

肠易激综合征症状与肠道气体的研究进展*

李佩^{1,2} 张少波^{1,2} 苏军凯¹ 刘妍¹ 张鸣青^{1,2#}

厦门大学附属东南医院(解放军第 175 医院)消化内科 南京军区消化内镜中心¹(363000)
福建中医药大学²

摘要 肠易激综合征(IBS) 是临床较常见的慢性功能性肠道疾病,在我国发病率呈逐年上升趋势。目前 IBS 病因和发病机制仍未完全阐明,可能与肠道气体有关。肠道气体通常由 59% N₂、21% H₂、9% CO₂、7% 甲烷(CH₄) 以及 4% O₂ 组成,其中 H₂ 和 CH₄ 仅由肠道细菌代谢产生。IBS 患者常表现为腹胀等肠胀气症状,提示存在肠道积气。近年来,IBS 症状与肠道气体的关系备受关注,本文就 IBS 症状与肠道气体的研究进展作一综述。

关键词 肠易激综合征; 肠胃胀气; 甲烷; 肠道气体; 肠道微生态

Progress in Study on Symptoms of Irritable Bowel Syndrome and Intestinal Gas Li Pei^{1,2}, ZHANG Shaobo^{1,2}, SU Junkai¹, LIU Yan¹, ZHANG Mingqing^{1,2}. ¹Department of Gastroenterology, the Affiliated Southeast Hospital of Xiamen University (the 175th Hospital of PLA); ²Digestive Endoscopy Center of Nanjing Military Command, Zhangzhou, Fujian Province (363000); ²Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fuzhou

Correspondence to: ZHANG Mingqing, Email: zmqing8084@sina.com

Abstract Irritable bowel syndrome (IBS) is a commonly seen chronic functional bowel disease, the prevalence showed a rising trend in recent year in China. At present, the etiology and pathogenesis of IBS have not yet been fully elucidated, and may be related to intestinal gas. Intestinal gas is usually composed of 59% N₂, 21% H₂, 9% CO₂, 7% methane (CH₄) and 4% O₂, in which H₂ and CH₄ are produced only by intestinal bacteria metabolism. IBS patients usually manifested as having abdominal distension and symptoms of flatulence, suggesting the occurrence of accumulation of intestinal gas. In recent years, the relationship between symptoms of IBS and intestinal gas has attracted much attention. This article reviewed the progress in study on symptoms of IBS and intestinal gas.

Key words Irritable Bowel Syndrome; Flatulence; Methane; Intestinal Gas; Intestinal Microbiota

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS) 是临床较常见的慢性功能性肠道疾病,主要表现为腹部不适、腹痛伴粪便性状和(或)排便习惯改变,无器质性疾病。西方国家 IBS 发病率约为 15%~20%,我国发病率低于西方国家,约为 5%~10%,但呈逐年上升趋势^[1-2]。尽管目前对 IBS 的研究不断深入和发展,然而 IBS 病因和发病机制仍未完全阐明。研究显示 IBS 的发生可能与肠道动力改变、内脏高敏感、脑-肠轴异常、肠道气体等因素有关^[3]。肠道气体是由肠道细菌发酵碳水化合物产生的气体,通常由 59% N₂、21% H₂、9% CO₂、7% 甲烷(CH₄) 以及 4% O₂ 组成。IBS 患者常表现为腹胀等肠胀气症状,提示存在肠道积气。近年来,IBS 症状与肠道气体的关系备受关注,本文就 IBS 症状与肠道气体的研究进展作一综述。

一、IBS 症状与肠道气体概述

IBS 患者常主诉腹痛、腹胀等肠胀气相关症状,且诸多研究表明肠道气体与 IBS 发病相关^[4]。Youn 等^[3]的研究表明约 50%~90% 的 IBS 患者存在腹胀症状,与肠道气体过多有关。因此认为肠道气体是引起 IBS 症状的关键因素。研究^[5-7]显示 IBS 患者与正常人相比肠腔内气体过多,表现为腹围增加,且部分腹胀症状患者存在肠腔气体清除受损和对肠腔气体不耐受表现。推测 IBS 患者肠道积气可能与下述因素有关:患者咽下气体过多;肠道细菌过度繁殖、菌群改变等引起菌群失调,使食物残渣腐败产气增多;肠道运动功能紊乱,导致肠道气体排出、清除受阻等。

