

·论 著·

SPECT/CT 结合乳果糖氢呼气试验在肠易激综合征患者小肠细菌过度生长中的诊断价值

陈东方 黄中柯 楼岑

[摘要] 目的 探讨SPECT/CT结合乳果糖氢呼气试验(LHBT)在肠易激综合征(IBS)患者小肠细菌过度生长(SIBO)的临床应用价值。方法 采用SPECT/CT扫描仪及手持式微型氢呼气检测仪对134例IBS患者(IBS组)及13例对照组进行SPECT/CT及LHBT检查,记录氢呼气值升高0.005‰的时间,对获得的SPECT/CT图像采用半定量分析法得到核素口服通过时间(OCTT),并进行统计分析。结果 IBS组口服不同剂量温水的核素OCTT比较,差异无统计学意义($t=-0.05, P>0.05$);SIBO阳性患者氢呼气值升高0.005‰时间与核素OCTT无明显相关性($r=0.21, P>0.05$),SIBO阴性患者与核素OCTT呈明显正相关($r=0.80, P<0.05$);IBS组内SIBO阳性患者较阴性患者OCTT时间延长,而氢呼气值升高0.005‰时间提前,差异有统计学意义(t 分别=2.21、2.14, P 均 <0.05)。结论 SPECT/CT结合LHBT检查具有无创、准确、简单等优点,可应用于IBS患者SIBO的诊断。

[关键词] SPECT/CT; 乳果糖氢呼气试验; 肠易激综合征; 小肠细菌过度生长

Value of SPECT/CT combined with lactulose hydrogen breath test in the diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome CHEN Dongfang, HUANG Zhongke, LOU Cen. Department of Nuclear Medicine, Hangzhou Xiasha Hospital, Hangzhou 310016, China.

[Abstract] **Objective** To study the value of SPECT/CT combined with lactulose hydrogen breath test (LHBT) in the diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth (SIBO) in irritable bowel syndrome (IBS). **Methods** Totally 134 IBS patients and 13 controls were tested by general electric emission computed tomography and micro H_2 meter. The statistical analysis of variance was performed by oro-cecum transit time (OCTT) of radionuclide imaging and the time when the increment of H_2 value $>0.005\text{‰}$ (T5ppm). **Results** No significant difference was seen in OCTT-i of different doses of warm water between IBS patients and controls ($t=-0.05, P>0.05$). There was significant correlation between OCTT-i and T5ppm in SIBO negative patients ($r=0.80, P<0.05$), but no correlation in SIBO positive patients ($r=0.21, P>0.05$). OCTT-i of SIBO positive patients was longer than SIBO negative patients, but T5ppm was shorter than SIBO negative patients ($t=2.21, 2.14, P<0.05$). **Conclusion** SPECT/CT combined with LHBT could provide useful information for the exact diagnosis of SIBO in IBS.

[Key words] SPECT/CT; lactulose hydrogen breath test; irritable bowel syndrome; small intestinal bacterial overgrowth

小肠细菌过度生长 (small intestinal bacterial overgrowth, SIBO) 又称小肠污染综合征或盲襻综合征,是由于肠道内菌群易位引起小肠内厌氧菌过度

滋生而表现为营养吸收不良、腹泻和腹胀等症状的临床综合征,在我国发病率约10%^[1]。肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是消化科最常见的一种胃肠道功能紊乱性疾病,确切的发病机制尚不是很明确。既往研究提示,SIBO可能是IBS的发病机制之一,根治SIBO后IBS的症状可部分缓解^[2-4]。本研究旨在探讨SPECT/CT结合乳果糖氢呼气试验(lactulose hydrogen breath test, LHBT)在诊断IBS患

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2022.006.003

作者单位:310016 浙江杭州,浙江大学医学院附属邵逸夫医院(下沙院区)核医学科(陈东方);浙江大学医学院附属邵逸夫医院核医学科(黄中柯、楼岑)

通讯作者:楼岑, Email: 3194110@zju.edu.cn

者SIBO中的价值。

1 资料与方法

1.1 一般资料 收集2014年3月至2021年12月期间浙江大学医学院附属邵逸夫医院确诊的IBS患者134例纳入IBS组,其中男性71例、女性63例;平均年龄(45.65 ± 12.98)岁;SIBO阳性56例、SIBO阴性78例。纳入标准为:IBS诊断标准符合罗马Ⅲ诊断标准^[5],反复发作的腹痛或腹部不适,最近3个月内每月发作至少3日,伴有以下2项或2项以上的改变:①排便后症状改善;②发作时伴有排便频率的改变;③发作时伴有粪便性状(外观)改变;另诊断前症状出现至少6个月。同时,13例对照组选自招募的健康志愿者,其中男性9例、女性4例;平均年龄(43.28 ± 8.60)岁,入选标准为:①年龄、性别与IBS组匹配;②近1年无明显消化道症状,既往无腹部手术史,无明确的消化道疾病史;③无影响胃肠动力的其他相关疾病,如甲状腺疾病、糖尿病、神经系统疾病、慢性肝病等;④无长期服用药物史;⑤近1年内无大量饮酒吸烟史。

