

肠易激综合征：从病因到治疗

程 龙, 杨 辉*

湖北医药学院附属随州医院, 湖北 随州

收稿日期: 2022年2月21日; 录用日期: 2022年3月13日; 发布日期: 2022年3月23日

摘 要

肠易激综合征(Irritable bowel syndrome, IBS)表现为腹部不适(腹痛、腹胀)以及排便习惯和(或)大便性状改变, 为持续性或间歇性发作, 是一种无器质性病变的功能紊乱性疾病。该疾病一般临床治疗效果欠佳, 给病人生活带来较大困扰, 并且其复杂多样的发病机制尚未研究透彻明了, 给诊断和治疗带来一定的困难。通常认为IBS病因及发病机制可能是由肠道菌群紊乱失调、肠道急慢性感染及慢性炎症刺激、人体遗传因素、肠道动力异常及精神心理因素等单因素或多因素共同参与及互相作用导致的。该病的发病率有逐年增高趋势, 作为一种临床上比较常见的功能紊乱性疾病, 目前通常治疗主要以改善症状为主, 效果欠佳。近几年来, 随着越来越多的研究者和机构对其发病机制的不断探索研究, 研发出了一些新的药物和治疗方法, 如改善肠道菌群(益生菌、抗生素、粪菌移植等)、改善胃肠动力(莫沙必利、马来酸曲美布汀等), 应用抗焦虑药物、对症支持治疗等。本文主要对IBS的一些常见病因、发病机制及其治疗的方法作一简单归纳, 旨在为IBS的早期诊断及合理有效治疗提供有价值的理论依据。

关键词

肠易激综合征, 发病机制, 治疗方法

Irritable Bowel Syndrome: From Etiology to Treatment

Long Cheng, Hui Yang*

Suizhou Hospital, Hubei University of Medicine, Suizhou Hubei

Received: Feb. 21st, 2022; accepted: Mar. 13th, 2022; published: Mar. 23rd, 2022

Abstract

Irritable bowel syndrome (IBS) is a group of persistent or intermittent episodes that are clinically

*通讯作者。

manifested by abdominal pain, bloating, bowel habits, and/or changes in stool traits, without any organic lesions. The poor effect of clinical treatment seriously affects the quality of life of the patients. Its pathogenesis has not been fully elucidated. It is generally believed that the etiology and pathogenesis of IBS may be caused by the joint participation and interaction of single or multiple factors, such as intestinal flora disorder, acute and chronic intestinal infection and chronic inflammatory stimulation, human genetic factors, intestinal motility abnormalities and psycho-psychological factors. Irritable bowel syndrome (IBS) is a common functional disorder of bowel disease, the incidence of which has been increasing year by year. In recent years, as more and more researchers and institutions continue to explore its pathogenesis, some new drugs and treatment methods have been developed, such as improving the intestinal microecology (transplantation of probiotic bacteria, antibiotics, fecal microbiota transplants), regulating gastrointestinal dynamics (Mosapride, Trimebutine Maleate Tablets, etc.), anti-anxiety drugs, etc. In this paper, some common causes, pathogenesis and treatment methods of IBS are briefly summarized, aiming to provide valuable theoretical basis for early diagnosis and reasonable and effective treatment of IBS.

Keywords

Irritable Bowel Syndrome, Pathogenesis, Therapies

Copyright © 2022 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

肠易激综合征(Irritable bowel syndrome, IBS)是一种临床常见非器质性、胃肠功能紊乱性疾病, 主要以腹痛、腹胀或腹部不适为主要表现, 通常有便后症状缓解, 并伴有排便习惯和(或)粪便性状改变及临床上缺乏可解释症状的形态学改变和生化异常。据统计, 全球范围内 IBS 发病率逐年递增, 而我国的发病人口也是逐年上升, 且女性患者发病数量较多。近年来对 IBS 发病机制的研究取得了实质性进展, 认为 IBS 由多种因素引起, 包括异常肠道黏膜细胞及肠道感染、胃肠动力、内脏高敏感、小肠细菌过度生长、脑-肠轴、精神心理因素、饮食因素等[1]。目前诊断标准根据罗马 IV 标准。目前 IBS 具体发病机制复杂尚不明确且无最佳有效治疗方案, 通常 IBS 患者病程较长, 容易反复发作, 诊疗及治疗有一定困难, 花费了巨额金钱与时间, 对其生活造成了一定的困扰, 严重影响了患者生产、生活及劳动。正确诊断该疾病及合理有效的治疗对此类患者改善生活质量具有重要意义。本文对该病的发病机制与治疗方法作简要概述。

