

· 临床研究 ·

乳果糖氢呼气试验评估便秘型肠易激综合症的临床价值

万顺梅¹, 刘福侠¹, 万芙蓉², 杨伟捷¹, 杜坤庭¹, 张红云¹, 葛勤利¹

1. 中国人民解放军第一医院, 甘肃 兰州 730030; 2. 甘肃省康复中心医院, 甘肃 兰州 730030

摘要: **目的** 应用胃肠氢检测仪测定便秘型肠易激综合征(IBS-C)患者小肠细菌过度生长、口盲传输时间,了解小肠细菌过度生长、口盲传输时间的变化及其与 IBS-C 的关系。**方法** 选取 2013 年 12 月至 2015 年 12 月收治的 IBS-C 组 62 例及健康对照组 30 例,通过乳果糖氢呼气试验测定小肠细菌过度生长发生率、口盲传输时间,¹⁴C-呼气试验检测幽门螺旋杆菌(Hp)感染情况,比较 IBS-C 组与健康对照组口盲传输时间差别,进一步比较 IBS-C 组中小肠细菌过度生长阳性者与阴性者的口盲传输时间、Hp 感染率的差别。**结果** IBS-C 组小肠细菌过度生长发生率高于健康对照组($\chi^2 = 5.313, P = 0.022$);IBS-C 组口盲传输时间较健康对照组明显延长($t = 5.083, P = 0.000$)。在 IBS-C 患者中,小肠细菌过度生长阳性者的口盲传输时间较小肠细菌过度生长阴性者口盲传输时间明显延长($t = 11.972, P = 0.000$);Hp 感染率小肠细菌过度生长阳性者稍高于阴性者,但差异无统计学意义($\chi^2 = 0.125, P = 0.723$)。**结论** IBS-C 患者小肠细菌过度生长,口盲传输时间延长,且与 IBS-C 的动力异常具有一定关系。

关键词: 肠易激综合征, 便秘型; 乳果糖氢呼气试验; 小肠细菌过度生长; 口盲传输时间

中图分类号: R 574 文献标识码: B 文章编号: 1674 - 8182(2018)07 - 0947 - 03

Lactulose hydrogen breath test in evaluating constipation predominant irritable bowel syndrome

WAN Shun-mei*, LIU Fu-xia, WAN Fu-rong, YANG Wei-jie, DU Kun-ting, ZHANG Hong-yun, GE Qin-li

* The First Hospital of Chinese People's Liberation Army, Lanzou, Gansu 730030, China

Corresponding author: GE Qin-li, E-mail: 371904268@qq.com

Abstract: Objective To measure and observe the small intestinal bacterial overgrowth(SIBO) and orocecal transit time(OCTT) in patients with constipation predominant irritable bowel syndrome(IBS-C) and explore the associations of SIBO and OCTT with IBS-C. **Methods** Sixty-two IBS-C patients(IBS-C group) and 30 healthy volunteers(control group) were selected from December 2013 to December 2015, and SIBO incidence and OCTT were determined by lactulose hydrogen breath test. The cholesteryl-[¹⁴C]octanoate breath test(¹⁴C- breath test) was used to detect the infection of Helicobacter pylori(Hp). The difference of OCTT between two groups and the differences of OCTT and Hp infection rate between positive SIBO patients and negative SIBO patients in IBS-C group were further compared. **Results** Compared with control group, SIBO incidence was statistically higher($\chi^2 = 5.313, P = 0.022$), and OCTT significantly slowed down in IBS-C group($t = 5.083, P = 0.000$). In IBS-C group, OCTT was significantly longer in SIBO positive patients than that in SIBO negative patients($t = 11.972, P = 0.000$), and there was no statistical difference in Hp infection rate between them even though it was slightly lower in SIBO positive patients($\chi^2 = 0.125, P = 0.723$). **Conclusion** SIBO and OCTT extension in IBS-C patients may have a certain association with dynamic abnormalities of IBS-C.

