

· 新进展 ·

肠易激综合征治疗与预防的研究进展

高炼^{1, 2}, 黄晓明², 吴清明^{1, 2*}



扫描二维码
查看原文

【摘要】 肠易激综合征 (IBS) 是一种胃肠道功能紊乱的慢性疾病, 临床症状主要有腹痛和排便异常, 临床上将 IBS 分为 4 种类型, 环境因素和宿主差异是导致 IBS 的原因, 但确切发病机制尚不清楚。IBS 的诊断、治疗和预防在临床上均较棘手, 需要针对患者的生理和心理采用个性化的治疗方法, 具体包括专业指导、饮食干预和心理疏导等。IBS 不同于功能性腹泻和功能性便秘的最主要诊断要点为腹痛, 治疗方法包括非药物疗法和/或药物疗法, 总体来说, IBS 的药物疗法主要根据患者的具体情况而定。新近研究表明, 肠道菌群也参与了 IBS 的发生发展, 通过使用益生菌以及肠道微生物群移植可能成为治疗 IBS 的有效措施。本文综述了 IBS 发生发展的最新机制、目前的治疗方法、预防策略以及未来可能的研究方向。

【关键词】 肠易激综合征; 体征和症状; 诊断; 治疗; 综合预防

【中图分类号】 R 574.62 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.02.138

高炼, 黄晓明, 吴清明. 肠易激综合征治疗与预防的研究进展 [J]. 中国全科医学, 2022, 25 (9): 1148-1154. [www.chinagp.net]

GAO L, HUANG X M, WU Q M. Recent developments in the prevention and treatment of irritable bowel syndrome [J]. Chinese General Practice, 2022, 25 (9): 1148-1154.

Recent Developments in the Prevention and Treatment of Irritable Bowel Syndrome GAO Lian^{1, 2}, HUANG Xiaoming², WU Qingming^{1, 2*}

1. School of Medicine, Wuhan University of Science and Technology, Hubei 435000, China

2. Hubei Province Key Laboratory of Kidney Disease Occurrence and Intervention, Huangshi Central Hospital, Huangshi 435000, China

*Corresponding author: WU Qingming, Professor, Chief physician, Master supervisor; E-mail: wuhe9224@sina.com

【Abstract】 Irritable bowel syndrome (IBS) is a chronic functional gastrointestinal disease. The clinical symptoms of IBS mainly include abdominal pain and abnormal bowel movements. Clinically, IBS is divided into four types, which are caused by environmental and host factors, but the exact pathogenesis is unclear. Clinical diagnosis, treatment, and prevention of IBS are rather tricky. In contrast to functional diarrhea and constipation, the most notable symptom for diagnosing IBS is abdominal pain. The treatments for IBS include non-drug treatment and/or drug treatment. In general, the non-drug treatment is delivered in accordance with the patient's physiology and psychology, including professional guidance, dietary intervention, and psychological counseling. And drug treatment is implemented depending on the specific condition of the patient. Recent studies have shown that the intestinal flora is also involved in the incidence and progression of IBS, and the use of probiotics and intestinal microbiota transplantation may be effective treatments for IBS. This article reviews the latest developments in pathogenesis, treatments, prevention strategies, and possible future research directions regarding IBS.

【Key words】 Irritable bowel syndrome; Signs and symptoms; Diagnosis; Therapy; Universal precautions

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (81573239) ——应用第二代测序和生物信息技术研究肠道微生物群系与大肠癌发病之间的关系

1.435000 湖北省武汉市, 武汉科技大学医学院

2.435000 湖北省黄石市中心医院肾脏疾病发生与干预湖北省重点实验室

*通信作者: 吴清明, 教授, 主任医师, 硕士生导师;

E-mail: wuhe9224@sina.com

本文数字出版日期: 2022-01-20

肠易激综合征 (irritable bowel syndrome, IBS) 是一种胃肠道功能受损的慢性疾病, 在全球范围内发病率为 9%~16%, 女性发病率略高^[1]。在没有器质性疾病的前提下, 腹痛和排便异常是 IBS 的主要症状。IBS 尚缺乏准确的诊断标准, 根据罗马 III 诊断标准分为 4 个类型: 便秘型 IBS (IBS-C)、腹泻型 IBS (IBS-D)、便秘和腹泻混合型 IBS (IBS-M) 以及其他类型 IBS^[2-3]。

在国内外, IBS 的发病率和患病率均相对较高, 因此产

生了较高的医疗成本和保健费用^[4]，但其诊断和治疗在临床上仍然具有挑战性，除了心理治疗需要良好的医患关系外，IBS患者的临床管理还需要根据患者的临床症状使用药物和非药物方法。虽然通过长达几十年的努力，但是目前IBS的治疗尚未取得突破性的进展，而国内外权威机构也尚未制定统一规范的预防措施和策略，因此，有必要对IBS目前的研究进行归纳与总结，本文总结了不同类型的IBS的主要症状及其目前的治疗方法和可能的预防策略，提出了医学领域未来的研究方向，以期对IBS的临床诊断治疗和制订合理的IBS预防、控制指南提供科学的理论基础。

1 IBS的发病机制及诊断

总的来说，IBS的发生、发展与患者的个体差异和所处的环境因素有关，目前其确切的发病机制尚不清楚。IBS被认为是“脑肠轴疾病”或功能性胃肠疾病的一大类。脑肠轴是由中枢神经系统和肌间神经丛之间的联系构成的，通过这个途径，情绪可以影响肠道运动、黏膜分泌和屏障功能，反之亦然，胃肠道的刺激也可以影响心理功能。据报道，IBS患者的血清素和多巴胺分泌异常，这些异常改变在临床中可以作为生物标志物为诊断该疾病发挥作用^[5-6]。

