

# 抗 LGi1 抗体相关脑炎血清 LGi1 抗体转阴 1 例 及文献复习

王继蕊<sup>1</sup>, 赵德丰<sup>2</sup>, 林梅青<sup>1</sup>, 徐家欢<sup>3</sup>, 商秀丽<sup>1</sup>

1. 中国医科大学附属第一医院神经内科, 辽宁 沈阳 110001;

2. 中国医科大学, 辽宁 沈阳 110122; 3. 浙江医院呼吸内科, 浙江 杭州 310000

**摘要:** **目的** 探讨富亮氨酸胶质瘤失活 1 蛋白(leucine-rich glioma inactivated-1, LGi1) 抗体相关脑炎(简称抗 LGi1 抗体相关脑炎)临床特点、血清抗体转阴的时间及特点。**方法** 回顾性分析 1 例血清富亮氨酸胶质瘤失活 1 蛋白抗体转阴的 LGi1 脑炎临床资料。观察患者临床表现、实验室检查、影像学检查及治疗转归。**结果** 患者临床表现为阵发性左上肢及面部不自主运动 2.5 个月, 间断性抽搐、意识不清及发热 1 周, 神经系统查体颈强及双侧 Kerning 征阳性, 血清 LGi1 抗体 1:100 阳性。血清 Na<sup>+</sup> 及 Cl<sup>-</sup> 水平均低。临床诊断为抗 LGi1 抗体相关脑炎, 给予患者激素、丙球、左乙拉西坦等综合治疗。共住院 14 d, 随访 12 个月。出院 1 个月(治疗 1 个半月)后患者临床症状完全缓解, 血清 LGi1 抗体仍 1:100 阳性; 出院 3、6、12 个月后临床症状仍未再发作, 复查血清 LGi1 抗体均阴性。**结论** 血清 LGi1 抗体阳性的抗 LGi1 抗体相关脑炎的患者, 血清 LGi1 抗体可转为阴性; 其临床症状缓解与抗体转阴的时间并非同步, 抗体转阴可能延迟于临床症状恢复。

**关键词:** 富亮氨酸胶质瘤失活 1 蛋白抗体; 脑炎; 临床表现

**中图分类号:** R742 **文献标识码:** B **文章编号:** 1674-8182(2021)03-0366-05

## Leucine-rich glioma-inactivated 1 protein antibody-associated encephalitis with protein antibody turning negative: a case report and literature review

WANG Ji-rui\*, ZHAO De-feng, LIN Mei-qing, XU JIA-huan, SHANG Xiu-li

\* Department of Neurology, the First Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang, Liaoning 110001, China

Corresponding author: SHANG Xiu-li, E-mail: xlshangcmu@163.com

**Abstract: Objective** To explore the clinical characteristics of leucine-rich glioma inactivation 1 protein (LGi1) antibody-associated encephalitis and the time of serum antibody turning negative. **Methods** A 52-year-old female patient presented with paroxysmal involuntary movement in left upper limb and face for 2.5 months and intermittent convulsions, unconsciousness and fever for 1 week. Nervous system examination found neck rigidity and positive bilateral kerning sign. Serum anti-LGi1 antibody was positive (1:100). After being diagnosed as anti-LGi1 antibody related encephalitis, the patient was given a comprehensive treatment including hormone, gamma globulin and levetiracetam. She was hospitalized for 14 days and followed up for 12 months. **Results** One month after discharge, the patient was completely relieved of her clinical symptoms, but with still positive serum LGi1 antibody (1:100). At 3, 6 and 12 months after discharge, the clinical symptoms did not recur, and all serum LGi1 antibodies were negative. **Conclusion** In the patient with LGi1 antibody encephalitis, positive serum LGi1 antibody can turn negative. The time of clinical symptoms alleviating is not synchronized with the time of negative antibody transformation.