2. IBS 的病因及发病机制

(一) 肠道动力异常

临床治疗指南根据罗马 IV 诊断标准, 将 IBS 分为便秘型、腹泻型、混合型和不定型 4 种[2]。据研究发现[3], 结肠收缩幅度大小变化和频率的异常改变是 IBS 重要的病理生理机制, 不同类型 IBS 患者肠道肌肉收缩的力量幅度和频率不同, 结肠和肛门直肠异常占主要位置。在刺激性食物、胆囊收缩素等因素的刺激影响下, IBS 患者可以从正常动力变为紊乱状态。研究认为, 腹泻型患者比便秘型患者在结肠运动障碍表现出更大程度的改变。研究发现, 结肠传输速度在便秘型 IBS 患者中明显减慢, 而在腹泻

型则加快,这提示结肠平滑肌的收缩功能障碍可能也参与了 IBS 的发生[4]。相关研究证实发现腹泻型 IBS 患者肠道推进性运动较一般性人群增快,便秘型 IBS 患者较一般性人群胃结肠运动强度弱且消失快,肠道动力异常变化是 IBS 重要的病理生理机制。

(二) 肠道黏膜免疫和炎症反应

人体肠道黏膜内拥有丰富的肥大细胞、T 淋巴细胞、树突状细胞等免疫细胞,它们可以调节肠道的内分泌、神经、免疫等功能。正常情况下,肠道黏膜通过产生相应的抗体对外来刺激性抗原刺激做出正常的免疫应答。Wouters 等研究表明急性胃肠道感染后发生 IBS 的概率比正常人高出 6~7 倍[5]。研究发现大量淋巴细胞及黏膜肥大细胞等免疫细胞存在于 IBS 患者结直肠中的黏膜固有层和上皮中,且在患者的外周血中也发现存在有少许炎症因子。IBS 导致的腹泻考虑与肠道黏膜的免疫失衡、炎症有关,肠道内炎症刺激,使肠黏膜上皮通透性增加、钠离子丢失,然后产生腹泻情况。据研究表明感染影响肠道免疫系统和肠神经系统,引起免疫细胞紊乱和失衡[6],也会导致腹泻。部分 IBS 患者有急性胃肠炎前驱的病史,可能是胃肠疾病导致肠道内菌群发生移位,有害群大量生长繁殖破坏了正常的肠道菌群平衡进而又诱发了 IBS。研究表明,肠道感染性炎症通常能够诱发 IBS 产生,急性细菌性胃肠炎感染后,人群会不同几率的发展成为 IBS,有肠道感染史人群较无肠道感染史人群发生 IBS 几率明显升高,在感染性炎症消退以后还会发生 IBS 样症状,称为感染后肠易激综合征(Postinfectious irritable bowel syndrome, PI-IBS) [7]。PI-IBS 的发生很可能是因为肠道急性感染后,虽然体内致病的病原体已被清除,但此时肠道内仍处于急性应激状态,从而诱发了 IBS 样症状,也可能是与 PI-IBS 后导致的菌群失调引起 IBS 有关。有研究显示,IBS 与炎症性肠病有明确相关性[8]。

