

• 临床热点 • 肠病 •

难治性肠易激综合征诊治的研究进展

谢欣¹, 陈敏¹, 叶坤², 赵俊³, 魏庆双³, 吴巧凤², 李志刚^{3*}, 余曙光^{2*}



扫描二维码查看
原文 + 培训视频

【摘要】 肠易激综合征是临床常见的功能性胃肠病之一, 病理机制复杂, 临床采用单一治疗模式多难以奏效, 部分患者病情迁延成为难治性肠易激综合征。目前国内外对难治性肠易激综合征并无准确定义和诊断标准, 亦无统一的治疗方法。本文就目前国内外难治性肠易激综合征的诊断标准及治疗进展做一概述, 以期为难治性肠易激综合征的临床诊治提供指导, 使更多患者获益。

【关键词】 肠易激综合征; 诊断; 治疗; 研究进展

【中图分类号】 R 574.62 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2021.00.546

谢欣, 陈敏, 叶坤, 等. 难治性肠易激综合征诊治的研究进展 [J]. 中国全科医学, 2021, 24 (21): 2640-2645. [www.chinagp.net]

XIE X, CHEN M, YE K, et al. Recent developments in the diagnosis and treatment of refractory irritable bowel syndrome [J]. Chinese General Practice, 2021, 24 (21): 2640-2645.

Recent Developments in the Diagnosis and Treatment of Refractory Irritable Bowel Syndrome XIE Xin¹, CHEN Min¹, YE Kun², ZHAO Jun³, WEI Qingshuang³, WU Qiaofeng², LI Zhigang^{3*}, YU Shuguang^{2*}

1. Clinical Medical College/Affiliated Hospital, Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, China

2. School of Acupuncture-Moxibustion and Tuina, Chengdu University of TCM, Chengdu 610075, China

3. School of Acupuncture-Moxibustion and Tuina, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

*Corresponding authors: LI Zhigang, Professor, Chief physician, Doctoral supervisor; E-mail: lizhigang620@126.com

YU Shuguang, Professor, Doctoral supervisor; E-mail: ysg@cdutcm.edu.cn

XIE Xin and CHEN Min are co-first authors

【Abstract】 Irritable bowel syndrome (IBS) is a functional gastrointestinal disorder that often seen in clinical practice. Monotherapy may not be effective for IBS due to its complex pathogenesis, as a result, some patients' condition is prolonged to become refractory. So far, there are no uniform definition, diagnostic criteria and treatments for refractory IBS. This article summarizes the diagnostic criteria and treatments for refractory IBS worldwide, which will contribute to its clinical diagnosis and treatment, benefiting more patients.

【Key words】 Irritable bowel syndrome; Diagnosis; Therapy; Research progress

肠易激综合征 (IBS) 是临床常见的功能性胃肠病 (FGIDs) 之一, 与肠道菌群失调、胃肠道低度炎症、黏膜免疫激活、肠道通透性增加、食物不耐受、胃肠运动障碍、内脏高敏、脑-肠交互紊乱、遗传和心理社会因素等有关^[1]。IBS 临床表现为由多种病理因素引起的症状群^[2], 主要包括但不限于腹痛、腹胀、腹泻、便秘、

排便不尽感、排便紧迫感等。排除已发表文献中有异质性的流行病学研究, IBS 全球发生率为 1.1%~35.5%, 其中亚洲国家的平均发生率为 9.6%^[3]。各洲 IBS 诊疗指南推荐的一线药物尚未统一^[4], 且多数患者的症状经过一线药物治疗后不能得到改善, 特别是伴有“神经质、症状与压力相关、躯体障碍”的患者 (约占 58%) 疗效欠佳尤为明显^[5], 于是将这类患者定义为难治性肠易激综合征 (RIBS)。RIBS 患者常伴有心理症状或广泛的肠外症状^[6], 以致病症难以根除、反复求医而浪费大量的医疗资源^[5]。

1 IBS 难治的原因

1.1 病因和发病机制复杂, 治疗难以靶向 IBS 的病理生理学改变尚未完全阐明, 基于脑-肠轴的神经-内分泌-免疫因素相互交错可能是 IBS 的根本发病机制, 这

基金项目: 国家重点研发计划“中医药现代化研究”重点专项 (2019YFC1709004)