在一些IBS患者中，尤其是IBS-D患者，会出现肠黏膜通透性增加以及对躯体和内脏刺激的超敏反应，导致对疼痛的感知发生改变^[7]。与IBS发病机制相关的另一个因素是肠蠕动，这与5-羟色胺(5-HT)通路的失调有关，与健康对照者相比，IBS-D患者的血浆5-HT水平升高，IBS-C患者的血浆5-HT水平降低^[8]。提示5-HT₄受体激动剂或5-HT₃受体拮抗剂可作为IBS药物治疗的促动力剂靶点，通过减缓肠道运输缓解IBS。

目前肠道微生物群和IBS的关系也引起了国内外学者的关注，其在IBS发病机制中的作用尚未明确，研究证明肠道微生物群可能参与屏障功能改变和黏膜炎性反应^[9]。多项研究分析发现IBS患者肠道微生物群的组成差异很大，并且这种差异可能是由患者饮食和地理区域决定的；此外，尽管IBS患者中肠杆菌属类普遍存在，但是IBS和肠杆菌之间的因果关系和时间关系尚不清楚^[7, 9]。

参与IBS发病的环境因素包括社会心理因素、胃肠道感染、抗生素使用、饮食和食物耐受等^[2]。此外，在IBS中，生理和心理之间的互相作用表现得较为明显，胃肠道功能紊乱困扰时的心理状态会加剧IBS的临床症状，腹痛和排便习惯的改变会加剧焦虑和抑郁的症状^[10-11]。

约有10%的IBS患者既往有肠道感染史，在胃肠炎患者中有3%~36%出现了持续的IBS症状，这可能与黏膜炎性反应、黏膜免疫和肠道神经系统的改变以及肠道微生物群的变化有关^[7, 12]。此外，尽管IBS患者的食物过敏很少见，但食物不耐受较常见，碳水化合物吸收不良会增加肠道发酵，从而引发肠道过敏患者的IBS症状^[13]。

IBS的诊断也较为繁琐，总体来说，需要在排除器质性疾病以后，根据IBS在3个月到半年内发生的腹痛情况与排便情况来决定。排除器质性症状过程中，需要仔细询问病史和体格检查，需特别注意以下症状：便血、贫血、不明原因

的体质量减轻、发热和夜间排便情况^[11, 14]，如果出现上述表现或有结直肠癌家族史的患者则需要行结肠镜检查进一步确定，如果症状不明显，只需要进行无创诊断，为了排除贫血或炎症，应进行全血细胞计数以及血浆C反应蛋白水平和粪便钙卫蛋白的检查。此外，对于腹泻患者，需要进行粪便分析、乳糜泻血清学检查和甲状腺功能检查。在特定情况下，可以考虑进行乳糖吸收不良呼气试验或饮食排除试验。最后，由于超过四分之一的腹泻IBS患者中发现胆汁酸吸收不良，因此可以通过胃肠镜评估排除胆汁酸吸收不良，或使用胆汁酸结合剂进行治疗试验^[14-15]。

需要强调的是，因为目前IBS的治疗方法并不统一，主要是针对临床主要症状进行治疗，因此一旦诊断出IBS，还需进一步诊断出亚型以制定个性化治疗方案。

2 IBS的治疗

2.1 非药物治疗

良好的生活方式干预是治疗IBS患者最重要和有效的非药物治疗方法，具体包括根据中国膳食标准调整饮食结构、进行适当的体育锻炼和保持心理健康。

最新版的英国胃肠病学学会指南(Guide to the British Society of Gastroenterology, GBSG)强调，调整饮食应被视为胃肠道疾病治疗的一线方法^[16]。美国卫生部国家健康研究院(NIH)相关指南建议IBS患者的传统饮食应规律，避免暴饮暴食或节食，保证每天约2L的液体摄入量，限制酒精或碳酸饮料的摄入量，减少脂肪、可溶性纤维、咖啡因和产气食物(如新鲜水果)的摄入量^[17]。2020版《中国肠易激综合征专家共识》提出IBS应避免食用能诱发或加重IBS症状的食物^[4]。

减少饮食可能会缓解IBS的症状，但不进餐被证明会使病情恶化，增加纤维摄入量是IBS-C患者的良好选择，然而，麦麸等产气不溶性纤维会加重胃肠胀气和腹痛，因此，应选可溶性纤维食用，最初使用低剂量(3~4 g/d)，然后逐渐增加以避免腹胀。脂肪摄入已证明会加重IBS-D患者的腹泻，而碳水化合物摄入量的增加与IBS症状的恶化相关，如果聚糖、半乳糖、乳糖、果糖、山梨糖醇、木糖醇和甘露糖醇等可在肠道进行发酵，从而增加疼痛和肠胃胀气，而低短链碳水化合物(FODMAPs)如糖、二糖、单糖、多元醇摄入可以缓解IBS症状。此外，最近一项针对IBS-D患者的前瞻性随机对照试验结果表明，严格的低脂肪饮食(LFD)与传统饮食干预均可使IBS症状和患者生活质量评分改善，并且这种改善在LFD组中更为明显，因此，目前建议将LFD作为改善IBS症状的二线饮食干预^[18]。

IBS患者在摄入乳糖或麸质后症状可能会出现恶化。乳糖不耐症在IBS中的作用是有争议的：与一般人群相比，IBS患者更可能出现乳糖吸收不良相关的症状。然而，在部分IBS患者中，乳糖摄入量减少后症状减轻，可能是因为产气量减少和肠道扩张；部分患者在没有乳糜泻的情况下摄入麸质后会出现腹部症状，这种临床表现可能归因于碳水化合物吸收能力差，而不是麸质本身或非腹腔疾病对麸质的敏感性^[19-20]。这需要进一步的研究来阐明麸质摄入与IBS症状之间的关系。

