

# 氢呼气试验在胃肠道疾病的方法与意义：罗马共识

## 背景

氢呼气试验是一种有效、无创的胃肠道疾病诊断方法。其原理为结肠细菌发酵产生的部分气体扩散到血液并通过呼气排出，使其更容易定量。呼气氢检测方法多样化，并且越来越流行。

## 目的

罗马共识会议为氢呼气试验在胃肠道疾病的方法与意义提供了临床建议。

## 方法

会议专家在氢呼气领域经验丰富，按专题分为工作小组（试验方法；糖吸收不良；小肠细菌过生长；口盲时间；其它综合征）。专家对文献进行综述，根据现有质证制定共识（经讨论投票决定）。最后根据专家意见拟定临床推荐。

## 结果与讨论

根据质证水平和专家推荐强度对最终共识声明进行分级；共识提供了氢呼气试验的方法和临床应用。

## 前言

呼气试验是一种有效、无创的胃肠道疾病诊断方法。其原理为结肠细菌发酵产生的部分气体扩散到血液并通过呼气排出，很容易定量。由于迄今为止没有充足肯定的科学数据，各中心采用的检测方法有所不同。同时，诊断设备正在快速地广泛推广中，检测指标和方法可能出现偏差。共识会议的召开旨在为呼气氢试验在胃肠道疾病的应用提供明确的检测方法和临床应用。

## 方法

为更好应用会议共识（2007年12月10和11日），这个指南源自并收录2002年出版，2004年更新的意大利高级健康研究所方法手册和国家计划指南。

## 会议结构

在实施过程如下：

共识的发起人（A. Gasbarrini, G.R. Corazza, G. Gasbarrini）选择了在气体测试领域的专家组，准备了大约一年，然后对文献做了一个系统的综述，最后在科学依据的基础上发表了共识声明；

多学科陪审团对前期的声明进行了辩论和投票，全体大会持续了2天并最终起草了书面建议；

修订意见是根据陪审团意见和专家组的最终批准进行修改。共识的发起人没有干预专家组的决策。

本文件中记录了每一个步骤的更详细说明

## 共识组的选择

专家组成员的选择是根据在呼气氢检测研究领域有所专长。

专家组由25名成员构成，分为5个工作组，如下：

- (1) 氢气呼吸检测的方法
- (2) 糖吸收不良
- (3) 小肠细菌过度生长
- (4) 口腔到盲肠运输时间

#### (5) 其它气体相关的综合征

专家成员 (Caterina Anania, Marco Astegiano, GiovanniBarbara, Guido Basilisco, Luigi Benini, PatriziaBonazzi, Gabriele Capurso, Maria Certo, AntonioColecchia, Lucio Cuoco, Antonio Di Sario, Michele DiStefano, DavideFesti, Cristiano Lauritano, EmanuelaMiceli, Massimo Montalto, Gerardo Nardone, AndreaParodi, Francesco Perri, PieroPortincasa, RobertoRisicato, Margherita Sorge, Antonio Tursi, Paolo UsaiSatta, PieroVernia)

陪审团来自和共识主题相关的不同的医学领域。尤其是, 陪审团的26位来自以下领域: 肠胃病学, 内科医学, 营养学, 小儿科, 变态反应学, 药理学, 微生物学和全科医学。陪审团专家组由不是该主题专家主席 (G.Budillon) 协调, 他也没有参加文献修订。大会期间, 陪审团成员听取了在讨论中的有争议的专家报告。将源自于对文献的批判意见和专家意见进行对比, 然后对那些提出的声明表达自己的评判意见并投票。

(陪审团成员: Maria Teresa Bardella, Osvaldo Borrelli, PatriziaBrigidi, Gabriele Budillon (President), GiovanniCammarota, TinoCasetti, Mario Cottone, DiegoCurro`, Antonino De Lorenzo, Camillo Del VecchioBlanco, Renata D'Inca`, Giuseppe Fedeli, AntonioFrancavilla, Giovanni Gasbarrini, Maria GabriellaGentile, Antonio Grieco, Alfredo Guarino, PaolaMastrantonio, GeltrudeMingrone, Sergio Morini, GiannaMoscato, Gian Ludovico Rapaccini, VincenzoSavarino, Domenico Schiavino, Vincenzo Stanghellini, Enzo Ubaldi)

#### 系统搜集

带有明确肯定和排斥标准进行系统的文献综述, 在每一份声明中对那些有支撑作用的有用证据要进行鉴别和分级。文献综述翻译成英文出版并在关于人类学科的MEDLINE上可以检索。综述文章和专题论文的搜集都限定在近5年以内。用到的搜索字符太多以至于不能在这篇文章里一一列举。如果了解搜索字符的完整列表可以和本文通讯作者联系。

文献综述是定性的, 它的评判得分如前所述: 仅仅考虑在a  $\geq 3$ 分的文献。定量的meta分析没有实施。这篇文章引用的文献是每个领域文献综述的一部分, 这些参考文献被选定强调工作组中的声明和讨论。

#### 证据等级

每一个声明的证据等级分配采用美国心脏协会 (AHA) 系统, 主要从证据级别和推荐等级考虑。

证据分级如下:

I 级证据: 存在证据或共识某特定程序或治疗是有用/有效的。

II级证据: 存在矛盾的证据表明某特定程序或治疗是有用/有效的

IIA 重量级证据支持功用/功效

IIIB 少量证据支持功用/功效

III级证据: 存在证据或共识某特定程序或治疗是无用/无效的, 有时甚至是危险的

推荐等级如下:

A级推荐: 数据来源于多个大型或中型RCT

B级推荐: 数据来源于一些小型RCT, 源自于对非随机研究的仔细分析或观察

C级推荐: 推荐基于专家共识

#### 投票

整个的过程持续18个月, 陪审团进行两次重复陈述与投票。在两次投票中间, 专家组基于共识陪审团和新增文献综述的反馈对声明进行修改。

依据每一个专家的报告进行辩论后的全体大会上进行声明的第一轮投票。基于在全体大会上讨论的一些改变以及第一轮投票后, 专家对声明进行了第二轮修改。随后的第二轮投票是通过邮件的形式。

对于两轮投票，用简单的两点论（同意/不同意）来进行快速识别是达成共识/缺乏共识，陪审团成员对建议的支持率达到90%以上才能被认为达成共识。

## 肠道气体代谢导论

### 摘要

肠道气体的代谢受到许多复杂且严苛的程序调控，但目前，我们对于这些调控机制的了解并不全面。

采用不同的检测技术进行测定后发现，人体肠道内气体体积小于 200 毫升。整个胃肠道内气体的组成不完全相同。99%以上的肠道气体是由五种无味气体组成的，即氮气、氧气、二氧化碳、氢气和甲烷。其他有味道的气体属于微量气体，含量小于 1%。肠道气体的来源有三种：①吞咽进体内的气体；②管腔内因化学反应或细菌代谢生成的气体；③从血流扩散进入管腔的气体。激活和抑制反应严格控制着气体传输。气体通过暖气、肠道吸收、细菌消耗及肛门排放等生理活动在肠道内移动。

我们需要对这些生理机制有更完善的了解，从而更好地掌握与肠道气体有关的病理情况。

### 简介

肠道气体代谢包含一系列的生理过程，包括在肠道不同部位进行的气体生成、消耗、排泄等。

这份报告旨在总结有关肠道气体生理学的实际知识，内容包含了肠道气体体积和成分等具体细节，以及肠道气体维持自身稳态的机制描述。

人们已经采用多种方法来测量人体肠道气体体积。1956年，Badell 等人使用改良的体积描记法测量肺容积，同时发现正常受试者胃肠道气体体积均值约为 115 毫升。Greenwald 等人通过测量暴露在低压后腹部体积的增加量发现正常受试者在正常大气压的情况下约含 111 毫升的肠道气体。后来，Levitt 使用肠道冲洗技术来测定内源性管腔气体的体积，他给健康受试者的空肠上段输入氩气，其他气体就被排出进入直肠，他的实验结果与先前的测定方法得到的结果保持一致。他们发现肠道气体的平均体积约为 100 毫升，但是单个病人的测定值在 31—200 毫升不等。因此，即使是在健康受试者中，个体差异性也是非常明显的。

整个胃肠道内管腔气体的成分不完全相同：胃部气体的成分和大气中的相似；肠胃气的成分在个体间存在差异，这说明胃肠道内的代谢过程是不相同的。99%以上的肠道气体是由五种无味气体组成的，包括氮气、氧气、二氧化碳、氢气和甲烷，其中，氮气的比例为 11%—92%，氧气为 0%—11%，二氧化碳为 3%—54%，氢气为 0—86%以上，甲烷为 0%—56%。大量其他的有味气体，例如氨气、硫化氢、吲哚、粪臭素、挥发性胺以及短链脂肪酸等只占肠道气体中很小的比例，不到 1%。

多年来，氨基酸分解产生的芳香族类产物例如吲哚、粪臭素一直被认为是肠胃气中的首要的恶臭化合物。而近年来，越来越多的研究发现含硫磺的混合物，如硫化氢、硫酸二甲酯、甲硫醇等才是导致人类粪便产生臭味的主要原因。其中，在 78% 的测试样品中，硫化氢都是主要的含硫磺类气体，并且硫化氢的浓度与气味有着紧密联系。而在呼出气样品中并未检测到含硫磺的化合物。因此，我们无法推测这些化合物在腹部疾病发生过程中所起的作用。

