

饮食干预与炎症性肠病相关性的中西医研究进展

崔子烨¹ 谭妍妍^{2△} 丁康²

[摘要] 炎症性肠病是一种主要累及胃肠道的慢性非特异性炎症疾病,包括溃疡性结肠炎和克罗恩病。炎症性肠病的病因病机尚未明确,目前普遍认为其发病机制为环境、免疫因素共同作用于易感机体。饮食作为环境因素中的重要环节,与炎症性肠病的疾病进程密切相关,其通过影响肠道微生物代谢、调控肠道黏膜免疫达到或延长疾病缓解。但饮食对炎症性肠病的治疗及预防作用往往被低估,目前炎症性肠病的研究热点集中在药物治疗,而饮食干预简、便、廉、验,对炎症性肠病的防治具有重要临床意义。中医强调“治未病”,倡导“药食同源”,重视体质,对炎症性肠病维持缓解和预防复发具有突出优势和广阔的研究前景。

[关键词] 饮食干预;炎症性肠病;溃疡性结肠炎;克罗恩病;中西医;综述

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2023.02.16

[中图分类号] R574.6 **[文献标志码]** A

Research progress of correlation study on diet intervention and inflammatory bowel disease

CUI Ziye¹ TAN Yanyan² DING Kang²

(¹Nanjing University of Traditional Chinese Medicine, Nanjing, 210022, China; ²Department of Anus and Intestine, Nanjing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Affiliated to Nanjing University of Traditional Chinese Medicine)

Corresponding author: TAN Yanyan, E-mail: 326810372@qq.com

Abstract Inflammatory bowel disease (IBD) is a chronic, nonspecific inflammatory disease that primarily affects the gastrointestinal tract, including ulcerative colitis (UC) and Crohn disease (CD). While the etiology of IBD has not been clarified, the changes in environmental factors combined with an aberrant immune response in genetically predisposed individuals are putatively implicated in the pathogenesis of IBD. As an important component of environmental factors, diet is closely associated with the onset and course of IBD, which may facilitate achieving or prolonging remissions by influencing the gut microbiota and intestinal mucosal immunity. However, the therapeutic and preventive effect of diet is often underestimated, the current study hotspot of IBD is drug treatment. Whereas dietary interventions are attainable and affordable, which plays a pivotal role in the treatment of IBD, Traditional Chinese Medicine attaches great importance to preventative treatment, emphasizes the homology of medicine and food, and sets great store by individuality, which shows outstanding advantages and broad research prospects for maintaining remission and preventing recurrence.

Key words diet intervention; inflammatory bowel disease; ulcerative colitis; Crohn disease; Traditional and Western Medicine; review

流行病学调查显示,随着饮食结构的改变,炎症性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)的发病率呈逐年升高趋势,从侧面提示食物因素可能是IBD发病率上升的重要推动因素^[1];饮食干预可在从婴儿至成人的全生命周期发挥治疗性作用,全肠内营养甚至作为部分克罗恩病(Crohn disease, CD)患者的一线治疗,其有效性已获得临床验

证^[2-6]。合理的营养指导是控制IBD的关键环节^[7],科学的IBD饮食管理可以有效预防营养风险,对诱导和维持IBD缓解发挥功能性的治疗作用^[8]。饮食干预对IBD的发生、发展、预后、转归具有重要临床意义,本文对IBD的常见饮食干预、机制及IBD中医药特色饮食管理做一综述。

1 常见饮食干预措施

1.1 限制性饮食

饮食限制是指通过减少特定食物或营养素的摄入,从而控制临床症状获得疾病缓解^[9-10]。近

¹南京中医药大学(南京,210022)

²南京中医药大学附属南京中医院肛肠科

△审校者

通信作者:谭妍妍, E-mail: 326810372@qq.com

期国内一项关于 IBD 饮食限制的多中心研究显示,饮食限制行为普遍存在于 IBD 人群,受 BMI、文化程度、生活条件等多方面影响存在较大个体差异^[11]。饮食限制行为主要分为患者的主动饮食限制(基于个人偏好及经验)、医疗人员指导下的饮食限制(基于检验结果)。

