

肠易激综合征与小肠细菌过度生长关系的 Meta 分析

唐勤彩 罗和生 全晓静 陈 炜

摘要 目的 评价肠易激综合征与小肠细菌过度生长之间的关系。**方法** 检索 MEDLINE/PubMed、OVID、Cochrane Central Register of Controlled Trials、中国生物医学文献数据库等,按标准纳入肠易激综合征与小肠细菌过度生长的所有病例对照研究。采用 Cochrane 协作网提供的 RevMan5.1 软件进行荟萃分析。**结果** 8 项病例对照研究共 1369 例患者纳入分析。结果显示,肠易激综合征会增加发生小肠细菌过度生长的风险(阳性率 31.24%),与对照组比较差异有统计学意义($OR = 2.97, 95\% CI: 1.68 \sim 5.24, P < 0.01$);不同亚型的肠易激综合征比较,便秘型肠易激综合征和腹泻型肠易激综合征组细菌过度生长的阳性率分别为 31.25% 和 36.19%,对照组阳性率为 10.65%,与对照组比较,两组不同类型的肠易激综合征与对照组的差异均有统计学意义;不同地区比较,亚洲地区组(阳性率 35.00%)和欧美地区组(阳性率 26.35%)与对照组比较差异均有统计学意义;不同诊断方法组比较,GBT 组与对照组差异比较,差异有统计学意义($OR = 5.19, 95\% CI: 2.93 \sim 9.20, P < 0.01$),而 LBT 组与对照组差异无统计学意义($P = 0.070$)。**结论** 肠易激综合征患者中小肠细菌过度生长的发生率明显增高,但与地域差异及肠易激综合征的亚型关系不大。

关键词 肠易激综合征 小肠细菌过度生长 Meta 分析

中图分类号 R4 **文献标识码** A **DOI** 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.06.025

Irritable Bowel Syndrome and Risk of Small Intestinal Bacterial Overgrowth: a Meta-analysis of Observational Studies. Tang Qincui, Luo Hesheng, Quan Xiaojing, et al. Department of Gastroenterology, Renmin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract Objective To assess the associations between irritable bowel syndrome and risk of small intestinal bacterial overgrowth using meta-analysis. **Methods** We searched MEDLINE (PubMed), OVID, the Cochrane Library and China Biological Medicine in December 2013. Two evaluators independently reviewed and selected articles, based on pre-determined selection criteria. **Results** Eight observational studies, which involved 1369 participants, were included in the final analysis. The overall IBS was significantly associated with the risk of small intestinal bacterial overgrowth in a random-effects model in the meta-analysis of all 8 observational studies ($OR = 2.97, 95\% CI: 1.68 \sim 5.24, P < 0.01$). For the different subtypes of irritable bowel syndrome, compared with the control group, there was association between both constipation-predominant IBS or diarrhea-predominant IBS and the risk of small intestinal bacterial overgrowth. Based on different regions, there was association between Asian region or European and American area and the risk of small intestinal bacterial overgrowth. Based on different diagnostic methods of small intestinal bacterial overgrowth, there was no association between GBT and the risk of bacterial overgrowth ($P = 0.070$). **Conclusion** There was association between IBS and SIBO. There was no significant difference between different subtypes of IBS and people from different areas with SIBO.

Key words Irritable bowel syndrome; Small intestinal bacterial overgrowth; Meta analysis

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种常见的功能性胃肠病。其发病机制复杂,至今仍未明确。目前研究认为 IBS 的发生与胃肠动力障碍、内脏敏感度增高、脑-肠轴功能紊乱、免疫活化、精神心理等因素密切相关。由于 IBS 在腹痛、腹胀和大便习惯改变这些主要症状方面与小肠细菌过度生长(small intestinal bacterial overgrowth, SIBO)的表现相似^[1,2]。还有研究认为 SIBO 可能是 IBS 的发病机制

之一,用抗生素治疗能有效改善 IBS 症状^[3-5]。但也有研究认为 IBS 的发病可能与 SIBO 关系不大^[6-8]。本研究就有关文献进行 Meta 分析,以综合评价肠易激综合征(IBS)与小肠细菌过度生长(SIBO)之间的关系。

