

· 临床研究 ·

舒肠方治疗肝郁脾虚证腹泻型肠易激综合征
多中心随机双盲安慰剂对照研究

思璿桀^{1△} 温红珠¹ 卞慧¹ 卢璐¹ 火龙¹ 费晓燕¹ 林江¹ 何文姬² 王勇军³
章语鸣⁴ 田芸⁵ 葛毅骏⁵ 魏智祥⁶ 黄烨⁷ 张伟⁸ 卢月婷⁹ 丁燕¹⁰ 程芳¹¹
苏海¹² 王炜妮⁴ 马璐璐⁴ 江雯雯¹² 盛颖辉¹¹ 杨滢¹⁰ 崔龙泉¹²

摘要 **目的** 观察舒肠方治疗肝郁脾虚证腹泻型肠易激综合征 (IBS-D) 的临床疗效和安全性。**方法** 采用多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照、优效性检验临床试验设计, 收集 12 家上海市脾胃病专科联盟加盟单位就诊的 IBS-D 患者 179 例, 最终入组受试者 120 例, 采用中心分层区组化随机方法分为试验组 (42 例, 给予舒肠方)、对照组 (43 例, 给予疏肝饮) 和安慰剂组 (35 例, 给予十分之一剂量药物)。3 组同时给予低可发酵的低聚糖、二糖、单糖和多元醇 (FODMAP) 饮食指导。治疗周期为 8 周。采用符合方案集 (PPS) 为主要数据集进行疗效评价, 依据意向性分析原则进行安全性分析。主要疗效评价指标为肠道严重程度评分 (IBS-SSS) 及中医证候评分; 次要疗效指标为腹痛 / 腹部不适视觉模拟 (VAS) 评分、腹泻评分、临床症状痊愈率和肠易激综合征生活质量量表 (IBS-QOL)。**结果** PPS 集纳入 110 例, 其中试验组 39 例, 对照组 39 例, 安慰剂组 32 例。与本组治疗前比较, 试验组与对照组治疗 14~56 天时 IBS-SSS 评分均降低 ($P<0.05$), 56 天时多梦易醒、急躁易怒、善思多虑症状评分及脾虚次症均降低 ($P<0.05$), 治疗后 IBS-QOL 评分亦降低 ($P<0.05$)。与安慰剂组比较, 试验组与对照组 IBS-SSS、腹痛、腹泻总有效率及临床痊愈率升高, 中医证候总有效率及显效率亦升高 ($P<0.05$), 试验组中医证候痊愈率及临床痊愈率升高 ($P<0.05$); 试验组与对照组治疗后 IBS-SSS 评分、多梦易醒、急躁易怒、善思多虑、食欲不振、精神疲乏、四肢无力次症评分及 IBS-QOL 评分均降低 ($P<0.05$)。与对照组比较, 试验组 IBS-SSS 总有效率、痊愈率, 中医证候评分显效率, 腹痛痊愈率, 腹泻痊愈率和总有效率, 临床症状痊愈率均升高 ($P<0.05$); 试验组治疗 42~56 天时 IBS-SSS 评分、56 天时善思多虑、精神疲乏、四肢无力评分均降低 ($P<0.05$)。治疗前后未发现试验组安全性指标异常。**结论** 舒肠方可改善肝郁脾虚证 IBS-D 患者腹痛腹泻症状和中医证候, 疗效优于疏肝饮, 短期应用安全性好。

关键词 舒肠方; 疏肝饮; 腹泻型肠易激综合征; 肝郁脾虚型; 临床研究

Shuchang Decoction for Treatment of Diarrhea Predominant Irritable Bowel Syndrome with Gan Depression and Pi Deficiency: A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo Controlled Trial SI Ying-jie¹, WEN Hong-zhu¹, BIAN Hui¹, LU lu¹, HUO Long¹, FEI Xiao-yan¹, LIN Jiang¹, HE Wen-ji², WANG Yong-jun³, ZHANG An-ming⁴, TIAN Yun⁵, GE Yi-jun⁵, WEI Zhi-xiang⁶, HUANG Ye⁷, ZHANG Wei⁸, LU Yue-ting⁹, DING Yan¹⁰, CHENG Fang¹¹, SU Hai¹², WANG Wei-ni⁴, MA Lu-lu⁴, JIANG Wen-wen¹²,

基金项目: 上海市中医专科 (专病) 联盟建设项目 [No. ZY (2018-2020) -FWTX-4018]

作者单位: 1. 上海中医药大学附属龙华医院脾胃病科 (上海 200032); 2. 上海普陀区人民医院中医科 (上海 200060); 3. 上海市杨浦区中医医院脾胃病科 (上海 200090); 4. 上海普陀区中医医院中医内科 (上海 200063); 5. 上海长宁区天山中医医院中医内科 (上海 200051); 6. 上海普陀区长征镇社区卫生服务中心中医科 (上海 200333); 7. 上海普陀区长风街道白玉社区卫生服务中心中医科 (上海 200063); 8. 上海普陀区桃浦镇社区卫生服务中心中医科 (上海 200331); 9. 上海杨浦区延吉社区卫生服务中心中医科 (上海 200093); 10. 上海浦东新区上钢社区卫生服务中心中医科 (上海 200120); 11. 上海浦东新区金杨社区卫生服务中心中医科 (上海 200136); 12. 上海徐汇区漕河泾街道社区卫生服务中心中医科 (上海 200235)

通讯作者: 林江, Tel: 021-64385700 转 3423, E-mail: linjiang@longhua.net

△现单位为北京中医药大学第三附属医院脾胃病科 (北京 100029)

DOI: 10.7661/j.cjim.20230726.052

SHENG Ying-hui¹¹, YANG Ying¹⁰, and CUI Long-quan¹² 1 Department of Gastroenterology, Longhua Hospital Affiliated to Shanghai University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Shanghai (200032); 2 Department of TCM, People's Hospital of Putuo District, Shanghai (200060); 3 Department of Gastroenterology, TCM Hospital of Yangpu District, Shanghai (200090); 4 Department of Internal Medicine of TCM, TCM Hospital of Putuo District, Shanghai (200063); 5 Department of Internal Medicine of TCM, Tianshan Hospital of TCM, Shanghai (200051); 6 Department of TCM, Changzheng Town Community Health Service Center, Putuo District, Shanghai (200333); 7 Department of TCM, Baiyu Community Health Service Center of Changfeng Neighborhood, Putuo District, Shanghai (200063); 8 Department of TCM, Community Health Service Center of Taopu Town, Putuo District, Shanghai (200331); 9 Department of TCM, Yanji Community Health Service Center of Yangpu District, Shanghai (200093); 10 Department of TCM, Shanggang Community Health Service Center of Pudong New District, Shanghai (200120); 11 Department of TCM, Jinyang Community Health Service Center of Pudong New District, Shanghai (200136); 12 Department of TCM, Community Health Service Center of Caohejing Neighborhood, Xuhui District, Shanghai (200235)

ABSTRACT Objective To observe the clinical efficacy and safety of Shuchang Decoction (SCD) in the treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) with Gan depression and Pi deficiency syndrome.