1.1.1 经验性的限制性饮食 普遍存在的饮食限制往往基于患者自身的饮食偏好及进食习惯;早期的饮食与 IBD 相关性研究也基于对饮食经历的回顾和总结。查阅早年经典文献,上世纪的研究已开始重视某些饮食(如牛奶等)对 IBD 发病风险的负面影响^[12-13],近年通过排除高危特定饮食获得临床缓解的报道中,这样的治疗思路仍有体现^[14]。以胃肠反应等临床症状为疾病进展或缓解的标志,对促进症状加重的饮食加以排除,这种古朴的饮食排除方法具有其较强的直观性和可实施性,结合目前临床广泛使用的 IBD 饮食日志^[15],是临床可操作性较强的饮食限制方法。但单纯基于患者主观选择的 IBD 膳食决策往往依赖于个人偏好或经验^[9],存在较强的主观性和盲目性,因此可能导致不必要、甚至过度的饮食限制行为,从而增加患者的营养风险。

1.1.2 基于食物不耐受试验的限制性饮食 消化道因其发挥诱导经口免疫的作用,被认为是人体最大的免疫器官^[16]。研究证实了食物抗原的免疫耐受受损与 IBD 肠道炎症水平的高度相关性^[17],特定的饮食因素会打破肠道免疫稳态诱导发病^[16]。由食物特异性 IgG 抗体介导诱发的食物不耐受成为国内外饮食与 IBD 相关性研究新的关注热点^[17-19]。

多项研究表明,IBD 人群普遍存在食物不耐受现象,食物特异性 IgG 抗体这一新的生物标志物或可用于对 IBD 疾病诊断和疗效评估。杨旭等^[20]关于 IBD 人群和健康人群的横断面研究显示,IBD 人群血清特异性 IgG 抗体水平明显高于健康人,提出食物不耐受可能是 IBD 的诱导因素之一;杨宇霖等^[21]发现,CD 患者食物不耐受试验阳性率较溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)患者更高,且不耐受程度与其病灶范围呈正相关;熊小伟等^[22]发现小肠型 CD 患者食物不耐受阳性发生率、不耐受程度以及食物种类明显高于结肠型 CD。Xiao 等^[23]基于血清 IgG 的高表达,其将食物过敏源予以排除,结合英夫利昔单抗(IFX)抑制炎症促进修复,发现食物特异性 IgG 表达水平下降,因此推论食物特异性 IgG 或可作为 IBD 患者饮食排除的指标。

近年以食物不耐受特异性 IgG 抗体检测结果为依据的饮食限制研究显示,基于食物不耐受检查的饮食限制有助于诱导和缓解 IBD。Wang 等^[24]将 CD 患者的 IgG 抗体阳性食物进行排除,与常规

饮食的对照组比较,排除组疾病复发率(12.5%)较对照组(25.0%)更低。杨宇霖等^[21]将营养状况、营养并发症纳入考虑,并将 BMI 作为分析指标,提出限制饮食对改善 IBD(尤其 CD)疾病状况有积极意义。基于食物不耐受试验对患者进行饮食限制指导,避免接触损伤机体、诱发病状的饮食,从而减少食物不良反应的发生,有助于医护人员实施更动态、精准的饮食管理,是 IBD 人群实现科学、有效营养管理的重要内容。

1.2 饮食结构调整

1.2.1 调整特定的营养成分 流行病学研究显示随着饮食习惯的日渐西化,我国近 30 年 IBD 的发病率、就诊率呈爆发式增长^[25-26]。以高脂、高蛋白和高糖为特点的西式饮食通过影响肠道菌群的功能和代谢,破坏黏膜屏障,增加发病风险^[27]。

IBD 饮食相关性研究已显示,宏量营养素(蛋白质、碳水化合物、脂肪)的过量摄入是导致疾病进展的关键因素:①高蛋白饮食:高蛋白食物中具有较高抗原性的蛋白质会引起趋化反应,与炎症的持续存在高度相关^[28],诸如红肉、奶及奶制品、鸡蛋等因富含硫氨基酸从而对肠道产生毒性作用导致肠上皮细胞功能障碍,参与 IBD 发病^[29]。近年一项病例对照研究也证实动物来源的高蛋白饮食模式与 IBD 发病呈正相关^[30]。②高脂饮食:先前日本一项多中心病例对照研究显示脂肪的摄入是 IBD 发病的风险因素^[31],一项包括 2609 例 IBD 患者和 4000 多例对照者的系统评价显示,总脂肪、多不饱和脂肪酸大量的摄入是 UC 和 CD 的危险因素^[32];基础研究表明,高脂摄入致使试验小鼠内质网中的氧化应激,破坏肠道屏障引发炎症反应,打破 NK-T 细胞与 Treg 细胞之间的平衡,促使症状加重^[33]。③高糖饮食:欧洲一项大型前瞻性队列研究($n=366\ 351$)发现,糖和软饮料的摄入是 UC 人群的潜在高危因素^[34],这可能归因于糖分摄入增加了肠道屏障的通透性和促炎细胞因子的敏感性,糖分摄入会上调 T 细胞中的活性氧(ROS),激活转化生长因子- β (TGF- β),促进 Th17 细胞的分化进而引发小鼠结肠炎^[35]。

