

中图分类号: R932; R285.6 文献标志码: A 文章编号: 1006-4931(2023)19-0134-07
doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2023.19.029



痛泻要方合四逆散治疗腹泻型肠易激综合征疗效及安全性系统评价*

胡彦君, 黄洁瑶, 肖亚平, 方伟, 杨浩然, 钟良才, 罗小河, 李柏群[△]

(重庆大学附属三峡医院, 重庆 404000)

摘要:目的 评价痛泻要方合四逆散治疗腹泻型肠易激综合征(IBS-D) 的有效性与安全性。方法 计算机检索 PubMed, The Cochrane Library, Embase, Medline 及中国知网(CNKI)、维普(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方(WanFang)数据库, 检索时限为自建库起至2022年2月。收集痛泻要方合四逆散(试验组)对比化学药(对照组)治疗 IBS-D 的随机对照试验(RCT), 提取数据, 采用Cochrane 推荐的偏倚风险评估工具和 RevMan 5.3 软件对纳入文献进行 Meta 分析。对纳入研究的痛泻要方合四逆散加减方中的药物按用药频次和药物功效进行分类, 并统计使用频次。结果 共纳入10篇文献, 涉及患者692例。Meta 分析结果显示, 试验组的总有效率[OR = 3.88, 95% CI(2.52, 5.99), P < 0.01], 腹痛、腹胀、腹泻症状积分[MD = -0.27, 95% CI(-0.33, -0.21), P < 0.01], 大便次数、大便性状、体倦乏力症状积分[MD = -0.21, 95% CI(-0.32, -0.10), P < 0.01]均显著优于对照组。痛泻要方合四逆散加减方中共括20味中药, 使用频次较高的6味中药为柴胡、白芍、白术、防风、陈皮、甘草; 按药物功效可分为8类, 使用频率最高的为补虚药(34.67%), 其次为理气药(25.33%)。结论 痛泻要方合四逆散治疗 IBS-D 的疗效良好, 能显著改善患者的腹痛、腹胀、腹泻、大便次数增多、体倦乏力等症状。但其安全性需更多临床研究进一步验证。

关键词: 痛泻要方合四逆散; 肠易激综合征; 腹泻; 临床疗效; 安全性; Meta 分析

Efficacy and Safety of Tongxie Yaofang Combined with Sinisan in the Treatment of Diarrhea - Predominant Irritable Bowel Syndrome: A Systemic Review

HU Yanjun, HUANG Jieyao, XIAO Yaping, FANG Wei, YANG Haoran, ZHONG Liangcai, LUO Xiaohu, LI Boqun

(Chongqing Three Gorges Central Hospital, Chongqing, China 404000)

Abstract: Objective To evaluate the efficacy and safety of Tongxie Yaofang combined with Sinisan in the treatment of diarrhea - predominant irritable bowel syndrome (IBS - D). **Methods** The randomized controlled trials (RCTs) of Tongxie Yaofang combined with Sinisan (experimental group) compared to chemical drugs (control group) in the treatment of IBS - D in the PubMed, The Cochrane Library, Embase, Medline, CNKI, WanFang, VIP and CBM were retrieved from the inception of the database to February 2022. The data were extracted, and Meta - analysis of the included studies was conducted by the bias risk assessment tool recommended by the Cochrane and Rev Man 5.3 software. The Chinese herbs in the modified Tongxie Yaofang combined with Sinisan included in the study were classified according to their use frequency and efficacy, and the use frequency was calculated.

Results Ten studies were included, involving 692 patients. Meta - analysis results showed that the total effective rate of the experimental group [OR = 3.88, 95% CI (2.52, 5.99), P < 0.01], the score of abdominal pain, bloating, and diarrhea symptoms [MD = -0.27, 95% CI (-0.33, -0.21), P < 0.01], the times of stools, stool characteristics, and the score of fatigue symptoms [MD = -0.21, 95% CI (-0.32, -0.10), P < 0.01] were significantly better than those in the control group. Modified Tongxie Yaofang combined with Sinisan contained 20 Chinese herbs, and the six most frequently used Chinese herbs were Bupleuri Radix, Paeoniae Radix Alba, Atractylodis Macrocephalae Rhizoma, Saposhnikoviae Radix, Citri Reticulatae Pericarpium, and Glycyrrhizae Radix et Rhizoma. According to efficacy, the Chinese herbs could be divided into eight categories, with the most frequently used being tonifying herbs (34.67%), followed by Qi - regulating herbs (25.33%). **Conclusion** Tongxie Yaofang combined with Sinisan in the treatment of IBS - D has good efficacy, which can significantly improve symptoms such as abdominal pain, bloating, diarrhea, increased frequency of bowel movements, and fatigue. However, the safety need further clinical researches to verify.

