

2020 年中国肠易激综合征专家共识意见

中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组

中华医学会消化病学分会胃肠动力学组

通信作者:侯晓华,华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科,武汉 430022,

Email: houxh@hust.edu.cn, 电话: 027-85726057

【引用本文】 中文:中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组,中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 2020 年中国肠易激综合征专家共识意见[J]. 中华消化杂志, 2020,40(12):803-818. DOI:10.3760/cma.j.cn311367-20201116-00660. 英文:Study Group of Functional Gastrointestinal Disorders, Study Group of Gastrointestinal Motility, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. Chinese expert consensus of irritable bowel syndrome in 2020[J]. Chin J Dig, 2020,40(12):803-818. DOI:10.3760/cma.j.cn311367-20201116-00660.

【摘要】 IBS 是临床常见病,近年来对其认识不断更新,为更好地指导我国 IBS 的基础研究和临床诊治,中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组牵头,组织国内相关领域多名专家对 IBS 的定义与病因流行病学、病因与发病机制、诊断和治疗进行讨论投票,最终形成本专家共识意见。

【关键词】 肠易激综合征;专家共识;诊断;治疗;流行病学

DOI:10.3760/cma.j.cn311367-20201116-00660

近些年,国内外研究者对 IBS 的临床实践和研究不断深入,提出了新的认识与概念。2016 年罗马 IV 标准颁布后,我国学者进行了许多研究,也提出了符合我国国情的观点,因此,在 2015 年中国 IBS 专家共识意见的基础上,本专家组组织国内专家对 IBS 共识意见进行了更新。本专家共识意见的修订采用国际通用的 Delphi 程序,首先成立共识意见工作小组,在检索 Medline、Embase、Cochrane 图书馆和万方数据知识服务平台相关文献的基础上,起草共识意见条目,先后进行 4 轮线上讨论和 1 轮线下讨论,最后邀请全国相关领域专家进行线下讨论与投票,达成包括定义与流行病学、病因与发病机制、诊断和治疗共 29 条共识意见。

共识意见推荐级别分为 6 个等级:(A+)非常同意;(A)同意但有少许保留意见;(A-)同意但有较多保留意见;(D-)不同意但有较多保留意见;(D)不同意但有少许保留意见;(D+)完全不同意。投票程序规定,同意推荐(A+、A、A-)比例 $\geq 80\%$ 的条目方可通过, $< 80\%$ 的条目将被删除。条目的证据分为 4 个等级:高质量,进一步研究也不可能改变该评估结果的可信度;中等质量,进一步研究很有可能影响该评估结果的可信度,且可能改变该评估结果;低质量,进一步研究极有可能影响该评估结果的可信度,且很可能改变该评估结果;极低质量,任

何评估结果都很不确定。

一、定义与流行病学

共识意见 1: IBS 以腹痛、腹胀或腹部不适为主要症状,与排便相关或伴随排便习惯如频率和(或)粪便性状改变,通过临床常规检查,尚无法发现能解释这些症状的器质性疾病。

推荐级别:A+, 52%; A, 39%; A-, 9%

证据等级:中等质量

以往腹痛和腹部不适是 IBS 诊断标准中的主要症状,但不同文化或相同文化背景下的患者对腹部不适的理解和体验均存在较大差异,某些语言甚至没有“不适”一词,故罗马 IV 标准中的 IBS 症状仅包括腹痛症状。一项对 29 名国际知名专家进行的调查表明,53% 的专家认为腹胀是 IBS 最重要的特征,而腹痛只有 25% 的专家认同^[1];一项对亚洲 9 个国家和地区的调查发现,困扰中国 IBS 患者的症状依次为腹痛、腹部不适和腹胀,腹胀在中国 IBS 患者的发生比例为 52%^[2-3]。最近中国的一项对比罗马 III 和罗马 IV 诊断 IBS 发病率的研究表明,主要症状为反复腹痛的 IBS 患者占 64%,主要症状仅为腹胀的患者占 44%^[4]。日本的一项基于大规模人群的互联网调查也表明,腹胀对以便秘为主要症状的 IBS 患者的日常生活有很大影响。罗马 IV 诊断标准仅将腹痛列为 IBS 的主要症状,中国专家则认为应将腹

胀、腹部不适均纳入 IBS 的定义中^[5]。

目前主要根据 IBS 患者排便习惯的改变对患者进行分类,而一直以来的数据都表明,粪便性状比排便频率更能反映结肠通过时间^[6-7]。因此,罗马 IV 标准建议根据 Bristol 粪便性状量表进行 IBS 亚型分类,即根据患者排便异常时的主要粪便性状,将 IBS 分为腹泻型肠易激综合征(irritable bowel syndrome with predominant diarrhea, IBS-D)、便秘型肠易激综合征(irritable bowel syndrome with predominant constipation, IBS-C)、混合型肠易激综合征(irritable bowel syndrome with mixed bowel habits, IBS-M)和未定型肠易激综合征(irritable bowel syndrome unclassified, IBS-U)4 种亚型。

各国人群的 IBS 患病亚型差异较大。欧洲的一项大型、多中心调查研究结果发现,在 IBS 患者中,IBS-D、IBS-C、IBS-M 分别占 21%、16%、63%^[8];我国广东地区的调查研究结果显示,在 IBS 患者中 IBS-D、IBS-C、IBS-M 分别占 74.1%、15.1%、10.8%^[9];一项全球性的 meta 分析结果显示,在 IBS 患者中 IBS-D、IBS-C、IBS-M 和 IBS-U 亚型分别占 23.4%、22.0%、24.0%、22.2%^[10]。针对不同研究人群,得出的研究结果差异较大,这可能与 IBS 症状的波动性,以及各亚型之间存在相互转换有关。

共识意见 2:我国普通人群 IBS 总体患病率为 1.4%~11.5%,仅 25%的 IBS 患者到医院就诊。

推荐级别:A+, 42%; A, 42%; A-, 12%; D-, 4%

证据等级:中等质量

中国目前已有数十项关于 IBS 的流行病学调查,但各研究报道的患病率差异较大,除与研究对象的选择有关外,还可能与采用的调查方法和诊断标准不同有关。Xiong 等^[9]对 4 178 名广东省社区人群进行 IBS 的整群、分层、随机抽样调查发现,符合 Manning 标准的 IBS 标化患病率为 11.5%,符合罗马 II 标准的 IBS 标化患病率为 5.6%;应用 Manning 标准和罗马 II 标准,中国南方和西部中小学生的 IBS 的患病率分别为 53.2%~58.0%和 19.5%~23.4%^[11-12];近期罗马基金会开展的全球性调查研究发现,经互联网调查符合罗马 III 和罗马 IV 标准的中国人群 IBS 患病率分别为 7.4%和 2.3%,而经入户调查符合罗马 III 和罗马 IV 标准的中国人群 IBS 患病率分别为 3.8%和 1.4%^[13]。

虽然 IBS 在初级医疗和消化专科门诊中十分常见,但是仍有许多符合 IBS 症状的人群未到医院就诊。研究表明,目前 IBS 患者的就诊率有逐渐增高

的趋势,在 20 世纪 90 年代初和更早的研究中,世界范围内仅 9%~33% 的 IBS 患者有就诊行为。2011 年有文献报道,世界范围内 IBS 患者的就诊率为 30%~70%,总体就诊率约为 40%^[14]。广东省的调查显示,社区人群中符合 Manning 标准的 IBS 患者的就诊率为 19%,符合罗马 II 标准的 IBS 患者的就诊率为 22%^[9]。

国内研究发现,受教育水平、工作状态、婚姻状况、收入水平均与 IBS 发病无显著相关性。IBS 症状人群的城乡分布和各职业间的患病率比较差异均无统计学意义。由于不同研究所处社会环境结构各异,所以对于社会特征与 IBS 患病率的关系尚不能得出倾向性结论^[9,15-16]。

共识意见 3:女性 IBS 患病率略高于男性;IBS 在各年龄段人群中均有发病,但以中青年(年龄为 18~59 岁)更为常见,老年人(年龄≥60 岁)的 IBS 患病率有所下降。

推荐级别:A+, 65%; A, 35%

证据等级:高质量

不同国家的调查表明,女性 IBS 患病率为 6.2%~20.5%,男性 IBS 患病率为 4.6%~12.5%^[16-18]。总体而言,世界范围内女性 IBS 的患病率要高于男性,而且女性患者更倾向于罹患 IBS-C,男性患者则更倾向于罹患 IBS-D,性别对 IBS-M 的易感性影响不大。广东省的调查显示,符合 Manning 标准和罗马 II 标准的男、女 IBS 患病率之比分别为 1:1.34 和 1:1.25^[9],中国不同地区的男、女 IBS 患病率之比为 1:1~1:2.85^[19]。有 meta 分析结果也显示我国女性 IBS 患病率略高于男性(8.1%比 6.8%)^[15]。IBS 症状可发生于任何年龄段人群,各年龄段人群的患病率有所不同,中青年(年龄为 18~59 岁)患病率较高,其中 30~59 岁人群的 IBS 患病率为 6.9%,老年人(年龄≥60 岁)的 IBS 患病率有降低的趋势^[14]。

共识意见 4:饮食因素可诱发或加重 IBS 症状,与 IBS 的亚型无关;肠道感染是中国人群患 IBS 的危险因素。

推荐级别:A+, 38%; A, 50%; A-, 12%

证据等级:中等质量

饮食因素是诱发或加重 IBS 症状的主要因素^[20-22]。饮食因素主要包括免疫性(食物过敏)和非免疫性(食物不耐受)两方面。研究表明,有食物过敏史者患 IBS 的危险性增加^[23],但真正因食物过敏引起的 IBS 并不常见,大多数研究倾向于食物不耐受是 IBS 的主要危险因素^[24]。研究显示,84% 的 IBS 患者症状的发生与饮食有关,如摄入不能被完全吸收的碳

水化合物类食物、富含生物胺的食物、刺激组胺释放的食物、油炸类和高脂肪食物。有研究发现,诱发胃肠道症状的食物数量与 IBS 症状的严重程度呈正相关^[23]。虽然饮食因素可诱发或加重 IBS 症状,但目前的研究发现,饮食因素与 IBS 的亚型无关^[25]。

国外研究认为,富含发酵性寡糖、双糖、单糖和多元醇 (fermentable, oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols, FODMAP) 的食物在 IBS 的发病中起重要作用。FODMAP 难以被小肠吸收,会升高肠腔渗透压,在结肠中易被发酵产生气体,从而引起腹痛、腹胀、腹部不适等 IBS 症状,而低 FODMAP 饮食能够缓解这类症状^[26]。由于中西方饮食差异较大,且国内缺乏相关临床研究, FODMAP 饮食在我国 IBS 发病中的作用并不清楚。

国内外研究均表明肠道感染是 IBS 重要发病因素。约 10% 的肠道感染会发展为 IBS,有肠道感染史的患者 IBS 发病率比无肠道感染史的患者高 4 倍^[27-28]。有 meta 分析结果显示,肠道感染发生 IBS 的 OR 值 (95% CI) 为 7.3 (4.8 ~ 11.1)^[29]。我国的前瞻性研究和 meta 分析资料也证实,有肠道感染史者 IBS 的患病风险增加 (OR = 2.39)^[9,15]。

