

## مقایسه زمان ترانزیت روده بزرگ در سندرم روده تحریک پذیر با علامت غالب

### یبوست و یبوست عملکردی

دکتر رضا انصاری<sup>\*</sup>، دکتر امید قنائی<sup>\*\*</sup>، دکتر سهند سهرابی<sup>\*\*\*</sup>، دکتر هیوا امجدی<sup>\*\*\*</sup>، دکتر همایون واحدی<sup>\*</sup>، دکتر شاهین مرآت<sup>\*</sup>

دکتر سید محمد مهدی میر ناصری<sup>\*\*\*</sup>

<sup>\*</sup> دانشیار، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران

<sup>\*\*</sup> دستیار تخصصی داخلی، بیمارستان شریعتی، دانشگاه علوم پزشکی تهران

<sup>\*\*\*</sup> پژوهشگر، مرکز تحقیقات بیماریهای گوارش و کبد، دانشگاه علوم پزشکی تهران

### چکیده

#### زمینه و هدف

دوزیرگروه عمده یبوست عبارتند از (۱) یبوست عملکردی (Functional Constipation - FC)، (۲) سندرم روده تحریک پذیر (Irritable Bowel Syndrome) با علامت غالب یبوست (Constipation Irritable bowel Syndrome - C-IBS) که این دو با استفاده از معیارهای Rome II قابل افتراق هستند. با توجه به ارزش زمان ترانزیت کولون (Colonic Transit Time - CTT) در تعیین پیش آگهی و درمان بیماران مبتلا به یبوست تصمیم گرفتیم تا این دو گروه از بیماران را با هم مقایسه کنیم تا در صورت وجود تفاوت آماری واضح، از معیارهای Rome II به طور کاربردی در بالین استفاده شود.

#### روش بررسی

افراد بالغ مبتلا به یبوست بر اساس معیارهای Rome II به دو گروه FC و C-IBS تقسیم شدند. هر دو گروه ۶ روز متوالی روزانه ۱۰ مارکر رادیواپک را استفاده کردند و روز هفتم از بیماران رادیوگرافی ساده شکم به عمل آمد. تعداد مارکرها در کولون راست و چپ و رکتوسیگموئید شمرده شد و زمان ترانزیت کولون هر کدام از قسمت‌های کولون بر حسب ساعت محاسبه شد.

#### یافته‌ها

۴۵ بیمار FC و ۴۵ بیمار C-IBS وارد مطالعه شدند. زمان ترانزیت کولون در ۴۲٪ بیماران FC و ۵۵٪ بیماران C-IBS طبیعی بود. میانگین زمان ترانزیت کل روده در بیماران FC طولانی تر از گروه IBS بود ولی در سطح معنی داری آماری نبود. میانگین زمان ترانزیت رکتوسیگموئید به طور معنی داری در بیماران FC طولانی تر از گروه IBS بود (p-value = ۰/۰۰۸). در کولون راست و چپ اختلاف و تفاوت معنی داری مشاهده نشد.

#### نتیجه گیری

هر چند که در گروه C-IBS زمانهای CTT کوتاهتری را می توان در نظر داشت ولی در کل به نظر نمی رسد که افتراق دو گروه بر اساس معیارهای II Rome آنقدر باشد که بتواند در درمان مورد نظر قرار گیرد.

کلیدواژه: یبوست عملکردی، IBS با علامت غالب یبوست، ترانزیت روده بزرگ

گوارش / دوره ۱۳، بهار ۱۳۸۷، ۷-۱۱

#### زمینه و هدف

یبوست یکی از مهمترین و شایعترین بیماریهای دستگاه گوارش به خصوص در کشورهای صنعتی است (۱) و به صورت دفع مدفوع سخت و سفت و کمتر از سه بار در هفته تعریف می شود. در آمریکا بین سالهای ۱۹۵۹ تا ۱۹۸۶ سالانه ۲/۵ میلیون نفر به این علت توسط پزشکان مختلف ویزیت شده اند، (۲) این بیماری سالانه معادل ۶/۹ میلیون دلار هزینه اقتصادی در