1.610075 四川省成都市, 成都中医药大学临床医学院 / 附属医院

2.610075 四川省成都市, 成都中医药大学针灸推拿学院

3.100029 北京市, 北京中医药大学针灸推拿学院

*通信作者: 李志刚, 教授, 主任医师, 博士生导师; E-mail: lizhigang620@126.com

余曙光, 研究员, 博士生导师; E-mail: ysg@cdutcm.edu.cn

注: 谢欣和陈敏为共同第一作者

本文数字出版日期: 2021-04-19

使得 IBS 患者症状复杂、各不相同^[7], 成为 IBS 管理中的主要挑战^[8]。再者肠道微生物在脑-肠互动中起着纽带作用^[9], 脑-肠-菌轴使 IBS 发病机制再增一环^[10], 单一靶点治疗效果欠理想。另外, IBS 症状持续过程还与肠道慢性、低级别、亚临床炎症有关^[11], 不利的心理因素亦可导致持续低度炎症, 继而使症状复发或加重。加之遗传^[12]、环境、饮食、生活习惯等因素影响, 导致 IBS “慢性、易反复”^[13]。

1.2 临床症状复杂, 对症治疗疗效欠佳 多数 IBS 患者的主诉中至少有一种非结肠症状^[5-6], 如焦虑障碍(惊恐障碍、广场恐怖症等)、抑郁障碍、心悸、失眠、恶心、肌痛、对事物丧失兴趣、易疲劳、注意力不集中、性交困难以及泌尿科和妇科症状等, 涉及多器官多系统, 这些躯体障碍和精神共病使 IBS 症状更加难以缓解且反复出现, 对症治疗疗效欠佳。IBS 患者易对治疗效果不满意, 却又对“治愈”抱有不切实际的期望, 可能是 IBS 难治的另一原因。

1.3 缺乏诊断指标, 无法精准治疗 诊断 IBS 尚无特异性指标, 同时 IBS 与其他功能性疾病(如功能性消化不良、原发性纤维肌痛综合征等)在症状上有重叠, 与乳糖吸收不良、胆汁酸性腹泻、小肠细菌过度生长等疾病在症状上也颇为相似, 而这些疾病常因检测困难被笼统诊断为 IBS^[14]。另外, 医生拒绝没有生物学指标的诊断在一定程度上也阻碍了 IBS 的积极诊疗。新加坡一项研究显示, 未第一时间接受正规治疗而寻求自我用药的人群中, 有 36.8% 符合 IBS 诊断标准^[15]。诸多原因导致 IBS 诊断不易明确, 盲目治疗疗效差, 可能是导致疾病迁延成为 RIBS 的另一原因。

1.4 外在因素 引起 IBS 症状发生或加重的因素包括既往胃肠炎病史、饮食、慢性应激、憩室炎和手术等, 而焦虑和抑郁是所有年龄段患者病症反复的危险因素^[16]。KLEM 等^[17]调查发现 >10% 的感染性肠炎患者会发展为 IBS, 这比没有患过感染性肠炎的个体高 4 倍。另外医生不同的处理方式会对患者预后造成不同的影响, LACKNER 等^[18]认为关注患者的治疗目的、治疗预期等可能有助于提高治疗质量。

2 RIBS 的定义及诊断标准

目前, 对于 RIBS 尚无精确且统一的定义或诊断标准。查阅国内外各临床试验中的 RIBS 患者纳入标准发现, 学者们在治疗史(一线药物治疗无效)、病程(IBS 症状 ≥ 12 个月)、病情[肠易激综合征病情严重程度评分(IBS-SSS) ≥ 75 分]^[19]方面有较为统一的见解。

比利时学者 HOLVOET 等^[20]认为 RIBS 患者需满足 ≥ 3 个月常规治疗失败。美国学者 WINDGASSEN 等^[21]认为 RIBS 患者必须接受过一线药物治疗, 且症状未改善超过 12 个月。美国学者 LACKNER 等^[22-23]在评价认