共识意见 5: IBS 显著影响患者的生活质量。

推荐级别: A +, 92%; A, 8%

证据等级: 高质量

IBS 严重影响患者的工作、学习、生活和心理健康,降低患者的生活质量; IBS 患者反复就医会消耗大量医疗资源,增加国家卫生医疗保健负担^[9,30-32]。有研究报道, IBS 患者的生活质量甚至显著低于器质性疾病患者,如糖尿病和 GERD 患者等^[33]。即便如此,仍有很大一部分符合 IBS 症状的人群未到医院就诊,发作时腹痛持续时间长、具有肠道外症状是促使患者频繁就医的原因^[32]。频繁就诊者多有心理障碍,如伴有焦虑、抑郁、神经质,童年时在身体或性方面有受虐史,以及缺乏来自家庭、亲人和朋友等社会支持^[24,34-35]。国内研究表明, IBS-D 患者常合并精神心理异常,患者的生活质量与合并精神心理状态明显相关,且合并精神心理异常越明显,生活质量受影响的维度越广^[36]。

二、病因与发病机制

共识意见 6: IBS 的病理生理机制尚未被完全阐明,目前认为是多种因素共同作用引起的肠-脑互动异常。

推荐级别: A +, 79%; A, 8%; A -, 13%

证据等级: 高质量

随着研究的深入,目前世界范围内对于 IBS 的

病理生理机制有着越来越多的认识,认为是多种因素共同作用引起的肠-脑互动异常。东西方研究结果相同,发现外周因素主要表现为动力异常,内脏高敏感,黏膜通透性增加,肠道免疫激活,肠道微生态紊乱,中枢神经系统对外周传入信号的处理存在异常,以及外周与中枢因素相互作用、相互联系^[37-38]。大脑和肠道通过脑-肠轴紧密联系。一项长期、前瞻性随访临床研究发现,只有焦虑、抑郁而无肠道症状的功能性胃肠病患者在 12 年后出现 IBS 肠道症状,说明中枢神经系统对外周的影响; 12 年前只有 IBS 症状的患者随访发现其焦虑、抑郁的风险明显增加,说明外周对中枢神经系统的影响^[39]。在合并心理异常的 IBS-D 患者中,平时腹痛或腹部不适的比例、中重度腹痛或腹部不适的比例均高于无心理异常的患者^[40]。母婴分离联合出生后复合应激可通过影响蓝斑核内促肾上腺皮质激素释放激素 (corticotropin releasing hormone, CRH) 基因的转录,进而造成 CRH 系统和去甲肾上腺素能系统应激调控网络的激活,导致大鼠内脏敏感性增加^[41]。给予 IBS 患者直肠球囊刺激时,中枢神经系统对肠道刺激的感知发生异常^[42],前扣带回皮质、顶下小叶和额中回脑区被激活^[43]。

共识意见 7: 内脏高敏感是 IBS 的核心发病机制,在 IBS 发生、发展中起重要作用。

推荐级别: A +, 61%; A, 26%; A -, 13%

证据等级: 高质量

内脏高敏感即内脏组织对于刺激的感受性增强,包括痛觉过敏 (由伤害性刺激导致) 和痛觉异常 (由生理性刺激导致)。流行病学研究发现内脏高敏感在 IBS 中的发生率为 33% ~ 90%^[44]。内脏高敏感导致 IBS 患者发生腹痛、腹部不适症状,控制内脏高敏感可改善 IBS 的症状。IBS 的众多致病因素会引起内脏高敏感,从而产生 IBS 症状,故内脏高敏感是 IBS 的核心发病机制^[45]。

研究发现,由于 IBS-D 患者的肠道通透性增加更为显著,故内脏高敏感在 IBS-D 患者中更为普遍^[46]。国外学者研究发现,内脏高敏感的 IBS 患者腹痛的内脏感知较健康对照者更严重^[47], IBS-C 患者的直肠感觉阈值和顺应性均下降,内脏躯体痛觉感知区域均较健康对照者增加^[48]。有研究采用结肠扩张实验研究 IBS 患者的直肠感觉阈值,发现 IBS-D 患者的直肠感觉阈值下降,直肠最大可耐受压力亦明显降低^[49]。国内学者对 IBS 患者进行了直肠温度和压力刺激后,发现 IBS 患者的内脏感觉阈值和躯体感觉阈值均显著下降^[50]。除结直肠外,

IBS 患者的食管、胃和小肠同样存在高敏感状态^[49]。此外,IBS 患者进食后可诱发内脏高敏感有关症状,包括腹痛、腹胀、饱胀感、便意增加。

IBS 内脏高敏感的发生涉及复杂的级联反应。内脏高敏感为多因子调控过程,涉及肠道感染、肠道菌群紊乱、心理应激、炎症和免疫、肠-脑互动、饮食和基因等多方面因素^[51],以上因素导致肠道屏障功能破坏、肠道免疫系统激活、神经-内分泌系统紊乱等反应,继而引起下游细胞因子和受体的激活,产生级联反应信号并上传至中枢神经系统,引起内脏高敏感。

共识意见 8: 胃肠道动力异常是 IBS 的重要发病机制,但不同 IBS 亚型患者的胃肠道动力改变有所不同。

推荐级别: A +, 50%; A, 50%

证据等级: 中等质量

胃肠道动力异常是 IBS 发病的另一重要病理生理基础。IBS 患者的胃肠道动力异常主要表现在结肠,但食管和胃、小肠、肛门直肠等也存在一定程度的动力学异常^[52-54]。然而,IBS 胃肠道动力异常并不是 IBS 的特征性改变,IBS-C、IBS-D、IBS-M 和 IBS-U 各亚型间不尽相同^[55]。

在结肠方面,有研究发现 IBS-C 患者的结肠传输时间长于 IBS-D 和 IBS-M 患者^[52],IBS 患者的结肠反射运动存在异常,结肠扩张引起的直肠反射性收缩节律减低^[56]。与健康对照者相比,进食刺激使得 IBS 患者的乙状结肠压力幅度上升,结肠推进性运动频率增高、幅度增加。在小肠方面,有研究结果显示,IBS 患者存在小肠移行性复合运动(migrating motor complex, MMC)异常,IBS-C 患者 MMC 的收缩幅度和速度均降低,而 IBS-D 患者 MMC 的收缩幅度增加、速度增快^[53]。在肛门直肠,IBS 患者静息状态下的肛门直肠顺应性降低,排便状态下的肛门直肠顺应性与健康对照者比较差异无统计学意义^[54]。在胃部,IBS 患者的胃排空时间长于健康对照者^[52]。

同内脏高敏感类似,IBS 胃肠道动力异常亦是多因素作用的结果,可能与饮食、社会文化背景和遗传因素等有关^[57]。

共识意见 9: 肠道低度炎症可通过激活肠道免疫-神经系统参与部分 IBS 的发病。

推荐级别: A +, 42%; A, 58%

证据等级: 中等质量

IBS 存在“低度炎症”和“免疫-神经激活”的观点最早在感染后肠易激综合征(postinfectious

irritable bowel syndrome, PI-IBS) 患者中被证实,之后在部分 IBS-D 患者中也被证实,认为各种细菌、病毒感染因素均可引起肠黏膜肥大细胞或其他免疫炎症细胞释放炎症细胞因子,引起肠道功能紊乱^[58]。低度炎症导致肠黏膜内细胞结构发生变化,国内外 meta 分析显示,IBS 肠黏膜肥大细胞、肠嗜铬细胞、T 淋巴细胞、中性粒细胞等炎症-免疫细胞黏膜浸润增多,增多的炎症-免疫细胞释放多种生物活性物质,诱发全身和肠道局部免疫炎症细胞因子反应^[59-61];IBS 患者外周血中的促炎因子增加,而抗炎因子 IL-10 水平降低,结肠内也有类似的表现^[62];IBS-D 患者的肠黏膜低度炎症表现较为明显^[63]。这些细胞因子作用于肠道神经和免疫系统,削弱肠黏膜的屏障作用,引发 IBS 症状。

神经系统神经生长因子通过与肥大细胞和感觉神经的相互作用介导内脏过敏和肠黏膜屏障功能障碍。IBS-D 患者的黏膜神经生长因子升高与肥大细胞和感觉神经纤维相互作用,导致内脏过敏和肠黏膜屏障功能受损^[64]。IBS 大鼠结肠肌间神经丛的钙视网膜蛋白阳性神经元增加^[65],EphrinB2/ephB2 介导的肠肌间神经丛突触重构参与胃肠道动力异常与内脏高敏感发生^[66]。IBS 肠道的低度炎症改变了以往“IBS 作为功能性肠病不存在形态学改变”的说法,但是并非所有 IBS 患者都存在炎症,目前认为 PI-IBS 和 IBS-D 患者的肠黏膜低度炎症和免疫激活均较健康对照者更显著,且 PI-IBS 患者的程度更高。目前关于 IBS-C 患者的文献报道仍较少。

共识意见 10: IBS 患者常伴发焦虑、抑郁等表现,急性和慢性应激均可诱发或加重 IBS 症状。

推荐级别: A +, 46%; A, 37%; A -, 17%

证据等级: 高质量

精神心理因素是中至重度 IBS 患者决定求医的一个重要因素。IBS 患者在情感、学习、认知行为能力、精神心理方面存在能力障碍与缺陷。相当比例的 IBS 患者伴有不同程度的精神情绪障碍,包括焦虑、紧张、抑郁、压力、失眠和神经过敏等,其中抑郁或焦虑障碍是 IBS 的显著危险因素,在 IBS 患者中的发生率为 40% ~ 60%。流行病学调查研究显示,IBS 患者的焦虑、抑郁评分高于健康人群,焦虑和抑郁在 IBS 患者中的发生率更高^[67],且精神症状与肠道症状的严重程度和发生频率的均呈正相关^[68]。问卷调查结果显示,相对于健康人群,IBS 患者对生活事件压力感知更高^[16]。合并精神症状严重影响 IBS 患者的生活质量,且精神心理异常越明显,生活质量受影响的维度越广^[36]。

IBS 患者疼痛活化的前扣带回皮层和上前扣带皮层活动增强与焦虑症状有关;前额叶皮层和小脑区活动增强与抑郁症状有关。有 meta 分析显示, IBS 患者与内源性疼痛处理和调制相关的区域(如基底神经节),以及与情绪唤醒相关的区域(如前扣带回皮层、杏仁核)的激活程度更高^[69]。一方面精神心理因素与周围和(或)中枢神经内分泌、免疫系统的相互作用,调节症状的严重程度,影响疾病的发展和生活质量;另一方面精神因素与消化道生理功能之间通过脑-肠轴相互影响,改变肠道运动,提高内脏的敏感性,影响肠道菌群,激活肠道黏膜炎症反应,并且影响肠上皮细胞功能。

作为一种肠-脑互动异常性疾病,IBS 与应激刺激密切相关。急性和慢性应激均可诱发或加重 IBS 患者的症状,导致肠道敏感性增加、炎症水平升高、下丘脑-垂体-肾上腺轴紊乱、生活质量降低。应激可引起痛觉相关的高级中枢、脊髓通路和内脏传入神经的致敏,在多个水平上促使肠道对正常刺激的高敏感反应。慢性应激可增加肠黏膜屏障通透性,造成内毒素血症和肠道或全身低度炎症^[70]。多项研究证实,在应激状态下,健康人和 IBS 患者的肠黏膜固有层中的活肥大细胞数量均增多,活性物质释放增加,出现肠黏膜通透性增加和菌群移位^[71-72];应激状态下的肠道微生态环境发生改变,肠菌间信号传递异常,粪便中产丁酸细菌增多^[73]。