资料与方法

1. 文献检索:以“irritable bowel syndrome”、“small intestinal bacterial overgrowth”、“breath test”检索 Medline/PubMed、OVID、Elsevier ScienceDirect、Cochrane Central Register of Controlled Trials 数据库。以“肠易激综合征”、“小肠细菌过度生长”检索中国期刊全文数据库、万方数据库、中文科技期刊数

数据库。检索截止时间为 2013 年 12 月。

2. 文献纳入标准:①病例对照,语种不限;②纳入对象为成年人,性别、地区不限,IBS 诊断及分型采用罗马标准;对照组为健康人;③所有对象近 4 周内未使用过抗生素和 PPI 制剂;④乳果糖呼气试验(lactulose breath test,LBT)、葡萄糖呼气试验(glucose breath test,GBT)或山梨醇呼气试验(sorbitol breath test,SBT),氢气和(或)甲烷阳性标准由各研究自定义。结果用相应的统计指标。

3. 排除标准:以 Lichtenstein 标准进行质量评价,剔除质量差、重复报告、数据描述不详的文献。

4. 数据提取:对检索收集到的文献,分别由两名评价者独

立进行资料提取,并进行交叉核对,若遇分歧则通过讨论或由第 3 位研究人员协助解决。

5. 资料分析:应用 RevMan5.1 软件计算合并比值比(odds ratio,OR)及 95% 可信区间(confidence interval,CI);对所得 OR 值进行齐性检验。若研究间无异质性($I^2 \leq 50\%$),采用固定效应模型进行 Meta 分析;若有异质性($I^2 > 50\%$),则用随机效应模型进行分析。

结 果

1. 纳入文献情况:共纳入 8 篇,1 篇国内文献,7 篇国外文献,见表 1。具体筛选程序见图 1。

表 1 纳入本 Meta 分析的文献资料

作者及发表年份	国家	IBS		对照组		SIBO 诊断方法	SIBO 诊断标准
		SIBO(+)	SIBO(-)	SIBO(+)	SIBO(-)		
Lupascu 等 ^[9] ,2005 年	意大利	20	45	4	98	GBT	口服 50g 葡萄糖 H ₂ 浓度的峰值 >10mg/L
许琳等 ^[10] ,2007 年	中国	20	11	1	7	SBT	①服 15g 山梨醇后开始产 H ₂ 时间 <90min ②H ₂ 浓度增高绝对值 >20 × 10 ⁻⁶
Grover 等 ^[11] ,2008 年	美国	52	106	6	28	GBT	口服 50g 蔗糖后① H ₂ 浓度增高绝对值 >20ppm②第 1 个 60min H ₂ 和(或)CH ₄ 的增加 >基线 12mg/L
Parodi 等 ^[12] ,2009 年	意大利	21	109	3	67	GBT	口服 50g 葡萄糖 H ₂ 浓度的峰值 >20mg/L
Park 等 ^[13] ,2010 年	韩国	34	42	16	24	LBT	①产 H ₂ 时间 <90min② H ₂ 浓度 >基线 20mg/L
Sachdeva 等 ^[14] ,2011 年	印度	14	45	1	36	GBT	口服 100g 葡萄糖,H ₂ 或 CH ₄ 浓度 >基线 20mg/L
Yakoob 等 ^[15] ,2012 年	巴基斯坦	22	97	10	105	LBT	口服 50g 乳果糖,H ₂ 浓度 >基线 20mg/L
Rana 等 ^[16] ,2012 年	印度	71	104	46	104	GBT,LBT	①乳果糖;90min 内 H ₂ 和(或)CH ₄ 浓度 >基线 10mg/L②葡萄糖;120min 内 H ₂ 和(或)CH ₄ 浓度 >基线 10mg/L

