◆文献综述◆

调和肝脾中医经典方剂治疗腹泻型肠易激综合征疗效网状Meta分析

乔娜丽[1]，李宁宁[2]，黄冠华[1]，袁宝健[1]

1. 河南省第二人民医院，河南 郑州 451191；2. 河南医学高等专科学校，河南 郑州 451191

［摘要］**目的：**通过网状Meta分析（NMA）比较不同具有调和肝脾作用的中医经典方剂治疗腹泻型肠易激综合征（IBS-D）的疗效。**方法：**检索中国知网（CNKI）及PubMed等7个中英文数据库从建库起至2022年12月有关调和肝脾类中医经典方剂治疗IBS-D的随机对照试验（RCT）。使用R语言软件中的GeMTC包进行统计分析。**结果：**共纳入52项RCT，所有研究均以常规西药为对照措施，涉及8种中医经典方剂干预措施，NMA结果显示，合方治疗优于单方治疗，各干预措施成为最佳的概率排序如下：痛泻要方合柴胡疏肝散（84.5%）＞柴胡疏肝散（75.8%）＞痛泻要方合参苓白术散（64.1%）＞痛泻要方合四逆散（63.7%）＞痛泻要方合常规西药（56.1%）＞四逆散（45.4%）＞痛泻要方合四君子汤（45.0%）＞痛泻要方（15.5%）＞常规西药（0）。在不良反应方面中药具有良好的安全性。**结论：**痛泻要方合柴胡疏肝散可能为最佳治疗IBS-D的调和肝脾方剂。该研究尚存一定局限性，期待更多高质量的RCT研究予以验证。

［关键词］腹泻型肠易激综合征；中医经典方剂；调和肝脾；网状Meta分析

［中图分类号］R574.4 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2023）24-0014-10

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2023.24.003

Efficacy of Traditional Chinese Medicine Formulas for Regulating Liver and Spleen in the Treatment of Diarrheal-Predominant Irritable Bowel Syndrome：A Network Meta-analysis

QIAO Nali[1]，*LI Ningning*[2]，*HUANG Guanhua*[1]，*YUAN Baojian*[1]

1. Henan Second Provincial People's Hospital，Zhengzhou Henan 451191，China；2. Henan Medical College，Zhengzhou Henan 451191，China

Abstract：Objective：To compare the efficacy of different traditional Chinese medicine (TCM) formulas for regulating liver and spleen in the treatment of diarrheal irritable bowel syndrome (IBS- D) through Network Meta- analysis (NMA). **Methods：**Randomized controlled trials (RCT) on the treatment of IBS- D with TCM prescriptions for harmonizing liver and spleen were searched from seven Chinese and English databases including CNKI and PubMed from establishment to December 2022. The GeMTC package in R language software was used for statistical analysis. **Results：**A total of 52 RCT were included，all of which took conventional western medicine as the control measure，involving eight TCM intervention measures. NMA results showed that combination therapy was superior to single therapy，and the probability of each intervention becoming the best was ranked as follows：Tongxie Yaofang Decoction combined with Chaihu Shugan San (84.5%) > Chaihu Shugan San (75.8%) > Tongxie Yaofang Decoction combined with Shenling

［收稿日期］2023-04-18
［修回日期］2023-09-09
［作者简介］乔娜丽（1980-），女，主治医师，E-mail：qnl1225@163.com。
［通信作者］李宁宁（1982-），女，副教授，E-mail：ningning0703@126.com。

Baizhu San (64.1%) > Tongxie Yaofang Decoction combined with Sini San (63.7%) > Tongxie Yaofang Decoction combined with conventional western medicine (56.1%) > Sini San (45.4%) > Tongxie Yaofang Decoction combined with Sijunzi Decoction (45.0%) > Tongxie Yaofang Decoction combined with Sijunzi Decoction (45.0%) > Tongxie Yaofang Decoction (15.5%) > conventional western medicine (0). TCM has good safety in terms of adverse reactions. **Conclusion**: Tongxie Yaofang Decoction combined with Chaihu Shugan San may be the best prescription for regulating liver and spleen in treating IBS-D. This study still has some limitations, and more high-quality RCT studies are expected to verify it.

Keywords: Diarrheal-predominant irritable bowel syndrome; Traditional Chinese medicine formulas; Regulating liver and spleen; Network Meta-analysis

腹泻型肠易激综合征(IBS-D)是指以反复发作的腹痛和腹泻为主要表现的一种临床综合征[1]。近年来该病发病率不断增高，我国人群中发病率超过10%[2]。目前现代医学治疗该病主要运用匹维溴铵片或益生菌片等药物对症处理，但国外多项指南对此治疗方案尚存争议，且其远期疗效较差，复发率较高[3]。由于该病长期反复发作，给患者心理及经济造成较大的损害，因此探究效优价廉的中医药疗法具有重要意义。

IBS-D在中医学中属泄泻范畴，作为一种慢性功能性肠病，是目前中医优势病种之一[4]。流行病学调查研究发现肝郁脾虚为该病最主要证型[5]。临床研究证实以痛泻要方及其合方等具有调和肝脾作用的经典方剂治疗该病效果显著，然而由于临床使用多种具有调和肝脾作用的方剂，尚缺乏不同干预措施之间的直接比较研究，其疗效对比尚无法评价，临床医生难以进行最佳决策，不利于最佳治疗方案的选择[6]。与传统的Meta分析相比，网状Meta分析(NMA)同时包含了直接证据和间接证据，可根据不同干预措施疗效优劣进行排序，从而为临床用药提供参考和依据。鉴于此，本研究采用NMA方法对不同调和肝脾中医经典方剂的治疗效果进行对比，以期为临床优化治疗方案提供循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 纳入标准 ①研究类型：随机对照试验(RCT)，语言限定为中文和英文。②诊断标准：参照罗马Ⅱ～Ⅳ诊断标准[7-9]诊断为IBS，IBS-D诊断标准包括至少25%的排便为Bristol 6～7型，且Bristol 1～2型的排便小于25%。③干预措施：对照组患者使用常规西药治疗，包括匹维溴铵片、双歧杆菌三联活菌胶囊或马来酸曲美布汀片等，或常规西药联合安慰剂治疗；试验组患者口服中医经典方剂治疗，或在对照组基础上联合中医经典方剂治疗，所用方剂须有调和肝脾的功效。为保证循证证据的充足，每种干预措施涉及的研究数量必须≥5项，病例数≥60例，疗程≥4周。④结局指标：有效率[判定标准参考《中药新药临床研究指导原则(试行)》[10]制定]；不良反应发生率。