知行为疗法(CBT)治疗 RIBS 疗效时将接受药物治疗后仍腹痛并伴有中重度 IBS 症状(症状频率 ≥ 2 d/周)的患者定义为 RIBS。日本学者 KAWANISHI 等^[24]认为经标准药物治疗无效且 IBS 严重程度达中、重度[日本版肠易激综合征病情严重程度评分(IBS-SI-J) ≥ 175 分]者为难治。中国学者 HUANG 等^[25]将 RIBS 定义为对目前可用的 IBS 治疗方案无效, 如饮食控制、抗生素或益生菌治疗、抗抑郁药或心理治疗等。德国学者 CRUZ-AGUIAR 等^[26]研究纳入的 RIBS 患者 IBS 症状均超过 2 年, 且经饮食控制、抗菌或益生菌治疗、解痉剂或其他药物治疗症状不能充分缓解。英国学者 KROUWEL 等^[27]将 RIBS 定义为对药物治疗无效且诊断后症状持续时间超过 12 个月或更长时间。英国学者 EVERITT 等^[19]纳入的 RIBS 患者须满足罗马 III 诊断标准、IBS-SSS ≥ 75 分、一线药物治疗后 IBS 症状持续时间 ≥ 12 个月。英国学者 FORD 等^[28]认为 RIBS 应具有胃肠道症状严重、症状持续时间长、破坏性强、对常规药物治疗无效等特点。

3 RIBS 的治疗

现有的指南及专家共识推荐的 IBS 药物治疗包括解痉药、抗抑郁药、益生菌、抗生素、5-羟色胺调节剂、促分泌剂等, 但常规药物治疗多不能改善 IBS 患者的症状, 尤其是心理及躯体共病^[29], 此亦是 IBS 难治的主要原因。1980 年前后学者们逐渐开始重视 IBS 患者共存的精神障碍, 并致力于研究替代疗法^[30], 同时解决 IBS 患者心理问题及躯体障碍。FORD 等^[31]通过对 IBS 心理治疗效果进行系统评价及 Meta 分析发现, CBT、放松疗法、多成分心理疗法、催眠疗法和动态心理疗法均是有益的。相关指南也推荐 RIBS 患者在使用一线药物的基础上加以非药物治疗^[32-33]。但是, BLACK 等^[29]认为心理治疗的效果可能被高估了。目前关于 RIBS 治疗方法的研究多集中于精神药物治疗及心理治疗。

3.1 CBT CBT 是由 BECK 在 20 世纪 60 年代^[34]提出的一种有结构、短程、调整认知取向的心理治疗方法, 主要着眼点在患者不合理的认知问题上, 旨在帮助 IBS 患者识别对功能、症状和精神健康有负面影响的不恰当的行为模式^[8]。过去 10 年科研工作者验证了许多心理疗法, 其中 CBT 是最有效的^[35]。但是成本高、专业治疗师缺乏、交通和时间不便等问题是传统 CBT 在推广过程中的主要障碍。为了解决此类问题, 国外进行了不同形式、不同规模 CBT 之间的有效性比较^[22, 29]。EVERITT 等^[19, 36-37]评估了基于电话传递的 CBT(TCBT)、基于网络传递的 CBT(WCBT)和常规治疗(TAU)的有效性, 发现与 TAU 相比, TCBT 和 WCBT 均是治疗难治性中重度 IBS 的有效方法, 其中 TCBT 依从性更高、效果更好, 且 TCBT 和 WCBT 只需治疗师远程指

导,解决了医务人员匮乏的问题。LACKNER 等^[22]招募 436 例 RIBS 患者进行了标准 CBT (S-CBT)、家庭 CBT (MC-CBT)、IBS 教育 (EDU) 疗法疗效评估,结果表明在改善 IBS 症状方面 MC-CBT 疗效至少与 S-CBT 一样。

3.2 精神药物治疗 RIBS 患者普遍存在心理症状或肠外功能性共病 (EIFD),是导致患者健康相关生存质量 (HRQOL) 降低和肠道症状负担增加的主要原因^[6]。WINDGASSEN 等^[21]发现抑郁严重程度与 IBS 症状严重程度呈正相关,多数合并精神障碍的患者经常规治疗效果欠佳。UDO 等^[38]指出 RIBS 患者身体症状和精神症状之间的界限非常模糊,社会环境对患者病情影响尤为重要,同时也影响治疗效果,建议精神科医生早期介入患者治疗过程。游乐卿等^[39]使用小剂量阿米替林治疗 84 例难治性腹泻型 IBS,发现阿米替林可缓解 IBS 症状且随访 1 年治愈率为 72%。精神药物或心理治疗针对中枢神经系统和自主神经功能障碍,是一种有效的 RIBS 治疗方法^[6, 40]。

