

失眠及其相关精神因素对女性肠易激综合征患者的影响

杨微微, 汤玉蓉, 徐新寓, 王一琳, 林琳

■背景资料

女性肠易激综合征(IBS)患者中失眠症状普遍存在, 而失眠可影响胃肠道症状, 是焦虑和/或抑郁形成的一个危险因素, 另外焦虑、抑郁等精神因素又可以诱发或影响IBS症状。因此, 本研究通过分析失眠与IBS症状以及精神症状间的关系, 旨在揭示失眠及失眠相关精神因素对IBS的影响, 并为IBS的治疗提供新的思路。

杨微微, 汤玉蓉, 徐新寓, 王一琳, 林琳, 南京医科大学第一附属医院消化科 江苏省南京市 210029
杨微微, 在读硕士, 主要从事功能性胃肠疾病方面的研究。
国家自然科学基金资助项目, No. 30971354
江苏省国际科技合作计划基金资助项目, No. BZ2011044
作者贡献分布: 该课题由杨微微、汤玉蓉及林琳共同设计; 资料收集由王一琳完成; 数据整理、分析及论文撰写由杨微微完成; 汤玉蓉、徐新寓及林琳协助修改论文。
通讯作者: 林琳, 教授, 210029, 江苏省南京市广州路300号, 南京医科大学第一附属医院消化科. lin91100@yahoo.com.cn
电话: 025-68136920
收稿日期: 2012-08-13 修回日期: 2012-09-04
接受日期: 2012-10-08 在线出版日期: 2012-10-18

Influence of insomnia and insomnia-related psychological factors on symptoms of female patients with irritable bowel syndrome

Wei-Wei Yang, Yu-Rong Tang, Xin-Yu Xu, Yi-Lin Wang, Lin Lin

Wei-Wei Yang, Yu-Rong Tang, Xin-Yu Xu, Yi-Lin Wang, Lin Lin, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 30971354; the International Science and Technology Cooperation Program of Jiangsu Province, No. BZ2011044

Correspondence to: Lin Lin, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, 300 Guangzhou Road, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China. lin91100@yahoo.com.cn

Received: 2012-08-13 Revised: 2012-09-04

Accepted: 2012-10-08 Published online: 2012-10-18

Abstract

AIM: To investigate the influence of insomnia and insomnia-related psychological factors on the symptoms of female patients with irritable bowel syndrome (IBS).

METHODS: Two hundred and forty-five adult female outpatients with IBS who were treated at the Department of Gastroenterology of the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University were included in this study. A questionnaire survey was conducted using a demographic information questionnaire, a symptom questionnaire, athens insomnia scale (AIS), self-rating

anxiety scale (SAS), and self-rating depression scale (SDS). According to AIS scores, female patients with IBS were divided into insomnia group and non-insomnia group. The influence of insomnia on typical symptoms, somatic symptoms and psychological symptoms of IBS, and the relationship between psychological factors and IBS were analyzed.

RESULTS: The insomnia and non-insomnia groups differed significantly in their rating of abdominal pain/discomfort in terms of severity and duration ($P < 0.05$), but there was no difference in attack frequency between the two groups. The incidence of somatic symptoms, scores of SAS and SDS, and scores of SAS' and SDS' (sleep-related entries were removed) were all significantly higher in the insomnia group than in the non-insomnia group (all $P < 0.01$). Severity, attack frequency and duration of abdominal pain/discomfort were all positively correlated with SAS and SDS scores (all $P < 0.05$).

CONCLUSION: Insomnia and insomnia-related psychological factors (anxiety, depression) can aggravate the symptoms of female patients with IBS.

