

中药痛泻要方治疗肠易激综合征疗效的荟萃分析

石珺, 汪崇文, 范可

■背景资料

肠易激综合征是影响人们生活质量的一种常见的功能性肠疾病。治疗该病尚无十分满意的药物。痛泻要方是中国古代流传下来的经验方, 现在, 用它来治疗肠易激综合征相当普遍, 其临床应用的确切疗效和安全性还需要用循证医学的手段加以证实。

石珺, 范可, 华中科技大学同济医学院附属梨园医院中西医结合科 湖北省武汉市 430077

汪崇文, 华中科技大学同济医学院附属梨园医院老年病研究所社会医学和行为医学研究室 湖北省武汉市 430077

石珺, 2001年华中科技大学同济医学院硕士, 副主任医师, 目前主要从事中西医结合、循证医学方面的研究。

通讯作者: 石珺, 430077, 湖北省武汉市东湖梨园新村, 华中科技大学同济医学院附属梨园医院中西医结合科。sj060606@126.com

电话: 027-86777672

收稿日期: 2007-03-05 接受日期: 2007-03-31

Meta-analysis of the effectiveness of Tong Xie Yao Fang in treating irritable bowel syndrome

Jun Shi, Chong-Wen Wang, Ke Fan

Jun Shi, Ke Fan, Department of Traditional Chinese Medicine and Western Medicine, Liyuan Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430077, Hubei Province, China

Chong-Wen Wang, Social and Behavioral Section, Institute of Geriatrics, Liyuan Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430077, Hubei Province, China

Correspondence to: Jun Shi, Department of Traditional Chinese Medicine and Western Medicine, Liyuan Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430077, Hubei Province, China. sj060606@126.com

Received: 2007-03-05 Accepted: 2007-03-31

Abstract

AIM: To conduct a review to explore the efficacy of Tong Xie Yao Fang (TXYF) in treating irritable bowel syndrome (IBS).

METHODS: Computer-based and manual literature searches from Internet databases and registers of clinical trial databases and references, as well as related meetings were performed. Search strategy: randomized or quasi-randomized controlled trials for treating IBS patients with TXYF or TXYF with the addition of other traditional Chinese medicines (TXYFa), and controls treated with conventional medicines or a placebo, or with no treatment were included.

RESULTS: A total of 31 studies with 32 arms met the inclusion criteria. Meta-analysis of these

studies showed that TXYFa had beneficial effects for relieving IBS symptoms (RR: 1.30, 95% CI: 1.22-1.38, $P < 0.01$). Compared with the controls, 23 (72%) showed that TXYFa had significant benefit for IBS treatment ($P < 0.05$). Combining data from 11 studies showed a global improvement of symptoms in IBS (RR: 1.31, 95% CI: 1.23-1.40, $P < 0.01$). Combining data from 20 studies showed that TXYFa was advantageous in diarrhea-predominant IBS (RR: 1.33, 95% CI: 1.21-1.45, $P < 0.01$). However, all these studies were of low quality. Further, a funnel plot was asymmetric, indicating the presence of a publication bias.

CONCLUSION: Although TXYFa had therapeutic benefit in IBS in the studies evaluated, the evidence is not strong enough for it to be recommended as a treatment for IBS because of the low quality of the studies and the publication bias. It will be necessary to conduct rigorous well-designed clinical trials to evaluate the efficacy and safety of TXYFa as a treatment for IBS.

