

doi: 10.13241/j.cnki.pmb.2023.20.033

自适应生物反馈训练对出口梗阻型便秘患者肛肠动力学、 胃肠激素水平及负性情绪的影响*

李 旻 徐陆周[△] 李雅芹 吕品菊 王 若 彭 程 孔凌蔚

(江苏省中医院消化科 江苏 南京 210029)

摘要 目的:探讨自适应生物反馈训练(ABF)对出口梗阻型便秘(OOC)患者肛肠动力学、胃肠激素水平及负性情绪的影响。**方法:**选取 2021 年 6 月~2022 年 12 月江苏省中医院收治的 104 例 OOC 患者作为研究对象,按照随机数字表法分为观察组、对照组各 52 例。对照组采用固定式生物反馈训练(FBF)治疗,观察组采用 ABF 治疗。比较两组临床疗效、治疗前后便秘症状评分、肛肠动力学指标(直肠肛门压力梯度、直肠初始感觉阈值及直肠排便感觉阈值)、胃肠激素[P 物质(SP)、胃动素(MTL)、胃泌素(GAS)]水平及负性情绪[汉密尔顿焦虑量表(HAMA)与汉密尔顿抑郁量表(HAMD)]。**结果:**治疗后两组各项便秘症状评分和总评分均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$)。观察组总有效率 96.15%高于对照组 82.69%($P<0.05$)。治疗后两组直肠肛门压力梯度高于治疗前,且观察组高于对照组;两组直肠初始感觉阈值及直肠排便感觉阈值低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$)。治疗后两组血清 SP、MTL、GAS 水平高于治疗前,且观察组高于对照组($P<0.05$)。治疗后两组 HAMA、HAMD 评分低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$)。**结论:**ABF 可有效改善 OOC 患者临床症状、肛肠动力学、胃肠激素水平及负性情绪,提高临床疗效,值得临床推广应用。

关键词:自适应生物反馈训练;出口梗阻型便秘;肛肠动力学;胃肠激素;负性情绪

中图分类号:R442.2 文献标识码:A 文章编号:1673-6273(2023)20-3964-05

Effects of Adaptive Biofeedback Training on Anorectal Dynamics, Gastrointestinal Hormone Levels and Negative Emotions in Patients with Outlet Obstruction Constipation*

LI Min, XU Lu-zhou, LI Ya -qin, LÜ Pin-ju, WANG Ruo, PENG Cheng, KONG Ling-wei

(Department of Gastroenterology, Jiangsu Provincial People's Hospital, Nanjing, Jiangsu, 210029, China)

ABSTRACT Objective: To investigate the effects of adaptive biofeedback training (ABF) on anorectal dynamics, gastrointestinal hormone levels and negative emotions in patients with outlet obstructive constipation (OOC). **Methods:** 104 OOC patients admitted to Jiangsu Province Hospital of Traditional Chinese Medicine from June 2021 to December 2022 were selected as research objects, and were divided into observation group and control group with 52 cases in each group according to random number table method. The control group was treated with fixed biofeedback training (FBF), and the observation group was treated with ABF. The clinical efficacy, constipation symptom score, anorectal kinetic indexes (rectal anal pressure gradient, rectal initial sensory threshold, rectal defecation sensory threshold), gastrointestinal hormones [Substance P (SP), motilin (MTL), gastrin (GAS)] levels and negative emotions [Hamilton Anxiety Scale (HAMA) and Hamilton Depression Scale (HAMD)] before and after treatment were compared between the two groups. **Results:** After treatment, the scores of constipation symptoms and total scores of the two groups were lower than before treatment, and the observation group was lower than the control group ($P<0.05$). The total effective rate of observation group was 96.15% higher than that 82.69% of control group ($P<0.05$). After treatment, the rectal anal pressure gradient in two groups was higher than before treatment, and the observation group was higher than the control group; the rectal initial sensory threshold and rectal defecation sensory threshold in two groups was lower than before treatment, and the observation group was lower than the control group ($P<0.05$). After treatment, the serum SP, MTL and GAS levels of the two groups were higher than before treatment, and the observation group was higher than the control group ($P<0.05$). After treatment, the HAMA and HAMD scores of the two groups were lower than before treatment, and the observation group was lower than the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** ABF can effectively improve the clinical symptoms, anal motility, gastrointestinal hormone levels, and negative emotions of OOC patients, improve clinical efficacy, and is worthy of clinical promotion and application.