此外，补充和替代医学也可以在IBS的非药物治疗中发挥作用，不过目前的数据也存在争论，考虑到社会心理因素

对 IBS 临床表现的影响, 放松训练、催眠疗法和认知行为疗法可能对 IBS 患者有益^[21-22], 然而, 以上疗法需要较大的成本和较长的时间, 患者和临床医生的接受程度较差。最新的 Meta 分析和临床随机对照试验表明针灸可以通过胆碱能通路影响脑肠轴, 进而影响 IBS 症状, 不过在症状控制或生活质量方面, 没有证据表明针灸优于对照组^[23-24]。中草药治疗也被证明能有效控制 IBS 症状, 与基于解痉药的传统治疗疗效相当, 然而, 前者的不良事件发生率更高, 例如胃肠道症状、皮疹和肝酶水平升高^[25]。

总体来说, 目前 IBS 的非药物治疗方法包括针对患者的具体情况给予良好的生活方式建议和指导, 如合理的饮食结构、适当的体育锻炼和维持健康的心理状态, 这同时也是预防 IBS 的良好手段, 应予以重视。不过现实生活中可能会由于自身管理、复杂的社会因素和经济水平等原因受到阻碍。而中医治疗的疗效评估标准不一致, 无法确定其是否对 IBS 有效或者疗效达到何种程度, 因此需要进一步行更加科学的研究。

2.2 药物治疗 IBS 是机体应激反应与心理因素相互作用的结果, 不同的个体可能涉及遗传、环境、心理、社会和胃肠感染等因素, 国内干预 IBS 更常用的是针对症状采用个体化治疗原则, 针对症状显著的患者, 或许需针对 IBS 的主要症状采取联合药物治疗。由于 IBS 诊断和治疗的特殊性, IBS 的药物治疗目前多处于理论研究阶段, 尚需要深入研发。

2.2.1 IBS-D 一般来说, IBS-D 的治疗选择主要是根据具体的情况选用一些特定的抗生素, 如利福昔明, 而目前有研究表明外周阿片激动剂、混合阿片激动剂/拮抗剂、胆汁酸螯合剂和 5-HT 受体拮抗剂也可在合适条件下用于改善 IBS-D 的症状, 但临床上并不常用^[26]。

利福昔明是一种不可吸收的利福霉素, 证据表明利福昔明干预 2 周后可显著改善 IBS 的整体症状、改变粪便形态(稀便或水样便)。利福昔明具有良好的耐受性, 其不良事件发生情况与安慰剂相当, 此外, 该药物被证明在治疗复发病状中也安全有效^[27-28]。

洛哌丁胺是 μ -阿片受体的外周激动剂, 常用于 IBS-D 腹泻的一线治疗。洛哌丁胺通过抑制蠕动和减少粪便量达到止泻的目的, 既可用于慢性腹泻, 也可用于间歇性发作的腹泻。洛哌丁胺在减少排便频率和改善大便稠度方面效果良好, 但缺点在于不能改善 IBS 的整体症状, 甚至会使症状加重。此外, 由于该药存在导致严重便秘的风险, 因此对于同时有便秘和腹泻症状的患者应谨慎使用^[29-30]。伊卢多琳是一种混合的 μ -阿片类激动剂和 δ -阿片类拮抗剂, 其药理学机制与洛哌丁胺类似, 通过作用于 μ 受体来减缓肠道蠕动, 并且 δ 受体拮抗作用可以减轻内脏疼痛。但是便秘和恶心是伊卢多琳的主要不良反应, 患有胰腺炎、胆管阻塞、肛门括约肌功能障碍或酗酒史的患者应禁用^[31-32]。

胆汁酸螯合剂包括消胆胺、考来替泊和考来维仑等, 是胆汁酸吸收不良、排便频率异常 IBS-D 患者的良好治疗选择。胆汁酸螯合剂存在干扰其他药物吸收和引起便秘的风险, 需要适当调整剂量, 可从小剂量开始, 逐渐增加^[33]。

5-HT 受体拮抗剂, 如阿洛司琼、昂丹司琼和雷莫司琼, 最初是为治疗化疗引起的恶心而研制, 但其也被证明可以减缓结肠转运时间, 其中阿洛司琼被证明可有效缓解 IBS-D 患者的疼痛、减少大便频率和改善粪便形状以及提高患者生活质量评分, 但可能的不良反应有缺血性结肠炎和便秘, 因此, 5-HT 受体拮抗剂仅适用于特定患者, 同时注意从小剂量开始治疗^[34-35]。

总体来说, 由于 IBS-D 的整体症状表现为腹泻、腹胀和腹痛, 因此临床治疗在选用缓解腹痛、腹胀的基础上, 还需选用止泻和使粪便成型的药物。为避免药物导致便秘的不良反应, 需谨慎选择使用。

2.2.2 IBS-C 对于 IBS-C, 填充剂和渗透性泻药是一线治疗药物。研究表明, 补充车前草和车前草可溶性纤维可改善 IBS-C 患者的整体症状, 而麦麸等不溶性纤维对改善症状没有效果, 相反, 其可能会加剧胀气和腹痛^[36-37]。聚乙二醇是一种渗透性泻药, 在改善便秘方面优于安慰剂, 具有良好的耐受性, 但在缓解腹痛方面疗效较差^[38]。

5-HT 受体激动剂作为促动力剂能够改善胃肠蠕动, 然而, 使用西沙必利和替加洛德可能引起心律失常和缺血性心脏病, 目前尚未对其疗效进行系统评估, 但普卡必利已被证明对慢性特发性便秘有良好效果, 并且是在通便失败的情况下有明显效果, 但其能与 5-HT 受体选择性结合, 对心脏有不良反应^[39-40]。

鲁比前列酮是一种前列腺素衍生物, 可选择性激活 II 型氯通道, 刺激肠液分泌, 被证明能显著改善便秘和整体 IBS 症状, 对腹痛疗效一般, 但安全性良好^[41]。利那洛肽能作用于鸟苷酸环化酶-C, 作为囊性纤维化跨膜调节剂增加肠道氯化物的分泌, 在 III 期临床试验中, 其被证明可以显著改善排便和腹痛, 但有约 20% 的患者出现了腹泻。此外, Meta 分析表明, 在已获批的药物中利那洛肽在缓解腹胀方面最为有效^[42-43]。