(三) 肠道菌群微生态紊乱

肠道微生态是由肠道黏膜屏障、肠道微生物及其相互作用、相互影响的环境共同构成,处于一种动态平衡,包括细菌、真菌、病毒等。肠道细菌大致能分为有益菌、有害菌和中性菌[9]。肠道菌群通常能够参与及影响宿主的消化吸收、生长发育、物质代谢、免疫防御等多种生产及生长过程。相关研究发现[10],肠道菌群失衡参与了 IBS 的发生。有相关研究认为[11],小肠细菌过度生长(Small intestinal bacteria overgrowth, SIBO)在 IBS 患者发生、发展中起到推动作用,可能的机制是 SIBO 能够减弱肠道动力、破坏黏膜屏障、干扰脑-肠-肠道菌群轴、诱导免疫炎症等相关。SIBO 检测主要以呼气试验检出。SIBO 治疗[12]主要以控制饮食、减少发酵食品摄入;抗生素对症治疗;益生菌治疗;粪菌移植等相关治疗。目前研究发现,IBS 患者较正常人的粪便中乳酸菌、双歧杆菌及其它大肠杆菌等有益菌数量明显减少[13]。对 IBS 患者大便及结肠黏膜检测发现,含有厌氧菌及大肠埃希菌较正常人多,在试验对比过程中发现,肠道内的菌群种类、数量及代谢产物发生变化,本质上属于菌群失调。研究发现[14],肠道内细菌失衡导致 IBS 发生的机制可能是:破坏了黏膜屏障作用、影响通透性导致 IBS 发病;影响了肠道动力紊乱,导致了 IBS 症状;增加了内脏敏感性,改变了疼痛阈值,产生腹痛症状;激活了肠粘膜免疫反应,出现了低度的炎症和免疫系统激活。肠道内产气细菌数量的增加及代谢产物数量的增加可能与 IBS 患者常出现腹胀、胀气有关。一项临床研究结果表明[15],抗生素(利福昔明)能够有效改善 IBS 患者临床症状,特别是伴有明显腹胀的患者,可能与通过抗生素的使用,有效减少细菌的代谢产物相关。

(四) 递质传导异常

中枢神经系统和肠道神经系统内的神经传递,是一种双向的行为[16]。脑内和肠道的传导系统称为脑肠轴,传导的递质称为脑肠肽。国外研究发现,大部分 IBS 患者胃肠道症状首先出现,随后才出现偶发性的精神、情绪障碍,认为脑肠肽之间存在某种联系[17]。压力、精神情绪等会增加内脏感知和一些内脏事件的情绪反应,通过一定联系影响脑肠轴[18]。一些研究发现对小白鼠进行精神压力刺激,结直肠的膨胀敏感性增加。研究表明,肠道菌群调节失衡可能影响脑肠轴正常功能,导致肠道运动功能和胃肠道感

觉调节中枢异常发展[19]。生长抑素、胆囊收缩素、胃动素 5-羟色胺等脑肠肽与 IBS 发病相关, 它们分泌、产生和表达的异常均能够诱发和(或)导致 IBS 的发生。生长抑素主要能够抑制胃液分泌酸性物质、抑制胆汁及胃肠激素的分泌, 延缓胃肠蠕动; 胆囊收缩素则促进胃酸及胆汁的分泌, 影响肠内的消化吸收; 胃动素能够促进胃肠运动; 5-羟色胺主要能够保持内脏的高敏感性和控制调节胃肠运动等作用。研究发现[20], 自主神经活动异常时, 能够导致内脏感觉过敏, 可能是肥大细胞受到刺激, 释放异常活性物质。脑肠肽之间相辅相成, 相互影响, 它们的功能并非单一的、孤立的, 它们之间通过各种联系, 从而能够改变和影响 IBS 的发生发展。

(五) 饮食及精神心理因素

食物能够引起部分患者的肠易激综合征症状, 作用机制如食物刺激、食物过敏、中毒等。据研究显示有部分的 IBS 患者描述进食相关食物(如辣椒、酒精等食物时)经常出现胃肠道腹痛、胀气不适等症状[21]。调查研究发现进食甜食、辛辣油腻食物、牛奶、肉类、浓茶等可不同程度的诱发 IBS [22]。研究发现进食低碳水食物相比进食高碳水化合物, 经同等治疗后, 腹痛、腹胀明显减轻[23]。一项对 IBS 食物不耐受研究发现[24], 进食刺激性食物及饮用温度低的水会诱发 IBS, 尤其是腹泻型患者。食物能够影响肠道微生物菌群[25], 而微生物菌群又反过来诱导摄入的食物异常发酵, 进而导致了肠易激综合征的发生。应激事件、精神创伤等刺激可以诱发或加重 IBS 症状[26]。应激、精神因素发病机制可能是反复精神刺激及急性应激, 增加了内脏敏感性及导致体内内分泌感觉功能失衡, 出现分泌感觉调节失衡, 脑肠肽分泌及量的异常, 最终通过脑肠轴作用于肠道, 改变了其运动功能及敏感性, 进而导致了 IBS 的发生。

