

食物特异性IgG抗体指导的限制性饮食治疗肠易激综合征

谭全会, 李兴华

■背景资料

肠易激综合征 (irritable bowel syndrome, IBS) 是一组以腹痛、腹泻伴有排便性状改变为主要临床症状的常见消化道疾病, 目前关于 IBS 病因和发病机制的研究仍然没有得出确定的结论, 是近年来研究的热点和难点, 由于此类疾病发病逐年增高, 病因不甚清楚, 发病机制研究困难, 治疗方面目前长期有效或治愈性药物甚少, 因此给患者的工作和生活带来严重影响, 国内外多项研究表明食物不耐受与 IBS 有某种关系, 有报道表明食物不耐受参与 IBS 的发病, 而且根据食物不耐受抗体, 限制患者饮食, 可以改善 IBS 患者的临床症状。

■同行评议者

潘秀珍, 教授, 主任医师, 福建省立医院消化科

谭全会, 李兴华, 江苏大学附属上海市第八人民医院 上海市 200235

谭全会, 在读研究生, 主要从事胃肠动力学研究。

作者贡献分布: 本文由谭全会撰写; 李兴华负责审校。

通讯作者: 李兴华, 200235, 上海市徐汇区漕宝路8号, 江苏大学附属上海市第八人民医院, lixinghua2002@yahoo.com.cn

电话: 021-34284588-5131

收稿日期: 2013-09-16 修回日期: 2013-10-22

接受日期: 2013-11-06 在线出版日期: 2013-12-08

Food-specific IgG antibodies directed restrictive dietary treatment of IBS

Quan-Hui Tan, Xing-Hua Li

Quan-Hui Tan, Xing-Hua Li, the Affiliated Shanghai Eighth People's Hospital of Jiangsu University, Shanghai 200235, China

Correspondence to: Xing-Hua Li, the Affiliated Shanghai Eighth People's Hospital of Jiangsu University, 8 Caobao Road, XuHui District, Shanghai 200235, China. lixinghua2002@yahoo.com.cn

Received: 2013-09-16 Revised: 2013-10-22

Accepted: 2013-11-06 Published online: 2013-12-08

Abstract

AIM: To investigate the role of food intolerance in the pathogenesis, diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome (IBS).

METHODS: One hundred and seventeen patients with IBS diagnosed according to the Rome III criteria and 50 healthy controls were enrolled from July 2011 to August 2013. Medical information was collected and disease severity score for each individual was calculated. Titres of serum IgG antibodies to 14 common foods were analyzed by ELISA. Patients underwent food elimination diets based on the results of IgG antibody analysis. The patients were followed for 12 weeks after food elimination and disease severity score was measured again.

RESULTS: All the IBS patients had higher titres of serum IgG antibodies to beans (40.17%), eggs (26.49%), or corn (16.23%), while the healthy volunteers had higher titres of serum IgG antibodies to tomato (34.00%), crab (18.00%), or milk

(14.00%). The percentages of classified patients were mild (27.6%), moderate (53.1%), and severe IBS (19.3%) before food elimination diets, and mild (49.1%), moderate, (43.9%), and severe IBS (7.0%) after food elimination diets. Food elimination diets could significantly improve disease severity score in patients with diarrhea- or constipation-predominant IBS, but had no influence in those with mixed type or non-typed disease.

CONCLUSION: Food intolerance may be one of the reasons responsible for the pathogenesis of IBS. Food elimination based on IgG antibodies may be effective in reducing disease severity score and relieving IBS symptoms.

© 2013 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Food intolerance; Irritable bowel syndrome; Food-specific IgG antibodies

Tan QH, Li XH. Food-specific IgG antibodies directed restrictive dietary treatment of IBS. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(34): 3904-3907 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3904.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i34.3904>

摘要

目的: 探讨食物不耐受在肠易激综合征 (irritable bowel syndrome, IBS) 发病、诊断及治疗中的作用。

方法: 纳入2011-07/2013-08我院消化科门诊和病房的IBS患者117例(依据罗马标准Ⅲ), 对照组50例, 根据IBS疾病严重程度评分表对患者进行病情分级, 并对患者进行食物不耐受检测(ELISA检测), 根据检测结果, 剔除敏感食物, 12 wk后再对患者进行疾病病情评价分级, 记录结果, 并对结果进行统计学分析, 实验前后进行比较。