**Keywords:** Leucine-rich glioma inactivation 1 protein antibody; Encephalitis; Clinical manifestation

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81871104); Key Research and Development Program Guidance Program of Liaoning Province (2017225027)

富亮氨酸胶质瘤失活蛋白1 (leucine-rich glioma inactivated-1, LGi1) 抗体相关脑炎(简称抗 LGi1 抗体相关脑炎)是由 LGi1 介导的新型自身免疫性脑炎的一种,自2010年被发现以来逐渐得到临床医生的认识<sup>[1]</sup>。血清或脑脊液 LGi1 蛋白抗体阳性具有确诊意义。现将中国医科大学附属第一医院收治的1例血清 LGi1 抗体转阴的 LGi1 脑炎报道如下。

## 1 病例资料

1.1 现病史 患者女性,52岁,主因左上肢及面部阵发性不自主运动2.5个月、抽搐1周,于2017年9月28日入住中国医科大学附属第一医院。患者2.5个月前无明显诱因出现左上肢短暂肌张力障碍样不自主运动及左侧口角抽动,10~20次/d,未行治疗;1周前患者出现全身阵发性抽搐,2~3次/d,抽搐前均出现幻视、自言自语等精神症状,抽搐时意识不清,口吐白沫,四肢抖动,无舌咬伤及尿失禁,持续5~10 min后缓解,后意识可逐渐转清。5 d前因幻视、自言自语等精神症状就诊于外院心理科,外院诊断为“分离障碍”,予口服舍曲林及米氮平治疗,3 d后抽搐发作较前频繁(5次/d),且抽搐缓解后意识不清,并出现发热,最高体温38.4℃。1 d前因抽搐发作就诊于外院,外院血清及脑脊液抗副肿瘤综合征抗体及N-甲基-D-天冬氨酸受体(N-methyl-D-aspartate receptor, NMDAR)抗体均未见异常,外院诊断为“癫痫持续状态”,予地西洋镇静治疗,上述症状未见明显缓解,为求进一步诊治入中国医科大学附属第一医院。患者自患病以来,精神差,睡眠可,饮食差,大小便正常,体重无明显变化。患者既往身体健康,饮食均衡,无不良生活史,无肝炎、结核病病史,无吸烟、饮酒史,个人史及家族史均未见特殊。

1.2 入院查体 意识不清,双侧瞳孔等大正圆,直径约3.0 mm,对光反应灵敏。左侧口角可见持续性抽动,左侧肢体持续性抖动,右侧肢体疼痛刺激不动。四肢肌张力正常。双侧肱二头肌反射、肱三头肌反射、膝反射均减弱,双侧跟腱反射正常。双侧 Babinski 征阴性,颈项强直,双侧 Kerning 征阳性,余体格检查无法配合。入院时简易智能状态检查量表(Mini-Mental State Examination, MMSE)及蒙特利尔认知评价量表(Montreal Cognitive Assessment, MoCA)均无法完成。

1.3 实验室检查 血清抗 LGi1 抗体阳性(1:100),

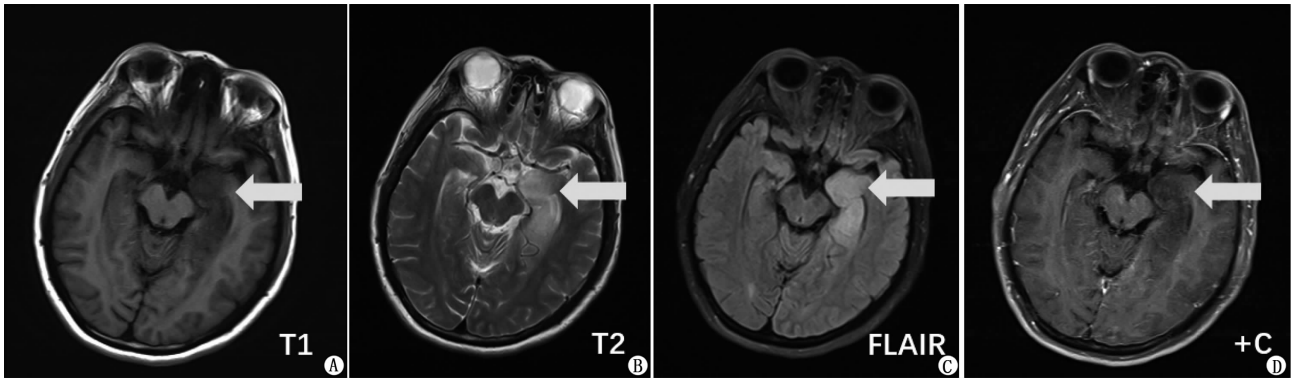
血清  $\text{Na}^+$  129.20 mmol/L (137 ~ 147 mmol/L),  $\text{Cl}^-$  92.70 mmol/L (99 ~ 110 mmol/L), 空腹血糖 5.89 mmol/L (3.90 ~ 6.10 mmol/L), 血清抗 NMDAR、血清抗接触蛋白相关蛋白-2 抗体、血清抗  $\gamma$ -氨基丁酸 B 型受体抗体均为阴性,余血液生化、血清肿瘤标志物筛查等未见异常。腰穿脑脊液检查外观清亮透明,压力 225 mm  $\text{H}_2\text{O}$  (1 mm  $\text{H}_2\text{O}$  = 9.81  $\times$  10<sup>-3</sup> kPa, 80 ~ 180 mm  $\text{H}_2\text{O}$ ), 白细胞计数 3  $\times$  10<sup>6</sup>/L [(0 ~ 8)  $\times$  10<sup>6</sup>/L], 蛋白定量 324 mg/L (0 ~ 600 mg/L), 葡萄糖 3.70 mmol/L (2.20 ~ 3.90 mmol/L), 氯化物 122 mmol/L (正常参考值 120 ~ 132 mmol/L), 余脑脊液抗酸杆菌及隐球菌检查未见异常。