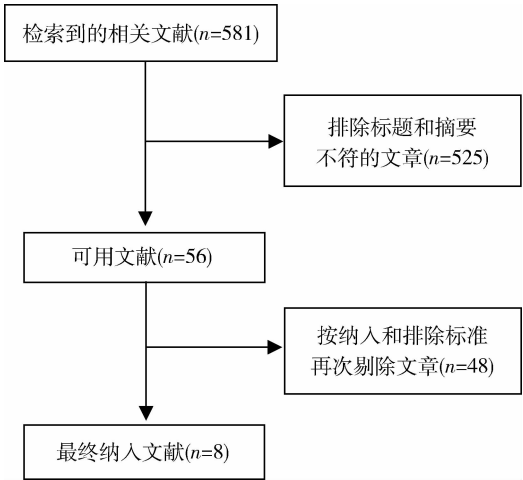


图 1 纳入文献筛选流程图

2. Meta 分析结果:(1)IBS 组与对照组比较:全部研究资料的 Meta 分析显示,IBS 组小肠细菌过度生长的阳性率为 31.24%,对照组为 15.65%,经异质性

检验, $I^2 > 50\%$,采用随机效应模型分析,合并 OR = 2.97,95% CI:1.68 ~ 5.24,合并效应量 $Z = 3.75$, $P < 0.01$,IBS 患者中 SIBO 的发生率显著高于对照组(图 2)。(2)不同地区分组与对照组比较:8 项研究中,5 项研究为亚洲地区,3 项为欧美地区。亚洲地区组(阳性率 35.00%)与对照组(阳性率 21.14%)比较, $I^2 = 50\%$,采用固定效应模型分析,合并 OR = 1.91,95% CI:1.36 ~ 2.67,合并效应量 $Z = 3.77$, $P < 0.01$ (图 3),认为亚洲地区组 IBS 与 SIBO 明显关联;欧美地区组(阳性率 26.35%)与对照组(阳性率 6.31%)比较,合并 OR = 4.58,95% CI:1.80 ~ 11.64,合并效应量 $Z = 3.19$,差异有统计学意义($P < 0.01$,图 4),亚洲地区组和欧美地区组 IBS 患者的 SIBO 发生率均明显高于对照组。(3)不同亚型的 IBS 组与对照组比较:8 项研究中,有 6 项研究对肠易激综合征进行了分型,其中便秘型肠易激综合征(C-IBS)组 SIBO 的

阳性率为 31.25%,对照组阳性率为 10.65%,与对照组比较,差异有统计学意义($OR = 2.88, 95\% CI: 1.58 \sim 5.25, P < 0.01$,图 5);腹泻型肠易激综合征(D-IBS)组 SIBO 的阳性率 36.19%,与对照组比较差异也有统计学意义($OR = 5.23, 95\% CI: 1.91 \sim 14.28, P < 0.01$,图 6)。(4)SIBO 不同诊断方法分组

与对照组比较:GBT 组与对照组差异有统计学意义($OR = 5.19, 95\% CI: 2.93 \sim 9.20, P < 0.01$),而 LBT 组与对照组差异无统计学意义($P = 0.070$)。

