



痛泻要方治疗腹泻型肠易激综合征基础与临床研究进展

陈利民,陶琦,牛聪慧,熊莉,杨佳芸,谢潇,余轲
(麻城市人民医院,湖北 麻城 438300)

摘要:肠易激综合征(IBS)病因复杂,中医药因其价格低廉、方便快捷等特点,被广泛用于治疗 IBS,不仅疗效高,而且不良反应少。腹泻型肠易激综合征(IBS-D)是 IBS 主要临床类型,痛泻要方(TXYF)是当前 IBS-D 基础与临床研究最热门的中药处方,但其科学内涵需要深入发掘,通过对近年来 TXYF 治疗 IBS-D 基础与临床研究进行总结,为今后 TXYF 基础与临床深入研究提供借鉴。

关键词:痛泻要方;腹泻型肠易激综合征;基础研究;临床研究;进展

中图分类号:R256.34

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2023)07-0108-04

Basic and Clinical Research Progress of Tongxie Yaofang(痛泻要方) in The Treatment of Diarrhea Irritable Bowel Syndrome

CHEN Limin,TAO Qi,NIU Conghui,XIONG Li,YANG Jiayun,XIE Xiao,YU Ke
(Macheng people's Hospital,Macheng 438300,Hubei,China)

Abstract:The etiology of irritable bowel syndrome (IBS) is complex. Traditional Chinese medicine is widely used in the treatment of IBS because of its low price, convenience and rapidity. It not only has high curative effect, but also has few adverse reactions. Diarrhea irritable bowel syndrome (IBS-D) is the main clinical type of IBS. Tongxie Yaofang (痛泻要方,TXYF) is the most popular traditional Chinese medicine prescription in the basic and clinical research of IBS-D, but its scientific connotation needs to be deeply explored. This paper summarizes the basic and clinical research of TXYF in the treatment of IBS-D in

基金项目:湖北省卫生健康委中医药科研项目(ZY2021M069)

