

· 数据挖掘 ·

5-羟色胺与肠易激综合征发病相关性的荟萃分析

赵炜¹, 黄穗平^{2*}

(1. 广州中医药大学, 广州 510405; 2. 广东省中医院脾胃病科, 广州 510120)

[摘要] **目的:**运用荟萃分析的方法,对病例研究结果进行荟萃分析,探讨5-羟色胺(5-HT)与IBS发病的相关性,为进一步研究该病的发病机制提供参考。**方法:**在中国知网、维普资源系统、PubMed搜索2000-2011年有关5-羟色胺与肠易激综合征的腹泻型(IBS-D)、便秘型(IBS-C)发病相关性研究的论文,采用Stata 12软件对病例研究结果进行荟萃分析。**结果:**检索到108篇中文文献,98篇英文文献,共有5篇文献符合纳入标准。5-HT含量的检测方法均为肠黏膜活检,对照组为健康人或者肠息肉摘除术后复查的病人,同时无腹痛腹泻便秘等不适。IBS-D组与对照组的5-HT含量进行比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);IBS-C组与对照组的5-HT含量进行比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);IBS-D组与IBS-C组的5-HT含量进行比较,差异无统计学意义。**结论:**5-HT在IBS-D和IBS-C的发病过程中均发挥作用,但在IBS-D与IBS-C患者之间5-HT含量无明显差异,考虑5-HT在IBS-D与IBS-C的发病机制中发挥的作用可能相同。

[关键词] 肠易激综合征; 5-羟色胺; 荟萃分析

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)01-0321-04

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20121029.1643.008.html>

[网络出版时间] 2012-10-29 16:43

Meta-analysis: Association of 5-hydroxytryptamine and Irritable Bowel Syndrome

ZHAO Wei¹, HUANG Sui-ping^{2*}

(1. Guangzhou University of Traditional Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China;

2. Guangdong Province Traditional Chinese Medical Hospital, Guangzhou 510120, China)

[Abstract] **Objective:** To evaluate 5-hydroxytryptamine (5-HT) available for the pathogenic factors of irritable bowel syndrome (IBS), we use Meta-analysis method to study the role of in the pathogenesis of IBS. **Method:** The articles about the relationship with 5-HT and diarrhea predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) and constipation predominant irritable bowel syndrome (IBS-C) were collected in CNKI, Weipu, PubMed from 2000 to 2011. **Result:** A total of 108 Chinese literatures and 98 foreign literatures were searched, and 5 studies met the inclusion criteria were identified for meta-analysis. There were significant differences between IBS-D group and the control group ($P < 0.05$), IBS-C group and the control group ($P < 0.05$); there was no difference between IBS-D group and IBS-C group. **Conclusion:** 5-HT plays a role in the pathogenesis of IBS-D and IBS-C, the role of 5-HT in IBS-D and IBS-C may be the same.

[Key words] irritable bowel syndrome; 5-hydroxytryptamine; Meta-analysis

肠易激综合征(IBS)属于功能性肠病(FBD)范围,又称为痉挛性结肠或结肠激惹综合征,是常见的

一种肠道功能性疾病,是一种特殊病理生理基础的,独立性的肠功能紊乱性疾病。该病缺乏可解释症状

[收稿日期] 20120629(003)

[基金项目] 国家重点基础研究发展计划(973计划)项目(2011CB505103)

[第一作者] 赵炜,博士,主治医师,从事中医辨治脾胃病的研究,Tel:13533265879,E-mail:xkr255@126.com

[通讯作者] *黄穗平,博士,主任医师,Tel:13711026653,E-mail:doctorhsp@medmail.com.cn

的形态学、生化检查、内镜异常等,故而是一种生物-心理-社会疾病。肠易激综合征发病率很高,是常见的功能性胃肠病。亚洲的 IBS 发病率大约 5% ~ 10%^[1]。Yan-Yan Dong 等^[2]根据 Rome III 标准,对中国大学生进行调查发现,IBS 的发病率为 7.85%。潘国宗^[3]北京市用整群、分层、单纯随机抽样方法进行问卷调查发现符合罗马标准的患病率为 0.82%。周惠清等^[4]利用罗马 II 标准分析中国西部地区城市中小学生 IBS 的患病率为 16.75%。该病的症状影响了人民的生活质量,故而对该病的病因病机、症候特点、治疗方法等研究刻不容缓。

