

肠易激综合征诊治进展和面临的挑战

黄宣, 吕宾

■背景资料

随着对IBS的发病机制深入研究, IBS的治疗模式发生了很大的变化, 由以往多集中在调整肠道功能、解痉等改善症状方面, 转向了针对发病机制进行治疗。

黄宣, 吕宾, 浙江中医药大学附属第一医院消化科 浙江省杭州市 310006

通讯作者: 吕宾, 教授, 主任医师, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属第一医院消化科. lvbin@medmail.com.cn
电话: 0571-86620285

收稿日期: 2010-03-31 修回日期: 2010-06-30

接受日期: 2010-07-05 在线出版日期: 2010-07-28

Diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome: advances and challenges

Xuan Huang, Bin Lv

Xuan Huang, Bin Lv, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Professor Bin Lv, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China. lvbin@medmail.com.cn

Received: 2010-03-31 Revised: 2010-06-30

Accepted: 2010-07-05 Published online: 2010-07-28

Abstract

Irritable bowel syndrome (IBS) is one of the most common functional gastrointestinal disorders and represents a major public health problem. The advances in understanding the pathophysiology and pathogenesis of IBS have revolutionized the treatment modality for the disease. Currently commonly used drugs for IBS include drugs acting on serotonin receptors or serotonin transporters, antidepressants, selective chloride channel activators, cholecystokinin antagonists, atypical benzodiazepines, antibiotics, probiotics and herbal medicine. In recent years, there has been public concern over several new drugs for IBS (i.e., alosetron and tegaserod) because of their association with ischemic colitis and cardiovascular disease. A series of systematic reviews and randomized controlled trials have been performed to evaluate the efficacy of different treatments for IBS.

Key Words: Irritable bowel syndrome; Diagnosis; Treatment; Advance

Huang X, Lv B. Diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome: advances and challenges. *Shijie Huaren*

Xiaohua Zazhi 2010; 18(21): 2234-2239

摘要

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)病理生理及发病机制的研究进展, 给IBS治疗模式带来了新的转变。目前新颖的IBS药物主要包括5-HT受体及转运系统, 抗抑郁药, 新型的选择性氯离子通道激活剂, 胆囊收缩素拮抗剂, 苯二氮卓类, 微生态制剂, 抗生素及中医药等。但随着新IBS药物的广泛应用, 如阿洛司琼、替加色罗等药物出现, 缺血性肠炎及心血管意外等不良反应引起了公众的关注。因此, 我们对国内外IBS诊治最新的系统评价及RCT进行研究, 就其进展作一综述。

关键词: 肠易激综合征; 诊断; 治疗; 进展

黄宣, 吕宾. 肠易激综合征诊治进展和面临的挑战. *世界华人消化杂志* 2010; 18(21): 2234-2239

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/18/2234.asp>

0 引言

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是常见的功能性胃肠病, 给患者带来了生活和工作上的不便和精神压力, 对生活质量产生不同程度的影响, 而且消耗了大量医疗资源。随着对IBS的发病机制深入研究, IBS的治疗模式发生了很大的变化, 由以往多集中在调整肠道功能、解痉等改善症状方面, 转向了针对发病机制进行治疗。本文就IBS诊治进展作一综述。

1 IBS诊断

IBS是以腹痛或腹部不适伴排便习惯改变为主要症状的功能性疾病, 缺乏可解释症状的形态学改变和生化异常, 其诊断主要基于症状, 并排除器质性疾病。1978年Manning在缺乏相应的客观指标的前提下, 提出一种“阳性”诊断的思维方式, 使得以症状为基础的IBS诊断有了可以遵循的标准。Fass等研究发现Manning标准鉴别IBS与正常对照的敏感性为65%-66%, 特异性为86%-93%, 与器质性胃肠病鉴别的敏感

