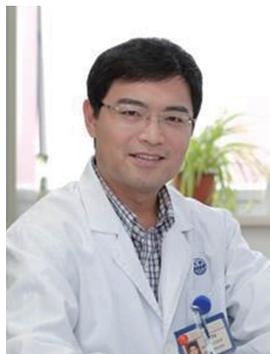


心身胃肠病的中西医临床思路追新

陈胜良¹



陈胜良,医学博士、理学博士,美国密西根大学博士后;主任医师,教授,博士研究生导师。目前任职:上海交通大学医学院附属仁济医院消化科行政副主任;中华医学会消化分会心身疾病协作组组长,胃肠动力学组委员,心身医学分会委员,消化疾病组组长;中国中西医结合学会消化疾病分会常委;世界中医联合会消化病分会常委;中华消化心身联盟创始人;上海市医学会消化系疾病专科分会委员,胃肠动力学组组长。专业和特长:主要从事肠脑互动紊乱性疾病和胃肠黏膜癌前状态的基础及临床研究。临床实践擅长:功能性胃肠病,疑难消化系疾病的诊疗,消化内镜诊断和治疗。

[摘要] 心身胃肠病是中西医临床诊治实践中的巨大挑战。“肠脑互动”“漏肠综合征”“肠道微生态”等西医前沿进展部分验证了祖国医学心身同治、天人合一的理念,特别是“五行脏腑”理论。该文追踪西医最新研究成果,以此诠释中医整体医学理念,探讨在心身胃肠疾病的病理病机研究以及临床诊治工作中,如何实现中西医理论融合和手段并施。

[关键词] 肠脑互动;肠道微生态;肠漏;中医辨证论治

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.01.01

[中图分类号] R259 **[文献标志码]** C

The new findings of gut-brain interaction reveal TCM's guidance in clinical practice

CHEN Shengliang

(Department of Gastroenterology, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, Shanghai Institute of Digestive Diseases, Shanghai, 200127, China)

Corresponding author: CHEN Shengliang, E-mail: chenslmd@163.com

Abstract Psychosomatic gastrointestinal disorders (or gut-brain interaction disorder) is a great challenge in the clinical practice. Advances in Western medicine such as "gut-brain interaction", "leaky gut syndrome", and "gut microbiota" have partly verified the philosophy of "mind-body coexistence" and "the unity of nature and human" in the Traditional Chinese Medicine (TCM), especially the theory of "five elements and Zang-fu organs". This paper tracks the latest research achievements of Western medicine, interprets the holistic medical concept of TCM, and discusses how to realize the integration of theories and methods of TCM and western medicine in the case-pathogenesis research and clinical diagnosis and treatment of psychosomatic gastrointestinal disorders.

Key words gut-brain interaction; gut microbiota; leaky gut; Traditional Chinese Medicine syndrome differentiation

近几十年来,社会经济发展,信息化技术革新,自然环境和气候速变,生活节奏加快,尤其是精神心理应激以及与饮食相关的行为病因的增加,加剧了心身胃肠病的临床挑战。消化心身临床问

题包括:①有精神心理因素参与病因和发病机制,就诊于消化专科的胃肠道健康问题;②合并有精神心理异常表现的消化系统疾病状态;③需要采用包括精神心理治疗手段处置的所谓“难治性”消化系统疾病。“难治性”消化系统疾病为按照现有的诊治规范,应用消化专科固有的诊疗思维和常用药物,虽达到足够的疗程,仍不能获得理想疗效的疾

¹上海交通大学医学院附属仁济医院消化科 上海市消化疾病研究所(上海,200127)

通信作者:陈胜良, E-mail: chenslmd@163.com

病。越来越艰巨的心身胃肠病临床挑战激发了病理生理学和临床治疗学的研究探索,并取得了重大进展^[1]。集中表现在对疾病实体的命名、病理生理学机制、处置思维以及治疗药物等方面^[2]。事实上,这些成果非常好地验证了中国传统中医学的理论和实践积累^[3]。本文和读者一起追述这些进展,以最新的西医研究成果诠释祖国医学五行脏腑理论,共同探讨和展望消化心身胃肠病中西医临床思维融合的要害。