1.4 影像学检查 颅脑 MRI 检查可见左侧颞叶肿胀, T1WI 呈低信号、T2WI 高信号、FLAIR 成像呈高信号改变,增强扫描未见明显强化(图1)。胸部 CT 未见异常。

1.5 电生理学检查 脑电图可见临床发作,发作时全部导联由快波起始,波幅逐渐增高,频率加快,逐渐出现连续性棘慢复合波、慢波(图2)。

1.6 诊治经过 患者临床诊断为抗 LGi1 抗体相关脑炎,根据2017年《中国自身免疫性脑炎诊治专家共识》<sup>[1]</sup>的治疗方案,给予患者甲强龙 1 g/d 静脉滴注及静脉注射免疫球蛋白 0.4 g/kg 日1次静点(激素具体减量方法及免疫球蛋白疗程参照专家共识),同时左乙拉西坦 0.5 g 日2次口服止抽及其他对症支持治疗。应用上述药物3 d后患者神志转清,问话可答,抽搐发作降为1~2次/d;第5天起抽搐未再发作,患者共住院14 d,出院时意识清楚,言语流利,面部及肢体均无抖动,MMSE 评分23分,MoCA 评分25分,复查血清  $\text{Na}^+$  133.20 mmol/L, 血清  $\text{Cl}^-$  95.50 mmol/L。出院后除继续服用醋酸泼尼松片外,未服用其他药物。

分别于患者出院后1、3、6及12个月对患者进行随访,患者抽搐均未再发作,意识清楚,均无不适主诉,血清肿瘤标志物均为阴性,肺 CT 均未见异常。其中血清 LGi1 抗体于出院后1个月复查仍为1:100阳性,但于出院后3个月复查转为阴性,出院后6个月及12个月复查持续为阴性。患者随访临床资料详见表1。



注:A为横断面 T1WI 可见左侧颞叶肿胀,呈低信号(箭头所示);B为横断面 T2WI 可见左侧颞叶肿胀,呈高信号(箭头所示);C为横断面 FLAIR 序列可见左侧颞叶肿胀,呈高信号(箭头所示);D为横断面增强 T1WI 可见左侧颞叶肿胀,无确切强化(箭头所示)。

图1 2017年9月29日颅脑平扫+增强MRI检查所见

表1 入院及出院后随访临床资料

指标	入院时	出院时	出院后1个月	出院后3个月	出院后6个月	出院后12个月
LG11 抗体	1:100 阳性		1:100 阳性	阴性	阴性	阴性
Na <sup>+</sup> (mmol/L)	129.2	133.2	140.8	145.0	144.7	143.1
Cl <sup>-</sup> (mmol/L)	92.7	95.5	103.3	108.0	109.0	109.0
颅脑 MRI 平扫+增强	左侧颞叶病灶		未见异常	未见异常		
脑电图	可见发作波			正常		
MMSE(分)	不能完成	23	30	30	30	30
MoCA(分)	不能完成	25	30	30	30	30