3.3 催眠疗法 在 20 世纪 80 年代中期,英国曼彻斯特的学者首创催眠疗法并成功地利用肠道催眠疗法 (GHT) 治疗了重度 RIBS。GHT 主要通过催眠治疗师利用想象技术给予患者关于如何管理消化系统以减少疼痛和不适的建议,对胃肠生理过程如胃酸分泌、胃排空、结肠运动等有一定影响,也可降低内脏敏感性^[41]。MOSER 等^[42]利用 GHT+ 治疗性会谈 (SMT) 与单纯 SMT 治疗 90 例 RIBS 患者,治疗后 46 例 GHT+SMT 患者中 28 例 (60.8%) 和 44 例 SMT 患者中 18 例 (40.9%) 症状改善,15 个月后 GHT+SMT 患者中 54.3% 和 SMT 患者中 25.0% 的患者症状改善。2019 年 FLIK 等^[43]招募了 342 例分别接受个人催眠治疗 (142 例)、集体催眠治疗 (146 例)、疾病知识教育治疗 (54 例) 的 IBS 患者,结果表明集体催眠疗效并不逊色于个体催眠,9 个月后随访治疗效果的差异仍然存在。但是催眠疗法和所有的行为疗法一样,可获得性差和治疗师缺乏是限制其推广应用的主要阻碍,且疗效非常依赖于治疗师技术,同时还需要患者规律完成家庭练习,否则治疗很可能会失败^[44]。

3.4 粪便微生物移植 (FMT) FMT 指把经过处理的健康人粪便液灌到患者肠道内、重建患者肠道菌群以治疗疾病的方法。HOLVOET 等^[20]对以腹胀为主的 RIBS 患者进行 FMT 随机对照试验,发现与自体粪便移植相比,FMT 可有效缓解 IBS 症状,单次 FMT 后 21% 的患者症状缓解超过 1 年,而行自体粪便移植的患者这一比例为 5%。李宁等^[45]使用菌群移植治疗 2 010 例肠道疾病患者,其中 119 例 IBS 患者移植后 3、12、36 个月临床治愈率分别为 53.8% (64/119)、45.0% (36/80) 和

6/15,临床改善率分别为 21.0% (25/119)、26.2% (21/80) 和 4/15。FMT 操作看似简单,但需进行严格的粪便筛选、处理流程和实验,并进行粪便菌种检测、菌群耐药性微生物筛查等,以避免潜在风险。

3.5 生物反馈治疗 生物反馈治疗基于操作性条件反射原理通过仪器设备将人体不同心境信号变化反馈给患者,从而达到调控行为的目的。DOBBIN 等^[46]对 RIBS 患者分组进行心源性生物反馈治疗 (HRV 生物反馈) 或催眠疗法,结果发现生物反馈治疗和催眠疗法在缓解 RIBS 症状方面有类似的临床疗效,而生物反馈治疗因所需专业知识较少是更具成本效益的选择。同时该技术还结合了心脑交互理论的最新成果,以期通过心-脑-肠轴改善 RIBS 症状。

3.6 其他治疗方法

3.6.1 手术治疗 LAM 等^[47]为 6 例以便秘为主且符合胃肠道动力障碍诊断的 RIBS 患者行全结肠切除和回直结肠吻合术/造口术,术后其健康相关生命质量 (HRQOL) 评分均较术前有所改善,且改善程度与患者是否存在肠道组织病理异常及动力障碍程度有关。

3.6.2 手法治疗 ATTALI 等^[48]采用手法 (类似于推拿振法) 治疗 RIBS,结果显示手法治疗可降低患者直肠敏感性,缓解患者腹胀和疼痛。

3.6.3 正念疗法 ZOMORODI 等^[49]研究表明,正念疗法在减轻 IBS 症状方面比 CBT 更有效,且在维持长期疗效方面更有优势,同时正念疗法是一种多成分的方法,可以通过正念技能 (如呼吸意识、饮食意识等日常注意事项) 减轻 IBS 症状,推荐 RIBS 患者使用。

3.6.4 电刺激治疗 MEARIN 等^[50]指出,可使用植入电极刺激 L₃₋₄ 骶神经改善 IBS 患者的顽固性便秘、腹痛、腹胀等症状。

3.6.5 综合治疗方法 BERENS 等^[51]针对 RIBS 提出了综合性治疗模型,即结合心理动力疗法 (PDT)、GHT 和 CBT 等治疗元素将所有维度整合到脑-肠轴的生物-心理-社会模型中,以多组分多角度解决 IBS 患者管理问题。