نویسنده مسئول: تهران، خیابان کارگر شمالی، بیمارستان دکتر شریعتی،

مرکز تحقیقات گوارش و کبد

تلفن و نمابر: ۸۸۲۲۰۰۲۶

آدرس الکترونیکی: ansarir@ams.ac.ir

تاریخ دریافت: ۸۷/۱/۲۱ تاریخ اصلاح نهایی: ۸۷/۳/۲۷

تاریخ پذیرش: ۸۷/۳/۲۹

که از کلینیک گوارش بیمارستان شریعتی و سایر کلینیک‌های خصوصی در شهر تهران ارجاع شده بودند. شرط ورود به مطالعه دفع کمتر از سه بار در هفته و شرایط خروج از مطالعه نیز شامل داشتن بیماری ارگانیک (دیابت و هیپوتیروئیدی و هیپرکلسمی و IBD) یا مصرف داروهای مرتبط با یبوست مزمن (آنتی‌کلینرژیک و ضداسردگی و...) بود. افراد واجد شرایط، فرم رضایت نامه کتبی را پر کردند و براساس معیارهای Rome II به دو گروه FC و C-IBS تقسیم شدند. برای هر یک از بیماران پرسشنامه‌ای شامل تعدادی از متغیرهای کیفی تکمیل شد. این متغیرها به تفصیل در قسمت یافته‌ها ذکر شده‌اند.

برای محاسبه حجم نمونه، اختلاف ۱۰ ساعت در میانگین CTT کلی و مقطعی دو گروه معنی دار در نظر گرفته شد و هر گروه ۴۵ نفر تعیین شد. سپس برای این دو گروه CTT انجام شد به این طریق که ۶۰ مارکرادیواپیک با ابعاد ۲ میلیمتر که از کاترانژیوگرافی تهیه شده بود به بیماران داده شد و به آنها گفته شد که ۱۰ مارکر را در زمان مشخصی از روز (نیم ساعت پس از صبحانه) برای ۶ روز متوالی استفاده کنند و در این مدت مسهل یا دارویی که اختلال حرکت روده ایجاد کند مصرف نکنند. ۲۴ ساعت بعد از خوردن آخرین مارکر (روز هفتم) یک کلیشه رادیوگرافی ساده خوابیده شکم از بیماران گرفته شد. هر کلیشه رادیوگرافی ساده شکم به ۳ قسمت کولون راست و چپ و رکتوسیگموئید تقسیم بندی و تعداد مارکرها در هر قسمت شمرده شد و زمان ترانزیت نیز برای هر کدام از این قسمت‌ها به وسیله فرمول زیر محاسبه شد:

$$\text{مدت مصرف مارکرها (۱۴۴ ساعت)} \times \text{تعداد مارکرها در آن قسمت} = \frac{\text{ترانزیت برای هر قسمت}}{\text{کولون (بر حسب ساعت)}} \times \text{کل مارکرها (۶۰ عدد)}$$

از آنجا که قبلاً در ایران مطالعه‌ای روی افراد سالم جهت تعیین زمان ترانزیت طبیعی انجام نشده بود، ما از اعداد مطالعه وردارون\*\*\* که در آن مقدار فیبر رژیم غذایی مشابه رژیم ما (۳۰ گرم) بود استفاده کردیم و به این ترتیب حد اکثر زمان ترانزیت طبیعی در کولون راست ۱۸ ساعت، کولون چپ ۱۳ ساعت، رکتوسیگموئید ۲۰ ساعت و کل کولون ۳۵ ساعت در نظر گرفته شد. (۱۳). سپس اعداد CTT حاصله در بانک اطلاعاتی وارد شدند و توسط نرم‌افزار SPSS آنالیز شدند و از آزمون‌های Mann-Whitney Test، chi-square، t-test برای آنالیز داده‌ها استفاده شد.