二、IBS 患者肠道气体产生的机制

1. IBS 患者肠道气体与食物的关系: Simrén 等^[8]采用问卷调查对 330 例符合罗马 III 标准的 IBS 患者和 80 名健康志愿者进行研究,发现 209 例患者的胃肠道症状与食物有关,腹痛和腹胀是主要症状,尤其进食富含碳水化合物、脂肪、咖啡、酒精等产气食物可导致腹胀症状加重,表明食物与肠道气体产生有显著关系;而减少产气食物的摄入,肛门气体排出量明显减少,消化道症状明显改善。Posserud 等^[9]亦得出

DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2016.10.012

* 基金项目: 吴阶平医学基金会资助项目(320.6750.15231)

本文通信作者,Email: zmqing8084@sina.com

类似结论。Bohn 等^[10]的研究显示,IBS 患者进食低碳水化合物饮食(低产气食物)和传统标准 IBS 患者专用饮食均可减轻患者胃肠道症状,但进食低碳水化合物饮食的患者症状改善更为明显。上述研究提示 IBS 患者肠道气体量与所进食物密切相关。

2. IBS 患者肠道运动异常与肠道积气:胃肠动力异常是 IBS 症状发生的主要病理生理学基础。肠道靠推进运动将肠内容物向前推进,此种运动由肠道平滑肌的两种电生理慢波进行调控,频率分别为 6 次/min 和 3 次/min。正常生理情况下 6 次/min 慢波占 90%,3 次/min 慢波占 10%,两种慢波比率发生改变可导致肠道运动异常,IBS 患者 3 次/min 的比率占 40%,此可能是 IBS 肠道动力异常的基础。Serra 等^[11]对正常人和 IBS 患者以 12 mL/min 的速率向空肠灌注混合气体(N₂ 88%、CO₂ 6.5%、O₂ 5.5%),并加入不被吸收的 0.5% 六氟化硫(SF₆)作为标记,结果显示正常人肛门气体排出量与灌注量达到平衡,肠道无明显积气,而 IBS 患者肛门气体排出量明显减少,发生气体滞留的比例显著高于正常人,且以便秘为主的 IBS 患者气体滞留量较以腹泻为主的患者显著升高,表明患者肠道排出气体的功能明显减弱。

3. IBS 患者肠道积气与肠道菌群紊乱的关系:从系统性疾病(如过度肥胖)到胃肠道功能紊乱(如 IBS)等多种疾病的发生均与肠道菌群失调有关。目前诸多研究发现,IBS 患者肠道菌群出现数量、种类等变化。Nobeak 等^[12]分析结肠菌群发现,IBS 患者结肠微生态异常、产气菌群增多,口服活菌制剂后不仅能纠正肠道菌群失调,亦可明显减少患者排气次数,提示 IBS 患者肠道积气与肠道微生态异常有关。此外,关于小肠细菌过度生长(small intestinal bacterial overgrowth, SIBO)与 IBS 发病的报道较多,Pimentel 等^[13]的研究显示,111 例 SIBO 患者中 93 例伴有 IBS 症状,给予抗菌药物治疗后,35% 的患者症状缓解。上述研究证实 IBS 患者肠道气体与肠道菌群异常有关。

三、H₂、CH₄ 与 IBS

肠腔气体主要包括 N₂、O₂、CO₂、H₂ 和 CH₄,其中 CO₂、H₂ 和 CH₄ 可由结肠细菌酵解未被宿主消化、吸收的食物以及结肠黏膜内源基质产生,但 CO₂ 还可由细胞代谢产生,而 H₂ 和 CH₄ 仅由细菌代谢产生,因此肠道中 H₂ 或 CH₄ 水平升高提示肠道细菌对摄入的可发酵物质(碳水化合物和氨基酸)代谢增加^[14]。尽管难以准确定量肠腔气体,但其与多种肠道功能紊乱的发生有关,引起多种消化道症状,Furnari 等^[15]的研究显示,CH₄ 与便秘型 IBS、功能性便秘密切相关。Rana 等^[14]指出,给予 IBS 患者可酵解的寡糖、双糖、单糖和多元醇(FODMAPs)饮食,可导致患者症状加重,相关机制与食物被结肠细菌酵解后产生 H₂、CH₄ 增加有关。Ong 等^[16]的研究显示,给予 IBS 患者 FODMAPs 饮食后,患者呼出 H₂ 水平较健康对照组明显升高,提示 FODMAPs 饮食可促进 H₂ 产生,从而导致 IBS 症状。de Roest 等^[17]的研究亦得出相似结