* 基金项目:江苏省卫生健康委医学创新中心项目[苏卫科教(2022)15号];江苏省科技成果转化专项资金项目(BA2020005)

作者简介:李旻(1981-),女,硕士研究生,研究方向:消化内科疾病诊治,E-mail:13851708402@163.com

△ 通讯作者:徐陆周(1973-),男,博士,主任中医师,研究方向:消化内科疾病诊治,E-mail:miller_1119@126.com

(收稿日期:2023-03-10 接受日期:2023-03-31)

Key words: Adaptive biofeedback training; Outlet obstruction constipation; Anorectal dynamics; Gastrointestinal hormone; Negative emotion

Chinese Library Classification(CLC): R442.2 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2023)20-3964-05

前言

出口梗阻型便秘(OOC)是临床常见功能性便秘,主要表现为缺乏便意、排便费力、排便次数减少、有排便不尽感等^[1,2]。研究显示,OOC 临床表现可随时间进行性加重,引起肛裂、痔疮,并可诱发心脑血管疾病^[3]。生物反馈训练是 OOC 首选治疗手段,国内外多个指南将其作为治疗 OOC 的 I 级推荐^[4,5]。自适应性生物反馈训练(ABF)是传统生物反馈的改进,对 OOC 患者肛肠测压检测异常参数进行渐进性调整,实施个体化治疗,以提高疗效^[6,7]。迄今为止,OOC 发病机制尚不明确,脑肠轴学说是研究热点,认为 OOC 是典型心身疾病,机体借助脑-肠轴间的神经内分泌免疫网络环路参与胃肠动力功能调节,且精神心理因素是肛门直肠感觉与动力功能失调重要原因^[8]。另外,近年来,越来越多研究证实,胃肠激素水平改变可引起结肠运动功能减弱,与功能性便秘发生密切相关^[9,10]。ABF 作为一种新兴疗法在改善 OOC 患者症状方面较为显著,但其对 OOC 患者精神心理状况、胃肠功能改善作用尚待研究。本研究尝试从便秘症状、肛肠动力学、胃肠激素[P 物质(SP)、胃动素(MTL)、胃泌

素(GAS)]水平、负性情绪等方面综合探讨 ABF 对 OOC 患者的临床疗效,报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

本研究经江苏省中医院医学伦理委员会审核通过。选取 2021 年 6 月~2022 年 12 月江苏省中医院收治的 104 例 OOC 患者作为研究对象,纳入标准:(1)均符合功能性便秘罗马 III 诊断标准^[11],肛肠测压提示直肠肛管不协调运动,消化道造影排除结直肠器质性疾病;(2)年龄>18 岁;(3)肛肠测压提示存在直肠肛管不协调运动;(4)患者及家属均知情本研究,签署同意书。排除标准:(1)存在结直肠器质性病变;(2)合并高钙血症、原发性甲减等内分泌疾病;(3)合并脊髓炎、帕金森等神经系统疾病;(4)使用药物所致便秘;(5)合并严重心脑血管、肝、肾等慢性疾病;(6)认知异常无法配合研究。按照随机数字表法分为观察组、对照组各 52 例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of general data of two groups

General data	Observation group(n=52)	Control group(n=52)	t/ χ^2	P
Gender(male/female)	27/25	29/23	0.155	0.694
Age (years)	20~66(39.84±9.25)	19~68(40.27±10.09)	0.227	0.821
Body mass index(kg/m ²)	18~27(22.35±1.86)	18~27(22.51±1.94)	0.429	0.669
Course of disease (years)	1~15(5.42±2.06)	1~15(5.61±2.14)	0.461	0.646