3.7 中医药治疗 现有的关于中药和针灸治疗 IBS 的证据质量普遍较低,且多为普通型 IBS,尚缺乏针对 RIBS 的有效性及安全性研究。CHEN 等^[52]通过对比中药痛泻要方与安慰剂治疗腹泻型肠易激综合征 (IBS-D) 的疗效发现,在改善 IBS-D 总体症状、腹痛、腹胀方面,痛泻要方明显优于安慰剂,但疗效受到中药成分及其纯度的影响^[32]。MANHEIMER 等^[53]进行的 Meta 分析表明针刺治疗 IBS 疗效存疑,针刺和假针刺产生的临床效应接近。目前成都中医药大学 RIBS 团队受国家重点研发计划资助,联合北京中医药大学相关团队一起开展针刺辅助治疗 RIBS 的临床多中心随机对照试验,有望借

此契机得出针刺在 RIBS 疗效上的高质量证据,继而指导或培养相关专业技术人员。

4 结语

迄今为止,IBS 的发病机制尚未明晰,脑-肠互动紊乱理论可能是其根本的发病机制。目前 RIBS 一线药物治疗疗效差,心理治疗、粪便移植、生物反馈治疗等疗效尚可但实践性及推广性不佳。在全面验证非药物治疗有效性及安全性的基础上,结合具有多靶点多效应治疗优势的中医药治疗方法,形成联合、全面的综合性临床管理方案有望在未来突破 RIBS 治疗瓶颈。

作者贡献:谢欣、陈敏进行文章的构思与设计;叶坤进行文献/资料收集;谢欣、赵俊进行文献/资料整理;谢欣撰写论文;陈敏进行论文的修订;魏庆双、吴巧凤负责文章的质量控制及审校;谢欣、李志刚、余曙光对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

本文文献检索策略:

以“肠易激综合征”“难治性”“难治”“定义”“诊断”“诊断标准”“治疗”为中文关键词检索中国知网、维普网、万方数据知识服务平台;以“irritable bowel syndrome”“IBS”“refractory”“definition”“diagnosis”“test”“treatment”“therapy”为英文关键词检索 PubMed、Web of Science。检索策略采用主题词及其自由词相结合的方式,检索时间为建库至 2020 年 10 月。本文主要纳入与主题相关的近 6 年发表的文献,并侧重于难治性肠易激综合征的定义、诊断和治疗的新方法,排除无法获取全文、与难治性肠易激综合征临床诊断和治疗相关性较弱、非英文或中文文献及内容、观点有重叠的文献。

参考文献

- [1] GWEE K A, GONLACHANVIT S, GHOSHAL U C, et al. Second Asian consensus on irritable bowel syndrome [J]. J Neurogastroenterol Motil, 2019, 25 (3): 343-362. DOI: 10.5056/jnm19041.
- [2] CHEY W D, KURLANDER J, ESWARAN S. Irritable bowel syndrome: a clinical review [J]. JAMA, 2015, 313 (9): 949-958. DOI: 10.1001/jama.2015.0954.
- [3] SPERBER A D, 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.
- [4] 吴寒, 张振玉. 肠易激综合征东西方指南对比解读 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28 (9): 961-967.
WU H, ZHANG Z Y. An interpretation of the eastern and western guidelines for irritable bowel syndrome [J]. Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2019, 28 (9): 961-967.
- [5] HÄUSER W, MARSCHALL U, LAYER P, et al. The prevalence, comorbidity, management and costs of irritable bowel syndrome [J]. Dtsch Arztebl Int, 2019, 116 (27/28): 463-470. DOI: 10.3238/arztebl.2019.0463.
- [6] VU J, KUSHNIR V, CASSELL B, et al. The impact of psychiatric and extraintestinal comorbidity on quality of life and bowel symptom burden in functional GI disorders [J]. Neurogastroenterol Motil, 2014, 26 (9): 1323-1332. DOI: 10.1111/nmo.12396.
- [7] 徐心田, 徐丹华, 陆为民. 神经-内分泌-免疫系统调控异常与肠易激综合征相关性的研究进展 [J]. 中国全科医学, 2020, 23 (26): 3369-3374. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.727.
XU X T, XU D H, LU W M. Relationship between irritable bowel syndrome and regulatory abnormalities of neuroendocrine-immune network [J]. Chinese General Practice, 2020, 23 (26): 3369-3374. DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.727.
- [8] SIMRÉN M, TÖRNBLÖM H, PALSSON O S, et al. Management of the multiple symptoms of irritable bowel syndrome [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2017, 2 (2): 112-122. DOI: 10.1016/s2468-1253 (16) 30116-9.
- [9] 何力, 杨力, 凌志维, 等. 基于脑肠交互机制探讨肠道微生物调节 IBS-D 内脏高敏的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25 (11): 224-229.
HE L, YANG L, LING Z W, et al. Effect of intestinal microbiota in regulating visceral hypersensitivity of IBS-D based on brain-gut interacting mechanism [J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2019, 25 (11): 224-229.
- [10] 刘涛, 刘霞, 张驰, 等. 基于脑-肠-菌轴阐述针刺与肠易激综合征的关系 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16 (8): 152-155.
LIU T, LIU X, ZHANG C, et al. Discussion on the relationship between acupuncture and irritable bowel syndrome based on the brain-gut-microbiota axis [J]. Chinese Medicine Modern Distance Education of China, 2018, 16 (8): 152-155.
- [11] NG Q X, SOH A Y S, LOKE W, et al. The role of inflammation in irritable bowel syndrome (IBS) [J]. J Inflamm Res, 2018, 11: 345-349. DOI: 10.2147/JIR.S174982.
- [12] 朱诗玮, 王志仁, 段丽萍. 中国肠易激综合征和抑郁症患者具有相同的遗传易感性位点 [J]. 中华内科杂志, 2020, 59 (5): 391.
ZHU S W, WANG Z R, DUAN L P. Shared genetic susceptibilities for irritable bowel syndrome and depressive disorder in Chinese patients [J]. Chinese Journal of Internal Medicine, 2020, 59 (5): 391.
- [13] SIBELLI A, MOSS-MORRIS R, CHALDER T, et al. Patients' perspectives on GP interactions after cognitive behavioural therapy for refractory IBS: a qualitative study in UK primary and secondary care [J]. Br J Gen Pract, 2018, 68 (674): e654-662. DOI: 10.3399/bjgp18x698321.
- [14] DUAN T Y, CIL O, TSE C M, et al. Inhibition of CFTR-mediated intestinal chloride secretion as potential therapy for bile acid diarrhea [J]. Faseb J, 2019, 33 (10): 10924-10934. DOI: 10.1096/fj.201901166R.
- [15] KUA C H, NG S T, LHODE R, et al. Irritable bowel syndrome

