

· 热点研究 · 肠易激综合征 ·

【编者按】 肠易激综合征 (IBS) 是发病率较高的肠道疾病。据流行病学调查显示, 全球 10%~20% 的成年人和青少年有 IBS 的症状。近期罗马基金会在我国开展的纳入 10 个城市 2 914 名成年人的一项全球性调查研究发现, 经互联网调查符合罗马 III 和罗马 IV 标准的中国人群 IBS 患病率分别为 7.4% 和 2.3%。随着罗马标准的颁布及近年来 IBS 临床实践和基础研究的不断深入, 人们对其认识不断更新。IBS 临床治疗选择较多, 中医药治疗方法多样。本期“热点研究”聚焦中医药治疗 IBS 的研究现状, 思考中医药在真实世界临床研究中如何进行比较效果研究的设计、实施及效果评估, 并探讨 5-羟色胺、黄芪建中汤治疗 IBS 的作用机制以及国内外常用的补充与替代疗法治疗 IBS 的效果, 以期提供更优的中医药方法治疗 IBS。

中医药治疗腹泻型肠易激综合征的比较效果研究现状及思考

陈敏¹, 谢欣¹, 石云舟², 郑晖², 吴巧凤², 周海燕², 李志刚³, 余曙光^{2*}



扫描二维码
查看原文

【摘要】 腹泻型肠易激综合征 (IBS-D) 是一种临床常见病, 该病患病率高且反复发作。IBS-D 患者常共患焦虑症、抑郁症, 给社会带来极大的医疗负担。IBS-D 临床治疗措施选择较多, 中医药治疗方法丰富。各种中医药治疗方法之间何者更优, 成为临床医生、患者和医疗决策者共同关心的问题。本文通过回顾比较效果研究在中医药治疗 IBS-D 临床疗效评价中的应用概况, 结合近 5 年比较效果研究的方法学创新点, 探讨中医药治疗 IBS-D 的比较效果研究开展现状, 进而思考中医药在真实世界临床研究中如何进行比较效果研究的设计、实施及效果评估。

【关键词】 肠易激综合征; 腹泻型肠易激综合征; 比较效果研究; 中医药疗法; 综述

【中图分类号】 R 574.62 【文献标识码】 A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.02.008

陈敏, 谢欣, 石云舟, 等. 中医药治疗腹泻型肠易激综合征的比较效果研究现状及思考 [J]. 中国全科医学, 2022, 25 (15): 1795-1800. [www.chinagp.net]

CHEN M, XIE X, SHI Y Z, et al. Research status and thoughts on the comparative effect of traditional Chinese medicine in the treatment of IBS-D [J]. Chinese General Practice, 2022, 25 (15): 1795-1800.

Research Status and Thoughts on the Comparative Effect of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of IBS-D

CHEN Min¹, XIE Xin¹, SHI Yunzhou², ZHENG Hui², WU Qiaofeng², ZHOU Haiyan², LI Zhigang³, YU Shuguang^{2*}

1. Affiliated Hospital/Clinical Medical College, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China

2. School of Acupuncture-Moxibustion and Tuina, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China

3. School of Acupuncture-Moxibustion and Tuina, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

*Corresponding author: YU Shuguang, Researcher, Doctoral supervisor; E-mail: ysg@cdutcm.edu.cn

【Abstract】 Diarrhea irritable bowel syndrome (IBS-D) is a common clinical disease with high prevalence and recurrent episodes. Patients with IBS-D often suffer from anxiety and depression, which bring a huge medical burden to the society. There are many clinical treatment options for IBS-D, especially in the field of traditional Chinese medicine (TCM). Which one is better among traditional Chinese medicine treatment methods has become a common concern of clinicians, patients and medical decision-makers. By reviewing the comparative effect research (CER) application of clinical effect assessment in the treatment of IBS-D with TCM, combined with the methodological innovations of comparative effect research in the past five years, this article discusses the current status of CER in the treatment of IBS-D with TCM, and then considers how to design, implement and evaluate the comparative effect of TCM in real-world clinical research.