Key Words: Tong Xie Yao Fang; Irritable bowel syndrome; Meta-analysis

Shi J, Wang CW, Fan K. Meta-analysis of the effectiveness of Tong Xie Yao Fang in treating irritable bowel syndrome. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2007;15(17):1934-1939

摘要

目的: 评价以痛泻要方(TXYF)为基础方的中药方剂(TXYFa)治疗肠易激综合征(IBS)的疗效。

方法: 通过对网上电子数据库、临床试验注册数据库、参考文献以及手工对相关会议检索的TXYF和TXYFa治疗IBS随机或半随机对照试验, 对照组用西药、安慰剂或不治疗者的对象和数据进行荟萃分析。

结果: 31个临床试验涉及32个TXYFa符合入选条件而纳入研究。对所有纳入试验的数据分析显示TXYFa具有显著疗效(RR:1.30, 95% CI: 1.22-1.38, $P < 0.01$)。其中23个TXYFa(72%)分别与西药或安慰剂比较有显著疗效($P < 0.05$);

11个和20个试验数据分别显示TXYFa显著改善IBS总体症状($RR: 1.31$, 95% CI: 1.23-1.40, $P < 0.01$)和腹泻型IBS的相关症状($RR: 1.33$, 95% CI: 1.21-1.45, $P < 0.01$). 纳入试验的方法质量学评估均为低质量试验, 倒漏斗图形显示不对称, 提示存在发表偏倚。

结论: 痛泻要方的潜在疗效和安全性有待严格设计的随机、双盲、安慰剂对照试验加以证实。

关键词: 痛泻要方; 肠易激综合征; 荟萃分析

石琚, 汪崇文, 范可. 中药痛泻要方治疗肠易激综合征疗效的荟萃分析. 世界华人消化杂志. 2007;15(17):1934-1939
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/1934.asp>

0 引言

IBS是常见的影响人们生活质量的一种功能性紊乱性肠疾病, 其典型症状包括腹痛、腹胀和排便习惯的改变. 在西欧和北美约有20%的成年人患此病^[1], 在亚洲国家该病的发病率约为0.8%-11%^[2]. 目前对该病的治疗还缺乏十分满意的药物. 痛泻要方(TXYF)为中国古代流传下来的一经验方, 他在现代医学还没有出现前就已经在民间广为应用. 在中国, 该方用于治疗IBS仍然非常普遍, 很多医生和患者认为其由天然中草药组成, 无毒副作用, 而且中草药比西药也相对便宜. 但其疗效是否能得到有力的证据支持, 毒副作用到底如何还不十分清楚, 故本文拟针对这一问题对TXYFa治疗IBS的疗效进行荟萃分析。

1 材料和方法

1.1 检索策略 我们从MEDLINE(1966-2006)、EMBASE(1980-2006)、Cochrane Database(1992-2006)、中国期刊网(1994-2006)、万方数据库(1998-2006)、重庆维普数据库(1989-2006)以及中国中医药期刊文献数据库(1984-2006), 用“肠易激综合征、痛泻要方、功能性肠疾病、中医药”等关键词进行检索, 同时对参考文献和相关会议进行网上和/或手工检索. 所有检索和数据抽取均由几个研究者独立进行(石琚、汪崇文和范可), 不同见解经过协商达成一致。

1.2 研究纳入及排除标准 纳入标准: (1)IBS诊断采用ROME I^[3]或ROME II^[4], 或1986年成都会议拟定标准^[5]. (2)TXYF或TXYFa治疗IBS的随机对照或半随机对照试验, 无论是否采用盲法. (3)对照组采用西药、安慰剂或不治疗者. 排除

标准: (1)治疗组TXYFa与西药联用. (2)对照组与治疗组为同种、不同剂量的药物。

纳入研究的方法学质量采用Jadad评分法^[6]和Cochrane手册^[7]进行评估。

统计学处理 我们利用各研究中的原始数据计算相对危险度(RR), 以95%可信区间(95% CI)表示. 荟萃分析根据是否存在异质性用固定效应模型或随机效应模型表达. 尽可能对原始数据进行意向性分析. 潜在的发表偏倚采用倒漏斗图形分析. 统计软件用Cochrane协作网提供的RevMan 4.2软件包。