1.2 排除标准 使用自拟方、现代经验方等非中医经典方剂；合并使用针灸、艾灸等中医外治法；数据存在缺失或错误；仅确诊为IBS，未明确为IBS-D；动物实验研究。

1.3 检索筛选及数据提取 由2名研究者独立检索中国知网(CNKI)、万方数据(WF)、维普网(VIP)、中国生物医学文献数据库(CBM)、PubMed、Cochrane Library、Embase数据库从建库起至2022年12月关于中医经典方剂治疗IBS-D的RCT。中文检索词为肠易激综合征、腹泻型、中医、中药、中西医、汤、丸、散、颗粒；英文检索词为Irritable Bowel Syndrome, Diarrhea Type, Traditional Chinese Medicine, Chinese Medicine, Chinese and Western Medicine, Decoction, Pill, Powder, Granule等。文献检索后独立进行文献筛选和数据提取，如遇分歧则讨论解决。数据提取主要信息有：作者、发表年份、病例数、年龄、干预措施、疗程和结局指标。

1.4 文献质量评价 2名研究者按照Cochrane手册独立对纳入文献进行方法学质量评价，从随机序列、分配隐藏、患者和工作者盲法、结局评价者盲

法、结局数据完整性、选择性报告结果、其他偏倚来源7个方面进行评价，每项均评为“低风险”“不清楚”或“高风险”。

1.5 数据分析 基于马尔可夫链-蒙特卡罗方法的贝叶斯模型进行NMA，使用R语言软件中的GeMTC包进行统计分析。二分类变量和连续变量分别采用比值比(*OR*)和加权均数差(WMD)作为统计量，均描述95%置信区间(*CI*)。当*OR*值的95%*CI*不包括效应线1或WMD的95%*CI*不包括效应线0视为有统计学意义，当95%*CI*包括1/0时，表示无统计学意义。使用4条马尔可夫链，设置预迭代10 000次用于退火，继续迭代50 000次以达到模型收敛，当潜在尺度减少因子(PSRF)趋向于1时提示模型收敛满意，否则继续增加迭代次数。绘制轨迹图和密度图判断各条链的收敛情况。绘制各干预措施之间比较的网状证据图，圆点的大小代表样本量的多少，线的粗细代表纳入研究数量的多少。当网状证据图存在闭合环时，采用节点分割法检测直接证据和间接证据的不一致性。计算各干预措施的累积排序概率曲线下面积(SUCRA)，对不同干预措施的疗效进行排序并绘图。最后绘制比较-校正漏斗图进行发表偏倚检测。

2 研究结果

2.1 文献筛选结果及纳入文献基本特征 见图1、表1。按照预先制定的检索策略，初检共获得相关文献8 680篇，按照纳入、排除标准筛选，最终纳入文献52篇。52项RCT均以常规西药为对照组干预措施，共涉及8种中医干预措施，分别为单用痛泻要方、痛泻要方合常规西药、痛泻要方合四君子汤、痛泻要方合四逆散、痛泻要方合参苓白术散、痛泻要方合柴胡疏肝散、柴胡疏肝散、四逆散。

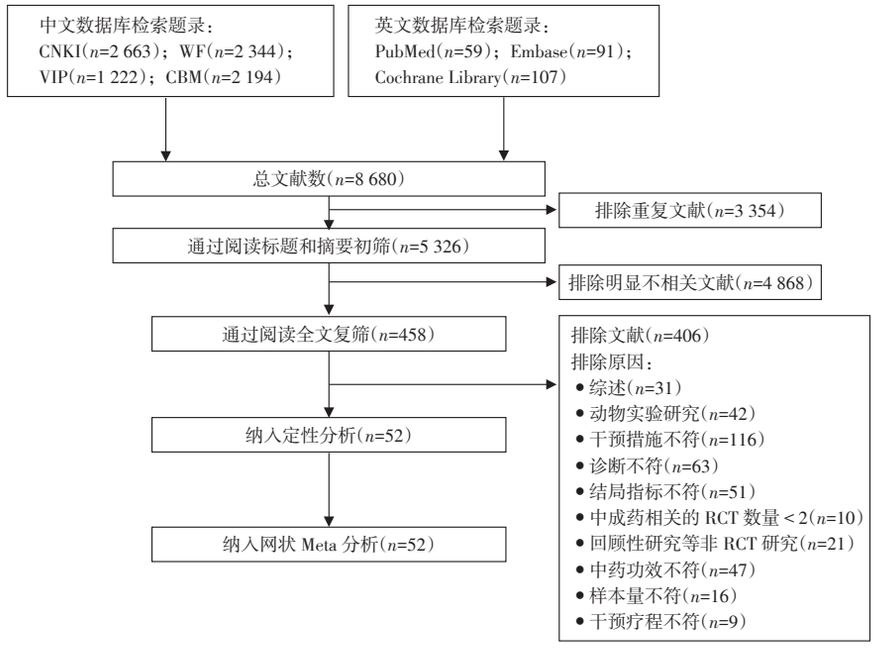


图1 文献筛选流程图

表1 纳入文献基本特征

纳入研究	病例数(男/女)		年龄(岁)		干预措施		疗程（周）	结局指标
	T	C	T	C	T	C		
安丽芳 2017[11]	40(17/23)	40(18/22)	35.1 ± 16.04	34.85 ± 17.84	2	1	4	①②
蔡群慧 2020[12]	41(19/22)	41(18/23)	36.01 ± 5.44	35.52 ± 5.47	3	1	12	①
曹婷婷 2019[13]	36(17/19)	36(16/20)	39.3 ± 4.1	37.3 ± 5.2	2	1	8	①
曾育琳 2017[14]	44(23/21)	46(24/22)	36.46 ± 6.43	36.74 ± 6.69	3	1	4	①
傅睿 2018[15]	58(28/30)	57(27/30)	36.72 ± 10.94	37.10 ± 10.32	2	1	4	①②