【Key words】 Irritable bowel syndrome; Diarrhea irritable bowel syndrome; Comparative effectiveness research; Traditional Chinese medicine therapy; Review

基金项目: 国家重点研发计划“中医药现代化研究”重点专项 (2019YFC1709004)

1.610075 四川省成都市, 成都中医药大学附属医院/临床医学院 2.610075 四川省成都市, 成都中医药大学针灸推拿学院 3.100029 北京市, 北京中医药大学针灸推拿学院

*通信作者: 余曙光, 研究员, 博士生导师; E-mail: ysg@cdutcm.edu.cn

本文数字出版日期: 2022-01-27

肠易激综合征 (irritable bowel syndrome, IBS) 是一种胃肠道疾病, 在无明显器质性疾病的情况下, 以慢性腹痛伴异常肠道习惯为特征^[1-2]。腹泻型肠易激综合征 (IBS-D) 是 IBS 最常见的亚型, 约占 40%^[3], IBS 患者常见大便频率异常 (>3 次/d 或 <3 次/周)、大便性状异常、排便急迫感和排便不完全感^[4]。2019 年 HÄUSER 等^[5]通过分析德国常规医疗保险数据发现, 在购买保单的 IBS 患者中, 除了典型的胃肠道症状外, 70% 的患者有“背部疾患”, 58% 的患者有“神经、压力相关和躯体形式障碍”, 42% 的患者表现出“情感障碍” (主要是抑郁症), 25% 的患者有“头痛”, 20% 的患者表现出“没有归类的其他地方疼痛”。由于 IBS 的诊断是以症状为基础, 而且症状的感知、表达和解释受到包括语言在内的社会文化视角的影响, IBS 的表现不同社区会有所不同^[6]。IBS 全球的平均患病率从法国和伊朗的 1.1% 到墨西哥的 35.5% 不等^[6]。患者常因症状反复寻求治疗, 据估计, 每年与 IBS 相关的直接和间接成本在欧洲高达 80 亿欧元^[7], 在中国高达 1 230 亿元^[8], 在美国超过了 100 亿美元^[9], 社会医疗负担巨大。然而由于 IBS 治疗措施较多, 相互比较效果未知, 给临床治疗选择带来困惑, 致使患者获益率低下。

1 开展 IBS-D 的比较效果研究 (comparative effectiveness research, CER) 势在必行

IBS-D 的治疗措施包括饮食干预、药物治疗及补充与替代疗法^[2]。饮食干预包括低发酵饮食 (low FODMAPs)、无麸质饮食 (Gluten-free diet) 等方法。其中, 低发酵饮食的证据最为充分。2021 年 8 月发表在 *Gut* 上的一项系统评价表明, 低发酵饮食相比其他饮食方式, 能更为有效地缓解 IBS 患者症状, 包括腹痛、腹胀及排便规律异常^[10]。IBS-D 的治疗药物较多, 包括益生菌、抗痉挛药、5-羟色胺 3 (5-HT₃) 受体拮抗剂、抗抑郁药物、抗生素等。笔者前期进行的伞状系统评价发现, 有较好的证据支持抗痉挛药和 5-HT₃ 受体拮抗剂治疗 IBS-D 的疗效^[11]。尽管如此, 由于抗痉挛药和 5-HT₃ 受体拮抗剂的具体药物较多, 而哪种药物的疗效更好仍未得知。新兴药物的临床试验不断增加, 可选择的药物增多, 使得临床医生和患者陷入选择困境。关于 IBS-D 的补充与替代疗法更是种类繁多, 既有我国临床常用的中药处方和针灸治疗, 也有认知行为疗法 (CBT)、物理治疗等国外临床常用的方法。国内外学者均对补充与替代疗法中哪种方法相对效果更佳有浓厚兴趣, 如 2019 年我国香港学者就对针灸疗法治疗 IBS 进行了 CER, 发现中药加针灸或者抗抑郁药物加针灸的疗效更好^[12]。以上研究进展表明, IBS-D 的各种治疗措施之间何种治疗方法更优, 是未来研究的热点和难点。

