

短肠综合征的研究进展*

王晓雪¹ 王捷虹^{2Δ} 尤金枝²

[摘要] 短肠综合征作为罕见、高度致残、危及生命的一种疾病,主要是由于各种原因切除小肠所引起的残留的肠管功能不足以维持人体的营养和能量供应产生不同程度的腹泻,水、电解质、酸碱平衡紊乱,营养不良等症候群,进而影响身体机能,易诱发感染,更严重者还会引起各种并发症,对病患造成极大的痛苦。近年来许多临床工作者对其进行研究和探索,已经成为目前医学研究的热点之一,文章将对短肠综合征的主要病因、病理生理学、医学处理和治理进行综述,为临床工作提供新思路。

[关键词] 短肠综合征;病因学;病理生理学;医学治疗;综述

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2022.07.15

[中图分类号] R574 **[文献标志码]** A

Research progress of short bowel syndrome

WANG Xiaoxue¹ WANG Jiehong² YOU Jinzhi²

(¹First Clinical Medical College of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine, Xianyang, Shaanxi, 712000, China; ²Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine)

Corresponding author: WANG Jiehong, E-mail: wangjiehong68@163.com

Summary Short bowel syndrome, a rare, highly crippled and life-threatening disease, is mainly caused by resection of the small intestine for various reasons. As a result, the residual intestinal function is insufficient to maintain the human body's nutrition and energy supply, resulting in varying degrees of diarrhea, water/electrolyte/acid-base balance disorder, and malnutrition. Thus, the body's function was affected, leading to susceptibility to infection. In more severe cases, it will also cause a variety of complications and cause great pain to the patients. In recent years, many clinical workers have studied and explored it, gradually becoming the focus of medical research. This review summarizes the primary etiology, pathophysiology, treatment and treatment of short bowel syndrome and provides some novel insights for clinical work.

Key words short bowel syndrome; etiology; pathophysiology; medical treatment; review

短肠综合征(short bowel syndrome, SBS)是指由于肠道先天性缺失或者因手术切除肠道导致肠上皮细胞团块丢失的一种先天性缺损或者是后天获得性的疾病^[1]。根据最新定义,短肠综合征指的是小肠长度及其功能丧失而导致的肠功能衰竭,一般是指因肠切除后肠长度<200 cm的一种吸收不良状态,此时体内各种物质的平衡和人体生长只能通过静脉补充液体、电解质和大量营养素来维持^[2]。小肠闭锁、中肠旋转不良导致的小肠异位固定或异常扭转、新生儿坏死性肠炎等属先天性缺损^[3];由于各种原因如肠系膜血管疾病、克罗恩病、放射性肠炎、外伤、肠痿等进行肠切除的 SBS 为后

天获得性^[4]。SBS 会导致人体内过多的液体流失、营养吸收不良、电解质异常、对感染的易感性增加、肠外营养相关的并发症,并影响体重增长,主要表现为腹泻,水、电解质、酸碱平衡紊乱,营养不良等的症候群^[5]。短肠综合征通常分为急性期、适应期、稳定期/衰竭期 3 期。急性期(术后 3~4 周)这一时期可能会危及患者生命;适应期常延续 1~2 年,这一时期腹泻会明显减少,水、电解质失衡有所缓解,最突出的表现是营养不良,若患者恢复良好一般会进入稳定期;稳定期病情趋于稳定,但仍会有维生素 B₁₂ 缺乏等症状^[6]。然而有研究表明短肠综合征大多数病患都会进入到预后不良的衰竭期并发脓毒症、导管血栓形成和肠衰竭相关肝病等,这些严重的并发症会危及患者的生命^[7]。近年来针对 SBS 主要是肠外营养支持、肠移植、肠延长术^[3]。许多研究表明替度鲁肽等新药对于 SBS 也有很好的疗效^[8]。本文将着重总结 SBS 患者的处理和治理。

*基金项目:陕西省中医药管理局中医药防治消化道癌前病变重点研究室[No:陕中医药发(2019)9号];陕西省特支计划人才项目[No:陕办发(2017)46号]