论。Kumar 等^[18]对 IBS 患者和健康人在禁食状态下呼气中的 H₂ 水平进行研究,结果显示 IBS 患者较正常人呼气中的 H₂ 水平显著升高,且 IBS 患者的排便次数与 H₂ 水平呈正相关。Zhu 等^[19]对 IBS 患者研究显示,呼气中的 H₂ 水平与腹胀程度和腹鸣频率呈正相关,但两者亦与内脏高敏感相关,相关结论有待进一步证实。朱艳艳等^[20]对 IBS 患者肠道气体与肠道症状的关系进行研究,结果显示 IBS 组肠道气体中的 H₂ 和 CH₄ 浓度均高于健康对照组,其中腹泻型 IBS 肠道气体以 H₂ 为主,便秘型以 CH₄ 为主,混合型以 H₂ 和 CH₄ 为主。

Sahakian 等^[21]的研究指出,CH₄ 水平与胃肠功能紊乱相关,尤其与慢性便秘、便秘型 IBS 等疾病关系密切。Rana 等^[14]的研究指出,产 CH₄ 者的肠道平均传输时间为 84.6 h,而不产 CH₄ 者的平均传输时间为 48.6 h,提示 CH₄ 与胃肠动力减弱有关。然而,Di Stefano 等^[22]的研究表明,IBS 患者和健康对照者中直肠 CH₄ 水平无明显差异,且直肠中 CH₄ 水平与 IBS 患者的消化道症状无相关性;此外,IBS 各亚型的直肠 CH₄ 水平亦无明显差异。

四、肠腔气体测定

1. 氢呼气试验(hydrogen breath test, HBT):1961 年 Nelsen 首次建立了 HBT,最初用于诊断乳糖吸收不良症,因其具有简便、迅速、无创伤等优点,受到消化科医师的重视。1984 年国内开始使用 HBT 诊断乳糖不耐受症^[23]。近年来因试验仪器的改进,如微量氢气分析仪的问世,使该试验的临床应用得到进一步发展,现已广泛用于胃肠疾病的诊断。

肠道细菌对糖类酵解是人体呼气中 H₂ 的惟一来源。结肠是人体产生 H₂ 的主要部位,当肠腔内有 2 g 以上的糖类物质发酵,其中约 14%~21% 的 H₂ 弥散入血,循环至肺部呼出,即可测及呼气中 H₂ 含量明显增加^[24]。研究^[25]表明,部分接受 HBT 的 IBS 患者可能不存在产 H₂ 菌或产生的 H₂ 被体内产 CH₄ 菌等其他 H₂ 消耗性细菌所消耗,从而导致 HBT 假阴性,故同时测定呼气中 H₂ 和 CH₄ 水平可提高诊断 IBS 的敏感性和特异性。以往诸多临床研究^[26-28]采用 HBT 预测 SIBO 以辅助诊断 IBS。然而,Shah 等^[29]行 meta 分析显示,HBT 鉴别 IBS 患者与正常人群的敏感性和特异性分别为 43.6% 和 83.6%,但 HBT 异常不能证明存在 SIBO,仅提示肠道菌群紊乱。此外,有研究^[30-31]对 HBT 诊断 IBS 的准确性进行了质疑,认为其不能有效鉴别 IBS 患者与正常人群,仅提示 IBS 患者的气体样症状是继发于肠道细菌酵解增加所导致。综上所述,HBT 诊断 IBS 的有效性仍需研究证实。

2. 非呼气试验:对于肠腔气体容量的检测,最初采用人体体积描记法^[32]。近年有研究^[33]采用 CT 扫描技术测定肠腔气体。Bendezú 等^[34]采用腹部 CT 扫描对 IBS 患者的肠道气体容量进行评估,结果显示有一过性腹胀等症状的 IBS 患者肠道气体容量较健康对照组显著增多。腹部平片分析法亦可测定肠腔气体容量,Koide 等^[35]的研究通过该技术检测

肠腔气体容量 结果显示 IBS 患者肠腔气体容量显著高于健康对照组。Chami 等^[36]亦采用计算腹部平片肠道气体总面积的方法对肠道气体进行评估,由放射学医师和胃肠病学医师标明照片上的气体轮廓,再经计算机计算面积得到气体容量。