■同行评议者

白爱平, 副教授, 南昌大学第一附属医院消化内科

性为58%-94%, 特异性为55%-93%, 增加观察的症状指标不能增加鉴别诊断的敏感性与特异性。此后1984年提出的Kruis标准有较低的敏感度(66%)和较高的特异度(99%), 由于此评分系统过于繁琐, 并未被广泛采用。罗马 I 标准首先对症状持续的时间进行了规定, 要求病程中至少有3 mo出现症状, 另外还纳入了较以往更多的症状, 其灵敏度为65%, 特异度为100%, 但由于他把腹痛作为先决条件, 以至于使用该标准检出的患病率较低。1998年的罗马 II 标准的理论基础更为充实, 建立在对感觉和动力异常的理解之上, 但由于诊断需较长的病程, 在实践中复杂, 难以应用。2006年罗马委员会提出罗马 III 标准^[1], 将症状发生的时间更改为最近的3 mo和诊断前至少6 mo, 较罗马 II 标准症状出现的时间缩短至6 mo, 并强调不适意味着区别于疼痛的难受的感觉, 在病理生理研究和临床试验中, 入选的个体在观察期间疼痛或不适的频率至少2 d/wk。并根据粪便的性状将IBS分为4型: 便秘型、腹泻型、混合型、未定型, 使临床诊断更趋简化、合理。我国在罗马 III 的基础上提出了符合中国国情的2007年IBS诊断和治疗的共识意见(长沙)^[2], 指出当发现警报征象应进行相关的检查以明确排除器质性疾病。

2 IBS的治疗

目前其病因和发病机制尚不是很明确, 不同个体可能涉及不同的病理生理过程, 可能与胃肠道动力异常、内脏高敏感性、肠道炎症和免疫反应、心理-社会因素、脑-肠轴异常等有关, 因此目前还未形成有效的、理想的IBS治疗方案。

2.1 健康教育 美国对1 242例IBS患者进行问卷调查, 发现大多数患者对IBS存在严重的认识误区。52%患者认为是缺少某种消化酶造成的, 42.8%认为IBS是结肠炎, 21.4%认为会导致癌症^[3], 这些误区的存在, 进一步增加了患者的困惑。且60% IBS患者最希望信息来源于专业人员的健康咨询^[4]。健康教育的方式以医生建议为主、其他多种宣传材料为辅的综合形式, 宣传方式多样化、个体化。目前已经证明有效的宣传教育有助于减轻IBS患者的自觉症状、减少就诊次数、降低医疗费用^[5]。

2.2 饮食治疗 饮食对症状影响很大, 某些食物常常可以引发症状出现^[6], 避免某些特殊食物可以减少症状的发生^[3]。其可能的发病机制与消化道的产气、结肠发酵、餐后的动力异常、对特殊

食物的不耐受等有关^[7]。对于存在腹胀、腹泻和肛门排气增多的患者, 可以选择低纤维或排除性饮食疗法, 而对于便秘患者, 则可选用高纤维饮食。不同的纤维制剂对于IBS的症状改善的疗效不同。近来, Bijkerk等^[8]采用随机对照研究认为欧车前对IBS症状改善明显优于麦麸类, 麦麸与安慰剂疗效相当。可溶性纤维的剂量、发酵性可能是影响疗效的关键。Ford等^[9]认为非可溶性纤维甚至可能加重IBS症状。在IBS组食物不耐受的发生率高于对照组, 传统的剔除饮食治疗方案费时费力, 国内学者^[10]采用对IBS患者和健康对照血清中的14种sIgG进行监测, 发现对sIgG升高的IBS患者给予剔除过敏食物的干预治疗, 31.4%的患者症状可以完全缓解, 34.3%的患者症状明显缓解。避免大餐、减少乳糖类、脂肪、山梨醇、木糖醇、产气食物及小麦制品等摄入可缓解部分IBS患者的症状。