3. 发表偏倚分析:漏斗图分布不对称,且底部左侧和右上均有缺失,提示可能存在发表偏倚。

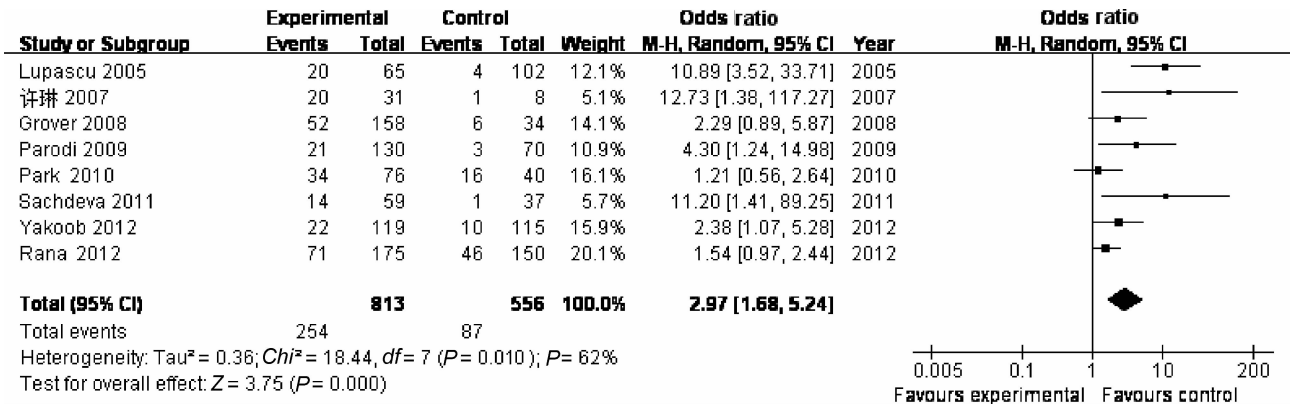


图 2 IBS 与 SIBO 之间的关系

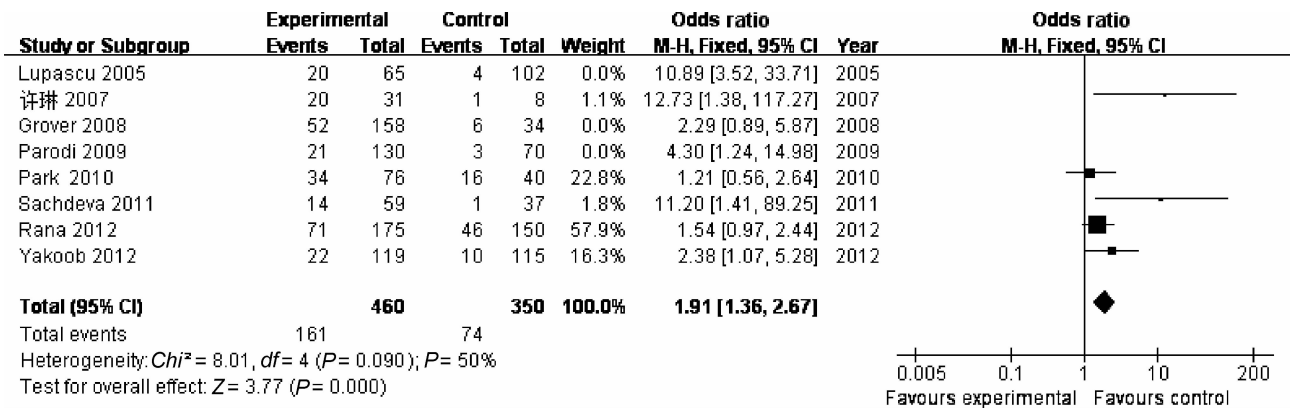


图 3 亚洲地区 IBS 与 SIBO 之间的关系

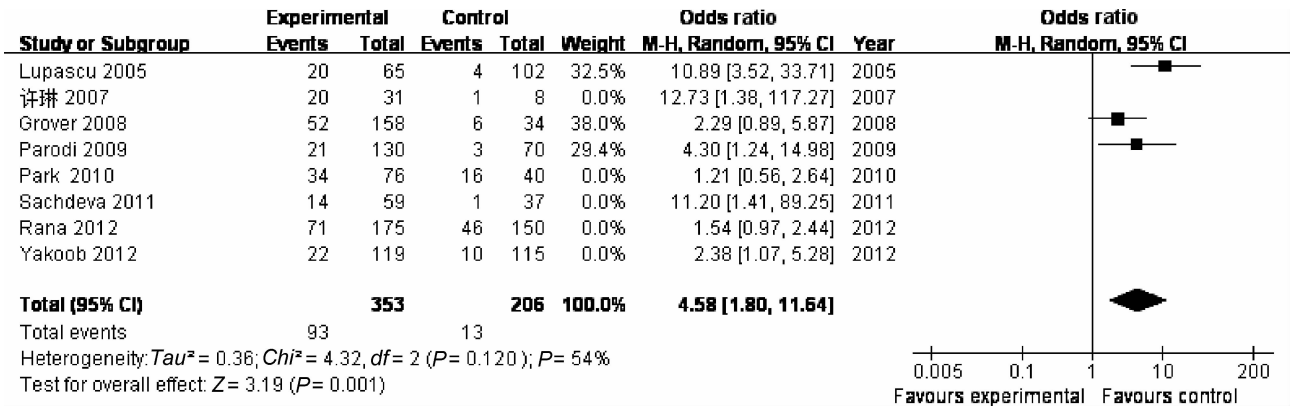


图 4 欧美地区 IBS 与 SIBO 之间的关系

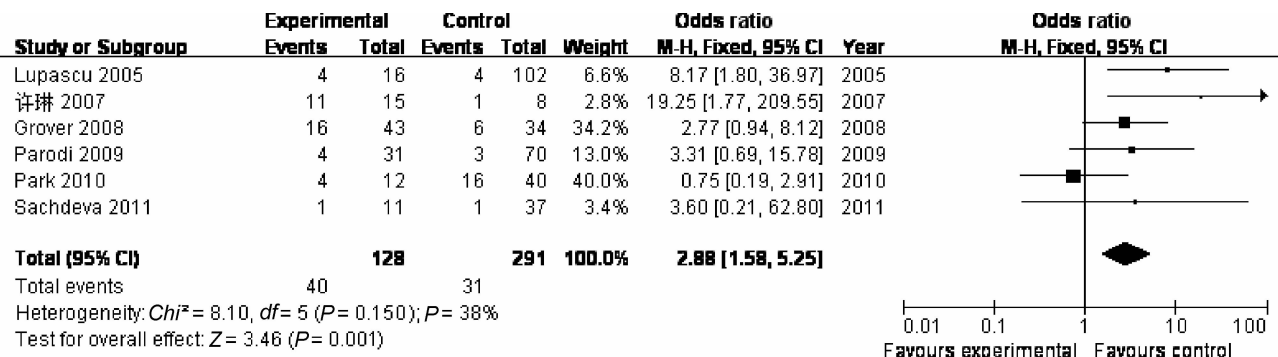


图 5 C-IBS 与 SIBO 之间的关系

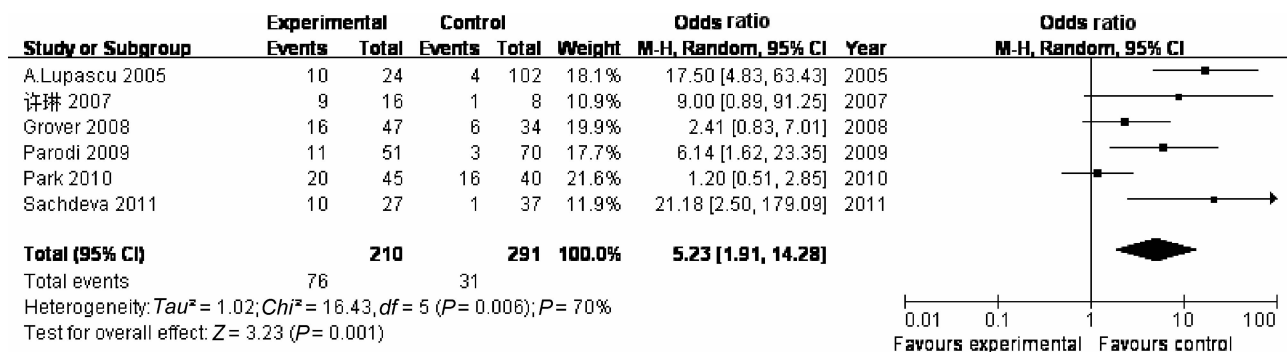


图 6 D-IBS 与 SIBO 之间的关系

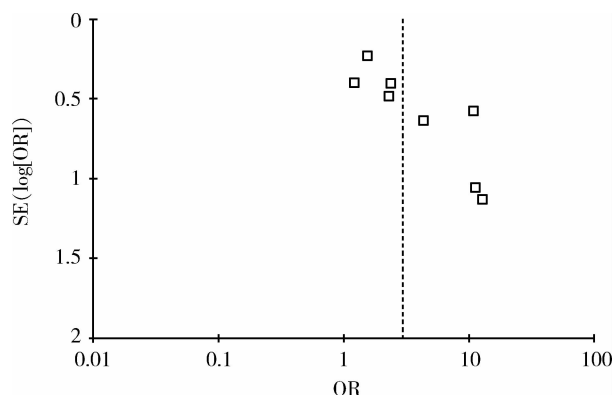


图 7 IBS 与 SIBO 之间关系的漏斗图

讨 论

IBS 是一种常见的胃肠动力性疾病,其发病机制与多种因素有关,临床表现以腹痛、腹部不适伴排便习惯改变为特征。近年来研究发现,小肠细菌过度生长(SIBO)与 IBS 在腹胀、腹部不适等临床症状上存在相似性。大量临床研究 IBS 患者同时存在 SIBO 的发生率明显高于正常对照组^[17-20]。而且,针对 SIBO 的治疗如利福昔明、新霉素可以有效改善 IBS 患者的症状,而对于非 IBS 患者的 SIBO 疗效欠佳,从而推测 SIBO 与 IBS 存在一定的联系, SIBO 导致 IBS 或是