Key words: Tongxie Yaofang combined with Sinisan; irritable bowel syndrome; diarrhea; clinical efficacy; safety; Meta - analysis

肠易激综合征(IBS) 为临床常见慢性肠道功能紊乱性疾病, 持续、反复发作, 临床主要表现为排松散便或水样便, 主要症状为腹痛或腹部不适, 常伴排便习惯改变和(或)大便性状异常^[1], 女性发病率为男性的2~

* 基金项目: 国家自然科学基金[81900525]; 重庆市自然科学基金面上项目[cstc2020jcyj - msxmX1071]; 重庆市万州区科卫联合医学科研项目[wzstc - kw2020038]; 重庆市万州区科技计划项目[wzstc - 2020023]。

第一作者: 胡彦君, 女, 硕士, 主管中药师, 研究方向为医院制剂, (电子邮箱)83784361@qq.com。

[△]通信作者: 李柏群, 女, 大学本科, 主任中药师, 研究方向为中药制剂、中药炮制与临床中药学, (电子邮箱)279685211@qq.com。

4倍^[2]。根据症状,腹泻型IBS(IBS - D)为IBS最常见的一个亚型^[3],其具有普遍性、慢性、反复性的特点,且常与其他功能性肠道疾病有重叠症状^[4],无明显致死性,但严重影响患者的生活质量与身心健康。目前,IBS - D尚无理想的治疗方法和药物。止泻药、5 - 羟色胺(5 - HT)剂和解痉药通常用作一线或二线治疗药物,但重复和长期使用存在耐药性^[5],也易发生不良反应^[6]。痛泻要方记载于朱丹溪的《丹溪心法·泄泻卷》,被历代医家作为治疗肝郁脾虚型泄泻的首选方剂,治疗包括IBS - D在内的胃肠道功能障碍疾病的疗效较好^[7]。四逆散是张仲景在《伤寒论》中记载的治疗温热病的代表处方,常用于治疗因肝郁脾滞所致的脘腹疼痛和泄利下重等证候。痛泻要方通过减轻行为痛觉、内脏超敏反应和止泻来减轻IBS - D症状,能抑制蛋白酶激活受体2(PAR - 2)表达,降低结肠黏膜中P物质(SP)、肿瘤坏死因子- α (TNF - α 和白细胞介素-6)(IL - 6)的水平,并减少粪便丝氨酸蛋白酶^[8]。四逆散已被广泛用于治疗肝炎、功能性消化不良、抑郁症、胃肠道等疾病^[9],其治疗IBS的疗效较好,且不良反应较少^[10]。现代药理学研究表明,四逆散可显著提高模型大鼠的腹部缩回反射(AWR)的最小容量阈值,并能缓解内脏超敏反应状态^[11-12]。两方合用,既可疏肝条达气机,又可补脾升发阳气。为此,本研究中采用Meta分析的方法评价了痛泻要方合四逆散治疗IBS - D的有效性与安全性,为临床应用提供循证参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:研究类型为痛泻要方合四逆散治疗IBS - D的随机对照试验(RCT)。无论是否实施盲法、分配隐藏及报道失访和退出情况,仅限中英文文献。研究对象为IBS - D患者,符合《2020年中国肠易激综合征专家共识意见》中诊断标准^[1],临床分型为腹泻型;年龄、性别不限,组间基线一致性良好;无严重的心、肝、肾功能异常;非孕妇、儿童及老年患者;无溃疡性结肠炎、克罗恩病、肠道肿瘤等器质性病变,无痢疾、肠寄生虫、乳糖不耐受症、药品不良反应引起的排便异常;无消化系统手术史和精神病史。

排除标准:仅有摘要;临床诊断符合IBS,但临床分型为便秘型或腹泻与便秘交替型;无对照药品;重复发表及数据重复或错误;数据无法提取和利用。

1.2 文献检索策略

采用计算机检索PubMed, The Cochrane Library, Embase, Medline及中国知网(CNKI)、维普(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、万方(WanFang)数据库,检索时限为自建库起至2022年2月。中文数据库采用

题名和主题词相结合的方式检索,检索词为“痛泻要方”“四逆散”“肠易激综合征”及“痛泻要方”AND“四逆散”AND“肠易激综合征”;英文检索词为“Tongxie Yaofang”“Sinisan”“irritable bowel syndrome (IBS)”及“Tongxie Yaofang”AND“Sinisan”AND“irritable bowel syndrome”OR“IBS”。包括会议论文和学位论文。

1.3 文献筛选、数据提取与质量评价

由2位研究者按纳入与排除标准独立筛选文献和提取数据。首先阅读文题及摘要进行初筛,排除明显不相关的文献,并交叉核对,对可能符合纳入标准的文献进一步阅读全文进行复筛,如遇分歧则与第三方讨论决定,直到达成一致意见。提取纳入研究中第一作者、发表年份、样本量、干预措施、结局指标等信息。其中,结局指标包括①腹痛、腹胀、腹泻症状积分,②总有效率,③5 - 羟色胺(5 - HT)水平,④中医症状总积分,⑤大便次数、大便性状、体倦乏力症状积分,⑥复发率,⑦血清白细胞介素1 β (IL - 1 β)、白细胞介素8(IL - 8)水平,⑧不良反应,⑨生活质量。

按Cochrane评价手册中的风险偏倚评估工具进行质量评价,包括随机分配方法、隐蔽分组、是否采用盲法、是否对结局评估实施盲法、结果数据的完整性、选择性报告研究结果、其他偏倚来源。由2位评价员独立完成,再进行交叉核对。如遇分歧则双方讨论决定,或由第三方裁决。