2.3 解痉剂 此类药物可以松弛胃肠道平滑肌、降低结肠对进食和应激的反应。一项系统评价^[9]分析了22项12种不同解痉剂与安慰剂对照治疗IBS的研究, 发现解痉剂治疗后症状未改善的相对危险度(relative ratio, RR)值为0.68(95%CI: 0.57, 0.81), 需要治疗数(number needed to treat, NNT)是5, 亚组分析发现仅有西托溴铵、东莨菪碱、匹维溴铵、奥替溴铵、双环维林等5种解痉剂疗效明显优于安慰剂, 而曲美布汀、美贝维林、阿尔维林、哌仑西平、吡芬溴铵、丙炳、罗西维林疗效与安慰剂相当, 解痉剂与安慰剂不良反应的发生率无统计学差异。Cappello等^[11]在一项用薄荷油治疗IBS的RCT研究显示, 在治疗4 wk后, 治疗组中75%患者症状总分较基线期减低50%以上, 而安慰组仅38%患者达到该标准($P<0.01$), 薄荷油治疗组治疗后4 wk及停药4 wk后的总体评分均较基线期明显降低, 而安慰组中未见明显改变。

2.4 5-HT₃拮抗剂 5-HT₃拮抗剂可调节肠神经系统、减少胃肠道分泌和蠕动、减少痛觉信号的传入^[12]。这类药物包括阿洛司琼、昂丹司琼、格拉司琼和西兰司琼等, 其中仅阿洛司琼被美国FDA批准用于IBS临床治疗。但由于可引起严重的缺血性肠炎的并发症, 在2000年撤出市场, 2002年决定在限制此药销售和适用范围后恢复上市, 但适应证仅限于以严重的腹泻为主、对常规治疗无效的IBS女性患者。有多项RCT研究显示阿洛司琼在缓解IBS的腹痛、腹部不适、焦虑、总体症状方面优于安慰剂, 且阿洛司琼

■研发前沿
进一步开展与IBS相关的动物模型研究可更好的阐述IBS病因与发病机制, 开发更有效的治疗IBS的药物可能是今后的重要研究方向。

■相关报道

Leung等进行一项安慰剂对照的RCT研究,发现两组对于IBS整体症状及生活质量评估方面相似。Shi等一项系统评价发现,与安慰剂相比,中医药治疗IBS的总体症状、便秘等方面有较好疗效,在不良反应方面两者无统计学差异。

与西兰司琼的疗效相似^[13]。另一项系统评价^[14]指出阿洛司琼的主要并发症为便秘与缺血性肠炎,但发生率较低,缺血性肠炎的发生率为每年1.1例/1 000例患者。多项RCT显示西兰司琼的疗效显著优于安慰剂,但由于与阿洛司琼相似的不良反应,一直未能上市。

2.5 5-HT₄受体激动剂 5-HT₄受体激动剂主要包括西沙比利、替加色罗、伦扎比利等。国内一项多中心替加色罗治疗便秘型IBS的临床研究^[32],发现对治疗非常满意率为21.51%,满意率61.92%,在具有便秘、腹痛及腹胀症状的患者中均获得较好的满意度,分别为83.69%, 83.87%和83.30%。在一项RCT研究中,与安慰剂相比,替加色罗可以提高混合型IBS、便秘型IBS患者总体症状改善率达15%以上^[15]。但最近发表在Cochrane上一篇文章显示,替加色罗可以改善IBS的总体症状,但不能改善腹痛或腹部不适^[16]。总共29项研究中,包括11 614例替加色罗治疗组及7 031例安慰组,替加色罗组心血管事件的发生率为0.11%,明显高于安慰组的0.01%,13例心血管事件中4例出现心肌梗塞、6例不稳定心绞痛、3例脑卒中。因此2007年美国FDA发布限制性使用替加色罗的安全性信息。伦扎比利兼有5-HT₄受体激动剂及5-HT₃受体拮抗剂作用。在英国完成的IIb临床试验中,发现每日4 mg伦扎比利对腹痛或不适缓解率、排便频率和粪便性状的改善情况明显优于安慰组,且各剂量组伦扎比利均表现良好的耐受性^[17]。但在此后完成的III期临床试验中,伦扎比利的疗效不尽如人意,因此Alizyme公司不继续研究。ATI-7505、TD-5108作为一个新型的5-HT₄受体激动剂,在化学结构上消除了可能引起心血管事件的结构。在健康志愿者中药动力学显示可以加速胃排空,结肠蠕动加快,软化大便等作用,但目前尚未上市。