Methods This was a multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, superiority testing clinical trial. A total of 179 patients with IBS-D were recruited from 12 hospitals of Shanghai TCM Gastroenterology Federation. Finally 120 patients who met the inclusion criteria were randomly assigned to the test group (42 cases), the control group (43 cases), and the placebo group (35 cases). Patients in the test group took SCD, patients in the control group took Shugan Decoction (SGD), while those in the placebo group took 1/10 dose of SCD. The treatment period was 8 weeks. All subjects accepted low-FODMAP food instruction. The efficacy was evaluated with Per Protocol set (PPS) and the safety evaluation was analyzed according to the principle of intention-to-treat analysis. The main efficacy indexes were irritable bowel syndrome intestinal severity score (IBS-SSS) and Chinese medicine (CM) symptom score. The secondary efficacy indexes were abdominal pain/discomfort Visual Analogue Scale (VAS) score, diarrhea score, clinical cure rate and IBS-QOL. **Results** Totally 110 patients were included in PPS set, 39 cases in the test group, 39 cases in the control group, and 32 cases in the placebo group. Compared with the baseline, IBS-SSS scores of the test group and the control group decreased at 14-56 days ($P<0.05$), and CM symptom scores of dreaminess, irritability, anxiety and all CM symptom scores of Pi deficiency decreased at 56 days ($P<0.05$), IBS-QOL scores of the test group and the control group decreased after the treatment ($P<0.05$). Compared with the placebo group, IBS-SSS total effective rate, the cure rate and the total effective rate of abdominal pain and diarrhea, CM symptom total effective rate and the remarkable effective rate increased in the test and the control group ($P<0.05$), CM symptom cure rate and clinical cure rate increased in the test group ($P<0.05$). Compared with the placebo group, IBS-SSS score, dreaminess score, irritability score, anxiety score, poor appetite score, fatigue score, limb weakness score and IBS-QOL score decreased in both groups after treatment ($P<0.05$). Compared with the control group, IBS-SSS total effective rate and the cure rate, CM symptom remarkable effective rate, abdominal pain cure rate, diarrhea cure rate and total effective rate, as well as clinical cure rate increased in the test group ($P<0.05$). Compared with the control group, IBS-SSS score decreased at 42-56 days, the scores of anxiety, fatigue and limb weakness score decreased at 56 days after treatment in the test group ($P<0.05$). There were no abnormal safety indexes in the test group.

Conclusions SCD can relieved the symptoms of abdominal pain, diarrhea and CM syndrome in IBS-D patients with Gan depression and Pi deficiency syndrome. Short-term application is safe.

KEYWORDS Shuchang Decoction; Shugan Decoction; diarrhea-predominant irritable bowel syndrome; Gan depression and Pi deficiency syndrome; clinical study

肠易激综合征 (irritable bowel syndrome, IBS) 是一种常见的功能性胃肠病, 全球患病率约为 7%~25%, 我国患病率约 7%^[1]。腹泻型 IBS (diarrhea predominant irritable bowel syndrome, IBS-D) 是 IBS 最常见的亚型^[2], 约占我国 IBS 患者总数的 30%~47%^[3, 4], 现阶段 IBS 的治疗目标以缓解症状

和提高生活质量为主。治疗主要从调节结肠运动紊乱、改善肠道菌群、降低内脏敏感性、调整饮食谱等几方面着手^[1, 5], 个体间疗效差异较大, 停药后症状易反复。中医辨证论治是一种治疗发病机制不明或多种机制共同作用的疾病的重要补充替代治疗措施。多项随机对照临床试验显示中药对 IBS-D 有着治疗作用^[6-9]。

已故上海名中医谢建群教授基于 IBS-D “痛泻”的症状特点, 脾虚肝郁、肝气乘脾的主要病机, 在共识意见^[10, 11]推荐的痛泻要方基础上加用柴胡增强柔肝缓急功效, 创制疏肝饮。多项临床研究表明其治疗 IBS-D 的临床疗效与匹维溴铵无显著差异, 且改善腹胀症状优于匹维溴铵^[12-14]。龙华医院脾胃病科在疏肝饮基础上, 针对 IBS-D 多数患者发病前已存在脾虚症状, 病情反复加重脾虚, 进一步发展为受凉或进食辛辣均易引起腹泻的寒热错杂这一情况, 创制治疗 IBS-D 的新方——舒肠方。全方组成为: 柴胡 9 g 防风 9 g 炒党参 12 g 炒白术 12 g 白茯苓 12 g 陈皮 9 g 炒白芍 12 g 炙甘草 12 g 黄连 6 g 炮姜炭 9 g。全方具有疏肝缓急、健脾除湿、平调寒热的功效。药理研究表明, 舒肠方中有效成分柴胡苷^[15]、白术内酯^[16-19]、黄连素^[20]、党参皂苷^[21]、芍药苷^[22]、甘露聚糖 AM-3^[23] 等有效成分可具有抑制肠道平滑肌运动、降低内脏敏感性、止痛、调节肠道菌群、抑制肠黏膜分泌的作用。为进一步明确舒肠方的临床疗效和安全性, 由于“痛泻”的疾病表现和共识意见^[10, 24]的推荐, 痛泻要方在中药治疗肝郁脾虚型 IBS-D 的临床实践中占有重要地位^[9], 相关临床观察及研究也多以痛泻要方及加减为观察对象^[7, 25]。但痛泻要方健脾作用较弱。此次研究以本课题组成熟的痛泻要方衍生方——疏肝饮为对照, 采用多中心、随机、双盲、安慰剂平行对照的研究方法对舒肠方进行临床疗效和安全性评价。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 西医诊断标准 采用罗马 IV 诊断标准^[26]: 未使用止泻药或轻泻药的情况下, 反复发作的腹痛或腹部不适, 症状出现至少 6 个月, 近 3 个月平均发作至少每周 1 日, 伴以下至少 2 项: (1) 与排便相关; (2) 伴排便频率改变 (排便 > 3 次/日); (3) 伴粪便性状改变 [糊状/稀水粪 (布里斯托分型 ≥ 5 型) ≥ 25%, 硬粪或干球粪 < 25%]]。