注:血清 Na<sup>+</sup> 正常范围 137~147 mmol/L,血清 Cl<sup>-</sup> 正常范围 99~110 mmol/L;MMSE 正常界值划分标准为文盲 >17 分,小学 >20 分,初中及以上 >24 分;MoCA 正常值为 ≥16 分。

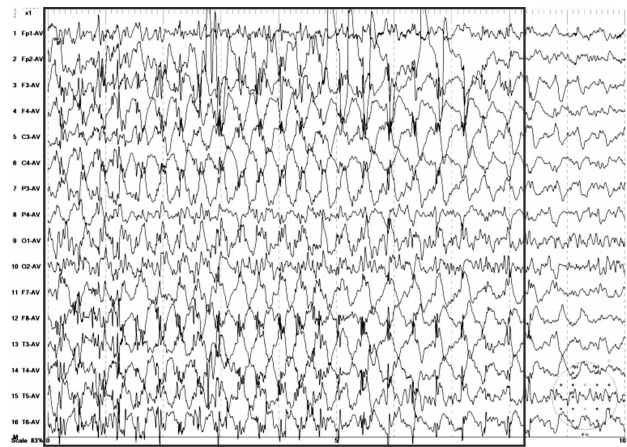


图2 2017年9月29日脑电图检查

## 2 讨论

抗 LG11 抗体相关脑炎于 2010 年在国外发现<sup>[1-4]</sup>,目前国内外关于其大样本的研究较少,大多为个案报道<sup>[4-5]</sup>。抗 LG11 抗体是电压门控钾通道复合体的主要类型<sup>[2,6]</sup>,有研究认为 LG11 蛋白是人体编码的突触分泌蛋白<sup>[7-8]</sup>,主要表达于海马和颞叶皮质,通过与突触前后蛋白结合形成跨突触复合体或细胞黏附分子,促进此部位谷氨酸能传递功能成熟。当人体内出现抗 LG11 抗体时,可通过与 LG11 蛋白结合,干扰跨突触复合体或细胞黏附分子的形成,影响

突触间信息传递,干扰谷氨酸传递功能成熟,从而产生海马和颞叶皮质受损的临床症状<sup>[4,9]</sup>。因此,认知障碍、癫痫、面臂肌张力障碍发作(faciobrachial dystonic seizure, FBDS)和顽固性低钠血症是抗 LG11 抗体相关脑炎患者的主要临床表现,其中面臂肌张力障碍发作是其特征性表现<sup>[10]</sup>。不同于传统自身免疫性脑炎,抗 LG11 抗体相关脑炎患者较少伴有肿瘤,仅 5%~10% 的患者合并胸腺瘤<sup>[11]</sup>,经激素、静脉注射免疫球蛋白和免疫调节治疗后预后较好<sup>[1,10]</sup>。虽然抗 LG11 抗体相关脑炎逐渐得到临床关注,但目前尚无关于该病治疗后抗 LG11 抗体如何变化的报道,对临床指导、康复、复发及后续观察可能有更重要的意义。

研究认为抗 LG11 抗体主要为抗 IgG4 抗体<sup>[12]</sup>,其脑脊液阳性率及滴度均低于血清,血清或脑脊液抗 LG11 抗体阳性均可作为抗 LG11 抗体相关脑炎的明确诊断依据。多数患者腰椎穿刺脑脊液压力正常,白细胞计数正常或轻度升高,脑脊液寡克隆区带可呈阳性<sup>[1]</sup>。目前关于自身免疫性脑炎患者抗体变化的研究较少,Gresa-Arribas 等<sup>[13]</sup>通过对抗 NMDAR 抗体相关脑炎患者进行随访研究,认为脑脊液比血清抗 NMDAR 抗体更为敏感,不管患者预后如何,脑脊液抗 NMDAR 抗体滴度均下降;Agazzi 等<sup>[14]</sup>通过对 1 例

