

柏茜茜, 韩承刚, 徐莹, 等. 肠易激综合征饮食干预策略研究进展 [J]. 食品工业科技, 2022, 43(16): 421–431. doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2021080007

BAI Xixi, HAN Chenggang, XU Ying, et al. Research Progress of Dietary Intervention Strategies for Irritable Bowel Syndrome[J]. Science and Technology of Food Industry, 2022, 43(16): 421–431. (in Chinese with English abstract). doi: 10.13386/j.issn1002-0306.2021080007

· 专题综述 ·

肠易激综合征饮食干预策略研究进展

柏茜茜^{1,2}, 韩承刚³, 徐莹¹, 韩劲松¹, 曹崇江^{1,2}, 程抒劼^{1,*}

(1. 中国药科大学工学院, 江苏南京 211198;

2. 国家中药材加工技术研发专业中心, 江苏南京 211198;

3. 中国药科大学药学院, 江苏南京 211198)

摘要: 肠易激综合征 (Irritable Bowel Syndrome, IBS) 是常见的胃肠道疾病之一, 主要临床症状为腹痛、腹胀以及排便频率和性状异常。该病发病机制复杂, 包括遗传因素、饮食差异、肠道菌群改变、胃肠道感染以及脑-肠轴异常等。目前缓解病症的主要方式是限制性饮食, 如低“可发酵性寡糖、双糖、单糖和多元醇” (Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols, FODMAPs) 饮食、低“晚期糖基化终产物” (Advanced Glycosylation End Products, AGEs) 饮食、无麸质饮食以及低乳糖饮食等, 能有效改善 IBS 患者的腹部不适症状。本文归纳了近几年国内外相关学者对于 IBS 的研究现状, 包括 IBS 的病理生理学机制、低 FODMAPs 饮食和低 AGEs 饮食与 IBS 肠道菌群的关联、针对食物中 FODMAPs 成分和 AGEs 成分的定量检测手段以及食品加工处理技术降低食物中 FODMAPs 和 AGEs 含量的措施, 以期 IBS 患者提供健康有效的饮食干预策略。

关键词: 肠易激综合征, 可发酵的寡糖双糖单糖和多元醇, 晚期糖基化终产物, 饮食干预, 分析检测技术

中图分类号: TS201.4

文献标识码: A

文章编号: 1002-0306(2022)16-0421-11

本文网刊:

DOI: 10.13386/j.issn1002-0306.2021080007



Research Progress of Dietary Intervention Strategies for Irritable Bowel Syndrome

BAI Xixi^{1,2}, HAN Chenggang³, XU Ying¹, HAN Jingsong¹, CAO Chongjiang^{1,2}, CHENG Shujie^{1,*}

(1. College of Engineering, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China;

2. National R & D Center for Chinese Herbal Medicine Processing, Nanjing 211198, China;

3. College of Pharmacy, China Pharmaceutical University, Nanjing 211198, China)

Abstract: Irritable bowel syndrome (IBS) is a common gastrointestinal disease. The main clinical symptoms are abdominal pain, bloating, abnormal defecation frequency and character. The pathogenesis of the disease is complex, including genetic factors, dietary differences, gut microbiota changes, gastrointestinal infection and brain-gut axis dysfunction. The main way to relieve IBS mainly focus on dietary restriction, including low fermentable oligosaccharides, disaccharides, monosaccharides and polyols (FODMAPs) diet, low advanced glycation end products (AGEs) diet, gluten-free diet and low lactose diet, which can effectively improve abdominal discomfort symptoms of IBS patients. This article summarizes the research status quo of domestic and foreign scholars for IBS in recent years, including the pathophysiological mechanism of IBS, the relationship between dietary patterns and IBS intestinal flora, quantitative detection methods for FODMAPs components and AGEs in food. Food processing technologies are also introduced to reduce the content of FODMAPs and AGEs in food, in order to provide healthy and effective dietary intervention strategies for IBS patients.

收稿日期: 2021-08-03

基金项目: 国家自然科学基金 (31701595, 82072017); 中央高校基本科研业务费 (2632020ZD15); 大学生创新创业训练计划 (202110316197)。

作者简介: 柏茜茜 (1997-), 女, 硕士研究生, 研究方向: 食品科学与营养工程, Email: 13305190136@163.com。

* 通信作者: 程抒劼 (1984-), 女, 博士, 副教授, 研究方向: 食品营养及生物活性物质的健康功能, Email: scheng@cgu.edu.cn。

Key words: irritable bowel syndrome (IBS); fermentable oligosaccharides disaccharides monosaccharides and polyols (FODMAPs); advanced glycosylation end products (AGEs); dietary intervention; analysis and detection technology

肠易激综合征(Irritable Bowel Syndrome, IBS)属于脑-肠轴互作紊乱疾病,自 2007 年英国胃肠病学学会指南发布以来,研究人员在病理生理学方面的探究中取得了实质性进展,将 IBS 从功能性胃肠疾病归类中剔除^[1]。IBS 全球患病率约 5%~10%,女性为易感人群^[2]。该病的症状包括腹胀、腹部异常疼痛以及伴有大便性状或排便频率的改变。首先,该病的发病机制不够明确与完善,针对发病机制的挖掘仍在继续;其次,目前主流的干预措施包括药物治疗与不同饮食干预模式。针对 IBS 患者的药物治疗与饮食调控的比较方式见表 1。目前已有 4 种获批药物可有效缓解便秘型 IBS 患者的腹胀,这些药物包括:鲁比前列酮(lubiprostone)、利那洛肽(linaclotide)、特纳帕诺(tenapanor)及替加色罗 tegaserod 等^[2]。其中,阿片类药物治疗腹泻,如洛派丁胺;解痉药能缓解全身症状及腹痛,如薄荷油及某些抗痉挛药;渗透性泻药治疗便秘,如聚乙二醇和乳果糖,二者已证明能够改善便秘型 IBS 患者的大便粘稠度,但它们不适合长期使用,可能会诱发或加重腹痛症状^[3]。总之,药物治疗适用于症状较为严重的患者,但不良反应多,长期使用可能会加重腹胀、腹痛、恶心或者便秘现象,其耐受性可能会限制药物的使用。其次,大多数药物治疗主要针对单个症状,很难同时覆盖腹部症状和便秘症状^[4]。临床研究发现^[5],食物不耐受参与 IBS 的发病,剔除相应不耐受食物能有效改善 IBS 的临床症状,由此提出了限制性饮食(限制饮食中诱导病症的特定成分的摄入),如低可发酵性寡糖、双糖、单糖和多元醇(Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides, Monosaccharides and Polyols, FODMAPs)饮食、无麸质饮食以无乳制品饮食和排除性饮食(纯素食和素食饮食)可以改善 IBS 患者的症状^[6]。饮食调控适用于症状轻微的患者,可以缓解全身症状,尤其是低 FODMAPs 饮食,其效果最为明显,是医务工作者最常推荐的治疗方式。但治疗周期性较长,需要专业营养师的指导,并且可能会造成人体营养元素摄入不平衡,还需进一步的探讨^[1]。

目前,饮食调控的热点聚焦在新型饮食模式的开发、食物加工方式的探索以及食品成分检测方式的革新上,以期为 IBS 患者制定出健康合适的饮食

干预食谱。首先,针对 IBS 的研究主要在于探索不同饮食模式对该病的改善情况,主要是低 FODMAPs 饮食和低晚期糖基化终产物(Advanced Glycosylation End products, AGEs)饮食;其次,研究人员还汇总了不同生物加工处理方式降低食物中 FODMAPs 含量的措施,并将其作为商业化手段应用在工业化生产中^[7];最后,有研究者利用常规检测技术或新兴检测技术对国外常见食物(蔬菜、水果及豆类等)中的短链碳水化合物进行定量检测分析^[8]。

因此,为了开发出更适合 IBS 患者的均衡营养饮食模式,本综述将对几种改善 IBS 症状的饮食模式研究进展进行概述,并讨论这几种饮食调控模式与发病机制的关联,以及饮食与肠道菌群的相互作用关系;并以减少诱导 IBS 加重的饮食成分为目标,就目前的食品生物加工处理及烹饪处理方式进行分析,最后探究是否能够将“检测技术与生物处理技术”相结合,作为新颖的方法,以便快速准确地筛选能减轻诱导 IBS 症状的饮食成分因素。