1.2.2 特殊的系统化饮食模式 近年研究提出,由于碳水化合物、脂肪、蛋白质等营养素一般较少单独使用,故单一营养成分与疾病的相关性研究存在明显缺陷,因而系统化的饮食模式成为新的关注焦点^[36]。

①特定碳水饮食(SCD)。SCD 基于双糖、寡糖和多糖未经消化进入结肠,导致细菌、真菌的过度增殖及继发性损伤的理论,其主要由简单特定碳水化合物如单糖(葡萄糖、果糖和半乳糖)及固体蛋白质、脂肪、果蔬组成,排除了复杂碳水化合物,如谷物、淀粉(如小麦、大麦、玉米、大米等)、大多数乳制

品、所有加工食品及添加剂(如乳化剂、防腐剂等)^[37-38]。第1例关于CD患儿($n=7$)的SCD饮食报道显示了SCD的治疗性作用,CD患儿获得不同程度的临床缓解甚至实现黏膜愈合(2例)^[39];美国一项前瞻性研究显示SCD饮食可显著改善炎症指标,降低疾病活动指数^[40-41]。但因难以长期维持且存在营养风险增加的不利因素,SCD饮食存在依从性差的局限性。

②无麸质饮食(GFD)。GFD又称“无谷蛋白饮食”,即在饮食中排除含有麸质的食物,如小麦、大麦、黑麦及其制成的啤酒、全麦面粉等^[42]。基于麸质不耐受普遍存在于IBD人群,GFD或对IBD(尤其是CD)患者存在潜在的益处。Aziz等^[43]指出GFD能有效改善部分CD患者的疲劳感,肠道狭窄和疾病活动指数较高的CD患者依从性更高;Herfarth等^[44]的横断面研究($n=1647$)证实了GFD较高的依从性及对CD患者胃肠道症状较好的改善作用。但长期坚持GFD需要考虑高额经济负担及营养缺乏(纤维、钙和维生素a)等不利因素。

③低FODMAP饮食。低FODMAP饮食限制低发酵、低聚糖、二糖、单糖和多元醇等导致IBD胃肠道症状的成分,允许摄入蔗糖^[45]。关于低FODMAP饮食与IBD疗效的关联性研究已获得有效性反馈,多项随机对照研究显示低FODMAP饮食(3~6个月)后,IBD患者的腹痛、腹胀、嗝气和腹泻症状均有所改善^[46-47];低FODMAP饮食可改善静止期IBD患者肠道症状,降低粪钙卫蛋白及致病菌群丰富度,有积极疗效^[48-49]。美国胃肠病学协会最近发布的临床实践建议IBD患者在摄入足够营养前提下采用低FODMAP饮食可控制其功能性胃肠道症状^[50]。但因饮食结构和习惯差异,该领域国内的相关性研究匮乏,其研究结果对我国IBD人群缺乏现实指导意义。

④其他饮食。其他与IBD直接或间接相关的饮食模式:如由SCD饮食改良的IBD消炎饮食(IBD-AID);主要以高频饮用蔬果为基础策略的地中海饮食(MED);禁食全部或部分肉类的素食(VD)或半素食(SVD);高脂高蛋白、低碳水化合物的生酮饮食(KD)等,对IBD的疗效均获得了部分支持性结果,但其广泛疗效和安全性仍缺乏可靠科学依据。

综上,对IBD有特异性保护或损害作用的饮食或成分仍不明确,并不存在适合所有IBD患者的单一营养建议和一刀切的解决方案^[8]。未来需要更多设计完善、控制得当的饮食研究,以建立更合理的个体化精准饮食建议,而中医药治疗IBD以“因人制宜”为特色,在个体化治疗方面具有显著优势,因此寻找中西医结合治疗的切入点具有重