2 开展 CER 能凸显中医药治疗的优势和特色

CER 是指在真实世界环境中, 对比不同干预措施在预防、诊断、治疗和监测健康状况中的实际效果的研究^[13]。与传统安慰剂对照试验不同, CER 解决的是临床上常用的医疗干预相互比较效果, 因而其研究结果更为临床医生所关注。2020 年 3 月, *Lancet* 以 2 篇专题综述提出, CER 数量严重不足^[14-15]。文章提出, 截至 2010 年, 美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准的新药中, 大部分新药缺乏阳性药物对照; 2015—2018 年, 欧洲药物监管委员会的数据显示, 欧盟批准的新药中, 有阳性药物作为对照的不足半数^[14]。为此, *Lancet* 呼吁, 加强新药和新干预措施 CER, 是未来临床研究的“重头戏”^[14]。

在中医药措施治疗 IBS-D 的相关临床研究中, 不仅是 CER 数量不足, 研究的设计质量也备受质疑。2012 年发表的一项针刺治疗 IBS 的系统评价认为, 针刺治疗 IBS 无效^[16]。该文献指出, 高质量文献多为针刺对比假针刺的研究, 且研究结果倾向于两者效果相当; 其余文献一方面阳性对照组药物种类复杂, 难以得出比较效果结论, 如针刺优于何种药物难以得出结论; 另一方面文献质量普遍偏低。2019 年 4 月发表的 1 篇关于针刺结合中药治疗 IBS-D 的系统评价也认为, 虽然针刺结合中药治疗 IBS-D 有效, 但仍需要设计更好、样本更大的随机对照试验进一步验证其效果^[17]。上述研究结果提示, 开展中医药 CER 研究, 一方面能通过循证医学证据进一步明确中医药治疗的优势, 另一方面能通过比较效果找到中医药与现代医学的结合点, 更好地发展中西医结合干预措施。

3 中医药 CER 研究数量逐渐上升

CER 主要的研究方法有三大类: 一为回顾性研究设计, 二为前瞻性研究设计, 三为回顾性与前瞻性研究相结合的设计。

3.1 回顾性研究设计 回顾性研究设计的方法有回顾性队列研究、基于注册登记的倾向匹配研究、Meta 分析等。回顾性队列研究是 CER 的经典研究方法, 该设计结合多变量校正分析, 常能得出对临床工作有指导意义的结果。如 2021 年, 一项发表在 *Annals of Internal Medicine* 的回顾性队列研究显示, 阿莫西林与常规甲硝唑-氟喹诺酮相比, 对于门诊就诊的憩室炎患者而言, 抗感染效果相当; 而阿莫西林的不良反应更少, 临床使用的风险更小^[18]。

在经典回顾性研究的基础上, 采用倾向性匹配设计, 能更进一步减少结果评估偏倚, 使结果更为准确^[19]。近年来, 国内许多学者采用倾向性匹配设计来证明中医药干预措施的优势。如 2021 年广州中医药大学通

过 CER 证实中药复方颗粒治疗新型冠状病毒肺炎的优势^[20]，上海中医药大学证实长期服用中药制剂可延长肺癌患者的存活时间^[21]，台湾长庚医院证实中药制剂能明显改善糖尿病肾病患者的预后^[22]。