共识意见 11:肠道微生态失衡在 IBS 发病中发挥重要作用。

推荐级别:A +, 50%;A, 50%

证据等级:高质量

越来越多的研究证实,IBS 患者存在肠道微生态失衡,包括肠道菌群构成比例和代谢产物活性的改变。最新研究发现,IBS-D 患者还存在肠道真菌失调^[74]。

IBS 患者肠道菌群种类的相对丰度与健康人群不同,主要表现为菌群多样性、黏膜相关菌群种类和菌群比例改变。多项系统综述和 meta 分析显示,与健康人群相比,IBS 患者的菌群多样性有降低趋势,厚壁菌门比例增加,拟杆菌门比例降低,且厚壁菌与拟杆菌之比上升^[75-76]。IBS-D 患者肠道菌群构成比例改变明显,在黏膜相关菌群中,拟杆菌、梭状芽孢杆菌比例增加,双歧杆菌比例下降,而粪便乳酸杆菌和双歧杆菌的比例降低,由链球菌和大肠埃希菌为主的兼性厌氧菌比例升高^[77]。关于 IBS-C 患者的肠道菌群目前尚无一致的结论。

代谢产物是肠道微生物发挥作用的重要方式,与

IBS 症状产生相关。一项系统综述和 meta 分析结果显示,与健康对照组相比,IBS 患者的粪便短链脂肪酸中的丙酸比例增加,IBS-C 患者粪便中丙酸和丁酸的比例降低,IBS-D 患者粪便中的丁酸比例增加,低 FODMAP 饮食可降低粪便中丁酸的含量^[78]。

此外,IBS 患者存在明显的小肠细菌过度生长(small intestinal bacterial overgrowth, SIBO)。一项纳入 25 项研究,共 3 192 例患者和 3 320 名对照者的 meta 分析结果显示,IBS 患者的 SIBO 发生率较高^[79]。另一项 meta 分析研究显示,不同亚型和采用不同检查方法的 IBS 患者的 SIBO 阳性率不同,IBS-D 患者的呼气试验阳性率高于其他亚型^[80]。IBS 患者存在 SIBO 的比例(4% ~ 78%)仍有较多争议,而健康对照人群存在 SIBO 的比例为 1% ~ 40%。

肠道菌群参与 IBS 肠-脑互动,构成菌群-肠-脑轴,已有研究尝试根据粪便菌群测序结果将 IBS 进行亚组分类,同时进行 MRI 检查,并进行关联分析,结果发现基于菌群分类的 IBS 各亚组的脑区结构改变也不同。该研究第 1 次将 IBS 的菌群与大脑直接进行关联研究,开拓了 IBS 菌群-肠-脑轴研究的新领域。

三、诊断

共识意见 12:IBS 的诊断主要基于症状,其并非排除性诊断,必要时应有针对性地选择辅助检查。

推荐级别:A +, 58%;A, 42%

证据等级:中等质量

罗马标准对 IBS 的诊断主要基于患者的症状^[37,81]。罗马 III 诊断标准将腹痛和腹部不适列为 IBS 的必备条件,强调症状反复发作,近 3 个月发作频率 > 3 d/月,且症状在排便后改善,发作时伴有排便频率、粪便性状或外观改变。罗马 IV 标准对 IBS 的诊断标准中,删除了“腹部不适”,将发作频率调整为 > 1 d/周,以诊断更多需要治疗的患者;强调了腹痛与排便的相关性,即表现为排便前、排便过程中或排便刚结束时发生腹痛。西方国家的研究资料表明,删除“腹部不适”对 IBS 的诊断影响不大^[82-84]。我国的临床研究资料表明,在符合罗马 III 诊断标准的 IBS 患者中, > 1/4 的患者仅有腹部不适^[4,85]。腹胀是我国 IBS 患者的常见症状^[84,86],与排便相关的腹胀应考虑 IBS。结合我国临床实际情况,本工作组建议中国的 IBS 诊断标准如下:反复发作腹痛、腹胀、腹部不适,具备以下任意 2 项或 2 项以上(①与排便相关;②伴有排便频率改变;③伴有粪便性状或外观改变),诊断前症状出现至少 6 个月,近 3 个月符合以上诊断标准。

症状诊断标准对 IBS 的诊断符合率为 75% ~

86%^[87-88]。诊断标准中采用 6 个月的病程可提高对 IBS 的诊断率,使更多的患者得到早期诊断;同时足以排除器质性疾病。我国的研究显示,在符合罗马Ⅲ诊断标准的 IBS 患者中,行结肠镜和腹部超声检查的器质性疾病检出率为 3.3%^[89]。IBS 患者接受内镜检查,以及胆囊切除和子宫切除等手术的比例明显高于非 IBS 患者^[36,90];国外对诊断为 IBS 的患者进行随访,发现 IBS 患者 5 年后结直肠癌的患病风险与普通人群相当^[91]。因此,对于符合诊断标准的 IBS 患者,在全面询问其是否存在警报征象、排除器质性疾病的基础上,尽早作出 IBS 诊断,避免不必要的检查和手术;对有警报征象的患者,应有针对性地选择辅助检查以排除器质性疾病^[37,92]。

共识意见 13:警报征象包括年龄 >40 岁、便血、粪便隐血试验阳性、夜间排便、贫血、腹部包块、腹水、发热、非刻意体重减轻、结直肠癌和 IBD 家族史。

推荐级别:A +, 46%; A, 54%

证据等级:中等质量

与排便相关的腹痛、腹胀和腹部不适并非 IBS 的特异性症状^[88]。国外的研究资料表明,拟诊为非 IBS-C、不伴有警报征象的患者,经结肠镜检出器质性疾病(如腺瘤)的检出率并不高于接受常规结肠镜筛查的患者^[93];IBS 伴有警报征象(近 1 年内体重下降 4.5 kg,近 3 个月有便血、贫血,有结直肠癌家族史)的患者,经结肠镜检出器质性疾病的检出率为 27.7%,明显高于无警报征象患者(15.4%),其中 IBD 是最常检出的器质性疾病^[94]。戈之铮等^[95]在结肠镜检查时发现,在恶性肿瘤、结直肠良性器质性疾病和无异常发现的患者中有报警症状者分别占 81.9%、48.5% 和 14.8%;年龄 >40 岁、便血、黑便和贫血有助于鉴别器质性疾病与功能性疾病。综合国内外研究资料 and 我国结直肠癌筛查、诊治现状^[87,96-97],本共识意见提出,IBS 的警报征象包括年龄 >40 岁、便血、粪便隐血试验阳性、夜间排便、贫血、腹部包块、腹水、发热、非刻意体重减轻、结直肠癌和 IBD 家族史。

共识意见 14:IBS 亚型诊断应基于患者排便异常时的主要粪便性状,分为 IBS-D、IBS-C、IBS-M 和 IBS-U 4 种亚型。

推荐级别:A +, 60%; A, 40%

证据等级:中等质量

IBS 患者在症状发作时排便频率和粪便性状的变化有所不同,亚型分类是 IBS 诊断的组成部分。根据患者排便异常时的主要粪便性状(参照 Bristol

粪便性状量表)^[37],可分为 IBS-D、IBS-C、IBS-M 和 IBS-U 4 种亚型。其中 IBS-D 指异常排便(按天数计算)中 >1/4 为 Bristol 粪便性状量表中的 6 或 7 型,且 <1/4 的排便为 1 或 2 型;IBS-C 指异常排便(按天数计算)中 >1/4 为 Bristol 粪便性状量表中的 1 或 3 型,且 <1/4 的排便为 6 或 7 型;IBS-M 指异常排便(按天数计算)中 >1/4 为 Bristol 粪便性状量表中的 1 或 3 型,且 >1/4 的排便为 6 或 7 型;IBS-U 指患者的排便习惯无法准确归入 IBS-D、IBS-C、IBS-M 中的任何一型。IBS-D 是我国最常见的 IBS 亚型^[9,98]。不同 IBS 亚型需进行鉴别的疾病谱有所差异,IBS-D 主要注意与 IBD、肠道感染、肿瘤、乳糜泻、显微镜下结肠炎等疾病进行鉴别^[37,94]。亚型分类可指导治疗的选择^[99]。

共识意见 15:IBS 与其他功能性肠病、功能性排便障碍存在转换、重叠,应基于主要症状群作出鉴别诊断。

推荐级别:A +, 38%; A, 54%; A -, 4%; D -, 4%

证据等级:中等质量

IBS 与其他功能性肠病(如功能性腹泻、功能性腹胀或腹部膨胀、功能性便秘、非特异性功能性肠病)和功能性排便障碍的重叠现象十分普遍^[100-101];随着时间推移和对治疗的反应,患者的主要症状(群)可能发生变化,即由 IBS 转换成另一种功能性肠病^[102-103]。罗马Ⅳ标准委员会提出,这些疾病是一类连续的症状谱,具有相似的病理生理机制^[37]。在临床实践中,对符合 IBS 诊断标准且重叠其他功能性肠病或功能性排便障碍的患者,可根据患者的主要症状群作出相应的诊断和鉴别诊断。在临床研究中,应严格按照诊断标准筛选受试者。

共识意见 16:IBS 常与功能性消化不良、GERD 等重叠,诊断 IBS 时应全面了解消化道症状。

推荐级别:A +, 64%; A, 36%

证据等级:高质量

无论是普通人群中 IBS 症状者,还是就诊的 IBS 患者,合并消化不良、胃食管反流症状均很常见^[104-105]。在采用罗马Ⅲ标准诊断的 IBS 患者中,26%~48% 的患者同时符合功能性消化不良的诊断^[105-106];平均 37% 的 IBS 患者重叠 GERD^[104,107];59% 的 IBS 患者重叠功能性烧心^[107]。有症状重叠的 IBS 患者的肠道症状更严重^[104,108]。在中国等亚洲国家,IBS 患者常表现为上腹部、脐周症状,与进餐有关,极易与功能性消化不良混淆,而上腹部、脐周症状与排便有明显的相关性,且伴有排便习惯和

粪便性状的改变,更支持 IBS 的诊断^[38,109];诊断 IBS 并不排除对其他功能性胃肠病的诊断^[2,37]。因此,诊断 IBS 时应全面了解患者的消化道症状,明确重叠疾病的诊断。

共识意见 17: IBS 的严重程度与肠道症状、肠道外症状、精神心理状态和生活质量有关,应从多方面进行评估。

推荐级别: A +, 56%; A, 44%

证据等级: 中等质量

IBS 患者常合并胃肠道外症状、精神心理异常,且生活质量明显下降^[110-112]。肠道症状、肠道外症状和合并的精神心理障碍均对 IBS 患者的生活质量造成影响,生活质量下降成为患者就诊的主要原因之一^[36,112]。IBS 严重程度取决于患者的肠道症状、肠道外症状、疾病对生活质量的(伤残程度)、患者与疾病相关的感受和应对方式^[37,113]。在诊断 IBS 时,特别是对严重的病例从多方面进行临床评估,对患者的治疗具有重要指导意义。

罗马标准专家委员会推荐的多维度临床资料剖析包括以下 5 个方面:①按罗马标准作出的疾病诊断;②对治疗有指导意义的分型;③疾病对患者的影响;④精神状态和社会活动;⑤生理功能异常或标志物^[114]。该方法可作为 IBS 临床诊断的参考。

四、治疗

共识意见 18: IBS 的治疗目标是改善症状、提高生活质量,需采取个体化综合治疗策略。

推荐级别: A +, 82%; A, 18%

证据等级: 中等质量

IBS 的主要治疗目标是消除或缓解症状,改善生活质量,恢复社会功能^[37-38,115];治疗手段应包括饮食、生活方式调整、药物治疗、精神心理、认知和行为学干预在内的个性化方案^[116]。目前,临床上普遍采用问卷形式对 IBS 的疗效进行评估,问卷内容可包括症状严重程度、内脏敏感性指数、治疗可信度,以及患者的生活质量、精神心理状态等。IBS 的病因和发病机制复杂,常合并精神心理因素等,是处置措施个体化的内在原因^[37]。

