

· 论著 · 原始研究 ·

· Original Articles ·

## 痛泻宁颗粒治疗腹泻型肠易激综合征(肝气乘脾证)的随机双盲安慰剂对照试验

王刚 李廷谦 王蕾 夏庆 陈雁 张瑞明\*

四川大学华西医院中西医结合科(成都 610041)

**【摘要】** 目的 评价痛泻宁颗粒治疗腹泻型肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)的有效性及其安全性。方法 采用随机双盲、安慰剂平行对照临床试验设计,共纳入 60 例腹泻型 IBS 受试者,随机分为试验组( $n=30$ )和安慰剂组( $n=30$ ),疗程 3 周,并对痊愈显效的受试者随访 4 周。结果 试验组与安慰剂组腹痛疗效比较,痊愈率分别为 57.7% vs 16.0% (符合方案分析,PP)与 31.0% vs 7.1% (意向性治疗分析,ITT),总有效率分别为 92.3% vs 44.0% (PP)与 82.7% vs 39.3% (ITT) ( $P$  均  $<0.05$ )。两组腹泻疗效比较,痊愈率分别为 46.2% vs 20.0% (PP)与 41.4% vs 17.9% (ITT),总有效率分别为 96.2% vs 48.0% (PP)与 86.2% vs 42.9% (ITT) ( $P$  均  $<0.05$ )。中医证候疗效比较,两组痊愈率分别为 30.8% vs 4.0% (PP)与 27.6% vs 3.6% (ITT),总有效率分别为 92.3% vs 48.0% (PP)与 82.7% vs 42.9% (ITT) ( $P$  均  $<0.05$ )。试验组腹痛缓解时间明显短于安慰剂组( $7.6 \pm 4.6$  d vs  $14.4 \pm 4.3$  d,  $P=0.0125$ )。经治疗痊愈和显效的受试者停药后 4 周的随访结果表明,试验组腹泻复发或加重时间明显长于安慰剂组( $11.5 \pm 5.3$  d vs  $6.2 \pm 6.9$  d,  $P=0.019$ )。未发现试验药物的不良反应。结论 痛泻宁颗粒治疗腹泻型 IBS(肝气乘脾证)安全有效。

**【关键词】** 痛泻宁颗粒; 随机对照试验; 肠易激综合征; 肝气乘脾证

**Tongxiening Granule in the Treatment of Diarrhea-predominant Irritable Bowel Syndrome (Stagnation of the Liver-Qi Attacking the Spleen): A Prospective, Randomized, Placebo-controlled, Double-blind Clinical Trial** WANG Gang, LI Ting-qian, WANG Lei, XIA Qin, CHENG Yan, ZHANG Rui-ming\*. Department of Integrated Chinese & Western Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China

**【Abstract】 Objective** To evaluate the efficacy and safety of Tongxiening granule (TXNG) in the treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS) (stagnation of the liver-qi attacking the spleen). **Methods** In a prospective, randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial, 60 patients with diarrhea-predominant IBS were randomly divided into the TXNG group (TXNG, 5.0g, 3 times daily;  $n=30$ ) and the placebo group (placebo, 5.0g, 3 times daily;  $n=30$ ). The treatment was administered for 3 weeks, and the follow-up was conducted for 4 weeks. **Results** ①Abdominal pain: The cure rates were 57.7% vs. 16.0% (by per-protocol analysis, PP) and 31.0% vs. 7.1% (by intention-to-treat analysis (ITT)); and the overall improvement rates were 92.3% vs. 44.0% (PP) and 82.7% vs. 39.3% (ITT) in the TXNG and the placebo groups respectively ( $P < 0.05$ ). ②Diarrhea; the cure rates were 46.2% vs. 20.0% (PP) and 41.4% vs. 17.9% (ITT), and the overall improvement rates were 96.2% vs 48.0% (PP) and 86.2% vs 42.9% (ITT) in the two groups respectively ( $P < 0.05$ ). ③Traditional Chinese medicine symptoms; the cure rates were 30.8% vs. 4.0% (PP) and 27.6% vs. 3.6% (ITT); and the overall improvement rates were 92.3% vs. 48.0% (PP) and 82.7% vs 42.9% (ITT) in the two groups respectively ( $P < 0.05$ ). The pain duration after treatment in the TXNG group was significantly shortened compared with the placebo group ( $7.6 \pm 4.6$  d vs  $14.4 \pm 4.3$  d,  $P=0.0125$ ). After 4-week follow-up, it suggested that the recrudescence duration in symptoms related to IBS in the TXNG group was longer than that in the placebo group ( $11.5 \pm 5.3$  d vs  $6.2 \pm 6.9$  d,  $P=0.019$ ). No adverse effects were found in the TXNG group. **Conclusion** It was demonstrated that TXNG is effective and safe in the treatment of diarrhea-predominant IBS (stagnation of the liver-qi attacking the spleen).