除了上述设计方式，Meta 分析也是回顾性 CER 的重要方法。Meta 分析有传统方法——仅分析头对头试验 (head-to-head comparison trial) 和网状 Meta 分析——整合头对头试验和间接比较证据 (indirect treatment comparison, ITC)。随着网状 Meta 分析的技术方法逐渐成熟，其越来越多地应用于评价某一疾病的多种治疗措施的比较效果评估。使用网状 Meta 分析方法的中医药 CER 数量也越来越多，如不同针灸措施治疗 IBS 的网状 Meta 分析^[12, 23]，还有不同中药制剂治疗 IBS 的网状 Meta 分析^[23]。尽管网状 Meta 分析的数量直线上涨，但是其方法学仍有许多缺陷备受质疑主要包括以下几点：第一，现有的分析方法更侧重概率排序，而非治疗措施的比较效果差别；第二，原始研究的实施人群基线可能严重不均衡，尤其是药物研究与非药物研究，导致两者的比较很难实施；第三，复杂干预措施的比较效果，很难确定是复杂措施中的哪种措施起了主要作用。后两个主要缺陷使得目前中医药网状 Meta 分析的发现极少转化到临床应用当中。

3.2 前瞻性研究设计方案 前瞻性研究设计方案有随机对照试验和非随机对照试验。随机对照试验是检验干预措施疗效的金标准。以往的中医药措施大样本多中心随机对照试验常为安慰措施对照设计。近年来随着 CER 的重要性逐渐为人所知，验证中医药比较效果多中心随机对照试验也逐渐上升。2020 年南京省中医院通过多中心随机对照试验对比了针刺和聚乙二醇及匹维溴铵治疗 IBS 的临床疗效^[24]；2021 年中国中医科学院学者证实电针治疗顽固性便秘与普芦卡必利效果相当，安全性更好^[25]。非随机对照试验在中医药比较效果验证中应用较少，有学者曾用此设计验证针刺对比药物治疗过敏性鼻炎的临床疗效，但需要进一步的随机对照试验验证其发现^[26]。

3.3 回顾性与前瞻性研究相结合的设计 回顾性与前瞻性研究相结合的设计是目前 CER 的前沿，该设计的研究思路常通过 1 个或数个前瞻性观察研究匹配回顾性研究，产生不同措施之间的 CER。2011 年 SIGNOROVITCH 等^[27]通过将尼罗替尼对比伊马替尼的随机对照试验原始数据，匹配已发表的达沙替尼对比伊马替尼临床研究，实现尼罗替尼对比达沙替尼的研究目的。该研究通过前瞻性研究的个体化数据 (individual participant level data) 匹配已发表的历史数据，最终实现两个干预措施之间的比较效果评估，此种方法被英国国家卫生服务体系 (NICE) 采纳。NICE 在此方法基础上，发布了指导指南 (NICE DSU Technical Support Document

18)，以便英国卫生服务体系纳入更有优势的干预措施。回顾性与前瞻性研究相结合的设计方法学仍在逐步完善，目前仍未有相关的研究开展。

4 中医药 CER 的设计要点 (根据 PICOS 原则) 在 IBS 临床研究中的应用体现

与传统随机对照试验相同，CER 的临床研究设计中 5 个要素包含受试对象 (participants, P)、干预措施 (intervention, I)、对照措施 (comparison, C)、结局指标 (outcome, O)、研究类型 (study type, S)，简称 PICOS。IBS 的临床研究设计过程中，结合 IBS 患者临床表现的特殊性，在研究目的确立时，应该充分考虑试验的外部真实性、受试对象的总体代表性、干预措施的可实施性应尽量接近临床，对照措施的选择能够尽量解释干预措施的效果而不仅是效力，结局指标选择以患者为中心的评价指标，体现患者的真实感受。