共识意见 19: 在 IBS 诊疗实践中,应首先建立良好的医患沟通和信任关系。

推荐级别: A +, 80%; A, 20%

证据等级: 中等质量

医患之间良好的沟通和信任关系是准确把握 IBS 症状产生病因和病理生理的关键环节,是正确选择治疗策略、取得满意疗效的前提^[37,116]。一项对 185 名全科医师进行的 IBS 诊治实践现状研究显

示,88% 的全科医师能注意到患者的心理因素,但仅 52% 的全科医师与患者进行系统交流和评估^[117]。就诊常常是 IBS 患者抒发挫败感的第一途径,然而,近 50% 的 IBS 患者在向医师倾诉时遭遇消极态度。良好的医患沟通和信任关系对于提高 IBS 的近期和长期疗效有益。因此,消化科医师在 IBS 诊疗中应注意以下几点:①以信任、专业、同情、平易近人的态度,尽可能采用患者易于接受的语言和逻辑思维进行沟通;②真正了解和把握患者关切的问题,消除患者的恐病疑虑,尽量用客观的证据使患者确信 IBS 是不会危及生命的疾病;③准确、全面把握和区分各种致病因素对症状的不同影响,细致解释产生症状的原因;④努力使患者充分理解并自愿接受处置策略;⑤帮助患者建立合理的生活方式,明确行为改善的目标,增强对治疗措施的依从性^[37-38]。

共识意见 20: 避免诱发或加重症状的因素,调整相关的生活方式对改善 IBS 症状有益。

推荐级别: A +, 58%; A, 38%; A -, 4%

证据等级: 中等质量

调整饮食和生活方式是 IBS 疾病管理流程的起点。一项纳入 62 例 IBS 患者的研究结果显示,低 FODMAP 饮食能够使 60% (18/30) 的 IBS 患者和 28% (9/32) 的对照组患者的腹部症状减轻 30% 以上;IBS 患者的餐后氢气呼吸量低于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.001$)^[118]。另有随机对照试验研究结果证实,避免敏感饮食能够改善 IBS 患者的腹部症状 [相对危险度 (relative risk, RR) = 0.42, 95% CI 0.11 ~ 1.55]^[119-120]。一项纳入 150 例 IBS 患者的随机对照试验研究发现,避免摄入引发免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG) 升高 (IgG 抗体滴度比基线值高出 3 倍) 的食物 12 周后,13.3% (20/150) 的患者总体症状严重程度积分明显改善,需治疗患者数 (number needed to treat, NNT) 为 9,而重新摄入这些食物后症状恶化^[121]。

有证据显示,每周 3 ~ 5 次高负荷的体格锻炼,坚持 12 周后能够明显阻止 IBS 症状恶化^[122]。每周 3 ~ 5 d 内进行 20 ~ 60 min 的身体锻炼 (跑步、有氧运动和骑自行车等),能显著改善肠易激综合征症状严重程度量表 (irritable bowel syndrome symptom severity scale, IBS-SSS) 和心理症状评分^[123]。运动是否对不同 IBS 亚型均有效,尚不清楚。其他以运动为基础的自我调节行为疗法也被证明对 IBS 有益,如瑜伽能减轻 IBS 和躯体化症状的严重程度,步行锻炼有助于改善整体胃肠道症状、负面情绪和焦虑等^[124]。

共识意见 21: 心理认知和行为学指导是 IBS 治

疗中的必要环节,心理治疗对部分 IBS 患者有效,但仅限于有资质的医疗机构实施。

推荐级别:A +, 48%; A, 52%

证据等级:中等质量

IBS 患者常存在认知偏差和异常行为模式。IBS 患者往往有挫败感、孤立感和对医疗现状不满意,以及抑郁、焦虑表现等心理问题。关于心理治疗的适应证尚缺乏共识。对于以下患者应考虑尽早实施心理干预:①社会支持不足、历史上有创伤性事件或人际关系失调的 IBS 患者;②精神疾病共病患者;③常规药物疗效不理想的患者。英国国家健康和保健卓越研究所的指南建议,对 12 个月后药物治疗无效并发展为难治性 IBS 的患者,应尽早实施心理干预。

关于心理教育的 meta 分析结果显示,对 IBS 有效的 NNT 为 4(95% CI 3.5 ~ 5.5)^[115]。自我管理可减少 IBS 患者的就医次数(1 年内减少了 60%),降低 40% 的医疗费用。IBS 患者经过 6 个月自我管理,生活质量显著改善,精神疾病共病症状的严重程度有所降低^[125]。

认知行为治疗(cognitive behavioral therapy, CBT)是 IBS 患者心理干预的基础手段,旨在减少非理性恐惧、调节行为模式。CBT 有效的 NNT 为 4(95% CI 3 ~ 9)^[126]。一项纳入 436 例 IBS 患者的对照研究发现,标准 CBT 对胃肠道症状的改善比例高于心理教育(61% 比 43%)^[127]。一项纳入 558 例 IBS 患者的研究结果显示,随访 24 个月后,电话 CBT 组和网络 CBT 组患者的 IBS-SSS 评分均低于常规治疗组($RR = 40.5, 12.9, P = 0.002, 0.33$)^[128]。

共识意见 22:解痉剂可改善 IBS 症状,对腹痛的疗效明显。

推荐级别:A +, 32%; A, 64%; A -, 4%

证据等级:中等质量

IBS 患者存在肠道平滑肌痉挛,与疼痛等症状相关。肠道平滑肌解痉剂如匹维溴铵、奥替溴铵、阿尔维林、曲美布汀,可以选择性作用于平滑肌相应离子通道(Ca^{2+} 通道、 K^{+} 通道)、5-羟色胺 1a 受体、毒蕈碱受体、神经激肽 1 受体和神经激肽 2 受体,从而缓解肠道平滑肌痉挛。一篇纳入 23 项随机对照试验研究、共 2 394 例 IBS 患者的 meta 分析结果显示,解痉剂缓解 IBS 总体症状、腹痛症状的 OR 值分别为 1.55 和 1.52^[129]。多项随机对照试验研究提示,解痉剂对 IBS 的腹痛疗效优于安慰剂。我国 2015 年的多中心、随机对照试验研究证实,匹维溴铵可显著改善 IBS-D 患者的腹痛、腹泻和总体症状,且药物治

疗 4 周的疗效优于 2 周^[130]。比利时的随机对照试验研究表明,奥替溴铵可有效改善 IBS-C 的腹痛症状。法国的随机对照试验研究则报道,阿尔维林与二甲基硅油复合制剂对 IBS-C 和 IBS-M 腹痛症状也有效^[131-132]。尽管对其他 IBS 相关症状的疗效有争议,但解痉剂对 IBS 腹痛症状的疗效明确,故国际上多个指南和共识意见均推荐解痉剂作为改善 IBS 腹痛症状的一线用药^[133]。安全性研究发现,解痉剂的不良反应与安慰剂比较差异无统计学意义^[129]。

共识意见 23:止泻剂可有效改善 IBS-D 患者的腹泻症状。

推荐级别:A +, 56%; A, 44%

证据等级:中等质量

IBS-D 患者肠道传输加速和肠道分泌增加与腹泻症状相关。洛哌丁胺可作用于肠壁的阿片受体,减少乙酰胆碱释放,通过抑制肠蠕动促进肠道水电解质吸收,通过增加肛门括约肌的张力缓解排便失禁。2 项随机对照试验研究证实,洛哌丁胺可显著降低 IBS-D 患者的排便频率,增加粪便硬度,减轻排便失禁症状,但对腹痛、腹部不适和总体症状的疗效与安慰剂比较差异无统计学意义^[134-135]。研究显示使用洛哌丁胺的安全性与安慰剂比较差异无统计学意义。

双八面体蒙脱石可吸附消化道内的气体、毒素,促进肠黏膜细胞的吸收功能,是临床常用的止泻剂。2 项随机对照试验研究提示,双八面体蒙脱石可减少 IBS-D 患者水样泻和黏液便的排便次数,降低排便不尽感频率,且对腹痛和总体症状的疗效均显著优于安慰剂^[136-137],但样本例数较少。

共识意见 24:肠道不吸收的抗生素可改善非 IBS-C 患者的总体症状,以及腹胀、腹泻症状。

推荐级别:A +, 46%; A, 50%; A -, 4%

证据等级:中等质量

IBS 患者存在肠道菌群失调、SIBO。近期不少研究显示,肠道不吸收的抗生素(主要是利福昔明)可改善肠道菌群失调,调节肠道炎症,增强肠黏膜屏障功能^[138-139]。一篇 meta 分析纳入 5 项无显著偏倚的高质量随机对照试验研究的 1 805 例 IBS 患者,结果表明利福昔明对非 IBS-C 的疗效明显优于安慰剂(NNT 为 9)^[140]。多项大样本的随机对照试验研究证实,短期使用利福昔明可改善非 IBS-C 患者的腹胀和总体症状^[141-142],也有研究表明利福昔明对腹痛、腹泻症状有治疗作用^[143-144]。有小样本的随机对照试验研究报道,新霉素(111 例)、诺氟沙星(80 例)对 IBS 症状的疗效优于安慰剂^[145-146];有报

道证实,利福昔明对 IBS 的疗效优于新霉素等抗生素^[147]。一些研究发现利福昔明对 SIBO 阳性患者的疗效显著^[148-149],我国学者近期也证实利福昔明对 SIBO 阳性患者的疗效优于阴性患者^[150-151],但有一项开放性研究显示利福昔明的疗效与 SIBO 无关^[152],因此是否将 SIBO 阳性作为利福昔明治疗 IBS 的指征仍有待进一步证实。停用利福昔明的患者,随着停药时间的延长症状可能复发,对于这类复发患者再次使用利福昔明仍然有效^[153-154]。目前尚无关于利福昔明耐药的报道,meta 分析结果提示利福昔明的安全性与安慰剂相似^[139],但 2016 年研究发现有 1 例重复使用利福昔明的患者出现难辨梭状芽孢杆菌感染^[153],需引起关注。

共识意见 25:渗透性泻剂可提高 IBS-C 患者的排便频率,改善粪便性状。

推荐级别:A +, 56%;A, 40%;A -, 4%

证据等级:中等质量

渗透性泻剂通过在肠腔形成高渗环境,促进肠道分泌,从而软化粪便、加快肠道传输。2 项随机对照试验研究表明,聚乙二醇可显著提高 IBS-C 患者的自主排便频率,降低粪便硬度,有效缓解便秘症状,但不能改善腹痛、腹胀和总体症状,其安全性与安慰剂相似^[155-156]。乳果糖因可能加重 IBS-C 患者的腹痛、腹胀症状,较少被推荐用于 IBS-C 的治疗^[157]。

容积性泻剂因增加粪便容积、扩张肠管,可能加重患者腹胀症状,既往不被推荐用于 IBS-C 的治疗。近年来,部分指南推荐可溶性纤维用于治疗 IBS-C 患者的腹胀症状。我国的多中心、随机对照试验研究表明聚卡波非钙可显著改善 IBS-C 患者的便秘和总体症状,但对腹痛、腹胀和腹部不适症状的疗效与安慰剂比较差异无统计学意义^[158]。

共识意见 26:促分泌剂可改善 IBS-C 便秘症状,其中鸟苷酸环化酶-C 激动剂同时对腹痛的疗效明显。

推荐级别:A +, 67%;A, 33%

证据等级:中等质量

促分泌剂(包括鸟苷酸环化酶-C 激动剂和选择性氯离子通道激动剂)通过激活肠上皮细胞相关离子通道促进肠上皮细胞分泌,从而软化粪便、改善便秘症状。一篇纳入促分泌剂(包括鸟苷酸环化酶-C 激动剂和选择性氯离子通道激动剂)治疗 8 462 例 IBS-C 患者的 meta 分析显示,促分泌剂改善 IBS-C 便秘症状的效果明显优于安慰剂^[159]。鸟苷酸环化酶-C 激动剂(利那洛肽)还可调节 IBS-C 患者的内脏感觉。一篇纳入 4 项无偏倚随机对照试验研究、