¹陕西中医药大学第一临床医学院(陕西咸阳,712000)

²陕西中医药大学附属医院消化一科

^Δ审校者

通信作者:王捷虹, E-mail: wangjiehong68@163.com

1 病因学

迄今为止,因腹部手术后的并发症而进行的再次手术是 SBS 的主要原因之一,在成人中占到患者的 50%。再次手术的原因可能与肠梗阻(大多继发于腹内疝或肠扭转)、血管损伤引起的缺血或低血压有关^[9-12]。

动脉血栓形成、动脉栓塞、药物滥用和凝血障碍引起的肠系膜缺血是 SBS 的一个重要危险因素^[13-18]。肠道肿瘤也是 SBS 的病因,无论是否进行放疗都会引起或加重 SBS,若放疗可能会导致放射性小肠炎进而需要切除小肠而引起 SBS,若不进行放疗可能会由于肠梗阻、瘘管、穿孔、大面积切除致肠系膜血管受累导致或加重 SBS^[19-21]。克罗恩病也是成人 SBS 的原因之一,占到了 SBS 病例中的 10%~20%,引起 SBS 的克罗恩病主要是发生在广泛小肠或回结肠受累以及一些穿透型的克罗恩病,但是克罗恩病引起 SBS 的病例正在逐步减少,因为大多数克罗恩病不需要行肠切除治疗^[22-24]。

最后,对于创伤或一些良性疾病,如假性肠梗阻或肠道反复出血,切除肠道后大约会有 10%的患者会发生 SBS^[25]。

2 病理生理学

SBS 主要的病理生理学机制是因为小肠手术切除引起的肠吸收功能急剧下降或者是失去其功能,不同解剖位置的丢失会引起特定的营养物质缺乏。

末端回肠缺失会引起维生素 B₁₂、脂溶维生素和胆汁酸的吸收缺失,因为维生素 B₁₂、脂溶维生素和胆汁酸 3 种物质主要在末端回肠被吸收^[26]。

缺少回盲瓣会引起维生素 B₁₂、胆汁酸等营养物质的消耗,因为本该在结肠的细菌因缺失的回盲瓣逆行而在小肠内定植,导致小肠细菌过度生长,这些细菌能够直接摄取胆汁酸和维生素 B₁₂,加剧营养物质的进一步消耗,使得 SBS 患者愈加营养不良^[27]。

结肠的丢失会使机体由于重吸收水和钠盐的减少而出现严重的脱水,更有甚者会损害肾功能,因为结肠可以重新吸收那些由于定植细菌酵解碳水化合物而转化成的短链脂肪酸,对于肠道的营养吸收和代谢稳态中至关重要^[28]。

3 医学处理

根据 SBS 病情的发展,可分为 3 个阶段:急性期、适应期和稳定期/衰竭期^[6]。这里主要总结对于急性期和适应期的处理(稳定期不需进行过多的医学处理)。SBS 急性期持续 3~4 周,由于回肠末端释放的激素负反馈信号的丢失,导致代谢紊乱、胃液分泌增加引起相关肠道损失,所以在急性期,需要住院密切监测,避免脱水、急性肾衰竭、酸碱失

衡和电解质异常。SBS 适应阶段是切除后的自发过程,持续 1~2 年,这一时期的特征是剩余小肠的适应性改变即进行结构适应,以便增加吸收表面减少肠道运输时间,以最大限度地利用吸收时间来达到功能适应。这些过程是由肠道、胰腺和胆道分泌的相关消化液,以及回肠和结肠释放的激素促进的。