IBS 根据 Rome III 标准^[5]可分为 4 型:腹泻型 IBS (IBS-D)、便秘型 IBS (IBS-C)、混合型 IBS (IBS-M) 和未定型 IBS (IBS-U),其中 IBS-D、IBS-C 最为常见。查阅近年来国内外大量文献,IBS 的病因和发病机制尚未明确,主要认为与心理社会因素、食物因素、胃肠动力异常、内脏感觉敏感性增高、肠道感染、局部炎症、应激因素、免疫异常性激素水平改变等有关。李冬华等^[6]研究发现 IBS 模型大鼠存在着脑肠轴功能紊乱的状态,运用痛泻要方对 IBS 大鼠的脑肠轴功能紊乱有调控作用。近年来国内外有研究发现 5-羟色胺水平差异可能与 IBS 患者腹痛、腹泻和内脏感觉异常等症状的发生有关。刘杰民等^[7]运用疏肝健脾方治疗 IBS-D,研究发现中药的疗效可能是通过调节 5-HT 与降钙素基因相关肽的变化。本文以目前国内外已发表的调查研究为基础,5-HT 检测全部以肠黏膜活检作为检测方法,以保证研究结果的准确性,探讨 5-HT 与 IBS-D、IBS-C 发病的相关性,以进一步研究该病的发病机制。

1 资料与方法

1.1 研究资料 2000 ~ 2012 年 4 月中国期刊网、维普期刊数据库、PubMed 发表的有关 IBS 患者 5-HT 含量的文献。中文主题词:肠易激综合征,5-羟色胺(血清素);英文主题词:irritable bowel syndrome (IBS), 5-hydroxytryptamine (5-HT, serotonin)。

1.2 纳入标准 ①明确诊断为 IBS,采用肠黏膜活检分别测 IBS-D 与 IBS-C 患者 5-HT 含量;②不同文献所采取的 5-HT 的检测方法、统计学方法,数据表达明确。

1.3 排除标准 ①肠易激综合征的诊断标准不规范或诊断标准未得到公认;②5-HT 的检测方法非肠黏膜活检;③数据结果不完整、不详细;④重复发表的文献。

1.4 研究方法 采用 Stata 12 统计软件,进行连续变量的 Meta 分析。

2 结果

2.1 检索结果 检索到 108 篇中文文献,98 篇英文文献,根据文献资料入选标准及排除标准,共有 5 篇文献^[8-12]入选。共分为腹泻型组 (IBS-D 组),便秘型组 (IBS-C 组),对照组为健康人,或者肠息肉摘除术后复查的病人并无腹痛腹泻便秘等不适。3 组皆进行肠黏膜活检,检测 5-HT 含量,见表 1。

2.2 Meta 分析 录入数据^[13-15], study 代表研究者, year 代表发表的年份, IBS-D 组、IBS-C 组、对照组的例数分别用 n1, n2, n3 代表;均数分别用 mean1, mean2, mean3 代表;标准差分别用 sd1, sd2, sd3 代表,见表 2。

IBS-D 组与对照组的 5-HT 含量进行比较,输入命令: metan n1 mean1 sd1 n3 mean3 sd3, label (namevar = study, yearvar = year) random boxsca (0.5) xlabel (-5, 5)。得到结果, Z = 2.89, P = 0.004, P < 0.05, 森林图如图 1。

IBS-C 组与对照组的 5-HT 含量进行比较,输入命令: metan n2 mean2 sd2 n3 mean3 sd3, label (namevar = study, yearvar = year) random boxsca (0.5) xlabel (-5, 5);得到结果, Z = 2.16, P = 0.031, P < 0.05, 森林图如图 2。

IBS-D 组与 IBS-C 组的 5-HT 含量进行比较,输入命令: metan n1 mean1 sd1 n2 mean2 sd2, label (namevar = study, yearvar = year) random boxsca

表 1 纳入文献的一般资料 ($\bar{x} \pm s$)