Tomlin 等^[37]通过直肠收集 10 名健康人的 24 h 胃肠气体,采用气相色谱法分析气体量,结果显示总气体量为 476 ~ 1 491 mL,平均 705 mL,其中 H₂ 361 mL,CH₄ 68 mL,CO₂ 68 mL。朱艳艳等^[20]亦通过气相色谱法定性定量分析 60 例 IBS 患者肠道气体成分,结果显示肠腔气体主要由 H₂、CH₄、CO₂、N₂、O₂ 以及硫化氢(H₂S)等组成。Di Stefano 等^[22]采用直肠置管对 IBS 患者直肠气体进行取样、测量 H₂ 和 CH₄ 的浓度,结果表明该法具有较好的重复性,结论可靠。然而,上述研究仅测量了直肠气体,不能代表整个肠道中的气体变化,实验结果可能与实际存在偏差。

五、结语

综上所述,IBS 患者症状与肠道气体有关,但目前缺乏客观、可靠、简便的诊断肠道气体的方法,此阻碍了对 IBS 与肠道气体关系的深入研究。因此,在今后的研究中,需着重探讨测定肠道气体的有效方法,并深入了解 IBS 患者肠道中各种气体及其相应产物的变化,从而明确 IBS 症状与肠道气体的关系,为 IBS 的治疗提供帮助。

参考文献

- 1 Chang FY, Lu CL. Irritable bowel syndrome in the 21st century: perspectives from Asia or South-east Asia [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2007, 22 (1): 4-12.
- 2 沈峰,李定国,周惠清,等.上海市松江社区居民肠易激综合征流行病学调查[J].*中华消化杂志*, 2011, 31 (10): 663-668.
- 3 Youn YH, Park JS, Jahng JH, et al. Relationships among the lactulose breath test, intestinal gas volume, and gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome [J]. *Dig Dis Sci*, 2011, 56 (7): 2059-2066.
- 4 曹曙光,吴万春.肠易激综合征肠道气体的研究进展[J].*国外医学(消化系疾病分册)*, 2003, 23 (5): 273-275.
- 5 Lewis MJ, Reilly B, Houghton LA, et al. Ambulatory abdominal inductance plethysmography: towards objective assessment of abdominal distension in irritable bowel syndrome [J]. *Gut*, 2001, 48 (2): 216-220.
- 6 Salvioli B, Serra J, Azpiroz F, et al. Origin of gas retention and symptoms in patients with bloating [J]. *Gastroenterology*, 2005, 128 (3): 574-579.
- 7 Hernando-Harder AC, Serra J, Azpiroz F, et al. Colonic responses to gas loads in subgroups of patients with abdominal bloating [J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105 (4): 876-882.
- 8 Simrén M, Månsson A, Langkilde AM, et al. Food-related gastrointestinal symptoms in the irritable bowel syndrome [J]. *Digestion*, 2001, 63 (2): 108-115.
- 9 Posserud I, Strid H, Störsrud S, et al. Symptom pattern following a meal challenge test in patients with irritable bowel syndrome and healthy controls [J]. *United European Gastroenterol J*, 2013, 1 (5): 358-367.
- 10 Böhn L, Störsrud S, Liljebo T, et al. Diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome as well as traditional dietary advice: a randomized controlled trial [J]. *Gastroenterology*, 2015, 149 (6): 1399-1407.
- 11 Serra J, Azpiroz F, Malagelada JR. Impaired transit and tolerance of intestinal gas in the irritable bowel syndrome [J]. *Gut*, 2001, 48 (1): 14-19.
- 12 Nobaek S, Johansson ML, Molin G, et al. Alteration of intestinal microflora is associated with reduction in abdominal bloating and pain in patients with irritable bowel syndrome [J]. *Am J Gastroenterol*, 2000, 95 (5): 1231-1238.
- 13 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.
- 14 Rana SV, Malik A. Breath tests and irritable bowel syndrome [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20 (24): 7587-7601.
- 15 Furnari M, Savarino E, Bruzzone L, et al. Reassessment of the role of methane production between irritable bowel syndrome and functional constipation [J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2012, 21 (2): 157-163.
- 16 Ong DK, Mitchell SB, Barrett JS, et al. Manipulation of dietary short chain carbohydrates alters the pattern of gas production and genesis of symptoms in irritable bowel syndrome [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2010, 25 (8): 1366-1373.
- 17 de Roest RH, Dobbs BR, Chapman BA, et al. The low FODMAP diet improves gastrointestinal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: a prospective study [J]. *Int J Clin Pract*, 2013, 67 (9): 895-903.
- 18 Kumar S, Misra A, Ghoshal UC. Patients with irritable bowel syndrome exhale more hydrogen than healthy subjects in fasting state [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2010, 16

