

• 论 著 •

不同年龄的 IBS 患者胃肠激素、炎症水平特征及其与疾病严重程度的相关性分析^{*}

郭姗姗¹, 雷 强², 芦 萍^{1△}

新疆维吾尔自治区第一济困医院(自治区第四人民医院):1. 内科;

2. 信息科, 新疆乌鲁木齐 830017

摘要:目的 探讨不同年龄的肠易激综合征(IBS)患者胃泌素(GAS)、抑胃肽(GIP)等水平特征差异及其与疾病严重程度的相关性。方法 选择 2021 年 2 月至 2023 年 3 月就诊于该院的 IBS 患者 108 例作为研究对象, 根据 IBS 患者的临床分型划分为腹泻型 IBS 组($n=60$)和便秘型 IBS 组($n=48$)。根据各组患者入组时年龄是否大于 60 周岁分为老年组和非老年组。通过 IBS 症状严重程度量表(IBS-SSS)评估患者疾病严重程度; 检测患者血清 GAS、GIP、胃动素(MTL)、5-羟色胺(5-HT)等胃肠相关激素; 检测白细胞介素(IL)-8、IL-10、IL-18 及降钙素基因相关肽(CGRP)等炎症指标; 通过 Pearson 相关性检验分析 IBS-SSS 与胃肠相关激素、炎症指标的相关性。通过多因素 Logistic 回归分析筛选患者发生重度 IBS 的独立危险因素。结果 腹泻型 IBS 患者及便秘型 IBS 患者中, 非老年组患者平均 IBS-SSS 评分显著高于老年组患者, 且中度 IBS 患者比例高于老年组患者, 差异有统计学意义($P<0.05$); 非老年组患者平均 GAS、5-HT 水平均显著高于老年组患者, 差异有统计学意义($P<0.05$), 但 GIP、MTL 水平在两组间比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); 非老年组患者平均 IL-18、CGRP 水平均显著高于老年组患者, 平均 IL-10 水平显著低于老年组患者, 差异有统计学意义($P<0.05$), 但 IL-8 水平在两组间比较, 差异无统计学意义($P>0.05$); Pearson 相关性分析表明在非老年 IBS 患者中、老年 IBS 患者及所有入组 IBS 患者中, IBS-SSS 评分与血清 5-HT、IL-18 及 CGRP 均呈正相关($P<0.05$); 多因素 Logistic 回归分析表明, 在非老年 IBS 患者中血清 5-HT、IL-18 及 CGRP 水平升高均是发生重度 IBS 的独立危险因素($P<0.05$); 在所有入组 IBS 患者中, 仅血清 5-HT 水平升高是发生重度 IBS 的独立危险因素($P<0.05$)。结论 不论何种类型的 IBS 患者中, 老年患者的病情严重程度轻于非老年患者, 胃肠相关激素及炎症水平在不同年龄的患者间存在一定差异, 其中血清 5-HT、IL-18 及 CGRP 水平与 IBS 患者症状严重程度呈正相关, 是反映患者病情的潜在生物学指标。

关键词:肠易激综合征; 胃肠相关激素; 炎症指标; 症状严重程度

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2024.21.014

中图法分类号:R574.4

文章编号:1673-4130(2024)21-2632-06

文献标志码:A

Characteristics of gastrointestinal hormones and inflammation levels in patients with IBS at different ages and their correlation with disease severity^{*}

GUO Shanshan¹, LEI Qiang², LU Ping^{1△}

1. Department of Internal Medicine; 2. Department of Information, Xinjiang Uygur Autonomous Region First Jikun Hospital (Autonomous Region Fourth People's Hospital), Urumqi, Xinjiang 830017, China

Abstract: Objective To investigate the differences in levels of serum gastrin (GAS) and gastric inhibitory peptide (GIP) in patients with irritable bowel syndrome (IBS) at different ages and their correlation with disease severity. **Methods** A total of 108 patients with IBS who were treated in the hospital from February 2021 to March 2023 were selected as the research objects. IBS patients were divided into diarrhea type IBS group ($n=60$) and constipation type IBS group ($n=48$) according to their clinical types, and were divided into elderly group and non elderly group according to whether the patients were older than 60 years at enrollment. The severity of disease was assessed by the IBS Symptom Severity Scale (IBS-SSS). Serum gastrointestinal related hormones such as GAS, GIP, motilin (MTL) and 5-hydroxytryptamine (5-HT) were detected. Inflammatory markers such as interleukin (IL)-8, IL-10, IL-18 and calcitonin gene-related peptide (CGRP) were detected. Pearson correlation test was used to analyze the correlation between IBS-SSS and gastrointestinal related hor-