**【Key words】** Tongxiening granule; Randomized controlled trials; Double-blind; Irritable bowel syndrome

收稿日期:2006-01-12 修回日期:2006-01-23

作者简介:王刚,男(1974年-),博士,主治医师,主要从事中西医结合基础与临床研究。

\* 通讯作者(Correspondence author)

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)为消化道非器质性因素所引起的功能性疾病,临床症状主要表现为腹部不适/疼痛、慢性间歇性排便习惯和大便性状改变,时伴有机体其他各系统变化多样的系列症状<sup>[1]</sup>。根据 IBS 症状可分为四个亚型,即便秘型、腹泻型及腹泻和便秘交替型、无频繁的便秘或腹泻型等<sup>[2]</sup>。目前较公认的 IBS 发生机制包括内脏高敏感性、肠动力异常、粪便传输异常及精神因素等。IBS 患病率差异较大,欧美等发达国家为 15%~20%,而亚洲国家大多在 5% 左右<sup>〔3~7〕</sup>,目前 IBS 已受到世界范围高度关注。

现有 IBS 治疗主要包括对患者的安慰、饮食、对症及心理治疗等,但有效安全的药物治疗证据不多<sup>〔8~12〕</sup>。鉴于缺乏有效的现代治疗方法,大多数 IBS 患者已转求于补充和替代医学(complementary and alternative medicine),包括中医药<sup>〔13~16〕</sup>。整体观和辨证论治是中医学(traditional Chinese medicine, TCM)的特征,其强调机体阴阳平衡的调解,可能更适于 IBS 等慢性疾病的治疗<sup>〔17〕</sup>。

痛泻宁颗粒由白芍(*Radix paeoniae alba*)、白术(*Rhizoma atractylodis macrocephalae*)、青皮(*Pericarpium citri reticulatae viride*)及薤白(*Bulbus allii macrostemi*)组成,具有柔肝缓急止痛、疏肝行气消胀、理脾运湿调便的功效,作为经验方治疗腹泻型 IBS 已应用多年,但缺乏随机对照试验临床证据。本研究采用前瞻性的随机双盲、安慰剂平行对照的临床试验方法评价痛泻宁颗粒治疗腹泻型 IBS 的有效性与安全性。

## 1 对象与方法

### 1.1 研究设计

本研究采用前瞻性随机双盲、安慰剂平行对照研究方法。对参与的研究者进行诊断、纳入排除标准及实施方案的培训。所有受试者均来源于四川大学华西医院门诊,从 2004 年 3 月至 12 月共有 60 例腹泻型 IBS 患者进入研究,以 1:1 比例按随机数字进入试验组和安慰剂组。随机数字表由 SAS 6.12 Proc PLAN 程序步自动生成,随机号装入不透光信封密封并由专人管理。对受试者干预措施、实施者及结果测量者实施盲法,试验结束后进行两级揭盲。

### 1.2 研究对象

参考罗马 II 标准<sup>〔1〕</sup>、中华医学会消化病学分会 IBS 诊断标准<sup>〔18〕</sup>及 IBS 中西医结合诊治方案(草案)<sup>〔19〕</sup>制定腹泻型 IBS(肝气犯脾证)诊断标准。

