

• 综 述 •

现代磁刺激技术在治疗功能性便秘中的研究进展

王 昊, 杨 巍, 陈 天, 张松林

(上海中医药大学附属曙光医院肛肠科, 上海 200021)

[摘要] 功能性便秘是指排除器质性病变和药物因素后,由肠道动力障碍等多种机制引起的便秘。虽有多种多样的方法治疗功能性便秘,但都各有局限性。单纯生活方式调整效果有限,长期使用泻药可能导致药物依赖和不良反应。新型促动力药物价格昂贵,适用范围有限,生物反馈疗法费用高,治疗周期长。磁刺激作为一种新兴技术,通过非侵入性地刺激神经和肌肉,改善肠道功能,已开始应用于临床。有研究显示,骶神经磁刺激联合生物反馈治疗对功能性排便障碍患者效果显著,能够缩短排便时间,减轻症状。盆底磁刺激结合生物反馈在治疗失弛缓型便秘中取得了良好效果,提高了排便频率和效率。经颅磁刺激在治疗功能性便秘方面也有较好的潜力。尽管磁刺激治疗功能性便秘初步显示了疗效和安全性,但目前研究样本量小,随访时间短,治疗参数不统一。未来研究应开展大规模、多中心的随机对照试验,进行长期随访,并制定统一的治疗标准,以提供更加规范、有效的便秘治疗方案。

[关键词] 磁刺激; 功能性便秘; 盆底肌刺激; 骶神经刺激; 经颅磁刺激

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2025.06.042

中图法分类号:R574.62

文章编号:1009-5519(2025)06-1494-04

文献标识码:A

**Research progress of modern magnetic stimulation technology in
the treatment of functional constipation**

WANG Hao, YANG Wei, CHEN Tian, ZHANG Songlin

(Department of Anorectal, Shuguang Hospital Affiliated to Shanghai University of
Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200021, China)

[Abstract] Functional constipation refers to the constipation caused by intestinal motility disorder and other mechanisms after excluding organic diseases and drug factors. Although there are various methods to treat functional constipation, each has its limitations. The effect of lifestyle adjustment is limited. Long term use of laxatives may lead to drug dependence and adverse reactions. The new type of prokinetic drugs are expensive and have limited scope of application; biofeedback therapy has high cost and long treatment cycle. As a new technology, magnetic stimulation has been applied in clinical practice by non-invasive stimulation of nerve and muscle to improve intestinal function. Studies have shown that sacral nerve magnetic stimulation combined with biofeedback therapy has a significant effect on patients with functional defecation disorder, which can shorten defecation time and relieve symptoms. Pelvic floor magnetic stimulation combined with biofeedback has achieved good results in the treatment of achalasia constipation, and improved the frequency and efficiency of defecation. Transcranial magnetic stimulation also has good potential in the treatment of functional constipation. Although magnetic stimulation has initially shown efficacy and safety in the treatment of functional constipation, the current study sample size is small, the follow-up time is short, and the treatment parameters are not unified. Future studies should carry out large-scale, multicenter randomized controlled trials, carry out long-term follow-up, and formulate unified treatment standards to provide more standardized and effective treatment for constipation.

[Key words] Magnetic stimulation; Functional constipation; Pelvic floor muscle stimulation; Sacral nerve stimulation; Transcranial magnetic stimulation

便秘是一种临床症状,其主要表现为排便次数减少、排便困难、粪便干硬。随着人们生活节奏加快、习惯改变、饮食结构变动、社会心理因素和滥用泻药等

多重因素的影响下,临床上便秘的发病率呈直线上升趋势,男女老少患病率显著提高。便秘影响着各个年龄段和性别的人群,目前在全球范围都是一个重要的

公共健康问题^[1]。在澳大利亚成年人中,慢性便秘的患病率为 24.0%^[2]。从 2014 年开始,我国成人的慢性便秘水平就处于较高位置,其患病率约为 10.9%,其中女性较男性患病率高;农村地区较城市地区患病率高;文化程度越高,便秘的患病率也越高;我国北方地区较南方地区患病率高^[3]。一项关于上海市崇明区中学生功能性便秘筛查的研究显示,高中毕业生的便秘发生率较高,便秘问题趋于低龄化^[4]。