1 IBS 简介

1.1 IBS 诊断标准

由于肠易激综合征(IBS)的临床表现之一为排便规律的改变和粪便形态的异常,因此基于粪便性状将 IBS 分为多种类型,如便秘型(IBS-C)、腹泻型(IBS-D)和混合型(IBS-M),大多数中国患者被诊断为便秘型 IBS。最受国际认可的 IBS 的诊断标准目前是 2016 年发布的罗马 IV 标准,主要表现为重复性的腹部疼痛^[9],在过去三个月平均不少于一周一次,或者以下 2 个或以上的情况:腹痛发作跟排便有关、排便频率的改变以及粪便的状态改变。并且患者在症状发生后 6 个月后才可以进行诊断。此外,罗马 IV 标准相对之前发生了一些重要改变,比如将腹部“不适”从定义中删除,因为这被认为是一个模糊的术语,界定的范围过于宽广。此外,依据西方研究数据来制定的诊断标准不具有普遍适用性,将标准翻译成各国语言以便在世界范围内使用具有技术复杂性^[10]。

1.2 IBS 发病机制

IBS 的病理生理学复杂且不明确,潜在的风险因素有遗传关联、饮食差异、肠道微生物群的改变、心

表 1 IBS 治疗方式的比较

Table 1 Comparison of treatment methods of IBS

IBS 治疗方式	具体方式	优、缺点比较
药物治疗	阿片类药物治疗腹泻;洛派丁胺;解痉药治疗腹痛;薄荷油、抗痉挛药;渗透性泻药治疗便秘;聚乙二醇、乳果糖。	适用于症状较为严重的患者,主要针对单个症状;不良反应多,长期使用可能会加重腹胀、腹痛、恶心或者便秘现象,其耐受性可能会限制药物的使用;治疗无法同时覆盖多个症状。
饮食调控	低FODMAPs饮食、低AGEs饮食及无麸质饮食等。	适用于症状轻微患者;调控周期较长;饮食需要受过专业培训的营养师指导,长期使用可能会造成人体营养元素摄入的不平衡。

理因素和胃肠道感染等,但它们发挥的作用可能受到不同地理和文化的影响^[10]。但已经明确的是脑肠轴互作紊乱是导致胃肠运动障碍、内脏高敏性、菌群失调和免疫功能紊乱的重要因素之一^[11]。

目前研究的热点之一是食物诱发或加重 IBS 患者腹痛症状、肠道炎症反应诱导腹痛现象的发生继而产生食物不耐受反应,二者具有互为因果的关系。例如,许多食物抗原(富含甘氨酸的食物蛋白、植物水孔蛋白和葡聚糖等)与人体组织具有序列同源性,可以诱发或加剧自身免疫性疾病^[12]。其次,急性肠道感染也是一项明显的风险因素,可作为 IBS 的诱因之一,目前人们普遍认为 IBS 患者肠道存在轻微炎症,导致局部神经纤维敏化以及中枢敏化^[13]。而炎症反应会引发疼痛反应,研究人员发现胃肠道细菌感染打破了对食物抗原的口服耐受性,并且触发了仅限于肠道的局部免疫反应,导致小鼠产生饮食抗原特异性 IgE 抗体,当再次接触膳食抗原后内脏疼痛增加。这一研究确定了食物诱发腹痛的外周机制,从而为肠易激综合征的治疗提供了新的可能性^[14-15]。

1.3 IBS 与肠道菌群

肠道菌群的变化与 IBS 疾病的发生发展息息相关,多种报告发现 IBS 的发病机制与肠道菌群失调相互关联。肠道微生物群的改变可通过改变肠道免疫力和完整性,以及调节肠道神经肌肉接头和肠脑轴来促进 IBS 的发病^[16]。

胃肠道中的细菌类型主要包括:厚壁菌门、拟杆菌门、变形菌门和放线菌门,其中厚壁菌门和拟杆菌门占肠道菌群总数的 90% 以上^[17]。与正常健康人相比,IBS 患者肠道菌群多样性明显降低^[18],不同种类菌群的丰度也有所变化,例如厚壁菌门 *Fimerticutes* (乳酸杆菌 *Lactobacillus* 和瘤胃球菌 *Ruminococcus*) 丰度增加;拟杆菌门(*Bacteroides*)丰度减少;变形杆菌 *Proteobacteria* 数量增加^[19],放线菌门丰度较高。此外,利用碳水化合物产气的肠道细菌(如 *Dorea* 属,肠道中的主要产气菌)在 IBS 患者中丰度显著增加,而腔内过量的气体(尤其是氢气)与 IBS 的症状(尤其是腹痛和胀气)显著相关^[20]。研究发现 IBS 患者的肠道产甲烷菌(*Methanobrevibacter smithii*)数量会减少,而在远端小肠和结肠中,以氢气和二氧化碳为底物的产甲烷菌主要为史氏甲烷短杆菌,意味着该菌从结肠去除氢气的能力降低,因此导致胃肠胀气现象^[16]。

2 IBS 症状干预措施

综合护理模式为 IBS 治疗管理的主流观点,该模式认为,行为干预、饮食调控和药物治疗三者共同改善 IBS 的症状^[21]。针对目前的三种主流治疗方式,药物治疗包括处方药和非处方药,但药物只能缓解部分患者的症状,并且与药物相关的不良反应事件层出不穷。行为干预包括针对胃肠道为中心的认知行为疗法和针对肠道的催眠疗法,以改变肠道与大脑

之间的相互作用,是治疗 IBS 整体症状的有效方法。而饮食调控是目前比较推崇的方式,学术界对限制性饮食的研究热情较为高涨,包括低 FODMAPs 饮食、无麸质饮食、低膳食晚期糖基化终末产物(dietary-AGEs, dAGEs)饮食以及其他饮食调节方式。随机对照试验表明这几类饮食模式能调节肠内多糖水平和肠道菌群,从而改善肠道动力障碍,有潜在的缓解 IBS 不适症状的能力^[22]。

2.1 低 FODMAPs 饮食

2.1.1 饮食模式 低 FODMAPs 饮食是最常见的饮食干预模式,FODMAPs 主要包括低聚糖(低聚果糖和低聚半乳糖)、双糖(主要为乳糖)、单糖(超过葡萄糖的果糖)和多元醇(甘露醇和山梨醇)^[23]。研究人员界定了低 FODMAPs 饮食中每种碳水化合物的最大限量,低 FODMAPs 食物的临界点为:谷物、豆类和坚果中的低聚糖含量小于 0.30 g,蔬菜、水果等产品中的低聚糖含量小于 0.20 g,总多元醇含量小于 0.40 g,超过葡萄糖的果糖含量小于 0.15 g,乳糖含量小于 1.00 g。例如,当患者遵循每标准餐中总 FODMAPs 含量低于 0.50 g,总低聚糖含量为 0.3 g 的饮食时,能有效改善 IBS 症状^[24]。根据莫纳什大学的饮食调控建议,低 FODMAPs 饮食模式有 3 个阶段:限制、重新引入和个性化阶段,从而有利于患者提高对食物的耐受性^[21]。

2.1.2 饮食模式与发病机制的关联 饮食中的 FODMAPs 导致约 70% 的患者产生腹胀、腹痛症状^[16]。FODMAPs 是短链碳水化合物,在小肠中被缓慢吸收或不能消化,通过渗透效应增加了小肠的水分含量,导致胃肠道扩张、肠蠕动异常,并增加了结肠细菌发酵产生的气体(氢气和甲烷)和其他代谢物,从而诱发或加重胃肠道不适症状^[11]。例如,由于人体内缺乏分解寡糖的消化酶,果聚糖(如小麦、洋葱和大蒜等)和低聚半乳糖(如豆类中)在体内难以吸收,只能在结肠发酵;由于部分人群缺少乳糖酶,导致乳糖在结肠发酵产生气体;由于肠道中缺乏特定的果糖转运蛋白,若摄入果糖(如无花果和蜂蜜)数量过多,在小肠中就不能被完全吸收。