No. 作者	出版年	检测部位	不同组 5-HT 含量					
			例数	IBS-D	例数	IBS-C	例数	对照组
1 陈文科,等 ^[8]	2007	回盲部	14	(2 628 ± 906) ng·g ⁻¹	13	(2 669 ± 920) ng·g ⁻¹	11	(1 893 ± 984) ng·g ⁻¹
2 张川,等 ^[9]	2001	肠黏膜	14	(496.27 ± 128.22) μg·L ⁻¹	13	(444.54 ± 70.68) μg·L ⁻¹	11	(405.83 ± 98.62) μg·L ⁻¹
3 李兆坤,等 ^[10]	2004	直乙交界处	27	(15.9 ± 5.09)/每 100 个细胞	23	(14.73 ± 2.73)/每 100 个细胞	18	(7.27 ± 2.5)/每 100 个细胞
4 夏颀,等 ^[11]	2009	回盲部	32	(35.12 ± 1.02)/每高倍视野	30	(29.01 ± 1.21)/每高倍视野	30	(15.04 ± 1.42)/每高倍视野
5 Shen-Hao Wang,等 ^[12]	2007	空肠	20	(167 ± 54) μg·g ⁻¹ 蛋白质	18	(122 ± 54) μg·g ⁻¹ 蛋白质	20	(188 ± 91) μg·g ⁻¹ 蛋白质

表 2 纳入文献的数据录入($\bar{x} \pm s$)

No.	作者	出版年	n1	mean1	sd1	n2	mean2	sd2	n3	mean3	sd3
1	陈文科,等	2007	14	2 628	906	13	2 669	920	11	1 893	984
2	张川,等	2001	14	496.27	128.22	13	444.54	70.68	11	405.83	98.62
3	李兆坤,等	2004	27	15.9	5.09	23	14.73	2.73	18	7.27	2.5
4	夏嶝,等	2009	32	35.12	1.02	30	29.01	1.21	30	15.04	1.42
5	Shen-Hao wang,等	2007	20	167	5.4	18	122	54	20	188	92

(0.5) xlabel(-5,5);得到结果, $Z = 1.83, P = 0.068, P < 0.05$,森林图如图3。

如图1,2显示,菱形位于垂直线的右侧,说明在IBS-D和IBS-C组中,5-HT在肠黏膜中的含量均高于对照组是有意义的;5-HT在IBS-D和IBS-C的发病机制中起作用。如图3显示,菱形与0线相交,说明5-HT在IBS-D与IBS-C两组差别不具有统计学意义,5-HT在IBS-D与IBS-C患者中的含量相似,5-HT在IBS-D与IBS-C发病机制中的作用可能相同。

3 讨论

IBS的病因和发病机制尚未完全清楚,一般认

为与精神心理异常、肠道感染、胃肠动力学紊乱、内脏感觉异常等因素有关。荟萃分析结果显示IBS-D,IBS-C患者肠黏膜中5-HT含量较正常人高,而在IBS-D与IBS-C患者之间5-HT含量无明显差异。可以认为,5-HT在IBS-D和IBS-C的发病机制中起作用,5-HT在IBS-D与IBS-C发病机制中的作用可能相同。

5-HT又称为血清素(serotonin),是一种与胃肠道活动关系密切的脑肠肽,大约95%的5-HT源自胃肠道。胃肠道黏膜中的肠嗜铬细胞(EC细胞)能够生成约90%的胃肠道5-HT。5-HT的分泌异常,