1.4 统计学处理

采用Cochrane协作网提供的RevMan 5.3软件处理数据。二分类结局指标的效益值用相对危险度(RR)表示,连续结局效应指标采用均数差(MD)和95%置信区间(95%CI)。通过Q检验和I²检验进行异质性检验,若各研究间的 $P \geq 0.1$ 且 $I^2 < 50\%$,则采用固定效应模型进行Meta分析;反之,则进行敏感性分析,再采用随机效应模型进行Meta分析。若异质性过大,则仅作描述性分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。针对文献数不少于10篇的指标作倒漏斗图分析,观察其分布形态,判断是否有发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果与纳入文献基本信息

初步检索出相关文献65篇,经过NoteExpress软件查重剔除后获得文献43篇;通过阅读文献标题和摘要后获得文献24篇,去除非RCT、疾病分型不符合纳入标准及不相关文献,剩余17篇文献;再阅读全文后排除4篇无阳性对照、1篇指标不符合要求、2篇数据无法提取的文献。文献筛选流程见图1,纳入文献基本特征见表1。

最终共纳入10篇文献^[13-22],均为中文文献,未见

多中心试验研究,发表时间为2011年至2016年,涉及IBS-D患者692例。其中,试验组(采用痛泻要方合四逆散治疗)361例,对照组(采用化学药物治疗)331例。

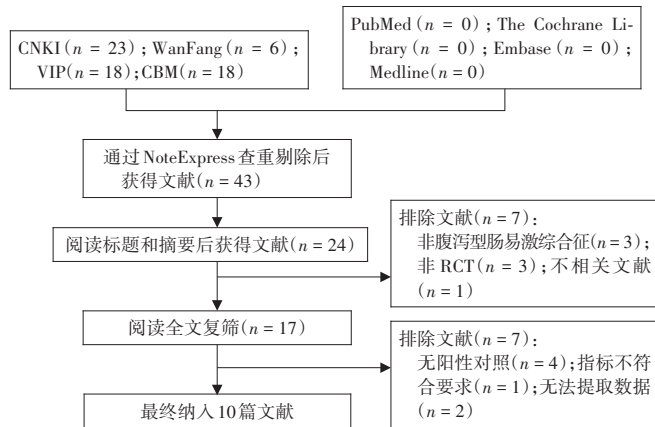


图1 文献筛选流程

Fig. 1 Flowchart of literature screening

2.2 纳入研究质量评价

纳入的研究质量不高。10项研究^[13-22]均提及随机分组,2项研究^[13,22]采用随机数字表法;1项研究^[18]采用就诊先后顺序随机分组;1项研究^[16]采用平行对照方法,按患者就诊的先后顺序进行编号,采用DPS统计软件的完全随机分组;其余6项研究^[14-15,17,19-21]均未详细描述随机方法。所有研究均未交代分配隐藏方式。3项研究^[16,21-22]报道了“随访”“复发率”,随访时间为6个月,但未详细描述随访方式;2项研究^[16,18]报道了未出现病例退出或失访情况。5项研究^[15-16,18-20]报道了不良反应。所有研究均未描述盲法的实施过程,也无对结局评价者设盲,无利益冲突的声明描述。选择性报告研究和其他偏倚来源均不清楚。所有研究均提及患者年龄、性别等一般资料具有可比性。采用Cochrane协作网的风险偏倚评估工具进行纳入研究的方法学质量评价。结果见图2。