共 2 867 例 IBS-C 患者的高质量 meta 分析结果表明,利那洛肽缓解 IBS-C 总体症状和腹痛症状的 NNT 分别为 6 和 8^[139]。多项大样本的随机安慰剂对照研究表明,利那洛肽可显著改善 IBS-C 患者的便秘症状,同时缓解腹痛和总体症状^[160-162],纳入以中国人为主的亚太地区、多中心、随机对照试验研究也表明,利那洛肽可明显改善 IBS-C 患者的便秘、腹痛、腹胀、腹部不适和总体症状^[163]。

一篇纳入 3 项关于鲁比前列酮治疗 IBS-C 的高质量随机对照试验的 meta 分析结果表明,鲁比前列酮治疗 IBS-C 的 NNT 为 12.5^[164]。中国有关鲁比前列酮治疗 IBS-C 的 3 期临床研究正在进行中。

共识意见 27:益生菌对改善 IBS 症状有一定疗效。

推荐级别:A +, 40%;A, 60%

证据等级:低等质量

许多研究表明 IBS 患者存在肠道菌群紊乱,可能与 IBS 发生、发展相关。近年来许多随机对照试验研究发现,益生菌可缓解 IBS 患者腹胀、腹痛、腹泻和总体症状,少数研究显示对便秘有效,但各研究纳入的实验对象、治疗菌株、观察指标、追踪疗程均存在较大差异。一篇关于益生菌治疗 IBS 的 meta 分析显示,各研究存在显著的异质性,难以获得关于有效治疗 IBS 的益生菌的种属、剂量和疗程的结论性意见^[140]。

共识意见 28:中医药对改善 IBS 症状有效,尚需更多高质量研究。

推荐级别:A +, 52%;A, 48%

证据等级:低质量

随着中医药治疗 IBS 的随机对照研究逐渐增多,近年来多个国外指南提及采用中药和针灸治疗 IBS。痛泻药方和痛泻宁颗粒是目前治疗 IBS 证据较多的药物,被多项随机安慰剂对照研究证实可改善 IBS-D 患者的总体症状和腹痛症状,降低排便频率,减轻排便窘迫感和排便不尽感^[165-166]。基础研究表明,痛泻宁颗粒可改善离体平滑肌痉挛,提高内脏感觉阈值^[167]。一项多中心、随机对照试验研究结果显示,奇异果提取物可明显增加 IBS-C 患者的完全自主排便次数,并改善腹痛^[168]。虽然近年来关于中医药治疗 IBS 的随机对照试验研究逐渐增多,但其中极少进行了不良反应观察,且 meta 分析显示各研究异质性较大,无法获得有显著差异的结论^[169],故仍需进行更多、更高质量的研究。

共识意见 29:神经递质调节药物可用于 IBS 患者的治疗。

推荐级别:A +, 80%;A, 20%

证据等级:中等质量

神经递质调节药物对 IBS 有效,可能的作用机制如下:①对中枢神经的直接作用;②中枢神经与胃肠神经的联系,包括对痛觉感受、内脏超敏反应和胃肠动力的调节作用^[115-116]。谨慎推荐神经递质调节药物用于以下 2 项适应证:①IBS 合并存在精神心理障碍的临床表现(包括抑郁、焦虑和躯体化症状等),尽管此类患者以胃肠道症状为主,但是精神类药物对精神心理障碍表现和 IBS 症状可能均有帮助^[122];②对于消化专科常规药物疗效不理想的难治性 IBS,尝试使用神经递质调节药物可能会有获益。

三环类抗抑郁药(tricyclic antidepressant, TCA)可延长口盲肠运输时间,而某些选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitor, SSRI)可缩短口盲肠运输时间。因此,TCA 被推荐用于治疗 IBS-D, SSRI 被推荐用于治疗 IBS-C。然而,一项 meta 分析显示,TCA 与 SSRI 的疗效相当, NNT 均为 4。该分析还显示,有 7 项随机对照试验研究报告了 TCA 和 SSRI 对 IBS 腹痛的疗效,其中仅 2 项研究了 TCA 和 SSRI 对 IBS 亚型的有效性,结果显示,抗抑郁药物改善 IBS 症状与抗抑郁症状改善得分之间无相关性;其中 4 项研究表明,TCA 对非抑郁 IBS 患者的益处更大^[115]。

利益冲突 专家组所有成员均声明不存在利益冲突

起草小组成员:刘劲松(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科),熊理守(中山大学附属第一医院消化内科),左秀丽(山东大学齐鲁医院消化内科),方秀才(北京协和医院消化内科),陈胜良(上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科),陈旻湖(中山大学附属第一医院消化内科),侯晓华(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科)

专家组成员(按姓氏汉语拼音排序):陈旻湖(中山大学附属第一医院消化内科),陈胜良(上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科),戴菲(西安交通大学第二附属医院消化内科),戴宁(浙江大学医学院附属邵逸夫医院消化内科),段志军(大连医科大学附属第一医院消化内科),方秀才(北京协和医院消化内科),冯桂建(北京大学人民医院消化内科),侯晓华(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科),蓝宇(北京积水潭医院消化内科),李延青(山东大学齐鲁医院消化内科),林琳(江苏省人民医院消化内科),刘劲松(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科),刘诗(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科),尚占民(首都医科大学附属北京朝阳医院京西院区消化内科),宋军(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科),汪安江(南昌大学第一附属医院消化内科),王邦茂(天津医科大学总医院消化内科),王化虹(北京大学第一医院消化内科),王巍峰(解放军总医院消化内科),肖英莲(中山大学附属第一医院消化内科),熊理守(中山大学附属第一医院消化内科),杨杰(贵州医科大学附属医院消化内科),余跃(安徽省立医院消化内科),邹多武(上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科),左秀丽(山东大学齐鲁医院消化内科)

参考文献

[1] Pimentel M, Talley NJ, Quigley EM, et al. Report from the

multinational irritable bowel syndrome initiative 2012 [J]. *Gastroenterology*, 2013,144(7): e1-e5. DOI:10.1053/j.gastro.2013.04.049.

- [2] Xiong LS, Gong XR, Siah KT, et al. Rome Foundation Asian Working Team report: real world treatment experience of Asian patients with functional bowel disorders [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2017,32(8): 1450-1456. DOI:10.1111/jgh.13730.
- [3] 熊理守,时权,陈旻湖,等. 消化专科门诊肠易激综合征患者 123 例的临床特征与就医情况调查[J]. *中华消化杂志*, 2015, 35(7): 476-477. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2015.07.013.
- [4] Bai T, Xia J, Jiang YD, et al. Comparison of the Rome IV and Rome III criteria for IBS diagnosis: a cross-sectional survey[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 32(5): 1018-1025. DOI:10.1111/jgh.13642.
- [5] 中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组,中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 中国肠易激综合征专家共识意见(2015 年,上海) [J]. *中华消化杂志*, 2016,36(5): 299-312. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2016.05.005.
- [6] Degen LP, Phillips SF. How well does stool form reflect colonic transit? [J]. *Gut*, 1996, 39(1): 109-113. DOI:10.1136/gut.39.1.109.
- [7] Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time[J]. *Scand J Gastroenterol*, 1997,32(9): 920-924. DOI:10.3109/00365529709011203.
- [8] Hungin AP, Whorwell PJ, Tack J, et al. The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: an international survey of 40 000 subjects[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2003,17(5): 643-650. DOI:10.1046/j.1365-2036.2003.01456.x.
- [9] Xiong LS, Chen MH, Chen HX, et al. A population-based epidemiologic study of irritable bowel syndrome in South China: stratified randomized study by cluster sampling [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004, 19(11): 1217-1224. DOI:10.1111/j.1365-2036.2004.01939.x.
- [10] Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2012,10(7): 712-721. DOI:10.1016/j.cgh.2012.02.029.
- [11] 姚敏,陈燕萍,周惠清,等. 我国南方青少年肠易激综合征流行病学调查[J]. *临床儿科杂志*, 2007,25(10): 835-839. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3606.2007.10.011.
- [12] 周惠清,李定国,宋艳艳,等. 中国西部地区城市青少年肠易激综合征现状调查[J]. *上海交通大学学报(医学版)*, 2009, 29(5): 581-583, 606. DOI:10.3969/j.issn.1674-8115.2009.05.024.
- [13] Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation Global Study[J/OL]. *Gastroenterology*, 2020,12:S0016-5085(2020-04-12) [2020-11-16]. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2020.04.014>.
- [14] Choi MG, Jung HK. Health related quality of life in functional gastrointestinal disorders in Asia[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2011,17(3): 245-251. DOI:10.5056/jnm.2011.17.3.245.
- [15] 张璐,段丽萍,刘懿萱,等. 中国人群肠易激综合征患病率和相关危险因素 Meta 分析[J]. *中华内科杂志*, 2014,53(12):