1.2 方法

采用宁波迈达医疗器械有限公司生物反馈训练系统,训练前向患者解释肛肠解剖特点、正常排便过程、OOC 患者排便特点,让其了解 OOC 原因,并讲解生物反馈治疗机制、过程及注意事项。治疗时,计算机程序指导患者完成排便动作,且显示屏显示排便时肛肠压力变化,患者可根据参数异常情况调整排便动作。患者排便后侧卧,插入肛管电极和测压导管,嘱患者面对仪器屏幕,先让其认识正常与异常压力图形,并掌握动作要领(收缩和放松肛门、增加直肠压),然后启动生物反馈流程。FBF 模式采用宁波迈达医疗器械有限公司推荐的同一肛肠压力参数进行训练;ABF 模式初始参数根据患者肛肠测压检测异常参数上升或下调 20%得到,训练达到设定参数范围后参数自动上升或下调 20%,直至达目标参数值。治疗疗程为 8 周,2 次/周,45~60 min/次。

1.3 观察指标

(1)治疗前后便秘症状评分:参照罗马 III 标准制定的积分法^[9],包括排便间隔、粪便性状、排便困难/用力排便、腹胀、排便不尽/坠胀感 5 项指标,每项 0~3 分,分值越高,症状越严

重。(2)临床疗效^[12]:以有效率评估临床疗效:有效率=[(治疗前症状总积分-治疗后症状总积分)/治疗前症状总积分]×100%,其中疗效显著:有效率≥75%;疗效较好:有效率 50%~<75%;疗效一般:有效率 25%~<50%;疗效差:有效率<25%;临床疗效总有效率=(疗效显著+疗效较好+疗效一般)/总例数×100%。(3)治疗前后肛肠动力学指标:包括直肠肛门压力梯度、直肠初始感觉阈值及直肠排便感觉阈值,采用宁波迈达医疗仪器有限公司 GAP-08A 型 8 通道水灌注测压系统检测。(4)治疗前后胃肠激素指标:P 物质(SP)、胃动素(MTL)、胃泌素(GAS),取晨起空腹静脉血 3 mL,离心(3500 r/min,8 cm)15 min,取血清,应用放射免疫法检测 SP、MTL、GAS 水平,均采用上海江莱生物科技有限公司试剂盒。(5)负性情绪:采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)^[13]与汉密尔顿抑郁量表(HAMD)^[13]评估,HAMA 共 14 项,HAMD 共 24 项,均采用 0~4 分 5 级评分法,总评分越高,焦虑抑郁越严重。

1.4 统计学方法

采用统计学软件 SPSS 25.0 处理数据,计数资料以 n(%)描述,采用 χ^2 检验,计量资料采取 Bartlett 方差齐性检验与

Kolmogorov-Smirnov 正态性检验,均确认具备方差齐性且近似服从正态分布,以平均数±标准差描述,两组间比较采用独立样本 t 检验,组内对比采用配对 t 检验。均采用双侧检验,α=0.05。

2 结果

2.1 两组便秘症状评分比较

治疗前两组各项便秘症状评分和总评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组各项便秘症状评分和总评分均低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 两组便秘症状评分比较($\bar{x}\pm s$,分)
Table 2 Comparison of constipation symptom scores between the two groups($\bar{x}\pm s$, score)