要意义^[51]。

2 中医特色IBD饮食调摄

从夏禹时期食疗意识的萌芽到近代食疗理论体系的逐渐丰富,饮食调摄向来为各代医家所重视,具有里程碑意义的《备急千金要方》提出:“安身之本,必资于食,不知食宜者,不足以存生”,“夫含气之类,未有不资食以存生,而不知食之有成败,百姓日用而不知,水火至近而难识”^[52]。我国2018年IBD专家共识明确了“加强对患者的长期管理”^[53]的治疗目标,以饮食调摄为代表的中医IBD诊疗模式充分体现了中医慢病管理特色。

中医病名“痢疾”“久痢”“泄泻”“肠澼”“休息痢”属于IBD范畴。孙思邈在《热病第七》中强调了痢疾的饮食原则:“凡痢病通忌生冷酢滑,猪鸡鱼油、乳酪酥干脯酱粉咸;所食诸食,皆须大熟烂为佳,亦不得伤饱,此将息之大经也,若将息失所,圣医不能救”^[52]。以“天人合一”整体观为指导的IBD多维度中医诊疗模式重视四诊悉俱,追溯病因、病史、病程,多层次综合论治^[54],体现了“治未病”的预防观,“药食同源”的治疗观,强调“因人制宜”的个体化治疗,形成了独具特色的中医饮食观。

2.1 “治未病”的饮食预防观

《黄帝内经》言“上工治未病”,强调了整体、动态、正向的中医疾病诊疗思路。“治未病”思想包括“未病先防”“已病防变”“愈后防复”3个方面^[55],中医强调“食饮有节”,饮食调摄作为“治未病”的特色疗法,在IBD整个疾病进程中具有重要应用价值。中医认为本病与饮食不节密切相关:恣食生冷不洁或过饱过饥,损伤脾胃,气滞湿阻;或嗜食肥甘厚腻、辛辣刺激之物,湿热毒邪内蕴,损伤机体而为病。应尽量避免食用韭菜、鱼虾海鲜等生冷刺激、生热动血的食物^[56],保持清淡饮食,养成规律、适量的饮食习惯,在疾病未成之时及时积极干预,去除诱发疾病的饮食因素,对于IBD的早期预防、发作期诱导和维持缓解、防止复发和并发症、获得良好预后意义重大。

2.2 “药食同源”的饮食治疗观

中医强调“药食同源、寓医于食”的饮食调摄观,孙思邈提倡“食养为先”的调治原则:“知其所犯,以食治之,食疗不愈,然后命药”^[52];重视对食性的研究,强调饮食疗法的地位:“夫为医者,当须先洞晓病源,知其所犯,以食治之,食疗不痊,然后命药”,“食能排邪而安脏腑,悦神爽志以资血气,若能用食平疴、释情、遣疾者,可谓良工”^[52]。中医的药物治与饮食文化的发展具有同源性,李杨等^[57]关于隋唐时期饮食文化及中医药文化发展的研究阐明了中医体系“药”与“食”互参、互校、互补的关系。李军祥等^[56]认为服用薏苡仁、淮山药等健脾化湿食物,结合夏季饮用荷叶马齿苋粥清热除

湿,冬季服用生姜温阳散寒有利于稳定病情,预防复发。韩现红^[58]关于饮食管理联合中医药膳的研究中,UC 患者临床症状及生存质量得到显著改善。中医药临床研究表明,通过辨证施治使用以参类、血肉有情之品(阿胶、鹿茸等)为代表的补益类中药可对 IBD 达到标本兼治的作用。王广(2010)认为以党参为代表的参类富含多糖物质,通过促进益生菌生长进而改变肠壁的通透性发挥作用。但中药补充剂的临床应用缺乏更多标准化、规范化及有效性现代医学证据^[8],就其功效的深层机制的阐释、潜在利弊的权衡及不良反应的规避仍需进一步的研究和讨论。

2.3 “因人制宜”的个体化治疗

中医重视患者体质差异,实施个体化饮食指导,在 IBD 的治疗中具有显著特色与优势。原小千^[59]研究表明体质与中医证型具有显著相关性,UC 患者存在明显的体质偏颇,而饮食偏嗜是体质偏颇的重要诱因,根据个体差异分析体质,调整饮食,合理服用药膳可以有效调整体质偏性,达到预防和治疗疾病的目的^[60]。充分发挥中医药辨证论治、因人制宜的治疗特点,进行个体化 IBD 饮食干预,有利于改善症状,诱导疾病缓解,提高患者生活质量^[51]。