2.1.3 饮食模式改变肠道菌群 肠道菌群的改变与饮食习惯相关。在动物研究中发现,食用低聚糖或含有 FODMAPs 的食物后,动物粪便和消化液中梭状芽孢杆菌 XIVa 簇(*Clostridium* cluster XIVa)的数量增加^[25]。与对照饮食相比,低 FODMAPs 饮食导致分解糖的主要菌属丰度改变,能降低放线菌门水平、显著减少双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)的数量以及增加拟杆菌属(*Bacteroides*)的数量。其中,拟杆菌属擅长利用植物和宿主衍生的多糖,这些拟杆菌属含有丰富的基因,能编码糖苷水解酶和多糖裂解酶,参与各种糖苷的代谢。例如,多形拟杆菌具有多样化的多糖利用位点(Polysaccharide Utilization Loci, PUL),编码一系列表面多糖结合蛋白、TonB 依赖性转运蛋

白、碳水化合物活性酶及调节蛋白,可分解多种多糖,含有丰富的糖苷酶基因的卵形拟杆菌(*Bacteroides ovatus*)也几乎能够利用所有的植物和宿主多糖^[17,26]。

2.2 低 AGEs (晚期糖基化终末产物) 饮食

2.2.1 饮食模式 低糖基化终末产物(AGEs)饮食是潜在的饮食调控方式。首先,晚期 AGEs 是指还原糖的醛基与大分子化合物的氨基反应,形成的一系列不易降解的高度活性共价加成物,如羧甲基赖氨酸(Nepsilon-1-(Carboxymethyl)-L-Lysine, CML)和羧乙基赖氨酸(Nepsilon-1-(Carboxyethyl)-L-Lysine, CEL),还会生成一些中间产物,如 3-脱氧葡萄糖醛酮(3-DG)、甲基乙二醛(methylglyoxal, MGO)和乙二醛(glyoxal, GO)^[27],结肠局部 AGEs 浓度的增加,会诱导粘膜肥大细胞群体的扩张,并通过肥大细胞与神经细胞的相互作用,增加内脏和腹部的敏感性^[28]。导致 AGEs 产生的主要物质是乳制品、面包和肉类,植物也可促成体内 AGEs 的蓄积,尤其是水果,其富含的果糖易与蛋白质发生反应,在 AGEs 的产生中发挥重要作用。低 AGEs 饮食目前主要来源于植物性饮食,如地中海饮食和阻止高血压(dietary approaches to stop hypertension, DASH)饮食。地中海饮食提供低含量的 AGEs,饮食的特点是水果、蔬菜、谷类、豆类、坚果和种子的摄入量高,红肉和鸡蛋的摄入量低,脂肪摄入来源于橄榄油^[29]。地中海饮食可以减少体内 AGEs 的循环总量,同时可以抗氧化和抗炎,对人体具有保护作用。同样,DASH 饮食是一种低血糖指数的饮食模式,主张摄入较多蔬菜、水果、全谷物、鱼、家禽和坚果,限制饱和脂肪、精制谷物和含糖饮料的摄入量,营养素的抗炎作用体现了 DASH 饮食对 IBS 的有益作用^[30]。

2.2.2 饮食模式与发病机制的关联 IBS 的发生发展与蛋白翻译后修饰(甲基化、乙酰化和糖基化)有所关联,研究发现蛋白糖基化与肠道 L 细胞的炎症损伤反应相关^[31]。在动物研究中发现灌胃乳糖或低聚果糖导致结肠粘膜肥大细胞数量和 AGE 受体(AGE-receptor, AGER)的表达增加,使小鼠腹部敏感性增加,揭示了糖基化过程和 AGER 的激活诱导了动物模型中内脏敏感性的增加^[28],因此,糖基化反应与对 FODMAPs 敏感的 IBS 患者的腹痛反应息息相关,而已有研究表明,膳食 AGEs 被认为是 AGEs 最重要的来源,因此饮食 AGEs 与 IBS 症状的改善有所关联。

据研究,人体摄入富含 AGEs 的食品后,大约有 10% 的 dAGEs 进入血液循环,三分之一通过肾脏排出体外,其余三分之二留在体内参与内源性 AGEs 的形成,从而激活细胞以及促进炎症反应等。其次,AGEs 也可作为氧化应激标志物,限制饮食中 AGEs 的摄入可以减少氧化应激和炎症反应^[32]。AGEs 和氧化应激之间存在协同作用,AGEs 可介导氧化应激

反应,氧化应激可加速 AGEs 的形成^[33],具体表现为 AGEs 介导活性氧(reactive oxygen species, ROS)的产生,且与 AGE 受体相互作用增强了氧化应激,最终影响细胞的新陈代谢^[34]。

地中海饮食提供低含量的 AGEs,从而减少循环 AGEs(CML 和 MG),调节 AGER 和 AGER1 的基因表达,并减轻代谢综合征患者的机体氧化应激和炎症反应^[35]。然而,富含单糖(特别是果糖)的饮食容易产生 AGEs,其数量取决于食物中的蛋白质、脂肪以及糖等物质的含量。细胞内、外高浓度活性碳水化合物(如葡萄糖和果糖)均可增加糖化反应,形成有毒性的 α -氧醛,因此低 AGEs 饮食模式有潜在的降低机体氧化应激及炎症反应的能力。

2.2.3 饮食模式改变肠道菌群 AGEs 对肠道菌群也有影响。研究表明 dAGEs 具有影响肠道微生物群和微生物代谢物的能力,可以增加蛋白质的发酵,但会减弱碳水化合物的发酵,此外,饮食 AGEs 破坏了结肠上皮屏障,使更多的内毒素进入体循环。目前,关于肠道微生物和 AGEs 的研究才刚刚开始,仍存在很多争议^[36]。其中,长期采用地中海饮食的个体肠道菌群中观察到普氏(*Prevotella*)杆菌较为丰富^[37]。

2.3 其他饮食模式

研究发现,口服长双歧杆菌可缓解 IBS 的症状,能调节大鼠排便习惯和内脏超敏反应,但其作用机理尚不清楚^[38]。通过对 IBS 成人的随机对照试验发现,补充多菌种益生菌饮食(使用的益生菌包括乳杆菌属、双歧杆菌属、埃希氏杆菌属等)可显著改善 IBS 全身性症状,然而不良事件发生率也显著升高。由此可知,还需要考虑病人的机体免疫状态和肠道菌群的基础状态对益生菌是否有影响,以及给药剂量和重复干预时间应当如何界定。所以,益生菌用于缓解 IBS 症状的研究还需更深入^[39]。其次,生酮饮食(ketogenic-diet, KD)主要由大量脂肪、适量蛋白质和非常少量的碳水化合物组成,在患有 IBS-D 的患者中采用非常低的碳水化合物饮食(verylow-carbohydratediet, VLCD)显示出有效的缓解效果^[40]。低乳糖饮食主要针对体内缺乏乳糖酶的群体,大多针对欧洲人,也能有效减轻 IBS 腹胀症状^[41]。此外,无麸质饮食指完全不含麸质的食品,包括燕麦、藜麦、小米、大米以及荞麦等^[42],针对乳糜泻患者,它通常被推荐在低 FODMAPs 饮食中,与有麸质产品相比,它们的低聚果糖含量较低,降低了结肠发酵的负荷。但是也有研究发现一些无麸质烘焙加工食品含有过量的 FODMAPs^[8]。

对于 IBS 患者而言,以上的饮食干预模式在很大程度上有助于改善患者的肠道不适症状。表 2 总结了以上讨论的两种主要的饮食调节方式,在饮食中筛选低 FODMAPs、低 AGEs 含量的食物进行合理的营养搭配十分重要。此外,还应当继续探究其他新型的饮食模式,例如食用食品中的特定营养成分也可