1.2 中医诊断标准 参考《肠易激综合征中西

医结合诊疗共识意见 (2017)》^[10]。选取肝郁脾虚证: 主症: (1) 大便溏泄; (2) 腹痛。肝郁: (1) 急躁易怒; (2) 胸胁胀满; (3) 善思多虑; (4) 多梦易醒。脾虚: (1) 食欲不振; (2) 精神疲乏; (3) 四肢无力。舌脉: 舌淡红或淡暗, 舌胖或齿痕舌, 苔薄白, 脉弦细。满足主症 2 项加次症肝郁 2 项, 脾虚 1 项, 参考舌脉诊断。

2 纳入及排除标准 纳入标准: (1) 符合 IBS-D 西医诊断 (罗马 IV 标准); (2) 符合肝郁脾虚证中医诊断标准; (3) 年龄 18~75 岁, 性别不限; (4) 签署知情同意书。排除标准: (1) 出现以下情形之一者: ① 1 年内肠镜有新生物、糜烂及溃疡表现, 息肉病理有高级别上皮内瘤变; ② 血常规、粪隐血检查异常有临床意义, 或有报警症状 (消瘦、贫血, 黑便或血便, 腹部肿块、异常淋巴结肿大等); (2) 经检查证实为感染性腹泻、炎症性肠病、寄生虫感染、结直肠肿瘤、吸收不良综合征、乳糖不耐者以及其他系统性疾病等引起的腹痛腹泻; (3) 合并严重循环系统、呼吸系统、造血系统、内分泌系统或恶性肿瘤等疾病者; (4) 肝功能异常 > 正常值 1.5 倍或肾功能异常者; (5) 中、重度抑郁或焦虑状态: 抑郁自评量表 (Self-rating Depression Scale, SDS) ≥ 63 分或汉密尔顿焦虑量表 (Hamilton Anxiety Scale, HAMA) ≥ 14 分, 精神疾病者; 认知功能障碍不能给予充分知情同意者; (6) 过敏体质或对多种药物与食物、已知研究药物过敏者; (7) 怀疑或确有酒精、药物滥用史者; (8) 妊娠或准备妊娠、哺乳期女性; (9) 近 2 周使用 IBS-D 治疗药物, 或近 1 个月内参加其他临床试验者。

3 样本量估算 由于舒肠方为新改良方, 无既往总有效率相关文献。故本试验进行前期行临床观察, 随机选取上海中医药大学附属龙华医院就诊的符合肝郁脾虚证辨证的 IBS-D 患者共 30 例, 给予舒肠方治疗 8 周, 治疗前后应用 IBS-SSS 量表评估, 以治疗后积分下降 1 个等级为有效, 预期总有效率 (%) = 有效例数 / 患者总数, 得出预期舒肠方预期总有效率为 93%, 既往研究显示疏肝饮总有效率与得舒特 (匹维溴铵) 差异无统计学意义, 约为 83.3%^[12-14, 27], 安慰剂总有效率约为 28.5%^[27]。采用双侧卡方检验, 检验水平 $\alpha = 0.05$, $\beta = 0.2$ (功效 = 80%), 采取优效设计, 优效性界值 δ 取 0.1, 试验组与对照组按 1:1:1 的入组比例, 脱落率为 10%, 代入公式:

$$P = \frac{p_c + k p_e}{1 + k}$$

$$N = \frac{(u_{\alpha} + u_{\beta})^2 (1 + 1/k) p(1-p)}{(p_e - p_c)^2}$$

经计算, 每组计划纳入病例为 43 例, 总计 129 例。统计学比较要求试验组与对照组至少所需病例 39 例, 安慰剂组至少 30 例。

4 一般资料 2020 年 6 月—2021 年 1 月因 IBS-D 就诊或住院的患者为纳入对象。以上海中医药大学附属龙华医院脾胃病科为组长单位, 上海市中医专病联盟 11 家加盟单位中医科或脾胃病科为参加单位。本研究采用多中心、随机、双盲、安慰剂及阳性药平行对照方法收治肝郁脾虚型肠易激综合征患者, 采用中心分层区组化随机方法, 由试验药生产单位不参与临床试验的人员 1 名, 进行随机分组和设盲。并赋予对应的流水号与药物一一对应: 采用 SPSS 24.0 产生随机数字, 依据顺序赋予流水号, 随机数字决定相应流水号对应组别, 各中心根据受试者入组先后顺序, 依流水号从小到大纳入患者, 分配对应药物。研究采用二级编盲, 一级编盲隐藏组别, 二级编盲隐藏药物。试验结束后揭晓组别进行数据统计, 后揭晓组别对应药物。由组长单位上海中医药大学附属龙华医院进行伦理审查 (No. 2020LCSY029), 各分中心均认可组长单位伦理审查批件。

研究共筛查病例 179 例, 纳入患者 120 例。其中包括上海中医药大学附属龙华医院 (18 例), 上海市普陀区中医医院 (12 例), 上海市普陀区人民医院 (11 例), 上海市长宁区天山中医院 (12 例), 上海市杨浦中医医院 (9 例), 上海市普陀区长征镇社区卫生服务中心 (9 例), 上海市普陀区桃浦镇社区卫生服务中心 (9 例), 上海市普陀区长风街道白玉社区卫生服务中心 (7 例), 上海市杨浦区延吉社区卫生服务中心 (9 例), 上海市浦东新区上钢社区卫生服务中心 (9 例), 上海市浦东新区金杨社区卫生服务中心 (9 例), 上海市徐汇区漕河泾街道社区卫生服务中

心 (6 例)。试验组 42 例, 对照组 43 例, 安慰剂组 35 例。纳入 FAS 集病例 117 例 (试验组 41 例, 对照组 42 例, 安慰剂组 34 例)。PPS 集纳入 110 例 (试验组 39 例, 对照组 39 例, 安慰剂组 32 例)。脱落 10 例, 其中试验组 3 例, 对照组 4 例, 安慰剂组 3 例。其中试验组 37 号失访; 16 号因服药后出现皮疹, 疑似过敏反应出组, 停药后病情缓解; 101 号患者病情加重, 停药后症状恢复至基线水平。对照组 79 号患者入组后因家人反对要求自动退出, 19、46、49 号因病情加重退出; 安慰剂组 92、83、124 号因病情加重退出。总体纳入患者中, 以 IBS-SSS 标准, 轻度 24 例, 中度 73 例, 重度 23 例, 以轻中度患者为主, 占 80.83%。治疗前 3 组年龄、性别、病程、BMI、IBS-SSS、中医证候评分、IBS-QOL 评分比较, 差异均无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 1。