Groups	Time point	Defecation interval	Fecal property	Difficulty defecating/forceful defecation	Ventosity	Inadequate bowel movement/bloating sensation	Total score
Observation group(n=52)	Before treatment	1.98±0.62	2.19±0.68	2.09±0.61	1.61±0.55	2.09±0.58	9.96±2.57
	After treatment	0.41±0.15 ^a	0.48±0.21 ^a	0.65±0.29 ^a	0.44±0.19 ^a	0.66±0.29 ^a	2.64±1.05 ^a
Control group (n=52)	Before treatment	2.05±0.66	2.15±0.71	2.14±0.65	1.57±0.62	2.13±0.64	10.04±2.83
	After treatment	0.63±0.24 ^a	0.62±0.25 ^a	0.84±0.31 ^a	0.58±0.20 ^a	0.86±0.27 ^a	3.53±1.27 ^a
Comparison before treatment	t	0.557	0.293	0.405	0.348	0.334	0.151
	P	0.579	0.770	0.687	0.729	0.739	0.880
Comparison after treatment	t	5.605	3.092	3.228	3.660	3.640	3.895
	P	<0.001	<0.001	0.002	<0.001	<0.001	<0.001

Note: Compared with the same group before treatment, ^a $P<0.05$.

2.2 两组临床疗效比较

观察组总有效率 96.15%高于对照组 82.69%($P<0.05$)。见表 3。

表 3。

表 3 两组临床疗效比较[n(%)]
Table 3 Comparison of clinical efficacy between the two groups[n(%)]

Groups	n	Remarkable	Good	Generally	Poor	Total effective rate
Observation group	52	27(51.92)	16(30.77)	7(13.46)	2(3.85)	50(96.15)
Control group	52	21(40.38)	14(26.92)	8(15.38)	9(17.31)	43(82.69)
χ^2						4.981
P						0.026

2.3 两组肛肠动力学指标比较

治疗前两组直肠肛门压力梯度、直肠初始感觉阈值及直肠排便感觉阈值比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组直肠肛门压力梯度高于治疗前,且观察组高于对照组;两组直肠初始感觉阈值及直肠排便感觉阈值低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表 4。

2.4 两组胃肠激素指标比较

治疗前两组血清 SP、MTL、GAS 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组血清 SP、MTL、GAS 水平高于治疗前,且观察组高于对照组($P<0.05$)。见表 5。

2.5 两组负性情绪比较

治疗前两组 HAMA、HAMD 评分比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后两组 HAMA、HAMD 评分低于治疗前,且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表 6。

3 讨论

目前,OOC 治疗方式主要有一般治疗、药物治疗、手术治疗、生物反馈等^[14]。一般治疗主要包括增加运动、饮食调整、养成良好排便习惯等,但仅可缓解便秘症状,作为辅助治疗手段;药物治疗是 OOC 首选治疗方式,主要包括促动力剂、促分泌药、泻药、益生菌等,但易产生药物依赖性,且停药后病情易复发;手术治疗为有创操作,患者接受度低^[15]。生物反馈在 OOC 治疗中存在明显优势,已成为首选治疗手段^[16]。但现阶段,生物反馈尚无统一治疗模式及标准评价方法,相关文献报道多采用传统 FBF 模式,且训练方法、治疗时间及临床疗效等差别较大^[17,18]。

为进一步改善生物反馈治疗 OOC 的效果,本研究设计 ABF 方案,并与 FBF 模式进行统计学比较,结果显示,ABF 可增加 OOC 患者直肠肛门压力梯度,提高直肠容量敏感性,改善

表 4 两组肛肠动力学指标比较($\bar{x}\pm s$)Table 4 Comparison of anorectal dynamics indexes between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time point	Rectal anal pressure gradient (mmHg)	Rectal initial sensory threshold(mL)	Rectal defecation sensory threshold(mL)
Observation group(n=52)	Before treatment	-20.86±2.49	70.46±8.05	139.28±12.57
	After treatment	23.05±5.59 ^a	36.92±6.83 ^a	64.85±9.24 ^a
Control group(n=52)	Before treatment	-21.25±2.71	68.47±7.84	141.55±14.29
	After treatment	15.08±4.87 ^a	45.59±7.24 ^a	88.16±10.52 ^a
Comparison before treatment	<i>t</i>	0.764	1.277	0.860
	<i>P</i>	0.447	0.205	0.392
Comparison after treatment	<i>t</i>	7.752	6.281	12.005
	<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001

