



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2021.02.004

http://www.lenkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2021.02.004

· 综述与讲座 ·

# 肠易激综合征与缓解期炎症性肠病:相似与鉴别

董卫国 张吉翔

**【摘要】** 肠易激综合征( IBS) 是以腹痛、排便习惯和性状改变等为特征的肠道功能性疾病, 而炎症性肠病( IBD) 是慢性非特异性肠道器质性疾病。IBS 患者与缓解期 IBD 患者通常都以腹痛、腹泻为主要临床表现, 两者之间的鉴别存在难度。因此, 及时予以准确鉴别是避免 IBS 过度治疗或 IBD 诊断延迟的关键。本文重点分析 IBS 和 IBD 在临床症状和发病机制上的相似点, 并探讨如何利用常用实验室指标鉴别 IBS 和缓解期 IBD。

**【关键词】** 肠易激综合征; 炎症性肠病; 发病机制; 相似; 鉴别

**【中图分类号】** R574 **【文献标识码】** A

肠易激综合征( IBS) 和炎症性肠病( IBD) 均为慢性肠道疾病, 其病因和机制尚不完全清楚。随着我们对这两种疾病认识的深入, 发现二者之间有许多共同点, 尤其是 IBS 和缓解期 IBD, 它们在症状、发病机制及治疗方法等方面有相似之处, 致使临床上两者的鉴别诊断存在难度<sup>[1-2]</sup>。IBS 是功能性疾病, 其治疗主要以对症治疗为主; 而 IBD 是器质性疾病, 其治疗主要为控制炎症和抑制免疫反应。因此, 及时予以准确鉴别是避免 IBS 过度治疗或 IBD 诊断延迟的关键。本文旨在分析 IBS 和 IBD 在症状和发病机制上的相似之处, 并对如何鉴别两者进行探讨。

## 一、IBS 与缓解期 IBD 的相似性

### 1. 临床症状相似性

IBS 与缓解期 IBD 患者均以腹痛和腹泻为主要临床表现, 且两者引起腹痛和腹泻的原因也较为相似。有学者认为, IBS 患者的腹痛是由于结肠强烈收缩或管腔扩张引起的肠壁张力增加所致, 而排便或肛门排气后疼痛可缓解<sup>[3]</sup>, IBD 缓解期患者也有这种现象。IBD 患者疼痛阈值降低, 运动模式下( 如高振幅传动的收缩) 即可使 IBD 患者感觉腹痛, 但健康人很少在运动模式中出现疼痛。与健康对照组和溃疡性结肠炎( UC) 患者相比, IBS 患者的大脑边缘系统反应增强, 内源性疼痛抑制降低。另一项研究表明, 如果 UC 缓解期患者出现 IBS 症状, 则对直肠扩张更敏感<sup>[4]</sup>。IBS 患者腹痛的发生可能与肥大细胞数量增加有关。此外, 与 IBS 相似, 克罗恩病( CD) 患者对直肠扩张引起疼痛的大脑反应也明显增加。IBS 和 IBD 引起的腹泻与肠道运输加速有关。腹泻型 IBS 患者的乙状结肠和直肠转运速度加快较明显, 5-羟色胺 3( 5-HT<sub>3</sub>) 受体可

作者单位: 430060 武汉, 武汉大学人民医院消化内科

- [17] 尹明明, 樊周沛, 李颖霞, 等. 炎症性肠病合并血栓的临床特点及危险因素[J]. 河南医学研究, 2020, 29(10): 1761-1764.
- [18] Bollen L, Vande Castele N, Ballet V, et al. Thromboembolism as an important complication of inflammatory bowel disease[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2016, 28(1): 1-7.
- [19] 戎兰, 蒋晓芸, 乔健, 等. 炎症性肠病患者血小板活化和血小板聚集力的变化[J]. 中华消化杂志, 2009, 29(4): 264-266.
- [20] Kapoor S, Opneja A, Nayak L. The role of neutrophils in thrombosis[J]. Thromb Res, 2018, 170: 87-96.
- [21] 古春昱, 张玲娟, 刘力宾, 等. 凝血功能异常与炎症性肠病相关性的研究进展[J]. 中国实验诊断学, 2014, 18(6): 1042-1044.
- [22] Cheng K, Faye AS. Venous thromboembolism in inflammatory bowel disease[J]. World J Gastroenterol, 2020, 26(12): 1231-1241.
- [23] Scoville EA, Konijeti GG, Nguyen DD, et al. Venous thromboembolism in patients with inflammatory bowel diseases: a case-control study of risk factors[J]. Inflamm Bowel Dis, 2014, 20(4): 631-636.
- [24] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组中国住院炎症性肠病患