和 IBS-D 一样, IBS-C 也需要对症治疗, IBS-C 大部分患者表现为便秘、腹胀和腹痛, 因此需要选用针对缓解腹胀腹痛和促进排便的药物, 但目前缺乏特效药。

2.2.3 IBS-M 同时具有便秘和腹泻的 IBS-M 是目前诊断和治疗的难点, 须详细询问病史, 包括处方药或非处方药使用情况, 以排除导致排便异常的可能原因。大多数 IBS-M 患者会出现排便频率降低和大便小而硬的状况, 并交替出现多次不同稠度的大便, 这是便秘期间粪便逐渐堆积的结果^[44, 45]。

根据 IBS-M 患者的具体症状, 基于单一型便秘和腹泻的药物选择, 出现便秘症状从小剂量填充剂或渗透性泻药开始, 并根据大便的稠度和频率决定。出现腹泻症状则应谨慎调整洛哌丁胺或胆汁酸螯合剂的剂量, 避免导致便秘^[46]。

由于 IBS-M 同时具有腹泻和便秘的症状, 因此临床上对于治疗 IBS-M 来说, 明确排便异常的原因非常重要, 根据患者的病史和生活习惯选择对症的药物治疗, 患者应定时主动复诊, 及时调整药物使用策略。

3 针对 IBS 腹痛的治疗

IBS-D、IBS-C 和 IBS-M 均会出现腹痛症状, 其发生机制与内脏超敏反应、胃肠肌肉层收缩异常和肠道膨胀有关。

治疗腹痛一般选择解痉药,其可通过抗胆碱能机制(双环胺)或钙通道阻滞(奥替铵、美贝维林)降低胃肠道收缩力。Meta分析表明,在单药治疗或与二甲硅油联合治疗时,解痉药可有效缓解IBS腹痛症状,疗效明显优于安慰剂,具有良好的耐受性^[47]。此外,薄荷油可通过阻断钙通道发挥作用,在缓解IBS腹痛方面比安慰剂更有效^[48]。曲美布汀是 μ 、 κ 和 δ 阿片受体的外周激动剂,可调节胃肠道肽如胃动素、血管活性肠肽、胃泌素和胰高血糖素的释放,加速胃排空并调节肠道收缩力,在动物模型中,其被证明可以减少肠道扩张引起的反射,有效缓解IBS患者的急性或慢性腹痛^[41, 49]。

此外,抗抑郁药也是缓解慢性腹痛的良好选择,作用机制为增强内源性内啡肽的释放,通过去甲肾上腺素的拮抗作用促进下行抑制性疼痛通路的激活,并调节血清素的神经调节作用^[50]。此外,中枢作用药物被证明具有改善情绪相关症状的治疗作用,但根据不同的IBS类型应选择合适的抗抑郁药,在出现腹泻时应首选三环类抗抑郁药,出现便秘时选择5-HT受体抑制剂可能更有益,因为其具有促动力作用,因此,与心理治疗类似,抗抑郁药的使用也会存在社会伦理道德和患者接受度差的问题^[50-51]。

有少量研究证明由于对自主神经系统、迷走神经背核和肠神经系统的调节作用,苯二氮卓类药物也可以在IBS的治疗中发挥作用,尤其在缓解内脏疼痛方面。在IBS-D或IBS-M患者中,右旋非索泮被证明可以改善大便稠度,降低排便次数,并且对腹胀、排便或医院焦虑和抑郁量表评分没有影响^[52],不过,右旋非索泮和其他苯二氮卓类药物的疗效需要进一步研究评估。

总体来说,腹痛基本上是所有IBS都会出现的症状,也是影响患者生活体验的重要症状,因此临床上应把缓解IBS疼痛体验作为主要任务之一,第一时间缓解腹痛是必要的,也是人道的。

4 肠道菌群与IBS

肠道菌群在IBS中的潜在功能和作用越来越受到学者们的重视,其中益生菌和益生元受到的关注较多。益生菌和益生元正在被广泛用于治疗IBS患者,而粪便微生物群移植(FMT)作为一种新兴的治疗方法,也正在被加快研究。

益生菌是活的非致病微生物,当按规律摄入足够量时会促进宿主的健康。益生菌产品可能包含单一菌株、两种或多种菌株,其作用根据菌的种类而定^[53]。

益生元是不易消化的二糖或寡糖,如菊粉和(反式)低聚半乳糖,其可通过调节肠道微生物群的组成和活性影响宿主的健康。益生菌和益生元可以组合成合生元,根据益生菌的种类,可选择有利于益生菌微生物的益生元,发挥协同作用。益生元可通过多种机制作用于IBS,如通过减少低度炎症和肠道蠕动、产生抗微生物物质和干扰肠黏膜黏附来调节胆汁酸盐代谢和减少竞争病原体的数量^[53-54]。

益生菌和益生元的组合可以减轻IBS的症状。在一项针对IBS患者的病例对照研究中,接受L-色氨酸、菊粉、当归、植物炭、B族维生素和益生菌(产孢乳杆菌、嗜酸乳杆菌、嗜热链球菌)组合治疗患者的腹痛、腹胀和大便稠度有显著

改善^[54]。虽然Meta分析表明了益生元或合生元在IBS中的功效尚有争论,但研究证明植物乳杆菌、大肠杆菌和链球菌及其代谢产物可减轻IBS的整体症状^[55]。不过,研究涉及的益生元的选择种类较广泛,症状评估的标准也不同,这限制了对研究结果得出一般性的结论,需要进一步研究。