表 2 两种饮食调控模式
Table 2 Two modes of dietary regulation

饮食模式	代表性食物	应避免的食物	食物成分与发病机制的关联	食物成分与肠道菌群的关联
低FODMAPs饮食模式	水果(草莓、猕猴桃和圣女果等); 蔬菜(西兰花、西红柿和南瓜等); 谷物和豆类(燕麦、藜麦以及豆芽等) ^[42] 。	高FODMAPs食物: 豆类(黄豆、豌豆、扁豆及红豆等); 谷物类(大麦、小麦和玉米等); 水果(芒果、柿子、西瓜及哈密瓜等); 蔬菜(大蒜、朝鲜蓟、葱白和洋葱等); 乳制品(牛奶、羊奶) ^[23] 。	短链碳水化合物增加结肠细菌的发酵而产生胀气。	菌群多样性降低; 种类丰度改变(放线菌门丰度↓、拟杆菌门丰度↑、双歧杆菌↓)。
低AGEs饮食模式	地中海饮食(水果蔬菜摄入量高, 乳制品、鱼、家禽和葡萄酒摄入量适中, 红肉和鸡蛋摄入量低, 主要食用橄榄油); 阻止高血压饮食。	高AGE食物: 奶制品(牛奶蛋羹、热牛奶以及长期储存的奶粉); 加工过的谷物(面包皮、吐司、黑麦曲奇、华夫饼及爆米花等); 蔬菜和肉类(烤、煎、炸含量高); 饮品(高温烘焙后的咖啡、啤酒以及蜂蜜等) ^[43] 。	AGEs成分会增强机体氧化应激以及炎症反应。	AGEs能破坏结肠上皮屏障, 扰乱菌群动态平衡。

注: FODMAPs: 低可发酵性寡糖、双糖、单糖和多元醇; AGEs: 晚期糖基化终产物; ↑: 上升; ↓: 下降。

作为缓解 IBS 病症的一种潜在方式。研究表明, 肥大细胞是炎症反应的关键参与者, 营养食品中提取的生物活性物质能调节肠道内的炎症反应、调节肥大细胞脱颗粒并减少促炎介质的释放。例如脂肪酸类物质、大麻素相关化合物、脂溶性维生素、氨基酸、类胡萝卜素、多酚类化合物以及香料等, 具体的分类及作用机制如表 3 所示。食品中的这些特殊营养成分的开发有望能够减轻 IBS 患者的不适症状^[13]。

3 降低饮食中 FODMAPs 和 AGEs 含量的措施

3.1 生物加工去除 FODMAPs

目前的生物加工方法包括发酵法、发芽法和酶处理法。除此之外还有蒸煮、腌制、灌装、乙醇提取、干燥加热和脱水等其他处理方式^[51], 具体的加工方式汇总见表 4。这几种处理方式各有优缺点, 酶处

理和发酵通常可以在数小时内完成, 而发芽过程相对缓慢, 需要数天时间。此外, 在发酵和发芽过程中容易产生代谢产物而影响食品特性。因此, 应从营养、感官等多角度考虑通过生物加工降低食物 FODMAPs 所产生的影响^[7]。研究表明副干酪乳杆菌发酵处理酸面团馒头, 可显著降低 FODMAPs 含量从而缓解 IBS 的相关症状, 由于副干酪乳杆菌中存在编码 β -果糖苷酶 FosE 的基因, 选择该乳杆菌可有效降解果聚糖, 降解率为 86.57%±2.88%, 目前副干酪乳杆菌已获批为新食品原料用于发酵工业^[52]。然而最经典的是酶处理法, 比其他处理(如高压灭菌、烹调和发芽)更有利, 例如转化酶和 α -半乳糖苷酶联合使用能广泛地水解大豆中的棉子糖和水苏糖, 减少患者胀气现象^[7], 其中, 转化酶和菊粉酶都是 β -果聚糖苷酶, 能水解低聚半乳糖中果糖和葡萄糖间的 β -2,1-糖苷键, 从

表 3 调节肥大细胞的食物特定营养成分
Table 3 Food specific nutrients that regulate mast cells

营养成分类型	具体种类	作用
脂质	脂肪酸(短链脂肪酸: 醋酸、丙酸和丁酸)	调节肠道内的炎症反应 ^[44]
	大麻素相关化合物(大麻二醇)	抑制肥大细胞的增殖和存活 ^[45]
	鞘脂类(神经酰胺)	抑制肥大细胞产生细胞因子
维生素	脂溶性维生素(维生素D、维生素E)	调节肥大细胞脱颗粒, 减少促炎介质(组胺)的释放 ^[46] ; 抑制肥大细胞的增殖 ^[47]
氨基酸	精氨酸、谷氨酰胺、天冬酰胺和甘氨酸	减少促炎细胞因子(如TNF- α 、IL-6和IL-8)的产生; 改善LPS诱导的肠道功能障碍 ^[48]
类胡萝卜素	岩藻黄质、虾青素、玉米黄质或 α -和 β -胡萝卜素	具有抗氧化和抗炎活性和抑制过敏反应 ^[49]
多酚类化合物	类黄酮和其他多酚	可减少或抑制促炎细胞因子的释放 ^[13]
香料	姜黄素和肉桂醛	降低肥大细胞活性、降低腹痛强度以及改善IBS症状 ^[50]

注: TNF- α : 肿瘤坏死因子- α ; IL-6: 白细胞介素-6; IL-8: 白细胞介素-8。

表 4 降低不利因素的加工方式
Table 4 Processing methods to reduce adverse factors

目的	生物加工处理方式	烹饪处理方式	不同处理方式的优、缺点
降低食物中 FODMAPs 含量	发酵法(副干酪乳杆菌); 发芽法; 乙醇提取、干燥加热和脱水	蒸煮、腌制、灌装	酶处理容易控制且快速; 发酵处理较快, 但容易影响食物营养元素的含量; 发芽过程较为缓慢
	酶处理(转化酶、菊粉酶和 α -半乳糖苷酶)		
降低食物中 AGEs 含量	添加 AGEs 抑制剂(来源于不同植物提取的生物活性物质)	改变加工工艺: 杜绝高温处理(如烤、煎和油炸); 干加热方式优于湿加热; 控制烹饪中 PH 偏酸性(使用醋或柠檬汁); 控制底物浓度(食物中蛋白质和脂肪含量尽量偏低)	抑制剂的作用机理还未完全确定, 活性物质可能会在体内降解; 改变食物烹饪方式容易, 但开发新型食品充满挑战
		改变储存方式: 控制储存时间(不过长)和温度(不过高)	

而可能产生蜜二糖、甘露三糖或者甘露四糖,裂解的产物取决于低聚半乳糖的类型。菊粉酶大多为食品级的酶,但在食品工业中应用不频繁,转化酶应用的较多。 α -半乳糖苷酶水解低聚半乳糖能产生蔗糖和 α -半乳糖,其主要作用于 α -1,6-糖苷键^[53]。总的来说,这些酶可作为潜在的食品添加剂降低食品配料中总FODMAPs含量^[53]。然而,也需要考虑酶处理后的降解产物也可能被视为FODMAPs。此外,固定化酶技术也成功应用到酶处理中,能提高酶的重复利用率、酶的热稳定性、pH耐受性和活性^[54]。研究人员利用海藻酸钙和壳聚糖来固定化 α -半乳糖苷酶,发现它们具有去除引起腹部不适的豆奶中的棉子糖家族低聚糖方面的潜力^[55]。针对酶的研究又延伸出了很多新技术,例如超声波技术能提高固定化酶的稳定性及催化活性,将其与FODMAPs的降解技术结合起来是缓解IBS患者症状的有力工具,然而上述研究还停留在实验室阶段,应用于工业规模的大型超声设备还需要进行详尽地研究,以便于指导低含量FODMAPs食物的加工。

3.2 食品加工降低 AGEs 含量

在食品加工体系中,可以添加无公害、价格低廉的AGEs抑制剂来降低食品或体内的AGEs^[34]。鉴于AGEs会导致氧化应激,因此使用具有抗氧化特性的天然化合物很重要。常见具有抑制AGEs作用的植物提取物有:生物碱类植物提取物、多酚类植物提取物、皂苷类植物提取物、维生素类植物提取物、多糖类植物提取物及其他类植物提取物。具体的分类和作用方式见表5^[13,56]。例如甘蔗糖蜜提取物中的酚类化合物有抗氧化作用和抗糖基化作用^[57]。还有研究表明,与不溶性纤维结合的多酚可通过表面化学反应清除活性羰基物质^[58],目前,儿茶素作为抗糖化剂已经应用于液态发酵食醋中^[56]。以上表明,植物提取物作为食品添加剂具有抑制外源性AGEs形成并潜在地改善IBS症状的能力。

加工工艺与储存方式对AGEs的影响:膳食AGEs的重要来源为美拉德反应,而影响该反应的条件有温度、湿度、pH、反应时间、底物浓度以及储存因素等^[59]。长期高温的处理方式,比如烤、煎和油炸会增强美拉德反应,而蒸、煮或炖的烹饪方法相对来