肠道气体的来源有三种：①吞咽进体内的气体；②管腔内因化学反应或生物代谢生成的产物，生物代谢能同时进行气体的生成和消耗；③从血流中扩散进入管腔的气体。

少量的空气经吞咽进入胃部，一部分是单独进入，还有一部分是混合食物进入。相当大

一部分的气体会经打嗝排出体外，或者进入小肠，而当人体保持仰卧状态时打嗝较困难，就难以排出。

考虑到管腔内气体的生成量，有报道称二氧化碳、氢气和甲烷是整个胃肠道产生的主要气体。在小肠中，氢离子和碳酸氢盐在碳酸酐酶的作用下生成大量的二氧化碳，随后二氧化碳在空肠上段被迅速吸收，因此，我们认为二氧化碳在肠道气中比例非常低。然而，二氧化碳经过直肠时浓度很高，同时细菌经发酵产生的氢气在肠道气内的浓度也很高。这有可能是因为部分二氧化碳也可以经发酵反应生成。与二氧化碳不同，肠内氢气和甲烷只能通过细菌代谢生成。无菌大鼠和刚出生 12 小时内的婴儿均不能生成氢气和甲烷。禁食的受试者生成的氢气浓度很低，但摄入可发酵的或还未消化的底物后（主要为碳水化合物），管腔内的细菌可以生成大量的氢气。健康受试者摄入的水果、蔬菜（尤其是豆类）或者由小麦、燕麦、马铃薯、土豆制成的面粉中都含有寡糖，寡糖不经上胃肠道酶消化，进入大肠后成为细菌发酵的底物。然而，当小肠发生疾病或碳水化合物吸收受损时，大量底物进入结肠并被细菌使用进行发酵，在厌氧反应中生成气体（二氧化碳、氢气、甲烷）和有机酸（如乳酸、短链脂肪酸）。如果生成的气体未被细菌利用，就会被吸收肠道吸收后经呼吸作用或排便而排出体内。呼出氢测试的原理是氢气能在血液中被快速吸收并经肺排出，此原理被广泛应用于碳水化合物吸收障碍的检测。肺的一个单通道基本能够完全清除血液中吸收的气体，所以呼出氢排出的速率应该和肠内吸收的速率相等。结肠中释放的 14%—20%的氢气是由肺排出的：相应的，测定的呼出氢的浓度即代表了肠内氢气的生成量。尽管氨基酸生成的气体比碳水化合物生成的要少得多，但低吸收率的蛋白质依然可成为细菌发酵的底物。有报道称，健康受试者体内的蛋白质和十二指肠上高热的脂肪会导致肠道气体滞留。然而，葡萄糖并不会造成气体滞留，显著的高血糖可以加速餐后气体的清除。Harder 等人发现低热量膳食不会导致气体滞留和腰围改变，而高热膳食会导致明显的气体滞留，虽然腹部和直肠的感觉没有发生变化，但还是提出了假设，即在正常情况下，肠内调节机制由于部分肠道内气体的作用能抑制相关的胃肠道症状，即使受到局部刺激也依旧发挥作用。

不同的因素会影响肠内气体的释放。粪便的 pH 影响氢气的生成：由于结肠的 pH 值较低，所以气体的生成量逐渐降低。人摄入不易消化的糖（如乳果糖）会使粪便 PH 酸化，从而降低氢气的生成量。使用硫酸镁预处理后，结肠的 PH 值会升高。结肠内有两种处理氢气的旁路途径：①甲烷细菌作用下生成甲烷；②硫酸还原细菌作用下，硫酸盐经硫化反应还原生成硫化氢。其他机制，例如产乙酸菌作用下，二氧化碳还原生成醋酸与氢气，这与氢气生成的关联性不大。大约 30%成人个体（也就是所说的“甲烷生产者”）含有高浓度的产甲烷菌群，尤其是在左结肠内，能够消耗大量氢生成甲烷。甲烷生成过程需消耗 4 摩尔氢气和 1 摩尔二氧化碳。在九十年代，Strocchi 等发现在人类粪便中，产甲烷细菌与其他消耗氢气的细菌相比，在利用氢气方面具有很强的竞争优势；普遍认为甲烷生产者硫酸还原菌存在于整个结肠内，但现在看来似乎局限在右边的结肠内。同年，Christl 等人发现当结肠内存在硫酸还原细菌时，甲烷的生成受饮食中硫酸盐的调控。事实上，通过饮食摄入的硫酸盐会促进硫酸还原细菌的生长，抑制产甲烷细菌生长。当这两类细菌在大肠内同时出现时，结肠内硫酸盐使用的有效性能够调控氢的代谢。某些食物如面包、用二氧化硫保存的食品以及啤酒、白酒、苹果酒等酒精性饮料等含有大量的硫酸盐。

尽管如此，每一个氢的消耗过程所产生的相对功效可能也是多样化的。比如说，万一降低内腔内的底物（例如 mucine、胱氨酸）或者改变内腔内的本底环境，尤其是 PH 值：众所周知盐酸盐还原菌的最适 PH 值为 7.5，产甲烷菌的最适 PH 值为 7.0，产醋酸菌的最适 PH 值为 6.5。

有些生物个体，所谓的“低 H<sub>2</sub> 排放者”，就是当他们摄取不可吸收的糖类后无法提升呼吸 H<sub>2</sub> 的排放。众多学者认为这种现象产生的原因是主要由于 H<sub>2</sub> 的快速消耗，而不是 H<sub>2</sub> 产

物的绝对降低。其中尤其是 Strocchi 等人证明了，产甲烷菌的数量或活力的增加以及高度的粪便 H<sub>2</sub> 张力都是 H<sub>2</sub> 消耗升高的原因。肠道菌群的组成是可以由早期的环境因子来确定。尽管如此，后期的饮食习惯所产生的自适现象可能会影响肠道菌群的组成。Gibson 等人发现添加低聚果糖和菊粉这两种难消化的碳水化合物后会导致双歧杆菌变成粪便中的优势菌群。除此之外还会增加 H<sub>2</sub> 的呼出、粪便的湿度、氮气和能量的分泌。

H<sub>2</sub> 的消耗速率取决于粪便里的 H<sub>2</sub> 张力，处在高 H<sub>2</sub> 粪便张力时 H<sub>2</sub> 消耗快速，反之亦然。此外，由于粪便的混合伴随着 H<sub>2</sub> 从粪便到环境气体空间的转移，这个过程伴随着 H<sub>2</sub> 粪便张力的降低，假如肠道的蠕动性受到损害，即呈现虚弱的肠道搅动作用，H<sub>2</sub> 粪便张力的升高以及 H<sub>2</sub> 消耗量增大。尽管如此，抗生素可能会彻底的改变肠道菌群的构成或者泻药会降低发酵深度，或者结肠上皮 PH 的酸化时间可能会引起 H<sub>2</sub> 排泄作用。在正常的环境下，H<sub>2</sub> 产物通过肠道微生物在肠道中产生，但是在病人中，这种具有诱发疾病的肠道环境会引起小肠中的细菌过度繁殖，H<sub>2</sub> 产物也可能在其他肠道段落中产生。

正如我们所知道的扩散机制，内腔管道中的气体是被动的扩散到血液中的，这种扩散是依赖气体在内腔管道和血液之间的一个分压梯度，以及气体的扩散能力和跨越肠腔-血液屏障的作用时间。H<sub>2</sub> 和 CH<sub>4</sub> 总是从内腔扩散到血液中，正是因为它们在肠内腔中的分压是较高的。因此，肠道内腔总的 H<sub>2</sub> 量是由 H<sub>2</sub> 产物、H<sub>2</sub> 消耗以及从内腔到血液扩散出来的 H<sub>2</sub> 所组成。

CO<sub>2</sub>、N<sub>2</sub> 和 O<sub>2</sub> 的传输方向是完全不同的。尤其是吸入的 O<sub>2</sub>，它是沿着胃传输到血液继而吸收，大气层的氧气分压要大于血液中的氧气分压，然而当结肠上皮细胞的氧气分压下降至静脉血压之下时，则会引起 O<sub>2</sub> 从血液向结肠内腔的扩散。在吸入的空气中 CO<sub>2</sub> 分压是很低的，CO<sub>2</sub> 这种高度扩散的气体在通过碳酸氢盐对酸的中和反应能够快速通过肠内腔扩散到血液中去。最后，N<sub>2</sub>，作为一种惰性气体，能够缓慢的被胃吸收，正是因为血液中的氮气分压低于吸入空气中的氮气分压。相反，N<sub>2</sub> 由血液向肠腔扩散是因为局部压力梯度，这个梯度是由十二指肠产生的 CO<sub>2</sub> 和结肠细菌发酵产生的 CO<sub>2</sub>、H<sub>2</sub>、CH<sub>4</sub> 产生的。

气体在胃肠道的运输其实不是一个被动过程，而是由肠道积极主动的将气体驱赶到食管方向。刺激和抑制反射能够严格的控制气体的运输，举个例子，仰卧位或腔内的营养素都会延迟气体的运输。然而当对胃和肠道进行机械刺激，则会引起促肠胃运动的一个诱导作用。

排泄、吸收、细菌消耗和肛门排泄都是气体从肠道排除的途径。Tomlin 等人通过 10 名正常饮食的健康受试者测得，人在 24h 内总的气体排放量在 476ml 到 1491ml 之间，发现有很大的个体差异。基于正常的饮食，胃肠气主要来源于发酵气体，而发酵气体主要是指 H<sub>2</sub> 和 CO<sub>2</sub>。有趣的是，当饮食中摄取零纤维的物质（不包括复合多糖），因此剥夺了细菌的外源性物质，可以发现胃肠中的发酵气体显著降低。

总之，肠道气体的新陈代谢代表着肠道生理学上一个复杂且有趣的过程，更好的了解它的机制以及和气体相关的临床症候之间的关系是下一步需要研究的。

## 氢呼气试验：成人和儿童的检测方法

### 概述

氢呼气试验是一种简单、无创的胃肠道疾病诊断方法，被广泛用于诊断糖类不耐受和小肠细菌过生长。其扩散，由于成本低，简单、重复性强，它的局限性一直没有得到关注。此外，方法论的问题有时会忽视，有些方面至今没有标准化，方法论审计的目的就是评估那些支持不同测试协议的数据，包括技术和实际方面。这些不应该视作测试准确性的次要细节，因为测试和正确的方法是严格相关的。

### 简介

呼气氢试验简单、无创的工具，目前用于胃肠病学的诊断条件，避免了有创操作，其广泛扩散，由于成本低，简单、重复性强，它的局限性一直没有得到关注。因此，目前已采用的协议之间的不同使得各种报告的结果很难比较。来自意大利 15 个胃肠疾病中心对目前已采用的协议的评价显示很多方面会有不同，包括阳性标准。不幸的是，这次调查结果过了 10 年结果仍然没变。因此，方法论审计的目的是评估支持不同程序的数据，这些程序包括执行测试，同时考虑技术和实际方面，比如测试呼气氢的仪器，呼气样本设备的准确性，以及测试前程序的适应性，像饮食和药物，这些不应该被视作次要的细细节，因为测试的准确性和正确的协议。

### 呼气氢测量仪器

呼气氢测量可以通过两种主要的气相色谱法实现：专用和非专用。标准气相色谱仪代表它不是特定的测试某种气体或跟踪分子，如毒理目的。它们非常昂贵，但不是为某一单一气体设计的。因此，这些测试工具选择性地改良后，可以测试单一气体，如氢气、甲烷和二氧化碳的结合气体。实现大幅度降低成本，但仍然能保持原有检测仪器的固态类型。这些专用仪器可以是固定的或便携的，固定专用气相色谱仪为测试甲烷提供金标准。因为它们和先前非专用的相比验证过，并且在线性和重复性的结果上测试过。便携式仪器采用一种不同的技术，基于首次被 Bergman 提出的电化学电池，被评价有良好的重复性，然而，在临床上，只有一种便携式仪器的准确性被评估过，另外对固态仪器结果的高估是显而易见的。此外，电化学电池特点是寿命由生产商预定的，没有文献提出关于这些电池长期稳定性的报告。