结果: 实验组目前排在前3位的不耐受食物为大豆, 47例, 占40.17%, 蛋类31例, 占26.49%, 玉米19例, 占16.23%, 对照组排在前3位的为西红柿17例, 占34.00%, 蟹9例, 占18.00%, 牛

奶7例, 占14.0%。117例IBS患者剔除过敏食物前, 疾病的严重度评分为轻度27.6%, 中度53.1%, 重度19.3%, 剔除过敏食物12 wk后, 轻度49.1%, 中度43.9%, 重度7.0%。剔除食物前后进行比较, 有统计学差异($P<0.01$), 剔除过敏食物12 wk后, 对腹泻性、便秘型患者有缓解病情的作用, 但是对未分型和混合型没有明显影响。

结论: 食物不耐受可能是导致IBS发病的原因之一, 根据食物特异性IgG抗体的检测, 剔除IBS患者敏感食物, 可以改善患者临床症状, 减缓患者病情。

© 2013年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 食物不耐受; 肠易激综合征; 食物特异性IgG抗体

核心提示: 本次实验有充分的理论基础, 大量收集病例后按照实验步骤严格操作, 对实验结果进行记录分析, 得出食物对肠易激综合征的发病和诊治有一定的作用, 可以通过饮食来治疗肠易激综合征的患者。

谭全会, 李兴华. 食物特异性IgG抗体指导的限制性饮食治疗肠易激综合征. 世界华人消化杂志 2013; 21(34): 3904–3907
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3904.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v21.i34.3904>

0 引言

功能性胃肠疾病(functional gastrointestinal disorders, FGIDs)是指具有慢性及反复性消化系统症状, 但缺少解剖、生化和病理学变化依据的临床症候群, 主要表现为腹痛、腹胀、恶心、早饱、呕吐、腹泻及排便困难等。国外报道本病在普通人群的患病率为34.6%, 就诊率为62.11%^[1]。其包括功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)和肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)。FGIDs是消化界近年来研究的热点和难点, 由于此类疾病发病逐年率高, 病因不甚清楚, 发病机制研究困难, 治疗方面目前长期有效或治愈性药物甚少, 因此给患者的工作和生活带来严重影响, 同时导致社会医疗费用大量浪费。目前多项研究发现食物不耐受可以诱发功能性胃肠病, 且与功能性胃肠病的诊治有密切关系^[2-5]。Atkinson等^[6-9]临床研究发现食物不耐受的确参与IBS的发病, 根据不耐受食物IgG水平检测结果, 剔除相应不耐受食物能有效改善IBS的临床症状。本次实验依据上述理论, 研究食物不耐受食物

特异性IgG抗体指导的限制性饮食在治疗IBS中的作用。

1 材料和方法

1.1 材料 收集2011-07/2013-08本院消化科门诊及病房的IBS患者(依据罗马标准III)117例, 对照组50例, 收集患者的信息包括如下: 姓名、性别、年龄、检测日期、报告日期、开始忌食过敏食物日期、来源(门诊或病房)、联系方式、临床症状、疾病分类、ELISA检测的结果, 并根据IBS疾病严重程度评分表^[10]对患者进行病情分级, 记录结果。

1.2 方法

1.2.1 对所有入组对象进行食物不耐受检测: 采用苏州浩欧博生物医药有限公司提供的食物不耐受试剂盒, 每个患者指尖采血1 mL, 通过酶联免疫吸附实验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)半定量法检测血清中IgG抗体的含量, 1 h可得到结果, 所检测为最经常摄入的14种食物, 如牛奶、大米、西红柿等。食物不耐受检测结果根据IgG抗体的含量分为: 阴性(-)、轻度敏感(+)、中度敏感(++)、高度敏感(+++), 其对应的IgG抗体的浓度分别为: <50 U/L, $50-100$ U/L, $100-200$ U/L, >200 U/L。然后记录结果, 根据实验结果, 让患者忌食敏感食物, 12 wk后重新对患者进行疾病严重程度评分, 同时给患者再次食物不耐受检测, 记录结果。

统计学处理 应用统计软件SPSS19.0计量资料采用mean \pm SD检验, 采用 χ^2 检验进行率的比较, 病情程度比较采用配对样本 t 检验, $P<0.01$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本情况 实验组收集IBS患者117例, 其中腹泻型有48例, 便秘型有39例, 未分型的有17例, 混合型13例。117例患者中, 男78例, 平均年龄45.7岁, 女39例, 平均年龄38.7岁, 最大年龄为85岁, 最小年龄为15岁。对照组收集50例患者, 男29例, 平均年龄49.2岁, 女21例, 平均年龄37.3岁, 最大年龄79岁, 最小年龄23岁。