#### یافته‌ها

در گروه FC، ۴۰ بیمار زن و ۵ بیمار مرد با میانگین سنی ۳۲/۷ سال و محدوده (۱۷-۶۰) سال و در گروه C-IBS، ۳۸ بیمار زن و ۷ بیمار مرد با میانگین سنی ۳۱/۵ سال و محدوده (۱۴-۷۰) سال قرار داشتند. بین دو گروه

آمریکا ایجاد می‌کند. علاوه بر این در موارد شدید یبوست کیفیت زندگی را کاهش می‌دهد، (۳) یبوست در خانم‌ها شایع‌تر از آقایان است و تعداد بیماران آن با افزایش سن افزوده می‌شود. (۴-۶)

دو زیرگروه عمده یبوست شامل یبوست عملکردی (FC) و IBS با علامت غالب یبوست (C-IBS) وجود دارد که با استفاده از معیارهای Rome II قابل افتراق هستند. امروزه دیگر مورد قبول عمومی است که بیماران IBS که شکایت مطابق با علائم هشدار را ندارند، نیاز به بررسی بیشتری ندارند و همچنین مورد قبول عموم است که بیماران با خصوصیات IBS باید از بیماران با یبوست عملکردی افتراق داده شوند، حتی اگر علائم بیماران IBS کاملاً غلبه با یبوست داشته باشد. یکی از بهترین روشهای ارزیابی یبوست اندازه‌گیری زمان ترانزیت روده (CTT) است که اقدامی آسان، ارزان، بدون عارضه و قابل دسترس است. از CTT در مطالعات مختلف بر روی افراد سالم، یبوستی و IBS استفاده شده است. می‌توان از CTT در تعیین برنامه درمانی افراد یبوستی نیز سود جست. به طوری که نشان داده شده افراد مبتلا به یبوست که CTT طبیعی داشته‌اند به درمان با فیبر بسیار بهتر پاسخ می‌دهند ولی افرادی که استاز در سمت راست کولون داشته‌اند اغلب نیاز به اقدامات وسیع‌تری مانند جراحی خواهند داشت (۷ و ۸) و حدس زده می‌شود که بالغین با شکایت یبوست و CTT طبیعی، مشکلات سایکولوژی بیشتری را داشته باشند، البته یک علت دیگر این امر می‌تواند تسریع ترانزیت با مارکرها باشد که باعث نتیجه منفی کاذب می‌شود. (۹)، CTT می‌تواند اطلاعات ارزشمندی در مورد فیزیولوژی زمینه‌ای و اقدامات تشخیصی تکمیلی (مانند لزوم دفکोगرافی\* و مانومتري\*\*) و طرح درمان‌های مورد نیاز بعدی در اختیار ما بگذارد. (۱۰-۱۲)، با توجه به سهولت انجام و ارزش CTT در تعیین پیش‌آگهی و درمان بیماران مبتلا به یبوست، تصمیم گرفتیم تا بین علائم در این دو بیماری و طرح CTT ارتباطی بیابیم و افتراق این دو زیرگروه بیماری‌های عملکردی را با آزمون‌های عینی مانند CTT در یک مطالعه آشکار سازیم تا در صورت وجود تفاوت آماری واضح، از معیارهای Rome II به طور کاربردی در بالین استفاده شود. از آنجا که بیماران C-IBS احساس ناراحتی بیشتری دارند به نظر می‌رسد یافتن ارتباطی بین علائم آنها بتواند گامی بزرگ در درمان آنها باشد. ضمن اینکه با توجه به مشکلات بیشتر روانی - اجتماعی آنها احتمالاً باید در مورد اقدامات تهاجمی در مورد این گروه از بیماران احتیاطات بیشتری را لحاظ کرد و اقدامات حمایتی و مشاوره روانپزشکی را در اولویت قرار داد، به هر حال بدیهی است که یافتن این تفاوت یا عدم تفاوت ممکن است بتواند ما را در تعیین طرح درمانی واحد یا متفاوت و قضاوت برای هر یک از این دو زیرگروه بیماری‌های عملکردی راهنما باشد.