2.4 中西医 IBD 饮食观异同

碳水化合物的摄入与限制差异、对于碳水化合物的摄入与否,传统医学与西方研究存在差异。《黄帝内经》倡导的“五谷为养,五果为助,五畜为益,五菜为充”的传统膳食总纲,其构架与现代膳食宝塔结构略同,对当代医学及营养学领域具有重要指导意义。谷物是广义膳食宝塔的基底,更是 IBD 饮食的根基。仲景在其《伤寒论》中多次强调“糜粥”助药力、健中州、益脾阴、护胃气的作用^[61]。其中十枣汤方后曰“若得快下利”予“糜粥自养”,就强调中州失运状态下五谷固护中焦,滋阴养营之功,对于 IBD 患者的饮食结构具有特殊的指导意义。IBD 患者因微生物代谢功能障碍存在短链脂肪酸(SCFA)的代谢能力降低^[62],而以麦芽、稻芽等为代表的谷物富含纤维和谷氨酰胺,能够提高肠道菌群的丁酸盐产量,影响肠道细胞的修复,保护肠道黏膜屏障(郑红斌等,2011)。基础研究显示,麦芽膳食纤维可降低小鼠炎症标志物,促进结肠黏膜修复,对肠道急慢性炎症起保护性作用^[63]。

与重视“五谷为养”的中医饮食观不同,西方 IBD 相关饮食研究认为碳水化合物往往起危害性作用,诸如上述 SCD 饮食、GFD、KD 强调限制碳水化合物的摄入,所限制摄入的饮食均为我国常见碳水化合物来源。这种饮食观的差异可能来源于东西方饮食习惯、文化的差异,与种族基因的差异密切相关,故西方研究成果是否适用于国人仍需进一

步讨论,切不可盲目照搬,而应充分结合我国饮食结构和习惯,发挥传统医学的优势指导临床。

中医强调脾胃为后天生化之源,饮食调摄必先顾及脾胃之气。IBD 若饮食不节、恣食肥甘厚腻,不仅中伤肠胃,更因食滞化热侵犯人体,湿热毒邪内蕴,诸症俱现,食入而病进。孙思邈强调的“生冷酢滑,猪鸡鱼油、乳酪酥干脯酱粉咸”痼疾饮食禁忌总纲与西方研究限制高脂、高蛋白饮食的论断不谋而合。现代研究证实了高脂、高蛋白的动物性饮食对肠道免疫生态系统的危害性。一方面,消化道是人体最大的贮菌池,而肠道菌群被认为是具有免疫应答功能的“新器官”,作为膳食靶点,益生菌偏好植物蛋白而致病菌倾向高脂及动物蛋白^[64];另一方面,肠道是覆盖人体至少 10% 血细胞来源的造血库^[65],高脂、高蛋白食物的分解产物(胺、氨、酚、硫化氢、吲哚等有害物质)被肠壁吸收后污染血液细胞,从而导致了炎症的发生。

3 展望

如何更好地传承中医药瑰宝,运用“药食同源”和“食治”理论,大力发展中医药事业;如何寻找更多的临床证据,平衡传统与现代的营养观异同,建立具有中医特色的持续、动态、精准的 IBD 饮食管理支持体系,具有广阔的研究前景,更是中医药发展的重要挑战。因此寻找中西医结合治疗 IBD 的契合点和切入点至关重要,一方面需要进行更全面、深入的中医古籍文献研究和数据挖掘,在中医经典中探索饮食治疗的理论依据;另一方面,应注重成果转化,重视肠道免疫、肠黏膜屏障、肠道微生态等研究热点,阐明传统中药的药理作用及多靶点网络调控机制,更好地将基础与临床相结合,进行更多高质量的多中心大样本随机双盲对照试验^[66],不断推进中西医结合治疗 IBD 的方案优化,形成更适合国人的系统、科学、有效的 IBD 饮食管理模式。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Levine A, Sigall Boneh R, Wine E. Evolving role of diet in the pathogenesis and treatment of inflammatory bowel diseases[J]. Gut, 2018, 67(9):1726-1738.
- [2] Maldonado-Contreras A. Food as Treatment of Inflammatory Bowel Diseases[J]. Infect Immun, 2022, 90(5):e0058321.
- [3] Forbes A, Escher J, Hébuterne X, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in inflammatory bowel disease [J]. Clin Nutr, 2017, 36(2):321-347.
- [4] Myklebust-Hansen T, Aamodt G, Haugen M, et al. Dietary Patterns in women with Inflammatory Bowel Disease and Risk of Adverse Pregnancy Outcomes: Results from The Norwegian Mother and Child Cohort Study (MoBa) [J]. Inflamm Bowel Dis, 2017, 24(1):12-24.
- [5] Swaminath A, Feathers A, Ananthakrishnan AN, et