Key Words: Irritable bowel syndrome; Insomnia; Psychological factors; Symptoms; Female

Yang WW, Tang YR, Xu XY, Wang YL, Lin L. Influence of insomnia and insomnia-related psychological factors on symptoms of female patients with irritable bowel syndrome. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2012; 20(29): 2840-2844

摘要

目的: 探讨失眠和失眠相关精神因素对女性肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)患者症状的影响。

方法: 收集2009-01/10就诊于南京医科大学第一附属医院消化科门诊的成年女性IBS患者245例, 对其进行问卷调查: 一般人口学资料、症状问卷、阿森斯失眠量表(athens insomnia scale, AIS)、焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)和抑郁自评量表(self-

■同行评议者

潘秀珍, 教授, 主任医师, 福建省立医院消化科

rating depression scale, SDS). 根据AIS评分将IBS患者分为失眠组和非失眠组, 分别分析失眠对IBS典型症状、躯体症状、精神症状的影响及相关精神因素与IBS典型症状的关系。

结果: (1)女性IBS患者中, 失眠组典型症状的严重程度及每次发作的持续时间均高于非失眠组($P<0.05$), 而两组间的发作频率则无差异; (2)女性IBS患者失眠组躯体症状的发生率显著高于非失眠组($P<0.01$); (3)失眠组女性IBS患者的SAS、SDS以及剔除睡眠相关条目后的SAS'、SDS'评分均显著高于非失眠组($P<0.01$); (4)女性IBS患者典型症状的严重程度、发作频率及每次发作的持续时间均与SAS、SDS评分呈正相关($P<0.05$)。

结论: 失眠和失眠相关的焦虑、抑郁精神因素可加重女性IBS患者症状。

关键词: 肠易激综合征; 失眠; 精神因素; 症状; 女性

杨微微, 汤玉蓉, 徐新寓, 王一琳, 林琳. 失眠及其相关精神因素对女性肠易激综合征患者的影响. 世界华人消化杂志 2012; 20(29): 2840-2844

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/20/2840.asp>

0 引言

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种常见的功能性肠病, 亚洲人群患病率约2.9%-15.6%^[1], 近年来有上升趋势. 女性IBS发病率显著高于男性^[2], 同时女性患者也较男性患者存在更多、更严重的临床症状. 女性IBS患者中失眠症状普遍存在^[3]. 研究发现失眠等睡眠障碍可导致胃肠道症状发生率增加^[4], 那么在已发生IBS的患者, 失眠是否可能影响IBS患者的症状表现; 另一方面长期失眠是焦虑和/或抑郁形成的一个危险因子^[5], 而焦虑、抑郁等精神因素可以诱发或影响IBS症状^[6,7], 那么失眠是否可能引起IBS患者的焦虑、抑郁等精神因素差异, 从而影响IBS症状? 因此, 本研究通过分析失眠与IBS症状以及精神症状间的关系, 旨在揭示失眠及失眠相关精神因素对IBS的影响, 并为IBS的治疗提供新的思考。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2009-01/10就诊于南京医科大学第一附属医院消化科门诊的患者. 纳入标准: 符合罗马III诊断标准^[8]的成年女性IBS患者. 排除标准: (1)行肠镜、钡剂灌肠X线检查以及常规实验室检查除外可引起腹痛、腹泻、便秘的各种

器质性疾病者; (2)>45岁患者新近出现持续大便习惯改变、症状发作形式改变或逐步加重, 有大肠癌家族史、体质量下降、便血或黑便、贫血、腹部包块、发热等报警症状者; (3)原有精神疾病者。

1.2 方法

1.2.1 调查问卷: 包括一般人口学资料、症状问卷量表、阿森斯失眠量表(athens insomnia scale, AIS)、焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)和抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS). (1)症状问卷: IBS典型症状, 与排便相关的腹痛或腹部不适症状的严重程度、发作频率以及每次持续时间; 其中, 严重程度分为轻度(不注意时可以忽略)、中度(不可忽略, 但不影响生活方式)、重度(影响生活方式)^[9]; 发作频率分为<2 d/wk、2-4 d/wk、几乎每天; 每次持续时间分为<1 h、1-8 h、>8 h; 均按3级评分(1-3分), 得分越高说明相应状况越重. IBS躯体症状, 包括头痛、头晕、腰背痛、肌肉酸痛、食欲减退、疲劳、盆腔痛; (2)AIS^[10]: AIS主要用于睡眠质量的自我评估. 若在过去1 mo内每周至少发生3次, 则选择相应条目的选项. 该量表共有8个条目, 每个条目按影响的严重程度分4级评分(0-3分), 各条目累积得分为AIS评分; (3)SAS和SDS^[11]: SAS及SDS量表各有20个条目, 每个条目按症状出现的频度分4级评分(1-4分), 各项目累积得分为SAS粗分或SDS粗分, 再将各粗分乘以1.25为最后标准分. 得分越高说明症状越严重. 其中SAS量表的第19、20条目以及SDS量表的第4条目为睡眠相关, 为排除睡眠因素对评分的影响, 分别再计算减去各自睡眠条目评分后的标准分, 记为SAS'或SDS'。