5 治疗方法 试验组予以舒肠方: 柴胡 9 g 防风 9 g 炒党参 12 g 炒白术 12 g 白茯苓 12 g 陈皮 9 g 炒白芍 12 g 炙甘草 12 g 黄连 6 g 炮姜炭 9 g。对照组予以疏肝饮方: 炒白术 12 g 炒白芍 12 g 陈皮 9 g 防风 9 g 柴胡 9 g。安慰剂组予以试验组十分之一剂量和苦味剂模拟。以上药物均由上海万仕诚药业有限公司提供并加工浓缩为每袋装 12 g、质味相近的中药浓缩颗粒剂, 通过药检 (药检报告号: JC-20052601、JC-20052602、JC-20052603)。用法用量: 每次 1 袋, 每日 2 次, 餐前口服。同时进行低可发酵的低聚糖、二糖、单糖和多元醇 (Fermentable Oligosaccharides, Disaccharides and Monosaccharides and Polyols, FODMAP) 饮食调节指导。3 组均连续服药 8 周, 每 2 周随访 1 次。

6 观察指标及检测方法

6.1 主要疗效指标

6.1.1 IBS 肠道严重程度评分 (IBS-Symptom Severity Score, IBS-SSS) I 级: 积分 <75 分, 为

表 1 各组一般资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

项目	试验组 (42 例)	对照组 (43 例)	安慰剂组 (35 例)	P 值
年龄 (年)	40.26 ± 14.45	45.26 ± 15.93	44.61 ± 13.40	0.158
性别 (男/女)	19/23	18/25	21/14	0.310
病程 (年)	4.41 ± 4.15	4.09 ± 3.70	5.06 ± 5.57	0.054
BMI (kg/m ²)	22.42 ± 2.75	22.52 ± 3.49	24.48 ± 4.99	0.071
IBS-SSS (分)	240.48 ± 74.45	245.47 ± 54.08	243.34 ± 69.15	0.941
中医证候评分 (分)	13.71 ± 4.12	13.19 ± 4.04	13.77 ± 3.66	0.762
IBS-QOL (分)	38.64 ± 22.41	37.40 ± 22.11	53.23 ± 29.85	0.082
腹痛评分 (分)	4.48 ± 1.71	4.09 ± 1.24	3.95 ± 1.84	0.335
腹泻评分 (分)	5.76 ± 1.41	5.52 ± 1.23	5.71 ± 1.46	0.704

健康者积分水平;Ⅱ级:75分≤积分<175分,为轻度 IBS 症状积分水平;Ⅲ级:175分≤积分<300分,为中度 IBS 症状积分水平;Ⅳ级:积分≥300分,为重度 IBS 症状积分水平。疗效评定标准:临床痊愈:治疗结束后积分<75分;显效:治疗后积分下降2个等级;有效:治疗后积分下降1个等级;无效:治疗后积分与治疗前同等级或高于原等级。IBS-SSS 每2周随访1次。总有效率(%)=(痊愈+显效+有效)病例数/总病例数×100%,显效率(%)=(痊愈+显效)病例数/总病例数×100%。痊愈率(%)=痊愈病例数/总病例数×100%。

6.1.2 中医证候评分 参考《肠易激综合征中医诊疗专家共识意见(2017)》^[11]与《胃肠疾病中医症状评分表》^[28]选择肝郁脾虚证制定改良量表。包括肝郁次症四项:多梦易醒、急躁易怒、胸胁胀痛、善思多虑,脾虚次症3项:食欲不振、精神疲乏、四肢无力。各项次症评分总分为中医证候评分,每2周随访一次。评价标准采用尼莫地平法:临床痊愈:评分减少≥95%;显效:评分减少≥70%;有效:评分减少≥30%;无效:评分减少不足30%。总有效率(%)=(痊愈+显效+有效)病例数/总病例数×100%,显效率(%)=(痊愈+显效)病例数/总病例数×100%。痊愈率(%)=痊愈病例数/总病例数×100%。比较各组间的显效率及总有效率。

6.2 次要疗效指标

6.2.1 腹痛/腹部不适 视觉模拟评分(Visual Analogue Scale, VAS) 过去1周平均每日改良VAS 0~10评分^[29],数字越高,疼痛(或腹部不适)越严重,每2周随访1次。

6.2.2 腹泻评分 依据布里斯托大便分型及既往临床试验腹泻评分拟定腹泻评分标准。总分为大便次数、大便性状评分之和(0~12分)(见表2)^[30,31],每2周随访1次。

6.2.3 临床痊愈率 腹痛/腹部不适消失,症状

积分之和为0,1周内大便平均每日≤2次,且布里斯托大便分型≤4的次数≥66%,且六型+七型≤25%的患者比例。

6.2.4 IBS 生活质量量表(IBS-Quality of Life, IBS-QOL) 包括对情绪、日常活动、自身形象、健康的顾虑、饮食、他人看法、性生活、人际关系8个维度的影响^[32]。治疗前后各访视1次。

腹痛/腹部不适 VAS 评分、腹泻评分、IBS-QOL 疗效评价均采用尼莫地平法(同中医证候评分)。

6.3 安全性评价 治疗前后分别检测患者血常规、粪常规+隐血、尿常规、肝功能:丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、谷草转氨酶(aspartate transaminase, AST)、总胆红素(total bilirubin, TBIL)、肾功能:血尿素氮(blood urea nitrogen, Bun)、血肌酐(serum creatinine, Scr)、心电图(electrocardiogram, ECG),记录不良事件,评估安全性。

7 统计学方法 采用 SPSS 24.0 统计分析软件进行分析。根据意向性(intention to treat, ITT)分析的原则进行安全性分析。为精确药物疗效评价比较,采用符合方案集(per protocol set, PPS)进行疗效分析。计量资料描述以均数加减标准差,计数资料的描述以频数及百分数。计量资料符合正态性及方差齐性者采用t检验、方差分析,不符合正态性使用非参数统计,方差不齐者采用Brown-Forsythe检验修正。等级资料、计数资料用卡方检验和秩和检验。重复测量数据分析:计量资料符合正态性采用一般线性模型,计数资料、等级资料和不符合正态性计量资料采用广义估计方程。统计检验均采用双侧检验,P<0.05为差异有统计学意义。

结 果

1 研究流程(图1) 筛查患者179例,入组患者120例,FAS 集患者117例(试验组41例,对照

表2 腹泻评分标准

症状表现	量化标准	症状轻重表现
腹泻(日均次/周)	无 0分	每日1~2次
	轻度 2分	每日3~4次
	中度 4分	每日5~6次
	重度 6分	每日≥7次
便质(布里斯托分型,1周内粪便)	正常 0分	大便成形(四型及以下)≥66%且六型+七型≤25%
	轻度 2分	大便不成形(五型)≥66%且四型及以下25%~40%)
	中度 4分	大便溏薄(六型为主)≥66%且四型及以下25%~40%)
	重度 6分	大便如水样(七型为主)≥66%且四型及以下<25%)

