

# 肠易激综合征与肠道细菌关系的研究进展

舒小闯, 王少东, 汪芳裕

## ■背景资料

肠易激综合征(IBS)是常见的功能性胃肠病, 症状迁延, 影响患者生活质量, 治疗效果不理想, 其病因未明, 发病机制复杂。目前, 肠道细菌与IBS的关系日益受到人们重视。

舒小闯, 王少东, 汪芳裕, 南京大学医学院临床学院(中国人民解放军南京军区南京总医院)消化内科 江苏省南京市 210002

作者贡献分布: 本综述由舒小闯完成; 王少东与汪芳裕审校。

通讯作者: 汪芳裕, 教授, 主任医师, 210002, 江苏省南京市, 中国人民解放军南京军区南京总医院消化内科。

wangfangyu65@yahoo.com.cn

电话: 025-80860151

收稿日期: 2011-04-10 修回日期: 2011-05-17

接受日期: 2011-05-24 在线出版日期: 2011-06-18

## Advances in understanding the relationship between irritable bowel syndrome and intestinal bacteria

Xiao-Chuang Shu, Shao-Dong Wang, Fang-Yu Wang

Xiao-Chuang Shu, Shao-Dong Wang, Fang-Yu Wang, School of Medicine, Nanjing University; Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command of Chinese PLA, Nanjing 210002, Jiangsu Province, China

Correspondence to: Professor Fang-Yu Wang, Department of Gastroenterology, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Command of Chinese PLA, Nanjing 210002, Jiangsu Province, China. wangfangyu65@yahoo.com.cn

Received: 2011-04-10 Revised: 2011-05-17

Accepted: 2011-05-24 Published online: 2011-06-18

## Abstract

Irritable bowel syndrome (IBS) is a multifactorial functional disorder of unknown cause and pathophysiology. Commensal bacteria in the digestive tract and host co-exist in a mutually beneficial relationship. If this relationship is interrupted, various types of diseases will be caused. In recent years, the development of microecology has led to a better understanding of the relationship between intestinal bacterial flora and IBS. Many studies have suggested a close relationship between intestinal bacteria and IBS. In this article, we will review the role of alterations in intestinal bacterial flora in the pathogenesis of IBS.

**Key Words:** Irritable bowel syndrome; Intestinal bacteria; Dysbiosis

Shu XC, Wang SD, Wang FY. Advances in understanding the relationship between irritable bowel syndrome and intestinal bacteria. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2011;

19(17): 1808-1812

## 摘要

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种复杂的多因素功能性疾病, 其病因和发病机制尚未明确。肠道共生菌与宿主和平共处, 互惠互利, 这种关系破坏直接或间接参与宿主多种疾病的发生与发展。近年来, 随着微生物学的发展, 肠道菌群与IBS发病的关系日益受到关注。大量研究显示, 肠道细菌与IBS关系密切。本文主要就IBS时肠道菌群的变化及肠道细菌参与IBS发病的可能机制予以综述。

**关键词:** 肠易激综合征; 肠道细菌; 微生物失调

舒小闯, 王少东, 汪芳裕. 肠易激综合征与肠道细菌关系的研究进展. *世界华人消化杂志* 2011; 19(17): 1808-1812

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/19/1808.asp>

## 0 引言

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一组以腹痛或腹部不适并同时伴有排便习惯及大便性状改变为主要特征的肠道功能性疾病<sup>[1]</sup>。目前尚缺乏公认的形态学、生化指标或基因的异常改变, 其病因和发病机制尚未明确, 可能与胃肠道动力异常、内脏敏感性增高、脑-肠轴调节异常、胃肠道感染和精神心理异常有关。大量研究显示, 肠道细菌与IBS关系密切。近年来, 随着微生物学的发展, 分子生物学技术应用对于肠道菌群进行定性定量分析, 使得IBS患者肠道细菌种群研究得以进一步深入。

## 1 肠道菌群

人体肠道是一个巨大复杂的微生态系统, 主要由细菌组成, 生理状态下, 正常成人肠道内约含有400多种细菌, 主要定植在结肠和末端小肠, 专性厌氧菌占主导。肠道中的细菌主要为肠道共生菌, 对人体是有益的, 参与食物的消化吸收过程和许多口服药物的代谢, 同时可以防御病原体侵犯; 另外还有少量细菌为病原菌, 长期定植的机会少, 多数为过路菌, 当达到一定数量时,

## ■同行评议者

潘秀珍, 教授, 福建省立医院消化内科

即可致病. 条件致病菌介于两者之间, 当肠道生理、菌群紊乱时对人体有害. 肠道内种类繁多的大量细菌之间相互作用, 以维持肠道正常菌群的稳定性. 在进化过程中, 肠道正常菌群已形成宿主和微生物群和平共处、互惠互利的完善机制. 这种机制的破坏或微生态失调会引起宿主各种功能紊乱<sup>[2]</sup>, 有时甚至导致严重的疾病, 如炎症性肠病、伪膜性肠炎.