1 西医关于心身胃肠病的基础和临床研究进展

“肠脑互动”机制是消化心身疾病发病机制研究认识领域最突出的进展之一^[1]。“肠脑互动”理论的核心是中枢神经(central nervous system, CNS)与胃肠固有神经-体液调控机制的互作。大脑功能状态改变的因素主要来源于机体感受到的精神心理应激以及自身的认知和应对。“肠脑互动”实质上就是机体应对“生存环境”、由胃肠参与的“内卷”化适应。精髓就是将胃肠道结构和功能状态的改变机制置于机体整个系统调控机制中去理解。对于消化专科临床实践的意义在于能更全面地分析胃肠道问题的致病因素,锁定关键的可干预机制,提升治疗水平^[4-5]。下面分别叙述两个方向的“脑-肠轴”调控机制。

1.1 脑向肠方向的调控机制

精神心理应激主要通过以下几点影响胃肠道的病理生理学机制^[6-8]:①胃肠道运动的改变,包括整体和局部的不协调的运动障碍;②胃肠道分泌变化,包括胃酸、消化酶、黏液等;③内脏感觉异常,包括内脏高敏感或不适感泛化;④神经免疫及抗感染状态紊乱,肠黏膜炎症反应;⑤肠道黏膜通透性增加,黏膜修复和再生能力异常;⑥胃肠道健康问题的认知、疾病归因以及应对行为不当。

精神心理应激类型-功能脑区定位-胃肠道临床表现特征三者的对应关系已经大致明确。情感情绪类应激受累脑区涉及前额叶、扣带回(特别是前扣带回)、岛叶等情绪和情感反应中枢。引起胃肠道对伤害性刺激的感觉反应异常、胃肠动力紊乱、黏膜抗感染和免疫炎症反应等。临床表现可分为两个趋势:①焦虑、激惹、易怒等偏正性的情绪反应,对应胃肠道内脏高敏感、运动分泌等功能不协调增强的紊乱(如食管反流、消化性溃疡、腹鸣、腹泻等);黏膜炎症反应倾向于自身免疫紊乱性质;②抑郁、压抑、抑制等偏负性的情绪反应,对应胃肠道不适感觉的泛化(定位不精确、特征难以描述、迁延不愈等);胃肠运动、分泌等功能低下的紊乱(如食欲不振、餐后饱胀、干硬便、便意缺乏等);黏膜炎症倾向于抗感染能力减弱的低度感染性炎症。

用脑模式和思维方式异常的应激,功能脑区常累及眶额区、纹状体、中脑腹侧背盖区、视交叉上

核、杏仁核等。对应的胃肠道问题常为几乎偏执的异常感受(如口腔异味感、咽部瘰球感、无端腹痛腹胀、肛门阻塞感等);思维和认知偏差(疾病归因偏执、恐病疑病、难以沟通等)。以上两类情况有时会合并存在。

1.2 肠向脑方向的调控机制

“微肠漏”和“漏肠综合征”是肠向脑方向调控机制研究的最突出进展。自然环境改变、应激、饮食行为不当以及机体营养和抗感染免疫失衡等因素作用下,致肠腔理化环境改变、微生态失衡、肠黏膜屏障功能减弱、肠黏膜通透性增加,致使肠腔内有害食物、药物、微生物及其产物突破肠黏膜屏障,和肠黏膜炎症反应有害产物一起进入体循环(也包括神经调控机制),形成系统性炎症反应综合征,引发包括 CNS 和胃肠道在内的全身多脏器损害(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)。“漏肠综合征”通过其上下游机制参与引发和加剧难治性胃肠道功能性和器质性疾病。

1.2.1 聚焦十二指肠炎症的研究 有关十二指肠炎症(duodenal inflammation, DI)对功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)以及功能性胃肠病(functional gastrointestinal disorders, FGIDs)症状重叠发病机制重要地位的研究成果,是近几年来 FGIDs 基础和临床研究领域最重要的进展之一^[9-11]。DI 有以下几个特点:①在 FD,特别是 FD 重叠胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)以及 FD 重叠肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)患者中发现存在 DI;②主导 DI 炎症反应模式是“嗜酸粒细胞-肥大细胞轴”,提示其与精神应激和食物免疫反应原相关;③DI 伴随肠腔内微生态的改变以及代谢组学改变;④DI 越严重(活性炎症细胞及炎症因子),肠黏膜屏障功能损伤越严重;⑤DI 黏膜中活化炎症细胞和炎症因子升高与体液循环中这些成分的升高相关联;⑥经质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPIs)治疗后,胃肠道改善与应激糖皮质激素相关的嗜酸粒细胞性炎症减退相关。