- 者静脉血栓栓塞症防治的专家共识意见[J]. 中华炎症肠病杂志, 2018, 2(2): 75-82.
- [25] 胡品津. 重视炎症性肠病合并静脉血栓栓塞症的防治[J]. 中华炎症肠病杂志, 2018, 2(2): 73-74.
- [26] 靳明星, 刘艳迪. 炎症性肠病血液高凝状态的发生机制与治疗进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2018, 24(2): 241-243.
- [27] Andrade AR, Barros LL, Azevedo MFC, et al. Risk of thrombosis and mortality in inflammatory bowel disease[J]. Clin Transl Gastroenterol, 2018, 9(4): 142.
- [28] 田红燕. 静脉血栓栓塞症机械预防中国专家共识[J]. 中华医学杂志, 2020, 100(7): 484-492.
- [29] Laryea J, Champagne B. Venous thromboembolism prophylaxis[J]. Clin Colon Rectal Surg, 2013, 26(3): 153-159.

(收稿日期: 2020-10-09)

(本文编辑: 张一冰)

降低转运速度。UC 患者肠道转运速度也明显加快。IBD 动物模型中的肠黏膜损伤可增加黏膜 5-HT 的利用率,而 5-羟色胺转运蛋白(SERT)缺失会加剧实验性结肠炎肠道炎症<sup>[5]</sup>。5-HT<sub>3</sub>RA 可降低白细胞介素(IL)-1、肿瘤坏死因子(TNF)和 IL-6 等炎症介质的水平,从而改善结肠炎症<sup>[6]</sup>。上述证据表明 IBS 与 IBD 患者腹痛和腹泻发生的潜在机制具有一定的共性。

## 2. 发病机制相似性

IBS 与 IBD 的发病机制均涉及黏膜炎症激活、脑-肠轴相互作用紊乱、肠黏膜通透性增加及肠道菌群失调等四个方面。

(1) 黏膜炎症激活:黏膜炎症激活是导致 IBS 与 IBD 发生发展的主要原因。尽管 IBS 和 IBD 在结肠镜下的表现存在较大差异,但组织学检查显示 IBS 肠道组织中浸润大量的淋巴细胞和肥大细胞,这与 IBD 的组织学改变相似<sup>[7]</sup>。另外,在以腹痛和腹泻为主要临床表现的感染后 IBS(PI-IBS)患者的肠黏膜组织中,T 细胞数量也明显增加。据报道,IBS 患者尤其是腹泻型 IBS 患者中,IL-6 和 IL-8(在 IBD 患者血清中明显升高)等促炎性细胞因子水平也有所增加。脂多糖刺激后的 IBS 患者外周血单核细胞分泌更多的 TNF、IL-1 $\beta$  和 IL-6,表明 IBS 患者外周单核细胞受脂多糖刺激后可诱导先天性免疫的激活<sup>[8-9]</sup>。同时,作为由嗜中性粒细胞、单核细胞和淋巴细胞分泌的一种先天性免疫激活标志物, $\beta$ -防御素 2 水平在 IBS 患者肠黏膜组织中显著上升,甚至可升高至与活动性 UC 患者相当的水平<sup>[10]</sup>。上述研究证据表明,IBS 和 IBD 的发生发展均与黏膜炎症激活密切相关。

(2) 脑-肠轴相互作用紊乱:脑-肠轴相互作用紊乱是影响 IBS 和 IBD 发生发展的重要因素。大多数 IBS 患者的临床症状与脑-肠相互作用紊乱相关<sup>[11-12]</sup>。有研究发现,分别有 72%、36% 和 66% 的 IBS 患者伴有焦虑、抑郁和躯体化异常。此外,有前瞻性研究表明,焦虑症可预测 IBS 的发展,提示焦虑可能是 IBS 的病因之一<sup>[13]</sup>。一项动物体内研究表明,压力应激过大引起的实验性焦虑症可导致内脏超敏反应,并引起肠黏膜组织中肥大细胞数量及肠黏膜通透性增加,这两者均是 IBS 的重要特征。认知行为疗法、催眠和心理疗法均可明显改善 IBS 患者的症状<sup>[14]</sup>。据报道,有 50%~90% 的 IBS 患者合并有一种或多种常见的精神疾病,包括重度抑郁症、广泛性焦虑症、社交恐惧症、躯体化障碍或创伤后应激障碍,但这些心理合并症通常并不严重<sup>[15]</sup>。IBD 的发生发展也与脑-肠轴相互作用紊

