鼠肠道菌群失调,四种有益菌(肠杆菌、肠球菌、乳酸杆菌、双歧杆菌)菌数量上升明显。在单味中药调整肠道菌动物实验研究中,有些学者认为补益类中药具有扶正固本的功效,对利用盐酸林可霉素制备的大鼠肠道菌群失调模型的肠道菌群具有调节作用<sup>[19]</sup>。有研究发现神曲、金银花、黄连、枇杷叶、砂仁水煎剂可使肠道菌群失调得到恢复,并能促使发生病变的肠道黏膜愈合<sup>[20-23]</sup>。

### 4 中医药对内脏高敏感的影响

内脏高敏感性指内脏组织对各种机械、化学刺激的敏感性增强、反应性增加,包括内脏痛觉过敏、痛觉异常,扩张刺激时结直肠的容量和压力阈值均明显降低<sup>[24]</sup>。有报道显示,囊性纤维化跨膜电导调节因子 (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, CFTR) 氯离子通道、脑源性肠内营养因子 (brain derived neurotrophic factor, BDNF) 与内脏高敏感密切相关<sup>[25-26]</sup>。杨成等<sup>[27]</sup>通过动物实验,观察痛泻药方治疗前后 IBS-D 大鼠粪便 Bristol 分级评分、粪便含水量及腹部回缩反射 (abdominal withdrawal reflex, AWR) 评分的改变,推测痛泻药方是通过影响 CFTR 氯离子通道蛋白的表达,从而改变 IBS-D 大鼠腹泻症状及内脏高敏感性。赵迎盼等<sup>[28]</sup>采用慢性束缚应激结合游泳致疲劳法建立 IBS 内脏高敏感大鼠模型,并将大鼠随机分为模型组 (9 只)、得舒特组 (9 只, 27 mg/kg)、氟西汀组 (9 只, 3.6 mg/kg)、肠安 I 号 (黄芪、炒白术、炒白芍、黄连、防风、陈皮、炮姜炭、肉豆蔻、清半夏、煨木香、炙甘草) 高剂量组 (9 只, 22.6 mg/kg)、中剂量组 (9 只, 11.3 mg/kg)、低剂量组 (9 只, 5.7 mg/kg) 及正常组 (10 只),各给药组给予相应药物灌服,模型组按照给药体积灌服生理盐水,1 次/d,共干预 14 d。通过测定 AWR 评分,免疫组化方法检测结肠 5-HT 水平的变化,免疫荧光 RT-PCR 法检测大鼠海马组织 5-羟色胺 1A 受体 (5-hydroxytryptamine 1A receptor, 5-HT<sub>1a</sub>) 及海马 BDNF mRNA 表达,发现肠安 I 号方降低大鼠直肠扩张疼痛域值,下调结肠黏膜 5-HT 水平,下调海马组织中 BDNF 和 5-HT<sub>1a</sub> mRNA 表达,从而推测肠安 I 号方降低大鼠内脏高敏感可能与复方中的白芍可调节 BDNF 的表达有关。

### 5 中医药对心理因素的影响

研究发现,IBS 患者中有 50% ~ 90% 伴随着不同程度的心理问题,无论是临床研究还是应用心理调查问卷进行的人群筛查,得出的结论均一致<sup>[29]</sup>。王丽

杰等<sup>[30]</sup>对已确诊 IBS 的患者进行焦虑自评量表及艾森克个性问卷心理评定发现,IBS 患者伴有焦虑状态的发生率为 32.4%,女性高于男性。中医认为,肝者将军之官,主疏泄,性喜条达而恶抑郁,协调精神情志。宋素华等<sup>[31]</sup>通过采集 114 例 IBS 患者的四诊信息并对其进行辨证分型,采用焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)评价患者的焦虑、抑郁状况,发现 IBS 的肝相关证型与精神因素关系密切。杨爱学等<sup>[32]</sup>通过随机对照实验分析抑肝法[痛泻药方合二术煎,白术、苍术、芍药、陈皮、炙甘草、茯苓、厚朴、干姜、木香(后下)、泽泻、防风]与扶脾法[参苓白术散,茯苓、党参、炙甘草、白术、山药、莲子、薏苡仁、桔梗、砂仁(后下)、白扁豆]对 IBS-D 患者心理因素的影响,患者治疗前与服用中药治疗 1 个月后分别填写 IBS 病情尺度调查表( IBS-SSS)及 SAS、SDS 量表,发现抑肝法、扶脾法两种治法在改善 IBS-D 临床症状方面有相近的效果,两种治法治疗后,患者焦虑、抑郁感受均较治疗前有所下降,但抑肝法在改善患者心理状态方面并未显示出更优越的作用。