FMT被证明是一种有效的新的治疗方法,目前已被应用治疗耐药性的顽固梭菌感染。在一项包括90例IBS-D和IBS-M患者的随机对照试验中,通过结肠镜检查发现,对55例患者进行FMT后,临床疗效显著^[56];然而另一项对52例接受FMT干预12个月的IBS患者的随机对照试验并未显示出FMT的疗效^[57]。总体来说,FMT在IBS的随机对照试验中的治疗效果并不优于安慰剂,其有效性和安全性需要进一步验证。

肠道菌群目前被证明与许多疾病相关,利用肠道菌相关的新型疗法治疗IBS或许是个不错的选择,但目前技术手段尚不成熟,未来应加快研究。

5 IBS的预防

目前,相关的医疗机构或部门尚未给出统一的IBS预防建议或制定IBS相关的预防指南,因此IBS并没有明确的疾病预防控制措施,不过,前文提及的非药物治疗对应的日常生活管理或许有助于降低IBS发病率及症状加重,包括参考中国居民平衡膳食宝塔调整健康的饮食结构、增加合适的体育运动与锻炼和保持良好的心理健康和社会关系。有研究表明,相比久坐不动,积极运动能使肠道活动会更加活跃,排便会更加通畅^[58],随机临床试验证明,相对于一般治疗,辅以患者每天进行规范化运动的治疗可以更明显改善IBS的症状^[59],因此,应该鼓励患者增加体育锻炼,具体可根据患者的情况而定,每天步行20 min是个不错的选择。此外,可通过适量摄入酸奶或服用肠道益生菌改善肠道微生态降低IBS发生发展的风险,事实上,良好的饮食结构、合适的体育锻炼和保持心理健康也是预防控制其他诸多疾病的良好手段,应予以重视。

6 结语

IBS作为一种常见的疾病,对公共卫生和患者的生活质量影响重大,IBS需要通过仔细记录病史、详细体格检查来排除器质性病变,而且IBS的治疗仍然具有挑战,因为其需要医生和患者相互信任和配合,并针对不同个体的主要症状制定个体化的治疗方法。对于IBS-D患者,可用的药物包括抗生素、外周阿片激动剂、胆汁酸螯合剂、混合阿片激动剂/拮抗剂和5-HT受体拮抗剂。IBS患者出现便秘时,填充剂和渗透性泻药是一线疗法,而进一步的治疗选择包括促动力药和刺激肠液分泌的药物,如鲁比前列酮和利那洛肽。出现急性或慢性疼痛的治疗时,解痉药和曲美布汀可有效缓解急性腹痛,但在慢性疼痛的情况下,抗抑郁药等中枢作用药物可能是更好的选择。

此外,除了药物干预之外,还需改变饮食和增加适当运动,饮食干预包括增加可溶性纤维的摄入、减少脂肪和不溶性纤维的摄入以及规律膳食,避免暴饮暴食和饱食之后剧烈运动,低聚糖、二糖、单糖、多元醇饮食在改善IBS症状和生活质

量方面显示出良好的效果。此外, IBS 患者在摄入乳糖或麸质后症状可能会出现恶化, 但 IBS 与乳糖吸收不良或非腹腔麸质敏感性之间的关系尚不清楚。

肠道菌群在 IBS 中的作用越来越受到关注, 益生菌和益生元已经在临床上广泛使用, 而 FMT 是一种新兴的治疗方法, 其效用存在争论, 需要进一步研究进行评估。目前还存在一些非药物的干预方法, 包括替代医学, 如催眠疗法、针灸、草药等, 然而到目前为止, 几乎没有证据表明这些方法在改善 IBS 症状方面的有效性。未来工作中, 应针对 IBS 治疗与预防的难点, 着重开展动物实验或人群队列研究, 可紧靠目前前沿的研究领域, 比如通过 FMT 等新型疗法改善肠道微生物生态, 改善肠道免疫, 从而治疗肠道相关性疾病。此外, 分子生物学和基础医学领域应着重探究 IBS 发生发展的相关分子机制, 以为联合开发专门治疗 IBS 的新型药物提供理论基础。

作者贡献: 黄晓明负责文献/资料收集与整理, 高焱负责文章撰写及对论文的修订, 英文的修订; 吴清明负责文章的质量控制及审校。

本文无利益冲突。

本文文献检索策略:

以“肠易激综合征”“治疗”“预防”“定义”“治疗措施”“治疗方法”为中文关键词检索中国知网、维普网、万方数据知识服务平台; 以“*Irritable Bowel Syndrome*”“*IBS*”“*Treatment*”“*Therapy*”“*Therapies*”“*Treatment measures*”为英文关键词检索 PubMed、Web of Science 数据库。检索策略采用主题词及其自由词相结合的方式, 检索时间为建库至 2021 年 10 月。本文主要纳入与主题相关的近 5 年发表的文献, 并侧重于肠易激综合征的定义、诊断、临床分类、治疗和预防的新方法、新措施, 排除无法获取全文、与肠易激综合征治疗和预防相关性较弱、非英文或中文文献及内容、观点有重叠的文献。

参考文献

[1] 胡玥, 吕宾. 肠易激综合征的治疗进展 [J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40 (2): 105-110. DOI: 10.19538/j.nk2020020105.

[2] FORD A C, SPERBER A D, CORSETTI M, et al. Irritable bowel syndrome [J]. *Lancet*, 2020, 396 (10263): 1675-1688. DOI: 10.1016/S0140-6736 (20) 31548-8.

[3] WILEY J W, CHANG L. Functional bowel disorders [J]. *Gastroenterology*, 2018, 155 (1): 1-4. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.02.014.

[4] 李彦楠, 杨丽旋, 赵钟辉, 等. 《2020 年中国肠易激综合征专家共识意见》解读 [J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49 (10): 1151-1155.

[5] OSTERTAG D, BUHNER S, MICHEL K, et al. Reduced responses of submucous neurons from irritable bowel syndrome patients to a cocktail containing histamine, serotonin, TNF α , and tryptase (IBS-cocktail) [J]. *Front Neurosci*, 2015, 9: 465. DOI: 10.3389/fnins.2015.00465.