Key words: Irritable bowel syndrome, constipation predominant; Lactulose hydrogen breath test; Small intestinal bacterial overgrowth; Orocecal transit time

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种以腹痛或腹部不适伴排便习惯改变和(或)大便秘性状异常为主要特征的慢性功能性肠道疾病,主要症状是与排便相关的腹部疼痛或腹部不适,以及以排便

紊乱为特征的肠道习惯改变。近年来 IBS 的发病率逐年升高,发病率高达 10% ~ 21%^[1-2],便秘型 IBS(IBS-C)占三分之一。IBS-C 虽未威胁患者生命,却困扰患者,影响其生活质量,因此有效地发现、识别和

评估其胃肠动力异常对于 IBS-C 患者有较大的帮助。乳果糖氢呼气试验(LHBT)是近年来国内外出现的一种较新的检测方法,主要用于诊断乳糖不耐受及协助诊断小肠细菌过度生长(small intestinal bacterial overgrowth, SIBO)、胃肠动力异常、胰腺外分泌功能不全等疾病。SIBO 定义为特定的条件下小肠细菌超出 10^5 菌落形成单位(CFU)/ml, IBS 患者中 SIBO 发生率为 4%~78%, 正常人群为 1%~40%^[3-4]。产生 SIBO 时乳酸杆菌与双歧杆菌显著减少, SIBO 可能引发口-盲肠传递时间(orocecal transit time, OCTT)变化。本研究应用胃肠氢气检测仪测定 IBS-C 患者 SIBO、OCTT, 观察 IBS-C 患者 SIBO、OCTT 的变化, 了解二者与 IBS-C 的关系,¹⁴C-呼气试验检测 Hp 感染情况, 并探讨 SIBO 对 OCTT 的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 12 月至 2015 年 12 月在我院消化内科住院的 62 例患者, 符合罗马 IV 诊断标准^[5], 均经生化检查、CT、内镜、彩超等影像学方法确诊并除外器质性疾病者, 排除近 2 周内服用过质子泵抑制剂、近 4 周服用铋剂及抗生素、糖皮质激素者; 胃、十二指肠手术史及溃疡并发症; 药物过敏者; 严重心、肝、肾损害影响药物代谢者。其中, 男性 50 例, 女性 12 例; 年龄 18~57(30.45±8.16)岁。选取正常健康志愿者 30 例为对照组, 男性 23 例, 女性 7 例; 年龄 18~54(30.82±7.91)岁。两组性别、年龄比较差异均无统计学意义(P 均>0.05)。本研究通过解放军第一医院伦理委员会的审核及批准。

1.2 检测仪器 胃肠氢气检测仪 EC60 Gastrolyzer [英国 Bedfont 公司, 注册号: 国食药监械(进)字 2009 第 2212811 号]; 乳果糖口服溶液 [5 g/支, 史达德药业(北京), 批准文号: 国药准字 H19994142]; 幽门螺杆菌测试仪 [深圳市中核海得威生物科技的液闪式], 海得威尿素 [¹⁴C] 胶囊深圳市中核海得威生物科技, 批准文号: 国药准字 H20068129]。

1.3 OCTT 及 SIBO 检测及结果判定 采用 LHBT: 空腹 12 h 以上, 禁烟至少 1 d, 前 1 d 晚上禁止摄入咖啡、茶、奶制品及含淀粉/纤维素食品; 检查当天晨起刷牙、排便, 用蒸馏水漱口, 维持静息状态下的呼吸频率, 测定基础呼气氢浓度, 检查 4 次, 结果取最高值, 单位为 ppm, 取其平均值作为基线水平; 收集空腹氢浓度后, 服用 10 g 乳果糖(250 ml 水送服), 以后每 15 分钟测定 1 次, 每个时间点测定 2 次, 共测定 9 个时间点呼气氢浓度, 取最高值作为结果。OCTT 及 SIBO 的结果判读均参照国际常用标准^[6-7]。

1.4 Hp 感染的检测及结果判定 被检者早晨空腹, 检测前漱口, 用约 20 ml 凉饮用水送服尿素 [¹⁴C] 胶囊 1 粒后, 静坐 25 min, 由专人负责严格按照药品使用说明书及医疗器械使用说明书收集呼出的 CO₂ 气体, 气体样品收集完毕, 在集气样品上做好标志及编号, 在上述 Hp 测试仪进行检测, 测定每个样品之前用随测定机器配备的本底样测定本底(dpm)阳性标准; 样品¹⁴C 放射性 ≥ 50 dpm/mmol CO₂。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 17.0 统计软件处理数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用独立样本 t 检验; 计数资料以频数(%)表示, 采用 χ^2 检验或校正 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 SIBO 发生率及 OCTT 比较 IBS-C 组较对照组 SIBO 发生率明显增高($\chi^2 = 5.313, P = 0.022$), OCTT 延长($t = 5.083, P = 0.000$)。见表 1。