1.2.2 十二指肠功能状态是肠脑互动机制中的关键环节 十二指肠上端继幽门接纳胃排入的食糜,下端壤空肠,全长仅约 25 cm,相当于十二个横指并列的长度,故而得名。整体上呈“C”形,包绕胰头,可分为上部、降部、水平部和升部。十二指肠是小肠中长度最短、管径最大、位置最深且最为固定的部分。十二指肠除始、末两端被腹膜包裹,较为活动之外,其余大部分均为腹膜外位器官,被腹膜覆盖而固定于腹后壁。因为它既接受胃液,又接受胰液和胆汁,所以十二指肠的消化功能十分重要。十二指肠掌控消化吸收效率的关键因素包括胃排空的速度(受胃蠕动和十二指肠内张力的影响),消

化酶和胆汁排放的速度(Oddi括约肌的开放),以及食糜在十二指肠阶段的滞留时间。在胃内容物(主要是胃酸)刺激、肠固有神经(enteric nervous system,ENS)系统内调节、脑肠肽以及CNS的共同管理下,生理状态下十二指肠的运动形式表现为两种:①餐后相。十二指肠壁环形肌相对活跃,腔内张力对冲胃排空从而调节胃排空速度;十二指肠壁平滑肌的蠕动调节Oddi括约肌的开启,与腔内张力一起共同调节胆汁和胰液向腔内的排放速度;餐后相的分节运动,促进食糜与消化酶的充分混合,以及与肠黏膜的充分接触。餐后相伴随胃-十二指肠腔内压力瞬间的不平衡,生理状态下会有正常范围内的肠向胃的反流;同样会出现十二指肠腔内与胆管内压力的瞬间倒挂,出现肠内容物向胆管内反流的风险增加。②空腹相。两餐之间的消化间期,十二指肠壁的纵行肌蠕动活跃,移行性运动复合波(migrating motor complex,MMC)增多,十二指肠肠段缩短,Oddi括约肌被肠壁平滑肌挤压而关闭,十二指肠内容物被清除,有利于腔内保持相对无菌环境和黏膜修复。情绪情感中枢(大脑额叶、扣带回、岛叶等)的功能状态异常,可以通过影响外周自主神经而影响十二指肠运动形式。焦虑激惹易怒的情感中枢功能易化常伴有十二指肠餐后相运动形式时长增加,甚至出现在消化间期。使得空腹期间十二指肠-胃反流增加;也会增加餐后十二指肠腔内张力,延迟胃排空;抑郁压抑低落的情绪情感反应往往伴有十二指肠两相运动功能降低,倾向于十二指肠淤滞。两种异常情况均以降低十二指肠消化吸收效率、引发远端肠道的环境恶化、激发“漏肠综合征”及肠向脑方向的负性调控为后果^[10]。故十二指肠运动障碍是肠脑互动紊乱的重要中间机制环节,而消化效率降低是处理相关临床问题的重要干预靶点。

情绪情感以外的精神心理应激,如强迫记忆、思维、恐惧、节律改变等应激因素以及进食节律紊乱等行为学不当,与十二指肠腔内环境(代谢组学、微生态)、抗感染和神经免疫炎症反应以及黏膜修复能力异常相关,是这类应激触发DI的重要理论依据。黏膜炎症刺激肠壁平滑肌改变运动状态,增加黏膜通透性,影响消化吸收效率继发“漏肠综合征”。可见,DI的发现和进展,从理论上衔接了对“肠脑互动”紊乱机制的进一步了解,也间接支持关注和改善消化吸收效率在肠脑互动紊乱性疾病(disorders of gut-brain interaction, DGBI)也就是FGIDs治疗中的基础地位。