直到仪器维护被提出，湿度在呼气样本计量阶段的稳定性特别敏感，这个问题可以依靠无水硫酸钙定期转换得到解决，这种硫酸钙化合物可以吸收高达 14% 的水分。首先便携式仪器定期检测电池稳定性，其次，校准阶段应特别注意防止过度压力的标准气是电化学电池结构破坏。

### 呼气取样

呼气取样时测试的关键阶段，肺泡气必须测量，因此，呼吸采样程序应避免死腔气的干扰，死腔气包含了外界空气，不能真正反映通过肺泡呼出的气体的真实情况。每个人的气道死腔气体积不同，这个量大概是 2ml/Kg 体重，对于正常潮气量 500ml/次，气道死腔气大约是呼出气的前三分之一，由于气道的层流特性，大约需要用两倍的气体才能完全排除气道死腔气。对于新生儿由于肺还没有发育完全，其气道死腔气所占的比例要比成人高，大约占整个潮气量的 50%。为了达到准确的采集肺泡气，三个采集系统比较有效：H-P 管，Y 型装置和“2 代”系统，在准确性上无明显差异。

对于配合的儿科患者，成人系统适用它们，不配合者可用鼻管采集气体或一种可以显示呼气相的面罩。

正常情况下肺泡中 CO<sub>2</sub> 的浓度大约是 5%，可以用气体样本中 CO<sub>2</sub> 的浓度做为评估肺

泡气的一个参数。因此，在测量呼出气氢浓度的同时测量 CO<sub>2</sub>，并根据 5% 的浓度参数给以校正，是保证测量数据准确性和可靠性的必要方。Strocchi 等人 Levitt 做过一个有趣的试验检查气体样品采集方法检查呼出气中氢、甲烷、CO 和 CO<sub>2</sub> 含量的可靠性和可重复性：

- (a) 不给受试者任何指示，简单地采集呼出气；
- (b) 避免过度通气，呼气前不做深吸气，采集正常吸气后呼出气的末段气；
- (c) 最大吸气后马上就采集呼出气；
- (d) 在最大吸气后屏住呼吸 15 秒，然后采集呼出气

最后一种方法证明是唯一一个能明显减少重复变化的方法，15s 憋气能使受试者完成气体交换。

### 呼气样本的储存

呼气样本储存也是不可忽视的呼气试验变异性的来源，尽管其特点很稳定，但当许多样品要测的时候，聚脂薄膜气袋和气密注射器不合适，且价格昂贵。电离辐射灭菌后的硅胶管涂料和有机添加剂出的氢气、甲烷是一种气体污染物，目前呼气样本放于塑料袋中，便宜，且无需过多处理，不幸的是气体有一个明显的漏洞，但是简单的塑料注射器制冷足够确保氢气在很长一段时间内保持稳定。室温下，5 天后氢气浓度下降 30%，但 -20℃ 时只下降 5%，15 天后才 7%，另外 -20℃ 时可测的 2 天内无气体损耗，但是不同品牌在维持恒定氢水平的的能力不同：这些差别可能与橡胶塞的紧密程度有关而且低温可以改变塑料注射器中的气体渗透，且没有办法减少扩散。

呼气样本中氢气浓度必须在取样 6h 内测出。

### 呼气试验和抗生素

试验的准确性和不吸收碳水化合物在结肠菌群中产生氢时的能力严密相关，抗生素的使用改变结肠菌群的组成，对测试结束造成干扰，许多抗生素治疗方案被试验做出可减少呼气氢产生，但有的会升高，另外，结肠菌群代谢能力和抗生素应用之间的猜想还没有完全阐明，特别是粪便细菌产生的氢消耗也会重要的决定因素。关于抗菌素增加了产氢量的解释是因为抑制了某些可以利用氢的细菌对氢的消耗。抗菌素会影响呼气试验的结果，但是，在检查前多长时间开始停止使用抗菌素目前还没有明确的标准。根据临床实践的经验，罗马共识建议氢呼气检查前 4 周停用抗菌素。

### 呼气试验和泻药

泻药和电解质溶液用于影像学、内镜或术前清肠，和抗生素一样会改变结肠菌群的稳定。已经证明泻药和灌肠对氢气产生十分明显。这可能这可能与它们减少了肠道的菌群有关，从而表明腹泻可能会引起呼气试验的假阴性结果。合抗生素一样，关于使用通便剂和灌肠剂后肠道菌群恢复的时间目前没有明确的研究证据，罗马共识建议遵照对抗菌素的考虑，也是在使用了通便剂和灌肠剂 4 周后再做氢呼气试验。

除了抗生素和泻药，其他药物理论上也会改变菌群稳定性，益生菌、促动力药也会改变菌群组成。因此，通过肠道定植和消除粪便中细菌的数量影响全身代谢活力。然而，同意目前对它们停用后肠道菌群恢复的时间也缺少科学证据，在做氢呼气检查时也同意遵循对抗菌素的考虑，罗马共识同样建议停用 4 周后做试验。

### 呼气试验和饮食

测试的准确性要求，测试餐了不吸收的碳水化合物和细菌产生明显增加。因此，低值空腹氢有利于防止上一餐的碳水化合物产生峰值。基线值来源主要是结肠不吸收可发酵的碳水化合物。因此，减少干扰因素的饮食很必要。两份研究表明：通过摄入不同的碳水化合物，呼气氢排出的长期监测：豆、土豆、燕麦、白小麦、玉米会增加氢气产生。相反，摄入米、面、肉不会增加，因此，推断出测试前一晚病人要限制饮食，只吃米、肉，防止不吸收的底物产氢造成干扰。

建议测试前整夜勿食东西，但是，未报告不同早餐对呼气氢的影响。

### 呼气试验和吸烟

许多气体是由烟草产生的，特别是除了甲烷、一氧化碳，氢气，Keith 等人的研究显示氢呼气检查前吸烟大约可以增加 2% 的氢含量，吸烟会对测试结构造成干扰，全程测试中应避免吸烟。这种干扰在 1970 年第一次提出，最近两份研究明确表明，吸烟会增加呼气氢，后续减少，烟草燃尽后 15min，残留量百分百不会回到基线水平。吸烟在测试全程中应该禁止，但目前没有具体时间。

### 呼气试验和口腔清洁

氢气可以通过口咽部菌群产生，可以想象这里的细菌发酵也会干扰结果。Thompson 等人的研究显示用 20% 的蔗糖漱口氢呼气上升 20%，在服用蔗糖之前用 1% 洗必泰漱口清洁口腔可以防止口腔菌群对氢呼气的干扰。Mastroianni 等人也用乳糖发现了类似的现象。口腔菌群产生的氢呼气上升的特点是出现一个早高峰。因此，为了防止口腔菌群的干扰，罗马共识建议呼气试验前应该清洁口腔，防止口腔菌群造成的假阳性。

### 呼气试验，过度换气和运动

呼气氢浓度变化和通气率有关，特别呼气氢水平和通气率明显相关，睡眠时呼气氢降低，Perman 等人的研究显示通气量和氢浓度呈负相关。运动时因为通气量过大，氢浓度甚至可以低于检测水平。为了避免过度通气的干扰罗马共识建议在呼气试验前和试验过程中都应该避免运动。

### 甲烷测定的临床价值

甲烷产生在腔内氢气消耗的过程中，一分子甲烷含 4 个氢原子，因此它可能会通过减少分子数减少腔内气体总量。

20 世纪 70 年代后期开始不断有研究发现呼出气中的甲烷和结肠癌有密切关系。呼出气中甲烷的含量高的人群中结肠癌的发病率普遍明显高于呼出气中没有甲烷的人群。随后的研究也不断发现结肠癌患者的呼出气中甲烷含量明显高于没有结肠癌的健康人群，还发现在切除结肠癌后呼出气中甲烷含量普通明显降低到与健康人群和功能性胃肠疾病的人群没有明显差异的水平。之后，也有陆续有研究显示在很多胃肠疾病的人群也存在呼出气甲烷含量高的现象，如结肠憩室，肠易激综合征、功能性腹胀，甚至在健康人群中也存在呼出气中甲烷含量高的现象，这样就降低了筛查结肠癌的临床价值，因为特异性低。

呼气氢测试同时测量甲烷很有必要，某些肠道菌群可以消耗氢而产生甲烷，从而降低呼出气中氢的含量，甚至造成假阴性的结果，从而降低了氢呼气的准确性。对于非产氢者，考虑将甲烷作为替代目标可提高测试准确性，这在一组非产氢者的乳糖不耐受者上得到证实。不同研究结果所得的数据不同，氢呼气假阴性的发生率可以从 2% 到 43% 不等。为了避免这些菌群的干扰，检测呼出气中甲烷的含量就显得至关重要。因此，在罗马共识提出在呼气试验检测氢的同时检测甲烷的含量是提高试验的准确性的重要检查项目。甲烷测试时间从 2h 延长到 4h 可降低假阴性率。一个实验将测试延长至 7h，底物在肠道传递的变化，避免了假阴性。

相反，非产氢者，呼出甲烷可以作为替代目标，不幸的是，至今在儿科没有确切有效的数据，在成人中研究结果矛盾，造成这个矛盾的原因归咎于方法论的不同，这是与产甲烷者不一致标准得到重要原因。

总之，我们认为，应该鼓励挥发性有机物和其他气体（主要甲烷），不止氢气的测定的研究，它们可以增加小肠肠道病理学新见解，改善临床方法。



# 呼气氢测试糖类吸收不良

## 摘要

糖类吸收不良是临床常见症状，和腹部疾病有关，呼出氢在诊断上和其他有创的检查方法比较被认为是实用且安全的。

我们的目的是在临床实践中，糖类呼气试验的影响并提出更标准的技术，尽管乳糖呼气试验已被强调，果糖和山梨醇也一样，在 pubmed 上搜索文章回顾，根据循证医学的标准，选出呼气试验在临床和方法论方面最相关的。