## 6 结 语

近年来,由于社会生活节奏的变化,IBS 患病率逐渐升高,尤以 IBS-D 为多。西医在诊断上运用现代检验技术可使诊断更加明确,在治疗上可快速改善患者症状,但其对 IBS-D 的治疗主要以止泻、调节肠道菌群等对症为主,治疗方法较单一,更注重对局部病变的认识。很多中医学者以中医基础理论为基础,通过中医辨证论治,结合多年的临床经验和临床试验研究,针对不同证型选用不同的方药及治法,实施个性化治疗,常可达到调理机体阴阳平衡、标本兼治的效果。但在美国医学会杂志(the Journal of the American Medical Association, JAMA)上关于 IBS 的综述中未将中医药确定为补充替代医学,说明中医药治疗 IBS 尚需要在循证医学证据及机制阐明上作进一步探讨。总之,我们应在中医理论上结合现代医学的研究模式及技术手段,努力揭示中医药治疗 IBS 的科学本质,服务大众。

## 参 考 文 献

[1] Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review[J]. JAMA, 2015, 313(9): 949-958.

[2] 苏冬梅,张声生,刘建平,等. 中医药治疗腹泻型肠易激综合症的系统评价研究[J]. 中华中医药杂志, 2009, 24(4): 532-535.

[3] Portincasa P, Moschetta A, Baldassarre G, et al. Pan-enterodysmotility, impaired quality of life and alexithymia in a large group of patient meeting ROME II criteria for irritable bowel syndrome[J]. World J

Gastroenterol, 2003, 9(10): 2293-2299.