2 基于“肠脑互动”紊乱机制进展的消化心身问题处置和药物治疗思路

针对脑向肠方向调控紊乱,提升临床问题治疗水平的主要进展是神经调节剂(neuromodulators,

NM)的应用^[2]。与精神心理专科不同,消化专科遇到的消化心身问题,药物治疗选择应参照“肠脑互动”机制研究进展,考虑CNS、ENS以及CNS-ENS互作机制的多靶点作用。焦虑、激惹、易怒等偏正性的情绪情感异常通常伴随胃肠道功能激惹的紊乱表现和神经免疫炎症倾向,宜选择具有镇静抗焦虑的抗抑郁药物(如三环类抗抑郁药、氟伏沙明、帕罗西汀、度洛西汀等)较为合适。一方面,这类制剂的中枢直接作用既针对性改善情感情绪的问题,也通过脑-肠方向的调控,回调了胃肠道的激惹表现;另一方面,这些神经调节剂在提升5-HT等胃肠道兴奋性神经递质的同时,多具有胆碱能拮抗作用,抑制性调控胃肠道运动和分泌过激的病理状态。抑郁、压抑、低落等偏负性的情感情绪反应,通常伴随胃肠道功能低下的紊乱以及感染性炎症反应表现,宜选择提升精神动力为主的单纯抗抑郁药物(如氟西汀、舍曲林、西酞普兰、文拉法辛等)。这类制剂的中枢直接作用可针对性改善情感情绪低落的问题,同时,通过脑-肠方向的调控,治疗胃肠道的功能低下状态。对于精神心理和感受异常,宜选用作用机制复杂的多靶点神经调节药物(如兼有作用于5-HT₂受体的抗抑郁药、非典型抗精神病药、生物节律调节药、镇静药等)。诚然,消化心身疾病临床实践中,两类精神心理应激及其对应的胃肠道问题常共存于一身,即便是情绪情感两个方向的表现,也会交替出现,这与两类应激对应的大脑区域之间复杂的功能联系有关。

与DI和“漏肠综合征”相关的治疗靶点主要有:①针对肠道微生态的调控,益生菌、益生元 and 不被肠道吸收的抗生素类制剂。现有的研究显示益生菌和益生元的治疗作用、种类选择、剂量疗程应遵循个体化原则。研究显示益生菌治疗IBS的疗效呈剂量依赖性,疗程一般需>4周,8~10周为最大疗程。终止应用益生菌后,疗效还可以延续约4周。不被肠道吸收的抗生素制剂的适应证和疗程尚缺乏足够形成共识的证据。②针对炎症反应的药物^[11-12]。环氧合酶1抑制剂、白三烯受体拮抗剂、炎症细胞稳定剂、组胺H₁受体阻滞剂、组胺H₂受体阻滞剂、5-氨基水杨酸、炎症因子单克隆抗体、糖皮质激素(如布地奈德)等药物文献均有提及,临床应用意义尚在探索。③改善黏膜微结构完整性和防御机制。从胃肠整体功能诊治理念出发,食物中补充消化酶制剂,理论上可以很大程度上补救由于胃-十二指肠-Oddi括约肌运动障碍引发的食物-消化酶混合比例失衡的病理生理学机制环节,改善了小肠上段的消化吸收效率,可以较大程度改善远端肠道的环境,使小肠腔内不良代谢产物减低,减少有害菌的生长,降低增加黏膜通透性的风险,减少“漏肠综合征”的发生。

3 “肠脑互动”机制理论验证了祖国医学“五行脏腑”理论的科学内涵

以西医视角理解祖国医学“五行脏腑”理论,是西医理论教育和成长背景的消化专科学习中医脾胃病辨证科学内涵的较好切入点^[3]。中医理论中的五脏事实上是功能学概念。脾脏的特性类于自然界中的土地,提炼土壤的精华运化万物,对应西医思维中消化系统消化吸收、掌握体液环境以及全身营养状况等的功能。中医理论中的胃,对应西医思维中胃肠道纳入食物、协调传输及排泄残渣的功能。中医理论中的肝,主疏泄,管情志,类比如自然界中的木,对应西医思维中主管情绪情感的脑区功能,以及经由神经体液通路影响全身脏器功能的体系。中医理论中的心,主神明和血脉,类比自然界中的火,主宰人心所向的光明的意志以及生命活动中重要的依托元素,也是渗透支持自然界运作的灵魂所在。其中,心主神明的功能,对应西医思维中人的认知、思维以及对适应环境的行为学应对。中医的肾,主水、主脑,类比自然界中的水,滋润万物、修饰山川,是先天之本,西医思维中对应生物节律、胶体渗透压、细胞骨架、营养状况、免疫防御等功能。中医的肺,类比自然界中的金属,开凿沟渠、宣发气机,对应西医有机体产物中有气体特性活性调节物质的排放,与胃肠道同属于与外界接触的通道,共同哺育和维护机体抗感染和免疫机制,与血液循环系统一起支持机体的气体交换和能量代谢。消化心身疾病在中医辨证中与“五脏”均有密切的关系,表现为“肝失疏泄、心不藏神、肾精失养、肺气不畅、脾失运化”等。情绪障碍引发脾胃功能失常的情况临床常见,如“肝郁脾虚、肝气犯胃、肝胃不和、肝胃郁热等”。中医认为脾胃脏腑的功能体现在“脾统血,主运化,是后天之本,气血运化之源”。脾胃功能失常,反过来,也通过不当的运化引发其他脏器的功能紊乱,其中就包括情志情绪障碍。故中医“五行脏腑”理论完美全面地体现了西医“肠脑互动”机制的科学内涵。