- al. Systematic review with meta-analysis: enteral nutrition therapy for the induction of remission in paediatric Crohn's disease[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2017, 46(7):645-656.
- [6] Grover Z, Burgess C, Muir R, et al. Early Mucosal Healing with Exclusive Enteral Nutrition is Associated with Improved Outcomes in Newly Diagnosed Children with Luminal Crohn's disease[J]. *J Crohns Colitis*, 2016, 10(10):1159-1164.
- [7] Sabino J, Torres J. You Are What You Eat, But Can Diet Prevent Inflammatory Bowel Diseases? [J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(8):2304-2305.
- [8] 李明松, 石汉平, 杨桦. 中国炎症性肠病饮食管理专家建议[J]. *中华消化病与影像杂志(电子版)*, 2021, 11(3):97-105.
- [9] Marsh A, Kinneally J, Robertson T, et al. Food avoidance in outpatients with inflammatory bowel disease— who, what and why[J]. *Clin Nutr ESPEN*, 2019, 31:10-16.
- [10] Bergeron F, Bouin M, D'Aouost L, et al. Food avoidance in patients with inflammatory bowel disease: What, when and who? [J]. *Clin Nutr*, 2018, 37(3):884-889.
- [11] 王昱, 徒文静, 张萍, 等. 炎症性肠病患者饮食限制现状及饮食限制种类影响因素的多中心研究[J]. *中国全科医学*, 2022, 25(6):663-668.
- [12] Truelove SC. Ulcerative colitis provoked by milk[J]. *Br Med J*, 1961, 1(5220):154-160.
- [13] Jones VA, Dickinson RJ, Workman E, et al. Crohn's disease: maintenance of remission by diet[J]. *Lancet*, 1985, 2(8448):177-180.
- [14] Sandefur K, Kahleova H, Desmond AN, et al. Crohn's disease remission with a plant-based diet: a case report [J]. *Nutrients*, 2019, 11(6):1385.
- [15] 曹丹, 朱秀琴. 炎症性肠病患者自我管理的研究进展[J]. *世界华人消化杂志*, 2019, 27(12):773-777.
- [16] Michaudel C, Sokol H. The Gut Microbiota at the Service of Immunometabolism[J]. *Cell Metab*, 2020, 32(4):514-523.
- [17] Tuganbaev T, Mor U, Bashiardes S, et al. Diet Diurnally Regulates Small Intestinal Microbiome-Epithelial-Immune Homeostasis and Enteritis[J]. *Cell*, 2020, 182(6):1441-1459. e21.
- [18] Lu S, Wan JS, Su Y, et al. [Detection and analysis of serum food-specific IgG antibody in Beijing area][J]. *Chin J Prev Med*, 2021, 55(2):253-257.
- [19] Wang HY, Li Y, Li JJ, et al. Serological investigation of IgG and IgE antibodies against food antigens in patients with inflammatory bowel disease[J]. *World J Clin Cases*, 2019, 7(16):2189-2203.
- [20] 杨旭, 章金春, 李梅, 等. 食物不耐受与炎症性肠病[J]. *世界华人消化杂志*, 2011, 19(30):3182-3185.
- [21] 杨宇霖, 刘畅, 杨钊, 等. 炎症性肠病患者特异性抗体食物的分布[J]. *中华消化杂志*, 2019, 39(7):444-451.
- [22] 熊小伟, 阳惠湘, 彭誉, 等. 克罗恩病和溃疡性结肠炎食物不耐受的差异分析[J]. *胃肠病学*, 2018, 23(11):669-672.