3.1 急性期

肠道切除后立即进入急性期,通常会持续 3~4 周,以巨大的肠道损失为特征。这一时期会由于其严重的肠道损失导致代谢失衡,大量液体漏出,以及由于缺乏正常情况下从回肠释放的抑制性激素而导致胃液分泌过多。因此,这种情况需要密切监测患者的总排泄量(包括粪便和尿液),并及时静脉补充液体和电解质损失,液体和电解质的更换应该一天重复几次(2 h/次),二者补充的力度甚至要超过对蛋白质的补充,这样做主要是为了防止最终可能会发生的肾脏损害。急性肠衰竭(AIF)患者代谢不稳定,需要静脉注射输液几天、几周、甚至几个月,需要在医院进行治疗。在这个阶段,应避免低血容量和高血容量,初始液体给药的目的是达到血流动力学平衡、组织灌注和供氧的目的,因为严重的低血容量本身可导致严重的血管收缩和促炎症级联反应的激活^[29]。但是值得注意的一点是,一旦血容量减少已经纠正,通常会发生血管舒张,这就提示我们应该使用血管增压剂,但是如果这时使用血管增压剂治疗,对于严重的低血容量的患者是有害的,因为达到正常血压并不意味着有足够的血液灌注,所以在最初的复苏过程中应使用平衡晶体。合成胶体可以更有效地扩大血管内容量,但有可能导致肾功能障碍,如果发生这种情况,可以考虑用独立于营养支持的溶液来纠正液体和电解质的消耗,比如口服含有葡萄糖和电解质的补液溶液可以改善体内水盐平衡。一旦患者术后病情稳定,应立即开始肠外营养。术后肠梗阻通常会在几天内自行消退,但随着肠道功能的恢复,需要进行短期的肠外补液和营养支持。在非大量肠切除术的情况下,随着肠功能的自发恢复,机体在这个阶段可以逐渐进行恢复。

肠外营养支持的持续时间取决于小肠切除的长度、切除的位置、回盲瓣存在的完整度以及结肠与小肠的连续程度。这一时期可以通过多模式的营养支持来缩短,目的是及早动员肠道的自身功能的复苏,当排便量可以控制之后,就可以尝试进行肠内营养(enteral nutrition, EN),EN 促进肠道的适应,从而随着时间的推移促进肠道对营养物质的吸收。虽然早期阶段所需的最佳热量和蛋白质的量还没有确定下来,但是在大多数危重患者中,仅仅通过口服营养物质的摄入量是不够的,而且存在

误吸的风险,所以可以通过肠内途径给予营养,因为 EN 可以防止黏膜萎缩,并有助于体内微生物的生存,然而,只依靠 EN 是无法监测是否存在吸收不良的。所以在这一时期的营养支持通常考虑联合营养支持策略,如口服-肠内或肠内-肠外营养,但是要注意可能会存在过量营养支持的风险^[30]。

3.2 适应期

适应阶段的特点是肠道结构和功能进行不断地变化适应,这些变化能够逐渐改善营养吸收、减缓胃肠道运输,适应阶段通常持续 1~2 年^[6]。适应虽然是需要自发调整的过程,但是可以通过饮食、肠道营养和药物来对其进行促进。这一时期剩余的肠道会在营养物质进入人体后刺激胰腺和胆道分泌相关的消化液、结肠和小肠分泌肠道激素,在这些物质的促进下,通过扩大吸收区域(结构适应)和(或)减缓胃肠道运输(功能适应)来实现利用现有的长度去更有效地吸收营养^[27,31]。因此,在整个阶段,建议患者口服食物来补充营养以促进肠道吸收和促进肠道适应。虽然目前还没有针对短肠综合征患者的特定饮食,但是一般来说,临床工作者鼓励患者每天至少吃 5 顿,少食多餐,应该避免或者减少摄入浓缩糖避免出现腹泻而加重 SBS 患者的营养恶化状况。有些人可能需要额外补充维生素或矿物质。有些个体也可以通过肠内营养来治疗^[27,31]。

3.3 慢性肠衰竭

大约 50% 的成人在前 2 年内可以完全逆转 SBS 相关的肠道衰竭。此后,只有少数患者能够出现肠道适应。在缺乏进一步干预(如营养因子、自体胃肠重建、肠道移植等)的情况下,这些患者仍然依赖于慢性肠外营养。约 50% 的长期急性肠衰竭会逐渐发展为慢性肠衰竭(CIF)。有些 CIF 的患者代谢稳定,需要几个月或几年(可逆 CIF)或终身(不可逆 CIF)的静脉营养支持,并接受家庭外营养(home-based parenteral nutrition, HPN)治疗。并且据报道,SBS 患者是无法完全脱离 HPN 的^[32]。