1.2 SIBO诊断标准^[6] ①单纯LHBT:出现典型的双峰(小肠峰和结肠峰),小肠峰出现在90 min之前,氢呼气值较基础升高 $\geq 0.012\%$,降低至少15 min后出现第2个更高的结肠峰,氢呼气值较基础值升高 $\geq 0.020\%$ 。②SPECT/CT结合LHBT:连续2个以上的氢呼气值高于基础值0.005%的时间较核素在盲肠聚集超过摄入量10%的时间提前15 min。

1.3 方法 在核素检查前向受试者及其家属说明检查目的、要求及检查中可能出现的异常状况,并取得知情同意。在核素检查前了解受试者的病史,并着重了解患者的消化道症状。嘱患者检查前1天晚餐避免食用奶制品、豆制品及难消化食物等,晚餐后至次日检查结束前禁食,检查前含漱复方硼砂含漱液减少口腔细菌污染率。检查当天先将氢呼气检测仪(由英国微医疗有限公司生产)带单向阀的咬嘴接头和咬嘴连接,并校准,校准无误后行空腹氢呼气浓度测定,即获得基础氢呼气值。基础值测量后,受试者分别饮用乳果糖+核素混合溶液[10 g乳果糖+37 MBq $^{99m}\text{Tc}-\text{DTPA} + \text{温水 } 100 \text{ ml}/400 \text{ ml}]^{[7]}$,1 min内饮尽,即刻采集仰卧前位相胃肠静态显像图1 min,每隔15 min重复采集1次图像,同时按照上述方法进行氢呼气值测定,图像及氢呼气值共采集13次,总共180 min。核医学图像采

集使用Millennium VG8型SPECT/CT仪(由美国GE公司生产),矩阵 256×256 ,配低能高分辨平行孔准直器。并由2位经验丰富的核医学医师同时阅片,SPECT/CT图像采用半定量分析法,利用Xeleris工作站勾画出回盲部感兴趣区(region of interest, ROI),得到核素回盲转运时间(oro-cecum transit time, OCTT)。并由1位经验丰富的消化科医师记录氢呼气值升高0.005%的时间。

1.4 统计学方法 采用SPSS 17.0软件包进行统计学分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;相关性采用Pearson相关性分析。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 IBS组患者口服不同量乳果糖核素OCTT比较

IBS组口服100 ml试剂的核素OCTT为(74.21 ± 28.31)min,口服400 ml试剂的核素OCTT为(74.44 ± 24.34)min,两组比较,差异无统计学意义($t = -0.05, P > 0.05$)。

2.2 核素OCTT与氢呼气值升高0.005%时间相关性分析见表1

表1 核素OCTT与氢呼气值升高0.005%时间相关性分析

组别	OCTT/min	氢呼气值升高0.005% 时间/min
IBS组	74.32 ± 28.23	73.14 ± 30.15
SIBO阳性	$82.29 \pm 30.08^*$	$35.14 \pm 24.11^*$
SIBO阴性	68.98 ± 26.09	81.67 ± 34.06
对照组	51.04 ± 19.76	72.01 ± 30.21

注: *: 与SIBO阴性组比较, $P < 0.05$ 。

由表1可见,对照组氢呼气值升高0.005%时间与核素OCTT呈明显正相关($r = 0.82, P < 0.05$),SIBO阴性患者氢呼气值升高0.005%时间与核素OCTT呈明显正相关($r = 0.80, P < 0.05$),而SIBO阳性患者氢呼气值升高0.005%时间与核素OCTT无明显相关性($r = 0.21, P > 0.05$)。IBS组SIBO阳性患者较阴性患者OCTT时间延长,而氢呼气值升高0.005%时间提前(t 分别=2.21、2.14, P 均 < 0.05)。

3 讨论

IBS是常见的功能性胃肠病,我国的患病率约为5.7%,其中约22%的患者曾因IBS各种症状就诊。IBS症状主要表现为腹痛、腹胀伴粪便性状和/或排便习惯改变,但缺乏肠道形态学改变^[8,9]。IBS具体发病机制及相互关系尚不清楚,可能与肠道菌

