

2020 年美国胃肠病学会《肠易激综合征临床指南》 解读及中美诊治对比

顾浩然 卞兆连

南通市第三人民医院消化内科, 江苏南通 226000

[摘要] 肠易激综合征(IBS) 作为一种难治性功能性胃肠病, 给世界各国医疗系统带来了巨大的经济负担。美国胃肠病学会(ACG) 近期更新了 IBS 诊疗指南, 首次采用 GRADE 分级法, 从诊断和治疗两个方面对 IBS 进行管理分析。我国学者同样进行了许多研究, 根据我国具体国情, 采用 Delphi 程序对 IBS 专家共识进行了更新。本文旨在对 ACG 2020 版《肠易激综合征临床指南》进行解读, 并与《2020 年中国肠易激综合征专家共识意见》进行对比分析, 以期为我国 IBS 患者的诊疗提供参考。

[关键词] 肠易激综合征; 指南; 专家共识; 解读; 对比

[中图分类号] R574 [文献标识码] A [文章编号] 1673-7210(2021)10(c)-0004-05

Interpretation of *Clinical Guidelines for Irritable Bowel Syndrome* issued by American Gastroenterology Association, 2020 and comparison of diagnosis and treatment in China and the United States

GU Haoran BIAN Zhaolian

Department of Gastroenterology, Nantong Third People's Hospital, Jiangsu Province, Nantong 226000, China

[Abstract] Irritable bowel syndrome (IBS), as a refractory functional gastrointestinal disease, has brought huge economic burden to medical systems of various countries in the world. The American College of Gastroenterology (ACG) recently updated its guidelines for the diagnosis and treatment of IBS, adopting the GRADE grading method for the first time to analyze the management of IBS from two aspects of diagnosis and treatment. Chinese scholars have also carried out a lot of studies. According to specific national conditions of China, Delphi program is adopted to update the IBS expert consensus. This paper aims to interpret the ACG 2020 *Clinical Guidelines for Irritable Bowel Syndrome* and make a comparative analysis with the *Expert Consensus On Irritable Bowel Syndrome in China in 2020*, in order to provide reference for the diagnosis and treatment of patients with IBS in China.

[Key words] Irritable bowel syndrome; Guide; Expert consensus; Interpretation; Contrast

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是因脑-肠互动功能紊乱而导致的一种慢性功能性肠病,以反复腹痛和排便异常为主要临床特征^[1]。根据粪便性状不同,IBS可分为腹泻型(diarrhea-predominant irritable bowel syndrome, IBS-D)、便秘型(constipation-predominant irritable bowel syndrome, IBS-C)、混合型(mixed-predominant irritable bowel syndrome, IBS-M)和未分类型(unspecified-predominant irritable bowel syndrome, IBS-U)四种类型。IBS常使患者感到身心乏

[基金项目] 江苏省人力资源和社会保障厅研究基金项目(应用基础)(YY-177)。

[作者简介] 顾浩然(1993.5-),男,硕士;研究方向:消化系统疾病临床研究。

[通讯作者] 卞兆连(1984.2-),男,博士,副教授,副主任医师,硕士生导师;研究方向:消化系统疾病临床研究。

力,且人群中的发病率呈逐年升高趋势^[2]。在北美和欧洲地区,IBS的患病率为4.4%~4.8%^[3],而我国的发病率也在4.4%左右^[4]。IBS反复发作不仅严重影响患者的生活质量,还给全世界的医疗卫生系统带来了极大的经济负担。据统计,在美国,IBS每年造成的直接医疗费用高达15亿~100亿美元^[5]。2020年12月美国胃肠病学会(American College of Gastroenterology, ACG)发布了IBS临床实践指南(以下简称“ACG指南”),与以往ACG发布的IBS专著不同的是,该指南有史以来第一次使用GRADE分级法对证据质量进行分级,通过全面的文献检索,评估了25个重要的临床问题(9个关于IBS诊断,16个关于IBS治疗)。该指南旨在为临床医师提供关于IBS诊治的高质量证据。因此,本文拟对ACG最新发布的《肠易激综合征临床指南》进行解读,同时与《2020年中国肠易激综合征专