3. IBS 的治疗研究

(一) 运动、饮食疗法

近年来, 改善生活方式和调整饮食疗法已经成为越来越重要的一线治疗选择。肠易激综合征与食物关系的相关性研究越来越成为改善肠易激综合征治疗的热门方向。有研究表明, 有组织的运动干预比通常的常规治疗更能有效的改善 IBS 的总体症状, 增适当加体力活动可促进胃肠道正常运动, 有效改善胃肠道不适症状, 与体力活动不活跃者相比, 体力活动活跃者症状恶化风险相对较少[27]。食用不洁的食物及一些较差的饮食习惯会加重肠易激症状, 合理、适当的饮食调整疗法能够取得较好的效果。研究发现[28], 食物摄取不当会导致 IBS 症状恶化, 饮食调整可改善因食物引起的不适感。据统计证实[29], 部分患者的胃肠道症状与特定食物的摄入有关。研究认为[30], 避免食用某些特殊食物可以减少症状的发生。有关 IBS 的饮食习惯, 饮食指南共识[31], 认为应该有规律的饮食模式, 限制摄入潜在的饮食诱因(如酒精、咖啡因、辛辣食物和脂肪)等。有学者研究认为, 低碳水化合物和膳食纤维在 IBS 治疗中有较好的效果[32]。有研究表明, 在出现肠道感染后的腹泻、腹痛患者, 在 2~3 个月内肠道对进食一些特异性食物(如寒冷、酒精、辛辣等刺激性食物)会有过度应激及运动反应, 病因有可能是不能耐受该食物, 对该食物比较敏感[33]。食用不耐受食物后会出现 IBS 样症状, 嘱患者应注意避免食用这类食物, 适当调节食谱, 建立有效的, 自己适应的, 相对安全的食谱。

(二) 调节胃肠动力 改善肠道功能

肠道动力调节类药物; 5-羟色胺受体拮抗剂: 5-羟色胺受体拮抗剂可减缓胃肠道动力和减少胃肠道分泌, 从而缓解腹胀、腹泻等症状。这类药物包括阿洛司琼、雷洛司琼和西兰司琼等。5-羟色胺受体激动剂; 5-羟色胺 4 受体激动剂能够兴奋胃肠胆碱能中间神经元及肌间神经丛的 5-HT₄ 受体, 促进乙酰胆碱的释放, 不影响胃酸的分泌, 不与大脑受体 5-HT₁、5-HT₂ 受体无亲和力, 因而不引起该受体阻滞所引起的锥体外系的副作用。还能够促进肠液分泌和增强胃肠运动力量。主要是胃肠道动力药物, 如西沙比利、莫沙比利等, 从而用于治疗消化不良、积食、腹胀、便秘等。

(三) 微生物菌群调整疗法

在机体一般正常健康的状态下, 肠道内的微生物菌群在比例和数量上维持着一定平衡, 机体与正常菌群之间保持稳定的动态平衡。IBS 患者大多有肠道菌群紊乱情况, 微生物制剂药物能有效的促进有益菌生长繁殖, 常见的有枯草杆菌、双歧杆菌、肠球菌等。两项临床试验表明[34], 补充双歧杆菌可以有效减轻 IBS 患者的症状, 改善患者健康状况。有益菌治疗肠易激综合征的研究表明[35], 益生菌治疗可以持续改善整体肠易激综合征症状和生活质量。有证据表明, 益生菌可以影响肠道发酵, 稳定和改善微生物菌群, 能够促使炎症细胞因子和抗炎性细胞因子之间的关系正常化[36]。通常一般情况下, 微生物制剂药物在治疗 IBS 患者中有显著疗效, 但是也存在个体差异。目前出现一些新型治疗技术, 如粪菌移植已经成为一个行之有效的热门治疗方法。有实验研究表明, 接受微生物菌群移植治疗能够显著改善患者生活质量[37], 并且出现的不良反应较轻, 为轻度的自限性胃肠道症状。