**1.2.1 纳入标准** 符合腹泻型 IBS 诊断标准;符合中医肝气乘脾证辨证标准;18~65 岁;自愿签署知情同意书。

**1.2.2 排除标准** 非腹泻型 IBS;试验前 30 天内进行外科手术而引发的并发症;一周内使用过治疗 IBS 药物;妊娠或哺乳期妇女;过敏体质者,有药物、食物过敏史或对试验药已知组成成分过敏者;合并心血管、肝、肾、脑和造血系统等严重原发疾病,恶性肿瘤,精神病患者。

**1.2.3 剔除和脱落标准** 不符合纳入标准或符合排除标准;受试者依从性差,不能按时按量用药或无任何记录者;使用了其它影响疗效与耐受性判断的药物;不愿意继续进行临床试验的受试者。未完成临床试验但至少有一次随访资料的受试者,均进行意向性分析(ITT)。

### 1.3 伦理学要求

整个研究均符合赫尔辛基宣言<sup>〔20〕</sup>及中国临床试验研究法规,所有受试者均签署知情同意书。

### 1.4 试验分组、试验用药、给药方法及疗程

所有纳入受试者均有同等机会接受痛泻宁颗粒和安慰剂治疗。试验组:痛泻宁颗粒(重庆华森制药有限公司提供,5.0g/袋,批号 2004015),1 袋/次,3 次/日,温水冲服;安慰剂组:安慰剂颗粒(重庆华森制药有限公司提供,5.0g/袋,批号 2004015),1 袋/次,3 次/日,温水冲服。临床试验疗程共 3 周,所有受试者在试验期间均不得合并使用其它治疗 IBS 的任何药物。

### 1.5 随访

临床试验结束后,对痊愈显效的受试者停药后随访 4 周,观察腹泻、腹痛等变化情况。

### 1.6 观察项目及方法

观察项目包括腹痛和大便情况,伴随的相关症状以及实验室检查。腹痛、大便情况以及伴随的相关症状分别于治疗前、治疗后 1 周末、治疗后 3 周末、治疗结束停药后 2 周末(仅限于痊愈、显效的受试者)及 4 周末(仅限于痊愈显效的受试者)进行观察记录,实验室检查分别于治疗前后各进行 1 次。

**1.6.1 腹痛(或腹部不适)和大便情况** 所有纳入的受试者均采用 0~10 数字强度分级法(0~10 numeric pain intensity scale)记录腹痛或腹部不适的程度。0 为不痛(或无腹部不适感),10 为极度疼痛(或腹部不适感),1~3 表示轻度疼痛,4~6 表示中度疼痛,7~10 表示重度疼痛。此外对腹痛(或不适)发作频率(次/周)、持续时间(天)、范围、性质、

大便性质及频率(次/日)进行详细记录。

**1.6.2 其它相关症状及体征** 其它需观察的症状尚有排便急迫或胀坠感、胸胁或小腹胀闷、情绪紧张或抑郁恼怒时泻泄加重情况、黏液便、嗝气以及进食量等;体征检测包括结肠区压痛及舌脉象。

**1.6.3 实验室检查** 入组前2周,进行结肠镜或钡剂灌肠 X 线、腹部 B 超(肝、胆、胰腺)、血、尿、大便常规(含大便隐血试验)、血糖、血沉、肝肾功能等检查排除器质性原因。治疗前及治疗3周停药后行血、尿及大小便常规,肝功能和心电图等检查。

**1.6.4 不良事件与不良反应的观察** 密切观察不良事件与不良反应,记录其发生的时间、表现、处理经过及结果,注意有无严重不良事件与不良反应发生。

## 1.7 疗效判定标准

**1.7.1 IBS 疗效判定标准** 腹痛、腹泻疗效判定参考 Bensoussan 等<sup>[16]</sup>的研究制定。腹痛、腹泻临床疗效均按痊愈、显效、有效及无效四级评定。腹痛疗效判定标准:①痊愈:用药后腹痛消失,腹痛症状积分之和为0;②显效:用药后腹痛明显减轻,腹痛症状积分之和较用药前下降 $\geq 70\%$ ;③有效:用药后腹痛有所减轻,腹痛症状积分之和较用药前下降 $\geq 30\%$ , $< 70\%$ ;④无效:用药后腹痛无明显减轻,腹痛症状积分之和较用药前下降 $< 30\%$ 。腹泻疗效判定标准:①痊愈:用药后大便次数及性状均恢复正常,大便性状及次数积分之和为0;②显效:用药后大便次数及性状明显改善,大便性状及次数积分之和较用药前下降 $\geq 70\%$ ;③有效:用药后大便次数及性状有所改善,大便性状及次数积分之和较用药前下降 $\geq 30\%$ , $< 70\%$ 。④无效:用药后大便次数及性状无明显改善,大便性状及次数积分之和较用药前下降 $< 30\%$ 。