家共识意见》(以下简称《中国专家共识》)^[6]进行对比分析,以期为我国 IBS 患者的诊疗提供参考。

1 ACG 指南解读

1.1 IBS 的诊断

1.1.1 推荐意见 1:建议对有腹泻症状的 IBS 患者进行血清学检测,以排除乳糜泻(ceeliac disease,CD)。(强烈推荐;中等证据质量)CD 是一种免疫性肠道疾病,许多 CD 患者经常被误诊为 IBS。由于符合 IBS 诊断的患者患 CD 的概率明显增加,并且漏诊 CD 不仅会导致严重的并发症,还会给社会带来巨大的经济负担^[7]。因此,ACG 指南建议对符合 IBS 诊断标准的患者采用人抗组织转谷氨酰胺酶抗体免疫球蛋白 A 及血清免疫球蛋白 A 定量进行 CD 血清学筛查,以避免漏诊 CD 所带来的严重后果。

1.1.2 推荐意见 2:建议对于虽无肠道警报征象、但有腹泻症状怀疑是 IBS 的患者,进行粪钙卫蛋白或粪乳铁蛋白联合 C-反应蛋白(C-reactive protein,CRP)的检查,以排除炎症肠病(inflammatory bowel disease,IBD)。(粪钙卫蛋白、CRP:强烈推荐;中等证据质量。粪乳铁蛋白:强烈推荐;很低证据质量)据报道,IBS 患者中发生 IBD 的概率为 0.5%~1.2%^[8]。粪钙卫蛋白和粪乳铁蛋白作为粪便衍生的肠道炎症标志物,在鉴别诊断上更具优势。研究显示,粪钙卫蛋白对 IBD 的敏感度和特异性分别为 93%和 96%^[9];粪乳铁蛋白对 IBD 的敏感度为 67%~86%,特异性为 96%~100%^[10]。因此,ACG 指南推荐采用粪钙卫蛋白或粪乳铁蛋白并结合 CRP 来排除 IBD 的患者。

1.1.3 推荐意见 3:建议不要对所有 IBS 患者的肠道病原体进行常规粪便检测。(弱推荐;很低证据质量)IBS 可在多种胃肠道感染后出现。然而,无论是细菌、病毒还是寄生虫感染,其针对性治疗均无法阻止 IBS 的发展,且抗生素的使用可能是 IBS 进展的高危因素^[11]。因此,ACG 指南不建议进行肠道病原体的常规检测,除非这些患者具有明确的暴露风险因素。

1.1.4 推荐意见 4:对于年龄在 45 岁以下且没有报警征象的 IBS 患者,建议不要进行常规结肠镜检查。(弱推荐;低证据质量)当患者存在 IBS 症状时,结肠镜是最常用检查手段之一。然而,对于 45 岁以上的患者,如果最近的结肠镜检查结果阴性,并且没有出现新的肠道警报征象,即使存在 IBS 症状,也无需再次行结肠镜检查。

1.1.5 推荐意见 5:建议对有 IBS 症状的患者采用积极的诊断策略,而不是排除的诊断策略,以缩短启动适当治疗的时间。(共识意见)ACG 指南认为,可采用最

新指南或研究推荐的诊断标准对 IBS 患者进行准确诊断。研究表明,积极的诊断策略不仅不逊于排除性诊断,而且可以大大缩短获得适当治疗的时间^[12]。

1.1.6 推荐意见 6:建议对有 IBS 症状的患者采用积极的诊断策略,而不是排除的诊断策略,以提高成本效益。(强烈推荐;高证据质量)调查显示,超过 70%的医务人员认为 IBS 是一种排除性疾病。但使用排除性诊断策略的检查次数几乎是使用积极诊断策略的两倍,从而导致诊疗费用增加^[13]。因此,ACG 指南推荐采用积极的诊断策略,以降低医疗费用。

1.1.7 推荐意见 7:建议根据准确的 IBS 亚型对患者进行分类,以改善患者的治疗方案。(共识意见)目前临床上一般根据 Bristol 大便形态量表对 IBS 患者进行分型。目前大多数药物都是以某种特定的 IBS 亚型为重点开发的,如果 IBS 患者的亚型被判断错误,反而会导致病情的恶化。

1.1.8 推荐意见 8:不建议对所有 IBS 患者进行食物过敏原检测,除非有反复发作的食物过敏症状。(共识意见)大多数 IBS 患者对食物的不良反应并不是过敏反应,且目前市场上许多检测过敏原的方法均没有进行严格的双盲实验,不具有较好的说服力。所以除非有反复发作的食物过敏症状,否则不建议对 IBS 患者进行食物过敏原检测。