4.1 受试对象 临床试验中，为了使研究结果贴近现实世界，会进行合理的样本量估算。一般来说，因严苛的纳入与排除标准会导致效果研究的样本量较效力研究的样本量大^[28]。CER 探索的不仅仅是某种治疗方法在平均水平上是否安全或有效，还更加深入地分析该方法针对不同特征的人群，如在年龄、种族、性别、民族、地域、体质、发病特征、病情 (疾病分型、分期、分度) 差异上的安全性或有效性，更加注重试验的外部真实性。CER 的纳入与排除标准应充分考虑患病人群的特征，使纳入人群能够代表临床现实的患病人群。比如老年患者或有严重合并症的患者通常被排除在临床试验之外^[13]，这在很大程度上影响了真实世界情况下的决策，并可能对观察到的临床结果产生重大影响，应当对此类纳入与排除标准在 CER 中的应用质疑。因此，在注意疾病鉴别诊断、保证临床试验安全性的情况下，制定相对宽泛的纳入与排除标准，是实现拓展临床试验外部真实性的有效方法。在笔者进行的针刺治疗 IBS-D 的病历注册登记 CER 临床试验中，将纳入标准制定为：年龄 >18 岁，符合罗马 IV 诊断标准中 IBS-D 的诊断，自愿参加本研究并签署知情同意书；将排除标准制定为：既往肠镜检查、餐钡透视、腹部超声等检查发现肠道器质性病变 (包括但不限于溃疡性结肠炎、家族性多发性肠息肉、结直肠癌)，意识不清、不能表达主观不适症状及明确诊断的严重精神障碍，不愿意参与随访^[29]。

4.2 干预措施 现有的临床研究设计各有优劣，寻找合适的最接近现实世界的干预措施一直是研究者追求的目标。由于个体差异的存在，任何医学方法不可能保证对所有人有效^[30]。IBS 患者所表现出的个体差异性迫切地需要 CER 来解决，中医药的特色“个体化辨证论治”与 IBS 患者的临床需求高度一致，笔者考虑可设计更贴近现实的中医药 CER 干预方案。另外，拓展试验的相关外部真实性，则需要设计更接近临床治疗方案的干预

措施。IBS的中医药CER在“整体观念”的指导下,对IBS-D患者的临床干预不刻板,根据个体差异(比如职业、学历、社会经历的不同)调整,而这些不同干预措施的后期数据梳理,以及如何排除其中的异质性,需要进行统计学处理。笔者进行的针刺治疗IBS-D的病历注册登记CER临床试验中,干预措施选择中医针刺治疗,而中医其他疗法治疗(艾灸治疗、中药治疗等)、西医治疗(西药治疗、心理治疗等)也将被详细记录,并尽可能涵盖临床常用的治疗措施,从而在试验后期得出更有价值的CER结论^[29]。

4.3 对照措施 CER把诊治的成本纳入研究的范畴,研究者所追求的最佳治疗方案是既优效又经济的组合,研究的结局评价不仅涵盖有效性、安全性等指标,还强调经济效益指标的评价,注重于对结局异质性的分析,通过比较来确定两种治疗方法的各自优势、劣势及疗效。为了优化患者护理和研究浪费,CER必须集中于比较可能的最佳方案,而不是仅记录比假干预更好的干预措施,故而在进行对照研究时,多采取阳性药物进行对照干预^[31],比如指南推荐的改善IBS整体症状的抗痉挛药。因此在笔者进行的注册登记研究中,并未在试验开始就设置对照组,而是数据调查完成后,根据不同的比较目的再将数据分成若干组,根据比较的对象不同,确定不同的对照措施^[29]。

4.4 结局指标 CER的结局指标要既能反映患者的治疗感受,又能体现CER的经济学价值。CER是更注重效果与成本的研究,其总体目标是平衡两种干预措施的风险与收益,帮助患者、医疗工作者进行决策;由于IBS患者症状对患者本身及国家医疗体系带来的诸多不良结果,相关专家建议将患者的症状作为IBS临床治疗评估的一部分^[32]。以患者为核心,选择患者最关注的结局,注重客观结局指标与患者自我报告结局(patient reported outcome, PRO)的结合应用,根据研究目的进行制定。在笔者进行的针刺治疗IBS-D病历注册登记研究中,选择IBS病情严重程度量表(IBM Symptom Severity Scale, IBS-SSS)、IBS症状充分缓解评估表为主要结局指标,大便次数与大便性状为次要客观结局指标。由于精神情志因素与IBS病情之间相互影响,因此,将焦虑自评量表(Self-rating Anxiety Scale, SAS)和抑郁自评量表(Self-rating Depression Scale, SDS)也作为次要结局指标,分析治疗对于患者情绪的影响以及IBS病情严重程度与焦虑抑郁程度的相关性。结合中医药治疗特色,研究的随访期并未规定时间界限,而是只要能随访到患者,就坚持长期随访。