2.2 食物不耐受检测 对所有入组的病例进行ELISA检测, 并记录检测结果, 实验组忌食前排在前三位的不耐受食物为大豆, 47例, 占40.17%, 蛋类31例, 占26.49%, 玉米19例, 占16.23%; 对照组排在前三位的为西红柿17例, 占34.0%, 蟹9例, 占18.0%, 牛奶7例, 占14.0%(表1)。

■ 研发前沿

目前IBS的病因、发病机制、诊断方法、治疗方法等是目前医学界研究的热点和难点, 也是亟待解决的问题, 另外食物不耐受与IBS的发病、诊断和治疗到底有什么样的关系值得研究, 而且有一定的医学意义。

■ 相关报道

目前国内外关于食物不耐受与IBS的研究越来越多, 如: 有一项研究表明食物特异性抗体IgG4指导的限制性饮食可以改善IBS的症状和直肠的顺应性。王晶等一项研究表明饮食疗法可以改善IBS患者的临床症状, David的一项研究发现食用草莓、贝类、酒精等可以促进肥大细胞释放组胺及其他炎性介质, 加重IBS的症状等。

■创新盘点

本次试验研究是以前人研究的理论基础为依据,大量收集病例,严格筛选,进行食物不耐受检测,根据检测的结果,让患者禁食相关过敏食物,并进行随访3 mo, 3 mo后所有的实验者都再次进行食物不耐受检测,并记录检测结果,对两次检测结果进行统计学分析、对照,对患者的临床症状进行记录,并结合试验数据分析得出食物特异性IgG抗体的浓度和IBS患者的临床症状的严重程度有关系,得出食物不耐受可能与IBS有关系。

表 1 食物特异性抗体IgG抗体检测结果(%)

阳性率	肠易激综合征组	对照组
玉米	16.23	0
大米	1.63	0
牛奶	0.41	14
鸡蛋	26.49	0
小麦	0.91	0
大豆	40.17	0
西红柿	0.34	34
牛肉	1.73	0
鸡肉	0.51	0.57
猪肉	0	0
螃蟹	0.31	18
虾	0.12	0.61
鱼	0	1.74
蘑菇	0.43	0

表 2 剔除过敏食物12 wk前后疾病严重程度评分比较 (mean ± SD)

类型	n	剔除过敏食物前	剔除过敏食物后
便秘型	39	209.51 ± 64.91	172.13 ± 65.82 ^b
腹泻型	48	203.54 ± 63.12	160.98 ± 55.87 ^b
混合型	13	158.43 ± 44.56	143.12 ± 63.37 ^a
未分型	17	198.71 ± 64.13	138.98 ± 58.90 ^a

^a $P < 0.05$, ^b $P < 0.01$ vs 剔除过敏食物前。

2.3 疾病病情的分级 117例IBS患者剔除过敏食物前疾病的严重程度评分为轻度27.6%, 中度53.1%, 重度19.3%; 剔除过敏食物12 wk后, 轻度49.1%, 中度43.9%, 重度7.0%。剔除食物前后进行比较, 有统计学差异($P < 0.01$)(表2), IBS患者的临床症状明显好转, 特别是腹痛症状、其次为腹泻、再次为消化不良。

3 讨论

IBS是一组表现为腹痛或腹部不适伴排便习惯改变为特征的功能性肠病, 其发病机制目前还不清楚, 诊断为排他性诊断, 治疗手段多为经验性治疗, 有研究表明约33%-66%的IBS是食物不耐受导致的^[11-13]。多年来, 许多医学工作者们怀疑食物不耐受可能与IBS有某种程度的关系。其实, 欧洲^[14]的研究已经证实食入特定的食物或食物添加剂后可引起IBS, 因为IBS患者的症状会因为饮食而加重, 所以患者会不会因为饮食加重疾病的进程? 患者该如何合理饮食才能减轻或治愈IBS? 近年来的研究发现, 饮食习惯不良和膳食结构不合理可以加剧IBS患者的临床症状, 研究表明约80%的IBS患者对一种或几种食物有不耐受反应, 因此, 医学家和营养学家认为, 合理、健康的饮食结构可有助于减轻IBS患者的腹痛、腹泻等胃肠功能紊乱症状。对引起IBS患者一系列症状的饮食因素进行探索, 对IBS患者的饮食进行调整应成为诊治IBS一个重要的方面。多年来的研究发现, 一些IBS患者进食某些或某种食物后可以诱发或加重其临床症状, 尽管有很多关于IBS患者饮食指导的文献, 但是