## 2 IBS与肠道细菌相关的证据

**2.1 感染后IBS** 20世纪50年代, Stewart发现胃肠道感染可以引起与IBS相似的慢性胃肠道症状. Chaudhry等在研究英国牛津地区IBS患者时, 首次提出了感染后IBS(post-infectious irritable bowel syndrome, PI-IBS)的概念. 后来, McKendrick等<sup>[3]</sup>研究发现高达30%的胃肠道感染患者在急性感染痊愈后会发展为IBS. 一系列研究中, 发现生物、行为因素在PI-IBS的发生和发展起到重要作用. 除流行病学证据外, 研究还发现PI-IBS患者结肠肥大细胞<sup>[4]</sup>、巨噬细胞、T淋巴细胞数量增加及IL-1 mRNA表达增强, 从而有了免疫学证据.

**2.2 IBS与肠黏膜低度炎症** 从动物到人体的研究证据都表明IBS患者肠道黏膜中存在低度炎症, 这种炎症能影响神经肌肉组织的功能. Bercik等<sup>[5]</sup>以动物模型的研究证实急性胃肠道感染可以导致长期的胃肠功能紊乱, 并且这种紊乱由某些炎性介质维持<sup>[6]</sup>. 随后又有大量证据表明有一部分IBS患者无论有无胃肠炎病史, 肠道都存在免疫活化和低度炎症. 这些论据支持了这么一种假说-至少一部分IBS患者, 如有急性胃肠道感染病史者, 肠黏膜低度炎症是慢性肠道功能紊乱和临床症状的病理生理基础<sup>[7]</sup>. 使这些患者保持低度炎症和慢性肠道功能紊乱的因素还不得而知. 一些观察结果使我们考虑肠道细菌可能是这些变化的诱因. 首先, 腹泻型IBS, 尤其是PI-IBS肠道通透性增加; 其次, 部分IBS患者存在肠道细菌酵解异常; 最后, 分子生物学方面的研究发现IBS患者肠道菌群较对照组存在差异<sup>[8]</sup>.

**2.3 IBS患者肠道菌群失调** 直接支持IBS存在微生态失调的证据是IBS患者呼出了异常的氢气和甲烷气体, 表明肠道细菌酵解出现了变化<sup>[9]</sup>. 肠道细菌酵解所产生的乙酸、丙酸可能与IBS患者腹部症状、生活质量低下和负面情绪相关<sup>[10]</sup>. 很多研究发现, IBS患者存在肠道菌群数量的增减和比例失调及菌种性质的变化. IBS与小肠细

菌过度生长(small intestinal bacterial overgrowth, SIBO)有联系的结论已被多个研究所证实. Balsari等对IBS患者粪便细菌研究得出, 患病组优势菌群较健康对照组存在显著差异, 如双歧杆菌、大肠杆菌和乳酸杆菌明显减少, 首次提出这种改变可能对IBS症状的维持和加重起作用. 后来, 运用分子生物学技术纵向研究也发现IBS患者肠道菌群组成存在不稳定性. 然而, Kerckhoffs等<sup>[11]</sup>最近采用如聚合酶链反应-变异梯度凝胶电泳和荧光定量PCR技术研究发现, IBS组与对照组相比肠道优势菌群并无明显不同, 而铜绿假单胞菌的含量显著增高. 由此可见, 目前对IBS肠道菌群失调尚无明确定论, 特别是对究竟哪一种或哪几种细菌的变化存在较大争议.

**2.4 抗生素、益生菌与IBS** 抗生素能改善部分IBS患者肠道症状, 然而一些学者却认为, 抗生素会导致菌群紊乱, 是IBS的一个危险因素, 同时与其复发有联系. 最近, 一项大规模多中心、随机、双盲、安慰剂对照临床研究得出, 不被吸收的抗生素-利福昔明能有效缓解无便秘IBS患者腹胀、腹泻、稀便、水样便等胃肠道症状<sup>[12]</sup>. 益生菌制剂也能在一定程度上改善IBS患者肠道菌群紊乱, 有助于内脏敏感性恢复及动力改善, 且部分患者疗效显著<sup>[13]</sup>.