77岁男性抗 LGi1 抗体相关脑炎患者进行回顾研究认为,抗 LGi1 抗体相关脑炎患者的预后与血清和脑脊液抗 LGi1 抗体滴度呈正相关,随着患者临床症状减少,抗体滴度也呈下降趋势,抗 LGi1 抗体可作为指导治疗的指标;而 Ariño 等<sup>[15]</sup>通过对 76 例抗 LGi1 抗体相关脑炎患者进行平均 38 个月的随访研究认为,抗体滴度与其预后不相关,恢复好的患者抗体仍可呈阳性。而本研究的患者入院时血清抗 LGi1 抗体 1:100 阳性,出院 1 个月后临床症状完全缓解,但复查血清抗 LGi1 抗体仍阳性(1:100),出院 3 个月后临床症状未再发作,血清抗 LGi1 抗体转为阴性,出院 6 个月及 12 个月后临床症状仍未再发作,血清抗 LGi1 抗体仍为阴性。说明抗 LGi1 抗体相关脑炎患者血清抗 LGi1 抗体可转为阴性;且患者临床症状缓解与抗体转阴的时间并不同步,抗体转阴可能较临床症状恢复延迟。

本文患者发作前期有左上肢短暂的肌张力障碍样不自主运动及左侧口角抽动,后出现癫痫持续状态,有研究认为,53% 诊断为抗 LGi1 抗体相关脑炎的患者以癫痫发作为首发症状<sup>[11]</sup>,Irani 等<sup>[3]</sup>还发现抗 LGi1 抗体相关脑炎患者的癫痫可表现为各种临床发作,其中 FBDS 是最具特征性的临床发作类型,主要表现为单侧面部及上肢受累的频繁、短暂的肌张力障碍样发作,一般仅数秒,一天可数次发作,在疾病早期即出现,目前常作为疾病早期诊断依据。本文中患者 FBDS 后出现精神症状,外院应用抗精神病药物未见缓解。抗 LGi1 抗体相关脑炎患者认知功能障碍主要表现为定向力障碍、记忆力下降以及性格改变<sup>[16]</sup>,还包括精神行为异常、幻觉、睡眠障碍、焦虑抑郁、自主神经功能紊乱等,这与海马及颞叶受损有关<sup>[17]</sup>。本文患者外院腰椎穿刺副肿瘤综合征抗体及抗 NMDAR 抗体未见异常,后脑脊液常规显示压力高,氯化物稍低,血清  $\text{Na}^+$  及  $\text{Cl}^-$  水平均低。顽固性低钠血症为抗 LGi1 抗体相关脑炎的特异性表现<sup>[3]</sup>,约 60% ~ 80% 患者合并低钠血症<sup>[18]</sup>。抗 LGi1 抗体作用于下丘脑的室旁核,引起抗利尿激素分泌不当综合征,进而出现顽固性低钠血症<sup>[10,18]</sup>。但目前尚无关于抗 LGi1 抗体相关脑炎血清  $\text{Cl}^-$  如何改变报道。对本文患者的随访发现,血清  $\text{Na}^+$  与  $\text{Cl}^-$  的改变基本一致,发病时二者均低于正常,随着患者临床症状恢复,二者也逐渐恢复正常。由于抗利尿激素可作用于肾小管不同部位而影响水的吸收,从而改变血及尿渗透压,而  $\text{Na}^+$  与  $\text{Cl}^-$  主要通过  $\text{Na} - \text{K} - 2\text{Cl}$  同向转运体进行重吸收,此过程受血及尿渗透压影响,因此血

清  $\text{Na}^+$  与  $\text{Cl}^-$  改变趋势相同可能也是由于抗利尿激素分泌不当引起。本文患者发病时头部 MRI 可见左侧颞叶 T1WI 低信号、T2WI 高信号、FLAIR 成像高信号改变,与其他研究报道的抗 LGi1 抗体相关脑炎患者 MRI 改变相符<sup>[17,19]</sup>;本文患者发病时行脑电图可见全部导联发作波,治疗后临床症状缓解,再次复查脑电图恢复正常。抗 LGi1 抗体相关脑炎患者 FBDS 期脑电图异常仅占 21% ~ 30%<sup>[19]</sup>,可表现为局灶性或弥漫性慢波,一侧或双侧颞叶痫样放电,随着临床症状缓解,脑电图也可恢复正常。