4 短肠综合征的治疗

4.1 药物治疗

药物治疗是患者接受度很好的治疗手段,因为药物治疗可以使患者通过口服而非输注来补充营养,这种方式能够给予患者一定的时间和身体的自由,有利于 SBS 的患者进行正常的工作和生活。

4.1.1 谷氨酰胺 谷氨酰胺是一种氨基酸,它可以在空肠中被充分地吸收。研究表明:谷氨酰胺能和葡萄糖一起刺激中性钠和钠离子的吸收,可用于治疗腹泻引起的脱水,所以,含有谷氨酰胺和葡萄糖的口服补液溶液被广泛用于治疗与婴儿腹泻相关的脱水^[33]。此外,谷氨酰胺通过增强表皮生长因子(EGF)等生长因子的作用来促进肠道细胞的

增殖^[34-35]。

4.1.2 生长激素 注射用生长激素(重组 DNA 来源)是一种人生长激素,已被食品药品监督管理局(FDA)批准用于治疗 SBS 患者。在营养因子如生长激素(GH)的影响下,肠道适应性增强。生长激素类似于人体垂体产生的生长激素。这种药物可以提高小肠吸收营养的能力,从而减少对全胃肠外营养的需求。有研究表明,为依赖肠外营养的短肠综合征患者提供 4 周的生长激素治疗方案、优化饮食和补充谷氨酰胺可以减少这些患者对肠外营养的长期需求^[7,36]。

4.1.3 胰高血糖素样肽-2 类似物 美国食品药品监督管理局(FDA)于 2012 年批准使用替度鲁肽治疗年龄 ≥ 1 岁的在术后肠道适应期结束后病情稳定的短肠综合征患者^[37],这是一种增加肠道吸收的胰高血糖素样肽-2 类似物的药物^[38],研究表明:应用替度鲁肽可以减少对于 HPN 的使用,而且其不良反应已经基本明确,大多为轻度至中度所以说替度鲁肽是一种相对可靠的治疗选择^[39]。在一项对依赖家庭肠外营养的 SBS 成人患者进行试验中,每天服用 0.05 mg/kg 替度鲁肽的患者比接受安慰剂治疗的患者的比例要大得多,并且这些服用了替度鲁肽的患者从开始到第 20 周,每周的 HPN 量减少了 20%,并保持到第 24 周^[40]。

4.2 肠移植

在过去的几年里,肠移植已经成为 SBS 和肠衰竭患者的一个可行的选择。一般会选择移植末端回肠,这是因为末端回肠具有更大的适应潜力而且末端回肠的技术更具有可行性^[41]。迄今为止,肠移植考虑用于经历长期 PN 的不良结果的患者(超短残余小肠长度 < 50 cm,末端空肠造口术和运动障碍患者)。肠移植通常需要包括从肝到小肠的移植或“多脏器移植(如包括胃和胰腺)”,其中含有肝脏的移植存活时间最长^[41]。但是肠移植也会因为小肠本身所具有的免疫原性或者移植体内存在大量供体免疫细胞以及非无菌内容物而出现排斥的风险影响,导致无法进行,新研究出的免疫抑制剂使得小肠移植的短期存活率和消化自主性方面已经有所改善^[42],但仍然存在的长期挑战是慢性排斥和免疫抑制剂相关的并发症^[41]。目前,肠移植的 1 年存活率接近 80%,而 5 年存活率约为 50%,大多数存活者没有依赖肠外营养。总之,肠移植应该应用于那些已经存在严重和不可逆转的肠外营养并发症并且没有肠康复希望的 SBS 患者。

