

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2019.07.018

肠易激综合征各亚型与肠道菌群关系的初步研究

胡 勤, 刘 苗, 韦 懿

(四川省自贡市妇幼保健院检验科 643000)

摘要:目的 筛选研究肠道菌群的最佳标本类型,初步分析肠易激综合征(IBS)患者各亚型肠道菌群多样性变化及特异性菌群结构。方法 根据罗马Ⅲ诊断标准,严格选择腹泻型 IBS(IBS-D)患者 51 例,便秘型 IBS(IBS-C)患者 29 例,混合型 IBS(IBS-A)患者 22 例,以及健康对照者(对照组)40 例;选择肠腔内液、组织、粪便作为标本进行优越性筛选;提取基因组 DNA,巢式聚合酶链反应扩增细菌 16srDNA 及 V1~V3 区,采用变性梯度凝胶电泳等技术分析菌群多样性。结果 同一患者不同标本中菌群多样性和结构组成比较显示,肠腔内液和组织标本相似,粪便标本与其他两种标本有明显差异;与对照组比较,IBS 患者组菌群多样性指数(Shannon 指数和 Simpson 指数)明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$);测序结果共鉴定出 10 条序列,于美国国家生物技术信息中心数据库 blast 后显示为:*Bacteroides*、*Lachnospira*、*Enterobacter*、*Lactobacillus*、*Butyrivibrio*、*Enterococcus*、*Pseudobutyrvibrio*、*Bifidobacterium*、*Dorea*、*Tender fusobacterium*,其中 *Enterobacter* 在所有 IBS 亚型中均明显增高($P < 0.01$);*Bacteroides* 主要在 IBS-A 患者肠道定植增多($P < 0.05$);*Lactobacillus* 和 *Bifidobacterium* 在 IBS-D、IBS-C 患者肠道定植明显多于对照组($P < 0.01$);*Enterococcus* 只在 IBS-A 患者肠道定植增多($P < 0.01$);*Tender fusobacterium* 只在 IBS-D 患者中减少($P < 0.05$);*Dorea* 在 IBS-D 和 IBS-A 患者中出现频率增高($P < 0.01$)。结论 肠腔内液标本可代替组织标本研究 IBS 患者肠道定植菌群结构和组成;IBS 患者肠道菌群多样性明显降低,且各亚型肠道菌群组成和数量也有明显差异。

关键词:肠易激综合征;巢氏聚合酶链反应;变性梯度凝胶电泳;肠道菌群;肠腔内液

中图法分类号:R378;R574

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2019)07-0926-05

Preliminary studies the relationship between Irritable Bowel Syndrome three subtypes and intestinal flora

HU Qin, LIU Miao, WEI Yi

(Department of Clinical Laboratory, Maternal and Child Health Care Center of Zigong, Zigong, Sichuan 643000, China)

Abstract: Objective To screen and study the best sample types of intestinal flora, and to preliminarily analyze the changes of intestinal flora diversity and specific flora structure of various subtypes in patients with irritable bowel syndrome (IBS). **Methods** According to the Rome III diagnostic criteria, 51 cases of Diarrhea-type IBS-D patients, 29 cases of constipative-type IBS-C patients, 22 cases of mixed-type IBS-A patients and 40 cases of healthy control group were selected. Intestinal cavity, tissue, feces was used as the sample for superior screening. Genomic DNA was extracted and the 16srDNA and V1-V3 regions were amplified by nested PCR. The diversity of the flora was analyzed by Denature gradient gel electrophoresis (DGGE). **Results** In the same patient, the diversity and structure of bacteria in different samples showed that the intestine fluid and tissue samples were similar, and the faeces samples were significantly different from the other two samples. Compared with the control group, the Shannon index and Simpson index of IBS groups was significantly decreased, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The results of sequencing were identified as 10 major sequences, and they are *Bacteroides*, *Lachnospira*, *Enterobacter*, *Lactobacillus*, *Butyrivibrio*, *Enterococcus*, *PseudoButyrivibrio*, *Bifidobacterium*, *Dorea* and *Tender fusobacterium*, showed by National Center for Biotechnology Information (NCBI) database blast. The *Enterobacter* was significantly increased in all IBS subtypes ($P < 0.01$). *Bacteroides* was increased mainly in IBS-A patients ($P < 0.05$). *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* in IBS-D and IBS-C patients were significantly more than those in the control group ($P < 0.01$). *Enterococcus* was only increased in IBS-A patients ($P < 0.01$), and *Tender fusobacterium* was only decreased in IBS-D ($P < 0.05$). *Dorea* increased in the IBS-D and IBS-A groups ($P < 0.01$). **Conclusion** In brief, intestine fluid samples can be used to study the structure and composition of intestinal colonization bac-

teria in IBS disease. The diversity of intestinal flora in IBS patients was significantly decreased, and the composition and quantity of intestinal flora in IBS each subtype were obviously different.