## 3 肠道细菌参与IBS发病的可能机制

目前研究认为, 肠道细菌可能通过一种或多种途径参与IBS发病.

**3.1 肠道细菌使肠道动力异常** Dupont等进行的一项长期对照研究, 发现运用克隆技术培育的无菌动物肠道神经存在变化, 这表明肠道运动也可能出现变化. 肠道共生菌减少能改变肠道肌电活动, 反之, 肠道肌电活动也会影响共生菌在肠道中定植<sup>[14]</sup>. Bär等<sup>[15]</sup>研究发现, 用从一种益生菌-尼氏大肠杆菌(*Escherichia coli* Nissle 1917)中得到某些可溶解的因子能通过直接刺激平滑肌细胞提高结肠收缩性, 然而, 其中的机制需进一步明确. 在Guarino等<sup>[16]</sup>的研究中, 鼠李糖乳杆菌能使人体结肠平滑肌细胞出现由于乙酰胆碱刺激收缩引起的显著病损, 这种效果存在剂量和时间依赖性. Lesniewska等<sup>[17]</sup>用添加有菊苣菊粉的食物喂食大鼠, 后发现在回肠、盲肠和结肠中双歧杆菌的量增加了, 而大肠杆菌减少了, 在十二指肠和结肠中总的厌氧菌、乳杆菌的含量也增加了. 这样的处理同时也增加了小肠消化间期移行性复合运动(migrating motor complex,

### ■相关报道

Scott等研究证实肠道菌群变化会影响肠道感觉运动功能, 同时胃肠道正常生理紊乱也会导致肠道菌群组成变化.

## ■创新盘点

由于肠道菌群组成极其复杂和技术的限制,对IBS与肠道细菌之间关系的认识尚处在较为初级的阶段。

MMC)III期的收缩频率和传播速度,明显减少了MMC II期持续时间,但并没有改变I期和III期的时限,提示小肠转运时间加快。因此,通过饮食干扰肠道菌群可以改变肠道运动性。

3.2 肠道细菌使内脏敏感性增高 最近, Kamiya等<sup>[18]</sup>做了一项研究,用罗伊乳杆菌活菌、加热灭活的死菌和 $\gamma$ 射线照射过的菌喂食健康的SD大鼠,然后测量心脏自主应答和脊髓后根神经节释放的单个神经活动到达结直肠的时间。活菌、死菌和放射处理过的菌及细菌产物都能减轻疼痛反应。无论活菌还是死菌都能显著减弱脊髓后根神经节单个神经活动的传播。Kunze等<sup>[19]</sup>做了一项深入研究,给大鼠喂食罗伊乳杆菌(*Lactobacillus reuteri*, LR),发现去极化动作电位的活性增加,减少了钙依赖K通道[IK(Ca)]的开放,同时有选择地减少了感觉神经元的慢后超极化(slow after-hyperpolarization, sAHP)。因此,罗伊乳杆菌把肠道感觉神经的离子通道作为靶点,通过该离子通道,罗伊乳杆菌可能影响内脏敏感性。Verdú等<sup>[20]</sup>给大鼠喂食抗生素干扰肠道菌群,研究得出内脏疼痛反应性出现变化。抗生素在很大程度上减少乳杆菌、拟杆菌和肠球菌的含量。这也同时增加了没有组织损害表现的肠道中髓过氧化物酶(myeloperoxidase, MPO)的活性。使用抗生素可以增加肠肌丛中P物质(substance P, SP)的含量,和对结肠膨胀反应性。这些研究表明,原来稳定的肠道菌群出现紊乱会影响感觉功能和内脏敏感性。其中个别大鼠肠道菌群改变后会出现一些轻微的生理性炎症,肠道中炎症细胞轻度增加,但还不足以导致器质损害,这提示部分IBS患者肠黏膜中存在低度炎症。运用乳杆菌和地塞米松治疗后能纠正MPO、SP增多的情况和使内脏高敏感性恢复。在这个模型中,肠道菌群改变导致的感觉异常由变化的生理性炎症所调节<sup>[20]</sup>。另外, Weston等<sup>[21]</sup>发现IBS患者与健康对照组相比,IBS患者回肠末端组织中毗邻肠神经纤维的肥大细胞密度显著增加,肥大细胞可通过其分泌的神经递质,使神经纤维释放SP、降钙素基因相关肽等一些系列神经肽,影响肠动力和肠痛觉阈值,并将信息传至神经中枢,导致中枢敏感性增高,参与IBS的发病机制。因此,可以把肠道微生态失调、肠道低度炎症和内脏高敏感性联系在一个新的IBS概念模型里。