组 42 例, 安慰剂组 34 例), PPS 集 110 例 (试验组 39 例, 对照组 39 例, 安慰剂组 32 例)。脱落 10 例, 其中试验组 3 例, 对照组 4 例, 安慰剂组 3 例。

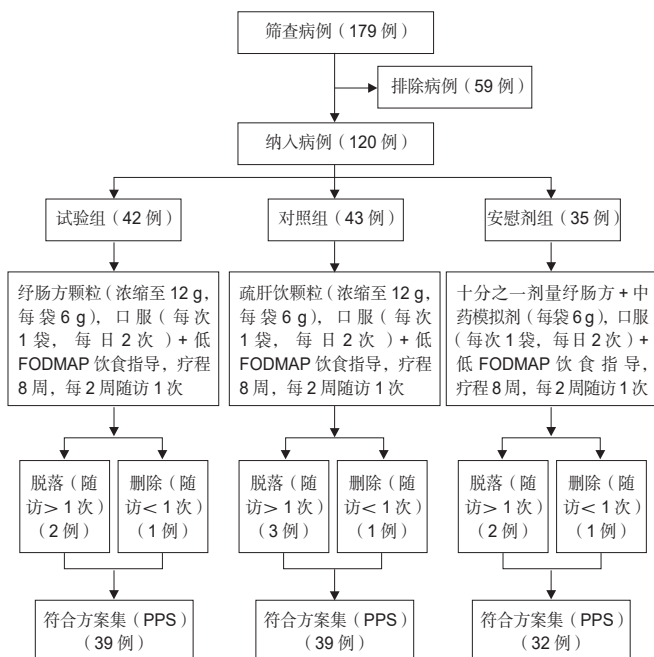


图 1 研究流程图

2 各组 IBS-SSS 有效率及评分比较 (表 3、4) 安慰剂组无痊愈病例, 与安慰剂组比较, 试验组与对照组总有效率升高 ($\chi^2=15.637$, $P<0.01$; $\chi^2=9.787$, $P<0.01$), 痊愈率亦升高 ($\chi^2=26.982$, $P<0.01$; $\chi^2=24.468$, $P<0.01$)。与对照组比较, 试验组总有效率、痊愈率均升高 ($\chi^2=4.523$, $P=0.03$; $\chi^2=6.478$, $P=0.01$)。

与本组治疗前比较, 试验组与对照组治疗 14~56 天时 IBS-SSS 评分均低 ($P<0.05$), 安慰剂组第 56 天时评分 IBS-SSS 降低 ($P<0.05$)。与安慰剂组同期比较, 试验组和对照组治疗 14~56 天 IBS-SSS 评分均降低 ($P<0.05$), 与对照组比较, 试验组治疗

表 4 各组 IBS-SSS 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间 (天)	IBS-SSS
试验	39	0	244.69 $\pm$ 73.23
		14	175.75 $\pm$ 75.30 ^{*△}
		28	136.50 $\pm$ 79.99 ^{*△}
		42	118.61 $\pm$ 72.73 ^{*△▲}
		56	78.53 $\pm$ 65.47 ^{*△▲}
对照	39	0	243.90 $\pm$ 52.45
		14	172.53 $\pm$ 77.29 ^{*△}
		28	155.27 $\pm$ 75.38 ^{*△}
		42	155.27 $\pm$ 75.38 ^{*△}
		56	108.40 $\pm$ 66.66 ^{*△}
安慰剂	32	0	239.25 $\pm$ 68.19
		14	217.13 $\pm$ 63.34
		28	196.80 $\pm$ 59.90
		42	176.90 $\pm$ 57.73
		56	161.33 $\pm$ 51.90 [*]

注: 与本组治疗前比较, ^{*} $P<0.05$; 与安慰剂组同期比较, [△] $P<0.05$; 与对照组同期比较, [▲] $P<0.05$

第 42、56 天 IBS-SSS 评分降低 ($P<0.05$)。

由于安慰剂组治疗后 56 天 IBS-SSS 评分降低, 需排除时间因素与低 FODMAP 饮食的治疗效应, 故利用广义估计方程进行效应分析及动态曲线比较分析。效应分析中, 时间效应显著 ($Z=3.096$, $P<0.01$), 治疗效应亦显著 ($Z=5.463$, $P<0.01$), 动态曲线比较分析中, 与安慰剂组比较, 试验组 IBS-SSS 得分曲线动态比较, 差异有统计学意义 ($F=14.44$, $P<0.01$)。与对照组比较, 试验组得分曲线动态差异无统计学意义 ($P=0.229$)。

3 各组中医证候有效率及评分比较 (表 5~7) 与安慰剂组比较, 试验组和对照组总有效率及显效率均升高 ($\chi^2=17.532$, $\chi^2=16.823$, $P<0.05$), 试验组痊愈率升高 ($\chi^2=6.372$, $P<0.05$)。与对照组比较, 试验组显效率升高 ($\chi^2=9.047$, $P<0.01$), 总有效率

表 3 各组 IBS-SSS 总有效率及痊愈率比较 [例 (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
试验	39	21 (53.84) ^{*△}	5 (12.82)	10 (25.64)	3 (7.69)	36 (92.31) ^{*△}
对照	39	10 (25.64) [*]	4 (10.26)	15 (38.46)	10 (25.64)	29 (74.36) [*]
安慰剂	32	0 (0)	4 (12.50)	8 (25.00)	20 (62.50)	12 (37.50)

注: 与安慰剂组比较, ^{*} $P<0.01$; 与对照组比较, [△] $P<0.05$

表 5 各组中医证候总有效率及痊愈率比较 [例 (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效	显效
试验	39	7 (17.95) [*]	15 (38.46)	15 (38.46)	2 (5.13)	37 (94.87) [*]	22 (56.41) ^{*△}
对照	39	2 (5.13)	7 (17.95)	24 (61.54)	6 (15.38)	33 (84.62) [*]	9 (23.07) [*]
安慰剂	32	0 (0)	0 (0)	11 (34.38)	21 (65.62)	11 (34.38)	0 (0)

注: 与安慰剂组比较, ^{*} $P<0.05$; 对照组比较, [△] $P<0.05$

及痊愈率均升高,但差异无统计学意义 ($\chi^2=2.229$, $P=0.135$; $\chi^2=3.14$, $P=0.076$)。

肝郁次症方面,与治疗前比较,28 天时试验组急躁易怒和对照组善思多虑评分降低 ($P<0.05$); 42 天时试验组多梦易醒、急躁易怒评分和对照组急躁易怒评分降低,56 天时两组多梦易醒、急躁易怒、善思多虑症状评分均降低 ($P<0.05$)。治疗后与安慰剂组比较,两组 42、56 天时多梦易醒、急躁易怒症状评分降低,56 天时善思多虑症状评分亦降低 ($P<0.05$)。与对照组比较,试验组 56 天时善思多虑