#### روش بررسی

این مطالعه بصورت آینده نگر مقایسه‌ای (Prospective comparative study) انجام شد. بیماران افراد بالغ (بالای ۱۴ سال) مبتلا به یبوست مزمن بودند

\* Defecography

\*\* Manometry

\*\*\* Verduon

رابطه ترانزیت رکتوسیگموئید غیر طبیعی و ترانزیت کولون راست و چپ غیر طبیعی در دو گروه بیماران C-IBS و FC نیز ارزیابی شد که رابطه معنی داری نداشت. بیماران با مشکلات کولون راست در گروه C-IBS نسبت به گروه FC به طور معنی داری بیشتری بودند ( $p = 0/04$ ). بیماران با مشکلات رکتوسیگموئید در گروه FC نسبت به گروه C-IBS ممکن است بیشتر از احساس دفع کامل رنج ببرند البته ناراحتی در دفع به علت مسائل کف لگن در IBS ممکن است بیش از FC باشد. اینجا منظور تخلیه ناکامل است که در این بررسی در بیماران FC ممکن است بیشتر باشد هر چند که این ارتباط معنی دار نشد ( $p = 0/07$ ).

در گروه FC بین زمان ترانزیت کولون و نیز ترانزیت رکتوسیگموئید با سن، ارتباط خطی معکوس و معنی دار وجود دارد ولی بین زمان ترانزیت کولون راست و چپ با سن ارتباط ضعیف خطی معکوس و غیر معنی دار ملاحظه می شود. در گروه C-IBS بین زمان ترانزیت تمام قسمتهای کولون با سن ارتباط غیر معنی دار وجود دارد. بین طرح CTT و جنس بیماران ارتباط معنی داری وجود نداشت.

#### بحث

بر اساس نتایج این مطالعه، ۵۸٪ بیماران FC و ۴۵٪ بیماران C-IBS زمان عبور طبیعی داشته اند. میانگین زمان ترانزیت کولون و رکتوسیگموئید هم در بیماران FC طولانی تر بوده که البته فقط در قسمت رکتوسیگموئید این اختلاف معنی دار بوده است. سایر مطالعات نتایج متغیری نشان داده اند. در مطالعه ای که در همین مرکز توسط آقای دکتر انصاری بر روی بیماران مبتلا به یبوست ایدیوپاتیک انجام شده است، حدود ۲۵٪ بیماران زمان ترانزیت غیر طبیعی داشتند. یبوست در خانمها شایعتر بوده ولی زمان ترانزیت تفاوت واضحی در دو جنس نداشته است و جالب تر اینکه مقدار فشار لازم برای دفع و نیز شدت یبوست با زمان ترانزیت ارتباط نداشته است. (۱۴)

زاسلاوا اسکای\* و همکاران با انجام مطالعه ای بر روی بیماران FC نشان داده اند که ۶۰٪ افراد FC ترانزیت آهسته داشته اند و ۱۳٪ اختلال کف لگن داشته اند و ۱۰٪ هر دو را داشته اند و فقط ۱۷٪ آنها طبیعی بوده اند. (۱۵)، در مطالعه مولن\*\* نیز زمان ترانزیت در ۲۹٪ بیماران FC طبیعی بوده است و در ۷۱٪ مختل بوده است. (۱۶)، علی رغم اینکه تصور می شود افراد مبتلا به IBS، ترانزیت طبیعی داشته باشند ولی بطور متعدد کاهش ترانزیت در افراد مبتلا به IBS همراه با یبوست گزارش شده است. (۱۷ و ۱۸)، در یک مطالعه افراد مبتلا به IBS تاخیر حدود ۶۹ ساعته نسبت به افراد طبیعی داشته اند. (۱۹) در مطالعه بوچوچا\*\*\* و همکارانش که بر روی ۱۳۸۵ بیمار IBS با گروه

\*Zaslava sky

\*\*Mollen

\*\*\*Bouchoucha

تفاوت معنی داری از نظر سن و جنس موجود نبود. در مقایسه متغیرهای کیفی شیوع دفع دردناک، عبور سخت مدفوع، درد مقعد یا اطراف آن، مزه بد دهان، احساس پری، سردرد، حالت تهوع و احساس خستگی بین دو گروه تفاوت معنی داری وجود نداشت. سه متغیر زیر به طور معنی داری در افراد مبتلا به C-IBS شایع تر بودند: احساس نفخ ( $p = 0/02$ )، احساس دفع ناکامل ( $p = 0/02$ ) و درد شکم ( $p = 0/01$ ). جزئیات در جدول شماره ۱ نشان داده شده اند.