3.3 肠道感觉运动功能与肠道细菌的相互依赖性 Scott等<sup>[22]</sup>研究证实肠道菌群变化会影响肠道感觉运动功能,同时胃肠道正常生理紊乱也会

导致肠道菌群组成变化。因此,肠道菌群的组成和稳定性与肠道感觉运动功能存在一种关键的内在相互依赖性。肠道生理稳定性对维持共生菌定植起一定作用,反之,IBS、硬皮病等引起的运动紊乱使正常生理出现改变,这会干扰共生菌群的栖息环境;若饮食、感染、抗生素等因素引起的菌群紊乱也会导致肠道平滑肌动力障碍和内脏感觉异常,这样就形成了一个恶性循环。因此,一个新的IBS肠道功能紊乱发生机制可能围绕微生态失调建立起来。在IBS患者中,肠道生理异常和低度炎症为肠道共生菌提供了一个不稳定的栖身环境,同时使微生态失调成为长期反复肠道功能紊乱的基础<sup>[23]</sup>。

3.4 肠道细菌使黏膜屏障受损而增加肠道通透性 最近研究发现,腹泻型IBS患者存在肠道黏膜通透性增高的现象<sup>[24]</sup>,其发生机制以及与临床症状的关系目前尚不清楚。紧密连接(tight junction, TJ)是肠道机械屏障的重要组成部分,与肠上皮细胞共同构成肠道的选择性屏障,肠道上皮间TJ结构一旦受损,肠黏膜通透性就会增加。目前,研究表明致病菌能导致TJ结构破坏。Shifflet等<sup>[25]</sup>以C57BL/6J大鼠感染模型研究发现致病性大肠杆菌(enteropathogenic *E. coli*, EPEC)可分泌EspF使回肠和结肠中TJ结构蛋白occludin重新分布,进而损害TJ功能。Nusrat等<sup>[26]</sup>深入研究发现,难辨梭菌(*Clostridium difficile*)分泌的肠毒素A、肠毒素B能引起ZO-1、occludin等TJ相关蛋白重新分布,引起细胞旁通透性改变。肠道上皮细胞可表达Toll样受体,他在介导细胞信号传导,识别微生物的病原体相关分子模式,以及先天性免疫过程中都起到了非常重要的作用。最近, Brint等<sup>[27]</sup>研究发现IBS患者结肠黏膜Toll样受体家族表达增多。Cario等<sup>[28]</sup>研究发现,肠道上皮细胞表达的TLT-2受体,能识别革兰氏阴性菌分泌的脂多糖,从而激活PKC- $\alpha$ 和PKC- $\zeta$ 导致ZO-1重新分布,改变TJ结构。上述研究发现,肠道细菌可增加肠黏膜通透性,使IBS患者出现腹泻、大便不成形等症状,这可能为IBS发病的一种病理生理机制。

3.5 肠道细菌-精神疾病-IBS 一系列研究表明,肠道细菌能影响机体对刺激的反应。第一,抗生素和缓泻药作为肝性脑病一线用药,提示肠道细菌能引起病理反应和酵解异常;第二,抑郁症患者出现肠道产气增多的现象,在饮食中除去某些碳水化合物后症状得到改善<sup>[29]</sup>;第三,用基因敲除技术培育的无菌大鼠的研究显示,脑部



海马区脑源神经营养因子(brain-derived neurotrophic factor, BDNF) mRNA表达增加, 脑部神经递质出现改变<sup>[30]</sup>。基于这些研究, 也许可以把微生态失调归入一个IBS概念模型中, 该模型涵盖了60%的患者发生合并精神疾病的情况, 肠道微生态失调不但与肠道功能紊乱有关, 而且还可能与IBS患者其他临床症状紧密联系<sup>[31]</sup>。