群改变、食物不耐受及肠道动力异常有关^[10,11],也可能与多个大脑皮层区域^[12]、SIBO有关^[13,14]。

目前,SIBO诊断主要有小肠液细菌培养、氢呼气试验等检测方法。小肠液细菌培养被认为是诊断SIBO的“金标准”,当细菌培养计数 $>10^5$ cfu/ml时,可诊断为SIBO^[15]。但其需要插管,患者体感差,并且抽吸小肠液标本时无法避免口腔细菌的污染,因此直接细菌培养诊断SIBO并不可靠^[16]。氢呼气试验作为一种诊断SIBO的方法,其具有简便、无创、准确、无放射性污染的优势,易被患者接受,且操作方便,灵敏度高^[17]。氢气检测仪可以测定呼气中微量氢气的存在,通过测定呼气中氢气出现时间及氢气含量的变化,可以检测SIBO^[18]。由于葡萄糖吸收主要在近段小肠,对于存在远段的SIBO的检出有困难,LHBT则弥补了这一不足,因为乳果糖是一种不吸收糖,患者口服后全部进入结肠。如果患者存在SIBO,部分乳果糖会提前酵解,形成“双峰图形”。但单纯LHBT用于诊断SIBO的准确性却颇具争议,因为单纯的LHBT不能定位乳果糖酵解的确切位置^[19]。

目前对SPECT/CT技术研究颇多,在胃肠道动力学检测方面的应用较为常见,例如胃排空试验、OCTT检测等^[7],肠道核素显像可较容易地找到回盲部ROI,并能清楚区分小肠和结肠。侯妮等^[20]研究结果指出^{99m}Tc-DTPA与乳果糖在肠道内转运速率相同,可通过^{99m}Tc-DTPA示踪LHBT的方式监测乳果糖在肠道内的位置。本次研究IBS组患者通过口服不同剂量试剂(100 ml与400 ml)的核素OCTT对照研究结果显示,口服100 ml与400 ml乳果糖的核素OCTT没有明显差异,即试剂的量对核素到达回盲部的时间没有明显的影响,但是否会导致SIBO诊断假阴性比例的提高暂无相关文献报道,还有待进一步研究证实。

本次研究对核素OCTT与氢呼气值升高0.005‰时间相关性进行分析,结果提示SIBO阴性患者氢呼气值升高0.005‰时间与核素的OCTT呈明显正相关,而SIBO阳性患者无明显相关性。并且SIBO阳性患者较阴性患者OCTT时间延长而氢呼气值升高0.005‰时间提前(P 均 <0.05)。表明SIBO可致呼气氢气浓度提前升高,该结果与Babu等^[21]的研究结果一致。但Yu等^[7]研究提示氢呼气试验中氢气浓度提前升高,可能不是因为存在SIBO,而是肠传输加快所致。

应用^{99m}Tc-DTPA SPECT/CT结合LHBT的方式可以显示乳果糖在胃肠道内不同时期的分布情况,可较准确判断提早升高的氢呼气值是乳果糖被结肠还是小肠内的细菌酵解所致,进而有效解决单独应用LHBT诊断SIBO时由于肠道蠕动速率及形式的改变所造成的假阳性结果。

综上所述,SPECT/CT结合LHBT检查具有无创、准确、简单等优点,可应用于IBS患者SIBO的诊断。

参考文献

- 1 鲁艳妮,周清文.肠易激综合征两种亚型的肠黏膜免疫激活情况及肠道微生态研究[J].检验医学与临床,2022,1(19):124-126.
- 2 Madrid AM,Defilippi CC.Small intestinal bacterial overgrowth in patients with functional gastrointestinal diseases[J].Rev Med Chil,2007,135(10):1245-1252.
- 3 Majewski M,McCallum RW. Results of small intestinal bacterial overgrowth testing in irritable bowel syndrome patients:Clinical profiles and effects of antibiotic trial[J].Adv Med Sci,2007,52:139-142.
- 4 唐勤彩,罗和生,全晓静,等.肠易激综合征与小肠细菌过度生长关系的Meta分析[J].医学研究杂志,2015,44(6):89-94.
- 5 Drossman DA.The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process[J].Gastroenterology,2006,130:1377-1390.
- 6 Zhao J,Zheng X,Chu H,et al.A study of the methodological and clinical validity of the combined lactulose hydrogen breath test with scintigraphic oro-cecal transit test for diagnosing small intestinal bacterial overgrowth in IBS patients[J].Neurogastroenterol Motil,2014,26(6):794-802.
- 7 Yu D,Cheeseman F,Vanner S.Combined oro-caecal scintigraphy and lactulose hydrogen breath testing demonstrate that breath testing detects oro-caecal transit, not small intestinal bacterial overgrowth in patients with IBS [J].Gut,2011,60(3):334-340.
- 8 羊群亚.肠易激综合征34例诊治体[J].全科医学临床与教育,2011,9(1):76-77.
- 9 Abbas Z,Yakoob J,Jafri W,et al.Cytokine and clinical response to *Saccharomyces boulardii* therapy in diarrhea-dominant irritable bowel syndrome:A randomized trial[J].Eur J Gastroenterol Hepatol,2014,26(6):630-639.
- 10 Halmos EP,Power VA,Shepherd SJ,et al.A diet low in FODMAPs reduces symptoms of irritable bowel syndrome [J].Gastroenterology,2014,146(1):67-75.