结果显示呼气试验在临床实践中被推荐诊断成人和儿童乳糖吸收不良或不耐受，已有人建议执行此测试和有可能的腹部症状的标准。相反，山梨醇和果糖测试的临床功效还没被承认。

总之，乳糖测试在临床实践中遵循标准技术而被推荐，而山梨醇和果糖试验仍在研究阶段。

## 简介

未被吸收的碳水化合物到达结肠后被细菌发酵，引起一系列症状：如腹胀，腹鸣、腹痛和腹泻。

呼气试验依赖肠道细菌代谢各种糖类底物产氢和（或）甲烷的能力，以及这些气体大量释放后经肺呼出。特别是乳糖、果糖和山梨醇呼气试验已经用于胃肠症状的患者研究

这篇评论中很大一部分用来描述乳糖呼气试验，考虑到其临床影响和大量有效文献中论文数据。也有很少一部分提到果糖和山梨醇试验，。很多人已经开始重视呼气试验在儿科的临床影响。

## 呼气试验测试乳糖吸收不良和不耐受

### 适应症和诊断程序

乳糖，一种由葡萄糖和半乳糖在  $\beta$ -g 键连接的双糖，是一种在主要存在于哺乳动物乳汁的碳水化合物。乳糖吸收需要位于小肠刷状缘的活性 LHP 打破连接 2 个单糖的键，这一步使葡萄糖和/或半乳糖跨过刷状缘粘膜。

成人原发性乳糖酶缺乏，由于生理条件下小肠 LHP 酶活性下降导致的一种阴性常染色体异常，这发生在很大比例人群中，一种单核苷酸多态性，C/T-13910,14kb 乳糖基因上部，最近被证明和乳糖酶相关。

第二个和乳糖酶缺乏有关的原因可能是乳糜泻，胃肠道炎症和克罗恩病，这些可能会引起乳糖酶瞬态缺乏和与之前乳糖吸收不良的腹部症状出现。

乳糖吸收不良的两个原因间的区别在儿童中尤为重要。成人乳糖酶缺乏引起发病和年龄、种族有关，成人中高达 80-90%有原发型乳糖吸收不良，继发型乳糖酶缺乏的调查可能没那么必要，因为和原发型相比它的流行率比较低。

乳糖吸收不良是众所周知的疾病，像腹泻、腹胀、过度胀气和腹痛，乳糖吸收不良测试应该推荐给那些摄入乳糖后有以上症状的人。然而糖类吸收不良不一定导致不耐受；事实上只有 1/3 到 1/2 的乳糖吸收不良可发展为乳糖不耐受。

很多方法已经被用来诊断乳糖吸收不良。通过空肠活检来化验乳糖吸收力是目前的“金标准”。然而，这是一种侵入性手段而且受小肠粘膜乳糖活动不规则传播的影响。乳糖呼气试验是乳糖吸收不良的间接试验，而且被认为是可靠的，无创的，便宜的技术。但是，有可能会测出假阴性结果，因为摄入不吸收的糖后结肠菌群为不产氢者，或者最近服用抗生素。假阳性结果较少出现有的话可能因为 SIBO。回顾不同的研究结果，乳糖呼气试验表现出较

好的敏感性（平均值 77.5%）和特异性（平均值 97.6%）。为了严格评估呼气试验在吸收不良和不耐受病人的用处，有必要探明后者是否可以代表吸收不良的临床后果。询问病人症状和乳糖摄入的联系就够了吗？可能不是；确实大量研究表明这些确定有吸收不良或者不耐受症状的病人根本不知道他们的这些症状是由于这种糖的摄入。另外一方面，有可能那些严重不耐受的即使摄入小剂量牛奶却不是乳糖吸收不良者。这些个体中的大部分，呼气试验在临床中代表一种有效的诊断工具，试验表明这些腹部症状被错误地和乳糖摄入以及治疗措施是没有必要且没有好处。因为如上这些原因，初始利用后约 30 年，呼气试验应该被视作比以往更可靠的方法，并且推荐在怀疑乳糖吸收不良和不耐受的成人和儿童中使用。

调查 IBS 病人的乳糖吸收不良也很有价值。过去这两者之间的关系很可能被高估了，现在认为乳糖排斥膳食很少能改善这些患者的症状，所以，乳糖呼气试验在 IBS 病人中不应该推荐。

### 成人方法论方面

有关如何操作呼气试验，乳糖计量和切点水平，采样间隔和测试时间还没有达成一致协议，考虑到呼气试验的大量利用，这种方法的标准必须要建立。

许多出版的报告和里程碑式的有关呼气试验验证的研究已经使用 50g 乳糖。然而 50g 乳糖（约存在于 1L 牛奶中）的用法已存争议，因为这个量实在太太大。此外，乳糖不耐受病人用这个计量做乳糖呼气试验时会相当不适，主要引起腹痛腹泻。

尤其在刚过去的 10-15 年，很多报告指出找到一个生理承受和合理乳糖计量很重要。广泛使用的 20-25g 乳果糖（约存在于 400-500ml 牛奶）产生的呼气氢峰值水平和 50g 乳糖产生的几乎等同，所以这个更适合做生理量。目前为止，20g 和 25g 相比无明显差别，根据已出版的方法论质量标准化得分报告，我们发现近期的研究采用 25g，3 份最近的呼气试验研究推荐 25g。400-500ml 的牛奶已经超过了日常摄入量，弄清楚如何用更少量的乳糖有效完成呼气试验这样的研究很有必要，低于 20g 则是生理习惯量。

关于底物种类的选择，相关验证研究选用乳糖水解。牛奶比乳糖更适合做底物；它能延缓胃排空，通过底物和远端小肠酶长时间接触提高乳糖吸收。然而，牛奶至今没有完全标准化，总人口中约 1-3%，尤其儿童对牛奶蛋白过敏。因此，在临床实际中关于调查牛奶作为底物的实用性和适用性的研究很有必要。

关于采样时间间隔条件变量（15-30-60min）和试验持续时间（2-5h）已经描述。阳性的标准也不同；基础值 10or20 ppm 已经被认为是指示乳糖吸收不良。10 ppm 的阳性临界值可能会增加 BT 的敏感性，而它的特异性可能变差。测试持续时间少于 4h 会减少 BT 的敏感性。基于呼出氢的新标准提出，在第 6 小时 6 ppm，在第 5，第 6 和第 7 个小时的呼出氢总和大于 15 ppm，这显示和传统标准相比有更好的灵敏度，比对的特异性没有影响。然而，很少有数据显示他们都在文献中和在临床实践中通过。

总之，通过文献系统回顾，我们建议：1 测试持续 4h，2 样本间隔 30min，3 切点值为高于基线 20ppm。

### 儿童方法论方面

儿科领域同样在 BT 方法论上还未达到一致。儿童方面研究包括乳果糖剂量从 0.5-2g/kg 浓度为 10-20%。乳糖的生理剂量的建议同样适用于儿童。根据已有的证据，试验操作时，乳果糖标准量 1g/kg，最大 25g。和前面提到的牛奶做底物缺乏标准化相比，乳果糖溶液对儿童更重要。为提高 BT 标准达到乳糖吸收不良的诊断，测试时间 3h，间隔 30min，20ppm 的切点值在临床实践中应该推荐。推荐 3h 的测试时间，因为儿童不能忍受长时间禁食而且他们肠道传输时间短。在儿科，暂无可替代的模式提出。

### 测试过程中症状记录

乳糖吸收不良并不一定总是和不耐受症状相关。用常规剂量乳糖做 BT 时约 1/3 乳糖吸收不良有症状。触发这些症状的因素还没有完全清楚，虽然内脏敏感性可能在功能性症状的发生起到一定的作用，尽管有这些考虑，记录测试过程中和乳糖消耗的相关腹部症状很重要。BT 试验临床基础上，吸收不良者和能忍受不同剂量乳糖的病人有可能区分的。分级程度和症状持续时间在文献中被提出，这些文献中关于症状的共识少之又少。因此，在成人和儿童，我们通过视觉模拟评分（VAS）提出以下四个症状记录和评分：在试验过程中以及之后 8 小时，腹痛，腹胀，肠胃气胀和腹泻。

### 其他糖类诊断吸收不良的呼气试验

山梨糖醇是广泛存在于植物中的一种醇糖，特别是在水果和果汁。果糖是一种单糖，以自然或游离形式存在于水果中，广泛地用作不同的食物甜味剂。山梨糖醇通常仅部分被吸收，而果糖是由载体介导的，易化扩散吸收。同时摄入山梨醇和果糖似乎增加后者吸收不良。果糖和山梨醇糖吸收不良，即使有腹部症状的患者中，也不能被认为是疾病本身，或和疾病相联系。果糖和山梨醇糖呼气试验检测吸收不良的最佳剂量暂不清楚。另一个未解决的问题是测试过程中如何评估这些症状。没有可用于这些呼气试验的金标准，也没有相关显著验证研究出版。虽然一些研究已经发现山梨糖醇的 BT 有效检测小肠损伤，但山梨醇和果糖呼气试验不推荐在临床实践中使用，无论成人还是儿童,他们的使用目前以研究为主。

图 2: 乳果糖试验推荐参数

呼气氢试验	乳果糖剂量	样本	持续时间	切点	禁食
成人	25g	30min	4h	20ppm	12h
儿童	1g/Kg(最多 25g)	30min	3h	20ppm	12h

### 总结

呼气氢试验简单，安全，能够用于诊断糖类吸收不良，标准情况下，LBT 可以用更大的生理量操作；它在临床上各个年龄段都适用。刺激的问题，例如提高测试敏感性，简化测试过程，需要更多的中心研究。山梨醇和果糖吸收障碍的临床重要性仍然是待评估

# 呼气氢测小肠细菌过生长

## 摘要

SIBO 是一种肠道微生物失衡，它能反映很多临床问题，从轻度的非特异性肠道症状到严重的吸收障碍综合征。空肠液培养一直被视作 SIBO 金标准，然而，GBT 和 LBT 目前被用于临床实际中。他们中，GBT 有更高的诊断准确性。有些情况，像胃酸缺乏、解剖异常、肠胃蠕动功能衰竭可能会引起 SIBO 和相关的吸收不良。在这样的情况下，GBT 可以用来区别这种吸收不良是由 SIBO 还是其他基础疾病引起的，IBD 患者中 SIBO 的作用尚无定论，不推荐通过呼气试验筛查此类病人。

## 背景

肠道菌群包括  $10^{14}$  个微生物，500 多种类。它的组成受很多因素影响，像年龄、感染，饮食习惯，免疫因素，肠内 PH，菌群间相互作用，底物发酵。

菌群沿消化道分布不均。胃内一般无细菌，因为胃酸维持胃内相对无菌的环境，随着厌氧菌出现，细菌在小肠内逐渐增加。回肠部是大肠定植型细菌，其特点是需氧相对增加，厌氧菌一致增加。