[6] TÖRNBLOM H, DROSSMAN D A. Psychopharmacologic therapies for irritable bowel syndrome [J]. *Gastroenterol Clin N Am*, 2021, 50 (3): 655-669. DOI: 10.1016/j.gtc.2021.04.005.

[7] 詹胜刚, 王立生. 应激和肠道菌群在肠易激综合征内脏疼痛中的机制研究 [J]. 中国微生物学杂志, 2017, 29 (1): 122-125. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201701030.

[8] EOM S, LEE J, BAEK Y B, et al. Identification and molecular study on the interaction of Schisandrin C with human 5-HT $3A$ receptor [J]. *Eur J Pharmacol*, 2021, 906: 174220. DOI: 10.1016/j.ejphar.2021.174220.

[9] SCIAVILLA P, STRATI F, DI PAOLA M, et al. Gut microbiota profiles and characterization of cultivable fungal isolates in IBS patients [J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2021, 105 (8): 3277-3288. DOI: 10.1007/s00253-021-11264-4.

[10] TRAINI C, IDRIZAJ E, GARELLA R, et al. Otilonium Bromide treatment prevents nitrenergic functional and morphological changes caused by chronic stress in the distal colon of a rat IBS model [J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25 (14): 6988-7000. DOI: 10.1111/jemm.16710.

[11] 周长丽. 罗马 IV 标准下肠易激综合征相关风险因素及运动干预的实证研究 [D]. 长春: 吉林大学, 2019.

[12] NG Q X, SOH A Y S, LOKE W, et al. The role of inflammation in irritable bowel syndrome (IBS) [J]. *J Inflamm Res*, 2018, 11: 345-349. DOI: 10.2147/jir.s174982.

[13] CARUSO C, COLANTUONO S, CELI G, et al. Modulation of gut microbiota in patients with IBS and systemic nickel allergy after diet and probiotic supplementation: a pilot study [J]. *J Biol Regul Homeost Agents*, 2020, 34 (5): 1929-1934. DOI: 10.23812/20-162-1.

[14] WANG B, ZHAO W, ZHAO C S, et al. What impact do Rome IV criteria have on patients with IBS in China? [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2019, 54 (12): 1433-1440. DOI: 10.1080/00365521.2019.1698650.

[15] AZIZ I, TÖRNBLOM H, PALSSON O S, et al. How the change in IBS criteria from Rome III to Rome IV impacts on clinical characteristics and key pathophysiological factors [J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113 (7): 1017-1025. DOI: 10.1038/s41395-018-0074-z.

[16] VASANT D H, PAINE P A, BLACK C J, et al. British Society of Gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome [J]. *Gut*, 2021, 70 (7): 1214-1240. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-324598.

[17] WILLIAMS J, MILLS M T, WARRINER D R. Implications of the 2021 National Institute for Health and Care Excellence atrial fibrillation guidelines [J]. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2021, 82 (9): 1-4. DOI: 10.12968/hmed.2021.0419.

[18] ORLANDO A, TUTINO V, NOTARNICOLA M, et al. Improved symptom profiles and minimal inflammation in IBS-D patients undergoing a long-term low-FODMAP diet: a lipidomic perspective [J]. *Nutrients*, 2020, 12 (6): 1652. DOI: 10.3390/nu12061652.

[19] PICARELLI A, GRECO N, SCIUTTINI F, et al. High consumption of Nickel-containing foods and IBS-like disorders: late events in a gluten-free diet [J]. *Ecotoxicol Environ Saf*, 2021, 222: 112492. DOI: 10.1016/j.ecoenv.2021.112492.

[20] ALTOMARE A, DI ROSA C, IMPERIA E, et al. Diarrhea predominant-irritable bowel syndrome (IBS-D): effects