综上所述,抗 LGi1 抗体相关脑炎患者血清抗 LGi1 抗体可转为阴性;其临床症状与抗体转阴的时间并非同步,抗体转阴可能延迟于临床症状恢复;本研究还发现抗 LGi1 抗体相关脑炎患者血清  $\text{Na}^+$  与  $\text{Cl}^-$  的改变基本一致。但抗 LGi1 抗体具体何时转阴,抗 LGi1 抗体与其他类型自身免疫性脑炎抗体变化趋势是否相同,还需要大样本研究以深入了解抗 LGi1 抗体相关脑炎患者的诊断和预后。

#### 参考文献

- [1] 中华医学会神经病学分会. 中国自身免疫性脑炎诊治专家共识 [J]. 中华神经科杂志, 2017, 50(2): 91-98.
- [2] Lang B, Makuch M, Moloney T, et al. Intracellular and non-neuronal targets of voltage-gated potassium channel complex antibodies [J]. J Neurol Neurosurg Psychiatry, 2017, 88(4): 353-361.
- [3] Irani SR, Alexander S, Waters P, et al. Antibodies to Kv1 potassium channel-complex proteins leucine-rich, glioma inactivated 1 protein and contactin-associated protein-2 in limbic encephalitis, Morvan's syndrome and acquired neuromyotonia [J]. Brain, 2010, 133(9): 2734-2748.
- [4] Yuan XL, Man XY, Zhang JB, et al. Anti-leucine-rich glioma inactivated-1 encephalitis associated with essential thrombocythemia [J]. Intern Med, 2020, 59(2): 271-275.
- [5] 金丽日, 柳青, 任海涛, 等. 富亮氨酸胶质瘤失活 1 蛋白抗体阳性边缘系统脑炎一例临床特点 [J]. 中华神经科杂志, 2013, 46(7): 461-464.
- [6] Bastiaansen AEM, van Sonderen A, Titulaer MJ. Autoimmune encephalitis with anti-leucine-rich glioma-inactivated 1 or anti-contactin-associated protein-like 2 antibodies (formerly called voltage-gated potassium channel-complex antibodies) [J]. Curr Opin Neurol, 2017, 30(3): 302-309.
- [7] Neubrandt M, Oláh VJ, Brunner J, et al. Single bursts of individual granule cells functionally rearrange feedforward inhibition [J]. J Neurosci, 2018, 38(7): 1711-1724.
- [8] Seagar M, Russier M, Caillard O, et al. LGI1 tunes intrinsic excitability by regulating the density of axonal Kv1 channels [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2017, 114(29): 7719-7724.
- [9] Watanabe O. Current perspective on voltage-gated potassium channel

- complex antibody associated diseases [J]. *Brain Nerve*, 2018, 70 (4):315-328.
- [10] 李维帅,郑东明. 富亮氨酸胶质瘤失活1蛋白抗体相关脑炎的研究进展[J]. *临床与病理杂志*, 2018, 38(1):198-204.
- [11] van Sonderen A, Thijs RD, Coenders EC, et al. Anti-LGI1 encephalitis; Clinical syndrome and long-term follow-up [J]. *Neurology*, 2016, 87(14):1449-1456.
- [12] Huijbers MG, Querol LA, Niks EH, et al. The expanding field of IgG4-mediated neurological autoimmune disorders [J]. *Eur J Neurol*, 2015, 22(8):1151-1161.
- [13] Gresa-Arribas N, Titulaer MJ, Torrents A, et al. Antibody titres at diagnosis and during follow-up of anti-NMDA receptor encephalitis: a retrospective study [J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(2):167-177.
- [14] Agazzi P, Bien CG, Staedler C, et al. Over 10-year follow-up of limbic encephalitis associated with anti-LGI1 antibodies [J]. *J Neurol*, 2015, 262(2):469-470.
- [15] Ariño H, Armangué T, Petit-Pedrol M, et al. Anti-LGI1-associated cognitive impairment; Presentation and long-term outcome [J]. *Neurology*, 2016, 87(8):759-765.
- [16] 李志方,董丽彬,孙彬彬,等. 富亮氨酸胶质瘤失活1蛋白抗体阳性边缘叶脑炎的临床特点并文献复习[J]. *卒中与神经疾病*, 2017, 24(5):444-446,449.
- [17] Shojima Y, Nishioka K, Watanabe M, et al. Clinical characterization of definite autoimmune limbic encephalitis; a 30-case series [J]. *Intern Med*, 2019, 58(23):3369-3378.
- [18] Yang X, Li AN, Zhao XH, et al. Clinical features of patients with anti-leucine-rich glioma inactivated-1 protein associated encephalitis; a Chinese case series [J]. *Int J Neurosci*, 2019, 129(8):754-761.
- [19] 邓春颖,胡琨,李世英,等. 富亮氨酸胶质瘤失活蛋白1抗体阳性边缘性脑炎1例报告[J]. *临床神经病学杂志*, 2018, 31(1):9,14.