说会减少AGEs的形成;相比于干加热,湿加热能产生更多的AGEs;酸性pH会抑制AGEs的形成,因此可以在食物烹调过程中加入醋或柠檬汁;底物浓度在美拉德反应中也很重要,因为富含蛋白质和脂肪的食物在烹饪过程中会产生更多的AGEs^[59]。在另一方面,AGEs还受不同储存时间和不同温度的影响而不断产生AGEs,例如婴幼儿配方奶粉的储存条件会影响奶粉中CML的含量,配方中的CML含量在保质期内可增加大约40%^[60]。总之,可以通过改变食品的加工工艺和储存方式来相对减少饮食AGEs含量,以降低机体氧化应激效应与炎症反应,缓解IBS症状。

以上两种方式都能够降低食物以及美拉德反应中产生的AGEs含量。首先,对于个人而言,改变食物烹饪方式较为方便且容易,但对于食品企业而言,控制食品加工过程中的理化参数并开发有吸引力的低AGEs食品是一个挑战。在另一方面,寻找更有效、更安全的天然抑制剂存在一定的难度^[61],由于植物来源的生物活性化合物抑制AGEs的机理还没有明确,并且这些活性化合物的抗氧化能力可能会由于胃肠道消化作用而降低,因此还需要更进一步的体内和体外实验来进行详尽地研究^[62]。

4 饮食 FODMAPs 和 AGEs 的检测技术

如前所述,饮食中的高水平FODMAPs和AGEs会通过不同的作用机制对机体产生不利的影响,因此这两项指标的检测对饮食的筛选和疾病的干预十分有意义。

4.1 FODMAPs 的检测

4.1.1 常规检测方法 FODMAPs的检测手段主要包括高效液相色谱分析法(high performance liquid chromatography, HPLC)、液相色谱-质谱(liquid chromatograph-mass spectrometer, LC-MS)连用分析、气相色谱分析(gas chromatography, GC)以及酶联免疫分析(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)。HPLC检测大多使用蒸发光散射检测器(evaporative light-scattering detector, ELSD),或者使用氨基键和硅胶柱与示差折光仪联用检测食物中的可溶性糖。碳水化合物的定量还可以使用高效阴离子交换色谱仪(high performance anion exchange chromatography,

表5 常见的AGEs抑制剂
Table 5 Common inhibitors of AGEs

提取物类型	举例	具体的作用
生物碱类植物提取物	小檗碱属三颗针甲醇提取物、白牡丹茶中黄烷醇生物碱	抑制糖异生作用、促进细胞对葡萄糖的摄取等途径而表现出抗糖化活性;能有效抑制AGEs的累积 ^[63-64]
酚类植物提取物	酚酸类(阿魏酸)、黄酮类(表儿茶素、槲皮素、芦丁)	具备自由基清除能力、金属螯合能力以及羰基清除能力等 ^[65-66]
皂苷类植物提取物	黄芪皂苷、三七总皂苷	通过降血糖途径减少体内AGEs的生成 ^[67]
维生素类植物提取物	吡哆胺、硫胺素、番茄红素	通过抑制AGEs信号传导以及清除ROS等途径抑制AGEs的生成和表达 ^[65,68]
多糖类植物提取物	石榴多糖、紫山药多糖、南瓜多糖提取物	具有清除自由基特性 ^[69-70]
其他类植物提取物	萜类化合物、萜醌类	依靠自身抗氧化活性 ^[71-72]

HPAEC)与脉冲安培检测(pulsed amperometric detection, PAD)联用分析(HPAEC-PAD), 与 HPLC 方法相比, 该方法操作成本低, 不需要衍生反应和复杂的样品纯化过程, 已用于 FODMAPs 的可溶性糖定量分析^[51]。

4.1.2 新兴检测方法 使用来自爱尔兰的 Megazyme 分析试剂盒可以测量每种食物中的糖组成, 可用于 FODMAPs 成分的定量分析。试剂盒包括 D-果糖/葡萄糖检测试剂盒、乳糖/半乳糖检测试剂盒、D-甘露醇/L-阿拉伯醇检测试剂盒、D-山梨醇/木糖醇检测试剂盒、果聚糖检测试剂盒以及棉子糖/D-半乳糖检测试剂盒, 可用于定量检测果糖、葡萄糖、乳糖、甘露醇、山梨醇、低聚糖等^[8]。例如蔬菜和水果中的果聚糖的定量分析可以使用 KFRUC 果聚糖检测试剂盒^[73]。

基于酶的生物传感器可用于食品质量控制以及目标分析物的定量检测, 具有小型化、高灵敏度、特异性以及便携性的显著优势。首先, 基于酶的光学生物传感器是利用生物催化剂与分析物相互作用引起的光学特性的变化(例如荧光强度、光吸收或反射以及化学发光等)来进行检测。临床应用光学生物传感器最早的例子是在 1957 年, 测定尿液中葡萄糖的试纸条开始用于商业化使用。还有基于荧光信号用于测定饮料中葡萄糖浓度的酶促荧光传感器, 该方法准确度较高。其次, 基于酶的电化学传感器也可用于测量糖类, 例如通过电极检测葡萄糖氧化酶氧化底物产生的过氧化氢来检测葡萄糖含量, 目前已有几种商业酶基电流生物传感器可用于此项分析^[74]。因此, 应用此项技术对食品中 FODMAPs 成分的定量检测具有很强的创新性。

BIONOTE 液体传感器(基于生物传感器的多感觉系统, 用于模拟鼻子、舌头和眼睛)作为一种快速检测仪器已用于分析豆类中的 FODMAPs 成分, 并可用于低 FODMAPs 食品生产过程进行实时监测^[75]。BIONOTE 系统嵌入了气体和液体传感器, 具有共同的生物衍生传感接口, 允许同时分析样品的气相和液相^[76]。例如, 该传感平台可应用于意大利面或豆类制品烹调过程中 FODMAPs 化合物的检测, 对 IBS 患者饮食烹调处理过程有建设性的指导作用。

4.2 AGEs 的检测

羧甲基赖氨酸(CML)和吡咯素(pyrraline)是常见食物中检测到的主要 AGEs, 因此它们被广泛用来衡量饮食 AGEs 水平。不同极性的 AGEs 具有不同的物理性质, 为了准确定量 AGEs, 在测定前需对食品中的 AGEs 进行分离和提纯^[77]。而针对游离态 AGEs 和结合态 AGEs 两种检测对象的前处理方式不同, 一般来说, AGEs 水溶性较好, 对于游离态的 AGEs, 通常使用水作为溶剂, 先沉淀蛋白质, 纯化上清液(去除脂肪), 固相萃取后即可检测。结合态 AGEs 样品的提取方法分为酶解法和酸水解法。

4.2.1 常规检测方法 一般说来, 膳食 AGEs 的检测方法主要分为仪器分析和免疫分析两大类^[61]。仪器分析包括高效液相色谱(HPLC)分析、液相-质谱(HPLC-MS)联用分析以及气相色谱-质谱法(GC-MS)联用分析, 其中 GC-MS 的选择性和准确度相对更高, 但柱前衍生化步骤使得检测时间变得冗长, 且会降低检测灵敏度; 免疫分析主要是酶联免疫吸附分析(ELISA), 与仪器分析法相比, 其优点是前处理简单、分析快速以及操作方便, 但该方法准确度不高, 选择性和非特异性不佳^[78]。总之, 这两种方法检测程序繁琐、检测成本高、时间长以及精准度和普遍性不够理想。此外, 由于 AGEs 是强极性氨基酸的糖基化产物, 因此氨基酸分析仪也可用于 AGEs 的检测, 可以将其作为一种替代的检测办法^[61]。

4.2.2 新兴检测方法 AGEs 具有荧光性质, 当受到一定波长的光照射激发后, 其分子会以辐射跃迁的形式将其吸收的能量释放并返回基态, 发射出波长大于激发光的荧光。可利用荧光分光光度计测得不同浓度 AGEs 标准品溶液的激发光谱和发射光谱。当荧光性物质的浓度较低时, 可利用荧光强度与其浓度呈正比的关系, 通过检测其所发射的荧光强度来对浓度进行定量分析^[27]。