肝失疏泄、肝气郁结对消化系统的影响主要体现为既不能理顺脾肾胃降和吸收精华的作用,也不能支持脾主运化的功能。其中,肝郁脾虚,较多地对应西医临床胃肠道功能减弱的紊乱(如食欲不振、餐后饱胀、干硬便、便秘等)合并情绪抑郁的状态。肝火犯胃,气郁化火,肝阴亏损,热极生风等会引发胃肠道气血不畅,湿热淤积等,对应西医消化临床常见的焦虑并发胃肠功能不协调增强的功能紊乱(如消化性溃疡、胃食管反流、腹鸣、腹泻等)和胃肠道的黏膜炎症等。宋金元时期,朱丹溪首提“六郁”学说,《丹溪心法·六郁》中有“气血冲和,万病不生,一有佛郁,诸病生焉。故人生诸病,多生于郁”。气机郁滞,脏腑功能失调是导致郁证的主要

病因,临床表现主要包括易怒欲哭、咽中有异物感、胃脘堵闷感、胃痛、呃逆、吞酸、胃脘胀满等。郁结生痰,气机不畅,还会影响心主神明和血脉的功能。心主神明的功能不当,对应西医精神心理应激的认知障碍、恐惧、强迫思维以及不当的疾病归因和生活应对行为,消化专科门诊常见到口腔异味、葱球感、肛门阻塞感、排便不尽感等偏执的感受主诉,以及疑病恐病、治疗依从性差等。明清时代,张景岳《景岳全书·郁证》提出“凡五气之郁则诸病皆有,此因病而郁也。至若情志之郁,则总由乎心,此因郁而病也”,明确提出了“因病而郁”和“因郁而病”理论。肝脾不交,心脾不宁,转而影响脾主运化的功能。消化道的消化吸收效率下降、肠黏膜通透性增加等系统性炎症综合征,引发肠向脑方向的互动紊乱;营养要素吸收不足,反过来影响先天之本的中医肾功能。肠腔内微生态的改变、不良代谢产物增加波及中医的肺功能,使之宣发不畅,又殃及其他脏腑。中医疏肝解郁、宁心安神,达到调理脾胃功能的治疗策略就是干预脑-肠轴治疗 FGIDs 的科学内涵。

4 关于十二指肠炎症和“漏肠综合征”等西医观点验证了中医脾胃关系理论

西医关于十二指肠炎症伴发上下消化道症状重叠,以及恶化肠腔环境和肠微生态失衡的病理生理学机制,也比较好地体现了中医关于脾胃不和的科学内涵。中医认为脾胃不和是纳与运、升与降、燥与湿的失调。事实上就是强调对于消化心身疾病临床处置的重点,包括提升消化吸收功能(脾主运化的功能)、协调胃肠各部运动(通降胃气)、降低黏膜炎症(除燥祛湿)。

中医从整体观出发,对复杂的情志病的发生、发展、转归、治疗进行了系统阐述,并且通过多靶点、多层次、多途径的方法,对于由情绪所引发的胃肠道相关症状(消化心身疾病)起到有效的治疗作用。

5 展望

中医“五行脏腑”相生相克理论以及辨证施治的临床思维体现了优秀中华文化的精髓。西医在心身胃肠病领域的最新研究进展部分展示了中医脾胃病理理论的整体医学理念。中西医临床思维融合和手段并施应该成为应对消化心身疾病临床挑战的给力方向。我们团队的研究还揭示,中医脏腑理论能够提升关于心身胃肠病诠释疾病本质时的医患沟通效果,应用中成药还能减低患者的病耻感,改善患者对神经递质药物的依从性^[13-14]。关注最新西医基础机制和临床实践的研究进展^[15-22],以最新的视角体会精深的中医智慧,会给心身胃肠病中西医临床诊治启发更多的灵感。