- and other gastrointestinal disorders: evaluating self-medication in an Asian community setting [J]. *Int J Clin Pharm*, 2012, 34 (4): 561-568. DOI: 10.1007/s11096-012-9644-0.
- [16] 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.
- [17] KLEM F, WADHWA A, PROKOP L J, 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.
- [18] LACKNER J M, QUIGLEY B M, RADZIOW C D, et al. IBS patients' treatment expectancy and motivation impacts quality of the therapeutic alliance with provider: results of the IBS outcome study [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2021, 55 (5): 411-421. DOI: 10.1097/mcg.0000000000001343.
- [19] EVERITT H A, LANDAU S, O'REILLY G, et al. Assessing telephone-delivered cognitive-behavioural therapy (CBT) and web-delivered CBT versus treatment as usual in irritable bowel syndrome (ACTIB): a multicentre randomised trial [J]. *Gut*, 2019, 68 (9): 1613-1623. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-317805.
- [20] HOLVOET T, JOOSSENS M, VÁZQUEZ-CASTELLANOS J F, et al. Fecal microbiota transplantation reduces symptoms in some patients with irritable bowel syndrome with predominant abdominal bloating: short-and long-term results from a placebo-controlled randomized trial [J]. *Gastroenterology*, 2021, 160 (1): 145-157.e8. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.07.013.
- [21] WINDGASSEN S, MOSS-MORRIS R, EVERITT H, et al. Cognitive and behavioral differences between subtypes in refractory irritable bowel syndrome [J]. *Behav Ther*, 2019, 50 (3): 594-607. DOI: 10.1016/j.beth.2018.09.006.
- [22] LACKNER J M, 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.
- [23] LACKNER J M, JACCARD J, RADZIOW C D, et al. Durability and decay of treatment benefit of cognitive behavioral therapy for irritable bowel syndrome: 12-month follow-up [J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114 (2): 330-338. DOI: 10.1038/s41395-018-0396-x.
- [24] KAWANISHI H, SEKIGUCHI A, FUNABA M, et al. Cognitive behavioral therapy with interoceptive exposure and complementary video materials for irritable bowel syndrome (IBS): protocol for a multicenter randomized controlled trial in Japan [J]. *Biopsychosoc Med*, 2019, 13: 14. DOI: 10.1186/s13030-019-0155-2.
- [25] HUANG H L, CHEN H T, LUO Q L, et al. Relief of irritable bowel syndrome by fecal microbiota transplantation is associated with changes in diversity and composition of the gut microbiota [J]. *J Dig Dis*, 2019, 20 (8): 401-408. DOI: 10.1111/1751-2980.12756.
- [26] CRUZ-AGUIAR R M, WANTIA N, CLAVEL T, et al. An open-labeled study on fecal microbiota transfer in irritable bowel syndrome patients reveals improvement in abdominal pain associated with the relative abundance of *Akkermansia muciniphila* [J]. *Digestion*, 2019, 100 (2): 127-138. DOI: 10.1159/000494252.
- [27] KROUWEL M, JOLLY K, GREENFIELD S. How do people with refractory irritable bowel syndrome perceive hypnotherapy?: Qualitative study [J]. *Complement Ther Med*, 2019, 45: 65-70. DOI: 10.1016/j.ctim.2019.05.020.
- [28] FORD A C, LACY B E, TALLEY N J. Irritable bowel syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2017, 376 (26): 2566-2578.
- [29] BLACK C J, THAKUR E R, HOUGHTON L A, et al. Efficacy of psychological therapies for irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis [J]. *Gut*, 2020, 69 (8): 1441-1451. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321191.
- [30] HARVEY R F, HINTON R A, GUNARY R M, et al. Individual and group hypnotherapy in treatment of refractory irritable bowel syndrome [J]. *Lancet*, 1989, 1 (8635): 424-425. DOI: 10.1016/s0140-6736 (89) 90013-5.
- [31] FORD A C, LACY B E, HARRIS L A, 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.
- [32] QUIGLEY E M, FRIED M, GWEE K A, et al. World gastroenterology organisation global guidelines irritable bowel syndrome: a global perspective update September 2015 [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2016, 50 (9): 704-713. DOI: 10.1097/mcg.0000000000000653.
- [33] HOOKWAY C, BUCKNER S, CROSLAND P, et al. Irritable bowel syndrome in adults in primary care: summary of updated NICE guidance [J]. *BMJ*, 2015, 350: h701. DOI: 10.1136/bmj.h701.
- [34] BECK A T. Thinking and depression: II. theory and therapy [J]. *Arch Gen Psychiatry*, 1964, 10 (6): 561-571.
- [35] LACKNER J M. Skills over pills? A clinical gastroenterologist's primer in cognitive behavioral therapy for irritable bowel syndrome [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2020, 14 (7): 601-618. DOI: 10.1080/17474124.2020.1780118.
- [36] EVERITT H A, 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.
- [37] EVERITT H, LANDAU S, LITTLE P, et al. Therapist telephone-delivered CBT and web-based CBT compared with treatment as usual in refractory irritable bowel syndrome: the ACTIB three-arm RCT [J]. *Health Technol Assess*, 2019, 23 (17): 1-154. DOI: 10.3310/hta23170.
- [38] UDO I, GASH A. Management of refractory irritable bowel syndrome and comorbid mental ill-health: challenges, reflections and