收稿日期:2020-06-27 编辑:叶小舟

(上接第365页)

- [8] Nanthiphatthanachai A, Insin P. Effect of chewing gum on gastrointestinal function recovery after surgery of gynecological cancer patients at rajavithi hospital; a randomized controlled trial [J]. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2020, 21(3):761-770.
- [9] Ge W, Chen G, Ding YT. Effect of chewing gum on the postoperative recovery of gastrointestinal function [J]. *Int J Clin Exp Med*, 2015, 8(8):11936-11942.
- [10] Mattei Peter, Rombeau John-L. Review of the Pathophysiology and Management of Postoperative Ileus [J]. *World Journal of Surgery*, 2006, 30(8):1382-1391.
- [11] 贾珍,罗梦琳. 康艾注射液对直肠癌腹腔镜手术后胃肠功能恢复及免疫功能的影响 [J]. *中国临床研究*, 2019, 32(3):392-394.
- [12] 辛陈,孙建华. 针灸在加速康复外科中的应用价值探讨 [J]. *中国针灸*, 2020, 40(6):679-682.
- [13] Morey SS. NIH issues consensus statement on acupuncture [J]. *Am Fam Physician*, 1998, 57(10):2545-2546.
- [14] Zhang Z, Wang C, Li Q, et al. Electroacupuncture at ST36 accelerates the recovery of gastrointestinal motility after colorectal surgery: a randomised controlled trial [J]. *Acupunct Med*, 2014, 32(3):223-226.
- [15] Lu Z, Dong H, Wang Q, et al. Perioperative acupuncture modulation; more than anaesthesia [J]. *Br J Anaesth*, 2015, 115(2):183-193.
- [16] Zhou J, Fang L, Wu WY, et al. The effect of acupuncture on chemotherapy-associated gastrointestinal symptoms in gastric cancer [J]. *Current Oncology*, 2017, 24(1):e1-e5.
- [17] 罗东明,徐君毅,宋学民,等. 加速康复外科对腹腔胃癌根治术患者术后康复的影响 [J]. *中国临床研究*, 2018, 31(5):669-672.
- [18] 李静,殷红专. 加速康复外科理念在结肠癌切除术后胃肠功能恢复中的临床效果 [J]. *中国医药导报*, 2019, 16(4):169-172.
- [19] Li H, He T, Xu Q, et al. Acupuncture and regulation of gastrointestinal function [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(27):8304-8313.
- [20] Sanger GJ, Furness JB. Ghrelin and motilin receptors as drug targets for gastrointestinal disorders [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2016, 13(1):38-48.
- [21] Zhang F, Wu L, Zhao J, et al. Neurobiological mechanism of acupuncture for relieving visceral pain of gastrointestinal origin [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2017, 2017:20175687496.
- [22] 石世华,王超,张芮浦,等. 针灸辅助治疗不完全性肠梗阻的回顾性研究 [J]. *中国针灸*, 2018, 38(7):707-710.
- [23] 杨娜娜,马思明,邵佳凯,等. 针刺治疗术后肠麻痹的机制研究和临床进展 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2020, 29(7):791-794.
- [24] Alsharqawi N, Alhashemi M, Kaneva P, et al. Validity of the I-FEED score for postoperative gastrointestinal function in patients undergoing colorectal surgery [J]. *Surgical Endoscopy*, 2020, 34(5):2219-2226.

收稿日期:2020-06-29 编辑:王娜娜