功能性便秘是指排除器质性病变因素及药物因素所致的便秘,其由于多种病理生理机制作用导致的包括肠道动力障碍、肠道分泌紊乱、内脏敏感性改变、盆底肌群功能障碍和肠神经系统紊乱等引起的便秘。按照病理生物学机制,便秘可以分为慢传输型便秘、排便障碍型便秘、混合型便秘和正常传输型便秘^[1]。便秘广泛存在于各种疾病的发生、发展过程中,对于患有基础性疾病的患者,在发生脑血管意外、急性心肌梗死等情况时,便秘和基础性疾病相结合更有可能导致病情加重,甚至有生命危险。此外,部分便秘与肛肠疾病,如肛裂、痔疮等均有着密切的关系。便秘不仅对于人们的生活质量影响极大,而且患者多有羞耻感,对心理情绪也有较大影响,并可造成明显的经济和社会负担。因此寻找便捷、有效的治疗方法具有重要的社会和医疗价值。现代磁刺激作为一种近年来兴起的辅助治疗方式,广泛运用于治疗盆底和神经相关疾病,对于功能性便秘的治疗,目前仍处于起步阶段。本文旨在对磁刺激的作用原理、功能性便秘的诊疗情况及磁刺激技术在治疗功能性便秘中的应用情况进行初步的探索和讨论。

1 磁刺激的作用原理

磁刺激技术是基于法拉第电磁感应定律发展而来的^[5]。根据法拉第电磁感应定律,当磁场随着时间变化时,会在导体(如人体组织)中产生感应电流。感应电流的产生是由于磁通量的变化而引起的,这种变化可以通过快速磁场实现。磁场是一种特殊形态物质,存在于电流、磁性物体、运动电荷或变化电场周围空间。磁场在地球上生命的产生、演化与繁衍过程中扮演着至关重要的角色。

1.1 磁刺激技术的分类 磁刺激的基本参数^[4]有以下几种:(1)刺激频率。分为高频(>1 Hz)和低频 2 种(<1 Hz),现有的研究表明,低频是抑制兴奋,高频刺激兴奋^[6]。(2)刺激强度。指磁刺激时的磁场强度,一般以磁刺激仪最大输出强度的百分比表示。(3)刺激脉冲量。指磁刺激仪一次连续发放的脉冲量。(4)刺激间隔时间。指 2 组磁刺激发放的时间间隔。根据作用靶点,目前主流的磁刺激技术可分为 3 种:骶神经磁刺激、盆底磁刺激和经颅磁刺激。骶神经磁刺激^[7]能缩短结肠运输时间并调节肛门和直肠括约肌的活动,同时通过刺激神经递质的释放,调节

神经节、神经元间连接及肌间神经丛,促进结肠蠕动,从而改善患者症状。盆底肌磁刺激^[8]一般让患者采取坐位至仪器上,由嵌入仪器座位表面下的脉冲磁线圈产生均匀磁场,当使用高电流时,脉冲磁场会穿透盆腔器官,对阴部神经及盆底肌肌群进行刺激。经颅磁刺激是通过装置产生的磁脉冲使轴突去极化,激活神经元以调节大脑活动,其有选择性地兴奋或抑制特定的皮质结构,从而导致功能短暂变化,同时可诱导皮层功能的长期改变,并可作为认知功能的调节剂。按照刺激模式,磁刺激分为单脉冲经刺激、双脉冲经颅磁刺激、爆发模式脉冲刺激和重复经颅磁刺激,其中重复经颅磁刺激在临床上常用于治疗研究^[9]。