- patient's perspective of life on the body-mind divide [J]. BMJ Case Rep, 2013; bcr2013009545. DOI: 10.1136/bcr-2013-009545.
- [39] 游乐卿, 贾林, 刘静, 等. 小剂量阿米替林治疗 84 例难治性腹泻型肠易激综合征的时-效关系及长期疗效的资料分析[J]. 中华行为医学与脑科学杂志, 2014 (12): 1105-1107.
- [40] SONG K H, JUNG H K, KIM H J, et al. Clinical Practice Guidelines for Irritable Bowel Syndrome in Korea, 2017 Revised Edition [J]. J Neurogastroenterol Motil, 2018, 24 (2): 197-215. DOI: 10.5056/jnm17145.
- [41] WANG Y T, KWOK K F, TAN S M, et al. Comprehensive psychological intervention to improve outcome in functional gastrointestinal disorder: a cohort study [J]. Singapore Med J, 2015, 56 (7): 385-392. DOI: 10.11622/smedj.2015109.
- [42] MOSER G, TRÄGNER S, GAJOWNICZEK E E, et al. Long-term success of GUT-directed group hypnosis for patients with refractory irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial [J]. Am J Gastroenterol, 2013, 108 (4): 602-609. DOI: 10.1038/ajg.2013.19.
- [43] FLIK C E, LAAN W, ZUITHOFF N P A, et al. Efficacy of individual and group hypnotherapy in irritable bowel syndrome (IMAGINE): a multicentre randomised controlled trial [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2019, 4 (1): 20-31. DOI: 10.1016/s2468-1253 (18) 30310-8.
- [44] SPILLER R, AZIZ Q, CREED F, et al. Guidelines on the irritable bowel syndrome: mechanisms and practical management [J]. Gut, 2007, 56 (12): 1770-1798. DOI: 10.1136/gut.2007.119446.
- [45] 李宁, 田宏亮, 陈启仪, 等. 菌群移植治疗肠道疾病 2010 例疗效分析 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2019, 22 (9): 861-868.
- LI N, TIAN H L, CHEN Q Y, et al. Efficacy analysis of fecal microbiota transplantation in the treatment of 2010 patients with intestinal disorders [J]. Chinese Journal of Gastrointestinal Surgery, 2019, 22 (9): 861-868.
- [46] DOBBIN A, DOBBIN J, ROSS S C, et al. Randomised controlled trial of brief intervention with biofeedback and hypnotherapy in patients with refractory irritable bowel syndrome [J]. J R Coll Physicians Edinb, 2013, 43 (1): 15-23. DOI: 10.4997/jrpe.2013.104.
- [47] LAM J Y, KIDANE B, MANJI F, et al. Improved health-related quality of life after surgical management of severe refractory constipation-dominant irritable bowel syndrome [J]. Int Surg, 2015, 100 (1): 63-69. DOI: 10.9738/intsurg-d-13-00212.1.
- [48] ATTALI T V, BOUCHOUCHA M, BENAMOUZIG R. Treatment of refractory irritable bowel syndrome with visceral osteopathy: short-term and long-term results of a randomized trial [J]. J Dig Dis, 2013, 14 (12): 654-661. DOI: 10.1111/1751-2980.12098.
- [49] ZOMORODI S, ABDI S, TABATABAEI S K. Comparison of long-term effects of cognitive-behavioral therapy versus mindfulness-based therapy on reduction of symptoms among patients suffering from irritable bowel syndrome [J]. Gastroenterol Hepatol Bed Bench, 2014, 7 (2): 118-124.
- [50] MEARIN F, CIRIZA C, MINGUEZ M, et al. Clinical Practice Guideline: irritable bowel syndrome with constipation and functional constipation in the adult [J]. Rev Esp Enferm Dig, 2016, 108 (6): 332-363. DOI: 10.17235/reed.2016.4389/2016.
- [51] BERENS S, STROE-KUNOLD E, KRAUS F, et al. Pilot-RCT of an integrative group therapy for patients with refractory irritable bowel syndrome (ISRCTN02977330) [J]. J Psychosom Res, 2018, 105: 72-79. DOI: 10.1016/j.jpsychores.2017.12.002.
- [52] CHEN M, TANG T C, WANG Y, et al. Randomised 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.
- [53] MANHEIMER E, WIELAND L S, CHENG K, et al. Acupuncture for irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis [J]. Am J Gastroenterol, 2012, 107 (6): 835-848. DOI: 10.1038/ajg.2012.66.