2.6 氯离子通道激活剂 鲁比前列酮最初用于治疗慢性特发性便秘,但在研究中发现这些患者的腹部不适有明显改善作用,故最近多个RCT研究鲁比前列酮对于便秘型IBS疗效。在III期临床试验RCT研究中^[18],1 171例便秘型IBS患者随机接受鲁比前列酮8 μg bid与安慰剂治疗12 wk,应用Likert 7分量表评分,结果显示鲁比前列酮治疗组的整体有效率显著高于安慰剂组(18%, 10.1%),鲁比前列酮主要不良反应为恶心、腹泻等,与安慰剂组相似。且鲁比前列酮可显著改善IBS生活质量、焦虑、躯体症状等。对患者延长

治疗时间,鲁比前列酮有效率可提高到37%,且停药后症状不反跳。由于上述纳入研究的多为女性患者,故美国FDA 2008年批准鲁比前列酮用于18岁及以上成年女性便秘型IBS患者。

2.7 抗生素与微生态制剂 IBS患者普遍存在肠道菌群失调,部分患者在感染后出现IBS症状,提示肠微生态系统在IBS的发病机制中起一定作用。微生态制剂改善IBS患者症状的机制尚不清楚,可能与恢复正常菌群的数量与质量、减轻黏膜炎症、改善肠黏膜屏障、改善发酵产气、促进胆酸的灭活等从而减轻IBS症状等有关。目前多项RCT及荟萃分析研究表明乳酸杆菌、双歧杆菌、副干酪乳杆菌以及合用多种微生态制剂等可改善IBS症状^[19,20]。Pimental报道78% IBS患者有小肠细菌过度生长。因此目前有报道利福昔明与新霉素应用于IBS患者的治疗。Salix公司的IIb期试验表明,680例患者接受利福昔明550 mg,每天2次,14 d,与安慰剂相比,利福昔明可以显著改善腹泻型IBS的症状及腹胀。2008年Salix制药公司宣布该公司已开始进行III期临床试验。最新一项研究,纳入39例便秘型IBS,ITT分析新霉素组总体症状改善率为36.7%,明显高于安慰剂组的5%。上述多个研究均无严重不良反应事件发生,耐受性好。因此2009年美国胃肠病学学会推荐非吸收的抗生素短期应用有助于缓解IBS腹胀及总体症状^[21]。

2.8 止泻药 阿片类或阿片类似物可通过刺激肠道阿片受体而抑制结肠蠕动和分泌,从而起止泻的作用。阿西马朵林是K-阿片受体激动剂,可升高IBS患者的敏感阈值,有学者发现按需治疗IBS的疼痛疗效与安慰剂相当。但最近一项RCT研究表明,0.5 mg bid的阿西马朵林可以明显改善IBS患者腹痛或腹部不适、大便频率及无腹痛持续时间^[22]。Chang等^[23]对104例腹泻型IBS进行一项RCT研究,以IBS总体症状、腹痛或不适进行直观类比标度评分,发现思密达组在治疗28、56 d各项评分明显好转,且思密达可明显改善腹胀情况。

2.9 导泻药 对于便秘型IBS目前主张采用温和的缓泻剂以减少不良反应和药物的依赖性,代表性的是聚卡波非钙片、聚乙二醇等。我国最近一项RCT研究表明聚卡波非钙能改善便秘型IBS总体症状及便秘等级,但在腹痛、腹胀等方面无统计学差异^[24]。

2.10 抗抑郁药 抗抑郁药物主要包括三环类抗抑

郁药(tricyclic antidepressants, TCAs)与新型的选择性5-HT再摄取抑制剂。Mangei等^[25]对596例患者进行RCT研究,发现对于腹泻型IBS患者,阿米替林与安慰剂组相比,腹痛或不适的完全缓解率、总体症状缓解、腹痛积分与排便频率明显好转,且耐受性良好。另有多项RCT显示低剂量的TCAs对IBS患者有效。但最近Masand等^[26]对72例患者进行安慰剂对照RCT研究,治疗组给予帕罗西汀12.5-50.0 mg/d, ITT分析显示两组的腹痛积分、便秘、腹胀、腹泻、紧张等无明显改善。