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金资助项目(2020D01C416)。

作者简介:郭姗姗,女,主管护师,主要从事临床护理方面的研究。 △ 通信作者,E-mail:15205036@qq.com。

mones and inflammatory markers. Multivariate Logistic regression analysis was used to screen the independent risk factors of severe IBS. **Results** Among diarrhea type IBS patients and constipation type IBS patients, the mean IBS-SSS score in the non elderly group was significantly higher than that in the elderly group, and the proportion of patients with moderate IBS was higher than that in the elderly group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The mean levels of GAS and 5-HT in the non elderly group were significantly higher than those in the elderly group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$), but there were no significant differences in the levels of GIP and MTL between the two groups ($P > 0.05$). The mean levels of IL-18 and CGRP in the non elderly group were significantly higher than those in the elderly group, and the mean level of IL-10 in the non elderly group was significantly lower, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$), but there was no significant difference in the level of IL-8 between the two groups ($P > 0.05$). Pearson correlation analysis showed that IBS-SSS scores were positively correlated with serum levels of 5-HT, IL-18 and CGRP in non-elderly IBS patients, elderly IBS patients and all enrolled IBS patients ($P < 0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that the elevated serum levels of 5-HT, IL-18 and CGRP were independent risk factors for severe IBS in non-elderly patients ($P < 0.05$). Among all patients, only elevated serum 5-HT level was an independent risk factor for severe IBS ($P < 0.05$). **Conclusion**

Regardless of the type of IBS, the severity of IBS in elderly patients is less than that in non-elderly patients. The levels of gastrointestinal hormones and inflammation markers are different in patients at different ages. The serum levels of 5-HT, IL-18 and CGRP are positively correlated with the severity of IBS, which are potential biological indicators to reflect the severity of IBS.

Key words: irritable bowel syndrome; gastrointestinal hormones; inflammatory markers; disease severity

肠易激综合征(IBS)是一组以腹痛、腹泻、排便习惯改变及大便性状改变为主要临床症状的症候群疾病^[1]。IBS 的好发年龄为 20~40 岁,且女性患病率高于男性。根据 IBS 临床症状可以分为腹泻型 IBS、便秘型 IBS、混合型 IBS 和不定型 IBS 等,其中我国以腹泻型和便秘型最为常见^[2]。导致 IBS 的具体原因尚不清楚,胃肠相关激素紊乱引起的消化道功能异常、炎症反应水平增高、肠道菌群紊乱及不良情绪等在疾病发生、发展过程中均扮演重要角色^[3-4]。临床尚缺乏 IBS 的特异性治疗手段,除了对症治疗外,评估病情严重程度对于指导临床治疗、判断患者预后也具有重要意义。胃肠相关激素在 IBS 患者中的变化较明显,既往研究表明不同类型 IBS 患者均存在胃肠相关激素紊乱,但关于不同年龄的 IBS 患者间胃肠激素水平差异的对比研究尚少^[5]。类似的是,炎症因子对 IBS 发生、发展具有重要调控作用,虽然与健康人群比较,IBS 患者的促炎性细胞因子及抗炎性细胞因子水平会发生改变,但在老年 IBS 患者与非老年 IBS 患者间炎症水平的差异性分析尚少^[6]。基于此,本研究旨在探讨不同年龄的 IBS 患者胃肠相关激素及炎症指标的表达水平特征差异及其与疾病严重程度的相关性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2021 年 2 月至 2023 年 3 月就诊于本院的 IBS 患者 198 例作为研究对象。纳入标准:(1)符合我国专家共识中 IBS 的临床诊断标准^[7];(2)首次诊断 IBS,既往未接受过系统性治疗;(3)入院