Note : Compared with the same group before treatment, ^a*P*<0.05.表 5 两组胃肠激素指标比较($\bar{x}\pm s$)Table 5 Comparison of gastrointestinal hormone indexes between the two groups($\bar{x}\pm s$)

Groups	Time point	SP(pg/mL)	MTL(pg/mL)	GAS(ng/L)
Observation group(n=52)	Before treatment	22.48±3.92	108.42±19.86	25.26±3.36
	After treatment	36.04±5.19 ^a	168.37±32.49 ^a	44.05±6.93 ^a
Control group(n=52)	Before treatment	23.05±4.28	110.29±21.37	25.41±3.48
	After treatment	29.85±4.71 ^a	135.91±28.64 ^a	36.27±6.51 ^a
Comparison before treatment	<i>t</i>	0.708	0.462	0.224
	<i>P</i>	0.480	0.645	0.824
Comparison after treatment	<i>t</i>	6.369	5.404	5.900
	<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001

Note: Compared with the same group before treatme, ^a*P*<0.05.表 6 两组负性情绪比较($\bar{x}\pm s$, 分)Table 6 Comparison of negative emotions between the two groups($\bar{x}\pm s$, score)

Groups	Time point	HAMA	HAMD
Observation group(n=52)	Before treatment	13.19±3.41	16.24±4.51
	After treatment	6.62±2.18 ^a	6.06±2.37 ^a
Control group(n=52)	Before treatment	12.87±3.15	15.82±4.08
	After treatment	8.47±2.56 ^a	12.41±2.61 ^a
Comparison before treatment	<i>t</i>	0.497	0.498
	<i>P</i>	0.620	0.620
Comparison after treatment	<i>t</i>	3.968	12.988
	<i>P</i>	<0.001	<0.001

Note: Compared with the same group before treatment, ^a*P*<0.05.

便秘症状,提高临床疗效。生物反馈治疗 OOC 机制主要在于,根据患者直肠肛管压力异常情况,提高排便时直肠压力,减低肛管压力,进而使直肠肛管压力梯度得到有效提高,促进排便^[19]。FBF 模式中,训练参数固定(如肛肠压力),可能因训练参数过小而降低疗效,也可能因训练参数过大,导致患者达不到训练要求,降低治疗信心与依从性,进而影响疗效^[20]。相较于 FBF 模式,ABF 具有明显优势,其根据患者肛肠测压检测异常参数上升或下调 20%得到初始训练参数,并对训练参数进行适

当渐进性调整,即训练达到设定参数范围后参数自动上升或下调 20%,直至达目标参数值,进行个体化治疗,提高疗效^[21-23]。

目前诸多研究发现,胃肠激素异常分泌是功能性便秘发生重要因素^[24,25]。肠激素由肠神经系统神经元与消化道内分泌细胞分泌,在于胃肠道与脑组织中同时存在,又被称为脑肠肽。SP 是最早发现的脑肠肽,具有促进肠胃蠕动、加速胃排空的作用^[26];MTL 属兴奋性胃肠激素,与胃窦和十二指肠 MTL 受体结合后增加细胞内三磷酸腺苷水平,促进肠胃蠕动,同时,对结

肠动力低下具有抑制作用^[27];GAS 是主要兴奋性胃肠激素,其分泌不足可引起胃酸、胃蛋白酶、消化酶等分泌降低,抑制胃肠运动,致使便秘^[28]。本研究显示,治疗后两组血清 SP、MTL、GAS 水平高于治疗前,且观察组高于对照组,提示生物反馈可能通过调节胃肠激素水平发挥改善便秘症状的作用,且 ABF 效果更好。分析机制可能为:生物反馈调节中枢植物神经通路,且反复多次训练使下丘脑和大脑皮层局部神经和体液发生变化,进而改善胃肠激素分泌,而 ABF 是个体化治疗方案,可进一步改善患者肠道功能,纠正异常生理活动。但确切机制仍不清楚,需后更多的研究进一步剖析作用途径。