4.5 研究类型 CER的研究类型多样,包括实用型随机对照试验^[33]、队列研究^[34]、病例对照研究^[35]、病例系列研究等。传统的随机对照试验是群体化研究的典范,其结果常被认为是某种药物或治疗方法适宜于部

分人群的证据,但缺乏个体化评价,而完整的评价结果应该是个体研究结果与群体研究结果的统一,这也将是未来临床评价发展的方向和主流。队列研究既容易满足伦理的要求,也有着较强的外部真实性,同时还能验证因果关系,比干预性研究的典型代表随机对照试验更贴近于临床实际,是常用的CER研究类型。笔者进行的注册登记研究采用前瞻性队列研究设计,旨在保留最多临床真实性的同时,验证中医药治疗IBS的效果^[29]。

5 结语

CER是未来临床评价发展的方向和主流,中医药CER在IBS治疗中的应用,充分体现了中医理论特色——辨证论治、因人制宜、整体观念,其介于解释性随机对照试验研究与真实世界研究之间,可以在体现外部真实性与内部真实性方面做到平衡。但CER从受试者纳入时的选择性偏倚控制,到评价过程中信息偏倚/测量偏倚、失访率的控制,再到数据分析阶段对混杂偏倚的处理等,是CER的试验设计要点,也正是目前临床评价中CER有待提高的地方。规范的临床研究方案是统一临床疗效评价的基础,因此CER临床实践指南的推行迫在眉睫。

作者贡献:陈敏提出研究主题及文章写作思路;陈敏、谢欣进行论文初稿写作与审核;石云舟进行文献收集;郑晖进行文献翻译与整理;吴巧凤、周海燕进行论文评论、修订;李志刚、余曙光对论文终稿进行审核,监督管理,对文章整体负责。

本文无利益冲突。

本文文献检索策略:

以“比较效果研究”“肠易激综合征”“治疗”“研究进展”为中文关键词检索中国知网、维普网、万方数据知识服务平台检索;以“Irritable Bowel Syndrome”“IBS”“economics”“epidemiology”“etiology”“treatment”“therapy”“Comparative Effectiveness Research”“CER”为英文关键词,采取主题词结合自由词形式在PubMed中检索,检索时间为建库至2021年10月。纳入与本文主题相关的近8年内的文献,侧重于选取比较肠易激综合征治疗效果研究相关以及比较效果研究方法学相关的文献,排除无法获取全文、内容或观点有重复、非英文或中文的文献。

参考文献

- [1] ALAMMAR N, STEIN E. Irritable bowel syndrome: what treatments really work [J]. Med Clin North Am, 2019, 103 (1): 137-152. DOI: 10.1016/j.mcna.2018.08.006.
- [2] SIMRÉN M, TÖRNBLÖM H, PALSSON O S, et al. Management of the multiple symptoms of irritable bowel syndrome [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2017, 2 (2): 112-122. DOI: 10.1016/S2468-1253 (16) 30116-9.
- [3] MEARIN F, LACY B E, CHANG L, et al. Bowel disorders [J]. Gastroenterology, 2016, 150 (6): 1393-1407. DOI: 10.1053/j.