前未合并发热;(4)无消化道溃疡病史或幽门螺杆菌感染史;(5)患者意识状态良好,能配合进行疾病严重程度评估并收集外周静脉血。排除标准:(1)合并肺部、消化道或全身感染性疾病;(2)入院前 2 周内自行服用中药或促胃肠动力药;(3)合并冠心病、高血压或糖尿病等基础疾病;(4)年龄小于 18 岁;(5)存在腹部外伤史或接受过消化系统手术治疗;(6)合并消化系统恶性肿瘤。最终纳入符合标准的 IBS 患者 108 例作为研究对象,根据 IBS 患者的临床分型划分为腹泻型 IBS 组($n=60$)和便秘型 IBS 组($n=48$)。根据各组患者入组时年龄是否大于 60 周岁进行亚组划分分为老年组和非老年组,其中腹泻型 IBS 组患者中老年组 22 例、非老年组 38 例,便秘型 IBS 组患者中老年组 14 例、非老年组 34 例。本研究经本院伦理委员会审核批准,患者对研究知情并签署知情同意书。

1.2 观察指标

1.2.1 一般临床资料 通过医院信息系统收集患者年龄、性别、体重指数(BMI)、病程、IBS 类型、吸烟史、饮酒史等一般临床资料并进行组间对比。

1.2.2 IBS 严重程度 所有患者入组后均通过 IBS 症状严重程度量表(IBS-SSS)进行评估^[8]。该量表涉及腹痛程度、腹胀程度、腹痛频率、排便满意度及生活受干扰情况 5 个维度,每个维度评分均为 0~100 分,IBS-SSS 总分为 0~500 分,分值越高表明疾病病情越严重。其中 ≤ 175 分判定为轻度 IBS, $> 175 \sim 300$ 分判定为中度 IBS, $> 300 \sim 500$ 分判定为重度 IBS。

1.2.3 胃肠相关激素 所有患者入组后均抽取外周

血 5 mL, 在室温下以 1 800 r/min, 有效半径 10 cm 离心 15 min, 分离获得上层血清。通过酶联免疫吸附试验测定并比较血清中胃泌素(GAS)、抑胃肽(GIP)、胃动素(MTL)、5-羟色胺(5-HT)等胃肠相关激素的表达水平差异。所有商品化检测试剂盒均购自上海优科唯生物科技有限公司, 货号: YKW-10647、YKW-106、YKW-10623、YKW-10648。

1.2.4 炎症指标 所有患者入组后均抽取外周血 5 mL, 在室温下以 1 800 r/min, 有效半径 10 cm 离心 15 min, 分离获得上层血清。通过酶联免疫吸附试验测定并比较血清中白细胞介素(IL)-8、IL-10、IL-18 及降钙素基因相关肽(CGRP)等炎症指标的表达水平差异。IL-8、IL-10、IL-18 的商品化检测试剂盒均购自上海优科唯生物科技有限公司, 货号: YKW-1355、YKW-21208、YKW-1123; CGRP 的商品化检测试剂盒购自上海泽叶生物科技有限公司, 货号: ZYE6808H。

1.3 统计学处理 采用 SPSS24.0 统计软件进行数据分析。IBS-SSS 评分、胃肠相关激素及炎症指标等计量资料均符合正态分布, 采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间对比采用独立样本 t 检验。性别、IBS 类型等计数资料采用例数或百分率表示, 组间对比采用 χ^2 检验。患者 IBS-SSS 评分与胃肠相关激素及炎症指标的相关性分析采用 Pearson 相关性检验。通过多因素 Logistic 回归分析筛选患者发生重度 IBS 的独立危险因素。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同类型 IBS 患者中老年组与非老年组患者一般临床资料对比 腹泻型 IBS 患者及便秘型 IBS 患者中老年组与非老年组患者性别比例、平均 BMI、病程、吸烟史比例及饮酒史比例对比, 组间差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见表 1、2。

2.2 不同类型 IBS 患者中老年组与非老年组患者 IBS 严重程度对比 腹泻型 IBS 患者及便秘型 IBS 患

者中非老年组患者平均 IBS-SSS 评分显著高于老年组患者, 且中度 IBS 患者比例高于老年组患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 说明在非老年群体中 IBS 患者的症状往往更严重, 见表 3、4。

2.3 不同类型 IBS 患者中老年组与非老年组患者胃肠相关激素对比 腹泻型 IBS 患者及便秘型 IBS 患者中非老年组患者平均 GAS、5-HT 水平均显著高于老年组患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 但 GIP、MTL 水平在两组间差异无统计学意义($P > 0.05$), 说明不同年龄的 IBS 患者胃肠相关激素存在一定差异, 可能与 IBS 严重程度在组间的差异具有相关性, 见表 5、6。