症状评分降低 ($P<0.05$)。

脾虚次症方面,与治疗前比较,试验组 28 天时四肢无力症状评分降低,42 天时精神疲乏、四肢无力症状评分亦降低 ($P<0.05$); 试验组和对照组 56 天时食欲不振、精神疲乏、四肢无力症状评分均降低 ($P<0.05$)。治疗后与安慰剂比较,14 天时试验组食欲不振、精神疲乏评分降低; 28 天时试验组食欲不振、精神疲乏、四肢乏力,对照组精神疲乏评分降低; 42 天时试验组食欲不振、精神疲乏、四肢乏力,对照组食欲不振、精神疲乏评分降低; 56 天时两组食欲不

表 6 各组肝郁次症评分 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间 (天)	多梦易醒	急躁易怒	胸胁胀痛	善思多虑
试验	39	0	1.17 ± 1.05	1.14 ± 0.68	0.69 ± 0.88	1.42 ± 0.87
		14	0.94 ± 0.82	0.94 ± 0.75	0.39 ± 0.59	1.33 ± 0.92
		28	0.94 ± 0.92	0.75 ± 0.69*	0.33 ± 0.53	1.17 ± 0.84
		42	0.81 ± 0.82* [△]	0.53 ± 0.65* [△]	0.31 ± 0.46	1.00 ± 0.75
		56	0.64 ± 0.72* [△]	0.51 ± 0.61* [△]	0.17 ± 0.37	0.69 ± 0.62* ^{△▲}
对照	39	0	1.17 ± 0.91	0.97 ± 0.71	0.63 ± 0.66	1.33 ± 0.92
		14	0.90 ± 0.76	0.90 ± 0.71	0.53 ± 0.57	1.17 ± 0.70
		28	0.87 ± 0.73	0.67 ± 0.71	0.50 ± 0.63	0.77 ± 0.73* [△]
		42	0.77 ± 0.73 [△]	0.50 ± 0.63* [△]	0.37 ± 0.49	0.80 ± 0.66
		56	0.53 ± 0.51* [△]	0.47 ± 0.68* [△]	0.20 ± 0.40	0.53 ± 0.68* [△]
安慰剂	32	0	1.60 ± 0.81	1.13 ± 0.90	0.53 ± 0.73	1.37 ± 0.85
		14	1.20 ± 0.66	1.10 ± 0.76	0.57 ± 0.63	1.33 ± 0.66
		28	1.27 ± 0.74	1.00 ± 0.87	0.47 ± 0.63	1.20 ± 0.71
		42	1.23 ± 0.68	0.97 ± 0.76	0.47 ± 0.57	1.13 ± 0.63
		56	1.10 ± 0.55	0.97 ± 0.72	0.37 ± 0.49	1.20 ± 0.66

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与安慰剂组同期比较,[△] $P<0.05$;与对照组同期比较,[▲] $P<0.05$

表 7 各组脾虚次症评分 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间 (天)	食欲不振	精神疲乏	四肢无力
试验	39	0	0.50 ± 0.65	1.14 ± 0.64	0.92 ± 0.73
		14	0.44 ± 0.65 [△]	0.58 ± 0.50 ^{△▲}	0.56 ± 0.60
		28	0.47 ± 0.56 [△]	0.56 ± 0.61 [△]	0.33 ± 0.47* [△]
		42	0.31 ± 0.52 [△]	0.34 ± 0.54* [△]	0.23 ± 0.42* [△]
		56	0.19 ± 0.40* [△]	0.14 ± 0.36* ^{△▲}	0.09 ± 0.28* ^{△▲}
对照	39	0	0.83 ± 0.70	1.07 ± 0.64	0.72 ± 0.65
		14	0.57 ± 0.68	0.93 ± 0.58	0.62 ± 0.62
		28	0.57 ± 0.57	0.70 ± 0.65 [△]	0.52 ± 0.63
		42	0.53 ± 0.51 [△]	0.60 ± 0.49 [△]	0.45 ± 0.57
		56	0.27 ± 0.45* [△]	0.52 ± 0.57* [△]	0.34 ± 0.55* [△]
安慰剂	32	0	0.77 ± 0.68	1.17 ± 0.75	0.67 ± 0.66
		14	0.87 ± 0.73	0.97 ± 0.49	0.70 ± 0.60
		28	0.87 ± 0.68	1.00 ± 0.59	0.67 ± 0.55
		42	0.87 ± 0.68	0.90 ± 0.55	0.67 ± 0.55
		56	0.80 ± 0.61	0.97 ± 0.56	0.73 ± 0.52

注:与本组治疗前比较,* $P<0.05$;与安慰剂组同期比较,[△] $P<0.05$;与对照组同期比较,[▲] $P<0.05$

表 8 各组腹痛症状积分总有效率及痊愈率比较 [例 (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
试验	39	20 (51.28) * [△]	5 (12.82)	12 (30.77)	2 (5.13)	37 (94.87) *
对照	39	9 (23.08) *	5 (12.82)	20 (51.28)	5 (12.82)	34 (87.18) *
安慰剂	32	1 (3.13)	0 (0)	11 (34.38)	20 (62.50)	12 (37.50)

注:与安慰剂组比较, * $P<0.05$;与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$

表 9 各组腹泻症状积分总有效率及痊愈率比较 [例 (%)]

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效
试验	39	21 (53.85) * [△]	4 (10.26)	13 (33.33)	1 (2.56)	38 (97.44) * [△]
对照	39	9 (23.08) *	0 (0)	23 (58.97)	7 (17.95)	32 (82.05) *
安慰剂	32	0 (0)	0 (0)	16 (50.00)	16 (50.00)	16 (50.00)

注:与安慰剂组比较, * $P<0.05$;与对照组比较, $^{\Delta}P<0.05$

振、精神疲乏、四肢乏力均降低 ($P<0.05$)。与对照组比较, 试验组在 14、56 天时精神疲乏症状评分下降, 56 天时四肢无力症状评分下降 ($P=0.03$, $P=0.049$)。

4 各组单项症状痊愈率比较 (表 8、9) 腹痛症状评分方面, 与安慰剂组比较, 试验组及对照组痊愈率均升高 ($\chi^2=19.571$, $P<0.01$; $\chi^2=5.782$, $P=0.016$), 总有效率亦升高 ($\chi^2=27.055$, $P<0.01$; $\chi^2=19.016$, $P<0.01$)。与对照组比较, 试验组痊愈率升高 ($\chi^2=6.642$, $P=0.01$), 总有效率升高, 但差异无统计学意义 ($\chi^2=1.412$, $P=0.235$)。