OOC 是典型心身疾病,多项研究证实,OOC 患者症状严重程度与精神心理状况密切相关^[29,30]。而脑肠轴理论进一步为精神心理状况影响胃肠道生理提供了基础。研究已证实,中枢神经系统中,负责认知、情感等的神经核团与调控肠道运动与感觉神经核团间存在丰富环路联系与突触连接^[31]。可见精神心理因素导致肠道感觉与动力异常有明确理论基础。焦虑抑郁情绪、负性生活事件、过分激动等导致机体条件反射障碍,增强高级中枢对副交感神经的抑制作用,进而引起肠壁交感神经活动增强,导致便秘发生^[32,33]。因此,关注 OOC 患者精神心理状况,采取有效措施提高患者心理适应能力对疾病治疗具有积极意义。本研究显示,治疗后两组 HAMA、HAMD 评分低于治疗前,提示生物反馈训练对 OOC 患者焦虑、抑郁有显著改善作用,可能是由于一方面生物反馈具有调节中枢植物神经通路及内分泌功能的作用;另一方面医师心理安慰作用、症状好转后生活质量改善等综合作用使患者心理健康得到显著改善,重获康复信心。而 ABF 改善心理健康的效果更佳可能与个体化治疗便秘症状改善更为显著,同时让患者每次治疗都有成功感,治疗依从性较高等有关。

综上所述,相较于 FBF,ABF 可有效改善 OOC 患者临床症状、肛肠动力学、胃肠激素水平及负性情绪,提高临床疗效,值得临床推广应用。

参考文献(References)