作者简介:陈利民(1980-),男,湖北新洲人,副主任医师,硕士,研究方向:中医药治疗脾胃病、风湿病、老年病。

参考文献

- [1] 邓文剑,谭朝坚,张志,等.针药结合治疗视网膜色素变性 Meta 分析[J].实用中医内科杂志,2021,35(4):132-134,154-155.
- [2] 梅花,林思婷,张蓓华,等.穴位按摩联合中药封包对视疲劳相关干眼症患者的效果研究[J].解放军护理杂志,2021,38(12):30-32,37.
- [3] 江志华.中医综合治疗视网膜色素变性 30 例疗效观察[J].中医临床研究,2017,9(2):125-126.
- [4] 黄丽分,刘静霞.刘静霞辨治视网膜色素变性临证略识[J].中国中医眼科杂志,2020,30(11):788-792.
- [5] 蒋鹏飞,彭俊,胡艺,等.眼底病多郁证[J].中医药信息,2020,37(3):97-100.
- [6] 蒋鹏飞,彭俊,曾志成,等.益气明目丸对视网膜色素变性患者眼部血流动力学的影响[J].南京中医药大学学报,2020,36(1):24-27.
- [7] 谢芳,林小华,江志华.中药结合针刺治疗视网膜色素变性疗效分析[J].实用中医药杂志,2019,35(6):636-637.
- [8] 宋厚盼,曾梅艳,彭俊,等.枸杞子-丹参药对治疗视网膜色素变性的分子机制探讨[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(14):199-206.
- [9] 李润璞,黄一飞,刘铁城.原发性视网膜色素变性伴发症状的研究进展[J].解放军医学院学报,2019,40(5):487-490.
- [10] 黄敏,贾洪亮,刘娟君.中医情志护理在青光眼患者中的运用[J].实用中西医结合临床,2019,19(12):170-172.
- [11] 吴建国,周婉瑜,韦东.周婉瑜应用半夏泻心汤加减治疗 wAMD 并发 RPE 撕裂的经验探讨[J].中国中医眼科杂志,2021,31(12):882-886.
- [12] 许凯,唐由之,梁丽娜,等.补肾益精方对外周血 BMSCs 在干性 ARMD 小鼠中视网膜分化及 CNTF 表达的影响[J].国际眼科杂志,2021,21(4):597-603.
- [13] 彭俊,杨毅敬,李波,等.中医综合治疗视网膜色素变性患者 973 例疗效观察[J].辽宁中医杂志,2021,48(5):95-97.
- [14] 张京,黄少兰,王俏,等.中医临床护理路径在孔源性视网膜脱离病人护理中的应用[J].护理研究,2019,33(12):2182-2184.
- [15] 刘振新.中医情志护理联合循证护理在改善糖尿病视网膜病变患者术后生活质量中的应用[J].国际护理学杂志,2021,40(4):715-719.
- [16] 王少蕊,滕婉君.经瞳孔温热疗法治疗眼底视网膜疾病实施全方位护理干预的效果[J].医学信息,2022,35(3):190-192.
- [17] 邵磊,王莉莉.中医穴位按摩护理用于 Express 青光眼引流器植入术后患者的价值分析[J].中华养生保健,2022,40(3):78-80.
- [18] 刘朕,张元钟,章青.银杏明目方治疗原发性视网膜色素变性[J].长春中医药大学学报,2017,33(1):115-117.
- [19] 沈秀芬,莫美玲.基于体质辨识理论的中医食疗在葡萄膜炎病人护理中的应用[J].护理研究,2021,35(20):3751-3753.
- [20] 季晴晴,施谧,蒋羽.中医敷包联合穴位按摩对视网膜脱落患者舒适度及体位依从度的影响[J].新中医,2021,53(3):163-166.



recent years, so as to provide reference for the basic and clinical research of TXYF in the future.

Keywords: Tongxie Yaofang(痛泻要方); diarrhea irritable bowel syndrome; basic research; clinical research; progress

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是临床常见的功能性胃肠道疾病,表现为以反复发作的腹痛、排便习惯改变和大便形状异常为特点的肠功能障碍性综合征,包括便秘型(IBS - C)、腹泻型(IBS - D)、混合型(IBS - M)和不定型(IBS - U), IBS - D 是其主要类型^[1],占 IBS 人群 31.5%^[2]。2014 年一项纳入 23 项横断面研究的 Meta 分析显示我国人群 IBS 患病率为 1.0% ~ 16.0%,总体患病率为 6.5%,发病高峰年龄为 30 ~ 59 岁^[3]。IBS 是多种因素引起的疾病,目前认为社会心理因素、生活及饮食习惯、肠道菌群失调、肠道感染、内源性大麻素系统异常以及维生素 D 缺乏等多因素参与疾病的发生发展^[4]。根据 IBS - D 临床症状,中医学归于“泄泻”“腹痛”的范畴^[5]。据报道^[6]肝郁脾虚是 IBS - D 发病的主要病机,肝郁脾虚型占 85.6%,调肝理脾是基本治法^[7]。“痛泻要方”是以调理肝脾立法,由炒白术、白芍、防风、陈皮 4 味药组成,首见于《丹溪心法》^[8],是朱丹溪引的刘草窗的方子。此方主要应用适应证就是肠鸣腹泻并伴有腹痛的症状,每因郁怒则易发生腹痛泄泻,泻下大便如糜,黏滞且排便后仍有不爽之症。中医药因其价格低廉、方便快捷等特点,被广泛用于治疗 IBS,不仅疗效高,而且不良反应少^[9]。痛泻要方(TXYF)是当前 IBS - D 基础与临床研究最热门的中药处方。现就近年来国内外 TXYF 治疗 IBS - D 基础与临床研究进展总结如下。