续表 1 纳入文献基本特征

纳入研究	病例数(男/女)		年龄(岁)		干预措施		疗程（周）	结局指标
	T	C	T	C	T	C		
何小玲 2021[16]	40(22/18)	40(21/19)	45.37 ± 2.46	45.19 ± 2.52	3	1	4	①
林峰 2019[17]	33(16/17)	33(17/16)	41.7 ± 20.8	40.6 ± 19.0	2	1	4	①②
林江燕 2021[18]	35(17/18)	35(20/15)	43.77 ± 12.34	46.54 ± 7.99	2	1	4	①②
刘凯乐 2017[19]	50(24/26)	50(23/27)	42.61 ± 8.62	42.55 ± 8.75	2	1	4	①②
商李超 2019[20]	40(22/18)	39(24/15)	43.98 ± 5.24	43.09 ± 6.91	3	1	4	①
王聪 2012[21]	39(16/23)	39(17/22)	36.79 ± 8.36	37.05 ± 9.16	3	1	4	①
王建国 2017[22]	36(17/19)	38(15/23)	45.47 ± 11.26	43.11 ± 11.56	2	1	4	①②
王栩芮 2022[23]	84(47/37)	84(45/39)	36.5 ± 8.7	37.9 ± 7.3	2	1	4	①②
王雅霄 2013[24]	48(28/20)	50(24/26)	27.0 ± 4.5	29.0 ± 5.1	2	1	4	①
徐学驹 2014[25]	46(25/21)	46(26/20)	35.28 ± 4.19	35.77 ± 4.13	2	1	4	①
姚思杰 2020[26]	58(28/30)	58(25/33)	34.5 ± 6.7	33.9 ± 5.3	2	1	4	①②
牛胜利 2013[27]	36(19/17)	30(15/15)	32.2 ± 11.6	31.8 ± 12.0	4	1	6	①
温佩仪 2014[28]	42(16/26)	42(14/28)	41.7 ± 11.6	42.4 ± 12.3	4	1	4	①
纪江红 2015[29]	34(19/15)	32(15/17)	33.2 ± 12.6	32.8 ± 11.0	4	1	5	①
丁卫福 2014[30]	48(23/25)	50(22/28)	44.2 ± 2.2	43.3 ± 2.8	4	1	4	①
卓冰帆 2017[31]	43(17/26)	39(15/24)	36.3 ± 13.1	35.2 ± 14.3	4	1	4	①
王永清 2014[32]	58(24/34)	58(27/31)	41.2 ± 10.6	40.1 ± 12.3	4	1	4	①
刘绍喜 2019[33]	45(18/27)	40(16/24)	36.9 ± 13.8	35.8 ± 12.9	4	1	4	①
王长春 2015[34]	35(24/11)	35(22/13)	40.56 ± 15.02	39.54 ± 13.23	4	1	4	①
刘敏 2011[35]	60(20/40)	40(16/24)	40.2 ± 11.4	38.6 ± 10.2	5	1	4	①
宋家驹 2007[36]	45(26/19)	31(14/17)	42.74 ± 10.87	41.45 ± 9.25	5	1	8	①
李盛富 2007[37]	60(23/37)	45(18/27)	40.6	40.2	5	1	4	①
王小平 2007[38]	50(22/28)	40(18/22)	39.5	38.6	5	1	4	①
刘道喜 2012[39]	59(21/38)	56(19/37)	45	44	5	1	4	①
石壁 2014[40]	42(20/22)	40(18/22)	34.0 ± 3.6	36.0 ± 4.2	5	1	4	①
孙桂芝 2011[41]	60(32/28)	60(30/30)	–	–	6	1	4	①
周曼 2009[42]	64(40/24)	64(42/22)	41	42	6	1	6	①
梁钢 2006[43]	43(15/28)	41(13/28)	36.20 ± 3.1	37.11 ± 2.0	6	1	4	①
李春颖 2012[44]	95(46/45)	80(37/43)	34.6	35.1	6	1	4	①
王金雁 2008[45]	50(23/27)	50(24/26)	45	43	6	1	5	①
李帅军 2011[46]	60(23/37)	60(25/35)	37.23 ± 5.46	36.33 ± 4.89	6	1	4	①②
张红丽 2013[47]	32(12/20)	32(11/21)	35.84 ± 3.2	35.27 ± 3.2	6	1	4	①
梁杰斌 2015[48]	138	150	–	–	7	1	8	①②
黄适 2006[49]	56	56	44.15 ± 7.9	42.92 ± 9.04	7	1	8	①
诸孟娟 2015[50]	71(27/44)	71(30/41)	41.24 ± 7.82	40.72 ± 8.25	7	1	8	①
辛中平 2011[51]	60(26/34)	60(22/38)	38.5	37.5	7	1	4	①
杨明 2017[52]	30(17/13)	30(14/16)	40.8 ± 10.82	42.03 ± 11.23	7	1	4	①
贾学林 2007[53]	68(25/43)	40(15/25)	48.5	45.6	8	1	4	①
邱悦之 2020[54]	36(20/16)	36(21/15)	55.23 ± 3.98	54.87 ± 3.88	8	1	4	①②
赵丹阳 2017[55]	35(17/18)	35(20/15)	47.4 ± 10.9	44.7 ± 9.9	8	1	12	①
秦换芝 2018[56]	34(20/14)	34(23/11)	–	–	8	1	4	①
谢畅怀 2021[57]	42(24/18)	31(20/11)	42.13 ± 11.2	42.41 ± 11.34	8	1	4	①②

续表 1　纳入文献基本特征

纳入研究	病例数(男/女)		年龄(岁)		干预措施		疗程（周）	结局指标
	T	C	T	C	T	C		
杜健 2011[58]	34(15/19)	28(12/16)	38.7	38.8	9	1	4	①
谷春雨 2017[59]	40(16/24)	40(17/23)	42.4 ± 14.1	45.6 ± 13.3	9	1	6	①
黄耀先 2007[60]	52(25/27)	52(24/28)	38	39	9	1	12	①
梁红 2005[61]	103(38/65)	40(21/19)	45.5	43.2	9	1	4	①
尹秋凤 2018[62]	43(16/27)	43(17/26)	42.12 ± 2.41	42.24 ± 2.46	9	1	6	①②