**1.7.2 中医证候疗效判定标准** 按痊愈、显效、有效及无效四级评定:①痊愈:用药后症状基本消失,中医证候积分之和(含主症及次症)较用药前下降 $\geq 95\%$ ;②显效:用药后症状明显改善,中医证候积分之和较用药前下降 $\geq 60\%$ , $< 95\%$ ;③有效:用药后症状有所改善,中医证候积分之和较用药前下降 $\geq 30\%$ , $< 60\%$ ;④无效:用药后症状较治疗前无明显改善,中医证候积分之和较用药前下降 $< 30\%$ 。

**1.7.3 随访情况的判定** 经治疗后痊愈显效的受试者接受停药后随访,对腹泻、腹痛复发或加重时间进行观察并记录。

## 1.8 不良反应评价标准

不良事件与试验药物关系的因果关系判断按卫生部药品不良反应检测中心制定的肯定、很可能、可能、可疑及不可能5级分类进行评定。

## 1.9 统计学分析

计量资料采用  $\bar{X} \pm SD$  描述。统计分析数据集的选择包括 ITT 及符合方案数据分析(PP)。计量资料采用 *t* 检验、配对 *t* 检验、秩和检验或配对秩和检验等方法;计数资料采用校正  $\chi^2$  检验、Fisher 精确检验等,等级资料采用 Wilcoxon 秩和检验分析。统计分析采用 Stata 7.0 统计分析软件进行计算。检验水准为  $\alpha = 0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 研究对象人口学和临床基线特征

随机试验流程图见图1。两组治疗前性别、年龄、病情程度、腹痛、腹泻、中医证候积分等比较差异均无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ ),说明两组资料均衡,具有可比性(见表1)。