1.2.2 分组: AIS评分 ≥ 6 分诊断为失眠, 0-5分为非失眠^[12]. 因此根据AIS评分, 将收集的成年女性IBS患者分为失眠组和非失眠组。

统计学处理 采用SPSS17.0统计软件进行统计分析. 女性IBS失眠组与非失眠组的典型症状比较采用秩和检验; 两组间SAS、SDS及SAS'、SDS'评分比较采用独立样本 t 检验, 数值以mean \pm SD表示; 失眠与躯体症状的关系分析采用 χ^2 检验; IBS典型症状与SAS、SDS评分间的相关性分析采用Spearman相关分析. $P<0.05$ 为差异有统计学意义, $P<0.01$ 为差异有显著性。

2 结果

2.1 总体资料分析 本研究根据罗马III标准共收集成年女性IBS患者245例. 其中失眠组151例,

■研究前沿

目前IBS的病因及发病机制尚不清楚, 神经精神因素是其中之一. 本研究提示失眠及失眠相关的精神因素与IBS症状密切相关, 但失眠、精神因素以及IBS孰因孰果并不清楚, 仍需进一步研究。

■ 相关报道

Jarrett等报道, 女性IBS患者睡眠质量低下可导致次日胃肠道症状的高发; Fass等提出睡眠中的觉醒增加可能是导致功能性胃肠病患者内脏躯体敏感性改变的原因之一; Rotem等发现觉醒增加也是IBS伴失眠患者的主要睡眠障碍表现; Elsenbruch等认为IBS患者存在的精神症状似乎是主观睡眠质量下降所致; Cho等指出焦虑、抑郁等精神因素可影响IBS症状, 其机制可能与自主神经系统以及肠道敏感性的改变有关。

表1 失眠组与非失眠组女性IBS患者的基本情况 (mean \pm SD)

	失眠组	非失眠组	F值	P值
平均年龄	48.5 \pm 12.8	45.8 \pm 14.5	2.077	0.151
体质量指数	22.6 \pm 3.0	22.6 \pm 2.8	0.017	0.895

IBS: 肠易激综合征。

非失眠组94例, 失眠发生率为61.63%(151/245例); 失眠组与非失眠组患者的IBS中位病程均为3年, 且年龄、体质量指数均具同质性(表1)。

2.2 失眠对女性IBS患者症状的影响

2.2.1 失眠与IBS典型症状: 与排便相关的腹痛或腹部不适是IBS的典型症状, 失眠组典型症状的严重程度及每次持续时间均高于非失眠组(分别为 $Z = -2.665, P < 0.01$; $Z = -2.215, P < 0.05$); 而2组间典型症状的发作频率则无差异(表2)。

2.2.2 失眠与IBS躯体症状: 失眠组的躯体症状发生率为100%(151/151例), 非失眠组为45.74%(43/94例), 两者之间差别有统计学意义($\chi^2 = 103.46, P = 0.000$), 即失眠组的躯体症状发生率显著高于非失眠组。主要表现为头痛、头晕、腰背痛、肌肉酸痛以及疲劳的症状在失眠组患者中更为高发($P < 0.05$, 表3)。

2.3 失眠对女性IBS患者精神因素的影响 IBS失眠组的SAS、SDS评分以及剔除睡眠相关条目后的SAS'、SDS'评分均显著高于非失眠组, 两组间存在统计学差异($P < 0.01$, 表4)。