1.2 磁场对微观的影响 生命活动的基本单位是细胞,磁场对细胞内的 DNA、RNA 等多种有机化合物有影响^[10]。目前,对于磁场和细胞相互作用的机制尚不明确,主流观点认为静磁场的机械刺激可以通过改变蛋白的构象或是排列方式,从而影响细胞膜和细胞骨架,使其激活一系列细胞内信号转导,最终达到调控基因表达并改变细胞命运的效果。500 μT 的磁通密度对人 SH-SY5Y 神经母细胞瘤细胞有显著影响,能够增加半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 活性,可能对细胞凋亡有影响^[11]。静磁场可诱导多种生物反应,已被用于多种疾病的生物治疗,也可以影响人间充质干细胞的基因表达,其生物学效应因磁场强度的不同而异^[12]。静磁场也可以使白细胞介素-6(IL-6)升高,从而导致破骨细胞形成增加,促进正畸牙齿移动速度^[13]。在心力衰竭患者中,移植超顺磁性氧化铁纳米颗粒标记的人间充质干细胞可以显著增加细胞归巢,从而改善心脏功能和心肌肥大,增加心力衰竭后再生能力,从而减少纤维化的发生^[14]。

除此之外,磁场感应与神经系统的关系也极其密切,关于磁场与神经类细胞的相关研究也更为深入。磁刺激设备产生的时变磁场能够穿透皮肤和其他表层组织,在深层组织中产生感应电流。感应电流在组织内部形成局部电场,对神经和肌肉细胞产生刺激作用。当感应电流达到一定强度,超过神经细胞的兴奋阈值时,会导致神经细胞膜的去极化。去极化过程引发动作电位,激活神经信号传导。在相关帕金森疾病报道中,在 9T 静磁场下,0.5~1.5 MPa 和 1.5~2.0 MPa 的超声对单个丘脑底核和苍白球内段神经元具有协同作用。提示适当超声强度的经颅多核磁刺激在抑制帕金森病中的病理 β 振荡振幅方面最为有效^[15]。目前,已有研究者对于神经系统和磁场的关系提出自己的理论模型,并将其运用于解释磁场对神经元影响的作用机制,但仍缺乏具体实验研究,进一步证明相关理论模型的正确性。磁场还能影响细胞胞浆内的钙离子分布、膜通道离子的能量,在干细胞、巨噬细胞、卵细胞等细胞维持其自身正常功能

中起重要作用^[16]。磁场对细胞的调控机制尚不明晰,但不可否认,磁场在细胞的生长、稳定、凋亡等过程中都扮演着至关重要的角色。

1.3 磁场对宏观的影响 磁场对肠道神经肌肉能够产生影响,可以促进肠蠕动,其通过感应电流作用于支配肠道平滑肌的神经元,促进肠道平滑肌的收缩。这种增强的收缩有助于增加肠道内容物的推进速度,防止食物和粪便在肠道中的滞留,减轻便秘症状。此外,磁场还可以通过改善神经传导,协调肠道的节律性蠕动,确保内容物顺利通过整个肠道。在调节自主神经系统方面,磁场增强迷走神经的活动,对促进胃肠道的蠕动和分泌有积极影响。迷走神经的增强活动可以增加肠道蠕动频率和强度,有助于排便。磁场也可以作用于肠神经丛,改善肠道神经系统调控功能。肠神经丛是调节肠道运动和分泌的主要神经网络,通过对其功能的改善,可以提高整体肠道功能。另外,磁刺激可以改善神经肌肉功能,磁刺激可以通过感应电流改善神经传导速度和效率,增强神经与肌肉之间的信号传递。这种增强的神经传导有助于更有效地协调肠道肌肉的收缩和放松,促进正常的排便过程。磁刺激技术直接作用于深层次神经和肌肉,提供更加全面的治疗效果。最后,磁刺激可以通过调节神经——免疫系统的途径,减少肠道内的炎症反应。炎症的减轻可以缓解由于炎症导致的肠道功能障碍,促进肠道健康和正常功能的恢复^[17]。

除了磁场的直接刺激作用,磁性材料对于整个人体来说,也有其巨大的影响力。磁性纳米材料近来也被广泛应用于组织修复领域。磁性纳米粒子具有促进成骨细胞分化、抑制破骨细胞的形成和调节免疫微环境等生物效应,还可以调节组织工程支架机械性能、表面形貌等理化性质,并赋予其磁性,促进干细胞的黏附、增殖与分化,促进损伤骨组织的修复与功能重建^[18-19]。

