

肠易激综合征病因学研究进展

谈晶晶 韩树堂

【关键词】 肠易激综合征;病因;研究

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种生物-心理-社会病症,临床表现为排便习惯及大便性状异常伴腹痛、腹胀、黏液便的综合征,缺乏可解释的形态学、生化学、影像学及内镜改变。其国外发病率为 10%~15%^[1],国内流行病学调查报道其发病率为 5.6%^[2]。IBS 的病因和发病机制尚未完全明确,已知的因素包括胃肠道动力和肠平滑肌功能障碍、精神心理异常、内脏感觉异常、胃肠激素分泌异常、脑-肠轴学说、应激、肠道感染等。目前认为 IBS 是由多种因素共同作用的结果。本文对近年来国内外 IBS 病因学研究进展作一综述。

一、胃肠动力学异常

排便习惯及大便性状的改变是 IBS 的主症,因此胃肠动力学异常一直是 IBS 病理生理研究重点。目前大多数研究结果显示 IBS 患者胃排空基本正常。有研究用胃电图观察 IBS 患者餐后胃排空状况,发现 IBS 患者中存在胃排空延迟现象^[3]。另有研究^[4]显示只有伴消化不良症状的 IBS 患者才存在胃动力异常。小肠内容物转运速度可直接用来评估小肠运动。研究认为^[5],腹泻型 IBS(diarrhea predominant IBS, D-IBS)患者小肠内容物转运速度加快,而便秘型 IBS(constipation predominant IBS, C-IBS)患者转运速度减慢,提示小肠运动障碍在 IBS 发病中起重要作用。正常人结肠运动形式主要有混合运动和推进运动。混合运动主要是使肠内容物和肠壁充分接触,利于水和无机盐的吸收,推进运动主要用于运输肠内容物。基础状态下, D-IBS 患者乙状结肠腔内压力降低,各段结肠推进性蠕动增强,以降乙段结肠明显,同时可伴腹痛; C-IBS 患者乙状结肠腔内压力增高,结肠袋状收缩增加,致使 C-IBS 患者多有痉挛性收缩和腹胀,同时伴颗粒状便。目前 IBS 患者复杂的胃肠动力异常尚无特征性标志和统一定论,需进一步临床研究。

二、内脏感觉异常

目前多数研究认为 IBS 患者存在内脏高敏感状态,包括痛觉过敏和痛觉异常。前者主要表现为对伤害性刺激的敏感性增强及感受阈值降低,后者是指正常人不引起疼痛的刺激可诱发 IBS 患者疼痛。Wilder-Smith 等^[6]采用刺激直肠和足部冷刺激方式记录 IBS 女性患者的刺激强度,显示异位性刺激在 IBS 患者直肠疼痛强度高于正常人。IBS 患者内脏敏感性增高不仅表现在结肠,还可以表现在小肠、胃和食管^[7]。姜敏等^[8]采用水囊扩张及问卷调查的方式对 IBS 患者进行研究,发现 IBS 患者直肠容积的初始感觉阈值和紧迫感觉阈值明显降低,提示 IBS 患者可能存在内脏神经敏感性增加。但不是所有 IBS 患者都有内脏感觉异常。

三、胃肠激素分泌异常

胃肠激素作为一类调节肽,对胃肠功能运动具有重要调节作用。它在 IBS 发病机制中的作用逐渐引起关注。据报道^[9],便秘型 IBS 患者血浆和结肠黏膜的血管活性肠肽含量升高,造成了肠道动力抑制,肠道不易发生蠕动着收缩,导致便秘,反之则表现为腹泻。IBS 患者血浆及结肠黏膜中生长抑素(SS)含量升高,且便秘型显著高于腹泻型。便秘型 IBS 可能由于肠道局部产生过多的 SS,强烈抑制胃肠运动功能,引起便秘。腹泻型 IBS 可能因 SS 升高较少,不足以抑制肥大细胞等因素的影响,使肠道呈现出运动过多的症状如腹痛、腹泻等。

四、脑-肠轴异常

很早就被研究者们认同:情绪改变会引起腹泻、腹痛和便秘等消化系统症状,进而推测出脑与消化系之间存在某种功能的联系。神经胃肠病学的研究表明^[10],肠道经肠神经系统与中枢神经系统相联系,肠道活动受中枢神经系统的调控。这种相互作用被称为脑肠互动。两者间神经传递活动通过多种神经递质完成,包括 5-羟色胺、P 物质、血管活性肠肽、神经肽 Y、胆囊收缩素、促肾上腺皮质激素释放因子等,从而构成了脑-肠轴。近年来对于 5-羟色胺的研究较多,越来越多的证据表明 5-羟色胺在 IBS 的发病中有重要作用。除了 5-羟色

胺外,还有研究表明^[11]:在正常个体中调节胃肠动力和感觉的激素,如胃动素、生长抑素、血管活性肠肽、P 物质等,在 IBS 患者的血中浓度增高,通过多种机制,如使 MC 活化、脑-肠轴等,影响肠道平滑肌和神经系统,产生 IBS 症状。脑-肠轴任何一个环节出现异常都可以影响胃肠道功能,具体作用机制还不明确。