1.1.9 推荐意见 9:建议对有盆底肌功能紊乱和/或难治性便秘,且对常规药物治疗无效的 IBS 患者进行肛肠生理功能检测。(共识意见)对于存在盆底症状或难治性便秘的患者,如果常规药物治疗无效,则存在排便协同失调的可能,从而需要进行肛肠生理功能检测(包括肛门直肠测压、球囊排出试验和排便造影术)来鉴别排便协同失调和 IBS。

1.2 IBS 的治疗

1.2.1 推荐意见 10:建议对 IBS 患者进行有限的低 FODMAP 饮食试验,以改善整体 IBS 症状。(弱推荐;很低证据质量)研究表明,低 FODMAP 饮食能够改善 IBS 患者腹痛和腹胀的症状,但长期过度低 FODMAP 饮食可能会导致营养不良^[14]。所以,部分患者可以尝试有限的低 FODMAP 饮食,但需要专业人员的监督指导或者自学相关医学教材。

1.2.2 推荐意见 11:建议使用可溶性纤维治疗整体 IBS 症状。(强烈推荐;中度证据质量)可溶性纤维会增加粪便含水量,抵制结肠发酵作用。因此,可溶性好、黏性佳、发酵性差的纤维经常被用来改善 IBS(尤其是 IBS-C)患者的症状。

1.2.3 推荐意见 12:不建议使用解痉药来治疗整体 IBS

症状。(弱推荐;低证据质量)在美国,仅有有限的证据支持使用抗痉挛药,而且证据质量很差。目前市面上的常用解痉药物副作用相对较多,因此不建议使用解痉药来治疗整体 IBS 症状。

1.2.4 推荐意见 13:建议使用薄荷油来缓解整体 IBS 症状。(弱推荐;低证据质量)研究表明,薄荷油与安慰剂相比,在降低腹痛评分,改善腹部不适感等方面优势更为明显^[15]。所以,薄荷油可以有效改善患者整体 IBS 症状,但其安全性及针对不同类型 IBS 的有效性需进一步研究。

1.2.5 推荐意见 14:不建议使用益生菌来治疗整体 IBS 症状。(弱推荐;很低证据质量)益生菌的种类繁多,对个别症状的改善情况不一致,缺乏基于美国食品药品监督管理局(Food and Drug Administration, FDA)要求的研究方案,所以疗效有待商榷。未来的研究重点应该放在寻找某些特定的益生菌,对 IBS 的治疗更有针对性,且提高疗效。

1.2.6 推荐意见 15:不建议使用聚乙二醇产品缓解 IBS-C 患者的整体 IBS 症状。(弱推荐;低证据质量)聚乙二醇是一种渗透性泻剂。聚乙二醇虽然可以有效改善 IBS-C 患者的大便性状,但不能显著改善腹部不适症状,甚至还会出现恶心和胀气等副作用。所以不建议单独使用聚乙二醇来治疗 IBS-C。

1.2.7 推荐意见 16:建议使用氯离子通道激活剂来治疗整体 IBS-C 症状。(强烈推荐;中度证据质量)鲁比前列酮是一种氯离子通道激活剂,可以增加肠道分泌和蠕动。一项 meta 分析显示,鲁比前列酮(每天两次,每次 8 mg)可以显著改善 IBS-C 患者的腹痛、腹胀症状,增加大便次数,同时能够缓解患者的紧张情绪^[16]。

1.2.8 推荐意见 17:建议使用鸟苷酸环化酶激动剂来治疗整体 IBS-C 症状。(强烈推荐;高证据质量)鸟苷酸环化酶受体被激活后,肠道蠕动显著增快,液体分泌明显增多,从而能够改善 IBS-C 症状。利那洛肽和普利康肽是目前美国 FDA 批准的两种鸟苷酸环化酶激动剂,均可以有效改善 IBS-C 患者的症状。

1.2.9 推荐意见 18:建议使用 5-羟色胺 4 型受体激动剂替加色罗治疗 65 岁以下、心血管危险因素 ≤ 1 且对促分泌剂反应不佳的 IBS-C 女性患者。(弱推荐;低证据质量)5-羟色胺 4 型受体激动剂可促进消化系统的排空。替加色罗是唯一一种经 FDA 批准的治疗药物,其可以有效改善患者的腹痛、腹胀症状,但其禁用于存在超过 1 个心血管危险因素的患者。