2.11 心理治疗 心理治疗主要包括建立良好的医患关系、调整生活方式、认知行为疗法、动力心理治疗、催眠疗法、松弛疗法、暗示疗法、抗精神病药物治疗等方面。最新的一项RCT研究表明认知行为治疗可显著改善患者的腹痛、整体症状,且可改善健康相关生命质量及IBS严重程度。一项包括20项RCT^[27]的荟萃分析显示心理治疗明显优于一般护理,但这项研究纳入文献存在明显异质性。根据美国2009年一项基于循证医学的IBS系统评价^[21],目前认为认知行为治疗、动力心理治疗和催眠治疗较一般治疗更能全面改善症状,但松弛疗法不具有此优势。Tan等一项荟萃分析显示,催眠疗法能明显缓解IBS患者的消化道症状、提高生活质量、且对消化道外症状也有改善作用。2007年英国胃肠病学会IBS指南推荐催眠疗法可用于对常规治疗效果不佳及无严重精神心理疾病的IBS患者。但目前的有关心理学治疗普遍存在无法做到盲法、纳入研究病例数少,方法学不可靠、治疗机制不明确等缺点。

2.12 中医中药 中医药治疗IBS积累了丰富的经验,在改善症状,提高患者生活质量方面显示出较好疗效。2006年Cochrane进行一项中医药治疗IBS的系统评价,大多数纳入的RCT研究表明中医药治疗IBS有较好疗效,但由于纳入的研究混乱等原因无法进行meta分析,并且由于缺乏阴性结果的研究,存在出版偏倚。Bian一项系统评价显示,与对照组相比,痛泻要方治疗IBS的近期疗效、短期疗效、长期疗效好,但在这项系统评价中,对照组药物多种,多种对照组治疗IBS疗效不明确的,并存在纳入文献的异质性与质量偏低^[28]。Leung等^[29]进行一项安慰剂对照的RCT研究,发现两组对于IBS整体症状及生活质量评估方面相似。Shi等^[30]一项系统评价发现,与安慰剂相比,中医药治疗IBS的总体症状、便秘

等方面有较好疗效,在不良反应方面两者无统计学差异。针刺或艾灸或针药结合等多种方法可以治宜疏肝理气,健脾和胃,通腑调肠,而达到其治疗作用。临床报道较多,但疗效仍不明确。

2.13 其他 近年来,IBS药物研发方面进展迅速,如肾上腺能激动剂(如可乐定)、胆囊收缩素(cholecystokinin, CCK)拮抗剂(如dexloxiglumide)、促肾上腺皮质激素释放因子(CRF)拮抗剂(如pexacerfont)、苯二氮卓类受体调节剂(如dextofisopam)、褪黑激素等药物,经过临床药物试验,与安慰剂相比,在治疗IBS方面取得了一定的疗效。一项可乐定治疗便秘型IBS患者RCT显示,可乐定治疗4 wk后满意率、粪便的性状改善明显优于安慰组,当可乐定剂量超过0.1 mg bid,容易出现瞌睡、口干、头晕等不适。最近CCK1拮抗剂dexloxiglumide III期RCT研究表明可持续改善女性IBS症状。Leventer等^[31]最近对腹泻型IBS进行一项RCT研究,在治疗1 mo时, dextofisopam完全总体症状的缓解率、排便频率等方面优于安慰剂,但在第2、3月,两组无明显差异,不良反应如腹痛、头痛发生率与安慰剂组相似。Klooker等^[32]对非便秘型IBS患者进行研究,发现奥曲肽可显著提高患者的痛阈、改善大便性状,但在腹痛、大便次数等方面无统计学差异。