زمان ترانزیت کولون در ۴۲٪ بیماران FC و ۵۵٪ بیماران C-IBS طبیعی بود که تفاوت معنی داری نشان نمی داد. طبیعی بودن زمان ترانزیت قسمتهای مختلف کولون هم بین دو گروه مقایسه شد که تنها در قسمت رکتوسیگموئید اختلاف معنی دار وجود داشت (جدول شماره ۱). میانگین زمان ترانزیت کولون در بیماران FC طولانی تر از گروه IBS بود ولی به سطح معنی داری آماری نرسید. میانگین زمان ترانزیت رکتوسیگموئید به طور معنی داری در بیماران FC طولانی تر از گروه IBS بود ( $p = 0/008$ ). در کولون راست و چپ اختلاف و تفاوت معنی داری مشاهده نشد. جزئیات در جدول شماره ۲ نشان داده شده است.

جدول ۱: مقایسه و شیوع متغیرهای کیفی در هر دو گروه بیماری

متغیر کیفی	نوع بیماری	تعداد بیمار مبتلا (درصد)	P-value
مزه بد دهان	FC	۱۲ (۲۶/۷٪)	۰/۸
	C-IBS	۱۱ (۲۴/۴٪)	
سردرد	FC	۱۰ (۲۲/۷٪)	۰/۶
	C-IBS	۱۲ (۲۶/۷٪)	
تهوع	FC	۷ (۱۵/۶٪)	۰/۰۸
	C-IBS	۱۴ (۳۱/۱٪)	
احساس ضعف	FC	۱۹ (۴۲/۲٪)	۰/۱۴
	C-IBS	۲۶ (۵۷/۸٪)	
نفخ	FC	۳۱ (۶۸/۹٪)	۰/۰۲
	C-IBS	۴۰ (۸۸/۹٪)	
احساس پری	FC	۳۲ (۷۱/۱٪)	۰/۱۲
	C-IBS	۳۸ (۸۴/۴٪)	
درد شکم	FC	۱۶ (۳۵/۶٪)	۰/۰۱
	C-IBS	۴۲ (۹۳/۳٪)	
دفع دردناک	FC	۲۲ (۴۸/۹٪)	۰/۱۳
	C-IBS	۲۹ (۶۴/۴٪)	
حس دفع ناقص	FC	۳۳ (۷۳/۳٪)	۰/۰۲
	C-IBS	۴۴ (۷۷/۸٪)	
درد مقعد	FC	۱۷ (۳۷/۸٪)	۰/۵
	C-IBS	۲۰ (۴۴/۴٪)	

کف لگن (pelvic floor outlet) بیشتر است و هرچه عدد بزرگتر باشد احتمال مشکلات اینرسی بیشتر است که در این مطالعه افراد FC که TI بزرگتری داشته اند و احتمال مشکلات خروجی کف لگن آن ها کمتر از C-IBS است. (۲۱)، در مطالعه ما اگرچه در افراد FC و C-IBS در ترانزیت کولون راست و چپ تفاوت معنی داری وجود نداشت ولی ترانزیت رکتوسیگموئید در بیماران FC طولانی تر از C-IBS بوده است و البته با بزرگتر کردن نمونه، احتمال معنی دار شدن اختلاف در زمان ترانزیت کولون نیز وجود دارد. یکی از علل احتمالی کوتاه تر بودن ترانزیت در بیماران C-IBS می تواند مراجعه بیشترشان برای اجابت به علت درد باشد. ضریب عبور (نسبت تعداد مارکر یا زمان رکتوسیگموئید به کل زمان ترانزیت) در مطالعه ما حدود ۰/۴۵ در گروه FC و در ۰/۴۳ در گروه C-IBS محاسبه شد، لذا احتمال مشکلات خروجی (pelvic floor outlet) در مطالعه ما در این گروه ها یکسان یا کمی بیشتر در گروه C-IBS حدس زده می شود و اینرسی کولون نیز در هر دو گروه در مطالعه ما یکسان حدس زده می شود. در مورد ارتباط شکایات بیمار با طرح CTT، هر چند که به نظر می رسد که در گروه C-IBS مسائل بیوستی اجابت مزاج ارتباط معنی داری با مشکلات کولون راست داشته باشد ولی ما ارتباط دیگری بین شکایات در دو گروه و طرح CTT آنها نیافتیم.