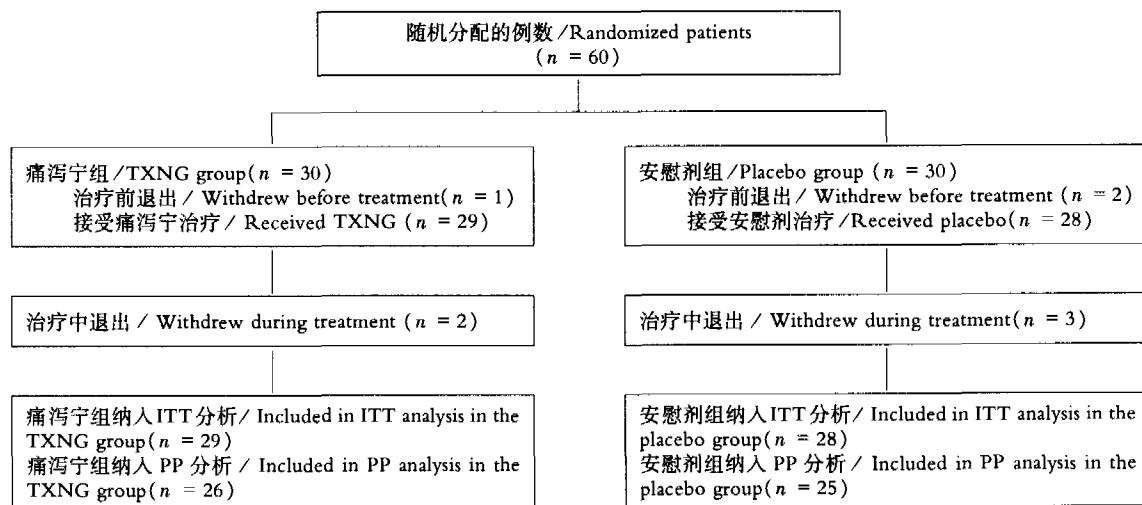
### 2.2 疗效评价

**2.2.1 腹泻型 IBS 疗效** 试验组与安慰剂组腹痛疗效比较,痊愈率分别为 57.7% vs 16.0 (PP) 与 31.0% vs 7.1% (ITT),总有效率分别为 92.3% vs 44.0% (PP) 与 82.7% vs 39.3% (ITT),两组比较腹痛疗效差异有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ ),说明痛泻宁颗粒改善腹痛疗效优于安慰剂(表2);腹泻疗效比较,试验组与安慰剂组痊愈率分别为 46.2% vs 20.0% (PP) 与 41.4% vs 17.9 (ITT),总有效率分别为 96.2% vs 48.0% (PP) 与 86.2% vs 42.9% (ITT),两组比较腹泻疗效差异有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ ),表明痛泻宁颗粒改善腹泻疗效优于安慰剂(表2)。止痛起效时间、止泻起效时间及腹泻缓解时间两组比较差异均无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ ),而试验组腹痛缓解时间则明显短于安慰剂组( $7.6 \pm 4.6d$  vs  $14.4 \pm 4.3d$ ,  $P = 0.0125$ )。

**2.2.2 肝气犯脾证中医证候疗效** 试验组与安慰剂组肝气犯脾证中医证候积分比较差异有统计学意义( $7.1 \pm 4.6$  vs  $12.9 \pm 6.4$ ,  $P < 0.05$ ),试验组与安慰剂组痊愈率分别为 30.8% 和 4.0% (PP) 与 27.6% vs 3.6% (ITT),总有效率分别为 92.3% vs 48.0% (PP) 与 82.7% vs 42.9% (ITT),两组比较中医证候疗效差异有统计学意义( $P$ 均 $< 0.05$ ),表明痛泻宁颗粒改善中医证候疗效优于安慰剂(表2)。试验组腹痛程度、腹痛频率、腹痛持

续时间、大便稀溏及大便频率等中医主症均较安慰剂组有明显改善 ( $P$  均  $< 0.05$ )。痛泻宁试验组中医伴随症状变化除“情绪紧张等时泻泄加重”及

“粘液便”外,“排便急迫或坠胀感”、“胸胁或少腹胀闷”、“暖气”、“食少”等的改善均优于安慰剂组 ( $P$  均  $< 0.05$ )。



附图 随机试验流程  
Fig 1 Trial flow chart

表 1 两组人口学和临床基线特征  
Table 1 The characteristics of patients with IBS at baseline in the two groups (ITT population)

项目 Items	痛泻宁组/TXNG group	安慰剂组/Placebo group	$t/\chi^2$	$P$
例数/Cases	29	28		
性别/Gender (F/M)	13/16	18/10	2.17	0.14
年龄/age ( $\bar{X} \pm SD$ )	37.10 $\pm$ 10.40	36.90 $\pm$ 8.90	0.07	0.94
病情程度(轻/中/重)/Severity (mild/moderate/severe)	12/17/0	12/15/1	1.11	0.575
中医证候积分/Scores of TCM syndromes ( $\bar{X} \pm SD$ )	13.50 $\pm$ 2.60	13.20 $\pm$ 2.80	0.37	0.71

表 2 两组疗效比较 [ $n(\%)$ ]  
Table 2 Effectiveness of TXNG and placebo on IBS after the 3-week treatment in the two groups [ $n(\%)$ ]