Key words: irritable bowel syndrome; nested PCR; denaturing gradient gel electrophoresis; intestinal flora; intestine fluid

肠易激综合征(IBS) 是一种以腹痛或腹部不适伴排便习惯改变及大便性状异常为主要临床特点的慢性功能性肠道疾病, 全球患病率较高^[1], 其症状复杂多变, 而且长期反复发作, 严重影响患者的生活质量, 使患者反复就医, 带来巨大的经济负担^[2]。肠道微生物群落是人体最庞大、最复杂的微生物群落, 广泛参与宿主诸多生理功能, 与宿主营养、免疫、代谢、肠黏膜屏障等方面紧密相关。正常情况下, 肠道菌群之间与宿主之间保持生态平衡, 一旦这种平衡被打破, 就会出现免疫代谢紊乱, 导致肠道或非肠道疾病发生^[3]。已有研究表明, 肠道菌群失调与肠道肿瘤、炎性反应性肠病等发生和发展密切相关, 肠道菌群失调与 IBS 的发生密切相关, 可能在 IBS 的发生和发展过程中发挥重要作用^[4]。本课题通过对粪便、组织和肠腔内液标本中菌群进行分析, 筛选研究肠道菌群的最佳标本, 并采用巢式聚合酶链反应(PCR) 和变性梯度凝胶电泳(DGGE) 技术研究 IBS 各亚型[腹泻型 IBS(IBS-D)、便秘型 IBS(IBS-C) 及混合型 IBS(IBS-A)] 患者肠道菌群与对照组之间的差异, 旨在发现 IBS 各亚型发生和发展的可能微生态机制, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1—10 月重庆医科大学附属第一医院肠镜室 IBS 患者共 102 例作为 IBS 患者组, 男 54 例, 女 48 例, 年龄 20~68 岁。其中 IBS-D 患者 51 例, IBS-C 患者 29 例, IBS-A 患者 22 例。诊断参照“罗马 III 诊断标准”。本研究参照重庆医科大学附属第一医院伦理委员会的相关文件, 得到所有入组对象知情同意并签署知情同意书。另选择健康体检者 40 例作为对照组, 年龄 25~65 岁。本研究设计了严格的调查问卷, 包含家族史、IBS 治疗史、经济状态、饮酒史、体格检查等。

1.2 IBS 分型 罗马 III 标准依据粪便性状将 IBS 亚型分为 3 类: (1) IBS-C: 硬便或块状便占大便量 $\geq 25\%$, 稀便(糊状便) 或水样便占大便量 $< 25\%$; (2) IBS-D: 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 $< 25\%$; (3) IBS-A: 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 $\geq 25\%$ 。

1.3 IBS 纳入及排除标准

1.3.1 IBS 患者组纳入标准^[5] (1) 体格检查无异常发现; (2) 血常规、血生化、HBsAg、抗-HCV 检查阴性, 大便常规检查未见寄生虫及红、白细胞; (3) 结肠镜检查未见异常; (4) 理解问卷内容, 患者及家属同意

参加并签署知情同意书, 医院伦理委员会批准。

1.3.2 IBS 患者组排除标准 (1) 患有胃肠道器质性疾病及心血管、呼吸、肾脏等其他系统严重疾病者; (2) 有结肠肿瘤家族史、炎性反应性肠病家族史、顽固性腹泻、直肠出血、贫血、低蛋白血症、明显体质量减轻、腹部肿块和发热等症状的患者; (3) 有糖尿病、甲状腺功能亢进、结缔组织疾病及其他全身神经肌肉疾病史者; (4) 有腹部手术史者; (5) 妊娠、哺乳期妇女; (6) 近 2 周内使用过膨胀剂、止泻药、解痉药、益生菌制剂及抗生素等药物者; (7) 不能理解本研究或拒绝参加者。