IBS 引起 SIBO^[4, 21-23]。正常情况下,成年人小肠内细菌极少,而当机体处于病理状态下,如存在小肠淤滞、肠道菌群移位、免疫力低下、消化功能障碍等时,小肠内细菌数量大量增加,且细菌种类也发生了改变。IBS 患者存在小肠动力障碍,可能是 SIBO 的原因之一^[25]。

目前诊断 SIBO 的方法主要有小肠液培养菌落计数、小肠活检、钡剂灌肠、对氨基苯甲酸尿排泄率测定、血清脱结合胆汁酸测定以及呼气实验。小肠液培养菌落计数被认为是诊断 SIBO 的金标准,但为有创性检查,而在临床应用最广泛的是呼气实验^[25]。乳果糖和葡萄糖氢呼气实验则是目前应用最广泛的呼气实验之一。另外,木糖、山梨醇等呼气实验在临床也有应用。由于哺乳动物细胞代谢不产生氢,肠道菌群发酵代谢未吸收的碳水化合物是人呼出氢气的唯一来源。研究提示,葡萄糖氢呼气实验敏感度和特异性最高,其与乳果糖氢呼气实验相结合,能同时检测近端小肠和远端小肠细菌过度生长,进一步提高准确性和特异性。但是,仍有多种因素可能影响氢呼气实验结果,如近期使用过药物治疗、过度生长的细菌中缺乏产氢菌群、患有糖尿病或乳果糖耐受不良等,或是抽烟、刺激性饮食影响肠道动力。最近也有文献

报道,氢气与甲烷呼气试验相结合可提高检出率,但大样本随机对照试验数量有限。本研究考虑到上述因素,制定了相应的纳入标准和排除标准,以提高结果的准确性。

