

难治性肠易激综合征-腹泻型的相关危险因素

洪霞, 古赛

■背景资料

肠易激综合征(irritable bowel syndrome-diarrhea, IBS-D)是常见的功能性肠病,其中以肠易激综合征-腹泻型(irritable bowel syndrome-diarrhea, IBS-D)最为常见,无特异的体格检查及生化指标,部分患者常规治疗3 mo效果差,多同时伴有心理精神障碍,形成了难治性IBS,大大地降低了患者的生活质量,故寻找其危险因素,为早期防治难治性IBS寻找理论依据至关重要。

洪霞, 古赛, 重庆医科大学附属第一医院消化内科 重庆市400016

洪霞,在读硕士,主要从事消化系统疾病的研究。

作者贡献分布: 此课题由洪霞与古赛设计; 洪霞与古赛收集病例; 数据分析由洪霞完成; 本论文写作由洪霞与古赛完成; 古赛审校。

通讯作者: 古赛,副教授,主任医师,400016,重庆市渝中区袁家岗友谊路1号,重庆医科大学附属第一医院消化内科。

1601792466@qq.com

电话: 023-89011836

收稿日期: 2013-11-18 修回日期: 2014-01-13

接受日期: 2014-01-16 在线出版日期: 2014-03-08

Risk factors for refractory irritable bowel syndrome-diarrhea

Xia Hong, Sai Gu

Xia Hong, Sai Gu, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China

Correspondence to: Sai Gu, Associate Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, 1 Youyi Road, Yuzhong District, Chongqing 400016, China. 1601792466@qq.com

Received: 2013-11-18 Revised: 2014-01-13

Accepted: 2014-01-16 Published online: 2014-03-08

Abstract

AIM: To investigate the risk factors for refractory irritable bowel syndrome-diarrhea (IBS-D) to provide evidence for early prevention and treatment of IBS-D.

METHODS: One hundred and twenty-one outpatients with IBS-D were divided into a refractory group ($n = 56$) and a non-refractory group ($n = 65$). The clinical data in both groups, including sex, age, body mass index (BMI), family history, smoking status, alcohol consumption, clinical symptoms, and anxiety and depression status were assessed statistically by univariate logistic regression analysis and receiver operating characteristic (ROC) curve analysis, with an attempt to find the predictors of refractory IBS-D.

RESULTS: There were no statistically significant differences in sex, age, BMI, family history, smoking status or alcohol consumption between

the two groups. The univariate logistic regression analysis showed that clinical symptoms (OR = 1.010, 95%CI: 1.005-1.015), anxiety (OR = 2.810, 95%CI: 1.888-4.180) and depression (OR = 1.637, 95%CI: 1.338-2.004) status were risk factors. Their areas under the ROC curve (AUC) were 0.757, 0.919 and 0.796, respectively, and the cut-off values were 183, 9 and 6 points, respectively.

CONCLUSION: IBS is significantly associated with clinical symptoms, anxiety and depression status, which may be used as predictors of IBS-D.

© 2014 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Irritable bowel syndrome; Refractory irritable bowel syndrome; Refractory irritable bowel syndrome-diarrhea; Non-refractory irritable bowel syndrome-diarrhea; Related factor.

Hong X, Gu S. Risk factors for refractory irritable bowel syndrome-diarrhea. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(7): 1022-1026 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1022.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i7.1022>

摘要

目的: 探讨难治性肠易激综合征-腹泻型(irritable bowel syndrome-diarrhea, IBS-D)的相关危险因素,为早期防治难治性IBS-D提供理论依据。

方法: 将IBS-D门诊患者121例分为两组,难治性IBS-D56例和非难治性IBS-D65例,对比分析两组患者的性别、年龄、体质量指数、家族史、吸烟史、饮酒史、症状积分、焦虑抑郁状况,通过单因素logistic回归分析筛选出与难治性IBS-D的相关危险因素,将这些相关危险因素纳入ROC曲线(receiver operating characteristic curve)分析,以明确能够预测难治性IBS-D的危险因素的临界值。