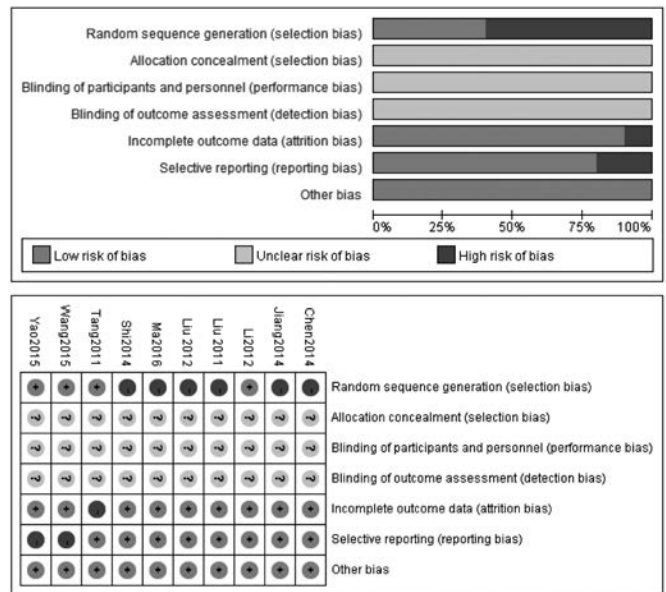


图2 纳入研究质量评价结果

Fig. 2 Results of quality evaluation of included studies

2.3 Meta分析

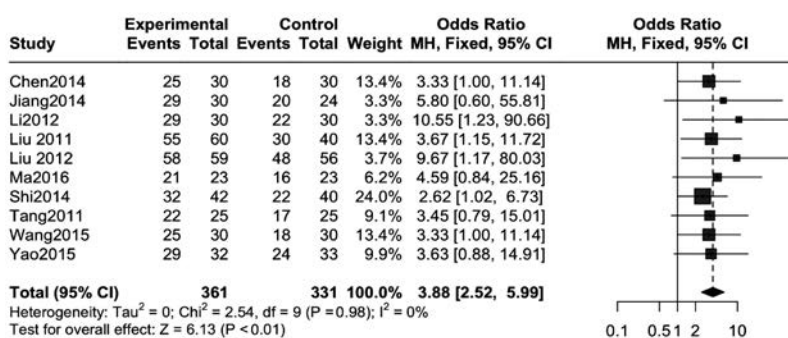
总有效率:10项研究^[13-22]比较了痛泻要方合四逆散与其他方法治疗IBS-D的总有效率。各研究的 $P = 0.98$, $I^2 = 0$,表明异质性较小,故采用固定效应模型进行Meta分析。结果试验组的总有效率显著优于对照组 $[OR = 3.88, 95\% CI(2.52, 5.99), P < 0.01]$ 。详见图3A。

中医症状总积分:3项研究^[15-16,18]报道了中医症状总积分,各研究的 $P = 0.06$, $I^2 = 64\%$,表明异质性较大,故采用随机效应模型进行Meta分析。结果3项研究试验组患者中医症状总积分均显著低于对照组 $[MD = -1.01, 95\% CI(-1.30, -0.72), P < 0.01]$ 。详见图3B。为降低研究间的异质性,对结局指标单项症状积分(腹痛、腹胀、腹泻和大便次数、体倦乏力)等异质性因素进行亚组分析,以提高研究结果的准确性。4项研究^[14,16,18,20]报道了腹痛(215例)、腹胀症状(208例)积

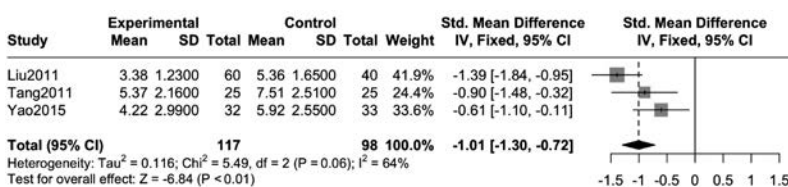
表1 纳入文献基本特征

Tab. 1 Basic characteristics of the included studies

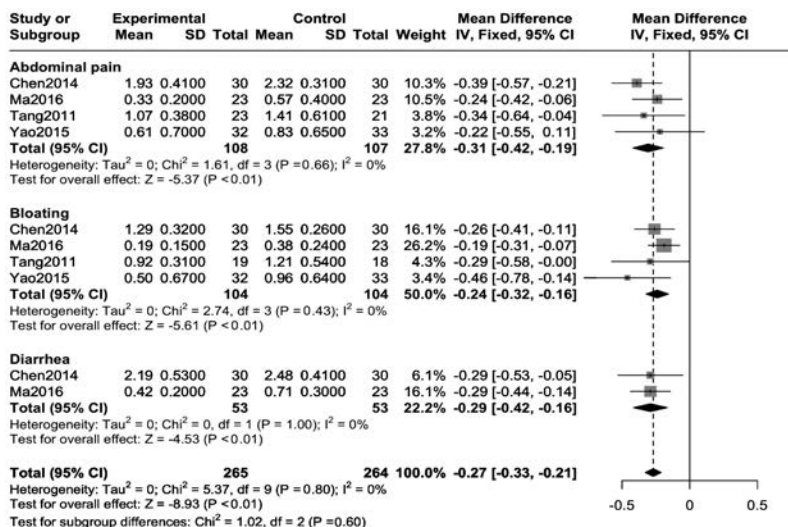
第一作者及 发表年份	病例数(例)		年龄(岁)		性别 (男/女,例)	干预措施		疗程 (个月)	随访	结局指标
	试验组	对照组	试验组	对照组		试验组	对照组			
王海燕 2015 ^[13]	30	30	41.4 ± 11.0	42.5 ± 10.6	28/32	痛泻要方合四逆散	曲美布汀 + 三联活菌	1	无	②⑦
陈奕霞 2014 ^[14]	30	30	43.1 ± 10.2		28/32	痛泻要方合四逆散	曲美布汀 + 三联活菌	1	无	①②③
刘敏 2011 ^[15]	60	40	40.2 ± 11.4	38.6 ± 10.2	36/64	痛泻要方合四逆散	盐酸洛哌丁胺胶囊	1	无	②④⑧
唐军伟 2011 ^[16]	25	25	45.0 ± 12.7	44.0 ± 13.1	26/24	痛泻要方合四逆散	肠泰合剂	1	有	①②④⑤⑥⑧⑨
刘道喜 2012 ^[17]	59	56	26~60	25~59	40/75	痛泻要方合四逆散	匹维溴铵	1	无	②
姚宝华 2015 ^[18]	32	33	40.2 ± 9.1	39.5 ± 9.0	30/35	痛泻要方合四逆散	匹维溴铵	1	无	①②④⑤⑧
石壁 2014 ^[19]	42	40	34.0 ± 3.6	36.0 ± 4.2	38/44	痛泻要方合四逆散	匹维溴铵 + 蒙脱石散 + 丽珠肠乐	1	无	②⑧
马冬颖 2016 ^[20]	23	23	40.0	39.0	19/27	痛泻要方合四逆散	匹维溴铵	1	无	①②⑧
姜笃信 2014 ^[21]	30	24	40.0	39.0	24/30	痛泻要方合四逆散	谷维素 + 硝苯吡啶	1	有	②⑥
李朱明 2012 ^[22]	30	30	30~60		25/35	痛泻要方合四逆散	双歧三联活菌 + 曲美布汀	1	有	②⑥