2.4 女性IBS患者典型症状与精神因素的关系 女性IBS患者典型症状的严重程度、发作频率及每次持续时间均与SAS、SDS评分呈正相关($P < 0.05$, 表5)。

3 讨论

IBS是一种常见的功能性肠病, 以反复发作的腹痛或腹部不适、排便习惯或粪便性状的变化为主要特征, 并常伴有疲劳、头痛、纤维肌痛等肠外躯体症状。近年来, 不少研究发现失眠在IBS患者中普遍存在, 尤以女性患者为主。我们前期的研究亦发现, 女性IBS患者中失眠者占60.62%, 显著高于男性34.20%的比例^[3]。

Jarrett等^[13]报道, 在女性IBS患者, 睡眠质量低下可导致次日胃肠道症状的高发。本研究发现在女性IBS患者中, 与非失眠者相比, 失眠者的典型症状评分(包括严重程度与每次发作的持续时间)和躯体症状发生率均高。提示在已发生

IBS的女性患者, 失眠可能加重IBS的肠道和躯体症状。Zhang等^[14]发现失眠可能影响人体的内脏敏感性; 同时Fass等^[15]提出睡眠中的觉醒增加可能是导致功能性胃肠病患者内脏躯体敏感性改变的原因之一, 而觉醒增加也是IBS伴失眠患者的主要睡眠障碍表现^[16]。以上可以部分解释本研究中发现: 伴失眠的女性IBS患者典型症状、躯体症状更为严重。

有文献报道, 长期失眠是焦虑和/或抑郁形成的一个危险因子^[5]。Elsenbruch等^[17]发现精神症状的严重程度与主观的睡眠质量下降紧密相关, 认为IBS患者存在的精神症状似乎是主观睡眠质量下降所致。本研究结果显示女性IBS患者中失眠组SAS、SDS评分高于非失眠组; 且为排除失眠本身对SAS、SDS自评评分的影响, 在剔除量表中相关睡眠条目后的SAS'、SDS'评分也均高于非失眠组, 提示失眠可能影响女性IBS患者的焦虑和抑郁症状。

焦虑、抑郁等精神因素可影响IBS症状^[7]。其机制可能与自主神经系统以及肠道敏感性的改变有关。精神症状可以改变自主神经系统传入到胃肠系统^[18], 使功能性肠病患者的肠道敏感性增强, 进而诱发IBS症状^[6]。本研究在女性IBS患者中亦发现: IBS典型症状的严重程度、发作频率及每次发作的持续时间均与患者SAS、SDS评分呈正相关。证实了在本研究纳入的女性IBS患者中, 其典型症状与精神因素密切相关。因此也说明失眠相关的焦虑、抑郁精神因素可影响IBS症状。

总之, 伴失眠的女性IBS患者典型症状、躯体症状、焦虑、抑郁情况均更为严重, 患者的典型症状与焦虑、抑郁状况具有相关性。提示失眠和失眠相关的焦虑、抑郁精神因素可加重女性IBS患者症状。因此, 注意区分伴有失眠的IBS患者, 特异性缓解此类患者的失眠症状, 可能有助于其改善肠内外症状和精神症状。

本研究的主要局限性在于: (1)本研究为回顾性研究, 对失眠的诊断依据阿森斯失眠自评量表, 未对失眠这一睡眠障碍进行客观鉴定并具体描述睡眠特征, 如采用多道睡眠描记术; 失眠可能是IBS和/或焦虑、抑郁的一个症状表现, 亦可能是他们的致病因素, 因此在IBS的疾病过程中其因果关系并不清楚, 需进一步研究; (2)为排除性别混杂因素对结果的影响, 研究范围仅限于女性IBS患者; (3)本研究患者资料来自于单个医疗机构, 结果可能存在地区人群差异。

表 2 失眠组与非失眠组女性IBS患者的典型症状比较

	n	严重程度			发作频率			持续时间		
		轻	中	重	<2 d/wk	2-4 d/wk	几乎每天	<1 h	1-8 h	>8 h
失眠组	151	110	29	12	16	59	76	107	37	7
非失眠组	94	82	9	3	13	45	36	78	15	1
Z值		-2.665			-1.790			-2.215		
P值		0.008			0.074			0.027		

IBS: 肠易激综合征.