2.4 老年组与非老年组患者炎症指标对比 腹泻型 IBS 患者及便秘型 IBS 患者中非老年组患者平均 IL-18、CGRP 水平均显著高于老年组患者, 平均 IL-10 水平显著低于老年组患者, 差异有统计学意义($P < 0.05$), 但 IL-8 水平在两组间差异无统计学意义($P > 0.05$), 说明不同年龄的 IBS 患者促炎性、抗炎性细胞因子水平存在一定差异, 可能与 IBS 严重程度在组间的差异具有相关性, 见表 7、8。

2.5 入组患者 IBS-SSS 评分与胃肠相关激素及炎症指标的相关性分析 Pearson 相关性分析表明在非老年 IBS 患者($n = 72$)、老年 IBS 患者($n = 36$)及所有入组 IBS 患者中, IBS-SSS 评分与血清 5-HT、IL-18 及 CGRP 均呈正相关($P < 0.05$), 见表 9。

2.6 患者发生重度 IBS 的独立危险因素筛选 以患者是否发生重度 IBS 作为因变量, 血清 5-HT、IL-18 及 CGRP 水平作为自变量进行多因素 Logistic 回归分析。结果表明, 在非老年 IBS 患者中, 血清 5-HT、IL-18 及 CGRP 水平升高均是发生重度 IBS 的独立危险因素($P < 0.05$); 在所有入组患者中, 仅血清 5-HT 水平升高是发生重度 IBS 的独立危险因素($P < 0.05$); 在老年 IBS 患者中, 上述 3 种指标均未发生重度 IBS 的独立危险因素($P > 0.05$), 见表 10。

表 1 腹泻型 IBS 患者中老年组与非老年组患者一般临床资料对比 [n 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	n	性别(男)	BMI(kg/m^2)	病程(月)	吸烟史	饮酒史
老年组	22	6	23.11 ± 1.40	5.50 ± 1.92	11(50.00)	10(45.45)
非老年组	38	14	22.98 ± 2.45	5.05 ± 1.64	15(39.47)	15(39.47)
t/χ^2		0.574	0.217	0.955	0.629	0.205
P		0.449	0.829	0.344	0.428	0.651

表 2 便秘型 IBS 患者中老年组与非老年组患者一般临床资料对比 [n 或 $\bar{x} \pm s$ 或 $n(\%)$]

组别	n	性别(男)	BMI(kg/m^2)	病程(月)	吸烟史	饮酒史
老年组	14	5	23.23 ± 1.88	5.14 ± 2.11	8(57.14)	6(42.86)
非老年组	34	12	22.47 ± 1.91	5.18 ± 2.01	14(41.18)	15(44.12)
t/χ^2		0.001	1.265	0.052	1.018	0.006
P		0.978	0.212	0.959	0.313	0.936

表 3 腹泻型 IBS 患者中老年组与非老年组患者 IBS 严重程度对比 [$\bar{x} \pm s$ 或 n(%)]

组别	n	IBS-SSS	IBS 严重程度		
			轻度 IBS	中度 IBS	重度 IBS
老年组	22	250.68 ± 45.78	8(36.36)	11(50.00)	3(13.64)
非老年组	38	278.39 ± 39.18	5(13.16)	28(73.68)	5(13.16)
t/ χ^2		2.481		4.668	
P		0.016		0.097	

表 4 便秘型 IBS 患者中老年组与非老年组患者 IBS 严重程度对比 [$\bar{x} \pm s$ 或 n(%)]

组别	n	IBS-SSS	IBS 严重程度		
			轻度 IBS	中度 IBS	重度 IBS
老年组	14	248.43 ± 59.49	5(35.71)	7(50.00)	2(14.29)
非老年组	34	271.09 ± 42.17	5(14.71)	24(70.59)	5(14.71)
t/ χ^2		2.156		2.753	
P		0.036		0.252	

表 5 腹泻型 IBS 患者中老年组与非老年组患者胃肠相关激素对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	GAS (pg/L)	GIP (pg/mL)	MTL (pg/L)	5-HT (ng/mL)
老年组	22	28.14 ± 5.50	1.59 ± 0.40	40.21 ± 11.23	139.63 ± 22.86
非老年组	38	31.84 ± 3.98	1.51 ± 0.42	42.35 ± 10.89	153.47 ± 19.64
t		3.006	0.642	1.132	2.476
P		0.004	0.524	0.256	0.016