2 结果

文献检索到76条相关题录, 查看标题及摘要后得到66个相关痛泻要方临床试验, 仔细阅读全文后, 确定31个临床试验符合入选标准纳入本研究^[8-38]. 35个试验由于以下原因排除本研究: (1)无确定的诊断标准, (2)缺乏可用的原始数据, (3)非随机或非半随机临床对照试验, (4)对照组与治疗组为同种、不同剂量的药物. (5)治疗组TXYFa与西药合用。

最终31个试验使用32个TXYFa(试验^[17]涉及两个不同的TXYFa)包括1724名试验者, 1300名对照者纳入本研究. 所有试验均在中国进行, 纳入的均为中国患者。

所有试验用Jadad评分均为2分及以下分数, 为低质量试验, 其中2个试验^[19,29]说明产生随机的方法为使用随机数字表, 故评为2分, 其余未提及随机产生的方法为1分^[8-18,20-24,26-28,30-32,34-38]或按就诊顺序安排患者分组为0分^[25,33]. 无一篇报告随机分配方案隐藏; 无报告使用盲法; 也无报告样本含量的计算或使用了意愿性分析. 对照药物的使用: 每一试验均选用西药作对照药物, 其中2个试验^[10,26]在选用西药作对照的同时也选用了一组安慰剂作对照. 有13个试验^[8,12-13,15,18,22,25,27-28,33,35-37]进行了1 mo至2 a(平均7.5 mo)的治疗后随访. TXYFa治疗IBS临床试验的设计特征(表1). 治疗效果: 74%(23/31)的试验^[9-12,14,16-18,20-21,24-28,30,32-38]显示TXYFa与西药^[9-12,14,16-18,20-21,24-25,27-28,30,32-38]或安慰剂^[10,26]比较有治疗效果($P < 0.05$). 将31个试验中32个TXYFa数据进行荟萃分析, 结果显示TXYFa与对照药物比较具有明显效果($RR = 1.30$ 95% CI 1.22-1.38, $P < 0.01$).

总体症状的改善: 31个试验中9个试验^[9,11,14,16,20,24-25,32,34]显示TXYFa改善IBS的腹痛、腹胀、

■ 研发前沿

循证医学是遵循循证证据的临床医学, 可指导医师为病人的诊治作出最佳的决策. 中医药的应用在中国已有几千年的历史, 其主要为一门经验医学, 如要走向世界, 得到国际社会的认可, 其循证医学研究亟待加强。

■应用要点

本文通过对检索到的痛泻要方治疗肠易激综合征的随机对照试验的评估,发现普遍存在方法学质量低下的问题,尤其缺乏严格的临床试验设计。如果在以后的临床试验中注意到这点,将可提供证实中医药治疗疾病潜在疗效的具有说服力的、可靠的证据。