■应用要点

该研究发现失眠及失眠相关的焦虑、抑郁可加重IBS患者的症状,提示特异性缓解此类患者的失眠症状,可能有助于改善其肠内外症状及精神症状.

表 3 失眠组与非失眠组女性IBS患者躯体症状的发生情况 n(%)

	失眠组	非失眠组	χ^2 值	P值
头痛	38(25.17)	10(11.90)	7.761	0.005
头晕	49(32.45)	12(12.77)	12.005	0.001
腰背痛	50(33.11)	14(14.89)	9.965	0.002
肌肉酸痛	43(28.48)	14(14.89)	5.987	0.014
食欲减退	28(18.54)	11(11.70)	2.026	0.155
疲劳	105(69.54)	26(27.66)	40.836	0.000
盆腔痛	3(1.99)	1(1.06)	-	1.000

IBS: 肠易激综合征.

表 4 失眠组与非失眠组女性IBS患者的SAS、SDS以及SAS'、SDS'评分比较 (mean ± SD)

	失眠组	非失眠组	t值	P值
SAS	43.70 ± 6.53	36.17 ± 5.83	-9.1	0.000
SDS	55.58 ± 6.09	50.40 ± 6.46	-6.3	0.000
SAS'	37.90 ± 6.28	32.11 ± 5.24	-7.5	0.000
SDS'	51.92 ± 5.94	48.08 ± 6.39	-4.8	0.000

IBS: 肠易激综合征; SAS: 焦虑自评量表; SDS: 抑郁自评量表; SAS': 删去睡眠相关条目的焦虑自评量表; SDS': 删去睡眠相关条目的抑郁自评量表.

表 5 女性IBS患者典型症状与SAS、SDS评分的相关性分析

	SAS		SDS	
	r值	P值	r值	P值
严重程度	0.201	0.002	0.214	0.001
发作频率	0.173	0.007	0.152	0.018
持续时间	0.220	0.001	0.244	0.000

IBS: 肠易激综合征; SAS: 焦虑自评量表; SDS: 抑郁自评量表.

4 参考文献

- Gwee KA, Bak YT, Ghoshal UC, Gonlachanvit S, Lee OY, Fock KM, Chua AS, Lu CL, Goh KL, Kositchaiwat C, Makharia G, Park HJ, Chang FY, Fukudo S, Choi MG, Bhatia S, Ke M, Hou X, Hongo M. Asian consensus on irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 1189-1205
- Chang FY, Lu CL, Chen TS. The current prevalence of irritable bowel syndrome in Asia. *J Neurogastroenterol Motil* 2010; 16: 389-400
- Tang YR, Yang WW, Wang YL, Lin L. Sex differences in the symptoms and psychological factors that influence quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2012; 24: 702-707
- Cremonini F, Camilleri M, Zinsmeister AR, Herrick LM, Beebe T, Talley NJ. Sleep disturbances are

linked to both upper and lower gastrointestinal symptoms in the general population. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21: 128-135

- Neckelmann D, Mykletun A, Dahl AA. Chronic insomnia as a risk factor for developing anxiety and depression. *Sleep* 2007; 30: 873-880
- Guthrie E, Barlow J, Fernandes L, Ratcliffe J, Read N, Thompson DG, Tomenson B, Creed F. Changes in tolerance to rectal distension correlate with changes in psychological state in patients with severe irritable bowel syndrome. *Psychosom Med* 2004; 66: 578-582
- Cho HS, Park JM, Lim CH, Cho YK, Lee IS, Kim SW, Choi MG, Chung IS, Chung YK. Anxiety, depression and quality of life in patients with irritable bowel syndrome. *Gut Liver* 2011; 5: 29-36
- Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480-1491
- Weinryb RM, Osterberg E, Blomquist L, Hultcrantz R, Krakau I, Asberg M. Psychological factors in irritable bowel syndrome: a population-based study of patients, non-patients and controls. *Scand J Gastroenterol* 2003; 38: 503-510
- Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. Athens Insomnia Scale: validation of an instrument based on ICD-10 criteria. *J Psychosom Res* 2000; 48: 555-560
- Zhao Y, Ke M, Wang Z, Wei J, Zhu L, Sun X, Zhang J. Pathophysiological and psychosocial study in patients with functional vomiting. *J Neurogastroenterol Motil* 2010; 16: 274-280
- Soldatos CR, Dikeos DG, Paparrigopoulos TJ. The diagnostic validity of the Athens Insomnia Scale. *J Psychosom Res* 2003; 55: 263-267
- Jarrett M, Heitkemper M, Cain KC, Burr RL, Hertig V. Sleep disturbance influences gastrointestinal symptoms in women with irritable bowel syn-