- 969-975. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2014.12.011.
- [16] Long Y, Huang Z, Deng Y, et al. Prevalence and risk factors for functional bowel disorders in South China; a population based study using the Rome III criteria[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2017, 29(1):10. DOI:10.1111/nmo.12897.
- [17] Sperber AD, Dumitrascu D, Fukudo S, et al. The global prevalence of IBS in adults remains elusive due to the heterogeneity of studies: a Rome Foundation Working Team literature review[J]. *Gut*, 2017, 66(6): 1075-1082. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-311240.
- [18] Creed F. Review article: the incidence and risk factors for irritable bowel syndrome in population-based studies [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2019, 50(5): 507-516. DOI: 10.1111/apt.15396.
- [19] Liu JS, Hou XH. A review of the irritable bowel syndrome investigation on epidemiology, pathogenesis and pathophysiology in China[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2011, 26 Suppl 3: 88-93. DOI:10.1111/j.1440-1746.2011.06641.x.
- [20] Le Nevé B, Brazeilles R, Derrien M, et al. Lactulose challenge determines visceral sensitivity and severity of symptoms in patients with irritable bowel syndrome[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2016, 14(2): 226-233. e1-3. DOI: 10.1016/j.cgh.2015.09.039.
- [21] 王维达, 方秀才, 朱丽明, 等. 肠易激综合征患者症状发作与饮食关系的调查[J]. *胃肠病学*, 2012, 17(2): 110-114. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2012.02.012.
- [22] 杨敬泽, 李延青. 肠易激综合征与饮食因素[J]. *中国实用内科杂志*, 2020, 40(2): 92-95. DOI: 10.19538/j.nk2020020102.
- [23] 曾灏瑜, 白涛, 侯晓华. 肠易激综合征发病机制研究进展[J]. *中国实用内科杂志*, 2020, 40(2): 115-118. DOI: 10.19538/j.nk2020020107.
- [24] Xing ZX, Hou XH, Zhou K, et al. The impact of parental-rearing styles on irritable bowel syndrome in adolescents; a school-based study[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 29(3): 463-468. DOI: 10.1111/jgh.12388.
- [25] Black CJ, Ford AC. Global burden of irritable bowel syndrome: trends, predictions and risk factors[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2020, 17(8): 473-486. DOI: 10.1038/s41575-020-0286-8.
- [26] Halmos EP, Power VA, Shepherd SJ, et al. A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome[J]. *Gastroenterology*, 2014, 146(1): 67-75. e5. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.09.046.
- [27] Klem F, Wadhwa A, Prokop LJ, et al. Prevalence, risk factors, and outcomes of irritable bowel syndrome after infectious enteritis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Gastroenterology*, 2017, 152(5): 1042-1054. e1. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.12.039.
- [28] Wang LH, Fang XC, Pan GZ. Bacillary dysentery as a causative factor of irritable bowel syndrome and its pathogenesis[J]. *Gut*, 2004, 53(8): 1096-1101. DOI: 10.1136/gut.2003.021154.
- [29] Halvorson HA, Schlett CD, Riddle MS. Postinfectious irritable bowel syndrome—a meta-analysis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101(8): 1894-1899. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2006.00654.x.
- [30] Longstreth GF, Yao JF. Irritable bowel syndrome and surgery: a multivariable analysis[J]. *Gastroenterology*, 2004, 126(7): 1665-1673. DOI: 10.1053/j.gastro.2004.02.020.
- [31] 李莉, 熊理守. 肠易激综合征的流行病学调查[J]. *中华消化杂志*, 2015, 35(7): 446-450. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2015.07.006.
- [32] 熊理守, 彭穗, 陈为, 等. 肠易激综合征患者的就医行为及其影响因素[J]. *中华全科医师杂志*, 2010, 9(12): 829-832. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-7368.2010.12.006.
- [33] Galnek IM, Hays RD, Kilbourne A, et al. The impact of irritable bowel syndrome on health-related quality of life [J]. *Gastroenterology*, 2000, 119(3): 654-660. DOI: 10.1053/gast.2000.16484.
- [34] Bulut Çakmak B, Özkula G, Işikli S, et al. Anxiety, depression, and anger in functional gastrointestinal disorders: a cross-sectional observational study [J]. *Psychiatry Res*, 2018, 268: 368-372. DOI: 10.1016/j.psychres.2018.06.046.
- [35] Aziz I, Palsson OS, Törnblom H, et al. The prevalence and impact of overlapping Rome IV-diagnosed functional gastrointestinal disorders on somatization, quality of life, and healthcare utilization; a cross-sectional general population study in three countries[J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(1): 86-96. DOI: 10.1038/ajg.2017.421.
- [36] 黄丹, 梁列新, 方秀才, 等. 精神心理因素对腹泻型肠易激综合征患者生命质量的影响[J]. *中华消化杂志*, 2015, 35(9): 599-605. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2015.09.008.
- [37] Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction [J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1257-1261. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.03.035.
- [38] Gwee KA, Gonlachanvit S, Ghoshal UC, et al. Second Asian consensus on irritable bowel syndrome [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2019, 25(3): 343-362. DOI: 10.5056/jnm19041.
- [39] Koloski NA, Jones M, Kalantar J, et al. The brain-gut pathway in functional gastrointestinal disorders is bidirectional; a 12-year prospective population-based study[J]. *Gut*, 2012, 61(9): 1284-1290. DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300474.
- [40] 许东, 王承党, 李晓青, 等. 腹泻型肠易激综合征合并心理异常对肠道症状的影响[J]. *中华消化杂志*, 2018, 38(9): 603-608. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2018.09.007.
- [41] 王曦, 李蒙, 胡玥, 等. 蓝斑核促肾上腺皮质激素释放激素系统对肠易激综合征大鼠内脏敏感性的影响[J]. *中华消化杂志*, 2020, 40(1): 40-44. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2020.01.008.
- [42] Zuo XL, Li YQ, Huang KM, et al. Alterations in cerebral potentials evoked by rectal distention and drinking ice water in patients with irritable bowel syndrome [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2006, 21(12): 1844-1849. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2006.04176.x.
- [43] 李田, 季公俊, 辛海威, 等. 腹泻型肠易激综合征患者直肠气囊扩张刺激的脑功能研究[J]. *中华消化杂志*, 2017, 37(1): 24-27. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2017.01.008.
- [44] Gwee KA, Lu CL, Ghoshal UC. Epidemiology of irritable bowel syndrome in Asia: something old, something new, something borrowed[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2009, 24(10): 1601-1607. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2009.05984.x.
- [45] Farzaei MH, Bahramsoltani R, Abdollahi M, et al. The role of

- visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome; pharmacological targets and novel treatments [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2016, 22(4):558-574. DOI:10.5056/jnm16001.
- [46] Ludidi S, Mujagic Z, Jonkers D, et al. Markers for visceral hypersensitivity in patients with irritable bowel syndrome [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2014, 26(8):1104-1111. DOI:10.1111/nmo.12365.
- [47] Posserud I, Syrös A, Lindström L, et al. Altered rectal perception in irritable bowel syndrome is associated with symptom severity[J]. *Gastroenterology*, 2007, 133(4):1113-1123. DOI:10.1053/j.gastro.2007.07.024.
- [48] Törnblom H, Van Oudenhove L, Tack J, et al. Interaction between preprandial and postprandial rectal sensory and motor abnormalities in IBS [J]. *Gut*, 2014, 63(9):1441-1449. DOI:10.1136/gutjnl-2013-305853.
- [49] Ludidi S, Conchillo JM, Keszthelyi D, et al. Rectal hypersensitivity as hallmark for irritable bowel syndrome: defining the optimal cutoff[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2012, 24(8):729-733, e345-e346. DOI:10.1111/j.1365-2982.2012.01926.x.
- [50] Liu L, Liu BN, Chen S, et al. Visceral and somatic hypersensitivity, autonomic cardiovascular dysfunction and low-grade inflammation in a subset of irritable bowel syndrome patients [J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2014, 15(10):907-914. DOI:10.1631/jzus.B1400143.
- [51] Matricon J, Meleine M, Gelot A, et al. Review article: associations between immune activation, intestinal permeability and the irritable bowel syndrome [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2012, 36(11-12):1009-1031. DOI:10.1111/apt.12080.
- [52] DuPont AW, Jiang ZD, Harold SA, et al. Motility abnormalities in irritable bowel syndrome [J]. *Digestion*, 2014, 89(2):119-123. DOI:10.1159/000356314.
- [53] Fassov J, Lundby L, Worsøe J, et al. A randomised, controlled study of small intestinal motility in patients treated with sacral nerve stimulation for irritable bowel syndrome [J]. *BMC Gastroenterol*, 2014, 14:111. DOI:10.1186/1471-230X-14-111.
- [54] Park JH, Baek YH, Park DI, et al. Analysis of rectal dynamic and static compliances in patients with irritable bowel syndrome [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2008, 23(7):659-664. DOI:10.1007/s00384-008-0469-1.
- [55] Törnblom H, Van Oudenhove L, Sadik R, et al. Colonic transit time and IBS symptoms: what's the link? [J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(5):754-760. DOI:10.1038/ajg.2012.5.
- [56] Kanazawa M, Palsson OS, van Tilburg MA, et al. Motility response to colonic distention is increased in postinfectious irritable bowel syndrome (PI-IBS) [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2014, 26(5):696-704. DOI:10.1111/nmo.12318.
- [57] Lee OY. Asian motility studies in irritable bowel syndrome [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2010, 16(2):120-130. DOI:10.5056/jnm.2010.16.2.120.
- [58] Sinagra E, Pompei G, Tomasello G, et al. Inflammation in irritable bowel syndrome: myth or new treatment target? [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22(7):2242-2255. DOI:10.3748/wjg.v22.i7.2242.
- [59] Bashashati M, Moossavi S, Cremon C, et al. Colonic immune cells in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis [J/OL]. *Neurogastroenterol Motil*, 2018, 30(1) (2017-08-29) [2020-11-16]. <https://doi.org/10.1111/nmo.13192>.
- [60] Liu YX, Zhang L, Wang XQ, et al. Similar fecal microbiota signatures in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome and patients with depression [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2016, 14(11):1602-1611. e5. DOI:10.1016/j.cgh.2016.05.033.
- [61] Hughes PA, Harrington AM, Castro J, et al. Sensory neuro-immune interactions differ between irritable bowel syndrome subtypes [J]. *Gut*, 2013, 62(10):1456-1465. DOI:10.1136/gutjnl-2011-301856.
- [62] Martin-Viñas JJ, Quigley EM. Immune response in irritable bowel syndrome: a systematic review of systemic and mucosal inflammatory mediators [J]. *J Dig Dis*, 2016, 17(9):572-581. DOI:10.1111/1751-2980.12379.
- [63] 李延青, 张海燕, 左秀丽, 等. 肠易激综合征患者肠黏膜 Th1/Th2 漂移的研究 [J]. *中华消化杂志*, 2004, 24(12):728-731. DOI:10.3760/j.issn:0254-1432.2004.12.007.
- [64] Xu XJ, Zhang YL, Liu L, et al. Increased expression of nerve growth factor correlates with visceral hypersensitivity and impaired gut barrier function in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome: a preliminary explorative study [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2017, 45(1):100-114. DOI:10.1111/apt.13848.
- [65] 李珊, 杨希林, 费贵军, 等. 肠易激综合征模型大鼠结肠肌间神经丛钙视网膜蛋白阳性神经元增加 [J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2019, 28(4):395-399. DOI:10.3969/j.issn.1006-5709.2019.04.009.
- [66] Zhang L, Wang RY, Bai T, et al. EphrinB2/ephrB2-mediated myenteric synaptic plasticity: mechanisms underlying the persistent muscle hypercontractility and pain in postinfectious IBS [J]. *FASEB J*, 2019, 33(12):13644-13659. DOI:10.1096/fj.201901192R.
- [67] Koloski NA, Jones M, Talley NJ. Evidence that independent gut-to-brain and brain-to-gut pathways operate in the irritable bowel syndrome and functional dyspepsia: a 1-year population-based prospective study [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2016, 44(6):592-600. DOI:10.1111/apt.13738.
- [68] Pinto-Sanchez MI, Ford AC, Avila CA, et al. Anxiety and depression increase in a stepwise manner in parallel with multiple FGIDs and symptom severity and frequency [J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(7):1038-1048. DOI:10.1038/ajg.2015.128.
- [69] Tillisch K, Mayer EA, Labus JS. Quantitative meta-analysis identifies brain regions activated during rectal distension in irritable bowel syndrome [J]. *Gastroenterology*, 2011, 140(1):91-100. DOI:10.1053/j.gastro.2010.07.053.
- [70] de Punder K, Pruimboom L. Stress induces endotoxemia and low-grade inflammation by increasing barrier permeability [J]. *Front Immunol*, 2015, 6:223. DOI:10.3389/fimmu.2015.00223.
- [71] Vanuytsel T, Van Wanrooy S, Vanheel H, et al. Psychological stress and corticotropin-releasing hormone increase intestinal permeability in humans by a mast cell-dependent mechanism [J]. *Gut*, 2014, 63(8):1293-1299. DOI:10.1136/gutjnl-2013-305690.