五、精神、心理异常与社会因素

许多临床研究证实社会心理因素与 IBS 患者内脏感觉异常密切相关。有研究用调查问卷的方式对 620 位急性胃肠炎的患者进行情绪、压力、完美主义信仰、对于疾病的负面观念和行为进行评价,发现压力大、抑郁和焦虑积分高的人更易患 IBS^[12]。Asahina 等^[13]的研究显示 29% 的 IBS 患者合并抑郁、恐惧心理和神经症。Ladep 等^[14]研究显示,132 例 IBS 患者中,75 例(56.8%)存在抑郁状况,显著高于对照组(20.1%)。也有心理学家认为 IBS 是一种心理疾病的躯体化表现,而非大众认为的胃肠动力性疾病,因为 IBS 患者比正常人具有更多的胃肠外症状及纤维肌痛,纤维肌痛被认为是一种躯体化疾病。目前较为统一的认识是:心理因素可为 IBS 发病的诱因或加重因素,但开始主要以胃肠功能障碍发病在先,随着胃肠症状的好转,心理症状会明显好转。

六、中医学的认识

IBS 在中医学中没有专名,可按其临床症状归属于“腹泻”“腹痛”“便秘”等范畴。IBS 病位在大肠,与肝、脾胃功能失调有密切的关系。《灵枢·邪气脏腑病形》曰:“大肠病者,肠中切痛,而鸣濯濯,冬日重感于寒即泻,当脐而痛……”《素问·藏器法时论篇》曰:“脾病者……虚则腹满肠鸣,飧泄不化。”有研究总结^[15]:IBS 主要病因为饮食不节、外感时邪、情志失调、素体阴虚或阳虚,这些因素致使脏腑气血失调,出现气滞、血瘀、寒、湿、热等内生的一系列病理过程。病证虽以脾胃为主,但本多在肝,肝失疏泄,肝木乘脾,致脾失健运而泄泻;或因气机失调导致腹痛,疏泄不畅,粪便内停,久成便秘。肝郁脾虚是 IBS 的主要病机。

七、结论

IBS 的发病因素较为复杂。目前普遍认为:肠道动力异常和内脏感觉异常为 IBS 的病理生理基础,其他各种因素均可影响这两方面,并通过这 2 种机制引起 IBS 症状。IBS 的各种发病机制相互作用和影响,绝非一种机制可以解释 IBS 的全部症状。随着研究的深入,这多种因素间的复杂关联会逐渐被人们所认识。中医学对 IBS 病因病机的独到认识

亦可为 IBS 病因学的研究提供重要依据。进一步研究 IBS 的病因,以得到有效治疗方法,对于提高 IBS 病人生活质量和节省医疗资源是极其重要的。

参 考 文 献

- [1] Spinelli A. Irritable bowel syndrome[J]. Clin Drug Investig, 2007, 27 (1): 15 - 33.
- [2] 尉秀清,陈□湖,王锦辉,等.广州市居民肠易激综合征及功能性便秘的流行病学调查[J].中华内科杂志,2001,40(8):517 - 520.
- [3] van der Voort IR, Osmanoglu E, Seybold M, et al. Electrogastrography as a diagnostic tool for delayed gastric emptying in functional dyspepsia and irritable bowel syndrome[J]. Neurogastroenterol Motil, 2003, 15(5):467 - 473.
- [4] Stanghellini V, Tosetti C, Barbara G, et al. Dyspeptic symptoms and gastric emptying in the irritable bowel syndrome[J]. Am J Gastroenterol, 2002, 97(11):2738 - 2743.
- [5] Portincasa P, Moschetta A, Baldassarre G, et al. Pan - enteric dysmotility, impaired quality of life and alexithymia in a large group of patients meeting ROME II criteria for irritable bowel syndrome[J]. World J Gastroenterol, 2003, 9(10):2293 - 2299.
- [6] Wilder - Smith CH, Robert - Yap J. Abnormal endogenous pain modulation and somatic and visceral hypersensitivity in female patients with irritable bowel syndrome [J]. World J Gastroenterol, 2007, 13(27): 3699 - 3704.
- [7] Holtmann G, Goebell H, Talley NJ. Functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: is there a common pathophysiological basis? [J] Am J Gastroenterol, 1997, 92(2):954 - 959.
- [8] 姜敏,汤浩,刘峥艳,等.肠易激综合征内脏感知异常与临床症状的相关性[J],世界华人消化杂志,2005,13(4):561 - 564.
- [9] Talley NJ. Definitions, epidemiology, and impact of chronic constipation[J]. Rev Gastroenterol Disord, 2004, 4 Suppl 2: S3 - 10.
- [10] O'Mahony L, McCarthy J, Kelly P, et al. Lactobacillus and bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles[J]. Gastroenterology, 2005, 128(3):541 - 551.
- [11] Goncalves L, Almeida A, Pertovaara A. Pronociceptive changes in response properties of rostroventromedial medullary neurons in a rat model of peripheral neuropathy[J]. Eur J Neurosci, 2007, 26(8): 2188 - 2195.
- [12] Spence MJ, Moss - Morris R. The cognitive behavioural model of irritable bowel syndrome: a prospective investigation of patients with gastroenteritis[J]. Gut, 2007, 56(8):1066 - 1071.
- [13] Asahina S, Hasegawa K, Tsuboi K. Depression in patients of irritable bowel syndrome[J]. Nippon Rinsho, 2006, 64(8):1527 - 1531.
- [14] Ladep NG, Obindo TJ, Audu MD, et al. Depression in patients with irritable bowel syndrome in Jos, Nigeria[J]. Wodd J Gastroenterol, 2006, 12(48):7844 - 7847.
- [15] 周福生,程宏辉,祝淑贞.心胃相关理论及临床应用[J].浙江中医学报,2004,28(2):7.