结果: 难治性IBS-D组和非难治性IBS-D组在性别、年龄、体质量指数、家族史、吸烟史

■同行评议者

潘秀珍,教授,主任医师,福建省立医院消化科

及饮酒史上比较无统计学意义。单因素logistic回归分析显示症状积分($OR = 1.010$, $95\%CI: 1.005-1.015$)、焦虑积分($OR = 2.810$, $95\%CI: 1.888-4.180$)及抑郁积分($OR = 1.637$, $95\%CI: 1.338-2.004$)为难治性IBS-D的危险因素, ROC曲线分析显示临床症状积分、焦虑积分、抑郁积分的ROC曲线下面积(area under ROC curve, AUC)分别为0.757、0.919、0.796, 其预测难治性IBS-D的临界点分别为183分、9分、6分。故临床症状积分 >183 分、焦虑积分 >9 分、抑郁积分 >6 分对于预测难治性IBS-D具有重要意义。

结论: 症状积分、焦虑积分、抑郁积分为难治性IBS-D的危险因素, 可作为预测的重要参考指标。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 肠易激综合征; 难治性肠易激综合征; 难治性肠易激综合征-腹泻型; 非难治性肠易激综合征-腹泻型; 相关因素

核心提示: 难治性肠易激综合征-腹泻型(irritable bowel syndrome-diarrhea, IBS-D)为常见的功能性胃肠病, 目前缺乏有效治疗方案, 早期预防IBS-D形成难治性IBS-D尤其重要。

洪霞, 古赛. 难治性肠易激综合征-腹泻型的相关危险因素. 世界华人消化杂志 2014; 22(7): 1022-1026 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/1022.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i7.1022>

0 引言

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种以腹痛和/或腹部不适及排便习惯改变为特征的功能性疾病, 无可以解释症状的形态学和生化异常。据报道, 全球IBS总患病率在5%-25%, 亚洲国家在5%-10%^[1], 其中肠易激综合征-腹泻型(irritable bowel syndrome-diarrhea, IBS-D)是最常见的亚型^[2], IBS以其高患病率引起各国医疗机构的高度重视, 也成为研究的热点。部分患者经常规治疗即: 调整生活习惯、饮食习惯、常用药物治疗3 mo疗效不佳、症状反复、频繁就诊, 成为难治性IBS^[3], 给患者的生活质量及经济造成严重影响。本文对比分析难治性IBS-D与非难治性IBS-D的性别、年龄、体质量指数(body mass index, BMI)、家族史、临床症状、焦虑及抑郁状况等诸多因素, 以期发现难治性IBS-D的相关危险因素, 并预测其临界点, 为更好地预判

难治性IBS-D奠定基础。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2012-02/2013-06, 重庆医科大学附属第一医院、附属第二医院、重庆市第一人民医院、重庆市第二人民医院门诊的符合罗马III诊断标准IBS-D患者121例, 其中难治性肠易激综合征-腹泻型组56例, 非难治性肠易激综合征-腹泻型组65例。

1.2 方法

1.2.1 诊断及评估标准: IBS-D诊断标准: 符合罗马III诊断标准^[2-4], 即: 在最近的3 mo内每月至少有3 d具有反复发作的腹痛或腹部不适, 并有下列症状中的2个或以上: (1)排便后症状改善; (2)排便频率的改变; (3)粪便性状的改变, 稀便(糊状便)或水样便占大便量 $\geq 25\%$, 硬便或块状便占大便量 $<25\%$ 。在诊断前6 mo出现症状, 最近3 mo症状发作符合上述表现。经过常规治疗超过3 mo而症状无明显改善, 纳入难治性IBS-D。

临床症状评估标准: 临床症状评分采用IBS症状严重程度量表(IBM symptom severity scale, IBS-SSS)评分系统^[5], 包括腹痛程度、腹痛天数、腹胀程度、排便满意度、生活干扰5项。每项积分为0-100分, 各项总积分为500分, 积分 <75 为正常, 75-175为轻度IBS, 176-300为中度IBS, 积分 >300 为重度IBS; 经常规治疗后症状积分下降程度小于50分为症状无明显改善, 下降程度 ≥ 50 分为症状明显改善。