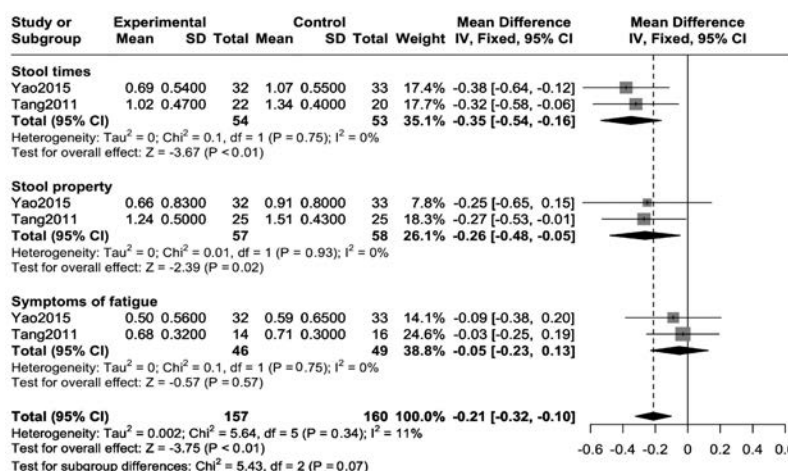
A



B



C



D

A. 总有效率 B. 中医症状总积分 C. 腹痛、腹胀、腹泻症状积分 D. 大便与体倦乏力症状积分

图3 痛泻要方合四逆散治疗腹泻型肠易激综合征疗效Meta分析森林图

A. Total effective rate B. Total score of TCM symptoms C. Scores of abdominal pain, bloating, and diarrhea symptoms D. Scores of stool and fatigue symptom

Fig. 3 Meta-analysis plot of the two groups

分情况,2项研究^[14,20]报道了腹泻症状(106例)积分情况,各研究的 $P > 0.1$, $I^2 = 0$,表明异质性较小,故采用固定效应模型进行Meta分析。结果试验组患者腹痛、腹胀、腹泻症状积分均明显低于对照组[$MD = -0.27$, $95\%CI(-0.33, -0.21)$, $P < 0.01$]。详见图3 C。大便与体倦乏力症状积分:2项研究^[16,18]报道了大便次数(107例)、大便性状(115例)、体倦乏力症状(95例)积分情况,各研究的 $P > 0.1$, $I^2 = 11\%$,表明异质性较小,故采用固定效应模型进行Meta分析。结果试验组患者大便次数、大便性状、体倦乏力症状积分均显著低于对照组[$MD = -0.21$, $95\%CI(-0.32, -0.10)$, $P < 0.01$]。详见图3 D。

复发率:3项研究^[16,21-22]比较了痛泻要方合四逆散与其他药物治疗IBS-D的复发率。文献^[16]研究显示,试验组复发1例,复发率4.00%;对照组复发3例,复发率12.00%。文献^[21]研究显示,随访1个月后,所有患者均无复发。文献^[22]研究显示,试验组随访24例,5例失访,复发4例;对照组随访18例,失访4例,复发10例。结果显示,试验组复发率低于对照组,但需更多临床研究进一步验证。

安全性评价:纳入研究的10项RCT中,1项研究^[18]观察的65例患者在治疗过程中均未出现肝肾功能、尿粪常规、心电图异常情况和不良反应;有4项研究^[15-16,19-20]仅报道了试验组和对照组均未发生不良反应;其余研究未报道不良反应。可见,纳入研究对不良反应的报道较少,推测在临床应用中,痛泻要方合四逆散治疗IBS-D的不良不良反应较少。

其他:有3项研究分别比较了痛泻要方合四逆散与其他药物对IBS-D患者治疗前后大便急迫与肛门坠胀^[14]、5-HT水平^[14]、IL-8/IL-1 β 水平^[13]、睡眠障碍及焦虑程度^[16]的改善情况。结果显示,试验组优于对照组。但上述文献提供的的数据资料不完整,且样本量偏小,故无法进行数据合并分析。

2.4 发表偏倚分析

倒漏斗图适用于研究文献数量不少于10篇的情况。本研究中仅总有效率分析共纳入10项研究,其他结局指标纳入文献量均少于10篇,故仅对其总有效率进行倒漏斗图分析,结果见图4。可见,整体图形呈不对称性,提示可能存在发表偏移或方法学质量低,原因可能与盲法、分配隐藏的实施工不严谨,或纳入试验样本量小有关;2篇研究^[13-14]由于数据权重一致,导致结果完全重合。