2.2 SIBO 阳性与阴性的 IBS-C 患者 OCTT 比较 在 IBS-C 患者中, SIBO 阳性者的 OCTT 较 SIBO 阴性者的 OCTT 明显延长($t = 11.972, P = 0.000$); SIBO 阳性者 Hp 感染率稍高于 SIBO 阴性者, 但差异无统计学意义。见表 2。

表 1 IBS-C 组与对照组 SIBO 发生率及 OCTT 比较

组别	例数	SIBO [例(%)]	OCTT (min, $\bar{x} \pm s$)
IBS-C 组	62	17 (27.42)	145.79 ± 37.52
健康对照组	30	2 (6.67)	107.25 ± 32.08
χ^2/t 值		5.313	5.083
P 值		0.022	0.000

表 2 IBS-C 组 SIBO 阳性和 SIBO 阴性患者 Hp 感染率及 OCTT 比较

组别	例数	Hp 感染 [例(%)]	OCTT (min, $\bar{x} \pm s$)
SIBO + 组	17	6 (35.29)	95.56 ± 8.78
SIBO - 组	45	12 (26.67)	70.36 ± 6.54
χ^2/t 值		0.125	11.972
P 值		0.723	0.000

3 讨论

IBS 是由多种因素引起的一种功能性疾病, 病理生理学基础主要是胃肠动力改变和内脏感知异常, 也可能与副交感神经功能受损和交感神经异常平衡失调有关, 迷走神经功能障碍在 IBS-C 亚组中更为明显^[8]。IBS-C 在此基础上还存在排便困难、腹压不足、菌群失调等。IBS-C 与腹泻型 IBS (IBS-D) 相比, 给患者造成的影响更为严重, 长期受到腹痛和便秘的双重困扰, 而且腹胀症状也比较明显, 病程较长, 易反复, 常伴有心理障碍, 严重影响患者的生活质量, 工作

效率下降,且造成沉重的医疗负担^[9-10]。

LHBT 是一种经过众多国家多年验证的无创检查胃肠功能的可靠方法,通过检测呼出气中氢气浓度随时间的变化关系,可以特异和灵敏地提供胃肠道的重要信息,主要包括胃肠运动速度(OCTT)、小肠有无细菌、某些腹泻和便秘的原因等,便于早期发现及治疗。Yu 等^[11]研究肯定了 LHBT 在反映 IBS 患者 OCTT 方面的准确性和特异性。

Łokiec 等^[12]评估 IBS-C 和 IBS-D 患者 SIBO 的情况,发现 SIBO 在 IBS-C 患者中比 IBS-D 更常见,IBS 患者的食物类型与 SIBO 量之间没有关系。SIBO 在 IBS 患者中发生率高^[13],SIBO 可以引发 OCTT 延长,IBS-C 患者表现为明显的胃肠动力减缓,郑中文等^[14]研究发现 IBS-C 组 SIBO 发生率(19.4%)较 IBS-D 组(32.6%)降低;OCTT 时间(143.3 ± 36.0) min,较 IBS-D 组(86.2 ± 35.3) min 明显延长。吴萍等^[15]研究发现功能性便秘患者 OCTT 延长组 SIBO 阳性率显著高于 OCTT 正常组;SIBO 阳性组腹部胀满评分显著高于 SIBO 阴性组,患者多伴有小肠动力障碍,小肠动力异常可能导致 SIBO 发生,SIBO 可能与功能性便秘患者的腹胀症状相关。有研究显示,Hp 感染与 IBS 分型无直接相关,Hp 感染增加 IBS 的发病率,对 IBS 的分型无影响,Hp 根除治疗可以提高 IBS 的症状缓解率^[16],本文 IBS-C 组 SIBO 阳性和 SIBO 阴性患者的 Hp 感染无统计学差异。