焦虑抑郁症状评分: 采用焦虑抑郁量表(hospital anxiety and depression scale, HADS)^[6]对患者的情绪进行评分, 共14题, 包括焦虑及抑郁2个亚量表各7题。0-7分代表正常; 8-10分表示轻度焦虑或抑郁; 11-14分表示中度焦虑或抑郁; 15-21分表示严重焦虑或抑郁。采用8分作为界限值, 焦虑或抑郁量表得分 ≥ 8 即认为患者可能存在抑郁或焦虑状况, 若患者的焦虑、抑郁分量表得分均 ≥ 8 分则认为患者同时存在焦虑和抑郁状况, 即患有焦虑抑郁症。

吸烟定义为每天至少吸1支烟, 连续吸烟1年以上。饮酒定义为平均每天饮酒 >100 mL, 持续1年以上。戒烟或戒酒不足1年者仍定义为吸烟或饮酒^[7]。

1.2.2 纳入标准: (1)年龄为18-65周岁, 性别不限; (2)符合IBS-D诊断标准且治疗前IBS-SSS量表总积分 ≥ 75 分^[5]; (3)经病史、体格检查、实验室检查(如肝肾功、血常规、癌谱等)、放射学检查

■研究前沿

多项研究认为难治性IBS与精神心理障碍有关, 心理因素通过神经系统影响胃肠道功能。相关研究表明早期予以心理干预、抗焦虑抑郁治疗及认知疗法对治疗IBS有明显效果。

■相关报道

段丽萍将精神心理在功能性胃肠病发病中的潜在机制做了一个系统性描述,为难治性功能性疾病(如IBS-D)早期抗焦虑抑郁等治疗提供了理论依据。

表 1 难治性IBS-D组与非难治性IBS-D组的比较结果

相关因素	难治性IBS-D	非难治性IBS-D	统计量	P值
<i>n</i>	56	65		
性别[n(%)]			$\chi^2 = 2.345$	0.126
男	15(26.79)	26(40.00)		
女	41(73.21)	39(60.00)		
家族史[n(%)]			$\chi^2 = 3.053$	0.081
有	17(30.36)	11(17.92)		
无	39(69.64)	54(82.08)		
吸烟史[n(%)]			$\chi^2 = 0.139$	0.709
有	13(23.21)	17(26.15)		
无	43(76.79)	48(73.85)		
饮酒史[n(%)]			$\chi^2 = 0.002$	0.961
有	11(19.64)	13(20.00)		
无	45(80.36)	52(80.00)		
年龄(岁)	35.64 ± 10.44	36.84 ± 10.30	<i>t</i> = 0.422	0.674
BMI(kg/m ²)	21.88 ± 1.99	22.46 ± 2.03	<i>t</i> = -1.587	0.115
症状积分(分)	262.21 ± 88.88	188.65 ± 82.16	<i>t</i> = 4.664	<0.01
焦虑积分(分)	11.52 ± 3.25	6.66 ± 2.09	<i>t</i> = 9.603	<0.01
抑郁积分(分)	8.02 ± 3.01	4.97 ± 2.19	<i>t</i> = 6.284	<0.01

IBS-D: 肠易激综合征-腹泻型; BMI: 体质指数。

(如全消化系吞钡X线检查、腹部CT等)、肠镜检查排除其他器质性疾病;(4)纳入观察前3 mo内未用抗抑郁及抗焦虑药物者;(5)有可靠且明确的诊疗过程记录;(6)自愿签署知情同意书者。

1.2.3 排除标准: (1)年龄为<18周岁或者>65周岁;(2)任何已知的吸收不良;(3)既往有胃肠道手术史(不包括阑尾切除术);(4)有器质性胃肠道疾病,如:炎症性肠病、癌症等;(5)有慢性疾病史,如贫血(血红蛋白<90 g/L)、糖尿病、肺结核或心血管、肝、肾、脑和造血系统等严重疾病及精神病患者,门冬氨酸氨基转移酶(aspartate aminotransferase, AST)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)>1.5倍、血尿素氮(blood urea nitrogen, BUN)>1.2倍、血肌酐(creatinine, Cr)>1.0倍正常值(排除甲状腺功能亢进的患者);(6)乳糖不耐受、胆结石、子宫内异位等易与IBS症状混淆的疾病;(7)进行性体质质量下降;(8)在试验中无法停用但又影响胃肠道运动和功能的伴随用药,如抗生素等;(9)在试验中需连续使用1 wk以上但又影响胃肠道运动和功能的伴随用药,如副交感神经抑制剂、肌松剂、止泻剂、阿片制剂等。