注：T. 试验组；C. 对照组；-. 未提及。①有效率；②不良反应。1. 常规西药；2. 痛泻要方；3. 痛泻要方合常规西药；4. 痛泻要方合四君子汤；5. 痛泻要方合四逆散；6. 痛泻要方合参苓白术散；7. 痛泻要方合柴胡疏肝散；8. 柴胡疏肝散；9. 四逆散

2.2　偏倚风险评估　见图 2、表 2。52 项研究中有 21 项研究随机分配方式正确(低风险)，1 项研究随机分配方式错误(高风险)，其余未描述(偏倚风险不清楚)；有 1 项研究进行分配隐藏(低风险)，其余未进行分配隐藏(高风险)；所有研究均未对患者、研究人员和结局评价者实施盲法(高风险)；所有研究均不存在数据缺失(低风险)；所有研究均无选择性报告结果(低风险)；所有研究的研究计划书均无法获得(偏倚风险不清楚)。

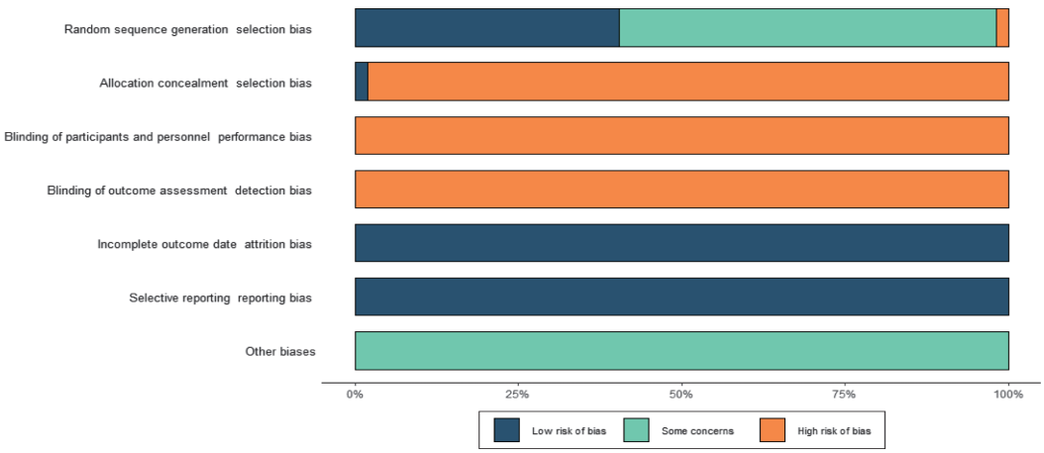


图 2　偏倚风险总结图

表 2　研究偏倚评价结果

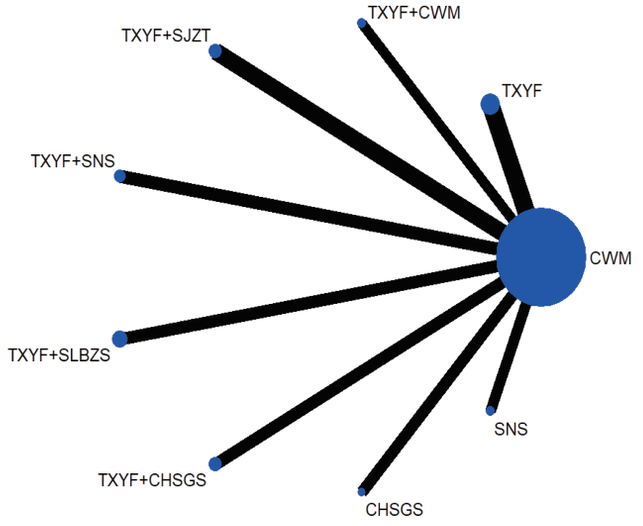
纳入研究	随机分配方式	分配隐藏	患者和研究者盲法	结局评价者盲法	结局数据完整性	选择性报告结果	其他偏倚
安丽芳 2017[11]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
蔡群慧 2020[12]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
曹婷婷 2019[13]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
曾育琳 2017[14]	低风险	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
傅睿 2018[15]	低风险	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
何小玲 2021[16]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
林峰 2019[17]	低风险	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
林江燕 2021[18]	低风险	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
刘凯乐 2017[19]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
商李超 2019[20]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
王聪 2012[21]	低风险	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
王建国 2017[22]	低风险	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚

续表2 研究偏倚评价结果

纳入研究	随机分配方式	分配隐藏	患者和研究者盲法	结局评价者盲法	结局数据完整性	选择性报告结果	其他偏倚
王栩芮 2022[23]	低风险	低风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
王雅霄 2013[24]	低风险	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
徐学驹 2014[25]	低风险	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
姚思杰 2020[26]	低风险	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
牛胜利 2013[27]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
温佩仪 2014[28]	低风险	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
纪江红 2015[29]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
丁卫福 2014[30]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
卓冰帆 2017[31]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
王永清 2014[32]	低风险	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
刘绍喜 2019[33]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
王长春 2015[34]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
刘敏 2011[35]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
宋家驹 2007[36]	低风险	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
李盛富 2007[37]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
王小平 2007[38]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
刘道喜 2012[39]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
石壁 2014[40]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
孙桂芝 2011[41]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
周曼 2009[42]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
梁钢 2006[43]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
李春颖 2012[44]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
王金雁 2008[45]	低风险	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
李帅军 2011[46]	低风险	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
张红丽 2013[47]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
梁杰斌 2015[48]	低风险	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
黄适 2006[49]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
诸孟娟 2015[50]	低风险	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
辛中平 2011[51]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
杨明 2017[52]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
贾学林 2007[53]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
邱悦之 2020[54]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
赵丹阳 2017[55]	低风险	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
秦换芝 2018[56]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
谢畅怀 2021[57]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
杜健 2011[58]	低风险	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
谷春雨 2017[59]	低风险	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
黄耀先 2007[60]	不清楚	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
梁红 2005[61]	高风险	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚
尹秋凤 2018[62]	低风险	高风险	高风险	高风险	低风险	低风险	不清楚

2.3 网状 Meta 分析结果 所有研究均报告了有效率，各干预措施之间的网状证据图见图3。结果显示与常规西药相比，痛泻要方(*OR*=2.8，95%*CI*[1.9，4.2])、痛泻要方合常规西药(*OR*=5.5，95%*CI*[2.8，11.1])、