1.4 仪器与试剂

1.4.1 主要仪器 DGGE 仪(品牌: CBS, 型号: 2001-220, 美国); PCR 仪(品牌: BIO-RAD, 型号: MYCY-CLEF, 美国); 电泳仪(品牌: BIO-RAD, 型号: DYY-6D, 中国); 全自动化学发光成像系统(品牌: MBC, 型号: GL2200PRO, 中国); 数码相机(品牌: MBC, 型号: D90KIT, 中国); 蠕动泵(品牌: CBS, 型号: MPP-100, 美国); 水浴锅(品牌: SALVIS, 型号: WB-10, 德国); 微量离心机(品牌: Thermo, 型号: LEGEND MICRO17, 美国); 微波炉[品牌: Galanz, 型号: G80F20CN2L-B8(RO), 中国]; 自动高压灭菌器(品牌: HIRAYAMA, 型号: HVE-50, 日本); 超纯水系统(品牌: MILLIPORE, 型号: A10, 美国); 磁力搅拌仪(品牌: IKA, 型号: RHB1S25, 德国); 电热恒温干燥箱(品牌: 精宏, 型号: DHG9241A, 中国); 电子天平(品牌: KERN, 型号: ALJ 160-4NM, 德国); pH 仪(品牌: Schott, 型号: Lab 870, 德国); 涡旋器(品牌: IKA, 型号: LAB DANCER S25, 德国)。

1.4.2 主要试剂 全式金细菌基因组 DNA 提取试剂盒(EG101-01, 北京全式金生物技术有限公司); 全式金 PCR 2x easytaq Mix(AQ101-02, 北京全式金生物技术有限公司); DNALander100 bp(MD108, 北京全式金生物技术有限公司); DNALander 15k(MD110, 北京全式金生物技术有限公司); 丙烯酰胺(美国 Ameresco 公司); 甲叉双丙烯酰胺(德国 Sigma 公司); Tris Base(美国 Ameresco 公司); TEMED(美国 Ameresco 公司); 去离子甲酰胺(美国 Ameresco 公司); 尿素(美国 Ameresco 公司); 琼脂糖(美国 Ameresco 公司)。

1.5 方法

1.5.1 收集标本 对患者进行详细问卷调查及焦虑抑郁精神症状评分后, 按罗马 III 标准将符合条件的患者纳入 IBS 患者组。收集患者组的粪便、组织和肠腔

内液标本。粪便标本:由患者自行收集于大便杯中,分于每个 EP 管中 0.2 g, -20°C 保存。组织标本:由护士用活检钳收集, -20°C 保存备用。肠腔内液标本:在纤维电子结肠镜下于距离肛门 20 cm 左右的乙状结肠处采集 IBS 患者组和对照组(健康体检者)的肠腔内液 20 mL,于低温高速离心机中离心 15 min ($10\,000\text{ g}/\text{min}$, 4°C)后,弃上清液取沉淀,立刻置于一 80°C 中保存备用。

1.5.2 提取细菌基因组及鉴定 采用改良后的全式金试剂盒细菌离心柱法提取基因组 DNA,具体步骤参照全式金基因组 DNA 提取试剂盒说明书。将提取出的标本基因组 DNA 进行细菌特异性 16S rRNA 扩增,特异性针对细菌 16S rRNA 的正向引物为 27f($5'$ -AGA GTT TGA TCC TGG CTC AG- $3'$),反向引物为 1492r($5'$ -GGT TAC CTT GTT ACG ACT T- $3'$)。PCR 扩增程序: 94°C 3 min, 94°C 变性 1 min, 72°C (0.5) 1 min, 55°C 1 min, 72°C 1 min, 执行 30 个循环; 72°C 10 min。取上述扩增产物 16s rRNA 0.2 μL 作为模板,用 V1~V3 区通用正向引物 P2($5'$ -ATT ACC GCG GCT GCT GG- $3'$)和加了 39 bp“GC 夹子”的反向引物 P3($5'$ -CGC CCG CCG CGC GCG GCG GGC GGG GCG GGG GCA CGG GGG GCC TAC GGG AGG CAG CAG- $3'$)扩增,目的片段约为 239 bp。琼脂糖凝胶鉴定 DNA 提取结果及扩增结果,PCR 产物于 8% 聚丙烯酰胺凝胶上进行电泳,经多次实验结果比较后确定使条带达到最佳分离的 DNA 变性梯度范围为 40%~60%,200 V 电泳 8 h,使用 EB 染料避光均匀染色 15~20 min,于全自动凝胶成像仪拍照记录结果。将凝胶在紫外线照射下利用无菌手术刀对差异和主条带进行切割回收,切割下来的胶放入盛有 ddH₂O 的 EP 管中, 4°C 浸泡过夜,吸取 1 μL 浸泡液作为模板,使用无“GC 夹子”的反向引物进行扩增,PCR 产物用琼脂糖电泳拍照后确定阳性条带,用试剂盒切胶回收后纯化 PCR 产物;取上步回收的 PCR 纯化产物与 PGEM-T easy vector (promega)连接,挑选克隆,进行菌落 PCR 鉴定,阳性克隆测序鉴定委托上海生工公司执行;测序结果用 DNASTAR 软件进行处理,并在 GENE BANK 数据库进行相似性比对(BLAST <http://blast.ncbi.nlm.gov/Blast.cgi>),寻找相似性最高的细菌。