1 痛泻要方治疗 IBS - D 基础研究

1.1 生物学基础

YAN Z 等^[10]采用 HPLC - DAD - ESI - MS/MS 方法进行 TXYF 提取物化学研究,成功鉴定了配方中的 23 种成分,包括单萜葡萄糖苷、黄酮类化合物、色酮、内酯、有机酸和甾体化合物,TXYF 制剂的药理研究、临床应用和质量评价提供全面信息。ZHAO X Y 等^[11]应用代谢组学方法评价 TXYF 对 IBS 大鼠的治疗作用,共鉴定出 9 个潜在的生物标志物(包括 L - 丝氨酸、4 - 甲基没食子酸、L - 苏氨酸、琥珀酰丙酮、脯氨酸羟脯氨酸、缬氨酸丝氨酸、乙酰柠檬酸、马钱子苷、5 - 羟基 - L - 色氨酸),6 条主要的代谢途径与 IBS 有关。TXYF 干预后 IBS 模型内源性代谢产物发生显著变化。TXYF 对 IBS 有药理作用,其机制可能与上述九种潜在生物标志物在尿液中的代谢有关。历凯等^[12]通过代谢组学评价痛泻要方对 IBS 大鼠模型血清内源性物质代谢干预效应,痛泻要方对 IBS 疾病的作用机制可能涉及血清素突触和色氨酸代谢、半胱氨酸和甲硫氨酸代谢、甘油磷脂代谢、烟酸和烟酰胺代谢等过程,其可能是 IBS 模型肝旺脾虚证的生物学基础。李帮洁等^[13]筛选得到痛泻要方中 25 种主要有效成分,相关靶点 37 个。以此为基础构建了目标成分 - 有效靶点(C - T)网络和成分 - 靶点 - 通路(C - T - P)网络,获得重要成分 12 个,核心靶点 11 个,关键通路 26 条,功能涉及胃肠道血管平滑肌、内分泌调节和神经免疫。痛泻要方不同有效成分作用于多靶点网络,通过炎症反应调节、肠道感觉功能调节、免疫反应调节、精神心理调节和肠道感染与菌群紊乱调节等多途径发挥协同作用。

1.2 调节肠神经系统

中药处方可能影响肠神经系统中的神经递质和激素。肠道中的神经递质可以刺激肠道分泌和结肠运动^[14]。TXYF 减轻实验性内脏超敏反应(VH)依赖于结肠黏膜 P 物质(SP)的表达,结果提示 TXYF 通过调节脑肠轴相关物质来减轻行为性

痛觉过敏,包括降低外周 5 - HT 和 SP 的表达,降低中枢促肾上腺皮质激素释放因子(CRF)的表达^[15]。TXYF 调节肠神经系统的活动,改变 5 - HT 和 SP 的活性,可能是治疗 IBS 机制之一^[16]。TXYF 治疗 IBS 通过调节 SP 和血浆降钙素基因相关肽(CGRP)信号通路的表达平衡了炎症因子的释放,控制焦虑情绪,改变了 SP 和 CGRP 的表达,进一步减轻炎症反应,有效地改变了肠道转运功能^[17]。SP 和 CGRP 作为两种互相作用的神经肽,SP 由嗜酸粒细胞、肥大细胞和单核巨噬细胞合成分泌,而 CGRP 是一种存在于感觉神经末梢的神经肽,广泛分布于中枢和外周神经系统,两者在消化道中也大量存在。两者相互作用,CGRP 通过抑制中性内肽酶对 SP 的降解,通过影响释放出的 SP 可促进肥大细胞脱颗粒释放组胺、激肽、趋化因子、前列腺素、白三烯、白细胞介素 - 1(IL - 1)、白细胞介素 - 6(IL - 6)、白细胞介素 - 8(IL - 8)、干扰素 - γ (IFN - γ)等大量炎症介质,激发炎症反应的发生^[18]。