痛泻要方合四君子汤（*OR*=4.7，95%*CI* [2.7，8.4]）、痛泻要方合四逆散（*OR*=6.1，95%*CI* [3.2，11.9]）、痛泻要方合参苓白术散（*OR*=6.1，95%*CI* [3.6，10.4]）、痛泻要方合柴胡疏肝散（*OR*=8.5，95%*CI* [4.4，17.4]）、柴胡疏肝散（*OR*=7.4，95%*CI* [3.6，16.6]）、四逆散（*OR*=4.7，95%*CI* [2.4，9.4]）在提高有效率方面均效果更优，差异均有统计学意义。各项干预措施贝叶斯 NMA 结果见图 4，NMA 结果森林图见图 5。各干预措施成为最佳干预措施的 SUCRA 排序如下：痛泻要方合柴胡疏肝散（84.5%）> 柴胡疏肝散（75.8%）> 痛泻要方合参苓白术散（64.1%）> 痛泻要方合四逆散（63.7%）> 痛泻要方合常规西药（56.1%）> 四逆散（45.4%）> 痛泻要方合四君子汤（45.0%）> 痛泻要方（15.5%）> 常规西药（0），详见图 6。



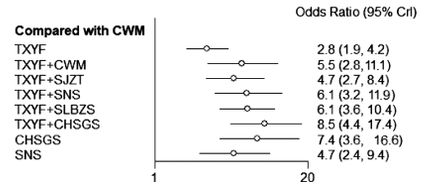
注：CWM. 常规西药；TXYF. 痛泻要方；TXYF+CWM. 痛泻要方合常规西药；TXYF+SJZT. 痛泻要方合四君子汤；TXYF+SNS. 痛泻要方合四逆散；TXYF+SLBZS. 痛泻要方合参苓白术散；TXYF+CHSGS. 痛泻要方合柴胡疏肝散；CHSGS. 柴胡疏肝散；SNS. 四逆散

图 3　网状证据总结图

	X1	X2	X3	X4	X5	X6	X7	X8	X9
X1	X1	2.8 (1.9, 4.2)	5.5 (2.8, 11.1)	4.7 (2.7, 8.4)	6.1 (3.2, 11.9)	6.1 (3.6, 10.4)	8.5 (4.4, 17.4)	7.4 (3.6, 16.6)	4.7 (2.4, 9.4)
X2	0.4 (0.2, 0.5)	X2	2 (0.9, 4.4)	1.7 (0.9, 3.4)	2.2 (1, 4.8)	2.2 (1.1, 4.3)	3.1 (1.4, 7)	2.7 (1.2, 6.6)	1.7 (0.8, 3.7)
X3	0.2 (0.1, 0.4)	0.5 (0.2, 1.1)	X3	0.9 (0.4, 2.1)	1.1 (0.4, 2.8)	1.1 (0.5, 2.6)	1.6 (0.6, 4.2)	1.4 (0.5, 3.8)	0.9 (0.3, 2.2)
X4	0.2 (0.1, 0.4)	0.6 (0.3, 1.2)	1.2 (0.5, 2.8)	X4	1.3 (0.6, 3.1)	1.3 (0.6, 2.8)	1.8 (0.7, 4.4)	1.6 (0.6, 4.1)	1 (0.4, 2.4)
X5	0.2 (0.1, 0.3)	0.5 (0.2, 1)	0.9 (0.4, 2.3)	0.8 (0.3, 1.8)	X5	1 (0.4, 2.3)	1.4 (0.5, 3.7)	1.2 (0.5, 3.5)	0.8 (0.3, 2)
X6	0.2 (0.1, 0.3)	0.5 (0.2, 0.9)	0.9 (0.4, 2.2)	0.8 (0.4, 1.7)	1 (0.4, 2.4)	X6	1.4 (0.6, 3.4)	1.2 (0.5, 3.2)	0.8 (0.3, 1.9)
X7	0.1 (0.1, 0.2)	0.3 (0.1, 0.7)	0.6 (0.2, 1.7)	0.6 (0.2, 1.3)	0.7 (0.3, 1.8)	0.7 (0.3, 1.7)	X7	0.9 (0.3, 2.5)	0.5 (0.2, 1.5)
X8	0.1 (0.1, 0.3)	0.4 (0.2, 0.9)	0.7 (0.3, 2)	0.6 (0.2, 1.6)	0.8 (0.3, 2.2)	0.8 (0.3, 2)	1.2 (0.4, 3.1)	X8	0.6 (0.2, 1.7)
X9	0.2 (0.1, 0.4)	0.6 (0.3, 1.3)	1.2 (0.4, 3.1)	1 (0.4, 2.5)	1.3 (0.5, 3.4)	1.3 (0.5, 3.1)	1.8 (0.7, 4.9)	1.6 (0.6, 4.5)	X9

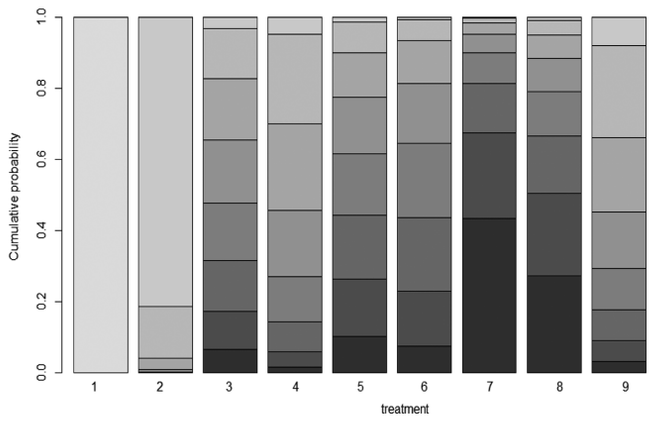
注：X1. 常规西药；X2. 痛泻要方；X3. 痛泻要方合常规西药；X4. 痛泻要方合四君子汤；X5. 痛泻要方合四逆散；X6. 痛泻要方合参苓白术散；X7. 痛泻要方合柴胡疏肝散；X8. 柴胡疏肝散；X9. 四逆散