(四) 精神心理疗法和抗抑郁治疗

肠易激综合征的病因很多时候与患者精神焦虑、紧张, 急性应激刺激等有关, 在排除其他器质性疾病基础上, 调整患者不良情绪, 给予患者心理治疗, 纠正其紧张、恐惧的心理, 往往能够得到较好的治疗效果, 并且有时还可以适当减量其他治疗药物。有研究表明, 认知行为干预治疗法对 IBS 患者的生活质量有显著持久的疗效[38]。抗抑郁药物也被称为神经递质调节剂。抗抑郁药物[39]能够调节痛觉感受、内脏高敏感及胃肠动力, 用于改善腹痛、腹泻等肠易激症状。抗抑郁药物主要包括三环类抗抑郁药(如丙咪嗪、迪普拉明、阿米替林、美利曲辛等)与新型的选择性药物(如氟西汀、帕罗西汀等)。有证据表明三环类抗抑郁药是有疗效的[40], 使用抗抑郁药和针对中枢神经调节的药物是合逻辑的、有效的。三环类抗抑郁药主要通过外周和中枢的作用治疗 IBS, 这些作用包括缓解疼痛、控制情绪稳定, 抗焦虑、抑郁等, 直接影响胃肠道的运动及分泌功能以及对伴有的精神障碍性疾病的治疗等。在小剂量抗抑郁药物帕罗西汀[41]治疗后, 症状明显缓解, 焦虑减轻, 生活质量显著升高。三环类抗抑郁药物有抗胆碱能作用, 能够起到解痉作用, 可以缓解腹痛、减少肠液分泌, 有助于治疗腹泻型 IBS。腹痛和腹部不适是 IBS 患者最常见的症状, 抗抑郁药物能显著改善 IBS 患者腹痛或不适症状[42]。

(五) 对症支持治疗

1) 抗生素治疗一般情况下, IBS 患者肠道内普遍存在细菌过度生长问题, 用药物治疗根除肠道细菌后, IBS 症状明显改善。研究发现[43], 利福昔明还显示出广谱抗生素的功效, 特别是对肠道中革兰阳性和革兰阴性的需氧细菌和厌氧细菌均有效, 而且不易产生细菌耐药性。利福昔明是一种能在肠道局部内发挥抗菌作用并且不被肠道吸收的抗生素。研究认为[44], 伴有(SIBO)的 IBS-D 是利福昔明的合理适应症。现已证实抗生素对 IBS 和 IBS 相关的小肠细菌过度生长(SIBO)有效[45]。抗生素能够减轻肠道黏膜炎症, 能够改善肠道应激状态, 进而缓解腹痛、腹泻等症状。2) 止泻剂 腹泻型患者由于有较多的排便次数, 通常给患者的生活带来很大的困扰, 所以止泻剂(如洛哌丁胺、蒙脱石散等)被广泛运用, 是该类型患者比较常用的药物, 止泻剂能够抑制和吸收肠道的肠液分泌, 降低肠道蠕动, 缩小粪便体积, 减少排便次数, 从而能够减轻腹泻症、改善患者症状。3) 导泻药 主要以番泻叶、聚乙二醇、乳果糖等为代表, 它们能够提高肠道内渗透压, 促进肠液分泌, 提高排便次数, 改善排便习惯, 属于通便类药物能够改善便秘型患者症状。导泻药物并不能完全改善患者腹痛腹胀症状, 甚至有加重可能[46]。4) 肠道促分泌剂 该药物能够促进肠道分泌液体改善便秘型肠易激综合征的临床症状, 有利那洛肽(鸟苷酸环化酶激动剂), 鲁比前列酮(氯离子通道激活剂)等药物。临床实验结果表明[47], 利那洛肽可以改善便秘型肠易激综合征的广泛症状, 包括腹痛、腹胀和便秘。5) 解痉类 解痉类药物是一类通过神经肌肉接头处拮抗乙酰胆碱与受体结合, 松弛胃肠道平滑肌, 降低结肠对进食和应激的反应而达到缓解腹痛、腹部不适等症状的药物。目前用于临床治疗的解痉剂主要包括抗胆碱能药物(东莨菪碱)、选择性钙离子通道阻滞剂(匹