菌群和宿主之间之间的平衡受很多因素影响。最主要的机制是胃酸分泌，消化道解剖完整性，胃肠蠕动，IgA 分泌，其他原因像唾液、胆汁、胰液的分泌。这些机制遭到破坏都会引起 SIBO。

胃酸缺乏通常由慢性自身免疫性萎缩性胃炎，迷走神经切断，长时间使用质子泵抑制剂和全胃切除术引起，它会通过上呼吸道细菌增加了小肠的细菌污染的危险。

先天性解剖疾病，如肠复制，部分闭锁，狭窄和小肠憩室，或获得性肠道异常如小肠结肠痿，粘连，回盲瓣切除和毕 II 型胃大部切除术与空肠 Roux-en-Y 吻合术，可能有利于细菌过度生长的发展，因为所有这些条件决定肠道清除力缺乏和粪便淤滞。

肠道蠕动的改变，由于小肠疾病（如克罗恩病），神经系统疾病（例如，肌营养不良，肌强直），内分泌疾病（如糖尿病和甲状腺机能减退），医源性疾病（例如手术后的盲祥，放射性肠炎），慢性肾功能衰竭和结缔组织疾病（例如硬皮病）常可以引起 SIBO。

最后，小肠细菌在以下病人身上甚至亦有体现，如原发型免疫缺陷病（选择性 IgA 缺乏）和后天型免疫缺陷（如淋巴瘤、慢性淋巴细胞白血病）

## SIBO 的定义和临床发现

很多研究认为空肠抽吸液的每毫升的至少 105 个菌落形成单位（CFU）（毫升）的微生物的存在即可认为 SIBO。然而，污染菌群的微生物定性组成是非常重要的。事实上，两种类型 SIBO 被识别的病理生理机制的基础上。

第一类主要来自上呼吸道的革兰氏阳性细菌为主导的支持，是继发于胃酸屏障缺乏。

第二种类主要特征是结肠细菌的增长，这种情况可能出现在异常的肠间隙或者大小肠之间存在异常痿道。

在临床实践中，SIBO 的特征在于表现广泛，从非特异性腹部症状（例如腹胀，上腹部不适，胀气）到不多见的严重全身吸收不良和营养缺乏（腹泻，脂肪泻，体重减轻）。吸收不良可以部分归因于腔内细菌复制和发酵，以及受损肠道的影响，。

## 诊断 SIBO：空肠液抽吸

用于检测 SIBO 的诊断测试

传统上，诊断 SIBO 分为侵入测试（这需要从小肠患者插管和肠溶汁抽吸）和非侵入性的试验（其测量的细菌代谢产物的浓度在血浆，尿或呼出气）。侵入性测试是在小肠部抽吸

做微生物培养试验和短链脂肪酸量。非侵入性的是呼气氢和碳 13/14 试验，通过摄入 colil-PABA 后分析血清中非结合胆汁酸和尿 PABA 量以及 24h 尿靛苷。

空肠液抽吸被认为是诊断 SIBO 的金标准。它是通过在病人多发性肠部插管和抽吸肠液获得，而不是通过肠镜检查。肠液的收集点（传统位于 Treiz 韧带之上）微生物（包括需氧菌和厌氧菌）检测的技术细节，包括定义 SIBO 的切点值都没有标准化，尽管许多研究用 >105 CFU/mL 这个值。

除了这些方法论标准化的问题，还有一个问题没解决：远端 SIBO 测试的准确性，也就是回肠部细菌过生长，这个靠传统肠镜是做不到的。我们必须强调的是，已经证实 15cm 以内的肠内不同样本之间有关联，距离内不同肠祥有 SIBO 合流的可能。

### SIBO 的诊断：呼气氢试验

呼气氢试验是基于测试呼出气中的氢浓度。氢气和甲烷是由肠内底物（碳水化合物）和小肠部细菌发酵产生的。试验用的最常见底物是葡萄糖和乳果糖。前者是一种单糖，在近端小肠完全吸收；后者是一个到达盲肠且吸收差的双糖。两者底物都可以在小肠菌群作用下产氢。SIBO 患者 GBT 时会提前出线一个呼气峰，而 LHBT 者会出线两个峰：第一个峰是由于小肠细菌的作用，第二个是由于结肠菌作用。

呼气氢假阴性结果可能是由于产氢菌缺乏或者呼出氢排泄抑制。另外，LHBT 的小肠峰和结肠峰合并，葡萄糖进入近肠小肠后快速吸收可能会导致假阴性 GBT 结果。另外，假阳性结果在小肠快速通过者也报道过。

通过 BT 和小肠液抽吸培养的交叉验证研究评价，SIBO 的诊断准确率已经达到相同水平，BT 受很多因素影响，如阳性的定义，底物剂量和浓度，测试的长度，采样间隔，基线值切点和 SIBO 的研究人群中的患病率。

我们考察的 11 篇研究中血多参数不一。比如葡萄糖做底物时，有的人用 50g，而有的人用的更高（75-100g），而用乳果糖做底物时，大多数人用 10g。BT 持续时间从 120min 到 180-240 不等，

几乎所有研究显示出很好的特异性和低敏感性，对比图见表 1。

	SE	SP	PPV	NPV	DA
GBT	62.5	81.8	80	65.5	71.7
LHBT	52.4	85.7	61.5	53.6	55.1

SE: 敏感性 SP: 特异性; PPV: 阳性预测值; NPV: 阴性预测值; DA: 诊断准确性

总体而言，无论底物的剂量和测试的持续时间，GBT 都比 LHBT 显示出更大的诊断准确率。除了准确和非侵入性，H 2-BTS 具有其它优点，如无毒性，底物成本低，容易获得临床实践（对于气相色谱装置的宽扩散）

### GBT 协议

基于底物剂量好人测试时长 GBT 验证研究主要分为两组：

葡萄糖 50 g/250 mL; 120 min.

葡萄糖 75-100 g (不同浓度);180 min.

两个测试诊断准确率都在 70%左右。理论上，使用葡萄糖剂量大于 50 克和较长测试长度也可以浏览小肠的远侧段，从而增加“远侧”SIBO 诊断的准确性。然而，比较 50g GBT, 75-100gGBT 没有显示灵敏度的显著改善。

用于试验阳性最常用的切点值是 10-12 ppm 的。较高的切点值似乎减少 60%以下的试

验敏感性，但是这些数据没有得到其他作者证实。

呼出气的样本每 15-20 分钟搜集一次，样本的范围对葡萄糖测试的诊断准确性似乎没有一个明确的影响。从登记的细菌过度生长高风险病人研究来看，后者似乎更好，因为小肠细菌过度生长有一个明确的疾病诱发以及它的症状和吸收不良综合征兼容。其它的研究，上了年纪的或是肝硬化病人，报道的灵敏度和特异性更低

### **小肠细菌过度生长和肠道易激综合症**

肠道菌群（最终由小肠细菌过度生长）扮演的角色在肠易激综合症的发病机理中是有争议的。Pimentel 等首先强调了在肠易激综合症中小肠细菌过度生长所扮演的角色。在两项研究中，肠易激综合症中小肠细菌过度生长病人的普及通过乳果糖呼气检测进行评估大约是 78-84%。48-75%的消毒病人与 37%进行治疗但是没有消毒的病人，和 11%用安慰剂治疗的病人相比，抗生素治疗使得肠易激综合症症状等到很大的改善。然而，这些结果有很大的问题，尤其是使用的方法标准。随后的研究是基于小肠细菌过度生长诊断的葡萄糖呼气检测。被证实小肠细菌过度生长和肠易激综合症之间有关联。事实上，在肠易激综合症病人身上小肠细菌过度生长的普及在 30-46 之间，与正常人相比是 4%。在这些研究中，十二指肠汁的培养证实了小肠细菌过度生长的诊断没有实施。

在最近的研究中，肠易激综合症病人的小肠细菌过度生长的发生率，用不同的诊断技术测试，表现出更低并且与正常人相同。特别是，基于十二指肠汁的培养的小肠细菌过度生长诊断是在肠易激综合症病人身上应用仅仅 4%，呼气检测阳性和肠易激综合症病人及正常人相似。然而，发现肠易激综合症病人十二指肠汁的平均细菌数量有显著增加，甚至 105CFU/mL 的阈值也没有达到。

相似的是，尽管可能肠细菌群在肠易激综合症的发病机制上可能起到作用，然而目前文献中缺乏一致的数据，就不可能证实在肠易激综合症和小肠细菌过度生长之间存在关联性。因此，有肠易激综合症的小肠细菌过度生长病人的呼气检测是不被推荐的。

### **结论**

在临床实践中，有些条件，比如说胃酸，解剖学异常，胃肠运动性失败，可能引起小肠细菌过度生长和相关的吸收不良。在这些条件下，很难得出吸收不良是因为小肠细菌过度生长或者是潜在的疾病。葡萄糖呼气检测是一种实用的，无创的，便宜的检测方法来评估在这些临床条件下，小肠细菌过度生长所起的作用。呼气检测的诊断准确性相当不错，即使这些结果应该谨慎解读，通常还要考虑病人的临床病史。

## 呼气氢评估口盲肠传输时间

### 摘要

通过摄入有机化合物的结肠发酵，呼吸产生的气体的外观可被用于测量口盲肠传输。包括乳果糖在内的液体食物或是包括烤豆在内的固体食物可以用于评估口盲肠传输。在大多数课题中，在两相呼出氢测试是在摄入一顿饭以后。氢气的初始峰紧跟着饮食，然而第二个峰与食物进入盲肠有关，通常在数小时后出现。呼出氢检测是安全并易于接受的。然而，正常项目中口盲肠传输方法是多变的，以及测试再现性很差，尤其是液体食物，限制了临床应用。当运用于临床药理研究时测试效果很好，并且被用于论证口盲肠传输过程中的药效。

通过摄入有机物的结肠发酵，呼吸产生的外观可以用来测量口盲肠传输。许多的基底可以用来评估口盲肠传输。液体食物是 10 g 的乳果糖放入 100 mL 的水或是固体食物包括烘豆，作为不易吸收的碳水化合物（水苏糖、棉子糖）。尽管在两个测量方法之间没有多大的关联性。液体食物的重现性没有固体食物好。液体食物重现性差的主要因素是消化间期移行性复合运动，在相同的个体身上，固体食物的传输时间比液体食物时间长。固体食物额外的乳果糖可以加速小肠传输。在摄入食物前搜集末端呼出气，并在摄入食物后定期搜集末端呼出气。呼出气样品进行基线分析一式两份，并在之后每达到 10-15 分钟传输时间进行一次评估。氢气样品的呼出气分析用每百万分之一（ppm）表示。等于 0.045  $\mu$ /L，测试的准确性必须要保证分辨率小于 2ppm，线性响应范围在 0-100 ppm。