1.3 改善肠道黏膜

TXYF 对改善肠道黏膜病理表现,缓解轻度炎症也起到一定的作用,可以调节内质网自噬水平,促进自噬小体的产生及内质网自噬,缓解内质网应激,起到对内质网稳态及细胞稳态的调节作用,抑制因内质网应激而引起的细胞凋亡,增强肠道黏膜屏障,降低肠道通透性^[19]。实验证实 TXYF 能有效改善肠道通透性,增强肠黏膜屏障功能,其机制可能与抑制炎症级联反应及 NF - κ B 和 Notch 信号通路有关^[20]。

1.4 降低内脏敏感性

内脏超敏反应是 IBS 患者腹痛的主要机制^[21]。大鼠结肠运动及海马区 c - Fos 的表达与 IBS 的内脏敏感性有一定的联系,TXYF 可能通过调节中枢 c - Fos 表达,从而改善肠道高敏感性,达到治疗 IBS 的目的^[22]。TXYF 可通过调节 IBS - D 患者肥大细胞(MCs)的活化而降低内脏敏感性^[23]。

1.5 调节肠道菌群

微生物因子在 IBS 病理生理学中起着关键作用,肠道微生物可损害宿主免疫系统以及肠道屏障功能。在 IBS 患者中也发现了肠道微生物的变化。中草药可通过肠道微生物的作用代谢为活性代谢产物^[24]。腹泻患者的肠道菌群失衡会对腹痛、腹泻、情绪障碍等症状造成恶性循环,TXYF 能够促进肠道益生菌生长、抑制非益生菌增殖,有效调节肠道微生态,恢复肠道健康^[25]。患者经 TXYF 治疗后肠道嗜酸乳杆菌、双歧杆菌、粪链球菌较对照组增长($P < 0.05$),TXYF 可减轻肝郁脾虚型 IBS - D 患者腹痛、腹泻等临床症状,改善患者不良情绪,提高生活质量^[26]。

1.6 调节免疫系统

免疫系统的激活与 IBS 密切相关^[27]。TXYF 为基础的肠安 II 号具有抗炎、免疫调节和抗焦虑作用,对大鼠炎症后 IBS(PI - IBS)有保护作用,可减轻肠黏膜炎症,修复肠黏膜屏障,逆转了 PI - IBS 诱导的 CD₄⁺/CD₈⁺ 细胞比率和白细胞介素 - 1 β (IL - 1 β)和白细胞介素 - 4(IL - 4)表达的变化^[28]。郭军雄等^[29]发现 TXYF 能显著降低结肠组织中 p38 丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)mRNA 的表达,降低 p38 MAPK、cAMP 反应元件结合蛋白、血清 IL - 1、IL - 6 和肿瘤坏死因子 - α (TNF - α)水平,并提高血清超氧化物歧化酶(SOD)水平,这表明 TXYF 治疗 IBS - D 的机制可能与改善机体抗氧化应激、抑制 p38 -



MAPK 信号通路和调节其下游炎症因子有关。通过观察 PI3K - AKT 信号通路相关蛋白变化, TXFY 可能通过下调 P110 及 AKT 表达, 诱导细胞自噬, 降低内脏高敏感而发挥治疗 IBS - D 的效果^[30]。与模型组大鼠相比, TXFY 显著上调 IBS - D 大鼠 OCLN 和 ZO - 1 的表达, 下调炎症相关因子 (IL - 6、IL - 1 β 、TNF - α 和趋化因子 KC) 的表达 ($P < 0.05$)。在 NF - κ B 和 Notch 信号通路方面, TXFY 组和利福昔明组的 NICD、p - ERK、Hes - 1 和 p - P65 表达显著降低, 而 ATOH1 表达显著增加 ($P < 0.05$)。TXFY 通过减轻行为性痛觉过敏和止泻来改善 PI - IBS 症状, 其机制包括抑制黏膜肥大细胞的活化, 下调类胰蛋白酶和 c - Fos 的表达, 降低血清 TNF - α 和组胺水平^[31]。TXFY 中白芍防风组是缓解 IBS - D 腹痛腹泻症状和焦虑抑郁状态的主要成分, 其机理可能是通过调节 5 - 羟色胺 (5 - HT) 信号通路缓解 IBS - D 的内脏高敏感状态, 从而达到缓解 IBS - D 的临床症状^[32]。防风提取物可减少 IBS - D 大鼠结肠黏膜肥大细胞数, 改善肥大细胞功能及大鼠行为, 提升结肠组织中 5 - HT3R、TPH1 mRNA 及蛋白表达量, 降低 5 - HT4R mRNA 及蛋白表达量^[33]。