荧光光谱法也是经典的检测手段。优点是成本较低、检测结果更加准确, 但是检测的对象主要针对具有荧光特性的 AGEs, 对不具荧光特性的 AGEs 没法定量。荧光传感检测法可用于 AGEs 检测, 其特点是简单、灵敏、快速以及前处理简单, 适用于大批量样品检测, 检测对象包括婴幼儿配方奶粉以及牛奶等中的 CML。荧光阵列传感器由一系列传感单元组成, 通过各传感单元对样品响应后产生的特征图谱实现对特定物质的识别检测。荧光传感器阵列具有灵敏度高、无需参照体系、输出信号丰富、能够成像等优点, 例如利用指示剂取代分析法对糖进行识别, 基于竞争性相互作用来达到荧光的开启和淬灭以实现对其的传感^[79], 因此未来的研究, 针对含有 AGEs 成分的食物可以利用新型的传感检测装置来响应区分, 以达到快速检测的目的。

5 结论与展望

综上所述, 本文主要围绕多种饮食调控模式、生物加工和食品烹饪手段除去 FODMAPs 以及针对饮食中 FODMAPs 和 AGEs 的不同检测技术的应用三方面, 阐述了不同饮食模式与 IBS 腹胀、腹痛症状之间的联系(包括食物与炎症和氧化应激的关系)、饮食与肠道菌群的相互作用以及利用不同检测手段筛选具有低 FODMAPs 和低 AGEs 含量的食物, 有利于开发出针对该病患者健康有效的饮食配方。

针对几种饮食缓解 IBS 症状的优点已概述, 但是饮食调控也会有部分缺点。有报告称严重的食物限制导致部分患者生活质量的各个方面都降低, 尤其是心理、胃肠道和躯体症状更严重。因此, 需要临床

医生和营养师更多地关注 IBS 特定的群体,以避免患者出现营养不良的现象^[80]。此外,在随机对照试验中,研究人员仅观察了低 FODMAPs 饮食的初始“消除”阶段(持续 4~6 周)对 IBS 症状的影响,而随后的“重新引入”和长期“个性化”阶段并未探究。因此,重新引入 FODMAPs 耐受性对 IBS 症状的影响尚不清楚。关于 AGEs 饮食也有争议性的观点,例如一些健康食品含有较高的 AGEs,而某些传统垃圾食品则具有较低的 AGEs 水平,如何平衡营养性和健康性问题需要继续探索。

针对炎症引发腹痛症状的机制,目前存在一些难点和问题。试验涉及的临床数据较少;局部免疫反应是否针对特定食物,是否具有普遍性还未知;感染只是引起 IBS 因素之一,压力也是导致 IBS 的一项精神因素,而源自外源性食品和饮料的活性羰基物质(reactive carbonyl species, RCS)被认为是与压力有关的生物标志物,这些饮食中的反应性醛是血清 AGEs 的重要贡献者,这说明体内 AGEs 的累积也是潜在的诱导因素^[81]。研究人员正在探索是否仅在老鼠身上,压力就能在肠道中诱发类似的免疫反应^[15]。总之,需要进一步的研究来了解 IBS 潜在的病理生理机制,包括肠道因素的作用,并评估饮食和行为管理在这一特定人群中的影响。

关于对 IBS 研究的局限性和前景。首先,在分子水平上,食品中的 AGEs 的定义不够明确。政府的官方标准并没有清楚界定膳食 AGEs 的摄入量限制,因此需要建立一个食物 AGEs 数据库以明确摄入量^[77]。其次,AGEs 的生成途径复杂多样,目前只对一小部分 AGEs 进行了结构表征^[82]。而且由于其结构的多样性,存在技术的壁垒,因而限制了食物中总 AGEs 的定量。因此,针对外源性 AGEs,可以对仪器分析条件进行优化以及可以开发出快速检测方法来计算食品中 AGEs 的含量,并研究食品成分和加工方式对 AGEs 生成的影响^[56]。同理,由于中国以及欧盟立法中缺乏 FODMAPs 的定义,欧洲市场上很少有低 FODMAPs 标签的产品,研究者建议考虑增加“FODMAPs 含量”标签。然而,由于担心采用低 FODMAPs 饮食会导致能量营养素的摄入不平衡,开发具有高营养价值且可口的低 FODMAPs 产品是一个值得考虑的热点^[8]。食物中 FODMAPs 成分的定量分析集中在常规的检测手段上,目前的创新点集中在食物样品的前处理优化和分析条件的优化上,但开发出一款便携快速分析检测传感器是未来发展的一大趋势。如果能够将检测技术与生物加工技术相结合,实现食品加工过程中 FODMAPs 或 AGEs 成分的降解以及实时定量快速检测,对工业界来说将是一个巨大的创新。

参考文献

- [1] VASANT D H, PAINE P A, BLACK C J, et al. British society of gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome[J]. *Gut*, 2021, 70(7): 1214-1240.
- [2] NELSON A D, BLACK C J, HOUGHTON L A, et al. Systematic review and network meta-analysis: Efficacy of licensed drugs for abdominal bloating in irritable bowel syndrome with constipation[J]. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, 2021, 54(2): 98-108.
- [3] SARAH P, BETHANY D, KATERINE B, et al. Review of treatment options for irritable bowel syndrome with constipation and chronic idiopathic constipation[J]. *International Journal of General Medicine*, 2021, 14: 1457-1468.
- [4] FORD A C, MOAYYEDI P, CHEY W D, et al. American college of gastroenterology monograph on management of irritable bowel syndrome[J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(Suppl 2): 1-18.
- [5] ATKINSON W, SHELDON T A, SHAATH N, et al. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: A randomised controlled trial[J]. *Gut*, 2004, 53(10): 1459-1464.
- [6] LENHART A, DONG T S, MAHURKAR-JOSHI S, et al. Effect of exclusion diets on symptom severity and gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome (IBS)[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(6): 151.
- [7] NYSSÖLÄ A, ELLILÄ S, NORDLUND E, et al. Reduction of FODMAP content by bioprocessing[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2020, 99: 257-272.
- [8] CHUMPITAZI B P, LIM J, MCMEANS A R, et al. Evaluation of FODMAP carbohydrates content in selected foods in the united states[J]. *J Pediatr*, 2018, 199: 252-255.
- [9] LACY B E, MEARIN F, LIN C, et al. Bowel disorders[J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1393-1407.
- [10] BLACK C J, FORD A C. Global burden of irritable bowel syndrome: Trends, predictions and risk factors[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2020, 17(8): 473-486.
- [11] FORD A C, SPERBER A D, CORSETTI M, et al. Irritable bowel syndrome[J]. *The Lancet*, 2020, 396(10263): 1675-1688.
- [12] VOJDANI A, GUSHGARI L R, VOJDANI E. Interaction between food antigens and the immune system: Association with autoimmune disorders[J]. *Autoimmun Rev*, 2020, 19(3): 102459.
- [13] URANGA J A, MARTINEZ V, ABALO R. Mast cell regulation and irritable bowel syndrome: Effects of food components with potential nutraceutical use[J]. *Molecules*, 2020, 25(18): 4314.
- [14] JAVIER A L, FLORENS M V, VIOLA M F, et al. Local immune response to food antigens drives meal-induced abdominal pain[J]. *Nature*, 2021, 590(7844): 151-156.
- [15] COUZIN-FRANKEL J. What causes IBS pain? Maybe immune flare-ups[J]. *Science*, 2021, 371(6527): 333-334.
- [16] CHONG P P, CHIN V K, LOOI C Y, et al. The microbiome and irritable bowel syndrome-a review on the pathophysiology, current research and future therapy[J]. *Front Microbiol*, 2019, 10: 1136.
- [17] CHENG X, ZHENG J, LIN A, et al. A review: Roles of carbohydrates in human diseases through regulation of imbalanced intestinal microbiota[J]. *Journal of Functional Foods*, 2020, 74: 104197.
- [18] BARANDOUZI Z A, LEE J, MAAS K, et al. Altered gut mi-