在许多的课题中，摄入食物通常是在两相呼气氢之后。氢的第一个峰值紧跟着摄入食物后，然而，第二个峰和第一顿食物进入盲肠有关，通常是发生在数小时后。口腔里的碳水化合物发酵可以视为第一个峰，漱口就可避免。第一个峰值变大可能是由之前吃的饭储存在回肠里进入盲肠并由摄入测试食物推动导致，就显示出胃回肠反射。

氢气量高于基线（意味着两个饭前样本）至少 3,5,10ppm，在接下来两个决定性阶段维持或者增加可以被用来定义盲肠内第一顿食物的进入。口盲肠传输时间延长，氢含量值高于基线增长（74 分钟 5ppm 和 87 分钟 10ppm）。

在健康人身上，对乳果糖餐，口盲肠传输时间在 40-170 分钟，对固体食物，传输时间是 192-232 分钟。增加乳果糖量可缩短传输时间。目前拟定的液体溶液包括 100ML 水中 10g 乳果糖，氢气的阈值在至少两个连续增长后大于 10ppm（钡餐研究）。

大约 5-27% 的正常受试者在吃完饭后呼出氢浓度不能升高是因为结肠内氢气产生群的缺失。是否月经周期影响口盲肠传输时间仍然有争议。

最近，有人提议将天然多糖的菊粉作为理性的基底加入到固体食物中来进行呼气氢检测和传输时间评估。菊粉比乳果糖有更高的聚合物，渗透不活跃。在乳果糖变化时，乳果糖不能缩短扣动肠传输时间，在摄入固体食物和 5 或 10g 的菊粉后，传输时间是 420-570 分钟。和以前用的食物相比，这种固体食物的优势还有待建立。

### 安全

呼出氢检测是安全易控的，乳果糖结肠发酵后，可能会发生腹部鼓胀。

### 临床应用

尽管无创，安全，使用方便，呼气氢测试来评估口盲肠传输时间在临床应用上的固有限制是在健康人身上结果又一个很大的变化范围。另外，尤其是在液体食物的测试重现性很差。延迟的呼气氢口盲肠传输评估已经在不同群体病人上有报道，包括沮丧，慢性酒精中毒，便秘，肢端肥大症，糖尿病，肠道易激综合症， $\beta$ 地中海贫血，怀孕，胆囊切除术，肥胖，肝硬化，硬皮病，消化不良，在摄入酸或是碱后腐蚀损伤的慢性阶段以及在便

秘孩子身上。相比之下，已经报道的肠道易激综合症，慢性酗酒，胃部分切除，神经切断腹泻，甲状腺机能亢进的病人口盲肠传输快。尽管在研究领域已经有了广泛的应用，迄今为止在临床设置

上还没有一个明确的临床测试指南。

然而，当应用于临床药理研究时，测试效果还是很好的。在安全性条件下，测试被用于在口盲肠传输上论证药效。米索前列醇，红霉素，胃复安，帕罗西汀可以加快传输，洛派丁胺，羟苄羟麻黄碱，可待因，多巴胺，薄荷油，n-丁基东莨菪碱，丙咪嗪会延迟传输。在这篇报道中，预测用液体食物包括100mL水里含有10g乳果糖，口盲肠传输时间大约是80分钟，以及51分钟的重现性。在这种实验条件下，34个受试者用0.8功率评估50%的差异和44个受试者用0.9功率评估50%的差异。

## 结论和展望

呼气氢在口盲肠传输时间上的评估是安全的，易行的，无创的技术可用于室内和室外的检测。然而，正常受试者口盲肠传输测试范围是很广的，测试重现性很差，尤其是液体食物，已经限制了在临床上的应用。

## 呼气氢检测其他和气体相关的综合征

### 简介

非特异性腹部症状（鼓胀的，肠胃气胀，腹胀和不适）叫做气体相关性综合征，主要是因为病人腹部气体过量。在这些症状中腹胀是最常见的，在正常人群中它的患病率在16-30%，在肠易激综合症的病人身上高达90%。送往第三方护理中心的三分之二的病人中腹胀是最麻烦的症状，有腹胀的肠易激综合症患者参考是目前的大约30%。与腹泻肠易激综合症相比，腹胀和女性及有便秘的肠易激综合症更有关联。它通常在晚上变得最坏，饮食后加重。尽管在实际实例中大约有50%的腹胀是可见的，它们的变化是不相关的，支撑他们坚持的观点是不同的，虽然病理生理机制可能有重叠。在胃胀气和胀气之间的关联性上，便秘的肠易激综合症（72%）比腹泻的肠易激综合症患者（30%）更易观察出。胃胀和腹胀的发病机制还没有完全被理解；然而，目前的观点表明有很多种因素：产生的气体增加，管腔内的气体消耗，肠胃不正常，能动性 and 气体排泄，不正常的腹部肌肉活动引起的内脏高敏感，心理因素，不同的组合条件以及参与这些症状的来源。

### 内脏高敏性

肠道高敏感反应的特点是肠道刺激阈值减少。这些现象一般发生在患有功能性肠胃病病人中的40-60%，通常被认为是疼痛和不适的感觉潜在的主要机制之一。Agrawal 等人最近探究胃胀气的病理生理学上肠道敏感性起到的作用。腹围用腹部电感体积法测量。肠敏感性用恒压器来评估。这些作者认为有肠低敏感性的病人更有可能表现出腹胀，同时高敏感性人更可能患有胀气。尽管内脏高敏感性是由是由机械刺激肠道壁诱发，最近Di Stefano 等报道的一个有意思的研究表明有胃胀气的肠易激综合症病人群对发酵结肠制品显示出选择性化学过敏，这可能就会使得至少有一部分病人症状的产生。

### 压力、焦虑和心理因素

心里因素和大约一半的肠易激综合症或其他功能性肠胃病紊乱病人相关。然而，在胃胀气的发病机制中压力，焦虑，沮丧和躯体化很少调查研究。通常，可实现的研究表明心里因素是一个次要因素。因此，病人不能将他们压力症状和CT扫描研究关联在一起，这就表明病人既不能增加背部脊柱前弯症也不能减少膈肌来突出胃胀气。

### 腹壁肌肉活动异常



最近的研究都是针对异常的腹前壁肌肉活动鉴定，尤其是病人表现出可衡量的胃胀气。腹部骨骼肌肌电图显示胃胀气病人矛盾的前壁肌肉的放松。可能导致胀气病人发生胀气。尽管很奇怪，但这些现象需要进一步证实。

### 肠道气体产生，发酵和消耗

胃肠道管腔内的气体的数量有多个不同的过程，从吐下气的数量，管腔内产生或挥发性化合物消耗（化学反应的结果，主体和菌群的代谢活动）和气体通过肠壁的双向通路。

吞下气体（氧气和氮气），在胃酸和十二指肠内的碳酸氢盐（二氧化碳）反应产生的气体占胃肠道产生气体的大多数。

饮食是可发酵物的主要来源，主要和其纤维含量有关。术语“膳食纤维”，然而，适用于各种各样不同的复合碳水化合物，共享人体肠道酶逃避消化的特性。一些相关的化合物，像糖醇（山梨醇）和木质素，包含通常的术语“膳食纤维”。然而，纤维的可发酵性的变化和它的化学结构有关。水溶性纤维（在燕麦麸，豆类，豌豆，大多数水果中有很大的量）容易发酵，支持管腔内的挥发性化合物的产生，相反，水溶性纤维包含小麦麸和一些蔬菜不容易发酵。

同样地，碳水化合物逃逸吸收的比例变化显著摄入的低聚糖的化学结构有关。和乳糖相比，果糖更能有效吸收。然而，当正常人摄入20g的量时，山梨糖醇吸收逃逸超过一半。在有些区域，牛奶和乳制品中的乳糖是最常见的一种未消化的碳水化合物来源。

饮食和气体产生的关系是复杂且不能完全理解的，但是一般说法可能会帮助认可饮食能增加气体产生以及一些可能的症状，一小部分病人不认可气体相关的症状。洋葱，洋葱，梨，小麦和一些软饮料包含果糖，苹果，梨，桃，西梅包含糖醇山梨，豆类，卷心菜，甘蓝，西蓝花，芦笋和所有谷类包含棉子糖。无糖食物，口香糖，糖果包含人工增甜剂，比如山梨醇和甘露醇。在一些病人身上，减少这些食物的消耗可能会用来校验限制相关气体症状。

发酵过程产生气体的数量高的惊人：1g发酵碳水化合物产生大约700mL体外气体。体内这个数值就会减少到平均100-110mL，在健康的志愿者身上，腔内细菌的代谢活动和腔壁通量与气体利用有关。细菌代谢在管腔内气体体积的产生和减少上起的作用是由正常和无菌老鼠的经典研究来证明的。细菌代谢可能导致管腔内气体的消耗，主要是氢气，甲烷菌群（西方国家出现约30人）的活动，生成乙酸，硫酸盐还原细菌。

### 管腔内的气体含量和气体有关的症状

氩气冲洗技术的使用和间接测量已经证实与气体成分无关，正常受试者胃肠道大约产生200mL的气体。这个动力学现象结果是来源于10-20的小肠活动每天产生700mL（470-1500）的呼出气。然而，可见数据显示正常人体变化很大，相同个体在不同时间结果不同，可能与饮食有关。

肠道气体的量和产生症状之间的关系是有争议的。仅有一小部分的病人症状产生时气体容量有一个明确的可测量的增加，这个尤其适用于肠胃胀气的病人。产生的过量的肠胃气是不是来自于功能性肠胃病病人的胃胀气还有争议。这不确定性受限于现有的可用性研究数量。他们小尺寸，病人分布不均匀也是的研究方法受限。冲洗技术表明，肠易激综合征病人的平均气体容量和健康受试者相似。相反，一些基于肠道气纯X射线定量研究已经证实，和正常受试者相比，肠易激综合征的气体容量是增加的，尽管这还没能被完全确认。同样，King等的研究表明，用热学量方法测试时，和正常受试者相比，肠易激综合征病人的呼出氢气和甲烷量是增加的。遗憾的是，这项研究仅仅在6个肠易激综合征病人身上实施，因此，还有待进一步证实。

用气体注入技术，Barcelona团队证实肠胀气病人患者腹胀的特点是改变肠腔内通路和保留的气体。Salvioli等表明小肠是主要存储气体的阶段。此外，肠易激综合征患者的气体存储可