本研究对纳入的 8 篇相关文献进行 Meta 分析,系统评价小肠细菌过度生长(SIBO)与肠易激综合征(IBS)之间的关系,结果显示 IBS 患者中 SIBO 的阳性率明显高于对照组,说明 SIBO 在 IBS 患者中有较高的发生率。本研究同时评价了 IBS 不同亚型中 SIBO 的发生率,C-IBS 和 D-IBS 组 SIBO 的阳性率分别为 31.25% 和 36.19%,均显著高于对照组,与总体结果一致。说明 SIBO 与 IBS 分型关系可能不大,SIBO 可能主要通过肠道细菌产气引起腹胀等症状,而与粪便性状改变关系不大,这与时利可等报道的结果一致。但也有研究者认为,SIBO 在 D-IBS 患者较 C-IBS 患者发生率更高。出现不一致的原因可能与纳入研究的人群和数量有关。

本研究还评价了不同地区 IBS 患者中 SIBO 的发病情况,亚洲地区和欧美地区的评价结果都与总体一致,各地区 IBS 患者中 SIBO 的阳性率均显著高于正常对照组,IBS 与 SIBO 阳性明显关联。说明 SIBO 与 IBS 的关联性存在普遍性,在不同人群中,IBS 患者的 SIBO 阳性率均高于正常人。在评价不同的诊断方法组 IBS 患者中 SIBO 的阳性率时,GBT 组与总体结果一致,而 LBT 组结果显示 IBS 与 SIBO 无明显关联,原因可能为:①国家、年龄分布、性别、种族、生活环境、基因遗传不同对 H₂ 的产生有影响;②研究的样本量较小。