3 结论

IBS治疗药物及方案繁多,但没有一种药物或方案能完全有效地治疗各种类型的IBS。在药物研发的迅速进展的同时隐藏着一定的风险,如西沙比利、替加色罗等药物曾在上市后由于发现严重的并发症而退市,因此,必须谨慎的对待各种新药。如果不加选择,只是简单地把这些药物应用于患者可能事与愿违。由于IBS是基于症状标准而诊断的一个综合征,随着诊断标准的变化、自然导致IBS检出率的变化,用罗马II与罗马III诊断普通人群的IBS的患病率分别为2.9%与11.4%,这说明IBS的诊断具有主观性与随意性,因此IBS诊治的规范与严谨性是我们目前面临的主要问题。进一步开展与IBS相关的动物模型研究可更好的阐述IBS病因与发病机制,寻找基于生物标志物诊断IBS可能更优于单纯依靠症状学标准,采用更有效或更有临床意义的生理学或患者自述的指标评估IBS严重程度及治疗效果,开展心理因素对IBS影响的基础与临床研究,使用更有效的治疗终点评估IBS药物或其

■同行评价

本文选题准确,文献分析、引用合理,对临床具有一定的指导价值。

他治疗模式的疗效, 开发更有效的治疗IBS的药物等一系列研究可能是我们今后的重要课题。

4 参考文献

- 1 Drossman DA. Rome III: the functional gastrointestinal Disorders. 3rd ed. Mcleal Degnon Associates Inc 2006: 557-593
- 2 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 肠易激综合征诊断和治疗的共识意见(2007, 长沙). 中华消化杂志 2008; 28: 38-40
- 3 Halpert A, Dalton CB, Palsson O, Morris C, Hu Y, Bangdiwala S, Hankins J, Norton N, Drossman D. What patients know about irritable bowel syndrome (IBS) and what they would like to know. National Survey on Patient Educational Needs in IBS and development and validation of the Patient Educational Needs Questionnaire (PEQ). *Am J Gastroenterol* 2007; 102: 1972-1982
- 4 Halpert A, Dalton CB, Palsson O, Morris C, Hu Y, Bangdiwala S, Hankins J, Norton N, Drossman DA. Patient educational media preferences for information about irritable bowel syndrome (IBS). *Dig Dis Sci* 2008; 53: 3184-3190
- 5 Robinson A, Lee V, Kennedy A, Middleton L, Rogers A, Thompson DH, Reeves D. A randomised controlled trial of self-help interventions in patients with a primary care diagnosis of irritable bowel syndrome. *Gut* 2006; 55: 643-648
- 6 Shepherd SJ, Parker FC, Muir JG, Gibson PR. Dietary triggers of abdominal symptoms in patients with irritable bowel syndrome: randomized placebo-controlled evidence. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2008; 6: 765-771
- 7 Simrén M, Abrahamsson H, Björnsson ES. Lipid-induced colonic hypersensitivity in the irritable bowel syndrome: the role of bowel habit, sex, and psychologic factors. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2007; 5: 201-208
- 8 Bijkerk CJ, de Wit NJ, Muris JW, Whorwell PJ, Knottnerus JA, Hoes AW. Soluble or insoluble fibre in irritable bowel syndrome in primary care? Randomised placebo controlled trial. *BMJ* 2009; 339: b3154
- 9 Ford AC, Talley NJ, Spiegel BM, Foxx-Orenstein AE, Schiller L, Quigley EM, Moayyedi P. Effect of fibre, antispasmodics, and peppermint oil in the treatment of irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2008; 337: a2313
- 10 杨崇美, 李延青. 剔除过敏食物治疗肠易激综合征的疗效观察. 中华内科杂志 2007; 46: 461-473
- 11 Cappello G, Spezzaferro M, Grossi L, Manzoli L, Marzio L. Peppermint oil (Mintoil) in the treatment of irritable bowel syndrome: a prospective double blind placebo-controlled randomized trial. *Dig Liver Dis* 2007; 39: 530-536
- 12 Gershon MD, Tack J. The serotonin signaling system: from basic understanding to drug development for functional GI disorders. *Gastroenterology* 2007; 132: 397-414
- 13 Chang L, Ameen VZ, Dukes GE, McSorley DJ, Carter EG, Mayer EA. A dose-ranging, phase II study of the efficacy and safety of alosetron in men with diarrhea-predominant IBS. *Am J Gastroenterol* 2005; 100: 115-123