表 1 TXYFa治疗IBS随机对照试验的设计特征

试验名称	n	年龄(岁)	性别(%男)	Jadad评分	对照药物	治疗时间(wk)	随访(a)
卓 ⁸ (1996)	50	37.5	60	1	苯乙哌啶	2	1
殷 ⁹ (1998)	57	19-76	46	1	硝苯地平、谷维素	4	
赵 ¹⁰ (2000)	233	39	34	1	柳氮磺胺吡啶、苯乙哌啶	2	
					山莨菪碱、阿米替林		
叶 ¹¹ (2000)	126	38.5	57	1	西沙比利	2	
杨 ¹² (2001)	116	40	58	1	苯乙哌啶、硝苯地平	4	0.6
龚 ¹³ (2001)	96	44	52	1	西沙比利、洛哌丁胺	4	1
文 ¹⁴ (2002)	96	34.5	60	1	硝苯地平、谷维素	4	
芮 ¹⁵ (2002)	50	64.5	44	1	苯乙哌啶、西沙比利	4	0.6
侯 ¹⁶ (2002)	120	25-52(治疗组)	58(治疗组)	1	谷维素	5	
陈 ¹⁷ (2002)	110	固定TXYF 43.27 ± 8.4 辩证TXYF 42.11 ± 8.2 对照组 40.55 ± 9.2		1	匹维溴铵	8	
唐 ¹⁸ (2003)	62	38.5	27	1	思密达	4	0.6-1
沈 ¹⁹ (2003)	45	治疗组 41.63 ± 12.79 对照组 42.27 ± 14.65	58	2	匹维溴铵	8	
费 ²⁰ (2003)	189	治疗组 37.6 ± 11.4 对照组 38.2 ± 13.5	42	1	谷参肠安、谷维素、 思密达、麻仁丸	2-4	
王 ²¹ (2004)	150	45.5	74	1	匹维溴铵	4-5	
黄 ²² (2004)	60	治疗组 35.7 ± 13.8 对照组 32.6 ± 15.3	43	1	谷参肠安、思密达、 麻仁丸	1-4	1
吴 ²³ (2004)	60	37.9	52	1	匹维溴铵	5	
杨 ²⁴ (2004)	104	43 ± 8.26	28	1	匹维溴铵	3	
许 ²⁵ (2004)	66	40.2	45	0	培菲康、匹维溴铵	6	0.1
肖 ²⁶ (2004)	167	37	41	1	曲美布汀、柳氮磺胺吡啶、 苯乙哌啶	2	
黄 ²⁷ (2004)	136	35.7 ± 13.8	47	1	山莨菪碱、阿米替林	4	0.6
王 ²⁸ (2005)	73	41.4	65	1	洛哌丁胺	4	2
叶 ²⁹ (2005)	68	41.65	0	2	洛哌丁胺	4	
张 ³⁰ (2005)	68	40.5	68	1	曲美布汀	4	
余 ³¹ (2005)	124	35.5	45	1	培菲康		
马 ³² (2005)	145	30.5	39	1	诺为、肠复康、果导	8	
张 ³³ (2006)	159	40.3	44	0	多潘立酮、洛哌丁胺	4	0.5
苏 ³⁴ (2006)	148	22-61(治疗组) 20-65(对照组)	61	1	曲美布汀、米雅MB匹维溴铵	4	
兰 ³⁵ (2006)	89	33.5	34	1	苯乙哌啶、硝苯地平	4	0.6
程 ³⁶ (2006)	58	41.8	51	1	谷维素	4	0.3
杨 ³⁷ (2006)	110	35.5	47	1	苯乙哌啶、硝苯地平	4	0.6
陈 ³⁸ (2006)	93	42.00 ± 14.67	55	1	固肠止泻丸	4	

腹泻、便秘及排便习惯改变等总体症状优于对照西药($P < 0.05$)。2个试验^[15,31]显示TXYFa与西药比较IBS总体症状的改善效果不明显($P > 0.05$)。这11个试验荟萃结果显示TXYFa对IBS总体症状的改善明显优于对照西药($RR = 1.31$ 95% CI 1.23-1.40, $P < 0.01$, 表2)。腹泻型IBS症状的改善: 13个试验^[10,12,17-18,21,27-28,30,33,35-38]和2个试验^[10,26]分别与西药或安慰剂比较能明显改善腹泻型IBS相关症状($P < 0.05$)。7个试验^[8,13,17,19,22,23,26,29]显示TXYFa与西药比较,治疗腹泻型IBS的相关症

状无明显效果($P > 0.05$)。荟萃这20个试验数据分析显示TXYFa效果显著($RR = 1.33$ 95% CI 1.21-1.45, $P < 0.01$)(表3)。不良反应: 31个试验中, 6个试验^[10-11,19,24-25,33]提及了不良反应, 结果6个试验使用TXYFa均未发现不良反应。倒漏斗图分析: 经Meta View与Funnel Plot分析, 倒漏斗图形分析显著不对称(图1)。