- (3): 299-305.
- 19 Zhu Y , Zheng X , Cong Y , et al. Bloating and distention in irritable bowel syndrome: the role of gas production and visceral sensation after lactose ingestion in a population with lactase deficiency [J]. *Am J Gastroenterol* , 2013 , 108 (9) : 1516-1525.
 - 20 朱艳艳 , 罗和生. 肠易激综合征患者肠道气体与肠道症状的关系 [J]. *中华消化杂志* , 2013 , 33 (10) : 703-705.
 - 21 Sahakian AB , Jee SR , Pimentel M. Methane and the gastrointestinal tract [J]. *Dig Dis Sci* , 2010 , 55 (8) : 2135-2143.
 - 22 Di Stefano M , Mengoli C , Bergonzi M , et al. Breath methane excretion is not an accurate marker of colonic methane production in irritable bowel syndrome [J]. *Am J Gastroenterol* , 2015 , 110 (6) : 891-898.
 - 23 冯雯 范一宏. 氢呼气试验在胃肠疾病诊断中的应用 [J]. *国际消化病杂志* , 2010 , 30 (5) : 270-272.
 - 24 Simrén M , Stotzer PO. Use and abuse of hydrogen breath tests [J]. *Gut* , 2006 , 55 (3) : 297-303.
 - 25 李宁宁. 氢气结合甲烷气呼气试验检测肠易激综合征患者小肠细菌过度生长 [D]. 北京: 北京协和医学院 , 2013.
 - 26 Pimentel M , Park S , Mirocha J , et al. The effect of a nonabsorbed oral antibiotic (rifaximin) on the symptoms of the irritable bowel syndrome: a randomized trial [J]. *Ann Intern Med* , 2006 , 145 (8) : 557-563.
 - 27 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.
 - 28 Walters B , Vanner SJ. Detection of bacterial overgrowth in IBS using the lactulose H₂ breath test: comparison with 14C-D-xylose and healthy controls [J]. *Am J Gastroenterol* , 2005 , 100 (7) : 1566-1570.
 - 29 Shah ED , Basseri RJ , Chong K , et al. Abnormal breath testing in IBS: a meta-analysis [J]. *Dig Dis Sci* , 2010 , 55 (9) : 2441-2449.
 - 30 Bratten JR , Spanier J , Jones MP. Lactulose breath testing does not discriminate patients with irritable bowel syndrome from healthy controls [J]. *Am J Gastroenterol* , 2008 , 103 (4) : 958-963.
 - 31 Posserud I , Stotzer PO , Björnsson ES , et al. Small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome [J]. *Gut* , 2007 , 56 (6) : 802-808.
 - 32 Scaldaferri F , Nardone O , Lopetuso LR , et al. Intestinal gas production and gastrointestinal symptoms: from pathogenesis to clinical implication [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* , 2013 , 17 Suppl 2: 2-10.
 - 33 Mc Williams SR , Mc Laughlin PD , O' Connor OJ , et al. Computed tomography assessment of intestinal gas volumes in functional gastrointestinal disorders [J]. *J Neurogastroenterol Motil* , 2012 , 18 (4) : 419-425.
 - 34 Bendezú RA , Barba E , Burri E , et al. Intestinal gas content and distribution in health and in patients with functional gut symptoms [J]. *Neurogastroenterol Motil* , 2015 , 27 (9) : 1249-1257.
 - 35 Koide A , Yamaguchi T , Odaka T , et al. Quantitative analysis of bowel gas using plain abdominal radiograph in patients with irritable bowel syndrome [J]. *Am J Gastroenterol* , 2000 , 95 (7) : 1735-1741.
 - 36 Chami TN , Schuster MM , Bohlman ME , et al. A simple radiologic method to estimate the quantity of bowel gas [J]. *Am J Gastroenterol* , 1991 , 86 (5) : 599-602.
 - 37 Tomlin J , Lewis C , Read NW. Investigation of normal flatus production in healthy volunteers [J]. *Gut* , 1991 , 32 (6) : 665-669.

(2016-01-07 收稿; 2016-03-03 修回)