1.2.4 对比分析: 纳入观察的IBS-D患者为3类: (1)就诊时已常规治疗超过3 mo而症状无明显改善,纳入难治性IBS-D; (2)就诊时已开始常规

治疗但疗程<3 mo, 继续给予常规治疗至疗程满3 mo, 症状无明显改善者为难治性IBS-D, 症状明显改善者为非难治性IBS-D; (3)初诊患者, 给予常规治疗3 mo, 症状无明显改善者为难治性IBS-D, 症状明显改善者为非难治性IBS-D。采用问卷形式, 调查患者一般情况: 性别、年龄、身高、体质质量、病程、家族史、吸烟史及饮酒史, HADS量表评分, IBS-SSS量表评分, 对比分析两组间资料。

统计学处理 采用统计软件SAS17.00, 计量资料以mean±SD表示, 采用*t*检验, 计数资料采用 χ^2 检验, 同时两组间指标做单因素logistic回归分析, 并将有统计学意义的因素绘制ROC曲线(receiver operating characteristic curve, ROC), 分析ROC曲线下面积(area under ROC curve, AUC), 判定危险因素预测难治性IBS-D的临界点、灵敏度及特异度。

2 结果

2.1 难治性IBS-D组与非难治性IBS-D组的比较结果 两组患者在性别、年龄、身高、体质质量、病程、家族史、吸烟史及饮酒史上比较无统计学意义, 在症状积分、焦虑积分及抑郁积分上比较有显著统计学差异($P<0.01$)(表1)。

2.2 难治性IBS-D的单因素logistic回归分析结果

表 2 难治性IBS-D单因素logistic分析结果

相关因素	β	S.E	Wals	P值	OR	95%CI
性别	-0.600	0.394	2.321	0.128	0.549	0.254-1.188
年龄(岁)	0.008	0.018	0.180	0.671	1.008	0.973-1.043
BMI	-0.146	0.093	2.465	0.116	0.861	0.720-1.037
家族史	-0.761	0.440	2.985	0.084	0.467	0.197-1.108
吸烟史	0.158	0.424	0.139	0.709	1.171	0.510-2.690
饮酒史	0.022	0.457	0.002	0.961	1.023	0.417-2.507
症状积分(分)	0.010	0.003	15.894	<0.01	1.010	1.005-1.015
焦虑积分(分)	1.033	0.203	25.975	<0.01	2.810	1.888-4.180
抑郁积分(分)	0.493	0.103	22.850	<0.01	1.637	1.338-2.004

IBS-D: 肠易激综合征-腹泻型; BMI: 体质质量指数.

表 3 危险因素的临界值、敏感度及特异度

相关因素	AUC	临界值(分)	标准误	95%CI	敏感度	特异度
症状积分(分)	0.757	183	0.043	0.672-0.842	0.821	0.615
焦虑积分(分)	0.919	9	0.024	0.873-0.965	0.911	0.769
抑郁积分(分)	0.796	6	0.040	0.718-0.874	0.821	0.631

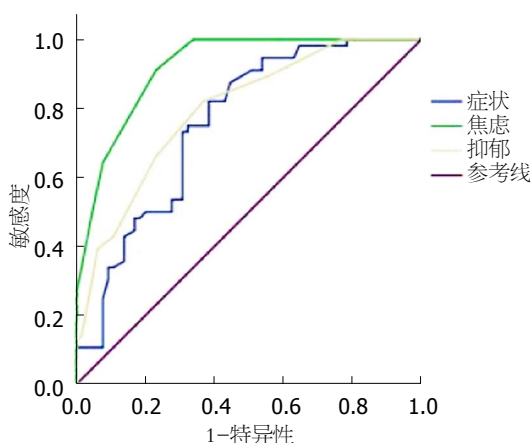


图 1 危险因素ROC曲线.

症状积分、焦虑积分、抑郁积分为难治性IBS-D的危险因素, 其OR值分别为1.010、2.810、1.637(表2).