2 功能性便秘产生和治疗

日常生活中导致或诱发功能性便秘的因素众多,如饮食结构缺乏膳食纤维,工作节奏紧张而控制排便,运动量降低减少胃肠蠕动,巨大的心理精神压力导致胃肠功能紊乱;或是自身其他疾病引发胃肠道累及,造成功能性便秘,如帕金森患者功能性便秘的发生率较健康人更高^[20]。一些药物的使用,比如钙离子拮抗剂、吗啡类止痛药物等,也可能导致便秘^[1]。此外,过度使用含有蒽醌类刺激性泻药后不仅会引起结肠黑变病,而且会诱发顽固性便秘,甚至发展成成人巨结肠病。年龄也是一个相关因素,随着年龄的增长,老年人群饮食摄入量下降,运动量减少,胃肠道功能减退,以及在自身慢性疾病影响下,老年人群中功能性便秘发生的概率较大。此外,社会整体对于功能性疾病的认识和医疗环境也对功能性便秘的产生有

一定的影响^[21]。

目前治疗功能性便秘的方法虽然多种多样,但是每种方法都有其局限性。单纯的生活方式调整不足以改善功能性便秘患者的症状。长期使用渗透性泻药,如聚乙二醇、乳果糖等会导致患者对药物产生依赖心理,且停药后便秘症状容易反复,同时还可能引起腹胀腹痛和电解质紊乱等不良反应。长期使用刺激性泻药,如比沙可啶、酚酞等会导致肠道对药物的耐受,需不断增加剂量才能维持效果,并且有可能会引起肠道神经肌肉系统造成损伤。一些新型促动力药物,则是价格比较昂贵,患者长期使用的经济负担较大且部分药物仅适用于特定类型的便秘,对其他类型的便秘治疗效果有限。生物反馈疗法针对特定患者效果较为明显,但因其费用高、治疗周期长的特点限制了应用范围。因此,目前仍需要探索治疗功能性便秘的新方式,以满足不同人群治疗功能性便秘的需要。

3 磁刺激在功能性便秘治疗中的应用

3.1 骶神经磁刺激在功能性便秘治疗中的应用 骶神经是盆底肌进行正常生理活动的关键环节。通过骶神经磁刺激,磁场在局部形成电场,可作用至深部的盆底肌及盆底神经,从而达到调控神经兴奋性和控制肌肉收缩以改善排便困难的目的。有研究人员选取了 72 例功能性排便障碍患者进行骶神经磁刺激联合生物反馈的研究,结果显示联合组同单用组相比,患者症状及生活质量明显改善,且骶神经磁刺激能明显降低直肠感觉阈值^[6]。吴本升等^[22]研究显示,骶神经磁刺激联合生物反馈治疗对功能性排粪障碍患者的治疗效果优于单独生物反馈治疗,尤其在促进直肠排空和增加直肠敏感性方面效果更好。罗玲花等^[23]采用骶神经磁刺激联合生物反馈治疗排粪梗阻综合征的短期结果显示,其能够有效缩短排粪时间,减少泻剂的使用次数和每天有便意的排粪次数,减轻排粪费力程度和排粪不尽感,改善粪便性状。李馨兰等^[24]治疗混合型便秘的研究表示,骶神经磁刺激联合生物反馈加电针治疗的综合治疗模式,能够有效改善腹部、肛门直肠盆底肌群的协调运动,纠正不协调的排便模式,恢复正常的排便模式;同时能更好地提高直肠敏感性,有助于促进直肠排空,改善肠动力,相互协作,达到改善患者便秘症状的效果。

3.2 盆底磁刺激在功能性便秘治疗中的应用 金绍兰等^[25]的研究发现,盆底磁刺激结合生物反馈治疗失弛缓型便秘效果显著。经过治疗,患者的肛门压力和直肠感觉阈值明显降低,便秘症状评分也有明显改善。研究表明,联合应用盆底磁刺激与生物反馈比单独使用生物反馈治疗失弛缓型便秘更具临床效果,证明了盆底磁刺激在该病治疗中发挥了重要作用。唐昆教授团队^[26]的研究同样表明,盆底磁刺激和经颅磁

刺激在便秘治疗中取得了良好效果。低频率的盆底磁刺激能有效放松耻骨直肠肌并协调盆底肌肉,其通过刺激神经递质释放,调节肠肌丛、神经节和神经元间的连接,促进结肠运动。这种治疗方法显著提高了患者的排便频率,减少了排便时的费力感,并缩短了排便时间,从而有效缓解了便秘症状。