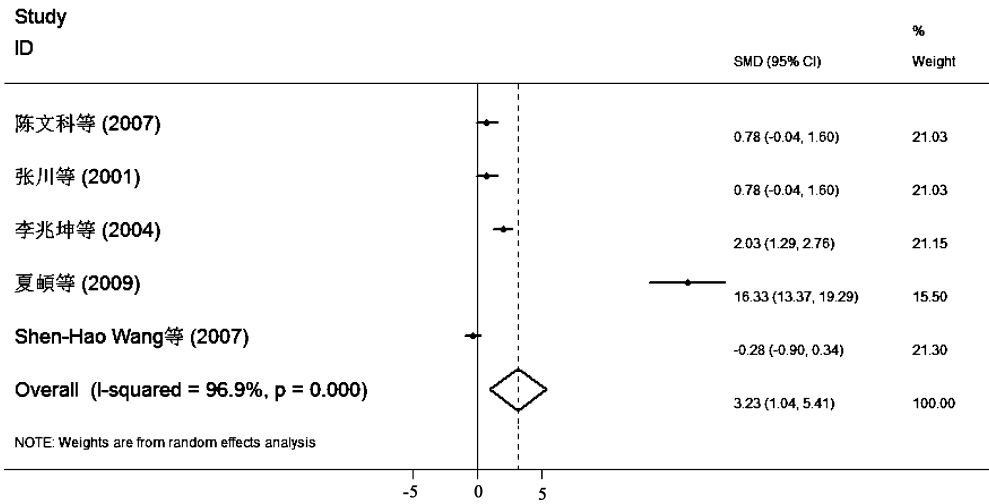


图1 IBS-D组与对照组的5-HT含量比较

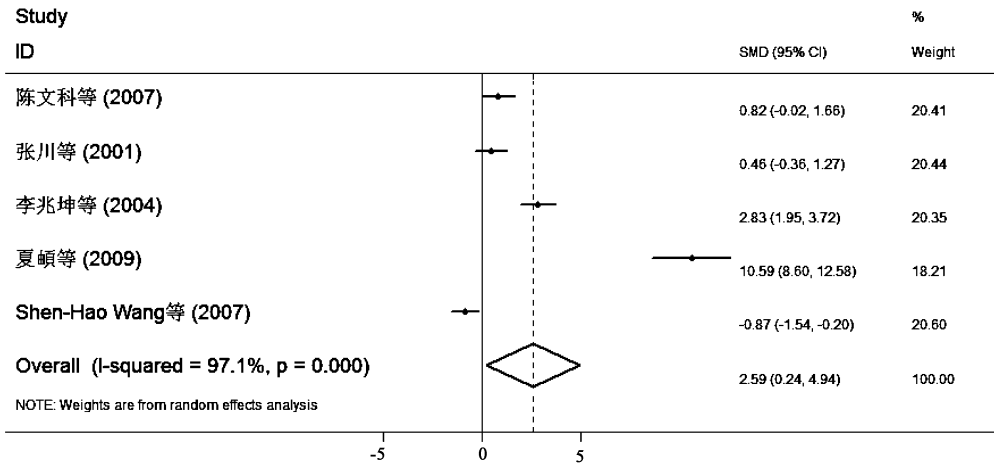


图2 IBS-C组与对照组的5-HT含量比较

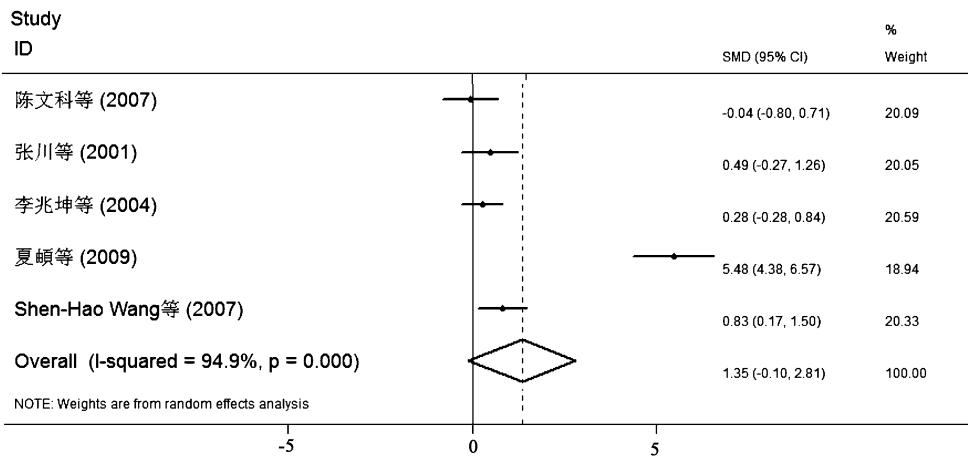


图 3 IBS-D 组与 IBS-C 组的 5-HT 含量比较

可导致肠神经系统功能异常,5-HT 信号的改变可导致 IBS 的肠道症状和肠外症状,从而出现 IBS 的各种症状。5-HT 受体超家族可分为 7 种亚型(5-HT₁-5-HT₇ 受体)和 15 种亚亚型,其中 5-HT₅,5-HT₆,5-HT₇ 受体主要分布于大脑。5-HT 的 1,2,3,4,7 受体存在于胃肠道。Cremon C 等^[16]通过测定血液中 5-HT 的浓度发现 IBS 患者,无论肥大细胞计数(mast cell counts)、大便习惯如何、腹痛程度,IBS 患者的 5-HT 释放明显高于健康对照组,考虑可能与黏膜免疫激活有关。本文结果提示 5-HT 在 IBS 的发病中起到了一定的作用。但目前还没有 5-HT 在 IBS 中作用机制的详细阐明。另外,本研究还提示 5-HT 在 IBS-D 与 IBS-C 患者之间的含量无明显差异,这是否说明 5-HT 在 IBS-D,IBS-C 的发病过程中发挥相似的作用,需待日后进一步研究。

[参考文献]

[1] Chang F Y, Lu C L. Irritable bowel syndrome in the 21st century: perspectives from Asia or South-east Asia [J]. J Gastroenterol Hepatol,2007,22(1):4.
 [2] Dong Y Y, Zuo X L, Li C Q, et al. Prevalence of irritable bowel syndrome in Chinese college and university students assessed using Rome III criteria[J]. World J Gastroenterol,2010,16(33):4221.
 [3] 潘国宗,鲁素彩,柯美云,等.北京地区肠易激综合症的流行病学研究:一个整群、分层、随机的调查[J].中华流行病学杂志,2000,21(1):26.
 [4] 周惠清,李定国,宋艳艳,等.中国西部地区城市青少年肠易激综合征现况调查[J].上海交通大学学报:医学版,2009,29(5):581.