维溴铵)、外周阿片受体激动剂(吗啡)等, 该类型药物能够缓解肠道痉挛导致的腹痛症状, 有时也能显著改善腹胀甚至排便习惯等。解痉药物能明显的显著改善 IBS 患者的相关症状, 尤其对腹痛、腹胀、腹泻为主要表现的患者, 其主要不良反应为腺体分泌减少、口干、眼干、眩晕等抗胆碱能反应。

4. 小结

综上所述, 在发病机制上, IBS 是一种发病机制复杂, 由多种因素共同作用, 具有慢性、长期性非器质性的疾病, 不同个体主要的发病机制可能有所不同, 其发病主要涉及肠道动力、饮食、精神心理、药物、感染等, 这些多因素相互联系、相互影响, 最终导致肠道各系统异常, 形成一系列肠道腹泻、腹胀、便秘等不适症状。目前虽然关于 IBS 的研究诸多, 但具体发病机制了解尚不完全, 有待进一步研究探讨以有效地指导临床治疗。在治疗上, 多项研究表明, 目前一些药物治疗能够改善患者临床症状, 提高病人生活质量, 但药物安全性、联合用药的长期疗效还待进一步研究。针对肠易激综合征患者复杂、多因素的发病机制, 结合患者实际情况, 我们还应该制定个性化治疗方案, 以期达到较好的治疗效果。随着科学技术的不断发展及未来对 IBS 病理机制和治疗的深入研究, 相信未来会有更好的药物和诊疗方法、以及更优化的治疗方案用于临床, 从而使 IBS 患者获得更好、更优的治疗。

参考文献

- [1] 彭珊, 赵钢, 李春艳. 肠易激综合征的发病机制研究进展[J]. 中国医药导报, 2016, 13(6): 54-57.
- [2] Drossman, D.A. and Hasler, W.L. (2016) Rome IV-Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*, **150**, 1257-1261. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.035>
- [3] 杜海涛, 陈峥, 万军. 肠易激综合征的病理机制研究进展[J]. 解放军医学院学报, 2017, 38(1): 85-88.
- [4] 张子悦, 马书进, 贺新月, 等. 肠易激综合征的发病机制及治疗研究进展[J]. 临床消化病杂志, 2019, 31(1): 60-63.
- [5] Wouters, M.M., Van Wanrooy, S., Nguyen, A., et al. (2016) Psychological Comorbidity Increases the Risk for Post Infectious IBS Partly by Enhanced Susceptibility to Develop Infectious Gastroenteritis. *Gut*, **65**, 1279-1288. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309460>
- [6] Matricon, J., Meleine, M., Gelot, A., et al. (2012) Review Article: Associations between Immune Activation, Intestinal Permeability and Their Irritable Bowel Syndrome. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **36**, 1009-1031. <https://doi.org/10.1111/apt.12080>
- [7] 李珊, 方秀才. 肠道炎症在肠易激综合征发病中的作用[J]. 中华消化杂志, 2010, 30(10): 788-790.
- [8] 古巧燕, 张军. 肠易激综合征发病机制研究新进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2017, 26(12): 1420-1423.
- [9] 何佳璨, 周桂荣, 李欣欣, 等. 肠道菌群与肠易激综合征相关研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2020, 32(1): 117-124.
- [10] 池肇春. 肠道菌群生态失衡与肠易激综合征[J]. 胃肠病学, 2015, 20(3): 188-190.
- [11] 潘鑫, 刘茜, 张晓岚. 小肠细菌过度生长在肠易激综合征发病机制中的作用[J]. 胃肠病学, 2020, 25(9): 552-555.
- [12] 王帅, 左丽娟, 高扬, 等. 小肠细菌过度生长的治疗研究进展[J]. 临床消化病杂志, 2021, 33(4): 303-306.
- [13] Shukla, R., Ghoshal, U., Dhole, T.N., et al. (2015) Fecal Microbiota in Patients with Irritable Bowel Syndrome Compared with Healthy Controls Using Real-Time Polymerase Chain Reaction: An Evidence of Dysbiosis. *Digestive Diseases and Sciences*, **60**, 2953-2962. <https://doi.org/10.1007/s10620-015-3607-y>
- [14] 连佳, 孙立霞, 尹伟利. 肠道微生态失衡在肠易激综合征发病机制中的研究进展[J]. 山西医药杂志, 2021, 50(5): 739-742.
- [15] 岑泳欣, 王立生. 利福昔明治疗肠易激综合征的研究进展[J]. 医学综述, 2017, 23(4): 747-751.
- [16] 吴淑娟, 潘建春. 肠易激综合征发病机制研究进展[J]. 温州医科大学学报, 2015(5): 387-391.
- [17] Holtmann, G.J., Ford, A.C. and Talley, N.J. (2016) Pathophysiology of Irritable Bowel Syndrome. *The Lancet Gastroenterology and Hepatology*, **1**, 133-146. [https://doi.org/10.1016/S2468-1253\(16\)30023-1](https://doi.org/10.1016/S2468-1253(16)30023-1)
- [18] Pellissier, S. and Bonaz, B. (2017) The Place of Stress and Emotions in the Irritable Bowel Syndrome. *Vitamins and Hormones*, **103**, 327-354. <https://doi.org/10.1016/bs.vh.2016.09.005>