- [72] Bednarska O, Walter SA, Casado-Bedmar M, et al. Vasoactive intestinal polypeptide and mast cells regulate increased passage of colonic bacteria in patients with irritable bowel syndrome [J]. *Gastroenterology*, 2017, 153 (4): 948-960. e3. DOI:10.1053/j.gastro.2017.06.051.
- [73] Zhang JD, Song LJ, Wang YJ, et al. Beneficial effect of butyrate-producing *Lachnospiraceae* on stress-induced visceral hypersensitivity in rats [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 34(8): 1368-1376. DOI:10.1111/jgh.14536.
- [74] Hong GC, Li Y, Yang M, et al. Gut fungal dysbiosis and altered bacterial-fungal interaction in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: an explorative study [J/OL]. *Neurogastroenterol Motil*, 2020, 32 (11): e13891 (2020-05-25) [2020-11-16]. <https://doi.org/10.1111/nmo.13891>.
- [75] Zhuang XJ, Xiong LS, Li L, et al. Alterations of gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 32(1): 28-38. DOI:10.1111/jgh.13471.
- [76] Duan RQ, Zhu SW, Wang B, et al. Alterations of gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome based on 16S rRNA-targeted sequencing: a systematic review [J]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2019, 10(2): e00012 (2019-02-27) [2020-11-16]. <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000012>.
- [77] Jalanka-Tuovinen J, Salojärvi J, Salonen A, et al. Faecal microbiota composition and host-microbe cross-talk following gastroenteritis and in postinfectious irritable bowel syndrome [J]. *Gut*, 2014, 63 (11): 1737-1745. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-305994.
- [78] Sun QH, Jia Q, Song LJ, et al. Alterations in fecal short-chain fatty acids in patients with irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis [J/OL]. *Medicine*, 2019, 98 (7): e14513 (2019-02-15) [2020-11-16]. <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000014513>.
- [79] Shah A, Talley NJ, Jones M, et al. Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of case-control studies [J]. *Am J Gastroenterol*, 2020, 115(2): 190-201. DOI:10.14309/ajg.0000000000000504.
- [80] Ghoshal UC, Nehra A, Mathur A, et al. A meta-analysis on small intestinal bacterial overgrowth in patients with different sub-types of irritable bowel syndrome [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2020, 35(6): 922-931. DOI:10.1111/jgh.14938.
- [81] Drossman DA. 罗马Ⅲ:功能性胃肠病[M]. 柯美云,方秀才,译. 3版.北京:科学出版社,2008:432-497.
- [82] Palsson OS, Whitehead W, Törnblom H, et al. Prevalence of Rome IV functional bowel disorders among adults in the United States, Canada, and the United Kingdom [J]. *Gastroenterology*, 2020, 158 (5): 1262-1273. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.12.021.
- [83] Black CJ, Yiannakou Y, Houghton LA, et al. Epidemiological, clinical, and psychological characteristics of individuals with self-reported irritable bowel syndrome based on the Rome IV vs Rome III criteria [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2020, 18(2): 392-398. DOI:10.1016/j.cgh.2019.05.037.
- [84] Aziz I, Törnblom H, Palsson OS, 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.
- [85] Wang B, Zhao W, Zhao CS, 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.
- [86] Ghoshal UC, Gwee KA, Chen MH, et al. Development, translation and validation of enhanced Asian Rome III questionnaires for diagnosis of functional bowel diseases in major Asian languages: a Rome Foundation-Asian Neurogastroenterology and Motility Association Working Team report [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2015, 21(1): 83-92. DOI:10.5056/jnm14045.
- [87] 潘国宗,鲁素彩,韩少梅. 肠易激综合征症状学诊断标准的研究 [J]. *中华内科杂志*, 1999, 38(2): 81-84. DOI: 10.3760/j.issn.0578-1426.1999.02.003.
- [88] 陈惠新,许岸高,熊理守,等. 肠易激综合征症状学诊断标准的特异性研究 [J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2004, 13(4): 400-402. DOI:10.3969/j.issn.1006-5709.2004.04.023.
- [89] Bai T, Wang WF, Zhang L, et al. Positive endoscopic and ultrasonographic findings in patients with symptom-diagnosed functional gastrointestinal disorder: data from a Chinese cross-sectional study [J]. *J Dig Dis*, 2018, 19(12): 759-765. DOI:10.1111/1751-2980.12693.
- [90] Lu CL, Chen CY, Lang HC, et al. Current patterns of irritable bowel syndrome in Taiwan: the Rome II questionnaire on a Chinese population [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2003, 18(11-12): 1159-1169. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2003.01711.x.
- [91] Canavan C, Card T, West J. The incidence of other gastroenterological disease following diagnosis of irritable bowel syndrome in the UK: a cohort study [J/OL]. *PLoS One*, 2014, 9(9): e106478 (2014-09-19) [2020-11-16]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0106478>.
- [92] 王伟岸,钱家鸣,潘国宗. 肠易激综合症的诊断标准和鉴别诊断 [J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2001, 10(2): 106-109. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2001.02.004.
- [93] Chey WD, Nojkov B, Rubenstein JH, et al. The yield of colonoscopy in patients with non-constipated irritable bowel syndrome: results from a prospective, controlled US trial [J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105 (4): 859-865. DOI:10.1038/ajg.2010.55.
- [94] Patel P, Bercik P, Morgan DG, et al. Prevalence of organic disease at colonoscopy in patients with symptoms compatible with irritable bowel syndrome: cross-sectional survey [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2015, 50(7): 816-823. DOI:10.3109/00365521.2015.1007079.
- [95] 戈之铮,李晓波,刘文忠,等. 报警症状在胃肠道疾病诊断中的作用 [J]. *胃肠病学*, 2005, 10(4): 198-202. DOI:10.3969/j.issn.1008-7125.2005.04.002.
- [96] 万德森. 中国结直肠癌住院病例临床病理特点及变化趋势——18家医院 31 246 例初步分析 [C] // 中国科协, 中国抗癌协会, 中华预防医学会, 等. 第十三届中国科协年会第 18 分会场——癌症流行趋势和防控策略研究研讨会论文集, 天津, 2011. 北京: 中国科学技术协会学术部, 2011: 174-181.

- [97] 中华医学会消化病学分会. 中国结直肠癌筛查、早诊早治和综合预防共识意见(一) [J]. 中华消化杂志, 2012, 32(1): 1-10. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2012.01.001.
- [98] Yao X, Yang YS, Cui LH, et al. Subtypes of irritable bowel syndrome on Rome III criteria: a multicenter study [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2012, 27(4): 760-765. DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.06930.x.
- [99] Moayyedi P, Mearin F, Azpiroz F, et al. Irritable bowel syndrome diagnosis and management: a simplified algorithm for clinical practice [J]. *United European Gastroenterol J*, 2017, 5(6): 773-788. DOI: 10.1177/2050640617731968.
- [100] Rey E, Balboa A, Mearin F. Chronic constipation, irritable bowel syndrome with constipation and constipation with pain/discomfort: similarities and differences [J]. *Am J Gastroenterol*, 2014, 109(6): 876-884. DOI: 10.1038/ajg.2014.18.
- [101] Suttor VP, Prott GM, Hansen RD, et al. Evidence for pelvic floor dyssynergia in patients with irritable bowel syndrome [J]. *Dis Colon Rectum*, 2010, 53(2): 156-160. DOI: 10.1007/DCR.0b013e3181e188e8.
- [102] Wong RK, Palsson OS, Turner MJ, et al. Inability of the Rome III criteria to distinguish functional constipation from constipation-subtype irritable bowel syndrome [J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(10): 2228-2234. DOI: 10.1038/ajg.2010.200.
- [103] 辛海威, 方秀才, 柯美云. 功能性便秘和便秘型肠易激综合征: 我们能鉴别吗? [J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2013, 22(2): 158-162. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2013.02.020.
- [104] Rasmussen S, Jensen TH, Henriksen SL, et al. Overlap of symptoms of gastroesophageal reflux disease, dyspepsia and irritable bowel syndrome in the general population [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2015, 50(2): 162-169. DOI: 10.3109/00365521.2014.983157.
- [105] Wang AJ, Liao XH, Xiong LS, et al. The clinical overlap between functional dyspepsia and irritable bowel syndrome based on Rome III criteria [J]. *BMC Gastroenterol*, 2008, 8: 43. DOI: 10.1186/1471-230X-8-43.
- [106] von Wulffen M, Talley NJ, Hammer J, et al. Overlap of irritable bowel syndrome and functional dyspepsia in the clinical setting: prevalence and risk factors [J]. *Dig Dis Sci*, 2019, 64(2): 480-486. DOI: 10.1007/s10620-018-5343-6.
- [107] de Bortoli N, Martinucci I, Bellini M, et al. Overlap of functional heartburn and gastroesophageal reflux disease with irritable bowel syndrome [J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(35): 5787-5797. DOI: 10.3748/wjg.v19.i35.5787.
- [108] 孙艳芳, 李延青, 王亚平. 功能性消化不良重叠肠易激综合征患者的消化道症状和生活质量特点 [J]. *胃肠病学*, 2006, 11(8): 492-494. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2006.08.012.
- [109] 龙艳芹, 侯晓华. 肠易激综合征患者临床症状特点分析 [J]. *胃肠病学*, 2007, 12(1): 23-26. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2007.01.006.
- [110] 常敏, 陈卫, 方秀才, 等. 腹泻型肠易激综合征患者肠外症状分析 [J]. *胃肠病学*, 2010, 15(11): 654-656. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2010.11.004.
- [111] Zhu LM, Huang D, Shi LL, et al. Intestinal symptoms and psychological factors jointly affect quality of life of patients with irritable bowel syndrome with diarrhea [J]. *Health Qual Life Outcomes*, 2015, 13: 49. DOI: 10.1186/s12955-015-0243-3.
- [112] Tang YR, Yang WW, Wang YL, et al. Sex differences in the symptoms and psychological factors that influence quality of life in patients with irritable bowel syndrome [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2012, 24(6): 702-707. DOI: 10.1097/MEG.0b013e328351b2c2.
- [113] Drossman DA, Chang L, Bellamy N, et al. Severity in irritable bowel syndrome: a Rome Foundation Working Team report [J]. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106(10): 1749-1759. DOI: 10.1038/ajg.2011.201.
- [114] Drossman DA. 功能性胃肠病多维度临床资料剖析(中文翻译版) [M]. 蓝宇, 方秀才, 译. 2版. 北京: 科学出版社, 2017: 72-104.
- [115] Ford AC, Lacy BE, Harris LA, et al. Effect of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: an updated systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(1): 21-39. DOI: 10.1038/s41395-018-0222-5.
- [116] Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review [J]. *JAMA*, 2015, 313(9): 949-958. DOI: 10.1001/jama.2015.0954.
- [117] Dhaliwal SK, Hunt RH. Doctor-patient interaction for irritable bowel syndrome in primary care: a systematic perspective [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2004, 16(11): 1161-1166. DOI: 10.1097/00042737-200411000-00013.
- [118] Patcharatrakul T, Juntrapirat A, Lakananurak N, et al. Effect of structural individual low-FODMAP dietary advice vs. brief advice on a commonly recommended diet on IBS symptoms and intestinal gas production [J]. *Nutrients*, 2019, 11(12): 2856. DOI: 10.3390/nu11122856.
- [119] Dionne J, Ford AC, Yuan YH, et al. A systematic review and meta-analysis evaluating the efficacy of a gluten-free diet and a low FODMAPs diet in treating symptoms of irritable bowel syndrome [J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(9): 1290-1300. DOI: 10.1038/s41395-018-0195-4.
- [120] Eswaran SL, Chey WD, Han-Markey T, et al. A randomized controlled trial comparing the low FODMAP diet vs. modified NICE guidelines in US adults with IBS-D [J]. *Am J Gastroenterol*, 2016, 111(12): 1824-1832. DOI: 10.1038/ajg.2016.434.
- [121] Atkinson W, Sheldon TA, Shaath N, et al. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial [J]. *Gut*, 2004, 53(10): 1459-1464. DOI: 10.1136/gut.2003.037697.
- [122] Johannesson E, Simrén M, Strid H, et al. Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial [J]. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106(5): 915-922. DOI: 10.1038/ajg.2010.480.
- [123] Johannesson E, Ringström G, Abrahamsson H, et al. Intervention to increase physical activity in irritable bowel syndrome shows long-term positive effects [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(2): 600-608. DOI: 10.3748/wjg.v21.i2.600.
- [124] Shahabi L, Naliboff BD, Shapiro D. Self-regulation evaluation of therapeutic yoga and walking for patients with irritable bowel