利益冲突 作者声明不存在利益冲突。

参考文献

- [1] Black CJ, Drossman DA, Talley NJ, et al. Functional gastrointestinal disorders: advances in understanding and management[J]. *Lancet*, 2020, 396(10263): 1664-1674.
- [2] Kaplan GG. "The Global Burden of IBD: from 2015 to 2025"[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2015, 12(12): 720-727.
- [3] 李军祥, 陈胜良. 脾胃病证的科学内涵与外延[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2019.
- [4] Nulsen B, LeBrett W, Drossman DA, et al. A survey of gastroenterologists in the United States on the use of central neuromodulators for treating irritable bowel syndrome[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2021, 54(3): 281-291.
- [5] Mayou R, Kirmayer LJ, Simon G, et al. Somatoform disorders: time for a new approach in DSM-V[J]. *Am J Psychiatry*, 2005, 162(5): 847-855.
- [6] Weltens N, Iven J, Van Oudenhove L, et al. The gut-brain axis in health neuroscience: implications for functional gastrointestinal disorders and appetite regulation[J]. *Ann N Y Acad Sci*, 2018, 1428(1): 129-150.
- [7] Camilleri M. Leaky gut: mechanisms, measurement and clinical implications in humans[J]. *Gut*, 2019, 68(8): 1516-1526.
- [8] 陈胜良. 中国消化心身健康问题处置专家意见[M]. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2015.
- [9] Wauters L, Burns G, Ceulemans M, et al. Duodenal inflammation: an emerging target for functional dyspepsia? [J]. *Expert Opin Ther Targets*, 2020, 24(6): 511-523.
- [10] Wauters L, Talley NJ, Walker MM, et al. Novel concepts in the pathophysiology and treatment of functional dyspepsia[J]. *Gut*, 2020, 69(3): 591-600.
- [11] Wauters L, Ceulemans M, Frings D, et al. Proton Pump Inhibitors Reduce Duodenal Eosinophilia, Mast Cells, and Permeability in Patients With Functional Dyspepsia[J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(5): 1521-1531. e9.
- [12] Li Q, Wang B, Qiu HY, et al. Chronic Jet Lag Exacerbates Jejunal and Colonic Microenvironment in Mice [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2021, 11: 648175.
- [13] Yan XJ, Qiu HY, Luo QQ, et al. Improving Clinician-Patient Communication Alleviates Stigma in Patients With Functional Dyspepsia Receiving Antidepressant Treatment[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2022, 28(1): 95-103.
- [14] Yan XJ, Luo QQ, Qiu HY, et al. The impact of stigma on medication adherence in patients with functional dyspepsia[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2021, 33(2): e13956.
- [15] Bonaz BL, Bernstein CN. Brain-gut interactions in inflammatory bowel disease [J]. *Gastroenterology*, 2013, 144(1): 36-49.
- [16] Chey WD, Kurlander J, Eswaran S. Irritable bowel syndrome: a clinical review[J]. *JAMA*, 2015, 313(9): 949-958.
- [17] 王博, 陈胜良. 难治性功能胃肠病中枢神经药物的治疗[J]. *中国实用内科杂志*, 2020, 40(2): 100-104.
- [18] Chen SL. A review of drug therapy for functional dyspepsia[J]. *J Dig Dis*, 2013, 14(12): 623-625.
- [19] Luo QQ, Chen SL. Use of neurotransmitter regulators in functional gastrointestinal disorders based on symptom analysis[J]. *J Dig Dis*, 2017, 18(4): 203-206.
- [20] Ford AC, Harris LA, Lacy BE, et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2018, 48(10): 1044-1060.
- [21] Lahtinen P, Jalanka J, Hartikainen A, et al. Randomised clinical trial: faecal microbiota transplantation versus autologous placebo administered via colonoscopy in irritable bowel syndrome[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2020, 51(12): 1321-1331.
- [22] Sceats LA, Dehghan MS, Rumer KK, et al. Surgery, stomas, and anxiety and depression in inflammatory bowel disease: a retrospective cohort analysis of privately insured patients [J]. *Colorectal Dis*, 2020, 22(5): 544-553.

(收稿日期: 2022-12-08)