3.3 经颅磁刺激在功能性便秘治疗中的应用 经颅磁刺激在临床上应用最多的类型是重复经颅磁刺激,其被广泛应用于运动功能障碍、难治性抑郁、成瘾性疾病等领域。目前,临床上应用于治疗便秘的探索还较为有限。以脑肠轴为代表的一系列神经网络,将自主神经调控系统和肠神经系统相结合,使二者之间相互传递消息,如肠道向大脑发出消息之后,大脑能反作用于肠道,从而调节平滑肌等组织影响肠道动力、感觉、分泌等功能^[27]。此外,有研究表明,肠上皮内分泌细胞中存在着特殊的种类,可以通过表达突触相关黏附蛋白将信息传送至大脑^[28]。脑肠肽是胃肠和中枢神经系统中存在的一些肽类物质,包括胃动素、胃泌素等,其分布加深了脑肠之间的联系,为脑肠生理依存和病理相关提供了物质基础,并且能调节胃肠的运动、感觉及分泌,从而影响胃肠功能。

4 小结与展望

功能性便秘是一个严重的社会问题,根据相关研究显示,我国功能性便秘人口基数大,治疗所耗费的医疗资源多,会造成国家医疗支出增加,导致较重的社会经济负担^[1],所以治疗功能性便秘是一项刻不容缓且艰巨的社会任务。目前,关于磁刺激治疗功能性便秘的研究虽然提供了一定的疗效性和安全性证据,但仍存在很多问题。首先,目前所开展的关于磁刺激治疗功能性便秘的研究样本量都较小,加大了统计学偏倚的可能。其次,大多数研究的随访时间都偏短,短期随访无法评估磁刺激治疗功能性便秘的长期效果和持续性,难以了解磁刺激治疗的持久性和长期安全性,并且部分研究缺乏对照组或对照组设置不充分,难以排除安慰剂和其他干扰因素的影响。此外,不同研究使用的磁刺激设备、治疗参数和疗程不统一,研究结果缺乏可比性,难以形成一致结论,影响临床应用的指导性。

为了克服当前研究的局限性,未来关于磁刺激治疗功能性便秘的研究应关注以下几个方向和重点:首先,开展大规模、多中心的随机对照试验,通过增加样本量和多中心参与,提高研究结果的代表性和可靠性。其次,开展长期随访研究,追踪患者多年的治疗效果和不良反应,提供全面的治疗数据。最后,需要集中该领域的专家和学者,经过一系列研究后,制定统一的磁刺激治疗参数和疗程,规范临床诊疗,为患者提供更加规范、便捷的改善功能性便秘的方案。