3 讨论

中医认为IBS的病机是肝旺脾虚所致的腹痛泄泻。痛泻要方又名白术芍药散, 出自《景岳全

表 2 TXYFa治疗IBS总体症状的疗效分析

Study or sub-category	Treatment n/N	Control n/N	RR(fixed) (95% CI)	Weight %	RR(fixed) (95% CI)
殷1998	28/33	14/24		4.57	1.45 [1.01, 2.10]
叶2000	75/85	24/41		9.13	1.51 [1.15, 1.97]
侯2002	58/60	25/30		9.40	1.16 [0.98, 1.37]
文2002	59/65	19/32		7.18	1.53 [1.14, 2.06]
芮2002	25/28	15/22		4.74	1.31 [0.96, 1.79]
费2003	155/157	21/32		9.83	1.50 [1.17, 1.93]
许2004	35/38	20/28		6.49	1.29 [1.00, 1.66]
杨2004	32/32	36/42		8.78	1.17 [1.03, 1.32]
马2005	85/87	44/58		14.98	1.29 [1.11, 1.49]
余2005	35/40	33/40		9.30	1.06 [0.88, 1.28]
苏2006	72/75	55/73		15.71	1.27 [1.11, 1.46]
Total (95% CI)	700	422		100.00	1.31 [1.23, 1.40]
Total events: 659 (Treatment), 306 (Control)					
Test for heterogeneity: Chi-Square = 14.17, df = 10 (P = 0.17)					
Test for overall effect: Z = 8.12 (P < 0.00001)					
			0.1 0.2 0.5 1 2 5 10 Favours control Favours treatment		

■名词解释

荟萃分析: 又称Meta-分析(Meta-analysis), 是通过将多个研究资料合并进行统计学再分析, 提供一个量化的平均效果或联系, 从而回答研究问题。

书》引刘草窗方, 由白术、白芍、陈皮、防风组成。其中白术健脾燥湿和中; 白芍养血柔肝, 缓急止痛; 陈皮和中化湿、理气醒脾、防风散肝舒脾, 诸药合用可起到补中寓疏, 泻肝补脾, 调和气机, 则痛泻可止^[39]。药理实验证实该方具有调节胃肠道平滑肌、解痉止痛的作用^[40]。

本研究提示TXYFa对IBS有一定的疗效。但经过评估我们发现这些试验存在以下方面问题:

(1)方法学质量低下: 所有试验按Jadad评分表及Cochrane手册评估均为低质量试验。仅有2个试验正确采用随机数字表进行随机分组; 2个半随机试验按就诊顺序分组; 其他试验仅提及随机分组, 但未描述随机分组的方法。所有试验均未提及分配隐藏、未使用盲法。绝大多数试验用水煎中药汤剂与西药片剂或胶囊进行对照。只有2个试验使用安慰剂, 且不恰当的应用中药汤剂与安慰剂胶囊进行对照, 很明显安慰剂无法起到其应有的作用。IBS患者应用安慰剂作对照物所致安慰剂效应越来越引起关注, 一项治疗IBS的随机临床试验的系统综述报道安慰剂的症状改善率平均为40.2%^[41]。安慰剂反应率的大小被发现与干预药物使用频率、方法学质量的高低、试验持续时间的长短以及医患交流频率等因素有关^[42-44]。由于我们纳入的试验极少或者说欠缺使用安慰剂的资料, 因此无法从中得出安慰剂效应的结论。另外, 试验用药时间较短:

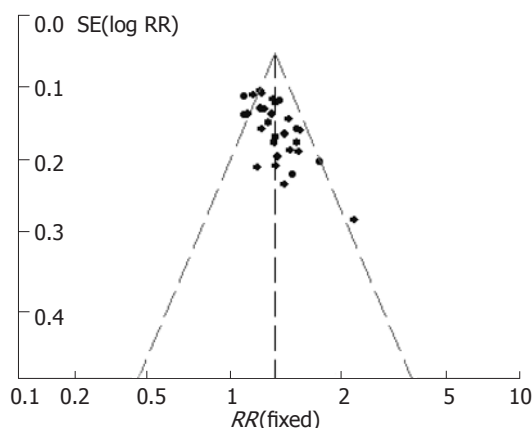


图 1 TXYFa治疗IBS的倒漏斗图示。

最长8 wk, 最短2 wk, 大多数为4 wk的用药观察时间。此外, 除了13个试验外, 大部分试验无治疗后的随访。对IBS这种慢性疾病来说, 药物治疗时间和治疗后的观察时间都相应较长, 否则, 对TXYFa确切效果的了解很有可能会受到影响。经TXYFa治疗后疗效可维持多长时间, 远期效应如何, 停止TXYFa治疗后IBS的复发情况、随着时间的推移, 是否出现迟发性的毒副作用或器官损害, 都需要比较长期的随访观察。(2)发表偏倚: 本研究中倒漏斗图形显示明显的不对称, 可用存在发表偏倚进行解释, 而方法学质量低下以及试验样本量较小等也是导致这种不对称的原因之一。(3)不良反应的观察: 31个试验仅有6个试验提及了不良反应的观察, 但很少说明观

同行评价

本文收集了大量的资料来分析中药方剂治疗IBS, 分析细致方法全面, 对所存在的问题也进行了探讨, 对预防学与中医药临床学都有重要的借鉴意义。

表 3 TXYFa治疗腹泻型IBS相关症状的疗效分析

Study or sub-category	Treatment n/N	Control n/N	RR(random) (95% CI)	Weight %	RR(random) (95% CI)
卓1996	23/25	18/25		4.20	1.28 [0.98, 1.67]
赵2000(西药对照)	67/68	50/59		6.28	1.16 [1.04, 1.30]
赵2000(安慰剂对照)	67/68	10/30		2.10	2.96 [1.78, 4.91]
龚2001	46/50	41/46		6.06	1.03 [0.91, 1.18]
杨2001	56/60	38/58		5.15	1.42 [1.17, 1.74]
陈2002(辨证TXYF)	40/45	16/26		3.61	1.44 [1.05, 1.99]
陈2002(固定TXYF)	32/40	16/26		3.40	1.30 [0.92, 1.83]
沈2003	25/30	11/15		3.36	1.14 [0.81, 1.60]
唐2003	29/32	19/30		3.91	1.43 [1.07, 1.92]
黄(22)2004	22/30	16/30		2.87	1.38 [0.92, 2.05]
黄(27)2004	80/86	30/50		4.67	1.55 [1.23, 1.96]
王2004	73/85	37/65		4.74	1.51 [1.20, 1.90]
吴2004	27/30	23/30		4.71	1.17 [0.93, 1.48]
肖2004(西药对照)	44/46	40/46		6.09	1.10 [0.97, 1.25]
肖2004(安慰剂对照)	44/46	6/20		1.37	3.19 [1.63, 6.25]
王2005	39/41	22/32		4.54	1.38 [1.08, 1.77]
叶2005	30/34	29/34		5.32	1.03 [0.86, 1.25]
张2005	32/34	18/34		3.54	1.78 [1.28, 2.47]
陈2006	47/50	34/43		5.55	1.19 [1.00, 1.41]
程2006	28/32	10/26		2.12	2.28 [1.37, 3.76]
兰2006	43/48	30/41		5.01	1.22 [0.99, 1.51]
杨2006	47/50	33/42		5.50	1.20 [1.01, 1.42]
张2006	77/80	57/79		5.89	1.33 [1.16, 1.54]
Total (95% CI)	1110	887		100.00	1.33 [1.21, 1.45]
Total events: 1018 (Treatment), 604 (Control)					
Test for heterogeneity: Chi-Square = 77.51, df = 22 (P < 0.00001)					
Test for overall effect: Z = 6.31 (P < 0.00001)					
			0.1 0.2 0.5 1 2 5 10		
			Favours control Favours treatment		

察方法、观察项目和使用调查量表; 很少试验检测应用TXYFa后组织器官功能影响的实验数据。因为较少甚至缺乏对试验药物的严密监控, 故不能很好的提供TXYFa用于治疗IBS安全性的可靠资料。