2.5 用药分析

2.5.1 用药频次

将纳入研究的痛泻要方合四逆散加减方具体药物

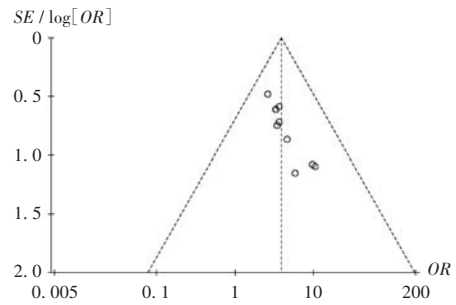


图4 总有效率的偏倚分析倒漏斗图

Fig. 4 Inverted funnel plot of bias analysis for total effective rate

组方频次进行分析,共有20味中药,中药出现频次数见图5。20味中药使用总频次为75次,使用频次不少于5次的中药共8味,前6味(柴胡、白芍、白术、防风、陈皮、甘草)使用频次较高,共出现48次,占总使用频次的64.00%;其余12味中药使用频次较少。

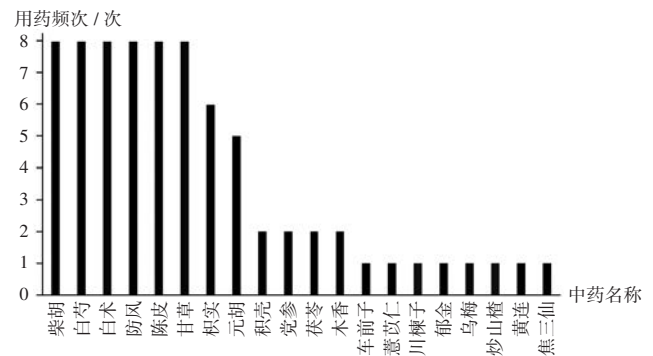


图5 纳入文献的药物组方频次

Fig. 5 Frequency for the compositions of included studies

2.5.2 药物功效分类及使用频次

根据中国中医药出版社出版的《中药学》对20味中药按药物功效进行分类,使用频次由高而低依次为补虚药、理气药、解表药、活血止痛药、利水渗湿药、收涩药、消食药、清热药。详见表2。

表2 药物功效分类及使用频次统计($n = 75$)

Tab. 2 Frequency statistics of drug classification by efficacy ($n = 75$)

功效分类	中药名称	使用频次(次)	使用频率(%)
补虚药	白术、白芍、甘草、党参	26	34.67
理气药	陈皮、枳实、枳壳、木香、川椒子	19	25.33
解表药	柴胡、防风	16	21.33
活血止痛药	元胡、郁金	6	8.00
利水渗湿药	茯苓、车前子、薏苡仁	4	5.33
收涩药	乌梅	1	1.33
消食药	炒山楂、焦三仙	2	2.67
清热药	黄连	1	1.33

3 讨论

3.1 研究结果分析

IBS-D是一种慢性功能性胃肠道疾病,为IBS常见的亚型之一,特征是腹痛/不适和腹泻,且无明显的

病理学依据^[23],患者的生活质量低于其他亚型^[24]。中医学认为,IBS-D属“泄泻”“腹痛”等范畴,因饮食不节、内伤走情、感受外邪、劳役禀赋等致肝脾失调,脾运失常,肝气郁结,进而横逆乘脾,致脾胃升降失调、气机逆乱,出现腹痛、泄泻等症状^[25]。现代医学认为,IBS-D发病机制主要包括胃肠道功能异常、内脏感觉异常、肠黏膜免疫活性增加、肠通透性增加、脑肠相互作用、肠道感染等^[26]。治疗药物有洛哌丁胺/胆汁酸螯合剂、解痉剂、三环类抗抑郁药和利福昔明等^[27],但效果不佳。以往RCT结果显示,痛泻要方合四逆散可显著缓解D-IBS患者的症状,并改善其生活质量^[13-22]。

中医药治疗IBS-D能“无失天信,无逆气宜”,辨证论治在控制疾病病情、预防IBS-D复发等方面具有显著优势^[28]。痛泻要方合四逆散中,柴胡疏肝解郁、升阳举陷,白芍养肝阴、调肝气、缓急止痛,白术燥湿利水、补气健脾,枳实破气除痞、舒畅气机,防风升清止泻,陈皮理气调中、醒脾燥湿,甘草缓急止痛、益气和中并调和诸药,诸药合用具有疏肝理脾、调气机止痛泻的功效,可有效改善患者的病情。痛泻要方具有缓解平滑肌收缩和减少内脏超敏性的功效,可能与结肠组织中5-HT和P物质的调节有关^[29];四逆散中主要成分芍药苷、柚皮苷、甘草酸可能是治疗IBS的潜在成分^[30]。范玉玲等^[31]对四逆散治疗IBS的综合疗效进行系统评价,结果显示,四逆散加减治疗IBS的临床疗效优于西医常规疗法。尽管痛泻要方合四逆散治疗IBS-D在临床和基础研究方面均已获得一定效果,但目前临床上仍缺乏较高循证证据的支持。