جدول شماره ۲: میانگین زمان ترانزیت در قسمتهای مختلف کولون در هر گروه بیماری (n=۹۰)

P-value	درصد غیر طبیعی بودن زمان عبور	تعداد بیمار دارای تاخیر عبور	اعداد طبیعی	میانگین بر حسب ساعت	نوع بیماری
۰/۰۸	%۵۷/۸	۲۶	۳۵ ساعت	۳۶/۵ ± ۵۱/۴۸	F.C
				۲۹ ± ۳۹/۴۵	C-IBS
۰/۵	%۲۸/۹	۱۳	۱۸ ساعت	۱۱/۹ ± ۱۲/۶۹	F.C
				۱۵/۷ ± ۱۱/۱۱	C-IBS
۰/۴	%۴۶/۷	۲۱	۱۳ ساعت	۱۸/۲ ± ۱۸/۶۶	F.C
				۱۴/۷ ± ۱۶/۲۰	C-IBS
۰/۰۰۸	%۴۸/۹	۲۲	۲۰ ساعت	۱۶/۲ ± ۲۰/۱۲	F.C
				۱۰/۷ ± ۱۲/۱۶	C-IBS

روانشناسی اینکه درمان های تهجمی همچون جراحی می توانند موجب تشدید علائم IBS شوند، احتمالاً طرح های درمانی بعدی را تحت تاثیر قرار خواهد داد و جای بحث را باز می گذارد. همچنین به نظر می رسد که در این گروه باید وسواس بیشتری در مورد بررسی انسداد خروجی (outlet obstruction) به خرج داد.

ارتباط خطی معکوس و معنی دار بین سن و زمان ترانزیت کولون و رکتوسیگموئید در گروه FC نیز احتمال مشکلات تغذیه ای و تحرک را در نسل جوان امروز بیان می کند.

\*Lixing zhaw

شاهد انجام شده فقط ۹٪ از بیماران، CTT بیشتر از ۷۰ ساعت داشته اند. در آن بررسی وی افراد با CTT طبیعی را نیز آنالیز کرده که خانم های مبتلا به IBS در آن از گروه کنترل زمان عبور طولانی تری نداشته اند و با توجه به اینکه طرح مادر مورد C-IBS یعنی موارد بیوستی IBS بوده است قابل مقایسه با آن نمی باشد. (۲۰)

مطالعاتی نیز ترانزیت روده را در بیماران FC و IBS با هم مقایسه کرده اند. در مطالعه ای در مایو کلینیک نشان داد که افراد FC نسبت به افراد نرمال و افراد مبتلا به IBS زمان ترانزیت طولانی تری داشته اند. متوسط زمان ترانزیت کولون برای سه گروه اخیر در این مطالعه به ترتیب ۲۸/۸، ۵۰/۴ و ۳۴/۲ ساعت بوده است. در بیماران IBS فقط ترانزیت رکتوسیگموئید به طور قابل توجهی طولانی تر بوده است. (۸)

در مطالعه لیزینگ ژاو\* و همکاران، زمان ترانزیت کولون در بیماران FC و C-IBS طولانی تر از افراد طبیعی بوده است و در FC نیز از C-IBS طولانی تر بوده است. در این مطالعه ترانزیت کولون راست و چپ در بیماران C-IBS طولانی تر از افراد طبیعی و طولانی تر از افراد FC بوده است، در حالیکه ترانزیت رکتوسیگموئید در بیماران FC طولانی تر از بقیه بوده است. در این مطالعه از ضریب عبور (Transit index-TI) استفاده شده است. ضریب عبور نسبت تعداد مارکر یا زمان رکتوسیگموئید به کل زمان ترانزیت است چنان که هر چه کوچک تر باشد، احتمال مشکلات انسداد خروجی

## نتیجه گیری

ما انجام CTT را در تمام بیمارانی که از بیوست شکایت دارند و این مشکل باعث افت کیفیت زندگی آنها می شود، بدون در نظر گرفتن اینکه بیمار C-IBS یا FC است توصیه می کنیم. با توجه به نتایج این مطالعه، هر چند که در گروه C-IBS زمانهای CTT کوتاه تری مورد انتظار خواهد بود، ولی در کل به نظر نمی رسد که افتراق دو گروه بر اساس معیارهای Rome II تغییری در مداخله درمانی ایجاد کند بویژه اینکه داروهای جدید در درمان هر دو گروه موثر هستند. در مورد گروه C-IBS با اینرسی کولون در نظر گرفتن مسائل