乱相关<sup>[16-17]</sup>。慢性应激会增加 UC 复发的风险,而缺水应激可以激活实验动物的先天性免疫。也有研究发现,将动物肢体浸入冰水可激活肥大细胞,而肥大细胞的活化和数量增加与较重的结肠炎症相关。虽然目前对 IBD 进行心理干预的研究较少,但心理干预已被证实可改善 IBD 患者的生活质量<sup>[18-21]</sup>。有研究发现,在 IBD 患者中抑郁和焦虑较为常见,在疾病活动期间症状更为严重<sup>[20-21]</sup>。人体研究和动物模型实验也证明,与正常对照组相比,抑郁患者可通过释放更多 IL-6 等促炎症细胞因子,加重肠道炎症反应。

(3) 肠黏膜通透性增加:IBS 和 IBD 的发病机制均已被证实与肠道黏膜通透性增加密切相关。在 IBS 患者肠黏膜组织中,微小 RNA(miRNA)-29a 表达水平明显升高,并可下调谷氨酰胺合成酶的表达,抑制其活性,导致肠黏膜通透性增加<sup>[22]</sup>。在空肠弯曲菌、志贺氏菌和肠致病性大肠杆菌感染的成年人和儿童肠炎患者中,肠道通透性均明显增加<sup>[23]</sup>。在大便习惯恢复正常的 IBS 患者中,肠道黏膜通透性增加仍然存在。肠道黏膜通透性的增加已被证实可加剧肠道黏膜对致病性病原菌的敏感性,进而促进 IBD 的发生发展。另外,应激引起的肠黏膜肥大细胞激活和数量上升增加了肠黏膜通透性,进而加重 IBD 患者的肠道炎症程度<sup>[24]</sup>。当肠道黏膜通透性上升时,机体免疫系统对细菌和食物抗原的暴露也增加,免疫系统被激活并进一步破坏肠黏膜屏障功能。

(4) 肠道菌群失调:肠道菌群失调也与 IBD 和 IBS 的发生发展关系密切。研究发现,70% 的 IBD 患者和 73% 的 IBS 患者均出现肠道菌群失调。肠道菌群失调可能是饮食、药物治疗、黏膜免疫反应等因素引起,且可进一步引起相关临床症状。由腹泻型 IBS 和 IBD 引起的稀便可使具备快速生长或黏膜粘附能力的菌群在肠腔中大量繁殖。一项 Meta 分析结果显示,CD 患者肠道中拟杆菌和肠杆菌科细菌的数量增加,而硬膜菌的数量减少。IBD 和 IBS 患者中肠道菌群也存在差异。CD 相关回肠炎患者肠道微生物群与 IBS 显著不同,前者肠道的费氏杆菌和黏膜相关大肠埃希氏菌的比率有所增加<sup>[25]</sup>。另一项研究表明,费氏杆菌和黏膜相关大肠埃希氏菌的数量比值可用于区别 IBD 和 IBS。IBS 和 IBD 患者可通过避免食用富含可发酵低聚糖、单糖、二糖和多元醇(FODMAP)的食物显著减少双歧杆菌数量<sup>[26]</sup>。

## 3. 治疗相似性

IBS 是功能性疾病,其治疗以对症治疗为主;而

IBD 是器质性疾病,其治疗主要为控制炎症和抑制免疫反应。由于在发病机制上的相似性,致使在 IBS 和 IBD 的某些时段可能存在相同或相近的治疗方法。美沙拉嗪作为轻中度 UC 的一线治疗药物,对部分 IBS 也有效<sup>[1]</sup>。此外,调节微生态平衡是 IBS 的重要治疗措施,对于表现为 IBS 样症状的缓解期 IBD 患者,微生物生态制剂也可明显缓解其症状。同时,饮食疗法对于 IBS 和 IBD 患者均有明显疗效<sup>[27]</sup>。

## 二、IBS 与缓解期 IBD 的鉴别

由于 IBS 和 IBD 的发病机制有许多重叠之处,且 IBS 患者和缓解期 IBD 患者在临床症状上又较为相似,致使 IBS 和缓解期 IBD 的鉴别诊断较为困难。许多 IBD 患者在确诊 UC 或 CD 之前曾被诊断为 IBS,导致诊断和治疗延迟,加快了疾病的发展。而部分 IBS 患者又因无法排除缓解期 IBD 可能,造成过度治疗。因此,如何及时准确鉴别 IBS 和缓解期 IBD 对于患者的临床治疗意义重大。