参考文献

- [1] 中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会消化病学分会,等.慢性便秘基层诊疗指南(2019年)[J].中华全科医师杂志,2020,19(12):1100-1107.
- [2] WERTH B L, WILLIAMS K A, FISHER M J, et al. Defining constipation to estimate its prevalence in the community: results from a national survey[J]. BMC Gastroenterol, 2019, 19(1): 75-76.
- [3] 杨直,吴晨曦,高静,等.中国成年人慢性便秘患病率的meta分析[J].中国全科医学,2021,24(16):2092-2097.
- [4] 庄羽骁,许俊,周红艳,等.上海市崇明区中学生功能性便秘筛查状况[J].中国学校卫生,2022,43(9):1391-1395.
- [5] LEFAUCHEUR J P, ALEMAN A, BAEKEN C, et al. Evidence-based guidelines on the therapeutic use of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS): an update (2014 - 2018) [J]. Clinical Neurophysiology, 2020, 131(2):474-528.
- [6] MACHADO S, BITTENCOURT J, MINC D, et al. Therapeutic applications of repetitive transcranial magnetic stimulation in clinical neurorehabilitation [J]. Funct Neurol, 2008, 23(3): 113-122.
- [7] WANG C P, TSAI P Y. Efficacy of spinal magnetic stimulation in elderly persons with chronic constipation [J]. J Chin Med Assoc, 2012, 75(3): 127-131.
- [8] 白雅洁.脉冲磁刺激技术在治疗盆底功能障碍性疾病中的应用进展[J/CD].实用妇科内分泌电子杂志,2020,7(18):5-7.
- [9] 富佳琦,魏珍玉,梁华征,等.经颅磁刺激治疗阿尔茨海默病研究进展[J].生物医学工程学进展,2024,45(1):34-41.
- [10] STOVBU S V, ZLENKO D V, BUKHVOSTOV A A, et al. Magnetic field and nuclear spin influence on the DNA synthesis rate [J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 465-468.
- [11] NIEMINEN V, MARTIKAINEN M V, KALLIOMAKI S V T, et al. 50 Hz magnetic field influences caspase-3 activity and cell cycle distribution in ionizing radiation exposed SH-SY5Y neuroblastoma cells [J]. Int J Radiat Biol, 2024, 100(8): 1183-1192.
- [12] FANG F, LIU C Y, HUANG Q, et al. Effect of static magnetic field on gene expression of human umbilical cord mesenchymal stem cells by transcriptome analysis [J]. Adv Med Sci, 69(2): 281-288.
- [13] LUO S T, LI Z L, LIU L Z, et al. Static magnetic field-induced IL-6 secretion in periodontal ligament stem cells accelerates orthodontic tooth movement [J]. Sci Rep, 14(1): 9851.
- [14] NASEROLESLAMI M, ABOUTALEB N, KAZEM P, et al. The effects of superparamagnetic Iron oxide nanoparticles-labeled mesenchymal stem cells in the presence of a magnetic field on attenuation of injury after heart failure [J]. Drug Deliv Transl Res, 8(5): 1214-1225.

- 殖肿瘤杂志, 2023, 15(2): 98-103.
- [23] 王彦敏, 伏瑶, 全艳春, 等. 重楼皂苷 I 通过 UHRF1 促进骨髓瘤细胞凋亡的作用机制[J]. 中国新药与临床杂志, 2023, 42(7): 462-466.
- [24] 任宇亮, 欧虹灵, 吴慧, 等. 重楼皂苷 I 激活 Hippo 信号诱导结肠癌细胞凋亡及自噬的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(19): 126-135.
- [25] HAN T Y, KANG D, JI D K, et al. How does cancer cell metabolism affect tumor migration and invasion? [J]. *Cell Adh Migr*, 2013, 7(5): 395-403.
- [26] TOCHHAWNG L, DENG S, PERVAIZ S, et al. Redox regulation of cancer cell migration and invasion[J]. *Mitochondrion*, 2013, 13(3): 246-253.
- [27] 王文娟, 雒向宁, 李凯. 重楼皂苷 I 通过调控 Notch 信号通路对前列腺癌 PC-3 细胞迁移侵袭力的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2024, 44(9): 1-5.
- [28] 王波涛, 孙斌, 祝康, 等. 重楼皂苷 I 介导 Wnt β -catenin 信号通路对鼻咽癌 CNE1 细胞生长和上皮间质转化的影响[J]. 世界中医药, 2020, 15(24): 3782-3786.
- [29] 胡小桃, 李薇. 重楼皂苷调控 PI3K/AKT/m TOR 通路抑制皮肤基底细胞癌细胞迁移和侵袭[J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37(24): 3342-3345.
- [30] 郭威, 张冲, 钟先荣. PI3K/AKT 信号传导通路在恶性肿瘤中的研究进展[J]. 河北医科大学学报, 2018, 39(6): 734-738.
- [31] 吴万桂, 袁捷, 林惠华. 肿瘤抗血管生成治疗的研究进展[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2010, 17(1): 76-77.
- [32] 龙剑文, 皮先明, 王玉英, 等. 重楼皂苷 I 对缺氧诱导 HaCaT 细胞 VEGF 表达的影响[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2015, 29(9): 891-893, 909.
- [33] 王璇, 陈林珍, 林瑞超, 等. 重楼皂苷 I 对斑马鱼发育毒性、抗血管新生活性及其机制研究[J]. 中草药, 2023, 54(14): 4548-4555.
- [34] 张璐. 重楼皂苷 I 对宫颈癌耐药细胞的抑制作用及分子机制研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2024.
- [35] 张登甜. 重楼皂苷 I 通过 VEGFR2/p38MAPK 通路改善肺腺癌吉非替尼耐药的机制研究[D]. 济宁: 济宁医学院, 2023.
- [36] 庞晓辉, 王朝杰, 崔勇霞, 等. 重楼皂苷 I 对结肠癌耐奥沙利铂细胞株的毒性研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2017, 26(8): 865-868.
- [37] WATANABE S, SUZUKI T, HARA F, et al. Polyphyllin D, a steroidal saponin in Paris polyphylla, induces apoptosis and necroptosis cell death of neuroblastoma cells[J]. *Pediatr Surg Int*, 2017, 33(6): 713-719.
- [38] KONDO Y, WATANABE S, NAOE A, et al. Antitumor effect of polyphyllin D on liver metastases of neuroblastoma[J]. *Pediatr Surg Int*, 2022, 38(8): 1157-1163.