(下转第505页)

- tosis in non-small-cell lung cancer[J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(2):367.
- 11 Liu Z, Liang H, Lin J, et al. The incidence of lymph node metastasis in patients with different oncogenic driver mutations among T1 non-small-cell lung cancer[J]. *Lung Cancer*, 2019, 134(8):218-224.
 - 12 Yang J, Peng A, Wang B, et al. The prognostic impact of lymph node metastasis in patients with non-small cell lung cancer and distant organ metastasis[J]. *Clin Exp Metastasis*, 2019, 36(5):457-466.
 - 13 Yang XY, Liao JJ, Xue WR. FMNL1 down-regulation suppresses bone metastasis through reducing TGF- β 1 expression in non-small cell lung cancer (NSCLC) [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 117(9):109126.
 - 14 Gong R, Lin W, Gao A, et al. Forkhead box C1 promotes metastasis and invasion of non-small cell lung cancer by binding directly to the lysyl oxidase promoter[J]. *Cancer Sci*, 2019, 110(12):3663-3676.
 - 15 He W, Zhang H, Wang Y, et al. CTHRC1 induces non-small cell lung cancer (NSCLC) invasion through upregulating MMP-7/MMP-9[J]. *BMC Cancer*, 2018, 18(1):400.
 - 16 Yu M, Chen Y, Li X, et al. YAP1 contributes to NSCLC invasion and migration by promoting slug transcription via the transcription co-factor TEAD[J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(5):464.
 - 17 Kang HW, Wang F, Wei Q, et al. miR-20a promotes migration and invasion by regulating TNKS2 in human cervical cancer cells[J]. *FEBS Lett*, 2012, 586(6):897-904.
- (收稿日期 2022-02-07)
(本文编辑 高金莲)

(上接第488页)

- 11 Ghoshal UC, Srivastava D. Irritable bowel syndrome and small intestinal bacterial overgrowth: Meaningful association or unnecessary hype[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(10):2482-2491.
 - 12 方金, 江桂华, 许鸣, 等. 肠易激综合征患者的灰质体积改变: VBM方法研究[J]. *临床放射学*, 2013, 32(12):1702-1705.
 - 13 崔立红, 王晓辉, 闫志辉, 等. 小肠细菌过度生长与肠易激综合征的关系[J]. *解放军医学院学报*, 2015, 36(10):979-982.
 - 14 Pimentel M. Evaluating a bacterial hypothesis in IBS using a modification of Koch's postulates: part1[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(4):718-721.
 - 15 Doty RL. Olfaction in Parkinson's disease and related disorders[J]. *Neurobiol Dis*, 2012, 46(3):527-552.
 - 16 Doty RL, Shaman P, Dann M. Development of the university of pennsylvania smell identification test: A standardized microencapsulated test of olfactory function[J]. *Physiol Behav*, 1984, 32:489-502.
 - 17 谢忱, 汤玉蓉, 林琳. 氢呼气试验在肠易激综合征中的应用[J]. *中华消化杂志*, 2015, 35(1):62-64.
 - 18 钟良, 剂伟, 戎兰, 等. 慢性肝病与小肠细菌过度生长氢呼气试验的结果[J]. *胃肠病学*, 2006, 11:96-98.
 - 19 Ning Y, Lou C, Huang ZK, et al. Clinical value of radio-nuclide small intestine transit time measurement combined with lactulose hydrogen breath test for the diagnosis of bacterial overgrowth in irritable bowel syndrome[J]. *Helv J Nucl Med*, 2016, 19(2):124-129.
 - 20 侯妮, 宁艳丽, 陈东方, 等. 核素示踪乳糖氢呼气试验诊断小肠细菌过度生长[J]. *中华医学与分子医学杂志*, 2017, 37(8):478-481.
 - 21 Babu J, Kumar S, Babu P, et al. Frequency of lactose malabsorption among healthy southern and northern Indian populations by genetic analysis and lactose hydrogen breath and tolerance tests[J]. *Am J Clin Nutr*, 2010, 91(1):140-146.
- (收稿日期 2022-01-29)
(本文编辑 葛芳君)