能因肠道脂质灌注而加重，这就与公认的饮食加重引起的腹胀相一致。然而，存储的气体和肠胀气严重程度之间关联性不强，这就表明，其他因素，比如内脏高敏感性，不正常的腹壁肌肉活动，心理因素，可能与症状产生有关。

### 胃肠道疾病中碳水化合物吸收不良，气体产生和气体相关症状

碳水化合物吸收不良（例如乳糖，果糖，山梨醇）在功能性肠紊乱患者中更常见，但是在正常人群中不常见。（表1）1972年，Bond 和Levitt提出氢气排泄面积曲线，减去氢气排泄的基值，可以准确得出在口服乳糖后呼出氢的累积量。见表2，表3.不同疾病的氢气排泄曲线上的数据已见报道，在可查阅的大多数文献中，氢气排泄曲线的计算结果在病人身上比正常人高。金环以前的研究表示碳水吸收不良和症状之间的关联不大，仅在3片文献中，评估呼出氢的增加和症状之间的关系，存在相关性。在这些研究中，潜在的可吸收基质山梨糖醇，葡萄糖，和木糖的管理，在数据解释上提出一些问题，到达结肠的基底负载量仍然未知。因此，测定呼出氢之间的区别可能源自不同的发酵底物的量。同样地，基于乳果糖的管理，对为文献中的数据进行协议，发酵基质的量死未知的，在气体呼出/产生和症状之间不能提供信息。

表2和表3报道的所有文献的主要目的不是在碳水化合物负载后对累积的呼出氢进行定量，也不是研究产生/呼出气体和腹部症状之间的关系。因此，在肠胃病的气体相关症状中，任何试图获得可靠信息的呼出氢检测的准确性是有争议的。

总之，在功能性症状的病理学上，管腔内的气体扮演的角色仍然是由争议的。管腔内气体的精确测量，有直接和间接技术，仍然是一个艰巨的任务。最后，需要更多的数据来得出结论。迄今为止，呼出氢检测是很关心的，目前没有测试，没有基质，没有测量管腔内气体含量的有效手段。在这个课题上需要提供进一步研究的更多信息。

表1 肠易激综合征的气体产生

阳性呼气氢检测

作者	国家	样本数	肠易激综合征	正常人	p	怀疑症状	p	饮食后增加值
Bozzani 1986	意大利							
Tolliver 1994	美国							
Bohmer 1996	荷兰							
Tolliver 1996	美国							
Vernia2001	意大利							
Vernia 2004	意大利							
Hamm 1999	美国							
Farup 2004	罗威							
Gupta 2007	意大利							

HBT呼气氢检测

IBS肠易激综合征

\*IBS, \*\*自我报道牛奶不能忍受, \*\*\* 牛奶不能忍受, \*\*\*\*牛奶消费者

Nr pts样本数

表2 肠道气产生和腹腔疾病

	持续时间	量	参数	气体	症状
禁食 Nunes et al Corazza et al Di Stefano et al			基数 基数 曲线下面积		
乳果糖 Di Stefano et al Di Stefano et al					
山梨醇 Corazza et al Tursi et al. Tursi et al			峰值		
木糖 Casellas et al Casellas et al Casellas et al					

N 气体量没增加

Y气体量增加

Pos气体和症状之间正相关

表3 肠道气产生和小肠细菌过度生长

	持续时间	量	参数	气体	症状
禁食 Corazza et al Riordan et al					
乳果糖 没有相关研究					
葡萄糖 Yang et al Attar et al Stotzer et al Di Stefano et al Di Stefano et al					

# 呼气氢在消化道疾病的应用方法和适应症：第一次罗马会议共识

## I 呼气氢试验：成人和儿童的处理方法

要想提高 H<sub>2</sub> 呼气试验的测试准确性就必须基于一个正确的测试方案。接下来的文章是依据方法论阐述其有效性的证明。

### 呼气氢检测仪

呼出氢的测定的操作一般使用常备的或便携的分析仪。常备的分析仪，代表着金标准，加上通过分析结果的线性关系和重复性获得的有效数据是可利用的。至于便携式的分析仪正在受到关注，尽管其可获得的线性关系被证明，但是对于其电化学电池的重复性和长期稳定性还未有数据支持，也就是说该设备有使用寿命短的缺点。

#### 共识

所有的常备设备都具有良好的准确性	
证据等级	I
推荐强度	A

### 评论

由于缺乏支撑电化学电池稳定性的数据，因此建议所有者对检测仪器进行定期的检测评估。

## 呼气采样设备

呼气采样旨在搜集肺泡中的空气，因此，一台有效的装置必须能够排除来自死腔的呼出气。Haldane-Priestley 管、双包系统以及 Y 型管装置能够正确的气体采样，对这三种体系的有效性进行对比并没有发现显著性差异。

针对儿科患者，如果他们愿意配合，这种适用于成人的系统同样适用于儿童。相反，在不配合的患者中呼气样本可能通过鼻探针进行采集。这种无创的替代技术是通过一副口罩和一台呼吸系统检测器呈现出来的。

#### 共识

氢气测定基于双包系统、Y 型管装置以及改良的 Haldane-Priestley 管。

证据等级	I
推荐强度	B

#### 共识

针对不配合的儿科患者可以用最精确的系统，即运用一副面罩和一台检测呼气末阶段气相的自动检测器

证据等级	I
推荐力度	B

## 呼气采样：病人角色

在肺泡其中，CO<sub>2</sub> 水平很稳定，占 5%左右，这个参数因此被看做正确采样的一个标志。相比于 CO<sub>2</sub>，在呼气采样中 H<sub>2</sub> 和 CH<sub>4</sub> 是通过四种不同的呼吸方式获得，结果显示最大吸气后伴随 15S 的屏住呼吸，接着进行持续的呼气这种方式有很好的重复性。

#### 共识

对于配合的患者正确采集气体的最佳方式就是最大量吸气后屏住呼吸 15s，再持续的呼气。

证据等级	I
推荐强度	B

## 呼气样本的储存

从采集到测量的过程产生错误测定的另一个原因就是错误的样本管理。之前提出的系统太昂贵或者本身就是错误的，用 60ml 的注射器采集似乎太充裕了。然而，样本的长期稳定性测定的关键，只有将样品储存在-20℃才能确保氢气和甲烷的初始浓度保持超过 6h。

### 共识

呼出气样本在室温下可以保持稳定 6h，因此，气体的测定必须在 6h 之内进行，如果测定推迟，需将样本储存在-20℃。

证据等级	I
推荐强度	B

## 抗生素

呼出氢测试在生理学上提示结肠中藏有一个正常的菌群，以往的抗生素给药方式可能会改变了肠道菌群的结构以及引起错误的检测结果。这些结果既可能是呼出氢排放降低的结果也可能是升高的结果，因此推荐延迟测量。

### 共识

抗生素会改变氢气的排放

证据等级	I
推荐强度	B

### 评论

至今没有信息指出需要多久的时间来恢复细菌丛，一般是等待四周时间。但是这个时间同样没有任何科学依据的，对待促动力剂和微生态制剂采用同样的方法。

## 泻药及结肠灌洗

通便药物和针对肠道清洗的方法可能会干扰结肠菌群的稳定性，事实上，结肠灌洗在镜检之前就改变了氢气的排放。因此，在结肠灌洗后的延迟测量是有效的。

### 共识

内窥镜检查、射线测试或外科手术会改变呼出氢的排放。

证据等级	I
推荐强度	B

### 评论

至今没有信息指出需要多久的时间来恢复细菌丛，一般是等待四周时间。

## 饮食

不可吸收的碳水化合物会在结肠中发酵。不可吸收的碳水化合物持续的存在结肠中，往往饮食中摄取的这些食物会成为一种干扰因素。因此，饮食的条件受到限制，仅仅包括肉类和米饭，而这样的饮食被证明能够有效的时快速排放的呼出氢维持在一个较低的水平。

### 声明

测试的前晚限制膳食（不含难吸收的碳水化合物），能够有效地使呼出氢的排放维持在一个低水平。

证据等级	I
推荐强度	A

### 评论

在相同文章的结论基础上，在测试前晚禁食似乎是合理的行为，可以想象的到，咖啡、茶水、牛奶、果酱会改变结肠的微环境或能动性。尽管如此，到目前为止我们还没有数据显示早餐对呼出氢排放的影响。

## 吸烟

吸烟会干扰呼出氢的排放，在吸烟期间呼出氢的排放呈现快速上升的趋势，在吸烟结束后呈现同样快速的下降趋势。但是基础值的恢复不是那么明显，在 15min 后呼出氢的浓度依旧比基础值高出 100%。迄今为止，没有数据显示吸烟后呼出氢的排放的完全标准化规定。

### 共识

吸烟会改变呼出氢的排放，且在测试中必须避免吸烟。

证据等级	I
推荐强度	B

## 漱口

口腔的细菌菌群会使碳水化合物发酵，干扰结肠氢气产物的测定。用蔗糖水漱口会在十分钟内增加呼出氢的排放，用洗必泰漱口会抑制呼出氢的增高。

### 共识

在测试前用洗必泰漱口会抑制口腔细菌丛对基质的发酵作用。

证据等级	I
推荐强度	B

## 强力呼吸和体育运动

频繁的呼吸会改变呼出氢的排放，在强力呼吸期间呼出氢的排放显著降低。因此，呼出氢的排放在体育运动期间降低，在恢复期升高。

### 共识

强力呼吸会改变呼出氢的排放，因此，在测试期间患者必须保持静息状态。

证据等级	I
推荐强度	B

## 呼出气甲烷

甲烷产物标志着氢气在内腔中的主要消耗过程，且在不同身体状况的患者中可以检测的到（良性的、恶性的以及健康的）。在非氢产物的呼气测试中可能会提高呼出甲烷诊断的准确性，象征着甲烷是一个可替代的气体分子标志物。不幸的是，既没有儿科也没有成人的研究能够总结出决定性的建议。

### 声明

呼出甲烷的测试不是目前推荐的可以提高呼出氢诊断准确性的方法。

证据等级	IIa
推荐强度	B

## II 糖吸收不良的呼出氢测试

### (A)

### 乳糖吸收不良：临床相关的乳糖呼出氢实验

空肠切片中乳糖活力的测定目前被认为是乳糖吸收不良的金标准。尽管如此，它的结果会受乳糖贯穿小肠粘膜这种不规律的播散现象所影响。在文献综述的基础上，乳糖呼气试验是可靠的，能够提供良好的灵敏性和最佳的特异性。