2.3 ROC曲线分析结果 将单因素分析中筛选出的3个危险因素(症状积分、焦虑积分、抑郁积分)绘制ROC曲线, 计算AUC, 预测难治性IBS-D危险因素的临界点、灵敏度及特异度(表3, 图1). 结果显示症状积分、焦虑积分、抑郁积分在预测难治性IBS-D的AUC均>0.7, 其中焦虑积分的AUC>0.9, 有较高的诊断价值.

3 讨论

IBS发病率高^[1], 随着生活节奏的加快、社会生

活压力的加大, 一些IBS患者往往症状反复, 难以根除, 成为难治性IBS, 他们多辗转于众家医院就诊, 极大程度地降低了其生活质量, 浪费了有限的医疗资源. 本研究从难治性IBS-D相关因素分析着手, 意于寻找其相关危险因素, 为难治性IBS-D的早期干预寻求询证医学的依据.

本研究表明, 难治性IBS-D和非难治性IBS-D患者在性别、年龄、BMI、家族史、吸烟史及饮酒史方面均无统计学差异, 在临床症状、焦虑及抑郁积分方面则有显著差异. ROC曲线分析显示焦虑积分AUC>0.9, 对难治性IBS-D有较高的预判价值.

随着生理-心理-社会疾病模式被大多数人认可, 关于情绪障碍与功能性疾病被越来越多的学者重视. 众多的研究表明精神心理因素与IBS密切相关, 54%-100%的IBS患者存在精神心理异常, 50%的IBS患者有精神创伤史, 36%的IBS患者曾被诊断有创伤后应激综合征(post-traumatic stress disorder, PTSD)^[8]. 心理因素往往影响着患者对症状的认知, IBS患者对内脏的感知存在着选择性关注倾向, 从而决定了患者频繁就诊的特征^[9]. 情感中枢也常影响着消化系统的动力、分泌及炎症活动情况^[9], 且心理因素也通过植物神经系统、脑肠肽及脑肠轴影响着肠道功能, 脑功能显像技术证实了IBS患者脑功能的异常变化^[10,11], 从而使IBS患者常出现一些功能

■创新盘点

近年来对肠易激综合征(irritable bowel syndrome-diarrhea, IBS)及难治性IBS抗焦虑抑郁治疗的文章日趋增多, 但关于难治性与非难治性IBS相关因素的对比分析较少, 本文将IBS-D及非难治性IBS-D相关因素做详尽对比分析, 旨在寻找导致IBS-D难治的危险因素.

■同行评价

本研究采用问卷调查方式,目标明确,纳入病例规范,观察指标可靠,结果真实,观点明确,对难治性肠易激综合征-腹泻型(irritable bowel syndrome-diarrhea)的防治有实际指导意义。

性紊乱的症状。IBS患者焦虑及抑郁评分显著高于正常人,使其生活质量明显低下^[12]。研究表明,适当的心理干预、认知疗法、抗焦虑抑郁治疗能缩短病程,提高生活质量^[13,14]。本研究也发现焦虑及抑郁情绪是难治性IBS-D的重要危险因素之一,其中以焦虑情绪尤为突出,其预判难治性的敏感性(0.911)及特异性(0.769)均较高,故早期对患者进行心理评估,当焦虑评分>9分即可给予适当的心理干预治疗,加强随访,必要时给予抗焦虑抑郁药物治疗,对缩短病程,改善症状,避免IBS-D发展为难治性尤为重要。本研究表明抑郁评分>6分为预测难治性IBS-D的临界点,但据HADS评估标准抑郁评分≥8分表明伴有抑郁情绪^[6],故当HADS抑郁评分为6分时是否需要早期干预尚需要进一步研究。

本研究还表明IBS症状严重程度对预测难治性IBS-D有重要意义,当IBS-SSS评分>183分(中度及以上),应当予以高度重视。IBS患者的症状与焦虑、抑郁情绪之间存在相互影响,即抑郁、焦虑情绪往往能加重患者的症状,而症状的加重又反过来促进情绪的进一步恶化,二者之间相互作用、互为因果,形成恶性循环^[15],且IBS患者易有神经过敏,即相同的刺激可引起敏感者体神经和内脏神经的超强反射^[16]。本研究也证实临床症状的严重程度亦是难治性IBS-D的危险因素之一,IBS-SSS评分>183分更容易成为难治性IBS-D。