腹泻症状评分方面, 与安慰剂组比较, 试验组及对照组痊愈率均升高 ($\chi^2=24.468$, $P<0.01$; $\chi^2=8.457$, $P<0.01$), 总有效率升高 ($\chi^2=21.4719$, $P<0.01$; $\chi^2=8.245$, $P<0.01$)。与对照组比较, 试验组痊愈率及总有效率均升高 ($\chi^2=7.80$, $P<0.01$; $\chi^2=5.014$, $P=0.025$)。

5 各组临床痊愈率比较 痊愈率试验组为 38.46% (15/39 例), 对照组为 11.43% (4/39 例), 安慰剂组为 0% (0/32 例)。与安慰剂组比较, 试验组痊愈率较高 ($\chi^2=21.949$, $P<0.01$), 对照组痊愈率差异无统计学意义 ($\chi^2=3.478$, $P=0.062$)。与对照组比较, 试验组痊愈率较高 ($\chi^2=8.419$, $P<0.01$)。

6 各组 IBS-QOL 评分比较 (表 10) 与本组治疗前比较, 试验组与对照组 IBS-QOL 评分均降低 ($P<0.05$), 安慰剂组差异无统计学意义 ($P>0.05$)。与安慰剂组同期比较, 试验组与对照组 IBS-QOL 评分均降低 ($P<0.05$)。与对照组比较, 试验组评分差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

7 安全性评价 试验组 16 号患者在服用试验用药后出现皮疹瘙痒, 停药后皮疹消失。未发现各组安全性指标较服药前出现相关指标异常, 总体安全性良好。

表 10 各组 IBS-QOL 评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	IBS-QOL
试验	39	治疗前	41.11 $\pm$ 22.42
		治疗后	19.25 $\pm$ 16.87* [△]
对照	39	治疗前	40.07 $\pm$ 23.39
		治疗后	25.47 $\pm$ 19.76* [△]
安慰剂	32	治疗前	52.13 $\pm$ 29.62
		治疗后	45.63 $\pm$ 26.60

注:与本组治疗前比较, * $P<0.05$;与安慰剂组同期比较, $^{\Delta}P<0.05$;与对照组同期比较, $^{\Delta}P<0.05$

讨 论

由于 IBS-D 确切发病机制仍不明了。因此现阶段 IBS 的治疗目标以缓解症状和提高生活质量为主。目前主要从调节结肠运动紊乱、改善肠道菌群、降低内脏敏感性、调整饮食谱等几方面治疗。患者个体间疗效差异较大, 停药后症状易反复, 远期疗效不尽如意。中医治疗在 IBS-D 中展现了独特优势。根据 IBS-D 腹痛则泻、泻后痛缓的症状特点, 该病属中医学“痛泻”范畴。以往认为脾虚肝郁、肝气乘脾为本病的主要病机。尤其是在发作时, 以肝气横逆克犯脾土为主, 故多以疏肝治疗为主。但 IBS-D 发病之本仍为脾虚失于运化。腹痛多因气结, 不通则痛, 腹泻则因脾虚不能运化水湿, 《景岳全书·泄泻》中云“脾气本强, 即有肝邪, 未必能入, 今即易伤, 则脾气非强可知矣”^[33]。脾为清阳, 喜升喜暖。故治疗当以益气健脾以治本, 疏肝缓急以治标, 佐以苦燥淡渗以除湿, 温清并举以平调寒热。故舒肠方以柴胡、炒白芍疏肝缓急为君; 陈皮配柴胡以增强疏肝作用, 炙甘草配炒白芍以增强柔肝缓急作用, 党参、白术、炙甘草益气健脾, 共为臣; 茯苓淡渗利湿, 防风祛风胜湿、黄连清热燥湿, 炮姜炭温中止泻, 共为佐使。诸药相合, 以治疗痛泻之肝郁脾虚证。在重“疏肝”治疗中转向“疏

肝”“健脾”并重,以达到更好的远期效果。

本研究在低 FODMAP 饮食指导的基础上,采用纯中医治疗的策略,评价舒肠方治疗 IBS-D (肝郁脾虚证) 的有效性 & 安全性。对比疏肝饮,优化 IBS-D 治疗。本研究结果表明:舒肠方能改善 IBS-D 腹痛、腹泻症状,有效缓解肝郁、脾虚中医相关次症,提供患者生活质量,明显优于安慰剂饮食指导,疗效确切。起效时间约在治疗后第 14 天。舒肠方比较疏肝饮,6~8 周远期疗效 (42~56 天) 更优,IBS-SSS 总有效率及痊愈率、中医证候痊愈率、临床痊愈率、腹痛腹泻单项症状痊愈率均更高,患者症状缓解满意度更好。舒肠方与疏肝饮疏肝疗效相当,但在改善脾虚证候如精神疲乏、四肢无力方面更优,且改善脾虚时间更早 (14~28 天) 说明舒肠方达到了优化健脾益气的目的。综上分析,在临床处方中加强健脾益气药物,可以提高 IBS-D 中医治疗疗效,远期症状改善更好。为 IBS-D 临床症状改善不满意、远期复发提供了新的中医诊疗思路。无论从中医还是西医的评价角度,均对 IBS-D (肝郁脾虚证) 的治疗具有良好的效果,研究中三组的安全性也基本相当,各项安全性指标无差异,表明药物相对安全。因此,本研究进一步丰富优化了 IBS-D 中医学诊疗思路与方法,保证了良好的安全性。但是本研究仍存在一些不足。首先,由于新冠疫情的原因,本研究完成病例数虽符合统计学要求,但仍少于预期,部分数据离散较大未能显示出显著差异;其次,本研究存在受试者以轻中度患者居多,随访时间仍较短的不足。因此舒肠方的大样本疗效观察、对重度 IBS-D 的疗效、远期疗效及安全性、优化健脾治疗 IBS-D 的具体机制等方面仍需研究完善。综上,舒肠方治疗肝郁脾虚型 IBS-D 疗效肯定,安全性好,值得临床推广应用。