### 1. 粪便钙卫蛋白

钙卫蛋白是活化中性粒细胞释放的一种胞质蛋白,可通过粪便检测,并且对肠道炎症有相对较高的特异性。研究表明,IBD 患者的粪便钙卫蛋白(FCP)水平增至(694.8 ± 685.0)mg/g,而 IBS 患者为(85.8 ± 136.1)mg/g,两者具有显著差异<sup>[28]</sup>。另一项研究发现,以 FCP 50 mg/g 作为临界值鉴别 IBD 与 IBS 的敏感性为 76%,特异性为 93%,阳性预测值(PPV)为 97%,阴性预测值(NPV)为 53%。有研究发现,对于慢性腹泻患者,FCP < 8 mg/g 可排除 IBD,其敏感性为 100%。当 FCP > 50 mg/g 时,诊断 IBD 的敏感性为 93%,特异性为 94%<sup>[29]</sup>,FCP 在区分 IBD 和 IBS 方面的总体准确性为 89%。

### 2. 粪便乳铁蛋白

乳铁蛋白主要存在于嗜中性粒细胞颗粒中,因此粪便乳铁蛋白检测主要与肠道中嗜中性粒细胞导致的炎症有关。研究发现,粪便乳铁蛋白在鉴别诊断 IBD 与 IBS 上具有 92% 的总体准确度,其敏感性和特异性分别为 86% 和 100%,均高于血清 C 反应蛋白(CRP)。活动性 IBD 患者粪便中的乳铁蛋白处于更高水平<sup>[30]</sup>。与其他所有单一标志物相比,当粪便乳铁蛋白的含量 > 2 960 μg/g 时,对 IBS 的预测性最高。可见,粪便乳铁蛋白对于鉴别 IBS 和缓解期 IBD 具有重要价值。

### 3. 血清 CRP

血清 CRP 是在多种炎性细胞因子刺激作用下由

肝脏分泌的分子,是临床常用的炎症标志物之一。CRP 水平随炎症反应程度增加而升高,且通常随着触发事件的消退而迅速降低。对于 IBD 和 IBS 患者,后者的 CRP 水平相对更高<sup>[31]</sup>。在一项评价 CRP、红细胞沉降率(ESR)、FCP 和粪便乳铁蛋白区分成人 IBS 和 IBD 临床价值的研究中,CRP 0.5 mg/dl 作为临界值进行诊断的准确性仅为 1%。因此单独使用 CRP 鉴别 IBS 和缓解期 IBD 的意义不大。

### 4. 其他分子和生物标记物

其他对于鉴别 IBS 和缓解期 IBD 可能具有作用的分子包括 ESR、血清白蛋白 2(ST2)、B 细胞活化因子(BAFF)和粪便高迁移率组蛋白 B1(HMGB1)等。

研究发现,虽然 10 mm/h 的 ESR 可能对于 IBS 具有一定诊断价值,但任何水平的 ESR 对于 IBD 均无预测作用,因此临床无法采用 ESR 鉴别 IBS 和 IBD。ST2 是 IL-33 的特异性配体。一项对 143 例 IBD 患者、50 例健康对照者和 32 例 IBS 患者进行的临床研究结果显示,与对照组和 IBS 患者相比,IBD 患者的血清 ST2 水平明显升高,UC 和 CD 患者之间以及 IBS 和 HC 患者之间的 ST2 水平无显著差异,表明血清 ST2 可能是区分 IBD 和 IBS 的潜在生物标志物<sup>[32]</sup>。BAFF 是 TNF 家族的成员之一,可调节 B 细胞和 T 细胞反应。有研究发现,血清 BAFF 升高对于诊断 IBD 的敏感性为 64%、特异性为 93%,粪便 BAFF 的敏感性为 90%,特异性为 96%。而 227.3 pg/ml 水平的 BAFF 鉴别 IBD 和 IBS 的敏感性为 84%,特异性和 PPV 为 100%,NPV 为 64%,可用于区分 IBD 和 IBS<sup>[33]</sup>。另外,联合检测 BAFF 与 FCP 对于区分 IBD 与 IBS 的敏感性为 94%,特异性为 93%,PPV 为 98%,NPV 为 81%,因此粪便 BAFF 联合 FCP 有望成为鉴别 IBD 与 IBS 的重要非侵入性生物标志物。王玲利等<sup>[34]</sup>检测了 52 例 IBD 患者和 33 例 IBS 患者及 24 例健康体检者粪便中的 HMGB1 水平,发现 IBD 患者粪便 HMGB1 水平显著高于 IBS 患者,缓解期 IBD 患者 HMGB1 表达水平仍高于 IBS 患者,且 IBD 患者粪便 HMGB1 表达水平与疾病活动度、内镜评分具有正相关性,表明粪便 HMGB1 是鉴别 IBS 和 IBD 的一个新型标记物。