虽然我们的研究结果显示TXYFa治疗IBS有效, 也未发现明显的不良反应, 但由于所纳入试验均为低质量的试验, 以及存在发表偏倚等缺陷, 因此认为推荐TXYFa治疗IBS的证据力度不够。我们的研究结果与Bian *et al*^[45]的结论基本一致。然而, 缺乏有力证据的支持并不代表完全否定TXYFa的临床效果, 正如刘建平 *et al*^[46]的观点: 中草药的潜在疗效有待于严格设计的随机双盲安慰剂对照试验加以证实。

4 参考文献

- Hussain Z, Quigley EM. Systematic review: Complementary and alternative medicine in the irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*

2006; 23: 465-471

- Cremonini F, Talley NJ. Irritable bowel syndrome: epidemiology, natural history, health care seeking and emerging risk factors. *Gastroenterol Clin North Am* 2005; 34: 189-204
- Thompson WG, Greed FH, Drossman DA, Heaton KW, Mazzacca G. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gastroenterology International* 1992; 5: 75-91
- Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Muller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999; 45 Suppl 2: II43-II47
- 全国慢性腹泻学术讨论会. 肠易激综合症的诊断标准. *中华消化病杂志* 1987; 7: 封三
- Jadad AR, Moore RA, Carroll D, Jenkinson C, Reynolds DJ, Gavaghan DJ, McQuay HJ. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin Trials* 1996; 17: 1-12
- Higgins JPT, Green S, editors. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of interventions* 4.2.5 [updated May 2005]. In: *The Cochrane Library*, Issue 3, 2005. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd
- 卓玉翠. 痛泻要方加减治疗肠易激综合征25例. *湖南*