1.2.10 推荐意见 19:不建议使用胆酸螯合剂来治疗整

体 IBS-D 症状。(弱推荐;很低证据质量)胆汁酸吸收不良是一种以回肠末端不能再吸收足够胆汁酸为特征性疾病。目前对胆汁酸吸收不良的检测手段十分有限,无法评估胆汁酸螯合剂的有效性,所以不建议用来治疗 IBS-D。

1.2.11 推荐意见 20:建议使用利福昔明治疗整体 IBS-D 症状。(强烈推荐;中度证据质量)利福昔明是美国 FDA 批准用于治疗 IBS-D 患者的口服不吸收抗生素。有研究表明,利福昔明在改善腹痛和大便稠度方面明显优于安慰剂^[17]。所以这项研究支持利福昔明被用于 IBS-D 的治疗。

1.2.12 推荐意见 21:推荐阿洛司琼用于缓解症状严重且传统治疗失败的女性患者的整体 IBS-D 症状。(弱推荐;低证据质量)研究表明,小剂量的阿洛司琼可以显著降低缺血性结肠炎、复杂便秘(梗阻或穿孔)和死亡的发生率,同时能够显著改善 IBS-D 患者的不适症状。目前的证据支持在其他干预措施失败的情况下,每天 0.5~1.0 mg 阿洛司琼,可以缓解严重 IBS-D 妇女的整体症状^[18]。

1.2.13 推荐意见 22:建议将混合型阿片受体激动-拮抗剂用于治疗 IBS-D 症状。(弱推荐;中度证据质量)艾沙度林具有混合的阿片受体活性,能够改善 IBS-D 患者的腹痛腹泻症状^[19]。有研究表明,艾沙度林可改善洛哌丁胺试验失败的 IBS-D 患者的症状^[20]。不推荐洛哌丁胺作为治疗 IBS-D 的一线药物。

1.2.14 推荐意见 23:建议使用三环抗抑郁药治疗 IBS 的整体症状。(强烈推荐;中度证据质量)三环抗抑郁药是一类神经调节剂,通过作用于去甲肾上腺素和多巴胺受体来改善内脏痛和中枢痛。同时具有抗胆碱能作用,在较高剂量时,可以减缓胃肠道蠕动,改善腹泻症状。

1.2.15 推荐意见 24:建议使用肠道导向的心理疗法来治疗整体 IBS 症状。(弱推荐;很低证据质量)肠道导向的心理疗法包括认知行为治疗和肠道导向催眠治疗。最近一项关于催眠疗法与低 FODMAPs 的随机对照试验表明,两者对 IBS 症状的改善是等效的^[21]。

1.2.16 推荐意见 25:不建议使用粪菌移植治疗整体 IBS 症状。(强烈推荐;很低证据质量)最近 2 项针对粪便微生物群移植治疗 IBS 的 meta 分析显示,接受供体粪便微生物群移植的患者的有效率为 49.3%,而安慰剂组的有效率为 51%^[22]。此外,粪便微生物群移植供体的选择及给药方式的选择对实验结果都有着不同的影响,所以仍需进行大规模临床研究。

2 IBS 诊治中美对比

2.1 IBS 诊断的中美对比

ACG 指南推荐采用罗马^[2]诊断标准来诊断 IBS, 即 IBS 患者的相关症状已出现至少 6 个月, 最近 3 个月内每周腹痛至少发作 1 次, 并伴有大便频率及性状的变化和/或与排便相关腹痛程度的变化。虽然腹胀是 IBS 患者的常见症状, 但在罗马^[2]标准中, 其并不是诊断 IBS 的必要条件。但是, 一项对亚洲国家的调查显示, 腹痛、腹部不适及腹胀依次为影响中国 IBS 患者的主要症状, 其中腹胀发生率约 52%^[6]。我国的调查表明, 仅以腹胀为主要症状的 IBS 患者约占 44%^[23]。所以《中国专家共识》认为, 将腹部不适和腹胀纳入 IBS 的诊断标准更符合我国的疾病特点。《中国专家共识》中的 IBS 诊断标准如下: 反复发作腹痛、腹胀、腹部不适, 具备以下任意 2 项或以上(①与排便相关; ②伴有排便频率改变; ③伴有粪便性状或外观改变), 诊断前症状出现至少 6 个月, 近 3 个月符合以上诊断标准^[6]。