表 6 便秘型 IBS 患者中老年组与非老年组患者胃肠相关激素对比 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	GAS (pg/L)	GIP (pg/mL)	MTL (pg/L)	5-HT (ng/mL)
老年组	14	28.67 ± 3.64	1.58 ± 0.26	40.01 ± 10.92	138.37 ± 15.49
非老年组	34	32.09 ± 3.94	1.55 ± 0.39	42.32 ± 12.34	159.78 ± 20.36
t		2.792	0.611	1.321	3.527
P		0.008	0.586	0.201	<0.001

表 7 腹泻型 IBS 患者中老年组与非老年组患者炎症指标对比 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	n	IL-8	IL-10	IL-18	CGRP
老年组	22	86.32 ± 26.90	32.49 ± 5.50	106.95 ± 28.02	86.11 ± 13.95
非老年组	38	94.11 ± 30.11	29.44 ± 4.87	121.04 ± 23.79	95.54 ± 14.84
t		1.232	2.233	2.071	2.424
P		0.213	0.029	0.043	0.018

表 8 便秘型 IBS 患者中老年组与非老年组患者炎症指标对比 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	n	IL-8	IL-10	IL-18	CGRP
老年组	14	85.67 ± 25.53	33.28 ± 4.06	104.22 ± 14.35	82.60 ± 18.92
非老年组	34	93.21 ± 29.96	29.15 ± 5.13	117.87 ± 18.14	95.83 ± 16.27
t		1.211	2.673	2.506	2.442
P		0.278	0.010	0.016	0.019

表 9 入组患者 IBS-SSS 评分与胃肠相关激素及炎症指标的相关性分析

组别		GAS	GIP	MTL	5-HT	IL-8	IL-10	IL-18	CGRP
老年组	<i>r</i>	0.240	0.152	0.132	0.307	0.040	-0.241	0.336	0.356
	<i>P</i>	0.158	0.378	0.427	0.046	0.705	0.157	0.036	0.033
非老年组	<i>r</i>	0.043	0.143	0.157	0.248	0.033	-0.224	0.303	0.278
	<i>P</i>	0.722	0.230	0.123	0.048	0.798	0.059	0.002	0.026
整体	<i>r</i>	0.182	0.109	0.123	0.198	0.102	-0.078	0.236	0.205
	<i>P</i>	0.060	0.263	0.235	0.040	0.273	0.420	0.018	0.029

表 10 患者发生重度 IBS 的独立危险因素筛选

组别	β	SE	Wald χ^2	<i>P</i>	OR	95%CI
老年组	5-HT	0.029	0.028	1.052	0.305	0.920~1.026
	IL-18	0.022	0.020	1.149	0.284	0.982~1.063
	CGRP	0.022	0.034	0.407	0.523	0.915~1.046
非老年组	5-HT	0.177	0.020	6.925	0.024	1.026~1.402
	IL-18	0.155	0.020	5.067	0.035	1.057~1.334
	CGRP	0.164	0.022	6.496	0.028	1.092~1.479
整体	5-HT	0.074	0.015	4.776	0.029	1.038~1.297
	IL-18	0.003	0.013	0.058	0.810	0.977~1.030
	CGRP	0.023	0.017	1.766	0.184	0.989~1.058

3 讨 论

随着日常生活水平改善、生活节奏的加快及普遍心理压力的增加, 非器质性胃肠道功能变化越来越常见, IBS 的发病率也呈逐年上升趋势^[9]。虽然 IBS 在任何年龄段均可发生, 但流行病学发现在青年、中年群体中 IBS 的发病率更高^[10]。导致 IBS 不同分型及严重程度的原因较为复杂, 其中胃肠道菌群失衡、胃肠功能紊乱、内脏感觉系统失调、炎症反应亢进及持续负性情绪刺激等被认为是 IBS 发生、发展过程的重要因素, 而以上多种因素均可能引起患者胃肠相关激素水平及炎性细胞因子水平的变化^[11-13]。因此, 探究不同年龄段的 IBS 患者疾病严重程度并寻找可能的影响因素对于更快速地评估患者病情、指导患者治疗、判断患者预后具有重要价值。