### 共识

尽管这个乳糖不良吸收的参考实验无法实行，但呼气试验在临床上被推荐给儿童和成人使用。

证据等级	I
推荐强度	A

## 成人的方法论

很多已发表的呼气测试报告中确认使用的乳糖剂量为 50g，不过这一剂量遭到了批评，因为它的量远高于正常情况下一次的摄取量。20 和 25g 的乳糖是应用广泛的剂量。因为这个剂量最接近生理习惯。但是 20 和 25g 的乳糖剂量间的对比实验未能执行。基于一个方法论的评估研究和最近关于呼气试验的综述，25g 是最常用的乳糖剂量并且是现在推荐使用的剂量。

### 共识

50g 乳糖是最标准的底物

证据等级	I
推荐强度	A

25g 乳糖溶于 10% 的水溶液是最符合生理需求的剂量，被推荐于临床应用。

证据等级	IIa
推荐强度	B

至于底物，有效性研究普遍优先选择乳糖溶液，牛奶是比乳糖更接近于生理的底物，但是到目前为止它还没有完全的标准化。

### 共识

没有证据显示牛奶是比乳糖更好的基质

证据等级	IIb
推荐强度	C

呼气测试建议持续 4 小时，每隔 30min 取样，并以 20ppm 为节点。如果以 10ppm 为节点可能增加测试敏感性，但也可能会降低。持续时间较短会降低呼气测试的敏感性。

### 共识

诊断乳糖吸收不良建议测试时间为 4 小时，每隔 30min 取样，在基线的基础上以每 20ppm 为节点。

证据水平	I
推荐力度	A

大约 15 年前，人们提出了一种备用的简化方法。尽管这个方法看起来具有更好的敏感性，但是在临床实践中，采用这种新标准的数据很少。

**声明：**6 小时后氢气排出的绝对值大于 6ppm，这种测试值对于诊断来说缺乏科学性。

证据水平	IIb
推荐力度	B

## 儿科受试者的方法

由于相关的文章比较少，在儿科研究中，一般使用 1g/kg 的剂量。（该剂量比较接近生理情况）

**声明：**临床测试中，推荐使用的乳糖剂量为 1g/kg（最高剂量 25g），乳糖水溶液浓度为 10%。

证据水平	IIa
推荐力度	A

关于底物的问题，在成人人群中，牛奶并未被有效地标准化。牛奶是一种比较接近生理

学的底物，然而有 2—3%的儿童却对牛奶蛋白过敏。

**声明：**不推荐使用牛奶作为测试底物。

证据水平 IIb

推荐力度 C

对儿童测试中阳性实验的定义与成人测试相似。考虑到儿童肠道传输时间的不同，所以测试时间比较短。

#### **声明**

诊断乳糖吸收不良建议在 3 小时段内进行，每隔 30min 取样，在基线的基础上以每 20ppm 为节点。

证据水平 I

推荐力度 B

#### **症状迹象**

目前，有许多不同的方法用来评定乳糖不耐症，但尚未出现意义明确的某一种方法。我们建议摄入底物 12 小时后查看症状以便进行评估，此评估通过视觉模拟量表完成。

**声明：**此方法能够有效评估在测试中及 8 小时测试后症状的发作和严重性（如出现腹痛、肠积气、胃胀和腹泻），便于确诊成人和儿童的乳糖不耐受。

证据水平 IIb

推荐力度 B

#### **(B)**

#### **针对其他糖类吸收不良进行的呼出氢测试**

果糖和山梨醇吸收不良的诊断没有金标准。呼气测试的诊断步骤还未标准化，临床影响并不清楚。

**声明：**临床实践中不推荐进行果糖和山梨醇的呼气测试。

证据水平 III

推荐力度 C

### **III. 呼出氢测试检测小肠细菌过生长**

小肠细菌过生长（SIBO）的定义为：每毫升空肠抽出物中微生物的量超过  $10^5$ CFU。SIOB 的诊断需要病人经历插管、吸气、小肠肠液培养等步骤。目前可以通过无创测试测定血浆、小便或呼出气（呼吸实验）中细菌代谢产物的浓度。

**声明：**除了方法学限制和缺乏临床实践接受性这两个缺点，空肠抽出物培养被认为是 SIBO 诊断的金标。

证据水平 IIA

推荐力度 B

#### **葡萄糖和乳果糖呼吸测试在小肠细菌过生长中的作用**



葡萄糖和乳果糖是研究 SIBO 常用的底物。这两种糖经小肠细菌发酵，损害小肠，最终导致氢生成。部分研究对呼吸测试和空肠抽出物培养之间的诊断精确性进行了评估。葡萄糖呼出氢测试（GBT）比乳果糖呼出氢测试（LBT）诊断准确性高。

**声明：** 葡萄糖呼出氢测试是 SIBO 无创检测手段中准确度最高的实验。

证据水平	IIA
推荐力度	B

### 方法学方面

GBT 实验的准确性受到许多因素的影响，包括底物的剂量、浓度，测试时间的长度，采样间隔时间和标准的肯定性。多数研究中，这些参数都不同，所以有必要对 GBT 实验的操作步骤进行规范。

**声明：** 为确保成人测试的准确性，GBT 操作步骤如下：

剂量	50g/250ml
持续时间	120min
采样间隔时间	15min
节点比基线高/低	12ppb
证据水平	IIA
推荐力度	B

### 呼出氢实验诊断 SIBO 的临床指南

肠道菌群和宿主间的内稳态受到许多因素调节，包括肠能动性、胃酸分泌以及免疫系统调控。某些胃肠道或系统紊乱会改变平衡机制，使病人的小肠容易受到细菌污染。

**声明：** GBT 实验适用于有 SIBO 患病倾向的有症状的病人。

证据水平	IIA
推荐力度	B

### 呼出氢测试在肠易激综合征患者中的有效性

小肠菌群尤其是 SIBO 在肠易激综合征（IBS）发病机制中的作用目前还存在争论。尽管小肠菌群的作用不可忽略，但目前的数据缺少一致性，不能明确 IBS 和 SIBO 之间的关联。

**声明：** IBS 患者进行呼吸测试诊断 SIBO 不一定有效。

证据水平	IIA
推荐力度	B

## IV.呼出氢测试检测口盲肠传输时间

摄入含不易吸收的碳水化合物的膳食或饮料，呼出氢浓度会升高，这说明食物或饮料进入了盲肠。这是测定嘴巴到盲肠转移时间的方法。此测试是基于肠道细菌进入结肠优先定位的原理。厌氧结肠细菌引起肠细菌过生长会使呼出氢浓度在膳食到达结肠前出现一个早期的大量的升高，从而阻碍了口盲肠传输时间的评估。

### 临床环境的应用

呼出氢测试除了非侵入性、安全简单等特点，用它来估量口-盲肠转移的临床局限性是由于在健康人群中测试结果不统一造成的。而且，该测试的重复性（尤其是食用了流质食物后）非常差。5—27%的正常受试者由于进食后结肠内没有产氢细菌存在，呼出氢的浓度并不会升高。相应的，近期的指南中没有提出针对临床环境提出明确的临床指示。

**声明：**没有明确的临床指南建议使用呼出氢测试检测口-盲肠传输时间

证据水平 I  
推荐力度 C

### 在临床药物使用中的应用

考虑到此测试卓越的安全性，它可以用来证明药物对口-盲肠传输的影响。米索前列醇、红霉素、甲氧氯普胺、帕罗西汀会加快传输速度；而洛哌丁胺、力托君、可待因、多巴胺、薄荷素油、N-丁基苄苄胺和丙咪嗪则会减缓传输。食用浓度 10%的液体食物后，平均口-盲肠传输时间是 80min，它的可重复系数为 51min；在这些实验条件下，34 位受试者的检验效能为 0.9，需要考虑 50%的差异性；44 个受试者的检验效能为 0.90。

**声明：**呼出氢测试在临床用药后评估口-盲肠传输时间方面有效。

证据水平 I  
推荐力度 B

## V. 呼出氢检测在其他气体相关综合征中的应用

气体相关综合征的定义为：腹部出现非特异性症状，如胃气胀、腹鸣、肠气胀、腹胀和腹部不适，导致病人腹部气体过量。多种因素共同导致了气体相关综合征的出现，最重要的就是腹内气体容量增加，腹壁肌肉松弛，内脏过敏，饮食的组成，小的方面还包括压力过大导致的紧张、低落情绪。

### 病人腹部气体含量与气体相关综合征有关

部分病人出现气体相关疾病时其气体生成量高于正常量。尤其在出现肠胃胀气的病人中更是如此。然而，得到的数据与这个发现并不一致，主要是在 IBS 病人中。事实上，不同的研究采用不同的技术，如灌注技术、量热法或影像学，产生的结果相互冲突，肠积气的含量与正常对照组相比，要么无明显变化要么显著升高。

**声明：**目前可用的数据没有明确证实有气体相关疾病症状的病人体内气体的生成量和肠积气的含量与对照组相比有差别。

证据水平 IIA  
推荐力度 B

### 呼出氢测试在出现气体相关疾病症状的患者中的作用

我们的结果来源于非特异性的有关腹部症状、肠积气和呼出氢三者关系的研究。因此，我们有义务对数据的解释提出警示。在多数例子中，病人被查出为 IBS 患者。

我们主要分析小肠细菌过生长和糖吸收障碍的研究数据。一些作者建议乳果糖呼气测试在诱导 IBS 患者出现症状过程中起作用。然而，这些研究并非完美，人们对细菌过生长的发生率也可能评估过高。在使用葡萄糖呼气测试的研究中出现了有争论的结果。

糖吸收障碍的发生率在一般人群和具有肠功能性紊乱、气体相关综合征的病人群体中相

似。这对刷状缘酶水解二类糖和糖类（果糖、山梨醇）通过扩散被吸收两种方式来说是真实的。证据表明仅通过限制饮食来改善症状是不够的。症状的产生更多的是由于对肠积气的不正确处理而非肠道气体的生成。由于相关的实验数据很少并且这些结果通常相反，所以对管腔内气体的生成、通过呼出氢检测氢排出及所谓的气体相关综合征三者关系的定义至今不明确。考虑到乳糖呼出氢测试可能出现异常，文献报道的数据并不能支持呼出氢测试能够确诊出现气体相关综合征患者疾病的假说。

因此，目前的数据并不能指出何种底物可以用来确诊并量化伴有气体相关综合征患者的过度气体生成量。

**声明：**呼出氢测试并不能提供明确证据表明伴有气体相关综合征的患者体内气体的生成量/排出量是增加的。

证据水平	IIB
推荐力度	B