分析方法 Analysis method	组别 Groups	$n$	痊愈 Cure	显效 Good improvement	有效 Improvement	无效 No improvement	$Z$	$P$
腹痛 Abdominal pain								
ITT	TXNG	29	9(31.0)	9(31.0)	6(20.7)	5(17.2)	12.25	0.0005
	Placebo	28	2(7.1)	4(14.3)	5(17.9)	17(60.7)		
PP	TXNG	26	15(57.7)	3(11.5)	6(23.1)	2(7.7)	14.58	0.0001
	Placebo	25	4(16.0)	2(8.0)	5(20.0)	14(56.0)		
腹泻 Diarrhea								
ITT	TXNG	29	12(41.4)	6(20.7)	7(24.1)	4(13.8)	0.38	0.0013
	Placebo	28	5(17.9)	2(7.1)	5(17.9)	16(57.1)		
PP	TXNG	26	12(46.2)	6(23.1)	7(26.9)	1(3.9)	11.61	0.0007
	Placebo	25	5(20.0)	2(8.0)	5(20.0)	13(52.0)		
中医证候 Syndromes of TCM								
ITT	TXNG	29	8(27.6)	11(37.9)	5(17.2)	5(17.2)	15.37	0.0001
	Placebo	28	1(3.6)	5(17.9)	6(21.4)	16(57.1)		
PP	TXNG	26	8(30.8)	11(42.3)	5(19.2)	2(7.7)	15.37	0.0001
	Placebo	25	1(4.0)	5(20.0)	6(24.0)	13(52.0)		

TXNG: 痛泻宁组; Placebo: 安慰剂组; ITT: 意向性处理/Intention to treat; PP: 符合方案/Per-protocol

**2.2.3 随访疗效观察** 经治疗后,治疗组有 18 例,安慰剂对照组有 7 例显示痊愈和显效。停止服药后 4 周随访结果表明,痛泻宁试验组腹泻复发或加重时间明显长于安慰剂对照组( $11.5 \pm 5.3$  d vs  $6.2 \pm 6.9$  d,  $P=0.019$ )。

### 2.3 安全性评价

**2.3.1 安全性检测** 安全性检测结果表明,两组受试者治疗前后血、尿、便常规、肝肾功能(ALT、BUN、Cr)及心电图检查均无明显变化。

**2.3.2 不良事件/不良反应** 安慰剂对照组有 1 例受试者服药后出现面部发红、腹痛,经停药,未予任何特殊处理后缓解。此外,两组未发现其它不良反应。

## 3 讨论

IBS 是一原因不明的以腹痛或不适以及大便习惯改变为特征的慢性肠功能紊乱性疾病,是临床最常遇到的一种消化道功能失调症,但现有治疗 IBS 的安全有效的药物非常有限<sup>[11]</sup>。中医药可能是治疗 IBS 的一种新手段<sup>[14]</sup>。尽管已有研究报告薄荷油(*Peppermint*)<sup>[21,22]</sup>、姜黄(*Curcuma*)<sup>[23]</sup>、延胡索(*Fumitory*)<sup>[23]</sup>、朝鲜蓟叶提取物(*Artichoke leaf extract*)<sup>[24]</sup>及草药复方(*STW5*)<sup>[25]</sup>等已用于 IBS 的治疗,但目前这方面证据尚不充分<sup>[13]</sup>。

IBS 属于中医学中“腹痛”、“泄泻”、“郁证”等病范畴。目前中医临床证型<sup>[14]</sup>主要分为肝郁气滞证、肝气乘脾证、脾胃虚弱证、寒热夹杂证及大肠燥热证等 5 型<sup>[19]</sup>。痛泻宁颗粒由白芍、白术、青皮、薤白组成,具有柔肝缓急止痛、疏肝行气消胀、理脾运湿调便的功效,主要针对肝气乘脾证的 IBS 治疗。尽管作为经验方用于肠易激综合征(肝气乘脾证)已多年,但其疗效和安全性不确切,尚无随机对照试验的证据。

除外器质性因素,IBS 的诊断主要基于临床症状<sup>[1,18]</sup>,IBS 诊断的一致性和准确性是药物疗效评价的前提。Sung 等<sup>[15]</sup>对中医师正确诊断 IBS 进行了评价,发现在诊断 IBS 的一致性上其 Kappa 值介于 0.11~0.34(按统计学要求至少 Kappa  $\geq 0.75$ ),表明中医师在诊断 IBS 时存在较大的变异。IBS 诊断标准对 IBS 受试者确诊至关重要,亦可直接影响疗效评价。我们的诊断标准参考了罗马 II 标准内容,而且在进行临床研究前,对研究者进行了培训,尽量保证研究者诊断 IBS 的一致性。