- of different nutritional patterns on intestinal dysbiosis and symptoms [J]. *Nutrients*, 2021, 13 (5): 1506. DOI: 10.3390/nu13051506.
- [21] 赵爱华. 心理护理干预在肠易激综合征治疗中的应用 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2017, 17 (2): 288, 292. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2017.102.162.
- [22] LINDFORS P, UNGE P, ARVIDSSON P, et al. Effects of gut-directed hypnotherapy on IBS in different clinical settings—results from two randomized, controlled trials [J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107 (2): 276–285. DOI: 10.1038/ajg.2011.340.
- [23] 徐桂兴, 黄碧清, 熊俊. 针灸治疗肠易激综合征的系统评价 [J]. *中华中医药学刊*, 2016, 34 (9): 2171–2174. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2016.09.035.
- [24] PEI L, CHEN H, GUO J, et al. Effect of acupuncture and its influence on visceral hypersensitivity in IBS-D patients: Study protocol for a randomized controlled trial [J]. *Medicine: Baltimore*, 2018, 97 (21): e10877. DOI: 10.1097/md.00000000000010877.
- [25] ZHENG H, JIN S, SHEN Y L, et al. Chinese herbal medicine for irritable bowel syndrome: a meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 694741. DOI: 10.3389/fphar.2021.694741.
- [26] CARRASCO-LABRA A, LYTVYN L, FALCK-YTTER Y, et al. AGA technical review on the evaluation of functional diarrhea and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome in adults (IBS-D) [J]. *Gastroenterology*, 2019, 157 (3): 859–880. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.06.014.
- [27] 韩伟, 赵丽, 周金池, 等. 利福昔明在胃肠道疾病中的应用现状 [J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2020, 29 (4): 466–468, 473.
- [28] HOU Q K, ZHU S L, ZHANG C R, et al. Berberine improves intestinal epithelial tight junctions by upregulating A20 expression in IBS-D mice [J]. *Biomedicine Pharmacother*, 2019, 118: 109206. DOI: 10.1016/j.biopha.2019.109206.
- [29] 赖步洪, 吴荣伟, 黄金水. 奥替溴铵联合洛哌丁胺治疗改善腹泻型肠易激综合征患者症状及生活质量效果分析 [J]. *内科*, 2017, 12 (6): 798–800. DOI: 10.16121/j.cnki.cn45-1347/r.2017.06.23.
- [30] LI X, LI B, ZHANG J, et al. Efficacy of opioid receptor modulators in patients with irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. *Medicine: Baltimore*, 2021, 100 (4): e24361. DOI: 10.1097/md.00000000000024361.
- [31] LEMBO A J, COVINGTON P S, DOVE L S, et al. Effects of treatment with eluxadoline on abdominal pain in patients with IBS-D: Additional post hoc analyses of Phase 3 trials [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2020, 32 (4): e13774. DOI: 10.1111/nmo.13774.
- [32] LACY B E, HARRIS L A, CHANG L, et al. Impact of patient and disease characteristics on the efficacy and safety of eluxadoline for IBS-D: a subgroup analysis of phase III trials [J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2019, 12: 1756284819841290. DOI: 10.1177/1756284819841290.
- [33] CARRASCO-LABRA A, LYTVYN L, FALCK-YTTER Y, et al. AGA technical review on the evaluation of functional diarrhea and diarrhea-predominant irritable bowel syndrome in adults (IBS-D) [J]. *Gastroenterology*, 2019, 157 (3): 859–880. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.06.014.
- [34] 林懋惺, 杨丽. 5-HT受体与肠易激综合征 [J]. *医学综述*, 2007, 13 (5): 398–400.
- [35] CHEN Y, CHU F, LIN J, et al. The mechanisms of action of WeiChang'An Pill (WCAP) treat diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) using network pharmacology approach and in vivo studies [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 275: 114119. DOI: 10.1016/j.jep.2021.114119.
- [36] TAYLOR D C A, ABEL J L, MARTIN C, et al. Comprehensive assessment of patients with irritable bowel syndrome with constipation and chronic idiopathic constipation using deterministically linked administrative claims and patient-reported data: the Chronic Constipation and IBS-C Treatment and Outcomes Real-World Research Platform (CONTOR) [J]. *J Med Econ*, 2020, 23 (10): 1072–1083. DOI: 10.1080/13696998.2020.1799816.
- [37] VU V, FARKAS C, RIYAD O, et al. Enhancement of the enzymatic hydrolysis efficiency of wheat bran using the Bacillus strains and their consortium [J]. *Bioresour Technol*, 2022, 343: 126092. DOI: 10.1016/j.biortech.2021.126092.
- [38] 李保亚. 马来酸曲美布汀胶囊联合聚乙二醇4000散口服治疗便秘型肠易激综合征的临床疗效 [J]. *中国肛肠病杂志*, 2019, 39 (5): 36–37.
- LI B Y. Orally administering trimebutine maleate capsule and macrogol 4000 powder in the treatment of constipation irritable bowel syndrome: clinical effect [J]. *Chin J Coloproctology*, 2019, 39 (5): 36–37.
- [39] 雷云霞, 蔡滢. 5羟色胺在肠易激综合征中的作用 [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2005, 13 (6): 410–413.
- [40] CAMILLERI M, BOECKXSTAENS G. Dietary and pharmacological treatment of abdominal pain in IBS [J]. *Gut*, 2017, 66 (5): 966–974. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-313425.
- [41] 曾之暉, 汪欢, 杨新, 鞞. 肠易激综合征治疗研究进展 [J]. *中华内科杂志*, 2017, 56 (2): 140–143. DOI: CNKI: SUN: ZHNC.0.2017-02-022.
- ZENG Z H, WANG H, YANG X, et al. Research progress in the treatment of irritable bowel syndrome [J]. *Chinese Journal of Internal Medicine*, 2017, 56 (2): 140–143. DOI: CNKI: SUN: ZHNC.0.2017-02-022.
- [42] 邹多武. 利那洛肽: 慢性便秘和便秘型肠易激综合征的新选择 [J]. *中华消化杂志*, 2019, 39 (4): 286–288. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2019.04.016.42.
- ZOU D W. Linaclotide: a new choice for chronic constipation and constipated irritable bowel syndrome [J]. *Chinese Journal of Digestion*, 2019, 39 (4): 286–288. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2019.04.016.
- [43] ZHAO Q F, YONG F Y, YAN C, et al. Effects of linaclotide in the treatment of chronic constipation and irritable bowel syndrome with constipation: a meta-analysis [J]. *Z Gastroenterol*, 2021, 7 (26): 2–8. DOI: 10.1055/a-1491-1784
- [44] HENSTRÖM M, HADIZADEH F, BEYDER A, et al. TRPM8 polymorphisms associated with increased risk of IBS-C and IBS-M [J]. *Gut*, 2017, 66 (9): 1725–1727. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-313346.