图 4　网状 Meta 分析倒三角结果（*OR*，95%*CI*）



注：CWM. 常规西药；TXYF. 痛泻要方；TXYF+CWM. 痛泻要方合常规西药；TXYF+SJZT. 痛泻要方合四君子汤；TXYF+SNS. 痛泻要方合四逆散；TXYF+SLBZS. 痛泻要方合参苓白术散；TXYF+CHSGS. 痛泻要方合柴胡疏肝散；CHSGS. 柴胡疏肝散；SNS. 四逆散

图 5　NMA 结果森林图



注：灰色方块代表各个排名概率，颜色越深表明排名越靠前。1. 常规西药；2. 痛泻要方；3. 痛泻要方合常规西药；4. 痛泻要方合四君子汤；5. 痛泻要方合四逆散；6. 痛泻要方合参苓白术散；7. 痛泻要方合柴胡疏肝散；8. 柴胡疏肝散；9. 四逆散

图 6　NMA 结果 SUCRA 排序图

2.4　不良反应发生率　共 14 项 RCT，6 种中医经典方剂干预措施报道了不良反应发生情况，分别为痛泻要方、痛泻要方合四君子汤、痛泻要方合参苓白术散、痛泻要方合柴胡疏肝散、柴胡疏肝散、四逆散。其中试验组共涉及患者 740 例，发生不良反应 11 例；对照组共涉及患者 740 例，发生不良反应 29 例，2 组间对比结果显示 *OR*=0.35，95%*CI* [0.17，0.69]，*P* < 0.001，表明试验组不良反应发生率明显低于对照组。由于各研究对不良反应的判定标准不一致，故本研究不对药物不良反应发生率进行 NMA。

2.5　一致性检验图　图 3 显示各干预措施之间不存在闭合环，故不需要进行一致性检验。

2.6　模型收敛性评价　见图 7。本研究构建的 NMA 模型经预迭代和迭代后，PSRF 达到 1，表明模型收敛程度较好。图 7 轨迹图中各条马尔可夫链从开始

不久便快速融合，密度图也大致呈正态分布，表明收敛程度满意。结果均提示模型收敛满意，迭代总次数足够。

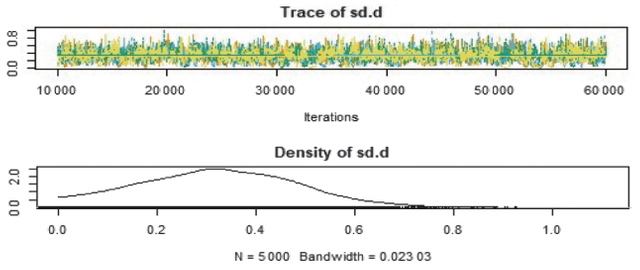
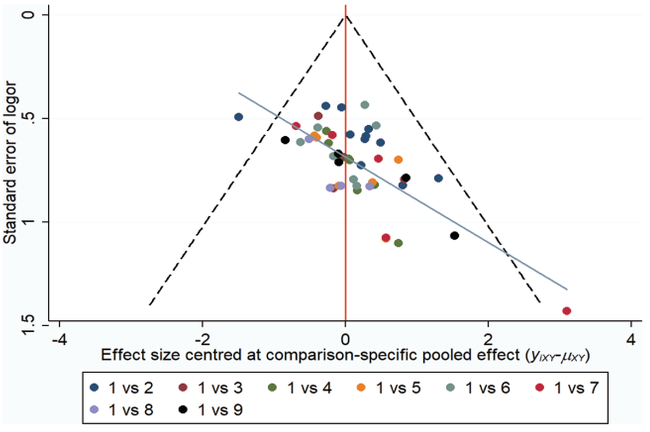


图7　贝叶斯模型的轨迹图（上）和密度图（下）

2.7　发表偏倚分析　见图8。通过比较-校正漏斗图进行发表偏倚检验，漏斗图中每个点均代表1项研究，图中各点大致呈对称分布，校正线均在漏斗图内与零线相交，表明存在发表偏倚的可能性均较小。



注：1. 常规西药；2. 痛泻要方；3. 痛泻要方合常规西药；4. 痛泻要方合四君子汤；5. 痛泻要方合四逆散；6. 痛泻要方合参苓白术散；7. 痛泻要方合柴胡疏肝散；8. 柴胡疏肝散；9. 四逆散

图8　比较-校正漏斗图

3　讨论

IBS-D为临床常见的慢性功能性消化系统疾病，现代医学对该病发病机制尚不完全明确，多认为与脑-肠功能紊乱、精神因素、肠道敏感性增高、肠道炎症等密切相关，目前尚无根治方案，该病往往反复发作，严重降低患者的生活质量，为近年来消化内科亟待解决的重要疾病[63]。中医学认为IBS-D的病因病机主要由于情志不畅、精神抑郁，致肝气郁滞，失于疏泄，病久横逆犯脾，以致脾失健运，升降失调，大肠传导失司，最终导致泄泻的发生[64]。在中医治疗方面，历代医家普遍将肝郁脾虚视为重要证型，研究显示其占比高达50%以上，针对其中医体质的研究亦发现，气郁质患者占比远高于正常人[5,65]。一项基于大数据挖掘的研究同样发现，该病治疗以调和肝脾为基本治则，但具有该功效的方剂及组合众多，使如何选择效果最好的治疗方案成为临床亟待解决的重要问题[66]。

本研究结果表明，绝大多数相关研究以痛泻要方为基础方，痛泻要方出自朱丹溪的《丹溪心法》，由白术、白芍、防风和陈皮4味药物组成，具有调和肝脾、补脾柔肝、祛湿止泻之功效，与IBS-D的基本病机较为契合，为该病治疗的基础方[67]。NMA结果提示痛泻要方单用及其合方均取得了较好的临床疗效，且合方的疗效均优于单方，提示在使用痛泻要方治疗肝郁脾虚型IBS-D时，合方治疗效果更佳。而痛泻要方合柴胡疏肝散的效果最好，成为最佳干预措施的概率最高，柴胡疏肝散主疏肝理气止痛，亦可有效针对该病病机，与痛泻要方联用具有协同作用，可能是疗效更好的原因。综上可知，本研究结果与既往研究结果较为一致[66]。此外，所有干预措施均以常规西药为对照，且疗效均较其更好，提示中医药在该病治疗中存在巨大潜力。进一步探索发现，痛泻要方合常规西药的效应值（*OR*=5.5）和SUCRA排序远高于单用痛泻要方（*OR*=2.8），在一定程度上表明中西医结合治疗的效果可能优于单用中药。