## References

1. Talley NJ. Definitions, epidemiology, and impact of chronic constipation. *Rev Gastroenterol Disord* 2004; 4 Suppl 2: S3-S10. Review.
2. Drossman DA, Sandler RS, Mckee DC, Lovitz AG. Bowel pattern among subjects not seeking health care. *Gastroenterology* 1982; 83: 29-34.
3. Arnold W. Evaluation and management of constipation. Clinical perspective. *Gastroenterology* 1998; 11: 106-5.
4. Heaton KW, Gripps HA. Straining of stool and laxative taking in an English population. *Dig Dis Sci* 1993; 38: 1004-8.
5. Division of GI and Hepatology; University of Pittsburgh school of Medicine. Pennsylvania: Constipation in elderly patients Pathogenesis and management. *Drugs Aging* 1993; 3: 220-31.
6. Talley NJ, Weaver AL, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Functional constipation and outlet delay: A population-based study. *Gastroenterology* 1993; 105: 781-90.
7. Chitkara DK, Bredenoord AJ, Cremonini F, Delgado-Aros S, Smoot RL, El-Youssef M, et al. The role of pelvic floor dysfunction and slow colonic transit in adolescents with refractory constipation. *Am J Gastroenterol* 2004; 99: 1579-84.
8. Evans JM, Fleming KC, Talley NJ, Schleck CD, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Relation of colonic transit to functional bowel disease in older people: a population-based study. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46: 83-7.
9. Talley NJ. Differentiating functional constipation from constipation-predominant irritable bowel syndrome: management implications. *Rev Gastroenterol Disord* 2005; 5: 1-9.
10. Spanish Group for the study of Digestive Mortality. Measurement of colonic transit time (total and segmental) with radiopaque markers. National reference values obtained in 192 healthy subjects. *Gastroenterol Hepatol* 1998; 21: 71-5.
11. Zaslavsky C, Da Silveria TR, Maguilnik I. Total and segmental colonic transit time with radio-opaque markers in adolescents with functional constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 27: 138-42.
12. Liu Sx. Test of colonic transit for the diagnosis of constipation. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 1993; 73: 75-125.
13. Verduron A, Devoede G, Bouchoucha M, Megarectum in constipation. *Dig Dis Sci* 1998; 33: 1164-74.
14. Ansari R, Sohrabi MR, Roohi S, Mikaeli J, Massarrat S, Tahaghoghi Mehrizi S, et al. Colonic transit time in 64 Iranian Patients with idiopathic chronic constipation. *Arch Iran Med* 2001; 4: 5-9.
15. Zaslavsky C, Da Silveria TR, Maguilnik I. Total and segmental colonic transit time with radio-opaque markers in adolescents with functional constipation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 1998; 27: 138-42.
16. Mollen RM, Cluassen AT, Kuijpers JH. Measurement of colon transit time useful in the evaluation of functional constipation. *Ned Tijdschr Geneeskde* 1998; 142: 357-61.
17. Cann PA, Read NW, Cammack J, Childs H, Holden S, Kashman R, et al. Psychological stress and the passage of a standard meal through the stomach and small intestine in man. *Gut* 1983; 24: 236-40.
18. Mertz H, Naliboff B, Mayer E. Physiology of refractory chronic constipation. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 609-15.
19. Prather CM, Camilleri M, Zinsmeister AR, McKinzie S, Thomforde G. Tegaserod accelerates oro-cecal transit in patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2000; 118: 463-8.
20. Bouchoucha M, Devroede G. Different segmental transit times in patients with irritable bowel syndrome and "normal" colonic transit time: is there a correlation with symptoms? *Tech Coloproctol* 2006; 10: 287-96.
21. Zhan Lx, Zhou DW. Study on functional constipation and constipation-predominant irritable bowel syndrome by using the colonic transit test and anorectal manometry. *Chin J Dig Dis* 2002; 3: 128-31.