- [19] Distrutti, E., Monaldi, L., Ricci, P. and Fiorucci, S. (2016) Gut Microbiota Role in Irritable Bowel Syndrome: New Therapeutic Strategies. *World Journal of Gastroenterology*, **22**, 2219-2241. <https://doi.org/10.3748/wjg.v22.i7.2219>
- [20] Mearin, F., Ciriza, C., Minguéz, M., et al. (2016) Clinical Practice Guideline: Irritable Bowel Syndrome with Constipation and Functional Constipation in the Adult. *Revista española de Enfermedades Digestivas*, **108**, 332-363. <https://doi.org/10.17235/reed.2016.4389/2016>
- [21] Gonlachanvit, S. (2010) Are Rice and Spicy Diet Good for Functional Gastrointestinal Disorder. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, **16**, 131-138. <https://doi.org/10.5056/jnm.2010.16.2.131>
- [22] 郑洁, 党彤. 生活方式及饮食习惯对肠易激综合征的影响[J]. 中国临床新医学, 2016, 9(4): 301-304.
- [23] Altobelli, E., Del Negro, V., Angeletti, P.M. and Latella, G. (2017) Low-FODMAP Diet Improves Irritable Bowel Syndrome Symptoms: A Meta-Analysis. *Nutrients*, **9**, 940. <https://doi.org/10.3390/nu9090940>
- [24] 李小雪, 史立军. 食物不耐受在 IBS 发病机制中的作用[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2019, 53(5): 517-519.
- [25] Cuomo, R., Androzzio, P., Zito, F.P., Passananti, V., De Carlo, G. and Sarnelli, G. (2014) Irritable Bowel Syndrome and Food Interaction. *World Journal of Gastroenterology*, **20**, 8837-8845.
- [26] Ladabaum, U., Boyd, E., Zhao, W.K., et al. (2012) Diagnosis Comorbidities, and Management of Irritable Bowel Syndrome in Patients in a Large Health Maintenance Organization. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **10**, 37-45. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2011.08.015>
- [27] 马丹, 李强, 刘敏, 等. 肠易激综合征治疗进展[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2019, 28(11): 1287-1291.
- [28] 杨洁, 任茜, 郭庆红, 等. 功能性胃肠病发病机制与治疗方法的研究进展[J]. 山东医药, 2019, 59(2): 87-90. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-266X.2019.02.026>
- [29] Cozma-Petrut, A., Loghin, F., Miere, D., et al. (2017) Diet in Irritable Bowel Syndrome: What to Recommend Not What to Forbid to Patients! *World Journal of Gastroenterology*, **23**, 3771-3783. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i21.3771>
- [30] Camilleri, M. (2018) Management Options for Irritable Bowel Syndrome. *Mayo Clinic Proceedings*, **93**, 1858-1872. <https://doi.org/10.1016/j.mayocp.2018.04.032>
- [31] 张旭, 汤海涛. 肠易激综合征的药物疗法[J]. 临床消化病杂志, 2015, 27(1): 52-56.
- [32] Zannini, E. and Arendt, E.K. (2018) Low FODMAPs and Gluten-Free Foods for Irritable Bowel Syndrome Treatment: Lights and Shadows. *Food Research International*, **110**, 33-41. <https://doi.org/10.1016/j.foodres.2017.04.001>
- [33] 邵亮, 吴华清. 肠易激综合征的治疗进展[J]. 中国医药指南, 2016, 14(1): 31-32.