本研究存在一定的局限性：由于原始研究限制，评价的结局指标较少，可能导致分析结果缺乏全面性；比较结果均为间接比较，缺乏直接比较结果，导致结果可信度降低；纳入的52项RCT均未进行盲法，可能导致研究偏倚和测量偏倚，研究整体质量不高。

综上所述，在IBS-D的治疗中，中医经典方剂疗效均优于常规西药，且安全性良好，中西医结合疗效可能优于单用中药，合方效果优于单方治疗，痛泻要方合柴胡疏肝散可能为疗效最好的调和肝脾经典方剂组合。由于研究存在一定的局限性，期待更多高质量研究进行验证。

[参考文献]

[1] 顾浩然，卞兆连. 2020年美国胃肠病学会《肠易激综合征临床指南》解读及中美诊治对比[J]. 中国医药导报，2021，18(30)：4-8.

[2] 周毅，林希，陈晓娟，等. 痛泻要方加味联合隔药灸治疗肝气乘脾证腹泻型肠易激综合征临床研究[J]. 新中医，2022，54(22)：17-20.

[3] 吴寒，张振玉. 肠易激综合征东西方指南对比解读[J]. 胃肠病学和肝病学杂志，2019，28(9)：961-967.

[4] 温艳东，李保双，王彦刚，等. 消化系统常见病肠易激综合征中医诊疗指南(基层医生版)[J]. 中华中医药杂志，2020，35(7)：3518-3523.

[5] 时岱，唐薇，彭文潘，等. 中医辨治IBS-D的证型及剂型分布近况分析[J]. 光明中医，2017，32(9)：1253-1255.

[6] 舒贤周，周毅. 痛泻要方加味联合针灸治疗腹泻型肠易激综合征临床研究[J]. 新中医，2022，54(19)：71-74.

[7] DROSSMAN D A. The functional gastrointestinal disorders and the Rome Ⅱ process[J]. Gut，1999，45(2)：1-5.

[8] MEARIN F，LACY B E，CHANG L，et al. Bowel Disorders[J]. Gastroenterology，2016，150(6)：1393-1407.

[9] LONGSTRETH G F，THOMPSON W G，CHEY W D，et al. Functional bowel disorders[J]. Gastroenterology，2006，130(5)：1480-1491.

[10] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京：中国医药科技出版社，2002：139-143.

[11] 安丽芳. 加味痛泻要方治疗腹泻型肠易激综合征(IBS-D)肝郁脾虚证的临床研究[D]. 晋中：山西中医药大学，2017.

[12] 蔡群慧，应薛平，陈爱红. 痛泻要方加味联合马来酸曲美布汀对腹泻型肠易激综合征患者生活质量的影响[J]. 中国民间疗法，2020，28(23)：88-90，117.

[13] 曹婷婷，刘丽娜，叶柏. 加味痛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.

[14] 曾育琳，周文博，金连宁. 痛泻要方联合匹维溴铵治疗腹泻型肠易激综合征临床研究[J]. 亚太传统医药，2017，13(21)：97-98.

[15] 傅睿，陈明显，刘赛月，等. 新加痛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.

[16] 何小玲，张旭，王裕红. 加味痛泻要方治疗腹泻型肠易激综合征肝郁脾虚证的疗效[J]. 实用中西医结合临床，2021，21(24)：18-19，149.

[17] 林峰. 痛泻要方治疗肝郁脾虚证腹泻型肠易激综合征患者的临床观察及对IL-1β、IL-10表达的影响[D]. 福州：福建中医药大学，2019.

[18] 林江燕. 痛泻要方加味治疗肝郁脾虚证腹泻型肠易激综合征疗效观察[J]. 福建中医药，2021，52(11)：58-59.

[19] 刘凯乐，桑晶艳. 加味痛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.

[20] 商李超，吴传良. 痛泻要方加味治疗腹泻型肠易激综合征临床观察探讨[J]. 名医，2019(2)：108.

[21] 王聪，李天望. 痛泻要方联合马来酸曲美布汀治疗腹泻型肠易激综合征临床观察[J]. 湖北中医杂志，2012，34(2)：18-20.

[22] 王建国，杜勇军，黄粲宸，等. 痛泻要方加味治疗肝郁脾虚腹泻型肠易激综合征临床观察[J]. 四川中医，2017，35(6)：155-157.

[23] 王栩芮，傅文斌，孙弋淇，等. 痛泄要方缓解肝郁脾虚证腹泻型肠易激综合征患者内脏高敏的临床疗效[J]. 中国实验方剂学杂志，2022，28(9)：97-102.

[24] 王雅霄，霍永利，王维. 痛泻要方加减治疗腹泻型肠易激综合征肝郁脾虚证临床观察48例[J]. 河南中医，2013，33(1)：67-69.

[25] 徐学驹. 加味痛泻要方治疗腹泻型肠易激综合征临床疗效观察[J]. 亚太传统医药，2014，10(20)：102-103.

[26] 姚思杰，王栩芮，张明明. 痛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] 牛胜利. 四君子汤合痛泻要方治疗腹泻型肠易激综合征36例[J]. 中医临床研究，2013，5(7)：79-81.

[28] 温佩仪，赖勇. 四君子汤合痛泻要方加味治疗腹泻型肠易激综合征(脾虚肝郁证)42例[J]. 福建中医药，2014，45(1)：30-31.

[29] 纪江红. 四君子汤合痛泻要方治疗腹泻型肠易激综合征[J]. 光明中医，2015，30(4)：781-782.

[30] 丁卫福. 四君子汤合痛泻要方治疗腹泻型肠易激综合征的疗效观察[J]. 临床合理用药杂志，2014，7(24)：135-136.

[31] 卓冰帆，宁晓燕，张彦卿. 痛泻要方合四君子汤对腹泻型肠易激综合征患者免疫功能的影响[J]. 广东医学，2017，38(23)：3669-3671，3675.

[32] 王永清. 痛泻要方合四君子汤加味治疗肠易激综合征腹泻临床研究[J]. 北京中医药，2014，33(6)：458-459.