- [23] Xiao NP, Liu FH, Zhou GX, et al. Food-specific IgGs Are Highly Increased in the Sera of Patients with Inflammatory Bowel Disease and Are Clinically Relevant to the Pathogenesis[J]. *Intern Med*, 2018, 57(19):2787-2798.
- [24] Wang GF, Ren JN, Li GW, et al. The utility of food antigen test in the diagnosis of Crohn's disease and remission maintenance after exclusive enteral nutrition [J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2018, 42(2):145-152.
- [25] Li X, Song PG, Li J, et al. The Disease Burden and Clinical Characteristics of Inflammatory Bowel Disease in the Chinese Population: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2017, 14(3):238.
- [26] Yang YS, Owyang C, Wu GD. East Meets West: The Increasing Incidence of Inflammatory Bowel Disease in Asia as a Paradigm for Environmental Effects on the Pathogenesis of Immune-Mediated Disease[J]. *Gastroenterology*, 2016, 151(6):e1-e5.
- [27] Peterson LW, Artis D. Intestinal epithelial cells: regulators of barrier function and immune homeostasis [J]. *Nat Rev Immunol*, 2014, 14(3):141-153.
- [28] Lerner A, Rossi TM, Park B, et al. Serum antibodies to cow's milk proteins in pediatric inflammatory bowel disease: Crohn's disease vs. ulcerative colitis[J]. *Acta Paediatr Scand*, 1989, 78(1):81-86.
- [29] Jowett SL, Seal CJ, Pearce MS, et al. Influence of dietary factors on the clinical course of ulcerative colitis: a prospective cohort study[J]. *Gut*, 2004, 53(10):1479-1484.
- [30] Tayyem RF, Qalqili TR, Ajeen R, et al. Dietary patterns and the risk of inflammatory bowel disease: findings from a case-control study [J]. *Nutrients*, 2021, 13(6):1889.
- [31] Sakamoto N, Kono S, Wakai K, et al. Dietary risk factors for inflammatory bowel disease: a multicenter case-control study in Japan[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2005, 11(2):154-163.
- [32] Hou JK, Abraham B, El-Serag H. Dietary intake and risk of developing inflammatory bowel disease: a systematic review of the literature[J]. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106(4):563-573.
- [33] Gulhane M, Murray L, Lourie R, et al. High Fat Diets Induce Colonic Epithelial Cell Stress and Inflammation that is Reversed by IL-22[J]. *Sci Rep*, 2016, 6:28990.
- [34] Racine A, Carbonnel F, Chan SSM, et al. Dietary Patterns and Risk of Inflammatory Bowel Disease in Europe: Results from the EPIC Study[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2016, 22(2):345-354.
- [35] Zhang DF, Jin WW, Wu RQ, et al. High Glucose Intake Exacerbates Autoimmunity through Reactive-Oxygen-Species-Mediated TGF- β Cytokine Activation