2 痛泻要方治疗 IBS - D 临床研究

2.1 临床研究

临床报道结果多显示 TXFY 或其加味固定方剂治疗 IBS - D 阳性结果。范恒等^[34]报道服用 TXFY 4 周的受试者比安慰剂显著改善了腹痛、腹部不适和排便频率, 并且比匹维溴铵对大便稠度的影响更好。国内一项双盲、安慰剂对照的随机试验^[35]应用 TXFY 颗粒 4 周治疗在控制 IBS - D 症状方面优于安慰剂, 该试验纳入了 160 例 IBS - D 患者, 这些患者的 VAS 评分在 IBS - D 整体症状中 ≥ 3 分, 并且 1 周内 ≥ 2 d 伴有腹痛和稀便 (Bristol 评分 5、6 或 7), 被随机分配在 4 周的治疗期间接受 TXFY 或安慰剂治疗, 并在治疗后随访 8 周, TXFY 组在第 1 ~ 4 周的全身症状完全缓解率显著高于对照组 ($P < 0.05$), 在第 3 ~ 7 周的每周评估中, 大多数次要结果显示 TXFY 优于安慰剂。傅睿等^[36]通过临床试验证明新加痛泻要方能有效缓解 IBS - D 肠道症状, 改善大便频率及性状, 提高患者生活质量, 改善肝气乘脾证候, 有良好的安全性和依从性, 起效快, 复发率低, 研究采用随机对照设计, 120 例 IBS - D 患者随机分为两组, 治疗组给予新加痛泻要方治疗, 对照组给予口服匹维溴铵片, 采用 IBS 症状尺度表、IBS 大便性状问卷、IBS 生活质量问卷和中医证候疗效评分表评估两组治疗 2、4 周后总体临床疗效、大便性状及排便情况、生活质量及中医证候疗效, 以及停药后 8 周显效患者复发情况, ①治疗 2 周后, 治疗组总体疗效、大便性状、中医证候疗效优于对照组 ($P < 0.05$), 生活质量总积分高于对照组 ($P < 0.01$); ②治疗 4 周后, 治疗组大便性状、中医证候疗效优于对照组 ($P < 0.05$), 生活质量总积分高于对照组 ($P < 0.01$), 对照组治疗 4 周后总体疗效优于治疗 2 周后 ($P < 0.01$); ③停药后 8 周, 治疗组复发率低于对照组 ($P < 0.05$), 生活质量总积分高于对照组 ($P < 0.05$)。刘凯乐等^[37]通过临床试验得出加味痛泻要方治疗 IBS - D 效果优于传统西药 ($P < 0.05$), 且用药安全性较高。曹婷婷等^[38]报道在痛泻要方基础上加入调畅气机、宁心安神之品, 运用加味痛泻要方治疗 IBS - D 患者, 其疗效显著优于双歧杆菌三联活菌胶囊。治疗组总有效率 94.4%, 对照组总有效率 75.0%, 两组比较, 治疗组总有效率显著高于对照组 ($P < 0.05$)。加味痛泻要方对心肝气郁、脾虚湿蕴证肠易激综合征患者有较好疗效, 对