- [4] 杨江升,徐珊,申屠利明,等. 宁肠汤对腹泻型肠易激综合征模型大鼠酪神经肽的影响[J]. 中华中医药学刊, 2010, 28(3): 609-611.
- [5] 费晓燕,袁建业,郑昱,等. 疏肝饮煎剂对腹泻型肠易激综合征大鼠离体结肠纵行平滑肌肌张力的影响[J]. 上海中医药大学学报, 2012, 26(3): 70-74.
- [6] 胡丽娟. 参苓白术散加味治疗腹泻型肠易激综合征 40 例临床观察[J]. 新中医, 2012, 44(6): 28-29.
- [7] 张茹,王福贤. 肠易激综合征患者血浆及乙状结肠粘膜中 VIP 及 SS 的含量[J]. 标记免疫分析与临床, 2004, 11(2): 81-83.
- [8] 张震坤,王宁宁,李倩雯. 参苓白术散加减对肠易激综合征患者脑肠肽的影响[J]. 光明中医, 2014, 29(8): 1633-1635.
- [9] 朱慧渊. 疏肝健脾法对肠易激综合征模型大鼠 SP 及 c-fos 表达变化的作用机制[J]. 辽宁中医杂志, 2014, 41(7): 1526-1528.
- [10] 谢文娟,张志敏,武志娟,等. 附子理中汤对腹泻型肠易激综合征大鼠 VIP 的影响[J]. 时珍国医国药, 2013, 24(11): 2637-2638.
- [11] 王海燕,邓素萍,陈奕霞. 四逆散合痛泻要方加味对腹泻型肠易激综合征患者血清 IL-1 $\beta$  及 IL-8 水平的影响[J]. 中国中医药科技, 2015, 22(5): 487-488.
- [12] 吕妍,徐芳,李丹,等. 藿香正气软胶囊提取物对腹泻型肠易激综合征大鼠胃肠激素的调节作用[J]. 中草药, 2010, 41(9): 1507-1510.
- [13] 张艳霞,张娜,郑彩华. 四逆当归方对腹泻型肠易激综合征患者 VIP、SS、MOT 含量的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(11): 2146-2148.
- [14] 苏晓兰,魏茹涵,魏玮,等. 温肾健脾方对腹泻型肠易激综合征大鼠 CCK、MOT 表达的影响[J]. 上海中医药杂志, 2015, 49(10): 72-76.
- [15] 池肇春. 肠道菌群生态失衡与肠易激综合征[J]. 胃肠病学, 2015, 20(3): 188-190.
- [16] 胡乐义,王巧民,姜彬言,等. 肠易激综合征患者肠道菌群的变化及意义[J]. 安徽医科大学学报, 2012, 47(1): 86-89.
- [17] 孟良艳,陈秀琴,石达友,等. 四君子汤对脾虚大鼠肠道菌群多样性的影响[J]. 畜牧兽医学报, 2013, 44(12): 2029-2035.
- [18] 杨翠珍,丛中笑,杨洪亮,等. 四磨汤对小鼠肠道菌群失调的调整作用研究[J]. 中国药物经济学, 2013, 8(4): 267-268.
- [19] 史权,薛艳华,赵光远,等. 对大鼠肠道菌群有调整作用的中药筛选[J]. 黑龙江医药科学, 2005, 28(1): 28-30.
- [20] 郭丽双,李凯军,李向阳. 中药“神曲”对肠道菌群失调小鼠治疗作用的观察[J]. 牡丹江医学院学报, 2003, 24(2): 25-27.
- [21] 杨春佳,苏德望,王跃生,等. 金银花对梗阻性黄疸大鼠肠道菌群失调的调整作用[J]. 中国现代医生, 2012, 50(24): 3-4.
- [22] 石学魁,王雅贤,许惠玉,等. 几种中草药水煎剂对小鼠肠道菌群的调整作用[J]. 牡丹江医学院学报, 2004, 25(6): 7-9.
- [23] 闫瑶,金美兰,周磊,等. 砂仁对抗生素所致肠道菌群失调小鼠调节作用的探讨[J]. 中国微生态学杂志, 2013, 25(9): 1040-1043.
- [24] 周小平,李学良. 肠易激综合征内脏高敏感的研究进展[J]. 胃肠病学, 2014, 19(2): 117-120.

床上通常采取抗炎药物治疗,由于抗生素的广泛应用易导致菌群失调,引发致病菌产生耐药性,因此,西药抗炎治疗极易导致疾病反复发作,加大后期治疗的难度。

由于女性盆腔内血运丰富,盆腔和直肠黏膜仅一壁之隔,因此,通过中药灌肠,可以使盆腔充分吸收药物,并促进盆腔内血液循环,使药物直接作用于盆腔病灶部位,提高药物的治疗效果<sup>[7]</sup>。本研究盆腔炎 II 号方中土茯苓、白花蛇舌草、红藤、败酱草、蒲公英、鱼腥草、紫花地丁清热解毒利湿,党参补气扶正,透骨草活血止痛利湿,苍术、苦参、茵陈清热燥湿,鳖甲、水蛭、三棱、莪术活血化瘀,软坚散结。通过中药灌肠使药物直达盆腔病灶,促进盆腔血液循环,软化粘连的结缔组织,促进组织修复与再生,使水肿充血组织消退,加快新陈代谢,加快炎症的吸收,达到消癥散结的目的<sup>[8]</sup>。所以中药灌肠局部给药的方式能够提高药物的治疗浓度,提高治疗效果。

侧穹窿注射能够有效的集中药力,使药物能够与盆腔病变部位充分接触,直接作用于病灶位置,提高药物的吸收率,充分发挥药物的作用,提高疗效。侧穹窿注射所使用的药物主要有胎盘组织液、地塞米松、庆大霉素及奥硝唑。将这些药物以侧穹窿注射的方式直接送达患者盆腔中,使药液能够和患者的盆腔组织充分接触,起到改善组织营养、促进血液循环、加快新陈代谢以及促进炎症吸收的作用。药物侧穹窿注射除了能够提高药物的吸收利用率之外,还能够减轻全身用药给患者胃肠黏膜所带来的副作用<sup>[9]</sup>。