## 三、总结

IBS 和缓解期 IBD 患者通常均以腹痛和腹泻为主要临床表现,两者的发病机制均涉及黏膜炎症激活、脑-肠轴相互作用紊乱、肠黏膜通透性增加及肠道菌群失调。由于 IBS 和缓解期 IBD 在临床表现和发病机制

上的相似性,致使两者的鉴别诊断存在一定难度。因此,及时予以准确鉴别是避免 IBS 过度治疗或 IBD 诊断延迟的关键。FCP 和粪乳铁蛋白等实验室指标对于鉴别 IBS 和缓解期 IBD 具有重要价值。总之,当临床医生遇到 IBS 或缓解期 IBD 患者时,应明晰这两种疾病之间存在相似性,并予以及时、准确的诊断和治疗。

### 参 考 文 献

[1] 吴小平,张渝. 炎症性肠病与肠易激综合征: 不仅有症状的重叠[J]. 中华消化杂志,2020,40(4):231-234.

[2] Aziz I, Simrén M. The overlap between irritable bowel syndrome and organic gastrointestinal diseases [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2021, 6(2):139-148.

[3] Ragnarsson G, Bodemar G. Pain is temporally related to eating but not to defecation in the irritable bowel syndrome (IBS). Patients' description of diarrhea, constipation and symptom variation during a prospective 6-week study [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 1998, 10(5):415-421.

[4] Mayer EA, Berman S, Suyenobu B, et al. Differences in brain responses to visceral pain between patients with irritable bowel syndrome and ulcerative colitis [J]. *Pain*, 2005, 115(3):398-409.

[5] Garsed K, Chernova J, Hastings M, et al. A randomised trial of ondansetron for the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhoea [J]. *Gut*, 2014, 63(10):1617-1625.

[6] Zhang Y, Zhang H, Zhang W, et al. LncRNA XIST modulates 5-hydroxytryptophan-induced visceral hypersensitivity by epigenetic silencing of the SERT gene in mice with diarrhea-predominant IBS [J]. *Cell Signal*, 2020, 73:109674.

[7] Singh M, Singh V, Schurman JV, et al. The relationship between mucosal inflammatory cells, specific symptoms, and psychological functioning in youth with irritable bowel syndrome [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):11988.

[8] Bennet SMP, Palsson O, Whitehead WE, et al. Systemic cytokines are elevated in a subset of patients with irritable bowel syndrome but largely unrelated to symptom characteristics [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2018, 30(10):e13378.

[9] Vara EJ, Brokstad KA, Hausken T, et al. Altered levels of cytokines in patients with irritable bowel syndrome are not correlated with fatigue [J]. *Int J Gen Med*, 2018, 11:285-291.

[10] Koeninger L, Armbruster NS, Brinch KS, et al. Human  $\beta$ -Defensin 2 Mediated Immune Modulation as Treatment for Experimental Colitis [J]. *Front Immunol*, 2020, 11:93.

[11] Midenfjord I, Borg A, Tömbloom H, et al. Cumulative Effect of Psychological Alterations on Gastrointestinal Symptom Severity in Irritable Bowel Syndrome [J]. *Am J Gastroenterol*, 2020. [Online ahead of print]

[12] Gracie DJ, Hamlin JP, Ford AC. Longitudinal impact of IBS-type symptoms on disease activity, healthcare utilization, psychological health, and quality of life in inflammatory bowel disease [J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(5):702-712.

[13] Söderquist F, Syk M, Just D, et al. A cross-sectional study of gastrointestinal symptoms, depressive symptoms and trait anxiety in young adults [J]. *BMC Psychiatry*, 2020, 20(1):535.

[14] Thakur ER, Shapiro J, Chan J, et al. A Systematic Review of the Effectiveness of Psychological Treatments for IBS in Gastroenterology Settings: Promising but in Need of Further Study [J]. *Dig Dis Sci*, 2018, 63(9):2189-2201.