- [45] 李媛. 腹泻型、便秘型以及混合型肠易激综合征患者肠道菌群的差异性比较 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18 (46): 61-62. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.46.034.
- [46] FASSOV J, LUNDBY L, LAURBERG S, et al. Three-year follow-up of sacral nerve stimulation for patients with diarrhoea-predominant and mixed irritable bowel syndrome [J]. *Colorectal Dis*, 2017, 19 (2): 188-193. DOI: 10.1111/codi.13428.
- [47] BLACK C J, YUAN Y H, SELINGER C P, et al. Efficacy of soluble fibre, antispasmodic drugs, and gut-brain neuromodulators in irritable bowel syndrome: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2020, 5 (2): 117-131. DOI: 10.1016/S2468-1253 (19) 30324-3.
- [48] 王彬, 赵威, 晋弘, 等. 薄荷油治疗肠易激综合征的基础和临床研究进展 [J]. 胃肠病学, 2017, 22 (2): 118-120. WANG B, ZHAO W, JIN H, et al. Advances in basic science and clinical studies on peppermint oil in treatment of irritable bowel syndrome [J]. *Chin J Gastroenterol*, 2017, 22 (2): 118-120.
- [49] HUSSAIN Z, JUNG D H, LEE Y J, et al. The effect of trimebutine on the overlap syndrome model of Guinea pigs [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2018, 24 (4): 669-675. DOI: 10.5056/jnm18049.
- [50] GETACHEW B, AUBEE J I, SCHOTTENFELD R S, et al. Ketamine interactions with gut-microbiota in rats: relevance to its antidepressant and anti-inflammatory properties [J]. *BMC Microbiol*, 2018, 18 (1): 222. DOI: 10.1186/s12866-018-1373-7.
- [51] GUNN D, GARSED K, LAM C, et al. Abnormalities of mucosal serotonin metabolism and 5-HT₃ receptor subunit 3C polymorphism in irritable bowel syndrome with diarrhoea predict responsiveness to ondansetron [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2019, 50 (5): 538-546. DOI: 10.1111/apt.15420.
- [52] ZAH V, IMRO M, TATOVIC S, et al. Concomitant use of benzodiazepines in chronic pain patients adherent to extended-release tapentadol or oxycodone treatment—a retrospective claims analysis [J]. *J Opioid Manag*, 2020, 16 (6): 461-479. DOI: 10.5055/jom.2020.0604.
- [53] RAY K. Yeast probiotics for the treatment of IBD [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2021, 18 (9): 594. DOI: 10.1038/s41575-021-00497-3.
- [54] 尹泉, 肖文, 赵超, 等. 益生菌治疗腹泻型肠易激综合征患者的疗效及对肠道菌群的影响 [J]. 深圳中西医结合杂志, 2021, 31 (11): 154-156. DOI: 10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.11.071.
- [55] WEN Y, LI J, LONG Q, et al. The efficacy and safety of probiotics for patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis based on seventeen randomized controlled trials [J]. *Int J Surg*, 2020, 79: 111-119. DOI: 10.1016/j.ijssu.2020.04.063.
- [56] EL-SALHY M, KRISTOFFERSEN A B, VALEUR J, et al. Long-term effects of fecal microbiota transplantation (FMT) in patients with irritable bowel syndrome [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2021: e14200. DOI: 10.1111/nmo.14200.
- [57] EL-SALHY M, HAUSKEN T, HATLEBAKK J G. Increasing the dose and/or repeating faecal microbiota transplantation (FMT) increases the response in patients with irritable bowel syndrome (IBS) [J]. *Nutrients*, 2019, 11 (6): E1415. DOI: 10.3390/nu11061415.
- [58] TABONE M, BRESSA C, GARCÍA-MERINO J A, et al. The effect of acute moderate-intensity exercise on the serum and fecal metabolomes and the gut microbiota of cross-country endurance Athletes [J]. *Sci Rep*, 2021, 11 (1): 3558. DOI: 10.1038/s41598-021-82947-1.
- [59] HUNT M, MIGUEZ S, DUKAS B, et al. Efficacy of zedy, a mobile digital therapeutic for the self-management of irritable bowel syndrome: crossover randomized controlled trial [J]. *JMIR Mhealth Uhealth*, 2021, 9 (5): e26152. DOI: 10.2196/26152.
- (收稿日期: 2021-10-15; 修回日期: 2021-12-26)
(本文编辑: 赵跃翠)

(上接第 1140 页)

- [45] GOLANOV E V, BOVSHIK E I, WONG K K, et al. Subarachnoid hemorrhage - Induced block of cerebrospinal fluid flow: Role of brain coagulation factor III (tissue factor) [J]. *J Cereb Blood Flow Metab*, 2018, 38 (5): 793-808. DOI: 10.1177/0271678X17701157.
- [46] PU T L, ZOU W Y, FENG W X, et al. Persistent malfunction of lymphatic and meningeal lymphatic drainage in a mouse model of subarachnoid hemorrhage [J]. *Exp Neurol*, 2019, 28 (1): 104-118. DOI: 10.5607/en.2019.28.1.104.
- [47] LIU E, PENG X, MA H, et al. The involvement of aquaporin-4 in the interstitial fluid drainage impairment following subarachnoid hemorrhage [J]. *Front Aging Neurosci*, 2020, 12: 611494. DOI: 10.3389/fnagi.2020.611494.
- [48] LIU E, SUN L L, ZHANG Y X, et al. Aquaporin4 knockout aggravates early brain injury following subarachnoid hemorrhage through impairment of the glymphatic system in rat brain [J]. *Acta Neurochir Suppl*, 2020, 127: 59-64. DOI: 10.1007/978-3-030-04615-6_10.
- [49] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国脑出血诊治指南 (2019) [J]. 中华神经科杂志, 2019, 52 (12): 994-1005. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1006-7876.2019.12.003.
- [50] TSCHOE C, BUSHNELL C D, DUNCAN P W, et al. Neuroinflammation after intracerebral hemorrhage and potential therapeutic targets [J]. *J Stroke*, 2020, 22 (1): 29-46. DOI: 10.5853/jos.2019.02236.
- [51] RAPOSO N, PLANTON M, PAYOUX P, et al. Enlarged perivascular spaces and florbetapir uptake in patients with intracerebral hemorrhage [J]. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*, 2019, 46 (11): 2339-2347. DOI: 10.1007/s00259-019-04441-1.
- [52] KLEBE D, MCBRIDE D, KRAFFT P R, et al. Posthemorrhagic hydrocephalus development after germinal matrix hemorrhage: Established mechanisms and proposed pathways [J]. *J Neurosci Res*, 2020, 98 (1): 105-120. DOI: 10.1002/jnr.24394.
- (收稿日期: 2021-08-20; 修回日期: 2021-11-15)
(本文编辑: 赵跃翠)