1.6 统计学处理 采用 SPSS16.0 统计软件进行数据处理,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;各组间出现频率采用 Fisher's Exact 检验;数量比较采用 One-way ANOVA 检验;聚类分析采用 SAS 软件,采用 Procluster 分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

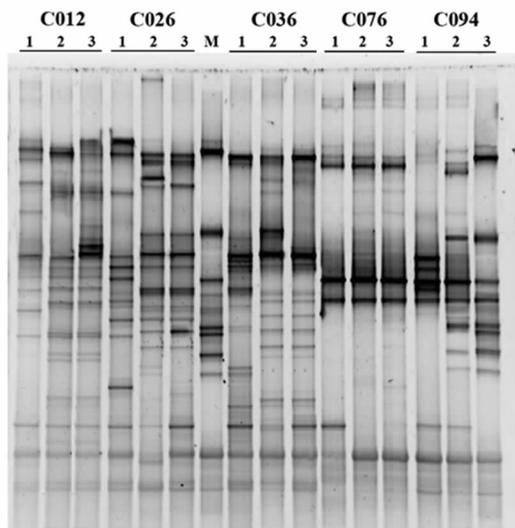
2.1 两组研究对象基本信息比较 见表 1。两组研究对象性别、年龄、体质量等比较差异均无统计学意

义($P>0.05$);IBS 患者组体质量指数(BMI)较对照组明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。

表 1 IBS 患者组与对照组基本信息比较

| 组别 | n | 男/女 (n/n) | 年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁) | 体质量 ($\bar{x}\pm s$,kg) | BMI ($\bar{x}\pm s$,kg/m ²) |
|---------|-----|--------------|----------------------------|------------------------------|--|
| IBS 患者组 | 102 | 54/48 | 37.9 \pm 9.2 | 57.2 \pm 15.0 | 20.8 \pm 2.9 |
| 对照组 | 100 | 45/55 | 42.5 \pm 8.3 | 65.3 \pm 11.5 | 23.3 \pm 3.5 |
| P | | 0.20 | 0.31 | 0.18 | 0.02 |

2.2 不同标本类型对肠道微生态的影响 为筛选标本,本研究取得粪便、肠腔内液和活检组织,随机筛选出 5 例患者(编号为 C012、C026、C036、C076、C094)的上述 3 种标本,同时对其进行细菌基因组 DNA 提取和巢氏 PCR-DGGE 操作,在核酸蛋白分子成像仪下拍照(图 1)后挨个比对发现,同一例患者的标本中,粪便的菌群多样性和结构组成与肠腔内液及组织差异较大,而肠腔内液和组织二者的菌群多样性和结构组成相似,提示肠腔内液能够代替组织所代表的肠道微生物(肠道定植菌群)。基于此,本研究其后的巢氏 PCR-DGGE 研究所采用的标本如无特殊说明均为内镜下取得的肠腔内液。