- 中医杂志 1996; 12: 27-28
- 9 殷卫东, 吴桂熙, 于华珍, 史传来. 痛泻要方治疗肠易激综合征33例. 新中医 1998; 30: 49
- 10 赵留记, 李森林, 宋松炎, 徐道钦, 秦永帅. 中西药治疗腹泻型肠易激综合征233例对比观察. 河南中医 2000; 20: 35
- 11 叶林军. 痛泻要方灌肠治疗肠道易激综合征85例-附西沙比利口服治疗41例对照. 浙江中医杂志 2000; 35: 60
- 12 杨银良. 痛泻要方合香连汤加减治疗肠易激综合征. 实用中医内科杂志 2001; 15: 42
- 13 龚时贤. 痛泻要方加味治疗肠易激综合征50例-附西药治疗46例对照. 浙江中医杂志 2001; 36: 60
- 14 文汉英. 痛泻要方治疗肠易激综合征64例. 陕西中医学院学报 2002; 25: 35
- 15 芮以融. 痛泻要方治疗老年肠易激综合征疗效观察. 山西中医 2002; 18: 17-18
- 16 侯卫, 吴格升, 陈秀丽. 工企医刊 2002; 15: 53-54
- 17 陈苑玲, 张正利. 痛泻要方加味治疗腹泻型肠易激综合征的临床观察. 河北中医 2002; 24: 408-410
- 18 唐清珠, 于志勇. 痛泻要方加味治疗腹泻型肠易激综合征的临床观察. 郴州医学高等专科学校学报 2003; 5: 23-24
- 19 沈芸, 蔡淦, 孙旭, 赵昊龙. 中药复方肠吉泰治疗腹泻型肠易激综合征的临床随机对照观察. 中国中西医结合杂志 2003; 23: 823-825
- 20 费玉明, 徐文姬. 痛泻要方加味治疗肠易激综合征157例体会. 中国中医基础医学杂志 2003; 9: 44-45
- 21 王秀珍. 痛泻要方治疗肠易激综合征85例. 天津中医药 2004; 21: 298
- 22 黄小雄, 龙娟. 痛泻要方合乌梅丸治疗肠易激综合征30例体会. 现代中医药 2004; 5: 14
- 23 吴志强, 欧阳晓明, 何永恒. 痛泻要方加减治疗肝郁脾虚型肠易激综合征30例临床观察. 湖南中医药导报 2004; 10: 25-26
- 24 杨伟明. 中药痛泻合剂治疗肠易激综合征32例临床观察. 中医杂志 2004; 45: 199-200
- 25 许海峰. 逍遥散合痛泻要方治疗肠易激综合征38例. 实用中医药杂志 2004; 20: 620
- 26 肖琳. 中西医结合治疗腹泻型肠易激综合征167例. 河南职工医学院学报 2004; 16: 386-387
- 27 黄坚, 潘金辉. 加味痛泻药方治疗腹泻型肠易激综合征86例. 新中医 2004; 36: 60-61
- 28 王玉保. 痛泻要方半夏泻心汤并用治疗腹泻型肠易激综合征41例. 实用中医内科杂志 2005; 19: 78
- 29 叶芬, 程宏辉. 痛泻要方加减治疗女性腹泻型肠易激综合征34例疗效观察. 新中医 2005; 37: 24-25
- 30 张树洁, 于来荣. 痛泻要方治疗肠易激综合征34例疗效观察. 中国社区医师 2005; 21: 39
- 31 余德军. 中西医结合治疗肠易激综合征. 河南中医 2005; 25: 57
- 32 马卫平. 痛泻要方加味治疗肠易激综合征87例. 实用中医内科杂志 2005; 19: 561-562
- 33 张健勇. 痛泻要方加味治疗肝郁脾虚型肠易激综合征. 浙江中西医结合杂志 2006; 16: 562-563
- 34 苏佩清, 冀绪. 加味痛泻要方治疗肠易激综合征临床观察. 中国中医药信息杂志 2006; 13: 73-74
- 35 兰迪翔, 陈根梅, 吴剑英. 痛泻要方加味治疗肠易激综合征48例疗效观察. 浙江中西医结合杂志 2006; 16: 425-426
- 36 程连新, 金国栋. 痛泻要方联合四磨汤治疗肠易激综合征疗效观察. 现代中西医结合杂志 2006; 15: 742
- 37 杨利军, 傅玛丽, 刘东升. 加味痛泻要方治疗肠易激综合征疗效观察. 现代中西医结合杂志 2005; 14: 2142
- 38 陈雪清, 高记华, 孙士然. 痛泻苓术饮治疗肠易激综合征50例临床观察. 江苏中医药 2006; 27: 34
- 39 广州中医学院. 方剂学. 第2版. 上海: 上海科学技术出版社 1981: 50
- 40 劳绍贤. 痛泻要方治疗肠易激综合征的体会. 新中医 2000; 32: 3-4
- 41 Patel SM, Stason WB, Legedza A, Ock SM, Kaptchuk TJ, Conboy L, Canenguez K, Park JK, Kelly E, Jacobson E, Kerr CE, Lembo AJ. The placebo effect in irritable bowel syndrome trials: a meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil* 2005; 17: 332-340
- 42 Bernstein CN. The placebo effect for gastroenterology: tool or torment. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2006; 4: 1302-1308
- 43 Pitz M, Cheang M, Bernstein CN. Defining the predictors of the placebo response in irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005; 3: 237-247
- 44 Walach H, Sadaghiani C, Dehm C, Bierman D. The therapeutic effect of clinical trials: understanding placebo response rates in clinical trials--a secondary analysis. *BMC Med Res Methodol* 2005; 5: 26
- 45 Bian Z, Wu T, Liu L, Miao J, Wong H, Song L, Sung JJ. Effectiveness of the Chinese herbal formula TongXieYaoFang for irritable bowel syndrome: a systematic review. *J Altern Complement Med* 2006; 12: 401-407
- 46 王吉耀. 循证医学与临床实践. 第1版. 北京: 科学出版社, 2002: 81

电编 何基才 编辑 王晓瑜