#### 4 结论

IBS的发病错综复杂, 涉及诸多环节, 无论是从流行病学、临床对照研究、动物模型, 还是分子生物学研究, 都表明肠道细菌与IBS有联系, 肠道菌群异常可能是启动因素, 也可能是伴随因素或者后果。随着近年来微生态学的发展, 以及人们对人体肠道菌群作用认识的提高, 肠道细菌种类与IBS等慢性功能性紊乱疾病之间的联系正逐步明确。多方面证据表明肠道细菌参与了IBS发病, 但究竟是某种特异性细菌还是某组细菌起主要作用以及其具体作用机制, 尚有待进一步研究。

#### 5 参考文献

- Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480-1491
- Hawrelak JA, Myers SP. The causes of intestinal dysbiosis: a review. *Altern Med Rev* 2004; 9: 180-197
- McKendrick MW, Read NW. Irritable bowel syndrome--post salmonella infection. *J Infect* 1994; 29: 1-3
- 王承党, 郭朝书. 肥大细胞和类胰蛋白酶在腹泻型肠易激综合征升结肠黏膜中的表达及意义. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 1682-1686
- Bercík P, Wang L, Verdú EF, Mao YK, Blennerhassett P, Khan WI, Kean I, Tougas G, Collins SM. Visceral hyperalgesia and intestinal dysmotility in a mouse model of postinfective gut dysfunction. *Gastroenterology* 2004; 127: 179-187
- Barbara G, De Giorgio R, Deng Y, Vallance B, Blennerhassett P, Collins SM. Role of immunologic factors and cyclooxygenase 2 in persistent postinfective enteric muscle dysfunction in mice. *Gastroenterology* 2001; 120: 1729-1736
- Spiller R, Garsed K. Infection, inflammation, and the irritable bowel syndrome. *Dig Liver Dis* 2009; 41: 844-849
- Kassinen A, Krogius-Kurikka L, Mäkiyuokko H, Rinttilä T, Paulin L, Corander J, Malinen E, Apajalahti J, Palva A. The fecal microbiota of irritable bowel syndrome patients differs significantly from that of healthy subjects. *Gastroenterology* 2007; 133: 24-33
- King TS, Elia M, Hunter JO. Abnormal colonic fermentation in irritable bowel syndrome. *Lancet* 1998; 352: 1187-1189
- Tana C, Umesaki Y, Imaoka A, Handa T, Kanazawa M, Fukudo S. Altered profiles of intestinal microbiota and organic acids may be the origin of symptoms in irritable bowel syndrome. *Neurogastroenterol Motil* 2010; 22: 512-519, e114-e115
- Kerckhoffs AP, Ben-Amor K, Samsom M, van der Rest ME, de Vogel J, Knol J, Akkermans LM. Molecular analysis of faecal and duodenal samples reveals significantly higher prevalence and numbers of *Pseudomonas aeruginosa* in irritable bowel syndrome. *J Med Microbiol* 2011; 60: 236-245
- Pimentel M, Lembo A, Chey WD, Zakko S, Ringel Y, Yu J, Mareya SM, Shaw AL, Bortey E, Forbes WP. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation. *N Engl J Med* 2011; 364: 22-32
- Fan YJ, Chen SJ, Yu YC, Si JM, Liu B. A probiotic treatment containing *Lactobacillus*, *Bifidobacterium* and *Enterococcus* improves IBS symptoms in an open label trial. *J Zhejiang Univ Sci B* 2006; 7: 987-991
- Husebye E, Hellström PM, Midtvedt T. Intestinal microflora stimulates myoelectric activity of rat small intestine by promoting cyclic initiation and aboral propagation of migrating myoelectric complex. *Dig Dis Sci* 1994; 39: 946-956
- Bär F, Von Koschitzky H, Roblick U, Bruch HP, Schulze L, Sonnenborn U, Böttner M, Wedel T. Cell-free supernatants of *Escherichia coli* Nissle 1917 modulate human colonic motility: evidence from an in vitro organ bath study. *Neurogastroenterol Motil* 2009; 21: 559-566, e16-e17
- Guarino MP, Altomare A, Stasi E, Marignani M, Severi C, Alloni R, Dicuonzo G, Morelli L, Coppola R, Cicala M. Effect of acute mucosal exposure to *Lactobacillus rhamnosus* GG on human colonic smooth muscle cells. *J Clin Gastroenterol* 2008; 42 Suppl 3 Pt 2: S185-S190
- Lesniewska V, Rowland I, Laerke HN, Grant G, Naughton PJ. Relationship between dietary-induced changes in intestinal commensal microflora and duodenojejunal myoelectric activity monitored by radiotelemetry in the rat in vivo. *Exp Physiol* 2006; 91: 229-237
- Kamiya T, Wang L, Forsythe P, Goettsche G, Mao Y, Wang Y, Tougas G, Bienenstock J. Inhibitory effects of *Lactobacillus reuteri* on visceral pain induced by colorectal distension in Sprague-Dawley rats. *Gut* 2006; 55: 191-196
- Kunze WA, Mao YK, Wang B, Huizinga JD, Ma X, Forsythe P, Bienenstock J. *Lactobacillus reuteri* enhances excitability of colonic AH neurons by inhibiting calcium-dependent potassium channel opening. *J Cell Mol Med* 2009; 13: 2261-2270
- Verdú EF, Bercik P, Verma-Gandhu M, Huang XX, Blennerhassett P, Jackson W, Mao Y, Wang L, Rochat F, Collins SM. Specific probiotic therapy attenuates antibiotic induced visceral hypersensitivity in mice. *Gut* 2006; 55: 182-190
- Weston AP, Biddle WL, Bhatia PS, Miner PB. Terminal ileal mucosal mast cells in irritable bowel syndrome. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 1590-1595
- Scott LD, Cahall DL. Influence of the interdigestive myoelectric complex on enteric flora in the rat. *Gastroenterology* 1982; 82: 737-745
- Collins SM, Denou E, Verdú EF, Bercik P. The putative role of the intestinal microbiota in the irritable bowel syndrome. *Dig Liver Dis* 2009; 41: 850-853
- Zhou Q, Zhang B, Verne GN. Intestinal membrane permeability and hypersensitivity in the irritable bowel syndrome. *Pain* 2009; 146: 41-46