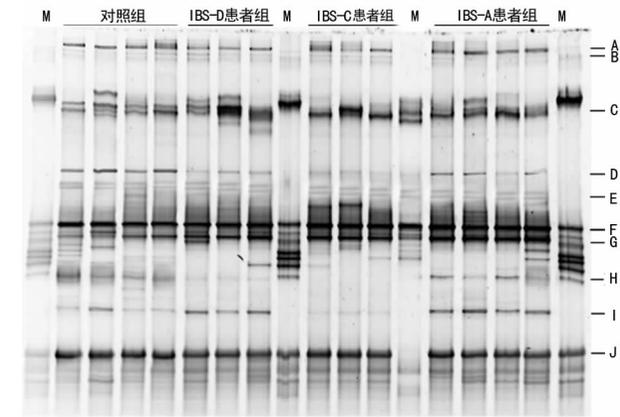
注:1 为粪便;2 为肠腔内液;3 为组织;M 为标记物

图 1 粪便、肠腔内液及组织定植的微生物群落比较

2.3 通用引物 PCR 扩增细菌 16S rRNA 基因 V3 区 准备 DGGE 样品时,用带“GC 夹子”的通用引物 PCR 扩增(巢氏 PCR),扩增完成后取 5 μL PCR 扩增产物与 1 μL 6 \times 上样缓冲液混合后上样,用 2% 琼脂糖凝胶电泳设置电泳电压和时间 100 V、30 min,在核酸蛋白凝胶图像分析仪上观察结果并拍照,各细菌扩增出的片段大小约为 239 bp。

2.4 IBS 患者组与对照组肠道菌群结构和多样性差异分析 对所有入组对象进行巢氏 PCR-DGGE 后,得到 DGGE 图谱(图 2)。DGGE 图谱分析发现,IBS 各个亚型组 DGGE 图谱中有 10~23 条不同位置的条

带,对照组 DGGE 图谱中有 11~28 条不同位置的条带,且两组 DGGE 图谱条带的强弱亮度也有明显差别。生物信息学分析结果表明,IBS-D 患者组、IBS-C 患者组、IBS-A 患者组与对照组生物多样性差异有统计学意义($P<0.05$),IBS 患者组肠道菌群多样性明显低于对照组。

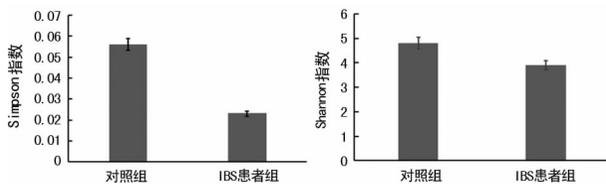


注:M为标记物;A为 *Bacteroides*;B为 *Lachnospira*;C为 *Enterobacter*;D为 *Lactobacillus*;E为 *Butyrivibrio*;F为 *Enterococcus*;G为 *Pseudobutyrvibrio*;H为 *Bifidobacterium*;I为 *Dorea*;J为 *Tender fusobacterium*

图 2 DGGE 分析 IBS 患者各亚型与对照组肠道菌群的差异

2.5 割胶回收条带进行不带“GC 夹子”的 PCR 扩增 切割 DGGE 凝胶 IBS-D、IBS-A、IBS-C 患者组和对照组的相似和差异性条带,割胶回收后,使用不带“GC 夹子”的通用引物进行 PCR 扩增,从而去掉“GC 夹子”。PCR 产物用 2% 琼脂糖凝胶电泳鉴定,电泳电压和时间为 100 V、30 min,在核酸蛋白分子凝胶图像分析仪上观察结果并拍照,各细菌扩增出的片段大小约为 200 bp。

2.6 生物信息学分析 通过生物信息学分析发现,对照组和 IBS 患者组细菌多样性的整体水平明显不同,Simpson 指数由正常水平的 0.057 降低至 0.022;Shannon 指数由正常水平的 4.95 降低至 3.92,两组之间 Shannon 和 Simpson 指数明显降低,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组参数相互印证,证实 IBS 患者的肠道菌群多样性比对照组明显降低(图 3)。