- [J]. *Immunity*, 2019, 51(4): 671-681. e5.
- [36] Gentile CL, Weir TL. The gut microbiota at the intersection of diet and human health[J]. *Science*, 2018, 362(6416): 776-780.
- [37] Kakodkar S, Farooqui AJ, Mikolaitis SL, et al. The Specific Carbohydrate Diet for Inflammatory Bowel Disease: A Case Series[J]. *J Acad Nutr Diet*, 2015, 115(8): 1226-1232.
- [38] Lewis JD, Albenberg L, Lee DL, et al. The Importance and Challenges of Dietary Intervention Trials for Inflammatory Bowel Disease[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2017, 23(2): 181-191.
- [39] Cohen SA, Gold BD, Oliva S, et al. Clinical and mucosal improvement with specific carbohydrate diet in pediatric Crohn disease[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014, 59(4): 516-521.
- [40] Obih C, Wahbeh G, Lee DL, et al. Specific carbohydrate diet for pediatric inflammatory bowel disease in clinical practice within an academic IBD center[J]. *Nutrition*, 2016, 32(4): 418-425.
- [41] Suskind DL, Wahbeh G, Gregory N, et al. Nutritional therapy in pediatric Crohn disease: the specific carbohydrate diet[J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2014, 58(1): 87-91.
- [42] Weaver KN, Herfarth H. Gluten-Free Diet in IBD: Time for a Recommendation? [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2021, 65(5): e1901274.
- [43] Aziz I, Branchi F, Pearson K, et al. A study evaluating the bidirectional relationship between inflammatory bowel disease and self-reported nonceliac gluten sensitivity[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2015, 21(4): 847-853.
- [44] Herfarth HH, Martin CF, Sandler RS, et al. Prevalence of a gluten-free diet and improvement of clinical symptoms in patients with inflammatory bowel diseases[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2014, 20(7): 1194-1197.
- [45] Slomski A. The Low-FODMAP Diet Helps IBS Symptoms, but Questions Remain[J]. *JAMA*, 2020, 323(11): 1029-1031.
- [46] Sinopoulou V, Gordon M, Akobeng AK, et al. Interventions for the management of abdominal pain in Crohn's disease and inflammatory bowel disease[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2021, 11(11): CD013531.
- [47] Prince AC, Myers CE, Joyce T, et al. Fermentable Carbohydrate Restriction (Low FODMAP Diet) in Clinical Practice Improves Functional Gastrointestinal Symptoms in Patients with Inflammatory Bowel Disease[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2016, 22(5): 1129-1136.
- [48] Cox SR, Lindsay JO, Fromentin S, et al. Effects of Low FODMAP Diet on Symptoms, Fecal Microbiome, and Markers of Inflammation in Patients With Quiescent Inflammatory Bowel Disease in a Randomized Trial[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(1): 176-188. e7.
- [49] Bodini G, Zanella C, Crespi M, et al. A randomized, 6-wk trial of a low FODMAP diet in patients with inflammatory bowel disease[J]. *Nutrition*, 2019, 67-68: 110542.
- [50] Colombel JF, Shin A, Gibson PR. AGA Clinical Practice Update on Functional Gastrointestinal Symptoms in Patients With Inflammatory Bowel Disease: Expert Review[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2019, 17(3): 380-390. e1.
- [51] 李军祥, 陈詒. 溃疡性结肠炎中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2018, 26(2): 105-111, 120.
- [52] 唐·孙思邈. 备急千金要方[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011.
- [53] 吴开春, 梁洁, 冉志华, 等. 炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2018年·北京)[J]. *中国实用内科杂志*, 2018, 38(9): 796-813.
- [54] 苏晓兰, 国嵩, 张涛, 等. 炎症性肠病诊治现状及中医药治疗特色与优势[J]. *北京中医药*, 2020, 39(3): 211-215.
- [55] 张修铭, 蔡东滨, 刘凤斌. 运用中医治未病思想防治克罗恩病[J]. *河北中医*, 2019, 41(10): 1563-1565, 1578.
- [56] 李军祥, 谭祥, 毛堂友. 溃疡性结肠炎中西医结合治疗策略[J]. *中国中西医结合杂志*, 2017, 37(4): 398-400.
- [57] 李杨, 程伟. 隋唐时期饮食文化与中医药文化互动发展文献考略[J]. *江苏中医药*, 2018, 50(3): 73-75.
- [58] 韩现红. 饮食管理联合中医药膳辅助治疗溃疡性结肠炎效果的实践研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2015.
- [59] 原小千. 溃疡性结肠炎中医证型与体质的相关性研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2014.
- [60] 吴鑫鑫. 饮食偏嗜与痰湿体质关系的中医文献研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2019.
- [61] 张仲景. 伤寒论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011.
- [62] James SL, Christophersen CT, Bird AR, et al. Abnormal fibre usage in UC in remission[J]. *Gut*, 2015, 64(4): 562-570.
- [63] Silveira ALM, Ferreira AVM, de Oliveira MC, et al. Preventive rather than therapeutic treatment with high fiber diet attenuates clinical and inflammatory markers of acute and chronic DSS-induced colitis in mice[J]. *Eur J Nutr*, 2017, 56(1): 179-191.
- [64] Org E, Parks BW, Joo JWJ, et al. Genetic and environmental control of host-gut microbiota interactions[J]. *Genome Res*, 2015, 25(10): 1558-1569.
- [65] Fu JN, Zuber J, Martinez M, et al. Human Intestinal Allografts Contain Functional Hematopoietic Stem and Progenitor Cells that Are Maintained by a Circulating Pool[J]. *Cell Stem Cell*, 2019, 24(2): 227-239. e8.
- [66] 沈洪, 邢敬, 朱磊, 等. 炎症性肠病中西医结合治疗策略的探索与实践[J]. *北京中医药*, 2020, 39(3): 191-195.