(收稿日期: 2024-09-06 修回日期: 2025-03-12)

(上接第 1497 页)

- [15] ZHANG Y, ZHANG H, XU T, et al. A simulation study of transcranial magnetoacoustic stimulation of the basal ganglia thalamic neural network to improve pathological beta oscillations in Parkinson's disease [J]. *Computer methods programs biomed*, 254, 108297.
- [16] 肖放, 黄雷, 王琳. 磁性纳米材料与磁场效应加速骨损伤修复[J]. 中国组织工程研究, 2025, 29(4): 827-838.
- [17] DUFOR T, LOHOF A M, SHERRARD R M. Magnetic stimulation as a therapeutic approach for brain modulation and repair; underlying molecular and cellular mechanisms[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(22): 16456.
- [18] SADEGHZADEH H, DIANAT-MOGHADAM H, DEL BAKHSHAYESH A R, et al. A review on the effect of nanocomposite scaffolds reinforced with magnetic nanoparticles in osteogenesis and healing of bone injuries[J]. *Stem Cell Res Ther*, 2023, 14(1): 194.
- [19] OBISESAN O S, AJIBOYE T O, MHLANGA S D, et al. Biomedical applications of biodegradable polycaprolactone-functionalized magnetic Iron oxides nanoparticles and their polymer nanocomposites [J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2023, 227(1): 113342.
- [20] 卞乐乐, 王一栋, 陈思思. 中医穴位敷贴联合西药治疗老年帕金森病伴功能性便秘临床研究[J]. 新中医, 2023, 55(23): 195-199.
- [21] 孙晓红. 慢性便秘诊治面临的挑战[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2023, 31(6): 418-420.
- [22] 吴本升, 孙明明, 颜帅, 等. 骶神经磁刺激联合生物反馈治疗功能性排便障碍的疗效观察[J]. 结直肠肛门外科, 2021, 27(1): 29-34.
- [23] 罗玲花, 李青, 曹爱芳, 等. 骶神经磁刺激联合生物反馈治疗排便梗阻综合征的短期疗效观察[J]. 结直肠肛门外科, 2023, 29(6): 576-580.
- [24] 李馨兰, 张兵, 饶佳, 等. 骶神经磁刺激联合生物反馈加电针治疗轻中度混合型便秘 40 例[J]. 现代医药卫生, 2023, 39(4): 580-584.
- [25] 金绍兰, 贺潇月. 盆底磁刺激联合生物反馈治疗盆底失弛缓型便秘 30 例疗效观察[J]. 中国肛肠病杂志, 2021, 41(9): 51-53.
- [26] 李敏. 唐昆教授辨治功能性便秘经验总结[J]. 广西中医药大学学报, 2023, 26(2): 26-29.
- [27] UESAKA T, YOUNG H M, PACHNIS V, et al. Development of the intrinsic and extrinsic innervation of the gut[J]. *Dev Biol*, 2016, 417(2): 158-167.
- [28] KAELBERER M M, BUCHANAN K L, KLEIN M E, et al. A gut-brain neural circuit for nutrient sensory transduction[J]. *Science*, 2018, 361(6408): eaat5236.

(收稿日期: 2024-10-28 修回日期: 2025-01-08)