2.2 IBS 治疗的中美对比

无论是 ACG 指南, 还是《中国专家共识》, 均以缓解或消除症状, 改善生活质量, 恢复社会功能为 IBS 的治疗目标。两者推荐的治疗手段也基本一致, 主要为包括饮食、生活方式调整、药物、精神心理及认知和行为学干预在内的个性化方案。但在药物治疗方面, 两者存在部分差异, 这可能与不同地区患者的 IBS 分型不同有关。在欧美地区, IBS 患者主要以 IBS-M 为主^[24], 而我国 IBS-D 患者占绝大多数^[25]。

相似点方面, ACG 指南和《中国专家共识》均提到, 利福昔明可有效改善非 IBS-C 患者的不适症状; 利那洛肽可以改善 IBS-C 患者的便秘和腹痛症状; 鲁比前列酮可显著改善 IBS-C 患者的腹痛、腹胀症状, 同时能缓解其紧张情绪。三环类抗抑郁药可有效改善患者的腹痛症状, 但此类药物对非抑郁 IBS 患者的益处更大。益生菌对改善 IBS 症状效果有限, 其疗效仍有待商榷。

不同点方面, 《中国专家共识》认为解痉药可有效改善 IBS 症状, 而 ACG 指南不建议使用解痉药, 因为支持使用解痉药的证据有限, 且其副作用很多。《中国专家共识》认为, 聚乙二醇可提高 IBS-C 患者的排便频率, 改善粪便性状; 而 ACG 指南认为, 聚乙二醇虽然可以改善 IBS-C 患者的大便性状, 但不能改善腹部不适症状, 甚至会出现恶心和胀气等副作用; 《中国专家共识》认为, 止泻剂洛哌丁胺可有效减少 IBS-D 患者的大便次数, 而 ACG 指南认为洛哌丁胺不能改

善 IBS 的整体症状。ACG 指南提到低 FODMAP 饮食可以改善 IBS 症状, 但由于中西方饮食习惯差异较大, 且国内缺乏相关临床研究, 所以低 FODMAP 饮食在我国 IBS 治疗中未予采用。ACG 指南提到可溶性纤维对改善 IBS 症状有帮助, 尤其是 IBS-C 患者, 但《中国专家共识》并未提及。此外, ACG 指南推荐使用薄荷油来治疗整体 IBS 症状; 使用替加色罗治疗 65 岁以下、心血管危险因素 ≤ 1 且对促分泌剂反应不佳的女性 IBS-C 患者; 推荐阿洛司琼用于治疗症状严重且传统治疗失败的女性 IBS-D 患者。以上这三种治疗方案在《中国专家共识》中均未采用。另外, 中医药作为我国的传统医学, 在改善 IBS 症状方面疗效显著, 但需要更多的高质量研究支撑。

3 小结

ACG 指南作为目前最新的 IBS 诊疗指南之一, 为临床医师对 IBS 患者的诊疗提供了系统的思路和方法。《中国专家共识》是根据我国 IBS 患者的特点制订而成, 其中大部分观点与 ACG 指南相似, 而相左的部分比较符合我国的国情。作为临床工作者, 我们仍需不断尝试新的、更有效的诊疗方法, 以期能为 IBS 患者提供最佳的个性化诊疗方案。

[参考文献]

- [1] Ford AC, Lacy BE, Talley NJ. Irritable bowel syndrome [J]. *N Eng J Med*, 2017, 376(26): 2566–2578.
- [2] Mearin F, Lacy BE, Chang L, et al. Bowel Disorders [J]. *Gastroenterology*, 2016, 150: 1393–1407.
- [3] Palsson OS, Whitehead W, Törnblom H, et al. Prevalence of Rome IV functional bowel disorders among adults in the United States, Canada and United Kingdom [J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(5): 1262–1273.e3.
- [4] Sperber AD, Bangdiwala SI, Drossman DA, et al. Worldwide Prevalence and Burden of Functional Gastrointestinal Disorders, Results of Rome Foundation Global Study – ScienceDirect [J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(1): 99–114.e3.
- [5] Canavan C, West J, Card T. Review article: The economic impact of the irritable bowel syndrome [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 40(9): 1023–1034.
- [6] 中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组, 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 2020 年中国肠易激综合征专家共识意见[J]. *中华消化杂志*, 2020, 40(12): 803–818.
- [7] Mein SM, Ladabaum U. Serological testing for coeliac disease in patients with symptoms of irritable bowel syndrome: a cost-effectiveness analysis [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2015, 19(11): 1199–1210.
- [8] Whitehead WE, Palsson OS, Feld AD, et al. Utility of red