- crobiota in irritable bowel syndrome and its association with food components[J]. *Journal of Personalized Medicine*, 2021, 11(1): 35.
- [19] VICH VILA A, IMHANN F, COLLIJ V, et al. Gut microbiota composition and functional changes in inflammatory bowel disease and irritable bowel syndrome[J]. *Sci Transl Med*, 2018, 10(472).
- [20] RAJILIC-STOJANOVIC M, JONKERS D M, SALONEN A, et al. Intestinal microbiota and diet in IBS: Causes, consequences, or epiphenomena?[J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(2): 278–287.
- [21] CHEY W D, KEEFER L, WHELAN K, et al. Behavioral and diet therapies in integrated care for patients with irritable bowel syndrome[J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(1): 47–62.
- [22] MOAYYEDI P, SIMREN M, BERICIK P. Evidence-based and mechanistic insights into exclusion diets for IBS[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2020, 17(7): 406–413.
- [23] LILJEBO T, STORSRUD S, ANDREASSON A. Presence of fermentable oligo-, di-, monosaccharides, and polyols (FODMAPs) in commonly eaten foods: Extension of a database to indicate dietary FODMAP content and calculation of intake in the general population from food diary data[J]. *BMC Nutr*, 2020, 6: 47.
- [24] VARNEY J, BARRETT J, SCARLATA K, et al. FODMAPs: Food composition, defining cutoff values and international application[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 32 Suppl 1: 53–61.
- [25] HALMOS E P, CHRISTOPHERSEN C T, BIRD A R, et al. Diets that differ in their FODMAP content alter the colonic luminal microenvironment[J]. *Gut*, 2015, 64(1): 93–100.
- [26] TAP J, DERRIEN M, TORNBLUM H, et al. Identification of an intestinal microbiota signature associated with severity of irritable bowel syndrome[J]. *Gastroenterology*, 2017, 152(1): 111–123.
- [27] 钟豪臣, 谢学炜, 陈真诚, 等. 离体晚期糖基化终末产物荧光定量检测系统的设计与实验[J]. *传感技术学报*, 2020, 33(8): 1223–1228. [ZHONG H C, XIE X W, CHEN Z C, et al. Design and experiment of a fluorescence quantitative detection system for advanced glycosylation end products *in vitro*[J]. *Chinese Journal of Sensors and Actuators*, 2020, 33(8): 1223–1228.]
- [28] KAMPHUIS J B J, GUIARD B, LEVEQUE M, et al. Lactose and fructo-oligosaccharides increase visceral sensitivity in mice via glycation processes, increasing mast cell density in colonic mucosa[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(3): 652–663.
- [29] ALEKSANDROVA K, KOELMAN L, RODRIGUES C E. Dietary patterns and biomarkers of oxidative stress and inflammation: A systematic review of observational and intervention studies[J]. *Redox Biol*, 2021, 42: 101869.
- [30] SOLTANI S, KESHTALI A H, ESMAILZADEH A, et al. Adherence to dietary approaches to stop hypertension eating plan and prevalence of irritable bowel syndrome in adults[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2021, 27(1): 78–86.
- [31] 王玥梅, 朱远冰, 吴巧凤. 蛋白翻译后修饰与肠易激综合征[J]. *天津医药*, 2020, 48(11): 1119–1124. [WANG Y M, ZHU Y B, WU Q F. Post-translational modifications of proteins and irritable bowel syndrome[J]. *TianjinMed*, 2020, 48(11): 1119–1124.]
- [32] RODRIGUEZ-GARCIA A, GARCIA-VICENTE R, MORALES M L, et al. Protein carbonylation and lipid peroxidation in hematological malignancies[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2020, 9(12): 1212.
- [33] SRUTHI C R, RAGHU K G. Advanced glycation end products and their adverse effects: The role of autophagy[J]. *J Biochem Mol Toxicol*, 2021, 35(4): e22710.
- [34] CEPAS V, COLLINO M, MAYO J C, et al. Redox signaling and advanced glycation endproducts (AGEs) in diet-related diseases[J]. *Antioxidants (Basel)*, 2020, 9(2): 142.
- [35] ZHANG Q, WANG Y, FU L. Dietary advanced glycation end-products: Perspectives linking food processing with health implications[J]. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 2020, 19(5): 2559–2587.
- [36] 徐正华, 梁玉荣, 朱克卫, 等. 食品中晚期糖基化中间产物及终末产物研究进展[J]. *食品安全质量检测学报*, 2020, 11(5): 1496–1501. [XU Z H, LIANG Y S, ZHU K W, et al. Research progress on advanced glycation end products and intermediate products in foods[J]. *Journal of Food Safety and Quality*, 2020, 11(5): 1496–1501.]
- [37] STAUDACHER H M, SCHOLZ M, LOMER M C, et al. Gut microbiota associations with diet in irritable bowel syndrome and the effect of low FODMAP diet and probiotics[J]. *Clin Nutr*, 2021, 40(4): 1861–1870.
- [38] ZHOU C, FANG X, XU J, et al. Bifidobacterium longum alleviates irritable bowel syndrome-related visceral hypersensitivity and microbiota dysbiosis via paneth cell regulation[J]. *Gut Microbes*, 2020, 12(1): 1782156.
- [39] NIU H L, XIAO J Y. The efficacy and safety of probiotics in patients with irritable bowel syndrome: Evidence based on 35 randomized controlled trials[J]. *Int J Surg*, 2020, 75: 116–127.
- [40] GIGANTE I, TUTINO V, RUSSO F, et al. Cannabinoid receptors overexpression in a rat model of irritable bowel syndrome (IBS) after treatment with a ketogenic diet[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(6): 2880.
- [41] KRIEGER-GRUBEL C, HUTTER S, HIESTAND M, et al. Treatment efficacy of a low FODMAP diet compared to a low lactose diet in IBS patients: A randomized, cross-over designed study[J]. *Clin Nutr ESPEN*, 2020, 40: 83–89.
- [42] ISPIRYAN L, ZANNINI E, ARENDT E K. Characterization of the FODMAP-profile in cereal-product ingredients[J]. *Journal of Cereal Science*, 2020, 92: 102916.
- [43] 韩春茂, 岳晓洁, STIG Bengmark. 晚期糖化终产物与食物[J]. *中华临床营养杂志*, 2009(2): 107–110. [HAN C M, YUE X J, STIG B. Advanced glycation end products and food[J]. *Chinese Journal of Clinical Nutrition*, 2009(2): 107–110.]
- [44] VINOLO M A, RODRIGUES H G, NACHBAR R T, et al. Regulation of inflammation by short chain fatty acids[J]. *Nutrients*, 2011, 3: 858–876.
- [45] MARTÍNEZ V, DE-HOND A I, BORRELLI F, et al. Cannabidiol and other non-psychoactive cannabinoids for prevention and treatment of gastrointestinal disorders: Useful nutraceuticals?[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2020, 21(9): 3067.
- [46] LIU Z Q, LI X X, QIU S Q, et al. Vitamin D contributes to mast cell stabilization[J]. *Allergy*, 2017, 72: 1184–1192.