- [34] Rajilicetojanovic, M., et al. (2008) Clinical Trial: Multispecies Probiotic Supplementation Alleviates the Symptoms of Irritable Bowel Syndrome and Stabilizes Intestinal Microbiota. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **27**, 48-57.
- [35] Herndon, C.C., Wang, Y.P. and Lu, C.L. (2020) Targeting the Gut Microbiota for the Treatment of Irritable Bowel Syndrome. *The Kaohsiung Journal of Medical Sciences*, **36**, 160-170. <https://doi.org/10.1002/kjm2.12154>
- [36] Radovanovic-Dinic, B., Tesic-Rajkovic, S., Grgov, S., Petrovic, G. and Zivkovic, V. (2018) Irritable Bowel Syndrome—From Etiopathogenesis to Therapy. *Biomedical Papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia*, **162**, 1-9. <https://doi.org/10.5507/bp.2017.057>
- [37] El-Salhy, M., Hatlebakk, J.G., Gilja, O.H., Bråthen Kristoffersen, A. and Hausken, T. (2020) Efficacy of Faecal Microbiota Transplantation for Patients with Irritable Bowel Syndrome in a Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Gut*, **69**, 859-867. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2019-319630>
- [38] 朱坤, 唐燕锋, 张正怡, 等. 肠易激综合征认知行为干预疗法研究进展[J]. 山东医药, 2018, 58(38): 90-93. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-266X.2018.38.028>
- [39] 胡晶晶, 刘劲松. 神经递质调节剂在肠易激综合征治疗中的应用[J]. 医学新知, 2021, 31(6): 460-465.
- [40] Ford, A.C., Sperber, A.D., Corsetti, M. and Camilleri, M. (2020) Irritable Bowel Syndrome. *The Lancet*, **396**, 1675-1688.
- [41] 李国军. 马来酸曲美布汀联合帕罗西汀治疗肠易激综合征的临床研究[J]. 中国处方药, 2014, 12(8): 48-49.
- [42] Ghadir, M.R., Habibinejad, H., Heidari, A., et al. (2011) Doxepin More Effective than or Triptyline and Placebo for the Treatment of Diarrhea—Predominant Irritable Bowel Syndrome: A Randomized Triple—Blind Placebo—Controlled Trial. *Tehran University Medical Journal*, **69**, 352-358.
- [43] Layer, P. and Andresen, V. (2010) Review Article: Rifaximin, a Minimally Absorbed Oral Antibacterial, for the Treatment of Travellers, Diarrhoea. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **31**, 1155-1164. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2010.04296.x>
- [44] 罗哲, 李超, 王晓辉, 等. 利福昔明联合枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊对伴有小肠细菌过度生长的腹泻型 IBS 的疗效分析[J]. 解放军医学杂志, 2021, 46(10): 997-1002.

- [45] Quigley, E.M. (2014) Small Intestinal Bacterial Overgrowth: What It Is and What It Is Not. *Current Opinion in Gastroenterology*, **30**, 141-146. <https://doi.org/10.1097/MOG.0000000000000040>
- [46] 杨倩, 王小天, 杜姚, 等. 便秘型肠易激综合征药物治疗研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(6): 5-8.
- [47] Rey, E., Mearin, F., Alcedo, J., *et al.* (2017) Optimizing the Use of Linaclotide in Patients with Constipation-Predominant Irritable Bowel Syndrome: An Expert Consensus Report. *Advances in Therapy*, **34**, 587-598. <https://doi.org/10.1007/s12325-016-0473-8>