由于研究资料的选择水平不同,如年龄、性别、种族分布等不同,以及所采用的诊断方法和标准差异,各纳入研究间存在异质性。本研究采用随机效应模型分析,用漏斗图评价存在的偏倚。漏斗图不对称,考虑存在发表偏倚及其他导致偏倚出现的可能因素存在。

综上所述,IBS 患者中 SIBO 的发生率明显增高,但与地域差异及肠易激综合征的分型关系不大。对于伴有 SIBO 的 IBS 患者,积极治疗 SIBO 可能是有效的治疗措施。另外,SIBO 是 IBS 的发病因素还是病理生理反应,有待于进一步研究明确。由于目前较多研究的样本含量均较小,且采用了不同的诊断方法和评判标准,可能导致偏倚出现,从而影响结果的准确性。期待今后开展大样本、多中心的相关研究,以指导制订临床治疗策略。

参考文献

- Singh VV, Toskes PP. Small bowel bacterial overgrowth: presentation, diagnosis, and treatment[J]. *Curr Treat Options Gastroenterol*, 2004,7(1):19-28
- Ford AC, Spiegel BM, Talley NJ, *et al.* Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: systematic review and Meta-analysis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*,2009,7(12):1279-1286
- 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
- Scarpellini E, Giorgio V, Gabrielli M, *et al.* Rifaximin treatment for small intestinal bacterial overgrowth in children with irritable bowel syndrome[J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*,2013,17(10):1314-1320
- 段进粮,胡红松,刘荣火,等. 新霉素联合双歧三联活菌片治疗肠易激综合征合并小肠细菌过度生长的疗效分析[J]. *齐齐哈尔医学院学报*,2012,6: 737-738
- Drossman DA. Treatment for bacterial overgrowth in the irritable bowel syndrome[J]. *Ann Intern Med*,2006,145(8):626-628
- Grover M, Kanazawa M, Palsson OS, *et al.* Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: association with colon motility, bowel symptoms, and psychological distress[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2008, 20(9): 998-1008
- 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
- Lupascu A, Gabrielli M, Lauritano EC, *et al.* Hydrogen glucose breath test to detect small intestinal bacterial overgrowth: a prevalence case-control study in irritable bowel syndrome[J]. *Aliment Pharmacol Ther*,2005,22(11-12):1157-1160
- 许琳,王青,姜相君,等. 肠易激综合征与小肠细菌过度生长关系的研究[J]. *中华消化杂志*,2007,27(10):704-705
- Grover M, Kanazawa M, Palsson OS, *et al.* Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: association with colon motility, bowel symptoms, and psychological distress[J]. *Neurogastroenterol Motil*,2008,20(9):998-1008
- Parodi A, Dulbecco P, Savarino E, *et al.* Positive glucose breath testing is more prevalent in patients with IBS-like symptoms compared with controls of similar age and gender distribution[J]. *J Clin Gastroenterol*,2009,43(10):962-966
- Park JS, Yu JH, Lim HC, *et al.* [Usefulness of lactulose breath test for the prediction of small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome][J]. *Korean J Gastroenterol*,2010,56(4):242-248
- Sachdeva S, Rawat AK, Reddy RS, *et al.* Small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) in irritable bowel syndrome: frequency and predictors[J]. *J Gastroenterol Hepatol*,2011,26 Suppl 3:135-138
- Yakoob J, Abbas Z, Khan R, *et al.* Small intestinal bacterial overgrowth and lactose intolerance contribute to irritable bowel syndrome symptomatology in Pakistan[J]. *Saudi J Gastroenterol*,2011,17(6):