总之,影响IBS-D疗效而最终成为难治性IBS-D的因素众多,本研究表明了难治性IBS-D与临床症状、焦虑及抑郁因素密切相关,临床症状越重、焦虑及抑郁程度越重者更易成为难治性IBS-D,临床症状及情绪障碍两者之间相互影响,互为因果,共同作用于难治性IBS-D患者,其中以焦虑情绪影响最为显著。故早期对难治性IBS-D的临床症状、心理状态评估,密切随访患者病情变化及早期干预焦虑抑郁情绪,对防止IBS-D的进展有一定指导价值。

4 参考文献

- 1 何宛蓉, 张法灿, 梁列新. 肠易激综合征流行病学研究现状与进展. 胃肠病学和肝病学杂志 2012; 21: 83-88
- 2 姚欣, 杨云生, 赵卡冰, 孙刚, 刘英圣, 王巍峰. 罗马Ⅲ标准研究肠易激综合征临床特点及亚型. 世界华人消化杂志 2008; 16: 563-566
- 3 王伟岸, 钱家鸣, 潘国宗. 小剂量抗抑郁药治疗难治性肠易激综合征. 中国医学科学院报 2003; 25: 74-78
- 4 Flik CE, van Rood YR, Laan W, Smout AJ, Weusten BL, Whorwell PJ, de Wit NJ. A randomised controlled trial on hypnotherapy for irritable bowel syndrome: design and methodological challenges (the IMAGINE study). *BMC Gastroenterol* 2011; 11: 137 [PMID: 22185606 DOI: 10.1186/1471-230X-11-137]
- 5 Francis CY, Morris J, Whorwell PJ. The irritable bowel severity scoring system: a simple method of monitoring irritable bowel syndrome and its progress. *Aliment Pharmacol Ther* 1997; 11: 395-402 [PMID: 9146781 DOI: 10.1093/carcin/21.9.1691]
- 6 汪向东, 王希林, 马弘. 心理卫生评定量表手册(增订版). 中国心理卫生杂志社, 1999: 223-226
- 7 王志军, 周建芝, 吴寿岭. 老年糖尿病患者合并高血压的危险因素及随访分析. 中华老年心脑血管病杂志 2013; 15: 151-154
- 8 段丽萍. 心理应激在功能性胃肠病发病中的潜在机制. 中华消化杂志 2011; 31: 361-363
- 9 张卫卫, 李岩. 精神心理因素与功能性胃肠病. 世界华人消化杂志 2002; 10: 1324-1328
- 10 Mayer EA, Naliboff BD, Chang L, Coutinho SV. V. Stress and irritable bowel syndrome. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol* 2001; 280: G519-G524 [PMID: 11254476]
- 11 Fichna J, Storr MA. Brain-Gut Interactions in IBS. *Front Pharmacol* 2012; 3: 127 [PMID: 22783191 DOI: 10.3389/fphar.2012.00127]
- 12 王伟岸, 何剑琴, 胡品津, 曾志荣, 陈为. 心理社会因素对肠易激综合征患者生活质量的影响. 世界华人消化杂志 2004; 12: 1626-1630
- 13 Walker EA, Roy-Byrne PP, Katon WJ. Irritable bowel syndrome and psychiatric illness. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 565-572 [PMID: 2183631]
- 14 Lackner JM, Gudleski GD, Keefer L, Krasner SS, Powell C, Katz LA. Rapid response to cognitive behavior therapy predicts treatment outcome in patients with irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 426-432 [PMID: 20170751 DOI: 10.1016/j.cgh.2010.02.007]
- 15 刘小彦, 王敏, 王端, 李培凯, 侯瑜, 苏萍, 元静, 杨帆, Sung-Chen Pauline, 杨建中. 肠易激综合征患者心理状态、家庭因素及患病危险因素分析. 中华行为医学与脑科学杂志 2013; 22: 137-139
- 16 王伟岸, 潘国宗, 钱家鸣. 精神因素对肠易激综合征患者内脏敏感性的影响. 中华医学杂志 2002; 82: 308-311

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静