 [5] Longstreth G F, Thompson W G, Chey W D, et al. Functional bowel disorders[J]. Gastroenterology,2006,130:1480.

[6] 李冬华,白霞,谢小磊,等.从脑肠互动的角度研究痛泻要方治疗肠易激综合征的作用机制[J].中国实验方剂学杂志,2010,16(12):118.
 [7] 刘杰民,李红灵,胡浩,等.疏肝健脾方对腹泻型肠易激综合征大鼠结肠黏膜 5-HT, CGRP 表达的影响[J].中国实验方剂学杂志,2010,17(14):179.
 [8] 陈文科,邹益友,李富军,等.肠易激综合征精神心理因素、肠黏膜肥大细胞及 5-羟色胺的变化[J].世界华人消化杂志,2007,15(1):46.
 [9] 张川,李定国,王彝康,等.肠易激综合征患者 5-羟色胺含量的变化[J].上海第二医科大学学报,2001,21(1):66.
 [10] 李兆申,詹丽杏,邹多武,等.肠易激综合征患者分泌 5-羟色胺的肠嗜铬细胞形态及功能的改变[J].中华消化杂志,2004,24(2):94.
 [11] 夏颀,刘希双,鞠辉.肠易激综合征患者肠黏膜 SP、SPR 和 5-HT 的变化[J].世界华人消化杂志,2009,17(30):3169.
 [12] Wang S H, Dong L, Luo J Y, et al. Decreased expression of serotonin in the jejunum and increased numbers of mast cells in the terminal ileum in patients with irritable bowel syndrome [J]. World J Gastroenterol,2007,13(45):6041.
 [13] 柏建岭,钟文昭,郑明华,等.Stata 在 Meta 分析中的应用[J].循证医学,2007,7(6):363.
 [14] 张天嵩,钟文昭,张素,等. Stata 在 Meta 分析时异质性评价中的应用[J].循证医学,2008,8(4):231.
 [15] 莫传伟,陈群,徐志伟. Stata 软件在临床试验计量资料效应比较的 Meta 分析中的应用[J].中药新药与临床药理,2005,16(2):149.
 [16] Cremon C, Carini G, Wang B, et al. Intestinal serotonin release, sensory neuron activation, and abdominal pain in irritable bowel syndrome [J]. Am J Gastroenterol, 2011,106(7):1290.

[责任编辑 邹晓翠]