- 14 Chang L, Chey WD, Harris L, Olden K, Surawicz C, Schoenfeld P. Incidence of ischemic colitis and serious complications of constipation among patients using alosetron: systematic review of clinical trials and post-marketing surveillance data. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 1069-1079
- 15 Chey WD, Paré P, Viegas A, Ligozio G, Shetzline MA. Tegaserod for female patients suffering from IBS with mixed bowel habits or constipation: a randomized controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 1217-1225
- 16 Evans BW, Clark WK, Moore DJ, Whorwell PJ. Tegaserod for the treatment of irritable bowel syndrome and chronic constipation. *Cochrane Database Syst Rev* 2007: CD003960
- 17 George AM, Meyers NL, Hickling RI. Clinical trial: renzapride therapy for constipation-predominant irritable bowel syndrome--multicentre, randomized, placebo-controlled, double-blind study in primary healthcare setting. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 830-837
- 18 Drossman DA, Chey WD, Johanson JF, Fass R, Scott C, Panas R, Ueno R. Clinical trial: lubiprostone in patients with constipation-associated irritable bowel syndrome--results of two randomized, placebo-controlled studies. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 29: 329-341
- 19 Sinn DH, Song JH, Kim HJ, Lee JH, Son HJ, Chang DK, Kim YH, Kim JJ, Rhee JC, Rhee PL. Therapeutic effect of Lactobacillus acidophilus-SDC 2012, 2013 in patients with irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 2008; 53: 2714-2718
- 20 Hoveyda N, Heneghan C, Mahtani KR, Perera R, Roberts N, Glasziou P. A systematic review and meta-analysis: probiotics in the treatment of irritable bowel syndrome. *BMC Gastroenterol* 2009; 9: 15
- 21 Brandt LJ, Chey WD, Foxx-Orenstein AE, Schiller LR, Schoenfeld PS, Spiegel BM, Talley NJ, Quigley EM. An evidence-based position statement on the management of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2009; 104 Suppl 1: S1-35
- 22 Mangel AW, Bornstein JD, Hamm LR, Buda J, Wang J, Irish W, Urso D. Clinical trial: asimadoline in the treatment of patients with irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 28: 239-249
- 23 Chang FY, Lu CL, Chen CY, Luo JC. Efficacy of dioctahedral smectite in treating patients of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *J Gastroenterol Hepatol* 2007; 22: 2266-2272
- 24 聚卡波非钙协作组. 聚卡波非钙治疗便秘型肠易激综合征的随机、双盲、安慰剂对照多中心临床试验. 中华消化杂志 2007; 27: 685-688
- 25 Masand PS, Pae CU, Krulewicz S, Peindl K, Mannelli P, Varia IM, Patkar AA. A double-blind, randomized, placebo-controlled trial of paroxetine controlled-release in irritable bowel syndrome. *Psychosomatics* 2009; 50: 78-86
- 26 Ford AC, Talley NJ, Schoenfeld PS, Quigley EM, Moayyedi P. Efficacy of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis. *Gut* 2009; 58: 367-378
- 27 Bian Z, Wu T, Liu L, Miao J, Wong H, Song L, Sung JJ. Effectiveness of the Chinese herbal formula TongXieYaoFang for irritable bowel syndrome: a systematic review. *J Altern Complement Med* 2006; 12: 401-407
- 28 Leung WK, Wu JC, Liang SM, Chan LS, Chan FK, Xie H, Fung SS, Hui AJ, Wong VW, Che CT, Sung JJ. Treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome with traditional Chinese herbal medicine: a randomized placebo-controlled trial.