药品临床试验安慰剂对照的应用被临床试验研

究者、管理人员以及伦理学界认为是一个非常棘手的问题<sup>[26]</sup>。参与临床试验的受试者的利益不能遭受侵害,且任何受试者均不应失去接受医疗的权利。IBS 本身是一功能性疾病,在发病方面易受精神心理因素影响,而且目前尚无确切有效防治 IBS 的治疗方法。一个纳入 45 个 RCT 以评估安慰剂对 IBS 疗效的系统评价结果表明,安慰剂效应变异较大(16.0%~71.4%),平均为 40.2%<sup>[27]</sup>。我们的研究结果显示,安慰剂疗效为 48%,与其结果基本一致。

本研究表明,中药复方痛泻宁颗粒(5g/次,3次/日)治疗腹泻型 IBS 疗效优于安慰剂,且可明显延长停药后腹泻复发或加重的时间。我们的结果与 Bensoussan<sup>[16]</sup>和 Madisch<sup>[25]</sup>的研究结果相同,但其它临床研究亦有显示阴性的研究结果<sup>[23]</sup>。中药复方一般由两个以上的单味药组成,且成分复杂,作用呈多靶点;此外,还有中医“君臣佐使”理论的指导。不同的复方,有不同的成分及其比例。因此,一概界定中草药治疗 IBS 有效或无效的结论均过于模糊和武断。本研究未发现痛泻宁颗粒的不良反应,但研究纳入样本含量较少,痛泻宁颗粒治疗腹泻型 IBS 疗效尚需要扩大样本进一步评价。而且痛泻宁颗粒治疗 IBS 的现代机制尚不确切,亦有待进一步探讨。

临床随机对照试验是一个整体的设计,从受试者的选择、分配、实施、测量至论文发表的各个环节,都要求设计严谨、方法科学、数据真实可靠,应严格遵循临床流行病学的原则和方法。近年国际较为推崇的是 CONSORT (consolidated standards of reporting trials) 声明<sup>[28]</sup>,CONSORT 旨在指导研究者提高简单两组平行 RCTs 的质量,鼓励清楚报告试验方法与结果,以便容易和准确解释 RCTs 报告,CONSORT 的应用有助于提高 RCTs 报告的质量。我们的研究报告形式参考了 CONSORT 规程。

\* \* \*

对四川大学华西医院国家药品临床研究基地(中药)冯敏、余斌在受试者选择、分配、实施中的工作表示感谢!

## 参 考 文 献

- 1 Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, et al. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut*, 1999; 45(suppl 2): 43-47.
- 2 Talley NJ, Zinsmeister AR, Melton LJ 3rd. Irritable bowel syndrome in a community: symptom subgroups, risk factors, and health care utilization. *Am J Epidemiol*, 1995; 142(1): 76-83.
- 3 Heaton KW, O'Donnell LJ, Braddon FE, et al. Symptoms of irritable bowel syndrome in a British urban community: consultants and nonconsultants. *Gastroenterology*, 1992; 102(6): 1962-1972.
- 4 Heaton KW, Radvan J, Cripps H, et al. Defecation frequency and