调和肝脾、化湿止泻等治法疗效不佳或反复发作的顽固性病例, 从心入手加以辨证施治, 能取得较为满意疗效。LEUNG 等^[39]一项随机安慰剂对照试验研究中, 60 例接受中药治疗, 59 例接受安慰剂治疗。以痛泻要方加味方治疗 4 周, 与安慰剂相比, 两组在第 8、16 周总体症状改善的患者比例无显著差异。

2.2 不良事件

CHEN M 等^[35]报道 TXFY 治疗组不良事件发生率与安慰剂发生率相当 ($P = 1.000$)。TXFY 组有 3 例 (3.8%) 不良事件发生, 1 例 (1.3%) 为便秘 (建议增加纤维摄入后缓解), 1 例 (1.3%) 为肝酶升高 (随访结束时恢复正常), 1 例 (1.3%) 为腹胀 (排空后消失); 2 例 (2.5%) 出现恶心 (在停止治疗 1 d 后消失)。组间不良事件发生率差异不显著 ($P = 1.000$)。DAI Y K 等^[40]一项随机阳性药物对照试验荟萃分析纳入 12 项研究, 结果显示 9 项试验 TXFY 加味方治疗期间没有不良反应。一项试验报告, 实验组出现 2 例恶心, 对照组出现 10 例不良反应 (4 例恶心, 4 例局部皮疹, 2 例腹部不适), 其中一项试验报告对照组出现了 4 例不良反应 (2 例便秘, 1 例恶心, 1 例口干), 但所有这些不良反应在疗程结束后自动消失, 另一项研究报告, 实验组出现 1 例恶心, 对照组出现 6 例不良反应 (便秘 2 例, 恶心 2 例, 皮疹 2 例)。但这些不良反应对治疗过程没有影响。

3 展望

当前 TXFY 治疗 IBS - D 的临床研究多采用 TXFY 原方或加味固定方, 而以 TXFY 为基础的辨证论治研究方案罕见。多数研究均报告了阳性结果, 有一项研究显示 TXFY 加味方疗效与安慰剂无差异^[39]。IBS 病因复杂且不确定, 近期研究^[4]发现, 社会心理因素、生活及饮食习惯、肠道菌群失调、肠道感染、内源性大麻素系统异常以及维生素 D 缺乏等致病因素在肠易激综合征发病中起重要作用, 正是由于病因的不确定性导致病情反复而缠绵难愈。单兆伟等^[5]从中医角度认为 IBS - D 早期以肝郁脾虚为主, 随着病情的反复, 逐步发展为脾肾阳虚。因此, 应用“孤立、静止”的思维方式去认识 IBS - D 病因病机是不妥当的, 采用固定方剂对治疗本病疗效自然会打折扣。应当主动发挥中医核心思维“整体观”“辨证论治”的优势, 既从“整体”上把握 IBS - D“肝郁脾虚”这一核心病机, 也根据个体差异进行“辨证论治”微调, 进一步提高临床疗效。

在实际的临床实践中, 应当根据患者临床症状适当调整 TXFY 用药剂量、增减其他中药, 如当患者主要表现为腹痛和急迫症状时, 会增加白芍和防风的剂量^[39], 如患者失眠焦虑可增加调畅气机、宁心安神之品^[38]。目前采用固定方剂的 TXFY 基础与临床研究资料尽管较为丰富, 而符合中医临床工作特点的 TXFY 为基础的辨证论治研究方案则鲜见报道, 将来需要展开更多符合中医药临床工作特点的真实世界研究工作, 贡献中医药智慧, 造福更多 IBS - D 患者。

参考文献

- [1] 中华中医药学会脾胃病分会. 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.
- [2] OKA P, PARR H, BARBERIO B, et al. Global prevalence of irritable bowel syndrome according to Rome III or IV criteria: a systematic review and meta - analysis [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2020, 5 (10): 908 - 917.
- [3] 张璐, 段雨萍, 刘懿莹, 等. 中国人群肠易激综合征患病率和相关危险因素 Meta 分析 [J]. 中华内科杂志, 2014, 53 (12): 969