利益冲突: 本研究不存在任何利益冲突。

参 考 文 献

- [1] Ford AC, Sperber AD, Corsetti M, et al. Irritable bowel syndrome[J]. Lancet, 2020, 396 (10263): 1675–1688.
- [2] Nee J, Lembo A. Review article: current and future treatment approaches for IBS with diarrhoea (IBS-D) and IBS mixed pattern (IBS-M) [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2021, 54 (1): S63–S74.
- [3] Long Y, Huang Z, Deng Y, et al. Prevalence and risk factors for functional bowel disorders in South China: a population based study using the Rome III criteria[J]. Neurogastroenterol Motil, 2017, 29 (1): 216–225.
- [4] Zhao Y, Zou D, Wang R, et al. Dyspepsia and irritable bowel syndrome in China: a population-based endoscopy study of prevalence and impact[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2010, 32 (4): 562–572.
- [5] 汪龙德, 张萍, 任培培, 等. 腹泻型肠易激综合征相关发病机制及治疗的研究进展 [J]. 实用中医内科杂志, 2022, 36 (1): 16–19.
- [6] 葛娅琳, 史莹, 王建龙. 中西医结合治疗脾虚湿阻型腹泻型肠易激综合征疗效观察 [J]. 浙江中医杂志, 2020, 55 (3): 204.
- [7] 张声生, 汪红兵, 李振华, 等. 中医药辨证治疗腹泻型肠易激综合征多中心随机对照研究 [J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30 (1): 9–12.
- [8] 曹玉军, 何昌生. 痛泻要方加味治疗肠易激综合征 (腹泻型) 肝郁脾虚证临床研究 [J]. 中国中医急症, 2014, 23 (10): 1816–1818.
- [9] 李海燕, 刘维明, 解坤. 腹泻型肠易激综合征中医治疗进展 [J]. 现代中西医结合杂志, 2021, 30 (2): 221–225.
- [10] 李军祥, 陈喆, 唐旭东, 等. 肠易激综合征中西医结合诊疗共识意见 (2017 年) [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26 (3): 227–232.
- [11] 张声生, 魏玮, 杨俭勤. 等. 肠易激综合征中医诊疗专家共识意见 (2017) [J]. 中医杂志, 2017, 58 (18): 1614–1620.
- [12] 卢璐, 朱儒雅, 朱凌宇. 疏肝饮加减治疗肝郁脾虚型肠易激综合征临床观察 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2020, 28 (12): 5–9.
- [13] 潘相学, 谢建群. 疏肝饮治疗肠易激综合征的临床疗效观察 [J]. 上海中医药大学学报, 2006, 10 (4): 48–50.
- [14] 谢建群, 郑昱, 费晓燕, 等. 疏肝饮治疗腹泻型肠易激综合征肝脾不和型临床研究 [J]. 上海中医药大学学报, 2004, 18 (4): 11–13.
- [15] 舒文将, 姚昕利, 陈宗游, 等. 中药柴胡的药理研究与临床应用 [J]. 广西科学院学报, 2017, 6 (4): 48–53.
- [16] 朱金照, 许其增, 王雯, 等. 中药白术对肝硬化大鼠肠动力及胃肠激素的影响 [J]. 第二军医大学学报, 2005, 26 (11): 1307–1308.

- [17] 朱金照, 冷恩仁, 桂先勇, 等. 白术、藿香等中药对胃排空、肠推进影响的实验研究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2000, 6(1): 24-26.
- [18] 张印, 曹科. 不同剂量生白术对小鼠小肠推进功能的影响[J]. 中国医药导刊, 2010, 12(5): 847.
- [19] 张奕强, 许实波. 白术内酯系列物的胃肠抑制作用[J]. 中药材, 1999, 22(12): 636-640.
- [20] 操寄望, 罗和生, 余保平, 等. 小檗碱对豚鼠结肠平滑肌细胞内游离钙浓度的影响[J]. 生理学报, 2000, 52(4): 342-345.
- [21] 郭立忠. 补益药党参的药理作用与临床应用研究[J]. 中国卫生标准管理, 2015, 22(6): 130.
- [22] 朱广伟, 张贵君, 汪萌, 等. 中药芍药甘草汤基原及药效组分和药理作用研究概况[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(8): 2865-2869.
- [23] Zhang Y, Wang X, Sha S, et al. Berberine increases the expression of NHE3 and AQP4 in sennosideA-induced diarrhoea model[J]. Fitoterapia, 2012, 83(6): 1014-1022.
- [24] 李彦楠, 杨丽旋, 赵钟辉, 等. 《2020 年中国肠易激综合征专家共识意见》解读[J]. 中国临床医生杂志, 2021, 49(10): 1151-1155.
- [25] 李湘力, 廖建琼, 蔡敬宙, 等. 疏肝健脾法治疗腹泻型肠易激综合征随机对照临床研究 Meta 分析[J]. 针灸临床杂志, 2016, 32(4): 49-53.
- [26] Drossman DA. Functional gastrointestinal disorders: History, pathophysiology, clinical features and Rome IV [J]. Gastroenterology, 2016, 150(1): 223-227.
- [27] 陈雪娥, 王承党. 选择性钙通道拮抗剂治疗肠易激综合征疗效和安全性的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2015, 15(7): 840-846.
- [28] 杨春波, 劳绍贤, 危北海, 等. 胃肠疾病中医症状评分表(中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会, 2010, 苏州)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(1): 66-68.
- [29] Sung YT, Wu JS. The Visual Analogue Scale for Rating, Ranking and Paired-Comparison (VAS-RRP): a new technique for psychological measurement[J]. Behav Res Methods, 2018, 50(4): 1694-1715.
- [30] 高文艳, 林一帆, 陈山泉, 等. 肠激舒软胶囊治疗腹泻型肠易激综合征肝郁脾虚证: 随机双盲对照临床试验[J]. 中西医结合学报, 2009, 7(3): 212-217.
- [31] Blake MR, Raker JM, Whelan K. Validity and reliability of the Bristol Stool Form Scale in healthy adults and patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2016, 44(7): 693-703.
- [32] Van Lanen AS, De Bree A, Greyling A. Efficacy of a low-FODMAP diet in adult irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis[J]. Eur J Nutr, 2021, 60(6): 3505-3522.
- [33] 明·张介宾著. 景岳全书[M]. 上海: 上海古籍出版社, 1991: 362-363.

(收稿: 2021-09-22 在线: 2023-09-25)

责任编辑: 白霞

第十一次世界中西医结合大会通知

世界中西医结合大会是中国中西医结合学会定期举办的品牌国际学术会议, 已成功举办了十次, 得到了国内外同行的高度赞誉。第十一次世界中西医结合大会拟定于 2023 年 11 月 30 日—12 月 4 日在浙江省杭州市召开。

本次大会由中国中西医结合学会主办, 浙江省中西医结合学会、浙江中医药大学、浙江省中医院承办。大会将全面展示近年来世界结合医学的最新成果和研究进展, 并邀请国内外著名学者进行精彩报告, 通过相互交流和共同提高, 促进医学创新。

参会注册网址: <http://www.wimco2023.com>。