■同行评价

IBS是常见的功能性肠病,尤以女性明显,其病因、发病机制尚不十分清楚。该文研究结果有利于说明失眠及失眠相关精神因素与IBS密切相关,对探讨IBS的发病机制和临床防治有一定参考价值。

- drome. *Dig Dis Sci* 2000; 45: 952-959
- 14 Zhang J, Lam SP, Li SX, Tang NL, Yu MW, Li AM, Wing YK. Insomnia, sleep quality, pain, and somatic symptoms: sex differences and shared genetic components. *Pain* 2012; 153: 666-673
- 15 Fass R, Fullerton S, Tung S, Mayer EA. Sleep disturbances in clinic patients with functional bowel disorders. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 1195-2000
- 16 Rotem AY, Sperber AD, Krugliak P, Freidman B, Tal A, Tarasiuk A. Polysomnographic and actigraphic evidence of sleep fragmentation in patients with irritable bowel syndrome. *Sleep* 2003; 26: 747-752
- 17 Elsenbruch S, Thompson JJ, Hamish MJ, Exton MS, Orr WC. Behavioral and physiological sleep characteristics in women with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 2306-2314
- 18 Kearney DJ, Brown-Chang J. Complementary and alternative medicine for IBS in adults: mind-body interventions. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2008; 5: 624-636

编辑 田滢 电编 鲁亚静

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2012年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》修回稿须知

本刊讯 为了保证作者来稿及时发表,同时保护作者与世界华人消化杂志的合法权益,本刊对修回稿要求如下。

1 修回稿信件

来稿包括所有作者签名的作者投稿函。内容包括: (1)保证无重复发表或一稿多投; (2)是否有经济利益或其他关系造成的利益冲突; (3)所有作者均审读过该文并同意发表,所有作者均符合作者条件,所有作者均同意该文代表其真实研究成果,保证文责自负; (4)列出通讯作者的姓名、地址、电话、传真和电子邮件; 通讯作者应负责与其他作者联系,修改并最终审核核稿; (5)列出作者贡献分布; (6)来稿应附有作者工作单位的推荐信,保证无泄密,如果是几个单位合作的论文,则需要提供所有参与单位的推荐信; (7)愿将印刷版和电子版版权转让给本刊编辑部。

2 稿件修改

来稿经同行专家审查后,认为内容需要修改、补充或删节时,本刊编辑部将把原稿连同审稿意见、编辑意见寄回给作者修改,而作者必须于15 d内将单位介绍信、作者符合要点承诺书、版权转让信等书面材料寄回编辑部,同时将修改后的电子稿件上传至在线办公系统;逾期寄回的,作重新投稿处理。

3 版权

本论文发表后作者享有非专有权,文责由作者自负。作者可在本单位或本人著作集中汇编出版以及用于宣讲和交流,但应注明发表于《世界华人消化杂志》××年;卷(期);起止页码。如有国内外其他单位和个人复制、翻译出版等商业活动,须经得《世界华人消化杂志》编辑部书面同意,其编辑版权属本刊所有。编辑部可将文章在《中国学术期刊光盘版》等媒体上长期发布;作者允许该文章被美国《化学文摘》、《荷兰医学文摘库/医学文摘》、俄罗斯《文摘杂志》、《中国生物学文摘》等国内外相关文摘与检索系统收录。