[15] Surdea-Blaga T, Baban A, Nedelcu L, et al. Psychological Interventions for Irritable Bowel Syndrome [J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2016, 25(3):359-366.

[16] Grundmann O, Yoon SL. Complementary and alternative medicines in irritable bowel syndrome: an integrative view [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(2):346-362.

[17] Bosi A, Banfi D, Bistoletti M, et al. Tryptophan Metabolites Along the Microbiota-Gut-Brain Axis: An Interkingdom Communication System Influencing the Gut in Health and Disease [J]. *Int J Tryptophan Res*, 2020, 13:1178646920928984.

[18] Sinagra E, Utzeri E, Morreale GC, et al. Microbiota-gut-brain axis and its affect inflammatory bowel disease: Pathophysiological concepts and insights for clinicians [J]. *World J Clin Cases*, 2020, 8(6):1013-1025.

[19] Walentynowicz M, Van de Pavert I, Coenen S, et al. Worries and concerns of inflammatory bowel disease (IBD) patients in Belgium—a validation of the Dutch rating form [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2020, 55(12):1427-1432.

[20] Kredentser MS, Graff LA, Bernstein CN. Psychological Comorbidity and Intervention in Inflammatory Bowel Disease [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2020, 55(1):30-35.

[21] Wilms E, Troost FJ, Elizalde M, et al. Intestinal barrier function is maintained with aging—a comprehensive study in healthy subjects and irritable bowel syndrome patients [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):475.

[22] Bednarska O, Walter SA, Casado-Bedmar M, et al. Vasoactive Intestinal Polypeptide and Mast Cells Regulate Increased Passage of Colonic Bacteria in Patients With Irritable Bowel Syndrome [J]. *Gastroenterology*, 2017, 153(4):948-960. e3.

[23] Zhu H, Xiao X, Shi Y, et al. Inhibition of miRNA-29a regulates intestinal barrier function in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome by upregulating ZO-1 and CLDN1 [J]. *Exp Ther Med*, 2020, 20(6):155.

[24] Takakura W, Pimentel M. Small Intestinal Bacterial Overgrowth and Irritable Bowel Syndrome—An Update [J]. *Front Psychiatry*, 2020, 11:664.

[25] Nadalian B, Yadegar A, Hourri H, et al. Prevalence of the pathobiont adherent-invasive Escherichia coli and inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2020. [Online ahead of print]

[26] Staudacher HM, Scholz M, Lomer MC, et al. Gut microbiota associations with diet in irritable bowel syndrome and the effect of low FODMAP diet and probiotics [J]. *Clin Nutr*, 2020. [Online ahead of print]

[27] Testa A, Imperatore N, Rispo A, et al. Beyond Irritable Bowel Syndrome: The Efficacy of the Low Fodmap Diet for Improving Symptoms in Inflammatory Bowel Diseases and Celiac Disease [J]. *Dig Dis*, 2018, 36(4):271-280.

[28] Safwat E, Salah M, Hussein H. Faecal calprotectin levels after rifaximin treatment in patients with irritable bowel syndrome with diarrhoea: A single-center prospective study [J]. *Arab J Gastroenterol*, 2020, 21(4):273-277.

[29] Khaki-Khatibi F, Qujeq D, Kashifard M, et al. Calprotectin in inflammatory bowel disease [J]. *Clin Chim Acta*, 2020, 510:556-565.

[30] Dai C, Jiang M, Sun MJ. The utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS [J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(8):1242-1243.

[31] Menees SB, Powell C, Kurlander J, et al. A meta-analysis of the utility of C-reactive protein, erythrocyte sedimentation rate, fecal calprotectin, and fecal lactoferrin to exclude inflammatory bowel disease in adults with IBS [J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(3):444-454.

[32] Boga S, Alkim H, Koksal AR, et al. Serum ST2 in inflammatory bowel disease: a potential biomarker for disease activity [J]. *J Investig Med*, 2016, 64(5):1016-1024.

[33] Fu Y, Wang L, Xie C, et al. Comparison of non-invasive biomarkers faecal BAFF, calprotectin and FOBT in discriminating IBS from IBD and evaluation of intestinal inflammation [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):2669.

[34] 王玲利, 晏维, 谢成, 等. 粪便高迁移率组蛋白 B1 鉴别炎症性肠病与肠易激综合征的价值及其与炎症性肠病的相关性 [J]. *中华炎症肠病杂志*, 2018, 2(4):300-304.

(收稿日期:2020-12-03)

(本文编辑:张一冰)