- 29 Shi J, Tong Y, Shen JG, Li HX. Effectiveness and safety of herbal medicines in the treatment of irritable bowel syndrome: a systematic review. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 454-462
- 30 Leventer SM, Raudibaugh K, Frissora CL, Kassem N, Keogh JC, Phillips J, Mangel AW. Clinical trial: dextofisopam in the treatment of patients with diarrhoea-predominant or alternating irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 197-206
- 31 Klooker TK, Kuiken SD, Lei A, Boeckxstaens GE. Effect of long-term treatment with octreotide on rectal sensitivity in patients with non-constipated irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 605-615

编辑 李军亮 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2010年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

《世界华人消化杂志》出版流程

本刊讯 《世界华人消化杂志》(ISSN 1009-3079, CN 14-1260/R)是一份同行评议性和开放获取(open access, OA)的旬刊, 每月8、18、28号按时出版. 具体出版流程介绍如下:

第一步 作者提交稿件: 作者在线提交稿件(<http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx>), 提交稿件中出现问题可以发送E-mail至submission@wjgnet.com咨询, 编务将在1个工作日内回复.

第二步 审稿: 送审编辑对所有来稿进行课题查新, 并进行学术不端检测, 对不能通过预审的稿件直接退稿, 通过预审的稿件送交同行评议专家进行评议. 编辑部主任每周一组织定稿会, 评估审稿人意见, 对评审意见较高, 文章达到本刊发表要求的稿件送交总编辑签发拟接受, 对不能达到本刊发表要求的稿件退稿.

第三步 编辑、修改稿件: 科学编辑严格根据编辑规范要求编辑文章, 包括全文格式、题目、摘要、图表科学性和参考文献; 同时给出退修意见送作者修改. 作者修改稿件中遇到问题可以发送E-mail至责任科学编辑, 责任科学编辑在1个工作日内回复. 为保证文章审稿意见公平公正, 本刊对每一篇文章均增加该篇文章的同行评议者和同行评论, 同时配有背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点和名词解释, 供非专业人士阅读了解该领域的最新科研成果.

第四步 录用稿件: 作者将稿件修回后, 编辑部主任组织第2次定稿会, 评估作者修回稿件质量. 对修改不合格的稿件通知作者重修或退稿, 对修改合格的稿件送总编辑终审, 合格后发正式录用通知. 稿件正式录用后, 编务通知作者缴纳出版费, 出版费缴纳后编辑部安排生产, 并挂号将缴费发票寄出.

第五步 排版制作: 电子编辑对稿件基本情况进行检查, 核对无误后, 进行稿件排版及校对、图片制作及参考文献核对. 彩色图片保证放大400%依然清晰; 中文参考文献查找全文, 核对作者、题目、期刊名、卷期及页码, 英文参考文献根据本杂志社自主研发的“参考文献检测系统”进行检测, 确保作者、题目、期刊名、卷期及页码准确无误. 排版完成后, 电子编辑进行黑马校对, 消灭错别字及语句错误.

第六步 组版: 本期责任电子编辑负责组版, 对每篇稿件图片校对及进行质量控制, 校对封面、目次、正文页码和书眉, 修改作者的意见, 电子编辑进行三校. 责任科学编辑制作整期中英文摘要, 并将英文摘要送交英文编辑进一步润色. 责任电子编辑再将整期进行二次黑马校对. 责任科学编辑审读本期的内容包括封面、目次、正文、表格和图片, 并负责核对作者、语言编辑和语言审校编辑的清样, 负责本期科学新闻稿的编辑.

第七步 印刷、发行: 编辑部主任和主编审核清样, 责任电子编辑通知胶片厂制作胶片, 责任科学编辑、电子编辑核对胶片无误送交印刷厂进行印刷. 责任电子编辑制作ASP、PDF、XML等文件. 编务配合档案管理员邮寄杂志.

第八步 入库: 责任电子编辑入库, 责任科学编辑审核, 包括原始文章、原始清样、制作文件等.

《世界华人消化杂志》从收稿到发行每一步都经过严格审查, 保证每篇文章高质量出版, 是消化病学专业人士发表学术论文首选的学术期刊之一. 为保证作者研究成果及时公布, 《世界华人消化杂志》保证每篇文章从投稿到刊出4 mo内完成. (编辑部主任: 李军亮 2010-01-18)