对IBS患者给出饮食建议还是有一定的困难, 高蛋白饮食容易导致患者腹泻, 进食纤维过多或过少可能引起胃肠功能紊乱, 流行病学研究证实, IBS患者腹部受凉或食用生冷的食物后腹痛和腹部不适的症状加重, 李延青等^[15]发现, 肠道内受到冷刺激可以导致IBS患者内脏感觉超常, 印度的一项研究发现, 刺激性食物可以使IBS患者的内脏感觉阈值下降, 从而加剧患者的症状。因此, IBS患者应该忌食生、冷、辛、辣食物。多数IBS患者进食脂肪食物后腹泻加重。Dainese等^[16]发现在进高脂肪等高热量食物后, 实验组同时给予胰酶微胶囊制剂, 较给予安慰剂的对照组消化道症状明显改善。因此, 我们推测脂类消化吸收不全可能会导致IBS临床症状的加重, 近年来酒精对胃肠道的影响引起了医学界的重视, 研究表明, 酒精中毒可以使肠道通透性增加。

近年来一些西方变态反应研究的人士主张采用轮回饮食疗法^[17], 即建议患者除去致敏食物后设计一组食谱, 要求患者在5-7 d轮回食用1遍。经过一段时间的轮回, 可以起到预防新的食物不耐受, 也可使原已致敏的食物, 禁食期间因为体内的特异性致敏抗体降解消失, 以达消除过敏的目的。虽然食物过敏在临床上表现各不相同, 但其共同特征是肠通透性增加, 即肠道收到了一定的损害, 导致原本无法吸收的其他大分子物质的吸收也增加, 从而导致多种食物过敏的发生, 形成恶性循环^[18]。因此, 在治疗食物过敏的同时还应注意保护胃肠黏膜功能, 尽量早发现肠道屏障功能的损害, 并予以及时相应治疗, 可能对减少食物过敏肠外症状以及其他种类食物过敏的发生有一定帮助。

研究发现在IBS患者的血液中检测到某些食物IgG抗体浓度会明显升高。根据上述现象Atkinson等^[6]设计了一个实验, 该实验依据食物特异性IgG抗体来剔除某种不耐受食物, 观察IBS患者的治疗效果, 发现IBS患者的症状有了

■应用要点

本次研究发现食物不耐受与IBS有关系, 通过食物特异性IgG抗体的检测结果对患者进行过敏食物禁食3 mo, 患者的临床症状得到了一定程度的改善, 特别是腹泻和便秘患者。根据本次实验研究结论, 我们可以在临床上通过饮食干预治疗法来治疗IBS患者, 还可以根据实验的结论进一步研究食物如何对IBS患者产生影响。

显著的改善, 患者的疼痛程度得到了明显的改善($P<0.001$), 疼痛次数减少($P=0.034$), 腹胀程度减轻($P<0.001$). 但是对照组效果不明显. 国外一研究显示, IBS患者, 根据食物特异性IgG4指导的限制性饮食, 可以明显改善症状, 患者的直肠的顺应性也得到了明显的改善^[9], 我们认为根据食物特异性IgG抗体指导的饮食疗法来治疗IBS是有一定意义的, 但也有学者对此持怀疑的态度^[19], 值得更进一步的研究, 为了进一步探讨饮食疗法治疗IBS的效果, 我们进行了本次实验研究.

本次实验试图探讨饮食对IBS疾病的影响, 根据国内外学者的研究成果为理论依据, 收集了117例IBS患者, 对患者进行分类, 其中腹泻型有48例, 便秘型有39例, 未分型的有17例, 混合型13例. 对患者进行疾病程度评估, 对患者敏感(包括轻、中和重度敏感)的食物进行忌食12 wk, 然后再让患者进行食物不耐受ELISA检测, 再次对患者的疾病程度进行评分. 12 wk前后对比结果有统计学意义($P<0.01$), 患者的临床症状得到明显改善, 特别是腹泻和便秘患者. 12 wk后患者的症状仍在持续改善, 表明根据食物特异性IgG抗体指导的食物剔除疗法可以明显改善IBS患者的临床症状, 减轻患者病情. 但是食物特异性IgG抗体指导的限制性饮食治疗IBS仍处于探索研究阶段, 需要更大样本的临床研究来证实.