GAS、GIP、MTL、5-HT 等是调控胃肠道消化液分泌以及促进胃肠道运动的介质, 通过调控胃肠道细胞分泌及胃肠收缩肌的功能, 调节患者的胃肠道排空速率^[14-15]。既往研究发现便秘型 IBS 患者体内 MTL、GAS 水平较健康者均会明显升高, 但关于 GIP、5-HT 在不同年龄 IBS 患者中的特征描述尚少^[16]。本研究发现非老年组 IBS 患者症状较重且血清 5-HT 水平较高, 进一步通过相关性分析及回归分析发现 5-HT 是重度 IBS 的独立危险因素。5-HT 本身是由肠嗜铬细胞产生并分泌的重要递质, 主要参与脑肠轴的神经-体液调节功能。当 IBS 患者胃肠道受到不同程度的炎症刺激时, 会分泌 5-HT 并直接参与

脑肠轴化学信号转导, 其中与肠黏膜层、黏膜下层或肌间神经丛的受体结合程度是影响 IBS 患者胃肠道动力的重要原因之一。同时, 在 5-HT 的持续作用下, IBS 患者的内脏传入神经敏感度会显著增高, 导致神经活性物质或炎性介质水平升高并加重对肠嗜铬细胞的刺激, 最终形成恶性循环并诱导 IBS 患者症状加重, 特别是在腹泻型 IBS 患者中, 5-HT 可能发挥更显著的作用^[17]。而老年 IBS 患者由于本身内脏神经敏感度较低, 即使 5-HT 一过性升高也难以造成强烈的神经-炎症反应或刺激, 因此症状严重程度较非老年 IBS 患者也相对轻微。

既往研究认为 IL-8、IL-10、IL-18 等炎症因子在肠道稳态的维持中可发挥多重调控作用, 其中 IL-10 作为抑炎性细胞因子可通过抑制单核巨噬细胞活化, 对肠道黏膜具有保护作用^[18]。而 CGRP 作为一种感觉神经肽, 主要通过间接作用调节免疫-炎症平衡, 进而影响局部肠组织损伤程度及肠道功能^[19]。本研究发现 IL-18、CGRP 在不同年龄的 IBS 患者中水平存在较大差异, 且二者在不同年龄的 IBS 患者中均与症状严重程度呈正相关。IL-18 主要由单核巨噬细胞、抗原递呈细胞分泌并参与调节机体的免疫平衡。作为重要的促炎性细胞因子, IL-18 可能通过改变肠道局部炎症微环境及微生态破坏正常肠黏膜的屏障功能, 进而导致肠黏膜通透性增高并参与 IBS 的发生、发展过程。同时, IBS 患者持续增加的 IL-18 水平会介导其他促炎性细胞因子的分泌, 通过增高患者内腔

灵敏度引起肠道感觉、运动功能紊乱^[20]，进而加重 IBS 患者的肠道症状。与 IL-18 不同，CGRP 是一种由肠道感觉神经释放的促炎性感觉神经肽，可通过募集肠黏膜肥大细胞、间接促进炎症因子合并及释放等作用加重神经源性炎症反应及肠黏膜损伤程度。相比于非老年 IBS 患者，老年群体神经系统、循环系统功能会进行性降低，因此 CGRP 水平增高引起的肠黏膜细胞膜受体调控及活化作用相对较弱，可能是导致老年 IBS 患者症状较轻的原因之一。由于 CGRP 主要通过调控肥大细胞参与 IBS 的疾病发展过程，其水平增高可影响直肠、乙状结肠、末端回肠等多处肠黏膜组织，因此以 CGRP 作为潜在 IBS 严重程度判断、治疗的靶点具有重要价值，也凸显了 IBS 会受到神经-体液-免疫网络的多重调控^[21]。

由于仅在单中心开展研究，本研究最终纳入符合标准的 IBS 患者病例数较少，特别是根据年龄分组后老年 IBS 组病例数较少，可能导致结果出现偏倚。其次，本研究主要以年龄作为分组标准，虽然描述了不同年龄段的 IBS 患者炎症、胃肠相关激素水平特征及差异，但对于同一年龄段内不同 IBS 严重程度患者间的细胞因子水平差异缺少分析，课题组后续将持续纳入合适的病例并依据 IBS 严重程度进行分层分析。综上所述，本研究认为不论何种类型的 IBS 患者中，老年 IBS 患者的病情严重程度轻于非老年患者，胃肠相关激素及炎症水平在不同年龄的患者间存在一定差异，其中血清 5-HT、IL-18 及 CGRP 水平与 IBS 患者症状严重程度呈正相关，是反映患者病情的潜在生物学指标。