4.3 手术治疗

为了增加吸收面积、减缓肠道转运和减少细菌过度生长,已经提出了除移植以外的延长小肠的外科治疗方法。Bianchi 手术是一种延长小肠的外科

手术,它可以利用3种不同形式的操作以延长小肠长度。第1种是纵向切开扩张的一段小肠,然后将2个新的部分收尾相接;第2种是通过连续横断肠形成术(STEP),将肠切开并以对角线非闭塞模式装订,以增加肠长度和减慢转运时间;第3种是进行螺旋肠道延长和缝合(SILT),即围绕扩张的小肠的螺旋切口,然后重新缝合以调整长度^[43]。但是需要注意的是,所有的重建技术都存在吻合口破裂、狭窄和血管损伤的风险,由于这些原因,SBS外科手术通常在具备高度专业化的技术团队下才考虑进行,所以迄今为止,重建手术主要是在儿童身上进行的,而在成人身上只能应用于某些特定的病例^[10]。

5 小结

SBS作为一种对患者造成巨大患者伤害但相对罕见的疾病,已经受到越来越多的关注,在过去的50年里,短肠综合征已经成为从最开始的束手无策而逐渐转变成生活质量和存活率可以大幅度提高的疾病^[44]。随着许多学者的不断研究已经发现了其病因和发病机制,并且为了不断地找寻能够帮助患者正常工作和生活的治疗方法,在最初的营养支持的基础上提出了肠康复、肠重建术、肠移植等治疗手段。有专家学者指出:对于SBS患者的治疗应该涉及多学科、多团队的研究和实践,如微生物或者组织生物工程等^[33]。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Premkumar MH. Short Bowel Syndrome and Dysmotility[J]. *Clin Perinatol*,2022,49(2):521-536.
- [2] Bering J, DiBaise JK. Short Bowel Syndrome in Adults [J]. *Am J Gastroenterol*,2022,117(6):876-883.
- [3] Channabasappa N, Girouard S, Nguyen V, et al. Enteral Nutrition in Pediatric Short-Bowel Syndrome [J]. *Nutr Clin Pract*,2020,35(5):848-854.
- [4] Pironi L. Translation of Evidence Into Practice With Teduglutide in the Management of Adults With Intestinal Failure due to Short-Bowel Syndrome: A Review of Recent Literature [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*,2020,44(6):968-978.
- [5] Jaksic T. Short bowel syndrome (by Tom Jaksic and Biren Modi) [J]. *Semin Pediatr Surg*,2018,27(4):207-208.
- [6] de Dreuille B, Fourati S, Joly F, et al. Short bowel syndrome: From intestinal insufficiency to intestinal adaptation [J]. *Med Sci (Paris)*,2021,37(8-9):742-751.
- [7] Billiauws L, Maggiori L, Joly F, et al. Medical and surgical management of short bowel syndrome [J]. *J Visc Surg*,2018,155(4):283-291.
- [8] Rosete BE, Wendel D, Horslen SP. Teduglutide for pediatric short bowel syndrome patients [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*,2021,15(7):727-733.
- [9] Grainger JT, Maeda Y, Donnelly SC, et al. Assessment and management of patients with intestinal failure: a multidisciplinary approach [J]. *Clin Exp Gastroenterol*,2018,11:233-241.
- [10] Sugimoto S, Kobayashi E, Fujii M, et al. An organoid-based organ-repurposing approach to treat short bowel syndrome [J]. *Nature*,2021,592(7852):99-104.
- [11] Thompson JS, DiBaise JK, Iyer KR, et al. Postoperative short bowel syndrome [J]. *J Am Coll Surg*,2005,201(1):85-89.
- [12] McBride CL, Oleynikov D, Sudan D, et al. Short bowel syndrome after laparoscopic procedures [J]. *Am Surg*,2014,80(4):382-385.
- [13] Messing B, Crenn P, Beau P, et al. Long-term survival and parenteral nutrition dependence in adult patients with the short bowel syndrome [J]. *Gastroenterology*,1999,117(5):1043-1050.
- [14] Vantini I, Benini L, Bonfante F, et al. Survival rate and prognostic factors in patients with intestinal failure [J]. *Dig Liver Dis*,2004,36(1):46-55.
- [15] Gupta PK, Natarajan B, Gupta H, et al. Morbidity and mortality after bowel resection for acute mesenteric ischemia [J]. *Surgery*,2011,150(4):779-787.
- [16] Alhan E, Usta A, Çekiç A, et al. A study on 107 patients with acute mesenteric ischemia over 30 years [J]. *Int J Surg*,2012,10(9):510-513.
- [17] Sanders BM, Dalsing MC. Mesenteric ischemia affects young adults with predisposition [J]. *Ann Vasc Surg*,2003,17(3):270-276.
- [18] Sudhakar CB, Al-Hakeem M, MacArthur JD, et al. Mesenteric ischemia secondary to cocaine abuse: case reports and literature review [J]. *Am J Gastroenterol*,1997,92(6):1053-1054.
- [19] Thompson JS, Weseman R, Rochling F, et al. Radiation therapy increases the risk of hepatobiliary complications in short bowel syndrome [J]. *Nutr Clin Pract*,2011,26(4):474-478.
- [20] Sato S, Shiozawa M, Sugano N, et al. Prospective analysis of tumor spread to the small bowel mesentery in cases of right-sided colon cancer [J]. *Langenbecks Arch Surg*,2020,405(8):1139-1145.
- [21] Fuglestad MA, Thompson JS. Inflammatory Bowel Disease and Short Bowel Syndrome [J]. *Surg Clin North Am*,2019,99(6):1209-1221.
- [22] Aksan A, Farrag K, Blumenstein I, et al. Chronic intestinal failure and short bowel syndrome in Crohn's disease [J]. *World J Gastroenterol*,2021,27(24):3440-3465.
- [23] Ber Y, Garcia-Lopez S, Gargallo-Puyuelo CJ, et al. Small and Large Intestine (II): Inflammatory Bowel Disease, Short Bowel Syndrome, and Malignant Tumors of the Digestive Tract [J]. *Nutrients*,2021,13(7):2325.
- [24] Vaillant S, Guillo L, Michot N, et al. Predictors for short bowel syndrome in Crohn's disease [J]. *Dig Liver*