4 参考文献

- 1 Suda T, Takahashi T, Golstein P, Nagata S. Molecular cloning and expression of the Fas ligand, a novel member of the tumor necrosis factor family. *Cell* 1993; 75: 1169-1178 [PMID: 7505205 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.05783.x]
- 2 张国军, 吕虹, 周亚莉, 方芳, 王雅杰, 康熙雄. 食物不耐受检测临床意义的探讨. *现代检验医学杂志* 2008; 23: 87-88
- 3 张旭东, 邓敏, 李梅. 食物不耐受与腹泻型肠易激综合征的关系. *世界华人消化杂志* 2007; 15: 3877-3879
- 4 Cremonini F, Talley NJ. Diagnostic and therapeutic strategies in the irritable bowel syndrome. *Minerva Med* 2004; 95: 427-441 [PMID: 15467518]
- 5 King TS, Elia M, Hunter JO. Abnormal colonic fermentation in irritable bowel syndrome. *Lancet* 1998; 352: 1187-1189 [PMID: 9777836 DOI: 10.1016/S0140-6736(98)02146-1]
- 6 Atkinson W, Sheldon TA, Shaath N, Whorwell PJ. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Gut* 2004; 53: 1459-1464 [PMID: 15361495 DOI: 10.1136/gut.2003.037697]
- 7 吕晶, 王怡. 饮食指导对肠易激综合征中食物不耐受的影响84例分析. *中国误诊学杂志* 2007; 11: 6624-6625
- 8 Whorwell P, Lea R. Dietary Treatment of the Irritable Bowel Syndrome. *Curr Treat Options Gastroenterol* 2004; 7: 307-316 [PMID: 15238206 DOI: 10.1007/s11938-004-0017-1]
- 9 Zar S, Mincher L, Benson MJ, Kumar D. Food-specific IgG4 antibody-guided exclusion diet improves symptoms and rectal compliance in irritable bowel syndrome. *Scand J Gastroenterol* 2005; 40: 800-807 [PMID: 16109655 DOI: 10.1080/00365520510015593]
- 10 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: 10.1046/j.1365-2036.1997.142318000.x]
- 11 孙自勤, 刘晓峰. 肠道病学. 济南: 山东科学技术出版社, 2005: 921-922
- 12 梁爱萍, 常青峰, 贾文建. 益生菌治疗肠易激综合征临床分析. *中国误诊学杂志* 2006; 6: 4759
- 13 钟承彪, 万蝶云. 综合治疗肠易激综合征106例临床观察. *中国全科学* 2003; 6: 504
- 14 Alternative approach to IBS and migraine is winning over providers. *Dis Manag Advis* 2004; 10: 6-10, 1 [PMID: 15007999]
- 15 李延青, 郭玉婷, 左秀丽, 郭宾, 张海燕, 卢雪峰, 李君曼. 肠易激综合征内脏感觉过敏动物模型的建立. *胃肠病学和肝病学杂志* 2003; 12: 332-335
- 16 Dainese R, Galliani EA, De Lazzari F, Di Leo V, Naccarato R. Discrepancies between reported food intolerance and sensitization test findings in irritable bowel syndrome patients. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 1892-1897 [PMID: 10406255]
- 17 叶世泰. 食物变态反应. *中华消化杂志* 1995; 15: 255-285
- 18 陈虹, 陈奋华, 李银涛, 李银涛, 纪经智, 何政贤, 王清文, 饭仓洋治. 食物过敏后肠道通透性的研究. *免疫学杂志* 2003; 19: 140-143
- 19 Hunter JO. Food elimination in IBS: the case for IgG testing remains doubtful. *Gut* 2005; 54: 1203; author reply 1203 [PMID: 16009694]

■同行评价

本文立题有充分的理论依据, 病例选择规范, 研究方法较先进, 结果可信, 对IBS临床诊疗有参考意义, 为治疗IBS提出了一种新的方法, 为以后对IBS病因、发病机制、诊断、治疗等方面的研究提供了一种新的思路.

编辑 田滢 电编 闫晋利