本研究以 IBS-C 为研究对象,用 LHBT 方法,结果显示,SIBO 发生率(27.42%)较正常对照组增高(6.67%),OCTT 明显减慢,SIBO 阳性组的 OCTT 较 SIBO 阴性组的 OCTT 延长,与上述研究结果一致;SIBO 阳性组、SIBO 阴性组 Hp 感染率相比较,差异无统计学意义,LHBT 能够较好地反映 IBS 可能存在的动力障碍,SIBO 发生可能与 IBS-C 患者的 OCTT 延长密切相关。

LHBT 作为一种经济、简便、无创的检测手段,以 OCTT 作为测量指标能够有效反映 IBS-C 潜在的动力异常,IBS-C 患者存在较高的 SIBO 发生率,与 OCTT 延长可能互为因果,所以,SIBO 及 OCTT 的异常可能是 IBS-C 的发病因素之一。本研究所用检测仪无法检测甲烷水平,一定程度上降低了对 SIBO 判读及 OCTT 的敏感性,此外,本研究的病例数偏少,有待扩大样本量做进一步研究以验证。

参考文献

- [1] Canavan C, West J, Card T. The epidemiology of irritable bowel syndrome[J]. Clin Epidemiol, 2014, 4(6): 71-80.
- [2] Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review[J]. JAMA 2015, 313(9): 949-958.
- [3] Gonzales Gamarrá RG, Ruiz Sánchez JG, León Jiménez F, et al. Prevalence of irritable bowel syndrome in the adult population of the city of Chiclayo in 2011[J]. Rev Gastroenterol Peru, 2012, 32(4): 381-386.
- [4] Krogsgaard LR, Engsbro AL, Bytzer P. The epidemiology of irritable bowel syndrome in Denmark. A population-based survey in adults ≤ 50 years of age[J]. Scand J Gastroenterol, 2013, 48(5): 523-529.
- [5] Drossman DA, Dumitrascu DL. Functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features and rome IV[J]. Gastroenterology, 2016, 150(6): 1262-1279.
- [6] Gasbarrini A, Corazza GR, Gasbarrini G, et al. Methodology and indications of H₂-breath testing in gastrointestinal diseases: the Rome Consensus Conference[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2009, 29 Suppl 1: 1-49.
- [7] Rana SV, Malik A. Breath tests and irritable bowel syndrome[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(24): 7587-7601.
- [8] Liu Q, Wang EM, Yan XJ, et al. Autonomic functioning in irritable bowel syndrome measured by heart rate variability: a meta-analysis[J]. J Dig Dis, 2013, 14(12): 638-646.
- [9] Kanazawa M, Miwa H, Nakagawa A, et al. Abdominal bloating is the most bothersome symptom in irritable bowel syndrome with constipation (IBS-C): a large population-based Internet survey in Japan[J]. Springer J, 2016, 10(1): 46-61.
- [10] 朱佳杰, 刘珊, 赵鹏程, 等. 肠易激综合症的流行病学研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2017, 37(5): 271-273.
- [11] Yu D, Cheeseman F, Vanner S. Combined oro-caecal scintigraphy and lactulose hydrogen breath testing demonstrate that breath testing detects oro-caecal transit, not small intestinal bacterial overgrowth in patients with IBS[J]. Gut, 2011, 60(3): 334-340.
- [12] Łokiec K, Klupińska G, Walecka-Kapica E, et al. Estimation of small intestinal bacterial overgrowth in patients with constipation and diarrhea irritable bowel syndrome[J]. Pol Merkur Lekarski, 2014, 36(215): 307-310.
- [13] 时利可, 郑鹏远, 卢高峰, 等. 肠易激综合征与小肠细菌过生长关系的临床研究[J]. 河南医学研究, 2013, 22(4): 511-513.
- [14] 郑中文, 布小玲, 张华娟, 等. 氢呼气试验评估肠易激综合征动力异常的价值[J]. 广东医学, 2016, 37(11): 1677-1679.
- [15] 吴萍, 俞汀, 盛红艳, 等. 慢性便秘患者上消化道动力异常及小肠细菌过度生长情况[J]. 世界华人消化杂志, 2016, 24(24): 3622-3628.
- [16] 陈涛, 沈丽丽, 吴长明, 等. 幽门螺杆菌感染对肠易激综合征及分型的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(14): 3212-3214.