注:Simpson 指数用于分析总体多样性,Shannon 指数用于分析整个队列的饱和度

图 3 IBS 患者组与对照组间肠道菌群多样性分析

2.7 DGGE 图谱主条带和差异条带克隆鉴定结果 为进一步分析 IBS-D、IBS-C、IBS-A 患者组和对照组

肠道主要菌群和差异性菌群的具体构成,本研究还对图 2 所示主条带和差异性条带进行了割胶、回收、克隆并测序,测序共得到 10 组主要细菌,分别为:*Bacteroides*、*Lachnospira*、*Enterobacter*、*Lactobacillus*、*Butyrivibrio*、*Enterococcus*、*Pseudobutyrvibrio*、*Bifidobacterium*、*Dorea*、*Tender fusobacterium*。其中 *Enterobacter* 在所有 IBS 亚型中都有明显增高趋势($P<0.01$);IBS-A 患者肠道中 *Bacteroides* 定植增多($P<0.05$);IBS-D、IBS-C 患者组与对照组差异不大;*Lactobacillus* 和 *Bifidobacterium* 在 IBS-D、IBS-C 患者组肠道明显多于对照组,在 IBS-A 组中变化不明显;*Enterococcus* 只在 IBS-A 患者肠道定植增多($P<0.01$);*Tender fusobacterium* 也只在 IBS-D 患者组减少($P<0.05$);属厚壁菌门下的 *Dorea* 在 IBS-D 和 IBS-A 患者组增多明显($P<0.01$),在 IBS-C 组不受影响;*Butyrivibrio*、*Lachnospira* 和 *Pseudobutyrvibrio* 在肠道的定植数量居多,但在 IBS 患者组和对照组出现的频率变化不明显($P>0.05$)(表 2)。

表 2 IBS-D、IBS-C、IBS-A 患者组和对照组 DGGE 主条带和差异性条带分析

| 菌种 | 对照组 | IBS-D 患者组 | IBS-C 患者组 | IBS-A 患者组 |
|-----------------------------|-----|-----------|-----------|-----------|
| <i>Bacteroides</i> | 1 | 0.963 | 0.987 | 1.164* |
| <i>Lachnospira</i> | 1 | 1.032 | 0.996 | 0.981 |
| <i>Enterobacter</i> | 1 | 1.652** | 1.419** | 1.497** |
| <i>Lactobacillus</i> | 1 | 0.498** | 0.432** | 0.964 |
| <i>Butyrivibrio</i> | 1 | 0.993 | 0.976 | 0.982 |
| <i>Enterococcus</i> | 1 | 1.043 | 1.027 | 1.369** |
| <i>Pseudobutyrvibrio</i> | 1 | 0.989 | 0.973 | 1.065 |
| <i>Bifidobacterium</i> | 1 | 0.584** | 0.498** | 1.037 |
| <i>Dorea</i> | 1 | 1.267** | 0.934 | 1.359** |
| <i>Tender fusobacterium</i> | 1 | 0.863* | 1.038 | 1.029 |

注:与对照组比较,* $P<0.05$;** $P<0.01$

3 讨论

IBS 的病因和发病机制迄今还不完全明了,目前认为,其病理生理学基础是胃肠动力学异常和内脏感觉异常,造成这些变化的机制可能涉及肠道本身(如肠黏膜屏障功能破坏、炎症反应、感染、微生态失调等)、神经免疫功能紊乱(脑-肠轴、低级别炎症反应)、精神心理因素、遗传基因的改变或饮食、药物、生活习惯等其他因素,这些因素可能共同作用造成肠道功能紊乱,表现出各种临床症状^[6-7]。随着科学实验技术的不断发展,目前已有多种研究方法可对人体肠道微生态的组成、功能及代谢进行研究。目前分子生物学的发展,尤其是基于 16S rRNA 基因菌群多样性研究方法,包括定量方法,如实时荧光定量 PCR 及半定量方法(如 DGGE)等技术应用到微生物生态学研究以来,对人体肠道微生物分子生态学菌群多样性的研究

得到进一步深入^[8]。由于 DGGE 具有可靠性强、重现性高、方便快捷等优点,已成为微生物分子生态学研究中的重要手段之一。

本研究在征得 102 例 IBS 患者及 40 例健康体检者同意的情况下收集粪便、肠腔内液及组织,按照“罗马 III 诊断标准”将 IBS 患者分型为 IBS-D 51 例,IBS-C 29 例,IBS-A 22 例。在研究证明肠腔内液可代表组织肠道菌群的前提下,提取 142 例研究对象的肠腔内液基因组 DNA,利用细菌特异性 16S rDNA 设计的引物进行巢氏 PCR 扩增,特异的 PCR 产物再进行 DGGE,根据每种细菌 16S Rdna V1~V3 区片段所携带的碱基不同而分离开来,对 IBS 患者肠道微生物的主条带和差异性条带进行克隆测序分析后发现,*Bacteroides*、*Lachnospira*、*Enterobacter*、*Lactobacillus*、*Butyrivibrio*、*Enterococcus*、*Pseudobutyrvibrio*、*Bifidobacterium*、*Dorea*、*Tender fusobacterium* 等 10 种菌属存在较大差异,其中 *Enterobacter* 在所有 IBS 亚型中都有明显增高趋势 ($P < 0.01$); IBS-A 患者组肠道中 *Bacteroides* 定植增多 ($P < 0.05$),而 IBS-D、IBS-C 患者组与对照组差异不大; *Lactobacillus* 和 *Bifidobacterium* 在 IBS-D、IBS-C 患者组肠道明显多于对照组,在 IBS-A 患者组中变化不明显; *Enterococcus* 只在 IBS-A 患者组肠道定植增多 ($P < 0.01$); *Tender fusobacterium* 也只在 IBS-D 患者组减少 ($P < 0.05$); 属厚壁菌门下的 *Dorea* 在 IBS-D 和 IBS-A 患者组增多明显 ($P < 0.01$),在 IBS-C 组不受影响; *Butyrivibrio*、*Lachnospira* 和 *Pseudobutyrvibrio* 在肠道的定植数量偏多,但在发生 IBS 时,其出现频率与对照组比较变化不明显 ($P > 0.05$)。