371 - 375

- 16 Rana SV, Sharma S, Kaur J, *et al.* Comparison of lactulose and glucose breath test for diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in patients with irritable bowel syndrome[J]. *Digestion*, 2012, 85(3): 243 - 247
- 17 Ghoshal UC. Irritable bowel syndrome and small intestinal bacterial overgrowth: meaningful association or unnecessary hype [J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2014, 20(10): 2482
- 18 Ford AC, Spiegel BMR, Talley NJ, *et al.* Small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome: systematic review and Meta - analysis[J]. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, 2009, 7(12): 1279 - 1286
- 19 Lin HC. Small intestinal bacterial overgrowth: a framework for understanding irritable bowel syndrome[J]. *JAMA*, 2004, 292(7): 852 - 858
- 20 贺星. 肠易激综合征与小肠细菌过度生长关系的临床研究[D]. 合肥: 安徽医科大学, 2014
- 21 段进粮, 胡红松, 刘荣火, 等. 新霉素联合双歧三联活菌片治疗肠

易激综合征合并小肠细菌过度生长的疗效分析[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2012, 33(6): 737 - 738

- 22 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
- 23 Low K, Hwang L, Hua J, *et al.* A combination of rifaximin and neomycin is most effective in treating irritable bowel syndrome patients with methane on lactulose breath test[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2010, 44(8): 547 - 550
- 24 Chedid V, Dhalla S, Clarke JO, *et al.* Herbal therapy is equivalent to rifaximin for the treatment of small intestinal bacterial overgrowth[J]. *Glob Adv Health Med*, 2014, 3(3): 16 - 24
- 25 陈雅菲, 范钟麟, 王学红. 小肠细菌过度生长在肠易激综合征中的研究进展[J]. *胃肠病学*, 2010, 15(5): 309 - 311

(收稿日期: 2014 - 11 - 09)

(修回日期: 2014 - 11 - 18)

心搏骤停后综合征患者血浆渗透压测定的临床意义

张 迪 陈 伟 余 追 周晨亮 周青山

摘 要 **目的** 探讨心搏骤停后综合征患者血浆渗透压的变化及临床意义。**方法** 选取心搏骤停后综合征患者 36 例, 其中死亡组 22 例, 生存组 14 例, 选取健康体检者 20 例为对照组, 测定 3 组患者入院时血浆渗透压和急性生理学与慢性健康状况 II (APACHE II) 评分。**结果** 与对照组相比, 死亡组血浆渗透压明显升高 ($P < 0.05$), 而生存组则无明显差异; 两组患者 APACHE II 评分明显升高, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。死亡组血浆渗透压和 APACHE II 评分明显高于生存组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。生存组血浆渗透压异常率为 14.29%, 死亡组血浆渗透压异常率为 68.18% ($P < 0.05$)。心搏骤停后综合征患者血浆渗透压与 APACHE II 评分呈正相关 ($r = 0.804, P < 0.05$)。**结论** 心搏骤停后综合征死亡患者血浆渗透压明显升高, 动态监测血浆渗透压有助于评估心搏骤停后综合征患者的病情危重程度及预后。

关键词 心搏骤停后综合征 渗透压 预后

中图分类号 R449

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2015.06.026

Clinical Significance of Plasma Osmolality Measurement in Patients with Post - cardiac Arrest Syndrome. Zhang Di, Chen Wei, Yu Zhui, *et al.* Department of Critical Care Medicine, Remin Hospital of Wuhan University, Hubei 430060, China

Abstract Objective To explore the clinical significance of plasma osmolality measurement in patients with post - cardiac arrest syndrome. **Methods** A total of 36 patients with post - cardiac arrest syndrome were selected. The patients were divided into death group ($n = 22$) and survival group ($n = 14$) according to prognosis. 20 subjects undergoing health check were served as control group. The level of plasma osmolality was detected and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) scores were estimated in all the patients at admission. **Results** The plasma osmolality level was significantly higher in death group than in control group ($P < 0.05$) whereas there was no difference in survival group. The APACHE II score was significantly higher in two groups than in control group ($P < 0.05$). The plasma osmolality level and the APACHE II score were higher in death group than in survival group ($P < 0.05$). The abnormal rate of plasma osmolality in survival group was 14.29%, whereas it was 68.18% in death group ($P < 0.05$). The plasma osmolality level was positively related with APACHE II score in patients with post - cardiac arrest syndrome ($r = 0.804, P < 0.05$). **Conclusion**

作者单位: 430060 武汉大学人民医院重症医学科

通讯作者: 周青山, 主任医师, 电子信箱: elishanxiu@sina.com