是什么导致肠易激综合征（IBS）的疼痛?可能是局部免疫反应

对于数以百万计的肠易激综合征(IBS)患者来说，肠痉挛、腹泻和便秘是令人沮丧和痛苦的，而这些症状的病理生理尚不很清楚。

近日，鲁汶大学(KU Leuven）的胃肠病学家盖伊·博克斯斯坦斯（Guy Boeckxstaens)和他40多名同事提供的数据支持了一种新的假说，即进食引起的腹痛是肠道对食物局部过敏反应所致。

第一个解释这种新假说的线索之一在大约15年前就出现了。那时，博洛尼亚大学胃肠病学家乔瓦尼·芭芭拉(Giovanni Barbara)对IBS患者的腹痛提出了一个观点，即这些患者的“免疫系统是不同的”。并在对这些患者的肠道进行组织活检时发现肥大细胞被激活了。通常情况下，肥大细胞充当身体的一种预警系统，当受到感染或寄生虫等其他威胁时，肥大细胞会释放出组织胺等化学物质；但在这些没有活动性感染的IBS患者的肠道中，肥大细胞不仅被激活，而且异常接近神经细胞，引起这些神经细胞过度兴奋。

Boeckxstaens和他的团队对他提出的新假说展开了一系列的研究。

1.针对炎症引发疼痛的研究：他的团队从一种已知的IBS诱因——肠道感染开始研究，这种感染的范围从急性食物中毒到有很少症状的轻微疾病。研究表明，大约10%之前的健康者从肠道感染中康复后却留下了肠易激综合征的症状。对此，有一种假说认为，这些健康者感染后，轻微的炎症会在肠道内持续存在，导致慢性疼痛。然而，Boeckxstaens此前曾对IBS患者的肠道组织切片进行过检查，没有发现炎症。

2.针对免疫反应的研究：Boeckxstaens认为肠道感染破坏了器官对被称为抗原的蛋白片段的耐受能力，这种蛋白片段存在于许多食物中。当与感染作斗争时，肠道的免疫系统会加速运转，可能会错误地将食物抗原视为敌人。如果感染减轻后，肠道对食物抗原的反应持续存在，这就可以解释经常伴随一顿饭而来的疼痛和痉挛。

Boeckxstaens和他的同事们用有害的肠道细菌感染小鼠，同时给它们喂食以蛋清蛋白做为抗原的食物，当肠道感染清除后，投喂过这些蛋清蛋白的小鼠再次摄入这种食物时，它们似乎经历了腹痛。而在感染期间没有投喂蛋清蛋白的小鼠这次再喂食这种食物，并没有出现腹痛问题。

进一步发现，在小鼠肠道内会出现针对蛋清蛋白引发的连锁反应，类似于食物过敏，就像是人体对食物过敏一样，蛋清蛋白将自己固定在IgE（免疫球蛋白）抗体上，这种抗体与肥大细胞结合，肥大细胞被激活并释放出化学物质，并且肥大细胞和附近肠道神经之间相互作用可能会导致神经元变得高度敏感和更加兴奋，身体就会将其解读为疼痛。

3.针对是全身还是局部免疫反应的研究:Boeckxstaens强调他的小鼠经历的不是食物过敏，因为一个关键的区别:这些小鼠经历的免疫反应局限于肠道。对花生或牛奶过敏的人，IgE抗体会在血液中循环，过敏反应会导致全身症状，而在这些小鼠中，血液测试没有检测到表明对蛋清过敏的IgE。

4.针对人体的局部免疫反应研究发现：Borckxstaens小组对12名IBS同时对四种常见食物牛奶、麸质、小麦和大豆过敏的志愿者做了测试，将这些潜在的过敏原食物注射入这些IBS患者的直肠中，随后的测试发现，每个志愿者都对至少一种抗原产生了局部反应。同时对8名健康志愿者进行了相同测试，只发现两个人对大豆或麸质有边缘性肠道反应。

对于Borckxstaens的这些研究发现，洛克菲勒大学(Rockefeller University)的免疫学家丹尼尔·穆西达(Daniel Mucida)认为是非常新颖和发人深省的，如果小鼠的局部IgE反应也发生在IBS患者身上，是否这种局部反应是针对特定食物的，是否具有普遍性；另一个研究方向涉及到治疗。目前，肠易激综合征的治疗侧重于减轻症状，因为这种疾病的病因还不清楚。但如果肥大细胞和IgE是导致症状的原因，至少在某些情况下，针对它们的免疫疗法可能证明是有用的。

同时，Mucida还提出这种免疫反应是否会出现在不同类型的IBS中。感染引起的IBS只是其中一种，但还有其他类型，包括与压力有关的IBS。Boeckxstaens现在正在探索这个问题，研究是否仅在老鼠身上，压力就能在肠道中诱发类似的免疫级联反应。

# doi:10.1126/science.abg5606 What causes irritable bowel syndrome pain? It may be a local immune reaction By [Jennifer Couzin-Frankel](https://www.sciencemag.org/author/jennifer-couzin-frankel)Jan. 13, 2021