[33] 刘绍喜. 痛泻要方合四君子汤治疗肠易激综合征的临床疗效及其对患者免疫功能的影响[J]. 临床合理用药杂志，2019，12(24)：157-159.

[34] 王长春. 痛泻要方合四君子汤治疗肠易激综合征(腹泻型)35例[J]. 中医临床研究，2015，7(11)：52-53，55.

[35] 刘敏，周涛. 四逆散合痛泻要方加味治疗腹泻型肠易激综合征60例临床观察[J]. 河北中医，2011，33(11)：1655-1656.

[36] 宋家驹. 四逆散合痛泻要方治疗肠易激综合征45例[J]. 广西中医药，2007，30(6)：21-22.

[37] 李盛富. 四逆散合痛泻要方治疗肠易激综合征60例[J]. 福建中医药，2007，38(6)：32.

[38] 王小平，朱瑞华. 四逆散合痛泻要方治疗肠易激综合征疗效观察[J]. 山西中医，2007，23(4)：16-18.

[39] 刘道喜. 痛泻要方合四逆散加味治疗腹泻型肠易激综合征临床研究[J]. 中医学报，2012，27(10)：1341-1342.

[40] 石壁. 痛泻要方合四逆散治疗腹泻型肠易激综合征42例[J]. 中国中医药现代远程教育，2014，12(12)：129-130.

[41] 孙桂芝，叶桦，阎逆修. 参苓白术散合痛泻要方加减治疗肠易激综合征60例[J]. 当代医学，2011，17(7)：161.

[42] 周曼. 参苓白术散合痛泻要方治疗肠易激综合征[J]. 浙江中西医结合杂志，2009，19(6)：359-360.
[43] 梁钢. 痛泻要方合参苓白术散加减治疗腹泻型肠易激综合征临床观察[J]. 广西中医药，2006，29(3)：15-16.
[44] 李春颖. 痛泻要方合参苓白术散加减治疗腹泻型肠易激综合征[J]. 中国中医基础医学杂志，2012，18(8)：878，883.
[45] 王金雁. 痛泻要方合参苓白术散加减治疗腹泻型肠易激综合征50例[J]. 山西中医，2008，24(6)：13-14.
[46] 李帅军，胡响当，宋艳，等. 痛泻要方合参苓白术散加减治疗腹泻型肠易激综合征60例[J]. 湖南中医杂志，2011，27(2)：79-80.
[47] 张红丽. 痛泻要方合参苓白术散治疗腹泻型肠易激综合征32例[J]. 中国民间疗法，2013，21(7)：43-44.
[48] 梁杰斌，邓铭俊，黄丹丹. 柴胡疏肝散合痛泻要方加减治疗肝郁脾虚型肠易激综合征临床观察[J]. 四川中医，2015，33(4)：103-105.
[49] 黄适，朱永苹，罗昭琼. 柴胡疏肝散合痛泻要方加减治疗腹泻型肠易激综合征56例[J]. 广西中医学院学报，2006，9(2)：17-18.
[50] 诸孟娟，张科，曹蕊芸，等. 中西医结合治疗腹泻型肠易激综合征71例临床研究[J]. 江苏中医药，2015，47(12)：43-45.
[51] 辛中平. 调肝运脾法治疗肠易激综合征60例临床观察[J]. 中医药导报，2011，17(7)：117-119.
[52] 杨明. 柴胡疏肝汤合痛泻要方加味治疗腹泻型肠易激综合征(肝郁脾虚证)的临床研究[D]. 长春：长春中医药大学，2017.
[53] 贾学林，马用江. 加味柴胡疏肝散治疗肠易激综合征临床观察[J]. 吉林中医药，2007，27(2)：33.
[54] 邱悦之，邱余新. 柴胡疏肝散加减联合复方谷氨酰胺肠溶胶囊治疗肝郁脾虚证腹泻型肠易激综合征的临床疗效[J]. 中医临床研究，2020，12(22)：63-65.
[55] 赵丹阳，杨倩，李佃贵，等. 柴胡疏肝散加减治疗腹泻型肠易激综合征35例临床观察[J]. 湖南中医杂志，2017，33(1)：10-12.
[56] 秦换芝. 柴胡疏肝散加减治疗腹泻型肠易激综合征肝郁脾虚证的临床疗效[J]. 现代养生，2018(10)：121-122.
[57] 谢畅怀，刘五长，柯晓旋. 柴胡疏肝散加减与复方谷氨酰胺肠溶胶囊治疗肝郁脾虚证腹泻型肠易激综合征的效果研究[J]. 数理医药学杂志，2021，34(8)：1171-1173.
[58] 杜健，杨铭，李明海. 四逆散加味治疗腹泻型肠易激综合征的临床观察[J]. 黑龙江中医药，2011，40(6)：20-21.
[59] 谷春雨，李春梅，滕垂月，等. 加味四逆散治疗腹泻型肠易激综合征的临床研究[J]. 中医药导报，2017，23(18)：73-76.
[60] 黄耀先. 加味四逆散治疗肠易激综合征疗效观察[J]. 山西中医学院学报，2007，8(4)：18-19.
[61] 梁红. 四逆散加减治疗肠易激惹综合征103例临床观察[J]. 山西中医，2005，21(1)：13-14.
[62] 尹秋凤，贾鸣. 加味四逆散加减治疗腹泻型肠易激综合征(肝郁脾虚证)临床观察[J]. 世界最新医学信息文摘，2018，18(44)：128-129.
[63] SAHA L. Irritable bowel syndrome：pathogenesis，diagnosis，treatment，and evidence-based medicine[J]. World J Gastroenterol，2014，20(22)：6759-6773.
[64] 端木薇佳，袁建辉，龚枚. 腹泻型肠易激综合征中医及中西医结合治疗概述[J]. 实用中医药杂志，2012，28(9)：806-807.
[65] 殷锦锦，秦书敏，吴皓萌，等. 基于数据挖掘的肠易激综合征体质分布规律研究[J]. 新中医，2022，54(11)：20-24.
[66] 杜姚，郭子敬，郭榆西，等. 基于数据挖掘探讨中医药治疗腹泻型肠易激综合征用药规律[J]. 新中医，2023，55(3)：17-22.
[67] 张志安. 痛泻要方脉证研究[J]. 吉林中医药，2014，34(2)：185-187.

(责任编辑：吴凌，李海霞)