- flag symptom exclusions in the diagnosis of irritable bowel syndrome [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2006, 24(1): 137-146.
- [9] Van Rhee PF, Van de Vijver E, Fidler V. Faecal calprotectin for screening of patients with suspected inflammatory bowel disease: Diagnostic meta-analysis [J]. *BMJ*, 2010, 341: c3369.
- [10] Sidhu R, Wilson P, Wright A, *et al*. Faecal lactoferrin: A novel test to differentiate between the irritable and inflamed bowel [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2010, 31(12): 1365-1370.
- [11] Klem F, Wadhwa A, Prokop LJ, *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.
- [12] Begtrup LM, Engsbro AL, Kjeldsen J, *et al*. A Positive Diagnostic Strategy Is Noninferior to a Strategy of Exclusion for Patients With Irritable Bowel Syndrome [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2013, 11(8): 956-962.e1.
- [13] Spiegel BMR, Farid M, Esrailian E, *et al*. Is Irritable Bowel Syndrome a Diagnosis of Exclusion: A Survey of Primary Care Providers, Gastroenterologists, and IBS Experts [J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(4): 848-858.
- [14] Eswaran SL, Chey WD, Han-Markey T, *et al*. A randomized controlled trial comparing the low FODMAP diet vs. modified NICE guidelines in US with IBS-D [J]. *Am J Gastroenterol*, 2016, 111(12): 1824-1832.
- [15] Weerts ZZ, Masclee AAM, Witterman BJM, *et al*. Efficacy and safety of peppermint oil in a randomized, double-blind trial of patients with IBS [J]. *Gastroenterol*, 2020, 158(1): 123-136.
- [16] Johanson JF, Drossman DA, Panas R, *et al*. Clinical trial: Phase 2 study of lubiprostone for irritable bowel syndrome with constipation [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008, 27(8): 685-696.
- [17] Pimentel M, Lembo A, Chey WD, *et al*. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation [J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(1): 22-32.
- [18] US FDA. Lotronex (alosetron hydrochloride) Information [Z]. Updated January 6, 2016. Accessed November 23, 2020. <https://www.fda.gov/drugs/postmarket-drug-safety-information-patients-and-providers/lotronex-alosetron-hydrochloride-information>.
- [19] Wade PR, Palmer JM, KcKenney S, *et al*. Modulation of gastrointestinal function by MuDelta, a mixed mu opioid receptor agonist/delta opioid receptor antagonist [J]. *Br J Pharmacol*, 2012, 167(5): 1111-1125.
- [20] Brenner DM, Sayuk GS, Gutman CR, *et al*. Efficacy and safety of eluxadoline in patients with irritable bowel syndrome with diarrhea who report inadequate symptom control with loperamide: RELIEF phase 4 study [J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(9): 1502-1511.
- [21] Van Oudenhove L, Levy RL, Crowell MD, *et al*. Biopsychosocial aspects of functional gastrointestinal disorders [J]. *Gastroenterology*, 2016, 150: 1355-1367.
- [22] Xu D, Chen VL, Steiner CA, *et al*. Efficacy of fecal microbiota transplantation in irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(7): 1043-1050.
- [23] Xiong L, Gong X, Siah TH, *et al*. Rome foundation Asian working team report: Real world treatment experience of Asian patients with functional bowel disorders [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 32(8): 1450-1456.
- [24] Hungin A, Whorwell PJ, Tack J, *et al*. The prevalence, patterns and impact of irritable bowel syndrome: An international survey of 40,000 subjects [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2003, 17(5): 643-650.
- [25] Xiong LS, Chen MH, Chen HX, *et al*. A population-based epidemiologic study of irritable bowel syndrome in South China: stratified randomized study by cluster sampling [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004, 19(11): 1217-1224.

(收稿日期: 2021-06-21)