(收稿日期: 2021-01-15; 修回日期: 2021-04-11)

(本文编辑: 贾萌萌)

· 信息速递 ·

《中国全科医学》糖尿病系列专题研究简介与征稿

糖尿病防治工作一直是国家重点关注的健康问题,也是全科/基层医务人员的重要工作内容。“健康中国行动(2019—2030年)”中首次将糖尿病防治列入专项行动并提出加强对糖尿病患者和高危人群的健康管理,促进基层糖尿病及并发症筛查标准化和诊疗规范化。为此,《中国全科医学》近期拟围绕糖尿病及相关疾病的预防与诊治进行系列专题报道,主要研究方向如下:“糖尿病的药物疗法与综合管理”“糖尿病神经病变并发症”“如何正确选择降糖药物”“降糖药物与心血管获益”“重视糖尿病患者的糖化血红蛋白检测”“糖尿病高危人群的健康管理”等。

欢迎广大作者、读者共同参与,与编辑部共同讨论全科医疗中的糖尿病及相关疾病的诊治相关话题。来稿形式不限,述评/综述、现况调查、随机对照研究、队列研究、质性研究等均可;要求观点鲜明、内容详实、数据/证据充分,有一定的创新性和前沿性,能很好地反映临床难点和热点问题。

投稿途径:请登录本刊官网 www.chinagp.net/magazine 进行在线投稿;投稿时文题前添加“糖尿病系列”专题研究字样,如“糖尿病系列”专题研究+文题。

(本刊编辑部整理)