本研究中对纳入的10篇文献进行了综合分析,结果显示,痛泻要方合四逆散治疗IBS-D的总有效率,腹痛、腹胀、腹泻症状积分,大便次数、大便性状、体倦乏力症状积分均显著优于对照组;且临床症状存在明显异质性,可能由于针对临床总有效率和症状评分的评估标准不同;试验组复发率显著低于对照组,但需更多临床研究进一步验证;两组均未发生明显不良反应。

在用药分析上,本研究结果显示,使用频次较高的6味中药为柴胡、白芍、白术、防风、陈皮、甘草。其中,柴胡升阳举泻、疏肝理气,白术健脾益气,白芍止痛理气、活血养血,防风升清止泻、燥湿止痉,陈皮理气疏肝、调畅气机,甘草补脾益气、调和诸药。这些高频药物提示中药治疗IBS-D宜疏肝健脾,渗湿止泻,调和脾胃。使用频率最高的为补虚药,其次为理气药,提示临床治疗IBS-D可采用疏肝理脾的治疗原则及补而不滞的用药理念。

3.2 方法学质量评价及研究局限性

10项研究中,仅2项研究采用随机数字表法进行随

机分组,2项研究采用就诊先后顺序进行随机分组,其余文献仅简单提及随机,未对随机序列的产生进行描述,导致在随机风险评价时多数研究存在的风险是不确定的,增加了研究过程中的选择偏倚;所有研究均未描述盲法的实施过程,导致无法避免测量偏倚和实施偏倚,影响研究结果的真实性和客观可靠性;所有研究均未报道分配隐藏方案,则无法避免选择偏倚;只有2项研究报道无脱落、病例退出情况,其余研究均未报道,故无充分信息判断结局数据是否完整。纳入研究多采用临床症状、体征等综合指标,未采用反映IBS-D患者心理状态的评价指标,故存在观察评价体系不完善。且多数研究未在研究目的中写明观察指标,直接报道研究结果,故无充分信息判断是否为选择性报道结局。所有研究均未报道研究方案的注册、样本数计算、利益冲突等情况,导致研究结果的质量无法保证。目前,有关痛泻要方合四逆散治疗IBS-D的临床RCT较少,且均未估算样本含量,纳入研究的样本都普遍偏小,最少仅23例患者,检验效能较低,研究结果的可靠性和可信度有待进一步确认。在结局指标方面,总有效率为复合型的结局指标,尚缺乏统一的衡量标准,且指标报告不统一,难以进行客观、公正地评价,也给二次文献分析带来困难。在安全性方面,本研究中仅有5篇文献报道了不良反应的发生情况^[15-16,18-20]。

3.3 展望

痛泻要方合四逆散治疗IBS-D疗效良好,能显著改善患者腹痛、腹胀、腹泻、大便次数增多、体倦乏力等临床症状。但受纳入研究质量的限制,上述结论,特别是安全性尚需更多大样本、多中心、高质量的RCT进一步验证。未来的研究应加强方案的顶层设计,选取客观、公认的结局评价指标,RCT研究结果应严格按国际公认的《随机对照试验报告规范》等进行报告,严格进行质量控制,如随机、分配隐藏、结果分析等各个环节,使研究结论更客观、准确。

参考文献

- [1] 中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组,中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 2020年中国肠易激综合征专家共识意见[J]. 中华消化杂志,2020,40(12):803-818.
- [2] CHEY WD, KURLANDER J, ESWARAN S. Irritable Bowel Syndrome[J]. JAMA, 2015, 313(9):949.
- [3] IDA M, NISHIDA A, FUKUDO S, et al. Evaluation of the Irritable Bowel Syndrome Severity Index in Japanese Male Patients with Irritable Bowel Syndrome with Diarrhea[J]. Biopsychosoc Med, 2017, 11:7.
- [4] 刘雅萍,王红霞,王威. 腹泻型肠易激综合征肝郁脾虚证中医研究进展[J]. 实用中医药杂志,2022,38(8):1465-1468.
- [5] MENEES SB, MANEERATTANAPORN M, KIM HM, et al.