- Dis, 2020, 52(12):1455-1460.
- [25] Shakhsher BA, Warner BW. Short Bowel Syndrome [J]. *Curr Treat Options Pediatr*, 2019, 5(4):494-505.
- [26] Bielawska B, Allard JP. Parenteral Nutrition and Intestinal Failure[J]. *Nutrients*, 2017, 9(5):466.
- [27] Rao S, Bhagatwala J. Small Intestinal Bacterial Overgrowth: Clinical Features and Therapeutic Management[J]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2019, 10(10): e00078.
- [28] Lambe C, Goulet O, Norsa L. Colon importance in short bowel syndrome[J]. *Aging (Albany NY)*, 2019, 11(22):9961-9962.
- [29] Pironi L, Raschi E, Sasdelli AS. The safety of available treatment options for short bowel syndrome and unmet needs[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2021, 20(12): 1501-1513.
- [30] Pironi L, Corcos O, Forbes A, et al. Intestinal failure in adults: Recommendations from the ESPEN expert groups[J]. *Clin Nutr*, 2018, 37(6 Pt A):1798-1809.
- [31] Volk N, Lacy B. Anatomy and Physiology of the Small Bowel [J]. *Gastrointest Endosc Clin N Am*, 2017, 27(1):1-13.
- [32] Pironi L, Sasdelli AS. Intestinal Failure-Associated Liver Disease[J]. *Clin Liver Dis*, 2019, 23(2): 279-291.
- [33] Billiauws L, Joly F. Emerging treatments for short bowel syndrome in adult patients[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 13(3):241-246.
- [34] Yoo HC, Yu YC, Sung Y, et al. Glutamine reliance in cell metabolism[J]. *Exp Mol Med*, 2020, 52(9): 1496-1516.
- [35] Beaugerie L, Carbonnel F, Hecketsweiler B, et al. Effects of an isotonic oral rehydration solution, enriched with glutamine, on fluid and sodium absorption in patients with a short-bowel[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 1997, 11(4):741-746.
- [36] Hollanda Martins Da Rocha M, Lee A, Marin M, et al. Treating short bowel syndrome with pharmacotherapy[J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2020, 21(6): 709-720.
- [37] Teduglutide for short bowel syndrome[J]. *AustPrescr*, 2020, 43(2):72-73.
- [38] Schoeler M, Klag T, Wendler J, et al. GLP-2 analog teduglutide significantly reduces need for parenteral nutrition and stool frequency in a real-life setting[J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2018, 11:1756284818793343.
- [39] Pevny S, Maasberg S, Rieger A, et al. Experience with teduglutide treatment for short bowel syndrome in clinical practice [J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(4): 1745-1755.
- [40] Kocoshis SA, Merritt RJ, Hill S, et al. Safety and Efficacy of Teduglutide in Pediatric Patients With Intestinal Failure due to Short Bowel Syndrome: A 24-Week, Phase III Study[J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2020, 44(4):621-631.
- [41] Matsumoto CS, Subramanian S, Fishbein TM. Adult Intestinal Transplantation [J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2018, 47(2):341-354.
- [42] Marino IR, Lauro A. Surgeon's perspective on short bowel syndrome: Where are we? [J]. *World J Transplant*, 2018, 8(6):198-202.
- [43] Cruz RJ Jr, McGurgan J, Butera L, et al. Gastrointestinal Tract Reconstruction in Adults with Ultra-Short Bowel Syndrome: Surgical and Nutritional Outcomes [J]. *Surgery*, 2020, 168(2):297-304.
- [44] Cohran VC, Prozialeck JD, Cole CR. Redefining short bowel syndrome in the 21st century[J]. *Pediatr Res*, 2017, 81(4):540-549.