- [1] Yin Y, Xia Z, Luan M, et al. Improvement in Outlet Obstructive Constipation Symptoms After Vaginal Stent Treatment for Rectocele [J]. Surg Innov, 2021, 28(5): 634-641
- [2] Lian T, Wang N. Stapled trans-anal rectal resection can improve constipation symptoms and inflammatory reaction of patients with outlet obstructive constipation [J]. Am J Transl Res, 2021, 13(10): 11472-11481
- [3] 牛宏,梁瑞峰,赵志忠,等. 自适应式与固定式生物反馈训练对出口梗阻型便秘患者直肠功能和心理状态的影响[J]. 现代生物医学进展, 2020, 20(12): 2297-2300
- [4] Lindberg G, Hamid SS, Malfetheriner P, et al. World Gastroenterology Organisation global guideline: constipation-a global perspective [J]. J Clin Gastroenterol, 2011, 45(6): 483-487
- [5] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组,中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组. 中国慢性便秘诊治指南(2013,武汉)[J]. 胃肠病学, 2013, 18(10): 605-612
- [6] 王瑞锋,周方,王欢,等. 自适应式生物反馈疗法联合口服复方聚乙二醇 4000 电解质散治疗儿童出口梗阻型便秘的前瞻性随机对照研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(4): 377-381
- [7] Liu J, Chen H, Wu D, et al. Ameliorating Effects of Transcutaneous Electrical Acustimulation at Neiguan (PC6) and Zusanli (ST36) Acupoints Combined with Adaptive Biofeedback Training on Functional Outlet Obstruction Constipation [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020: 8798974
- [8] 陈启仪,李宁,姜军. 慢性便秘与脑肠菌群轴的关系[J]. 中华胃肠外科杂志, 2021, 24(12): 1048-1053
- [9] Lan J, Wang K, Chen G, et al. Effects of inulin and isomaltoligosaccharide on diphenoxylate-induced constipation, gastrointestinal motility-related hormones, short-chain fatty acids, and the intestinal flora in rats[J]. Food Func, 2020, 11(10): 9216-9225
- [10] Arslan B, Dogan G, Orenay-Boyacioglu S, et al. Serotonin, ghrelin, and motilin gene/receptor/transporter polymorphisms in childhood functional constipation[J]. Rev Assoc Med Bras (1992), 2023, 69(2): 279-284
- [11] Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, et al. Functional bowel disorders[J]. Gastroenterology, 2006, 130(5): 1480-1491
- [12] Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time[J]. Scand J Gastroenterol, 1997, 32(9): 920-924
- [13] Ghoshal U, Biswas SN, Dixit VK, et al. Anxiety and depression in Indian patients with irritable bowel syndrome: A meta-analysis [J]. Indian J Gastroenterol, 2023, 42(1): 32-39
- [14] 李小成,龚建平,涂经楷. 出口梗阻型便秘的治疗进展[J]. 重庆医学, 2018, 47(10): 1384-1386
- [15] 中国医师协会肛肠医师分会, 中国医师协会肛肠医师分会临床指南工作委员会, 中国中西医结合学会大肠肛门病专业委员会, 等. 出口梗阻型便秘诊治中国专家共识(2022 版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2022, 25(12): 1045-1057
- [16] 余慧,付丽,项金华. 生物反馈治疗老年慢性功能性便秘的临床观察及对生命质量的影响 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(3): 370-373
- [17] 潘治平,金婧,蔡珂,等. 生物反馈治疗对出口梗阻型便秘两种亚型的疗效比较[J]. 浙江医学, 2019, 41(13): 1391-1394, 1398
- [18] 范嫻嫻,杨云,魏燕,等. 生物反馈联合针灸治疗出口梗阻型便秘效果观察[J]. 宁夏医科大学学报, 2019, 41(3): 297-299
- [19] Andrianjafy C, Luciano L, Loundou A, et al. Three-dimensional high-resolution anorectal manometry can predict response to biofeedback therapy in defecation disorders [J]. Int J Colorectal Dis, 2019, 34(6): 1131-1140
- [20] 苏新,陶琳. 基于真实世界排便障碍型便秘生物反馈治疗特征回顾性分析[J]. 辽宁中医药大学学报, 2021, 23(1): 217-220
- [21] 王瑞锋,周方,王欢,等. 自适应式生物反馈疗法联合口服复方聚乙二醇 4000 电解质散治疗儿童出口梗阻型便秘的前瞻性随机对照研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(4): 377-381
- [22] 史久煜,李小平,JIANDÉ DZ CHEN,等. 自适应性生物反馈训练对出口梗阻型便秘患者的远期疗效与家庭维持治疗的影响[J]. 中华消化杂志, 2017, 37(7): 442-447
- [23] 陈虎林,刘杰,吴德卫,等. 同步化经皮穴位电刺激联合自适应生物反馈治疗出口梗阻型便秘的疗效及其对血清 VIP、NO 的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(5): 754-759
- [24] Ulusoy E, Arslan N, Küme T, et al. Serum motilin levels and motilin gene polymorphisms in children with functional constipation [J]. Minerva Pediatr (Torino), 2021, 73(5): 420-425 (下转第 3984 页)