- 975.
- [4] 赵尔樱,周佳玮,褚海云,等.肠易激综合征流行病学与致病因素研究进展[J].中国公共卫生,2021,37(4):764-768.
- [5] 单兆伟,叶柏,金妹茵.中医药治疗腹泻型肠易激综合征临床述评[J].江苏中医药,2019,51(6):1-4.
- [6] 李梅.肠易激综合征中医证候临床流行病学调查研究[D].广州:广州中医药大学,2012.
- [7] 王潇儒,张子政,门前坤,等.腹泻要方治疗腹泻型-肠易激综合征的研究现状[J].中国中医药现代远程教育,2017,15(8):146-148.
- [8] 代巧妹,陈欣欣,历凯,等.腹泻要方的方源及方证考[J].上海中医药杂志,2017,51(8):73-76.
- [9] YAO C J, LI Y L, PU M J, et al. Traditional Chinese medicine for irritable bowel syndrome: A protocol for meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(48): 23394.
- [10] YAN Z, YANG X, WU J, et al. Qualitative and quantitative analysis of chemical constituents in traditional Chinese medicinal formula Tong-Xie-Yao-Fang by high-performance liquid chromatography/diode array detection/electrospray ionization tandem mass spectrometry[J]. Anal Chim Acta, 2011, 8(1/2): 110-118.
- [11] ZHAO X Y, WANG J W, YIN Y, et al. Effect of Tong Xie Yao Fang on endogenous metabolites in urine of irritable bowel syndrome model rats[J]. World J Gastroenterol, 2019, 25(34): 5134-5151.
- [12] 历凯,匡海学,殷越,等.腹泻要方对IBS模型血清内源性物质代谢干预的实验研究[J].中国中药杂志,2017,42(5):970-981.
- [13] 李帮洁,缪乐涛,芮俊乾,等.腹泻要方主要有效成分的多靶点网络构建与机制分析[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(8):206-213.
- [14] GUNN D, GARSED K, LAM C, et al. Abnormalities of mucosal serotonin metabolism and 5-HT₃ receptor subunit 3C polymorphism in irritable bowel syndrome with diarrhoea predict responsiveness to ondansetron[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2019, 50(5): 538-546.
- [15] HU X G, XU D, ZHAO Y, et al. The alleviating pain effect of aqueous extract from tong-xie-yao-fang, on experimental visceral hypersensitivity and its mechanism[J]. Biol Pharm Bull, 2009, 32(6): 1075-1079.
- [16] YIN Y, ZHONG L, WANG J W, 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.
- [17] 李敏虹,邢骁,徐晖,等.腹泻要方对肠易激综合征模型大鼠SP和CGRP表达的影响研究[J].哈尔滨医科大学学报,2021,55(1):15-18.
- [18] HOWREN MB, LAMKIN DM, SULS J. Associations of depression with C-reactive protein, IL-1, and IL-6: a meta-analysis[J]. Psychosom Med, 2009, 71(2): 171-186.
- [19] 李夏.基于内质网自噬研究腹泻要方对IBS-D肝郁脾虚证的作用机制[D].北京:北京中医药大学,2021.
- [20] HOU Q, HUANG Y, ZHU Z, et al. Tong-Xie-Yao-Fang improves intestinal permeability in diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome rats by inhibiting the NF- κ B and notch signalling pathways[J]. BMC Complement Altern Med, 2019, 2719(1): 337.
- [21] MAYER EA, NALIBOFF BD, CHANG L. Basic pathophysiologic mechanisms in irritable bowel syndrome[J]. Dig Dis, 2001, 19(3): 212-218.
- [22] 安荣,韩佩玉,徐秋颖,等.腹泻要方对肠易激综合征模型大鼠肠道高敏感性及海马区c-Fos表达的影响[J].陕西中医, 2016, 37(5): 625-627.