#### ■应用要点

本文较为系统地总结了IBS与肠道细菌的关系, 并对其进行了梳理, 为将来的进一步研究起到一定的铺垫作用。

## ■同行评价

本文选题恰当, 结论可信, 对IBS有关发病机制的深入认识, 有利于对IBS的临床诊治。

- 25 Shifflett DE, Clayburgh DR, Koutsouris A, Turner JR, Hecht GA. Enteropathogenic *E. coli* disrupts tight junction barrier function and structure in vivo. *Lab Invest* 2005; 85: 1308-1324
- 26 Nusrat A, von Eichel-Streiber C, Turner JR, Verkade P, Madara JL, Parkos CA. Clostridium difficile toxins disrupt epithelial barrier function by altering membrane microdomain localization of tight junction proteins. *Infect Immun* 2001; 69: 1329-1336
- 27 Brint EK, MacSharry J, Fanning A, Shanahan F, Quigley EM. Differential expression of toll-like receptors in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 329-336
- 28 Cario E, Gerken G, Podolsky DK. Toll-like receptor 2 enhances ZO-1-associated intestinal epithelial barrier integrity via protein kinase C. *Gastroenterology* 2004; 127: 224-238
- 29 Ledochowski M, Widner B, Bair H, Probst T, Fuchs D. Fructose- and sorbitol-reduced diet improves mood and gastrointestinal disturbances in fructose malabsorbers. *Scand J Gastroenterol* 2000; 35: 1048-1052
- 30 Neufeld KM, Kang N, Bienenstock J, Foster JA. Reduced anxiety-like behavior and central neurochemical change in germ-free mice. *Neurogastroenterol Motil* 2011; 23: 255-264, e119
- 31 Folks DG. The interface of psychiatry and irritable bowel syndrome. *Curr Psychiatry Rep* 2004; 6: 210-215

编辑 曹丽鸥 电编 何基才

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) CN 14-1260/R 2011年版权归世界华人消化杂志

## • 消息 •

## 《世界华人消化杂志》入选北京大学图书馆 2008年版《中文核心期刊要目总览》

本刊讯 《中文核心期刊要目总览》(2008年版)采用了被索量、被摘量、被引量、他引量、被摘率、影响因子、获国家奖或被国内外重要检索工具收录、基金论文比、Web下载量等9个评价指标, 选作评价指标统计源的数据库及文摘刊物达80余种, 统计文献量达32400余万篇次(2003-2005年), 涉及期刊12400余种。本版还加大了专家评审力度, 5500多位学科专家参加了核心期刊评审工作。经过定量评价和定性评审, 从我国正在出版的中文期刊中评选出1980余种核心期刊, 分属七大编73个学科类目。《世界华人消化杂志》入选本版核心期刊库(见R5内科学类核心期刊表, 第66页)。(编辑部主任: 李军亮 2010-01-08)