- The efficacy and safety of rifaximin for the irritable bowel syndrome: a systematic review and meta - analysis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(1): 28 - 36.
- [6] LEMBO AJ, LACY BE, ZUCKERMAN MJ, et al. Eluxadoline for irritable bowel syndrome with diarrhea [J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(12): 242 - 253.
- [7] YIN Y, ZHONG L, KUANG HX, et al. Tong Xie Yao Fang relieves irritable bowel syndrome in rats via mechanisms involving regulation of 5 - hydroxytryptamine and substance P [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(15): 4536 - 4546.
- [8] LI AL. Clinical observation on Treating 108 cases of diarrhea predominant irritable bowel syndrome with Jiawei Tong Xie Yao Fang [J]. *Hunan Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2014, 30(6): 9 - 10.
- [9] CHANG X, ZHAO L, WANG J, et al. Sini - san improves duodenal tight junction integrity in a rat model of functional dyspepsia [J]. *BMC Complement Altern, Med* 2017, 17(1): 432.
- [10] 谷春雨, 李春梅, 滕垂月, 等. 加味回逆散治疗腹泻型肠易激综合症的临床研究 [J]. *中医药导报*, 2017, 23(18): 73 - 76.
- [11] 郑富杰, 刘海峰, 李昕研. 加味逍遥散治疗肠易激综合症的系统评价 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(9): 212 - 217.
- [12] 卢鑫, 张馨月, 赖冬萍, 等. 基于网络药理学 - 分子对接探讨四逆散“异病同治”溃疡性结肠炎和肠易激综合症的作用机制 [J]. *中药药理与临床*, 2022, 38(4): 167 - 174.
- [13] 王海燕, 邓素萍, 陈奕霞. 四逆散合痛泻要方加味对腹泻型肠易激综合症患者血清 IL - 1 β 及 IL - 8 水平的影响 [J]. *中国中医药科技*, 2015, 22(5): 487 - 488.
- [14] 陈奕霞, 王海燕, 邓素萍. 四逆散合痛泻要方加味对肠易激综合症患者血清 5 - 羟色胺表达水平的影响研究 [J]. *检验医学与临床*, 2014, 11(11): 1462 - 1467.
- [15] 刘敏, 周涛. 四逆散合痛泻要方加味治疗腹泻型肠易激综合症 60 例临床观察 [J]. *河北中医*, 2011, 33(11): 1655 - 1656.
- [16] 唐军伟. 四逆散合痛泻要方治疗肝气乘脾型肠易激综合症(腹泻型)临床研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2011.
- [17] 刘道喜. 痛泻要方合四逆散加味治疗腹泻型肠易激综合症临床研究 [J]. *中医学报*, 2012, 27(10): 1341 - 1342.
- [18] 姚宝华. 痛泻要方合四逆散治疗腹泻型肠易激综合症(肝郁脾虚证)的临床观察 [D]. 武汉: 湖北中医药大学, 2015.
- [19] 石壁. 痛泻要方合四逆散治疗腹泻型肠易激综合症 42 例 [J]. *中国中医药现代远程教育*, 2014, 12(12): 129 - 130.
- [20] 马冬颖, 彭莉莉. 四逆散合痛泻要方加味治疗腹泻型肠易激综合症疗效观察 [J]. *山西中医*, 2016, 32(1): 16 - 17.
- [21] 姜笃信, 李珍川. 四逆散合痛泻要方治疗腹泻型肠易激综合症 30 例 [J]. *新疆中医药*, 2014, 32(6): 23 - 24.
- [22] 李朱明. 中西医结合治疗腹泻型肠易激综合症临床观察 [J]. *内蒙古中医药*, 2012, 31(11): 78 - 79.
- [23] DROSSMAN DA, HASLER WL. Rome IV - Functional GI Disorders: Disorders of Gut - Brain Interaction [J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1257 - 1261.
- [24] SINGH P, STALLER K, BARSHOP K, et al. Patients with irritable bowel syndrome - diarrhea have lower disease - specific quality of life than irritable bowel syndrome - constipation [J]. *World Journal of Gastroenterology*, 2015, 21(26): 8103 - 8109.
- [25] 江米足. 儿童功能性慢性腹痛的诊断与治疗 [J]. *中华实用儿科临床杂志*, 2014, 29(22): 1689 - 1691.
- [26] 郑富杰, 刘海峰, 李昕研. 加味逍遥散治疗肠易激综合症的系统评价 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(9): 212 - 217.
- [27] NEE J, ZAKARI M, LEMBO AJ. Current and emerging drug options in the treatment of diarrhea predominant irritable bowel syndrome [J]. *Expert Opinion on Pharmacotherapy*, 2015, 16(18): 2781 - 2792.
- [28] 韩亚飞. 基于 PLC - γ / TRPV1 轴介导的内脏高敏感性研究痛泻安肠方对腹泻型肠易激综合症大鼠的调控机制 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [29] YANG C, ZHANG SS, LI XL, et al. Inhibitory effect of TongXie - YaoFang formula on colonic contraction in rats [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(10): 2912 - 2917.
- [30] LI BJ, RUI JQ, DING XJ. Deciphering the multicomponent synergy mechanisms of SiNiSan prescription on irritable bowel syndrome using a bioinformatics / network topology based strategy [J]. *Phytomedicine*, 2019, 63(3): 370 - 378.
- [31] 范玉玲, 梅志刚, 易文. 四逆散加减治疗腹泻型肠易激综合症疗效的系统评价 [J]. *巴楚医学*, 2019, 2(2): 68 - 75.
- (收稿日期: 2022 - 09 - 01; 修回日期: 2023 - 04 - 17)

中国科技核心期刊 中国科技论文统计源期刊

《中国药业》杂志 特别欢迎重点科研、基金项目论文投稿!

网上投稿: <http://www.zhongguoyaoye023.com> 或 中国药业在线投稿系统
投稿备份: (E-mail) zgyaoye@vip.tom.com 电话兼传真: (023) 86592565

邮发代号: 78 - 130, 各地邮局均可订阅; 补订、破月订可向本刊发行部办理

编辑部地址: 重庆市渝中区长江一路 61 号地产大厦 1 号楼 19 层 邮政编码: 400014