本研究将中西医结合用于临床治疗中,采取局部与全身用药相结合,治疗总有效率高于对照组,盆腔

积液、附件增粗及盆腔包块改善情况优于对照组。

综上所述,对湿热瘀结型盆腔炎性疾病患者采用综合治疗的方式能够有效提高治疗效果,促进盆腔炎症的吸收,从根本上治愈盆腔炎症性疾病,减少疾病的复发及盆腔炎症性疾病后遗症的出现<sup>[10-11]</sup>。

#### 参考文献

- [1] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社,2002:243-253.
- [2] 林娜. 中医综合治疗对腹腔镜术后湿热瘀结型慢性盆腔炎性疾病的临床研究[D]. 福州:福建中医药大学,2010.
- [3] 任凤兰. 三联疗法治疗湿热瘀结型盆腔炎性疾病后遗症 70 例[J]. 中国中医药现代远程教育,2015,13(6):59-60.
- [4] 申辉,欧小凤. 蒲公英康颗粒治疗湿热瘀结型盆腔炎性疾病后遗症血流变学变化及临床诊疗分析[J]. 中国实用医药,2015,10(26):118-120.
- [5] 任凤兰. 中西医结合治疗湿热瘀结型盆腔炎性疾病后遗症 60 例[J]. 中医临床研究,2015,7(16):80-81.
- [6] 陈楚红. 左氧氟沙星治疗盆腔炎的临床疗效与安全性考察[J]. 中国煤炭工业医学杂志,2014,17(1):66-68.
- [7] 张爽,曾倩,何玲,等. 盆腔炎性疾病后遗症湿热瘀结型患者经期免疫状况分析[J]. 湖南中医杂志,2015,31(7):7-9.
- [8] 万庆芝,郭纪芬,张晓甦. 消积颗粒治疗湿热瘀结型盆腔炎性疾病后遗症 58 例临床观察[J]. 江苏中医药,2013,45(5):41-43.
- [9] 张秀娟,李军. 中医药治疗盆腔炎性疾病后遗症[J]. 吉林中医药,2014,34(4):363-365.
- [10] 杨鉴冰,陈瑶,窦志芳. 中西医结合治疗湿热瘀结型慢性盆腔炎临床研究[J]. 山西中医学院学报,2014,15(4):45-46,48.
- [11] 王谋云. 自拟盆炎舒治疗盆腔炎性疾病后遗症 62 例疗效观察[J]. 云南中医中药杂志,2014,35(9):30.

收稿日期:2016-05-03 编辑:王国品

(上接第 1265 页)

- [25] Canale-Zambrano JC, Poffenberger MC, Cory SM, et al. Intestinal phenotype of variable-weight cystic fibrosis knockout mice[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol,2007,293(1):G222-G229.
- [26] Cremon C, Carini G, Wang B, et al. Intestinal serotonin release, sensory neuron activation, and abdominal pain in irritable bowel syndrome[J]. Am J Gastroenterol,2011,106(7):1290-1298.
- [27] 杨成,张声生,李晓玲,等. 痛泻要方对内脏高敏感大鼠的影响及机制[J]. 中华中医药杂志,2015,30(12):4268-4271.
- [28] 赵迎盼,苏敏,王风云,等. 肠安 I 号方对肠易激综合征内脏高敏感大鼠 5-HT 信号系统及海马 BDNF mRNA 表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2015,35(10):1228-1235.

- [29] Dainty A, Allcock N, Cooper J. Study of irritable bowel syndrome and co-existing psychological illness[J]. Nurse Res,2014,21(4):27-31.
- [30] 王丽杰,王杨,付晓丽,等. 肠易激综合征患者焦虑调查及人格特征分析[J]. 实用医药杂志,2015,32(7):631-632.
- [31] 宋素华,宋彬彬. 肠易激综合征中医证候与焦虑抑郁情绪的关系研究[J]. 中西医结合研究,2015,7(2):66-68.
- [32] 杨爱学,何家鸣. 抑肝法和扶脾法对肠易激综合征腹泻型患者心理因素的影响比较[J]. 世界中医药,2014,9(11):1500-1502.

收稿日期:2016-05-15 修回日期:2016-06-05 编辑:石嘉莹