- [47] ZINGG J M. Vitamin E and mast cells[J]. *Vitamins & Hormones-advances in Research & Applications*, 2007: 393–418.
- [48] LECLEIRE S, HASSAN A, MARION-LETELLIER R, et al. Combined glutamine and arginine decrease proinflammatory cytokine production by biopsies from Crohn's patients in association with changes in nuclear factor-kappa B and p38 mito-gen-activated protein kinase pathways[J]. *Nutr*, 2008, 138: 2481–2486.
- [49] SAKAI S, SUGAWARA T, MATSUBARA K, et al. Inhibitory effect of carotenoids on the degranulation of mast cells via suppression of antigen-induced aggregation of high affinity IgE receptors[J]. *Biol Chem*, 2009, 284: 28172–28179.
- [50] JU H R, WU H Y, NISHIZONO S, et al. Effects of dietary fats and curcumin on ige-mediated degranulation of intestinal mast cell in brown norway rats[J]. *Bioscience Biotechnology and Biochemistry*, 1996, 60(11): 1856–1860.
- [51] ISPIRYAN L, KUKTAITE R, ZANNINI E, et al. Fundamental study on changes in the FODMAP profile of cereals, pseudo-cereals, and pulses during the malting process[J]. *Food Chem*, 2021, 343: 128549.
- [52] FANG S, YAN B, TIAN F, et al. β -fructosidase FosE activity in *Lactobacillus paracasei* regulates fructan degradation during sourdough fermentation and total FODMAP levels in steamed bread[J]. *Lwt*, 2021, 145: 111294.
- [53] ATZLER J J, ISPIRYAN L, GALLAGER E, et al. Enzymatic degradation of FODMAPS via application of β -fructofuranosidases and α -galactosidases- a fundamental study[J]. *Journal of Cereal Science*, 2020, 95: 102993.
- [54] KATROLIA P, RAJASHEKHARA E, YAN Q, et al. Biotechnological potential of microbial alpha-galactosidases[J]. *Crit Rev Biotechnol*, 2014, 34(4): 307–317.
- [55] KATROLIA P, LIU X, LI J, et al. Enhanced elimination of non-digestible oligosaccharides from soy milk by immobilized alpha-galactosidase: A comparative analysis[J]. *J Food Biochem*, 2019, 43(11): e13005.
- [56] 韩喻, 扈莹莹, 贺菁菁, 等. 植物提取物对晚期糖基化终产物抑制机理的研究进展[J]. *食品科学*, 2021, 42(9): 233–240.
- [HAN Y, HU Y Y, HE J L, et al. Research progress on the inhibitory mechanism of plant extracts on advanced glycation end products[J]. *Food Science*, 2021, 42(9): 233–240.]
- [57] YU P, XU X B, YU S J. Inhibitory effect of sugarcane molasses extract on the formation of N(epsilon)-(carboxymethyl)lysine and N(epsilon)-(carboxyethyl)lysine[J]. *Food Chem*, 2017, 221: 1145–1150.
- [58] ZHANG H, TROISE A D, QI Y, et al. Insoluble dietary fibre scavenges reactive carbonyl species under simulated physiological conditions: The key role of fibre-bound polyphenols[J]. *Food Chem*, 2021, 349: 129018.
- [59] NIE C, LI Y, QIAN H, et al. Advanced glycation end products in food and their effects on intestinal tract[J]. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 2020: 1–13.
- [60] KUTLU T. Dietary glycotoxins and infant formulas[J]. *Turk Pediatri Arsivi*, 2016, 51(4): 179–185.
- [61] WEI Q, LIU T, SUN D W. Advanced glycation end-products (AGEs) in foods and their detecting techniques and methods: A review[J]. *Trends in Food Science & Technology*, 2018, 82: 32–45.
- [62] 陈希苗, 李美英, 许秋莉, 等. 体外模拟胃肠消化山楂多酚及抗氧化活性的变化[J]. *食品科学*, 2019, 40(5): 31–37.
- [CHEN X M, LI M Y, XU Q L, et al. Changes in polyphenol contents and antioxidant activity in hawthorn (*Crataegus pinnatifida* bunge) during simulated gastrointestinal digestion[J]. *Food Science*, 2019, 40(5): 31–37.]
- [63] RASOULI H, YARANI R, POCIOT F, et al. Anti-diabetic potential of plant alkaloids: Revisiting current findings and future perspectives[J]. *Pharmacological Research*, 2020, 155: 104723.
- [64] 李道. 白牡丹茶中黄烷醇生物碱及其抑制晚期糖基化终产物形成的研究[D]. 合肥: 安徽农业大学, 2018. [LI X. Novel flavoalkaloids from Bai-Mudan tea with Inhibitory activity against formation of advanced glycation end products[D]. Hefei: Anhui Agricultural University, 2018.]
- [65] 杨洁, 孙捷, 王晓静. 晚期糖基化终产物抑制剂的研究进展[J]. *中国药物化学杂志*, 2019, 29(5): 398–406. [YANG J, SUN J, WANG X J. Research progress of advanced glycation end products inhibitors[J]. *Chinese Journal of Medicinal Chemistry*, 2019, 29(5): 398–406.]
- [66] 范智义, 袁晓金, 贾本盼, 等. 天然酚类化合物对晚期糖基化末端产物抑制作用研究进展[J]. *中国食品学报*, 2019, 19(3): 306–316. [FAN Z Y, YUAN X J, JIA B P, et al. Research progress of inhibitory effect of natural-derived phenolic compounds on advanced glycation end products[J]. *Journal of Chinese Institute of Food Science and Technology*, 2019, 19(3): 306–316.]
- [67] BARKY A E, HUSSEIN S A, ALM-ELDEEN A E, et al. Saponins and their potential role in diabetes mellitus[J]. *Diabetes Management*, 2017, 7(1): 148–158.
- [68] SREY C, HULL GL, CONNOLLY L, et al. Effect of inhibitor compounds on N ϵ -(carboxymethyl)lysine (CML) and N ϵ -(carboxyethyl)lysine(CEL) formation in model foods[J]. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 2010, 58(22): 12036–12041.
- [69] 张丽梅. 紫山药多糖抗衰老活性及其机制研究[D]. 北京: 中国农业大学, 2018. [ZHANG L M. Effect of purple yam polysaccharides (PYPs) on anti-agint activity and its mechanism[D]. Beijing: China Agricultural University, 2018.]
- [70] 马涛. 糖基化终产物抑制剂对糖尿病并发症的影响[J]. *医学信息*, 2021, 34(10): 4. [MA T. The effect of inhibitors of advanced glycation end products on the complications of diabetes[J]. *Journal of Medical Information*, 2021, 34(10): 4.]
- [71] 康世墨. 芦荟中蒽醌类化合物对食品模拟体系中糖基化终产物抑制作用的研究[D]. 沈阳: 沈阳农业大学, 2016. [KANG S M. Study on inhibition on advanced glycation endproducts in model food process system by anthraquinone components derivatives from *Aloe*[D]. Shenyang: Shenyang Agricultural University, 2016.]
- [72] GRASSMANN J. Terpenoids as plant antioxidants[J]. *Vitamins & Hormones*, 2005, 72: 505–535.
- [73] MUIR J G, SHEPHERD S J, ROSELLA O, et al. Fructan and free fructose content of common Australian vegetables and fruit[J]. *J Agric Food Chem*, 2007, 55(16): 6619–6627.
- [74] SANZ V. Fluorometric sensors based on chemically modi-

- fied enzymes glucose determination in drinks[J]. *Talanta*, 2003, 60(2-3): 415-423.
- [75] SANTONICO M, GRASSO S, PENNAZZA G, et al. A sensor system for the monitoring of production processes of low FODMAP food[J]. *Proceedings*, 2018, 2(13): 761.
- [76] TAMBORRINO A, LEONE A, ROMANIELLO R, et al. Evaluation of a multisensorial system for a rapid preliminary screening of the olive oil chemical compounds in an industrial process[J]. *Journal of Agricultural Engineering*, 2020, 51(2): 73-79.
- [77] ZHAO D, SHENG B, WU Y, et al. Comparison of free and bound advanced glycation end products in food: A review on the possible influence on human health[J]. *J Agric Food Chem*, 2019, 67(51): 14007-14018.
- [78] 卞华伟, 李玉婷, 李冰, 等. 国内常见食品中羧甲基赖氨酸含量分析[J]. *现代食品科技*, 2014, 30(11): 223-228. [BIAN H W, LI Y T, LI B, et al. Analysis of N ϵ -(carboxymethyl) lysine content in oriental foods[J]. *Modern Food Science and Technology*, 2014, 30(11): 223-228.]
- [79] ZHANG H, WANG B, SEEHAFFER K, et al. Sensor array based determination of edman degraded amino acids using poly(p-phenyleneethynylene)s[J]. *Chemistry*, 2020, 26(35): 7779-7782.
- [80] MELCHIOR C, ALGERA J, COLOMIER E, et al. Food avoidance and restriction in irritable bowel syndrome: Relevance for symptoms, quality of life and nutrient intake[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2021: 1290-1298.
- [81] TANG Y, ZHAO Y, WANG P, et al. Simultaneous determination of multiple reactive carbonyl species in high fat diet-induced metabolic disordered mice and the inhibitory effects of rosemary on carbonyl stress[J]. *J Agric Food Chem*, 2021, 69(3): 1123-1131.
- [82] STANISZEWSKA M, BRONOWICKA-SZYDELKO A, GOSTOMSKA-PAMPUCH K, et al. The melibiose-derived glycation product mimics a unique epitope present in human and animal tissues[J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1): 2940.