- Syndrome[J]. J Immunol Res, 2021, 15(2): 5928232
- [20] Hemmig AK, Gozzoli D, Werlen L, et al. Subclinical giant cell arteritis in new onset polymyalgia rheumatica A systematic review and meta-analysis of individual patient data [J]. Semin Arthritis Rheum, 2022, 55(10): 152017
- [21] Alves C, Penedones A, Mendes D, et al. Risk of Cardiovascular and Venous Thromboembolic Events Associated With Janus Kinase Inhibitors in Rheumatoid Arthritis: A Systematic Review and Network Meta-analysis[J]. J Clin Rheumatol, 2022, 28(2): 69-76
- [22] 赵伟波, 陈帅帅, 罗华, 等. 血小板计数 / 总胆红素与类风湿性关节炎疾病活动度的相关性 [J]. 中国卫生检验杂志, 2022, 32(6): 699-702
- [23] 徐男男, 付文轶, 张宁. 血小板 / 血红蛋白比值对类风湿性关节炎疾病活动度的预测价值 [J]. 中国医科大学学报, 2022, 51(6): 554-557
- [24] Hein TR, Peterson L, Bartikoski BJ, et al. Response to Comment on "The effect of disease-modifying anti-rheumatic drugs on skeletal muscle mass in rheumatoid arthritis patients: a systematic review with meta-analysis"[J]. Arthritis Res Ther, 2022, 24(1): 246
- [25] Ghabri S, Lam L, Bocquet F, et al. Systematic Literature Review of Economic Evaluations of Biological Treatment Sequences for Patients with Moderate to Severe Rheumatoid Arthritis Previously Treated with Disease-Modifying Anti-rheumatic Drugs [J]. Pharmacoeconomics, 2020, 38(5): 459-471
- [26] Khodadust F, Ezdoglian A, Steinz MM, et al. Systematic Review: Targeted Molecular Imaging of Angiogenesis and Its Mediators in Rheumatoid Arthritis[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(13): 7071
- [27] Dey M, Busby A, Elwell H, et al. Association between social deprivation and disease activity in rheumatoid arthritis: a systematic literature review[J]. RMD Open, 2022, 8(1): e002058
- [28] Uhrenholt L, Christensen R, Dinesen WKH, et al. Risk of flare after tapering or withdrawal of biologic/targeted synthetic disease-modifying anti-rheumatic drugs in patients with rheumatoid arthritis or axial spondyloarthritis: a systematic review and meta-analysis[J]. Rheumatology (Oxford), 2022, 61(8): 3107-3122
- [29] 罗寰, 张霞, 冯姪娆, 等. 中西医结合治疗湿热阻络型类风湿性关节炎患者的疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(11): 2273-2277
- [30] 张琴, 张宏, 杨春梅, 等. 基于代谢组学和网络药理学的复方黑骨藤有效组分抗类风湿性关节炎机制研究 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(2): 507-516
-
- (上接第 3968 页)
- [25] Lan J, Wang K, Chen G, et al. Effects of inulin and isomalto-oligosaccharide on diphenoxylate-induced constipation, gastrointestinal motility-related hormones, short-chain fatty acids, and the intestinal flora in rats[J]. Food Funct, 2020, 11(10): 9216-9225
- [26] 马莉, 唐甜甜, 张薇薇, 等. 热敏灸治疗中风后气虚型便秘的疗效观察及对血清 SP、VIP 水平的影响 [J]. 上海针灸杂志, 2023, 42(3): 251-255
- [27] 师哲, 周蒙恩, 张克慧, 等. 加味芪柳方治疗药物依赖性气阴两虚型便秘患者的疗效及对外周血 MTL, VIP, 5-HT 和 5-HT₄R 的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(15): 51-56
- [28] 刘伟花, 赵蓉, 秦娜, 等. 脐灸联合中西药治疗习惯性便秘的疗效观察及对血清 GAS、MTL 水平的影响 [J]. 上海针灸杂志, 2022, 41(11): 1053-1058
- [29] 刘雯霞, 郁海东, 沈志高, 等. 强化健康管理对老年功能性便秘患者生活质量及精神状态的影响 [J]. 中国社会医学杂志, 2020, 37(1): 43-45
- [30] Rajindrajith S, Ranathunga N, Jayawickrama N, et al. Behavioral and emotional problems in adolescents with constipation and their association with quality of life[J]. PLoS ONE, 2020, 15(10): e0239092
- [31] 樊文彬, 蓝海波, 谢彦鹏, 等. 慢性便秘与精神心理障碍的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2019, 22(34): 4272-4276
- [32] 张许杰, 季春华, 王东虎, 等. 便秘在潜艇艇员中的发病率及其对心理状态与生活质量的影响 [J]. 中华航海医学与高气压医学杂志, 2019, 26(3): 173-176