- [23] YANG C, ZHANG S S, LI X L, et al. Inhibitory effect of TongXie-YaoFang formula on colonic contraction in rats[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(10): 2912-2917.
- [24] PIMENTEL M, LEMBO A. Microbiome and Its Role in Irritable Bowel Syndrome[J]. Dig Dis Sci, 2020, 65(3): 829-839.
- [25] 袁榛,舒兰,彭昕欣,等.腹泻要方对肠道微生态影响的研究进展[J].世界华人消化杂志,2020,28(10):357-361.
- [26] 姚思杰,王翔芮,张明明.腹泻要方对肝郁脾虚型IBS-D患者的临床疗效及其机制[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(12):107-113.
- [27] CAMILLERI M, LASCH K, ZHOU W. Irritable bowel syndrome: methods, mechanisms, and pathophysiology the confluence of increased permeability, inflammation, and pain in irritable bowel syndrome[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2012, 303(7): 775-785.
- [28] WANG F Y, SU M, ZHENG Y Q, et al. Herbal prescription Chang'an II repairs intestinal mucosal barrier in rats with post-inflammation irritable bowel syndrome[J]. Acta Pharmacol Sin, 2015, 36(6): 708-715.
- [29] 郭军雄,马丽,康万荣,等.腹泻要方对肝郁脾虚型D-IBS大鼠结肠组织p38MAPK信号通路相关蛋白及其靶基因表达的影响[J].中国实验方剂学杂志,2020,26(4):1-8.
- [30] 夏利显,周娇俐,梅雨俊,等.腹泻要方通过PI3K-AKT通路诱导细胞自噬治疗腹泻型肠易激综合征的机制[J].世界中西医结合杂志,2021,16(3):468-471,504.
- [31] MA X, WANG X, KANG N, et al. The Effect of Tong-Xie-Yao-Fang on Intestinal Mucosal Mast Cells in Postinfectious Irritable Bowel Syndrome Rats[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017(2017): 9086034.
- [32] 税杰.基于5-HT信号通路研究腹泻要方白芍防风组分解IBS-D内脏高敏的机制[D].成都:成都中医药大学,2017.
- [33] 张秉丽,霍成英,李有连,等.防风提取物通过5-羟色胺信号轴对腹泻型肠易激综合征大鼠结肠黏膜肥大细胞的影响[J].浙江中医药大学学报,2021,45(8):857-865.
- [34] FAN H, ZHENG L, LAI Y, et al. Tongxie Formula Reduces Symptoms of Irritable Bowel Syndrome[J]. Clin Gastroenterol Hepatol. 2017, 15(11): 1724-1732.
- [35] CHEN M, TANG T C, WANG Y, et al. Randomised clinical trial: Tong-Xie-Yao-Fang granules versus placebo for patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2018, 48(2): 160-168.
- [36] 傅睿,陈明显,刘赛月,等.新加腹泻要方治疗腹泻型肠易激综合征的临床研究[J].中华中医药杂志,2018,33(6):2681-2686.
- [37] 刘凯乐,桑晶艳.加味腹泻要方治疗腹泻型肠易激综合征分析[J].中医临床研究,2017,9(36):28-29.
- [38] 曹婷婷,刘丽娜,叶柏.“加味腹泻要方”治疗腹泻型肠易激综合征36例临床研究[J].江苏中医药,2019,51(3):28-29.
- [39] LEUNG W K, WU J C, LIANG S M, et al. Treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome with traditional Chinese herbal medicine: a randomized placebo-controlled trial[J]. Am J Gastroenterol, 2006, 101(7): 1574-1580.
- [40] DAI Y K, LI D Y, ZHANG Y Z, et al. Efficacy and safety of Modified Tongxie Yaofang in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome management: A meta-analysis of randomized, positive medicine-controlled trials[J]. PLoS One, 2018, 13(2): 192319.