(收稿日期:2022-04-10)

(上接第 535 页)

- [50] 邱新萍, 陈瑞琳, 周滔, 等. 降逆清热化浊方对非糜烂性胃食管反流病大鼠模型食管组织降钙素基因相关肽的影响[J]. *世界中医药*, 2019, 14(3):615-618.
- [51] 杨璐, 刘万里, 颜延凤, 等. 通降合剂对大鼠单纯性胃食管反流模型脑-肠轴的影响[J]. *上海中医药杂志*, 2018, 52(12):96-100.
- [52] Liu K, Jiang JF, Lu SF. Effect characteristics and mechanism of acupuncture in autonomic nerve regulation[J]. *Zhen Ci Yan Jiu*, 2021, 46(4):335-341.
- [53] 何婧, 王毅, 周竞, 等. 艾司奥美拉唑联合穴位针灸治疗中虚气逆型胃食管反流病的临床观察[J]. *世界中西医结合杂志*, 2021, 16(6):1079-1083, 1088.
- [54] 陈宏达, 朱海燕, 施一春, 等. 孤束核中 GABAB 受体在电针“足三里”抑制一过性食管下括约肌松弛中的作用[J]. *浙江中医药大学学报*, 2018, 42(6):479-483.
- [55] Zhang B, Hu Y, Shi X, et al. Integrative Effects and Vagal Mechanisms of Transcutaneous Electrical Acustimulation on Gastroesophageal Motility in Patients With Gastroesophageal Reflux Disease[J]. *Am J Gastroenterol*, 2021, 116(7):1495-1505.
- [56] 陈颖, 赵妍, 王路, 等. TRP 的磷酸肌醇-辣椒素受体在针刺缓解腹泻型肠易激综合征大鼠内脏高敏感中的作用[J]. *针刺研究*, 2021, 46(4):278-283.
- [57] 丰金香, 陈朝明. 督脉经导气针刺法治疗非糜烂性反流病的临床观察[J]. *时珍国医国药*, 2016, 27(1):138-140.

(收稿日期:2022-03-02)