- syndrome: a pilot study[J]. *Psychol Health Med*, 2016,21(2): 176-188. DOI:10.1080/13548506.2015.1051557.
- [125] Schneider A, Rosenberger S, Bobardt J, et al. Self-help guidebook improved quality of life for patients with irritable bowel syndrome[J/OL]. *PLoS One*, 2017,12(7):e0181764(2017-07-25) [2020-11-16]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0181764>.
- [126] Liegl G, Plessen CY, Leitner A, et al. Guided self-help interventions for irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2015,27(10): 1209-1221. DOI:10.1097/MEG.0000000000000428.
- [127] Lackner JM, Jaccard J, Keefer L, et al. Improvement in gastrointestinal symptoms after cognitive behavior therapy for refractory irritable bowel syndrome[J]. *Gastroenterology*, 2018, 155(1):47-57. DOI:10.1053/j.gastro.2018.03.063.
- [128] Everitt HA, Landau S, O'Reilly G, et al. Cognitive behavioural therapy for irritable bowel syndrome: 24-month follow-up of participants in the ACTIB randomised trial [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2019,4(11): 863-872. DOI:10.1016/S2468-1253(19)30243-2.
- [129] Martínez-Vázquez MA, Vázquez-Elizondo G, González-González JA, et al. Effect of antispasmodic agents, alone or in combination, in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis[J]. *Rev Gastroenterol Mex*, 2012,77(2):82-90. DOI:10.1016/j.rgm.2012.04.002.
- [130] Zheng L, Lai YL, Lu WM, et al. Pinaverium reduces symptoms of irritable bowel syndrome in a multicenter, randomized, controlled trial[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015,13(7):1285-1292. DOI:10.1016/j.cgh.2015.01.015.
- [131] Clavé P, Acalovschi M, Triantafyllidis JK, et al. Randomised clinical trial: otilonium bromide improves frequency of abdominal pain, severity of distention and time to relapse in patients with irritable bowel syndrome [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2011, 34(4): 432-442. DOI:10.1111/j.1365-2036.2011.04730.x.
- [132] Wittmann T, Paradowski L, Ducrotte P, et al. Clinical trial: the efficacy of alverine citrate/simeticone combination on abdominal pain/discomfort in irritable bowel syndrome—a randomized, double-blind, placebo-controlled study [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2009,31(6):615-624. DOI:10.1111/j.1365-2036.2009.04216.x.
- [133] Liang D, Zhong LD, Ji G. Irritable bowel syndrome and functional constipation management with integrative medicine: a systematic review[J]. *World J Clin Cases*, 2019,7(21): 3486-3504. DOI: 10.12998/wjcc.v7.i21.3486.
- [134] Cann PA, Read NW, Holdworth CD, et al. Role of loperamide and placebo in management of irritable bowel syndrome (IBS) [J]. *Dig Dis Sci*, 1984, 29(3): 239-247. DOI: 10.1007/BF01296258.
- [135] Efskind PS, Bernklev T, Vatn MH, et al. A double-blind placebo-controlled trial with loperamide in irritable bowel syndrome[J]. *Scand J Gastroenterol*, 1996,31(5):463-468. DOI:10.3109/00365529609006766.
- [136] Chang FY, Lu CL, Chen CY, et al. Efficacy of dioctahedral smectite in treating patients of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2007,22(12):2266-2272. DOI:10.1111/j.1440-1746.2007.04895.x.
- [137] Ducrotte P, Dapoigny M, Bonaz B, et al. Symptomatic efficacy of beidellitic montmorillonite in irritable bowel syndrome: a randomized, controlled trial[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2005, 21(4):435-444. DOI:10.1111/j.1365-2036.2005.02330.x.
- [138] Jin Y, Ren XY, Li GP, et al. Beneficial effects of rifaximin in post-infectious irritable bowel syndrome mouse beyond gut microbiota[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2018,33(2):443-452. DOI:10.1111/jgh.13841.
- [139] Collins SM, Bercik P. The relationship between intestinal microbiota and the central nervous system in normal gastrointestinal function and disease[J]. *Gastroenterology*, 2009,136(6):2003-2014. DOI:10.1053/j.gastro.2009.01.075.
- [140] Ford AC, Harris LA, Lacy BE, et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2018,48(10):1044-1060. DOI:10.1111/apt.15001.
- [141] Pimentel M, Lembo A, Chey WD, et al. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(1): 22-32. DOI: 10.1056/NEJMoa1004409.
- [142] Schoenfeld P, Pimentel M, Chang L, et al. Safety and tolerability of rifaximin for the treatment of irritable bowel syndrome without constipation: a pooled analysis of randomised, double-blind, placebo-controlled trials [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 39(10): 1161-1168. DOI:10.1111/apt.12735.
- [143] Sharara AI, Aoun E, Abdul-Baki H, et al. A randomized double-blind placebo-controlled trial of rifaximin in patients with abdominal bloating and flatulence[J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101(2):326-333. DOI:10.1111/j.1572-0241.2006.00458.x.
- [144] Lembo A, Rao SSC, Heimanson Z, et al. Abdominal pain response to rifaximin in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea [J/OL]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2020, 11(3): e00144(2020-03-06) [2020-11-16]. <https://doi.org/10.14309/ctg.0000000000000144>.
- [145] Ghoshal UC, Srivastava D, Misra A, et al. A proof of concept study showing antibiotics to be more effective in irritable bowel syndrome with than without small intestinal bacterial overgrowth: a randomized, double blind, placebo controlled trial [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2016, 28(3): 281-289. DOI: 10.1097/MEG.0000000000000557.
- [146] Pimentel M, Chow EJ, Lin HC. Normalization of lactulose breath testing correlates with symptom improvement in irritable bowel syndrome. A double-blind, randomized, placebo-controlled study[J]. *Am J Gastroenterol*, 2003,98(2):412-419. DOI:10.1111/j.1572-0241.2003.07234.x.
- [147] Yang J, Lee HR, Low K, et al. Rifaximin versus other antibiotics in the primary treatment and retreatment of bacterial overgrowth in IBS[J]. *Dig Dis Sci*, 2008, 53(1):169-174. DOI:10.1007/s10620-007-9839-8.
- [148] Rezaie A, Heimanson Z, McCallum R, et al. Lactulose breath testing as a predictor of response to rifaximin in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea[J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(12): 1886-1893. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000444.

- [149] Barkin JA, Keihanian T, Barkin JS, et al. Preferential usage of rifaximin for the treatment of hydrogen-positive small intestinal bacterial overgrowth[J]. *Rev Gastroenterol Peru*, 2019, 39(2): 111-115.
- [150] Li Y, Hong GC, Yang M, et al. Fecal bacteria can predict the efficacy of rifaximin in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome[J]. *Pharmacol Res*, 2020, 159: 104936. DOI: 10.1016/j.phrs.2020.104936.
- [151] Zhao J, Zheng X, Chu H, et al. A study of the methodological and clinical validity of the combined lactulose hydrogen breath test with scintigraphic oro-cecal transit test for diagnosing small intestinal bacterial overgrowth in IBS patients [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2014, 26(6): 794-802. DOI: 10.1111/nmo.12331.
- [152] Zhuang XJ, Tian ZY, Luo M, et al. Short-course rifaximin therapy efficacy and lactulose hydrogen breath test in Chinese patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome [J]. *BMC Gastroenterology*, 2020, 20(1): 187. DOI: 10.1186/s12876-020-01336-6.
- [153] Lembo A, Pimentel M, Rao SS, et al. Repeat treatment with rifaximin is safe and effective in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome[J]. *Gastroenterology*, 2016, 151(6): 1113-1121. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.08.003.
- [154] Cash BD, Pimentel M, Rao SSC, et al. Repeat treatment with rifaximin improves irritable bowel syndrome-related quality of life; a secondary analysis of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Ther Adv Gastroenterol*, 2017, 10(9): 689-699. DOI: 10.1177/1756283X17726087.
- [155] Awad RA, Camacho S. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of polyethylene glycol effects on fasting and postprandial rectal sensitivity and symptoms in hypersensitive constipation predominant irritable bowel syndrome[J]. *Colorectal Dis*, 2010, 12(11): 1131-1138. DOI: 10.1111/j.1463-1318.2009.01990.x.
- [156] Chapman RW, Stanghellini V, Geraint M, et al. Randomized clinical trial: macrogol/PEG 3350 plus electrolytes for treatment of patients with constipation associated with irritable bowel syndrome[J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(9): 1508-1515. DOI: 10.1038/ajg.2013.197.
- [157] Enck P, Aziz Q, Barbara G, et al. Irritable bowel syndrome [J/OL]. *Nat Rev Dis Primers*, 2016, 2: 16014 (2016-03-24) [2020-11-16]. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2016.14>.
- [158] 聚卡波非钙协作组. 聚卡波非钙治疗便秘型肠易激综合症的随机、双盲、安慰剂对照多中心临床试验[J]. *中华消化杂志*, 2007, 27(10): 685-688. DOI: 10.3760/j.issn:0254-1432.2007.10.010.
- [159] Black CJ, Burr NE, Quigley EMM, et al. Efficacy of secretagogues in patients with irritable bowel syndrome with constipation; systematic review and network meta-analysis [J]. *Gastroenterology*, 2018, 155(6): 1753-1763. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.08.021.
- [160] Johnston JM, Kurtz CB, Macdougall JE, et al. Linaclotide improves abdominal pain and bowel habits in a phase II b study of patients with irritable bowel syndrome and constipation [J]. *Gastroenterology*, 2010, 139(6): 1877-1886. DOI: 10.1053/j.gastro.2010.08.041.
- [161] Chey WD, Lembo AJ, Lavins BJ, et al. Linaclotide for irritable bowel syndrome with constipation; a 26-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy and safety[J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(11): 1702-1712. DOI: 10.1038/ajg.2012.254.
- [162] Rao S, Lembo AJ, Shiff SJ, et al. A 12-week, randomized, controlled trial with a 4-week randomized withdrawal period to evaluate the efficacy and safety of linaclotide in irritable bowel syndrome with constipation [J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(11): 1714-1724. DOI: 10.1038/ajg.2012.255.
- [163] Yang YS, Fang JY, Guo XZ, et al. Linaclotide in irritable bowel syndrome with constipation; a phase 3 randomized trial in China and other regions [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 33(5): 980-989. DOI: 10.1111/jgh.14086.
- [164] Li F, Fu T, Tong WD, et al. Lubiprostone is effective in the treatment of chronic idiopathic constipation and irritable bowel syndrome; a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Mayo Clin Proc*, 2016, 91(4): 456-468. DOI: 10.1016/j.mayocp.2016.01.015.
- [165] Rahimi R, Abdollahi M. Herbal medicines for the management of irritable bowel syndrome: a comprehensive review [J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(7): 589-600. DOI: 10.3748/wjg.v18.i7.589.
- [166] Chen M, Tang TC, Wang Y, et al. Randomized clinical trial: Tong-Xie-Yao-Fang granules versus placebo for patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2018, 48(2): 160-168. DOI: 10.1111/apt.14817.
- [167] Zhang L, Luo B, Bai T, et al. Effects of Tongxiening granule on colonic smooth muscle activity in an *ex vivo* model: analysis of the mechanism of action [J]. *J Dig Dis*, 2016, 17 Suppl 1: 13-112. DOI: 10.1111/1751-2980.12389.
- [168] Barbara G, Fukudo S, Drummond L, et al. Tu1644-green kiwifruit compared to psyllium for the relief of constipation and improving digestive comfort in patients with functional constipation and constipation predominant irritable bowel syndrome—analysis of three international trial centers [J]. *Gastroenterology*, 2018, 154(6 Suppl 1): S979-980.
- [169] Dai YK, Li DY, Zhang YZ, et al. Efficacy and safety of modified Tongxie Yaofang in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome management: a meta-analysis of randomized, positive medicine controlled trials [J/OL]. *PLoS One*, 2018, 13(2): e0192319 (2018-02-06) [2020-11-16]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0192319>.

(收稿日期:2020-11-16)

(本文编辑:许海燕)