参考文献

- [1] 张文文,齐峰.肠易激综合征的研究进展[J].中外医学研究,2022,20(23):181-184.
- [2] 罗梅,熊理守.肠易激综合征诊断的研究进展[J].国际消化病杂志,2023,43(2):77-80.
- [3] AGUILERA-LIZARRAGA J, FLORENS M, HUSSEIN H, et al. Local immune response as novel disease mechanism underlying abdominal pain in patients with irritable bowel syndrome[J]. Acta Clin Belg, 2022, 77 (5): 889-896.
- [4] 孟煜凡.肠易激综合症发病机制的最新研究进展[J/CD].临床医药文献电子杂志,2020,7(52):197-198.
- [5] FURGAŁA A, CIESIELCZYK K, PRZYBYLSKA-FELUS M, et al. Postprandial effect of gastrointestinal hormones and gastric activity in patients with irritable bowel syndrome[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 9420.
- [6] NG Q X, SOH A Y S, LOKE W, et al. The role of inflammation in irritable bowel syndrome (IBS)[J]. J Inflamm Res, 2018, 11: 345-349.
- [7] 中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组,中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 2020 年中国肠易激综合征专家共识意见[J]. 中华消化杂志, 2020, 40(12): 803-818.
- [8] 卞立群,陆芳,李振华,等. IBS-SSS、AR 及 IBS-QOL 在 IBS 临床疗效评价中的反应度分析[J]. 中国中西医结合杂志, 2016, 36(10): 1191-1196.
- [9] 方菲菲,侯晓华,宋军. 肠易激综合征疼痛治疗现状和进展[J]. 胃肠病学, 2022, 27(7): 434-438.
- [10] CAMILLERI M. Diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome:a review[J]. JAMA, 2021, 325(9): 865-877.
- [11] SO D, QUIGLEY EMM, WHELAN K. Probiotics in irritable bowel syndrome and inflammatory bowel disease: review of mechanisms and effectiveness[J]. Curr Opin Gastroenterol, 2023, 39(2): 103-109.
- [12] 经先振,王露,闫倩楠. 肠易激综合征患者肠道菌群改变及其与粪便钙卫蛋白的关系[J]. 国际检验医学杂志, 2023, 44(14): 1665-1669.
- [13] MOHAMMADI H, AFSHAR-ZANJANI H, GOLI F, et al. Role of traumatic events and motivational structure in ambiguity tolerance of irritable bowel syndrome[J]. Middle East J Dig Dis, 2022, 14(4): 452-461.
- [14] 张铭承,林琳. 腹泻型肠易激综合征外周血 Treg/Th17 细胞因子失衡与肠黏膜优势菌的相关性研究[J]. 国际检验医学杂志, 2021, 42(17): 2161-2163.
- [15] MORI H, VERBEURE W, SCHOL J, et al. Gastrointestinal hormones and regulation of gastric emptying[J]. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes, 2022, 29(2): 191-199.
- [16] 潘淑波,程秀琴,陈建生,等. PYY、MTL、GAS 在 IBS 病人血清的表达及其与炎性反应的关系[J]. 海南医学院学报, 2019, 25(4): 276-279.
- [17] 欧阳勇文,李兆滔,吕晋,等. 粪菌移植对腹泻型肠易激综合征模型大鼠脑-肠轴中 5-HT 信号通路的影响[J]. 国际检验医学杂志, 2022, 43(16): 1994-1999.
- [18] WEI H X, WANG B, LI B. IL-10 and IL-22 in mucosal immunity:driving protection and pathology[J]. Front Immunol, 2020, 11: 1315.
- [19] WU W, FENG B, LIU J, et al. The CGRP/macrophage axis signal facilitates inflammation recovery in the intestine[J]. Clin Immunol, 2022, 245: 109154.
- [20] SONG Y F, PEI L X, CHEN L, et al. Electroacupuncture relieves irritable bowel syndrome by regulating IL-18 and gut microbial dysbiosis in a trinitrobenzene sulfonic acid-induced post-inflammatory animal model[J]. Am J Chin Med, 2020, 48(1): 77-90.
- [21] SUN H, MA Y, AN S, et al. Altered gene expression signatures by calcitonin gene-related peptide promoted mast cell activity in the colon of stress-induced visceral hyperalgesia mice[J]. Neurogastroenterol Motil, 2021, 33 (6): e14073.