- timing, and stool form in the general population; a prospective study. *Gut*, 1992; 33(6): 818-824.
- 5 Chen LY, Ho kY, Phua kH. Normal bowel habits and prevalence of functional bowel disorders in Singaporean adults-findings from a community based study in Bishan. Community Medicine GI Study Group. *Singapore Med J*, 2000; 41(6): 255-258.
  - 6 Chang L. Review article; epidemiology and quality of life in functional gastrointestinal disorders. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004; 20(Suppl 7): 31-33.
  - 7 Pan GZ, Lu SC, Ke MY, et al. An epidemiologic study of irritable bowel syndrome in Beijing-As stratified randomized study by clustering sampling. *Chinese Journal of Epidemiology*, 2000; 21(1): 26-29. 潘国宗, 鲁素彩, 柯美云, 等. 北京地区肠易激综合症的流行病学研究: 一个整群、分层、随机调查. *中华流行病学杂志*, 2000; 21(1): 26-29.
  - 8 Quartero AO, Meineche-Schmidt V, Muris J, et al. Bulking agents, antispasmodic and antidepressant medication for the treatment of irritable bowel syndrome[M/CD]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005; (2): CD003460.
  - 9 Evans BW, Clark WK, Moore DJ, et al. Tegaserod for the treatment of irritable bowel syndrome[M/CD]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004; (1): CD003960.
  - 10 Lackner JM, Mesmer C, Morley S, et al. Psychological treatments for irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis. *J Consult Clin Psychol*, 2004; 72(6): 1100-1113.
  - 11 Lesbros-Pantoflichova D, Michetti P, Fried M, et al. Meta-analysis: the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004; 20(11-12): 1253-1269.
  - 12 Talley NJ. Evaluation of drug treatment in irritable bowel syndrome. *Br J Clin Pharmacol*, 2003; 56(4): 362-369.
  - 13 Spanier JA, Howden CW, Jones MP. A systematic review of alternative therapies in the irritable bowel syndrome. *Arch Intern Med*, 2003; 163(3): 265-274.
  - 14 Tan S, Tillisch K, Bolus SR, et al. Traditional Chinese medicine based subgrouping of irritable bowel syndrome patients. *Am J Chin Med*, 2005; 33(3): 365-379.
  - 15 Sung JJ, Leung WK, Ching JY, et al. Agreements among traditional Chinese medicine practitioners in the diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004; 20(10): 1205-1210.
  - 16 Bensooussan A, Talley NJ, Hing M, et al. Treatment of irritable bowel syndrome with Chinese herbal medicine: a randomized controlled trial. *JAMA*, 1998; 280(18): 1585-1589.
  - 17 Yuan R, Lin Y. Traditional Chinese medicine: an approach to scientific proof and clinical validation. *Pharmacol Ther*, 2000; 86(2): 191-198.
  - 18 Chinese Society of Grstroenerology. The uniform on irritable bowel syndrome. *Chinese Journal of Internal Medicine*, 2003; 42(9): 669-670. 中华医学会消化病学分会. 肠易激综合征诊治的共识意见. *中华内科杂志*, 2003; 42(9): 669-670.
  - 19 Cheng ZS, Zhang WD, Wei BH. Schedule for Diagnosis and Treatment of Irritable Bowel Syndrome with Integrative Chinese and Western Medicine (Draft). *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, 2005; 25(3): 282-284. 陈治水, 张万岱, 危北海. 肠易激综合征中西医结合诊治方案(草案). *中国中西医结合杂志*, 2005; 25(3): 282-284.
  - 20 World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *JAMA*, 2000; 284: 3043-3045.
  - 21 Pittler MH, Ernst E. Peppermint oil for irritable bowel syndrome: a critical review and meta-analysis. *Am J Gastroenterol*, 1998; 93(7): 1131-1135.
  - 22 Grigoleit HG, Grigoleit P. Peppermint oil in irritable bowel syndrome. *Phytomedicine*, 2005; 12(8): 601-606.
  - 23 Brinkhaus B, Hentschel C, Von Keudell C, et al. Herbal medicine with curcuma and fumitory in the treatment of irritable bowel syndrome: a randomized, placebo-controlled, double-blind clinical trial. *Scand J Gastroenterol*, 2005; 40(8): 936-943.
  - 24 Bundy R, Walker AF, Middleton RW, et al. Artichoke leaf extract reduces symptoms of irritable bowel syndrome and improves quality of life in otherwise healthy volunteers suffering from concomitant dyspepsia: a subset analysis. *J Altern Complement Med*, 2004; 10(4): 667-669.
  - 25 Madisch A, Holtmann G, Plein K, et al. Treatment of irritable bowel syndrome with herbal preparations: results of a double-blind, randomized, placebo-controlled, multi-centre trial. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004; 19(3): 271-279.
  - 26 Baer N. Debate about placebos points to issue surrounded by many shades of grey. *CMAJ*, 1996; 155(10): 1475-1476.
  - 27 Patel SM, Stason WB, Legedza A, et al. The placebo effect in irritable bowel syndrome trials: a meta-analysis. *Neurogastroenterol Motil*, 2005; 17(3): 332-340.
  - 28 Moher D, Schulz KF, Altman D, et al. The CONSORT statement: revised recommendations for improving the quality of reports of parallel-group randomized trials. *JAMA*, 2001; 285(15): 1987-1991.

(本文编辑:刘雪梅)