综上所述,对各个亚型 IBS 患者肠道菌群多样性的研究证实,IBS 患者存在肠道菌群失调,且各亚型菌群变化不太一致,说明 IBS 各亚型的发生机制可能与

肠道菌群失调密切相关。

参考文献

[1] LUCAK S, CHANG L, HALPERT A, et al. Current and emergent pharmacologic treatments for irritable bowel syndrome with diarrhea: evidence-based treatment in practice[J]. Therap Adv Gastroenterol, 2017, 10(2): 253-275.

[2] DIDARI T, MOZAFFARI S, NIKFAR S, et al. Effectiveness of probiotics in irritable bowel syndrome: updated systematic review with meta-analysis[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(10): 3072-3084.

[3] DISTRUTTI E, MONALDI L, RICCI P, et al. Gut microbiota role in irritable bowel syndrome: new therapeutic strategies[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(7): 2219-2241.

[4] EL-SALHY M, GUNDERSEN D. Diet in irritable bowel syndrome[J]. Nutr J, 2015, 14(1): 36-42.

[5] EL-SALHY M, GUNDERSEN D, GILJA O H, et al. Is irritable bowel syndrome an organic disorder[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(2): 384-400.

[6] ENCK P, AZIZ Q, BARBARA G, et al. Irritable bowel syndrome[J]. Nat Rev Dis Primers, 2016, 24(2): 16014-16024.

[7] MA X P, HONG J, AN C P, et al. Acupuncture-moxibustion in treating irritable bowel syndrome: how does it work[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(20): 6044-6054.

[8] EL-SALHY M, GILJA O H, GUNDERSEN D, et al. Interaction between ingested nutrients and gut endocrine cells in patients with irritable bowel syndrome[J]. Int J Mol Med, 2014, 34(2): 363-371.

(收稿日期:2018-11-24 修回日期:2019-01-06)

(上接第 925 页)

小儿低温等离子扁桃体切除术全凭静脉麻醉中的应用观察[J]. 武汉大学学报(医学版), 2015, 36(4): 636-639.

[10] 欧伙莲. 右美托咪定应用于小儿扁桃体和腺样体切除术中的安全性分析[J]. 山西医药杂志, 2017, 46(7): 741-744.

[11] YENIGUN A, ET T, AYTAC S, et al. Comparison of different administration of ketamine and intravenous tramadol hydrochloride for postoperative pain relief and sedation after pediatric tonsillectomy[J]. J Craniofac Surg, 2015, 26(1): 21-24.

[12] 刘印华, 刘彦涛, 李刚. 右美托咪定对小儿扁桃体腺样体切除术全身麻醉苏醒质量的影响[J]. 河北医药, 2016, 38

(23): 3592-3594.

[13] 王叔衡, 赵静, 李胜锦, 等. 七氟醚复合瑞芬太尼对扁桃体切除术患儿苏醒期躁动及术后镇痛的影响[J]. 现代生物医学进展, 2017, 17(16): 3136-3139.

[14] 卢增婷, 何绮桃, 杨纲华, 等. 不同剂量地佐辛预防扁桃体切除术全身麻醉苏醒期躁动的效果比较[J]. 重庆医学, 2015, 44(1): 86-88.

[15] 郑映金, 彭为平, 梁秀萍, 等. 不同剂量地佐辛预防小儿扁桃体全身麻醉切除术苏醒期躁动[J]. 实用医药杂志, 2016, 33(4): 307-309.

(收稿日期:2018-11-22 修回日期:2019-01-04)