- gastro.2016.02.031.
- [4] SULTAN S, MALHOTRA A. Irritable bowel syndrome [J]. *Ann Intern Med*, 2017, 166 (11) : ITC81-96. DOI: 10.7326/AITC201706060.
- [5] HÄUSER W, MARSCHALL U, LAYER P, et al. The prevalence, comorbidity, management and costs of irritable bowel syndrome [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2019, 116 (27/28) : 463-470. DOI: 10.3238/arztebl.2019.0463.
- [6] GWEE K A, GHOSHAL U C, CHEN M H. Irritable bowel syndrome in Asia: pathogenesis, natural history, epidemiology, and management [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 33 (1) : 99-110. DOI: 10.1111/jgh.13987.
- [7] FLACCO M E, MANZOLI L, DE GIORGIO R, et al. Costs of irritable bowel syndrome in European countries with universal healthcare coverage: a meta-analysis [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2019, 23 (7) : 2986-3000. DOI: 10.26355/eurerv_201904_17580.
- [8] ZHANG F, XIANG W, LI C Y, et al. Economic burden of irritable bowel syndrome in China [J]. *World J Gastroenterol*, 2016, 22 (47) : 10450-10460. DOI: 10.3748/wjg.v22.i47.10450.
- [9] PEERY A F, CROCKETT S D, MURPHY C C, et al. Burden and cost of gastrointestinal, liver, and pancreatic diseases in the United States: update 2018 [J]. *Gastroenterology*, 2019, 156 (1) : 254-272.e11. DOI: 10.1053/j.gastro.2018.08.063.
- [10] BLACK C J, STAUDACHER H M, FORD A C. Efficacy of a low FODMAP diet in irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis [J]. *Gut*, 2021. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-325214.
- [11] CHEN M, TANG T C, QIN D, et al. Pharmacologic treatments for irritable bowel syndrome: an umbrella systematic review [J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2020, 29 (2) : 199-209. DOI: 10.15403/jgld-817.
- [12] WU I X Y, WONG C H L, HO R S T, et al. Acupuncture and related therapies for treating irritable bowel syndrome: overview of systematic reviews and network meta-analysis [J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2019, 12: 1756284818820438. DOI: 10.1177/1756284818820438.
- [13] NEUMAN H B, GREENBERG C C. Comparative effectiveness research: opportunities in surgical oncology [J]. *Semin Radiat Oncol*, 2014, 24 (1) : 43-48. DOI: 10.1016/j.semradonc.2013.09.003.
- [14] NACI H, SALCHER-KONRAD M, KESSELHEIM A S, et al. Generating comparative evidence on new drugs and devices before approval [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10228) : 986-997. DOI: 10.1016/S0140-6736 (19) 33178-2.
- [15] CIPRIANI A, IOANNIDIS J P A, ROTHWELL P M, et al. Generating comparative evidence on new drugs and devices after approval [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10228) : 998-1010. DOI: 10.1016/S0140-6736 (19) 33177-0.
- [16] MANHEIMER E, WIELAND L S, CHENG K, et al. Acupuncture for irritable bowel syndrome: systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107 (6) : 835-848. DOI: 10.1038/ajg.2012.66.
- [17] YAN J, MIAO Z W, LU J, et al. Acupuncture plus Chinese herbal medicine for irritable bowel syndrome with diarrhea: a systematic review and meta-analysis [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019, 2019: 7680963. DOI: 10.1155/2019/7680963.
- [18] GABER C E, KINLAW A C, EDWARDS J K, et al. Comparative effectiveness and harms of antibiotics for outpatient diverticulitis: two nationwide cohort studies [J]. *Ann Intern Med*, 2021, 174 (6) : 737-746. DOI: 10.7326/M20-6315.
- [19] DESAI R J, FRANKLIN J M. Alternative approaches for confounding adjustment in observational studies using weighting based on the propensity score: a primer for practitioners [J]. *BMJ*, 2019, 367: 15657. DOI: 10.1136/bmj.15657.
- [20] WANG Y Y, LIU Y T, LV Q Q, et al. Effect and safety of Chinese herbal medicine granules in patients with severe coronavirus disease 2019 in Wuhan, China: a retrospective, single-center study with propensity score matching [J]. *Phytomedicine*, 2021, 85: 153404. DOI: 10.1016/j.phymed.2020.153404.
- [21] XU L L, ZHANG S F, WANG Y L, et al. The efficacy of long-term Chinese herbal medicine use on lung cancer survival time: a retrospective two-center cohort study with propensity score matching [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2021, 2021: 5522934. DOI: 10.1155/2021/5522934.
- [22] GUO J C, PAN H C, YEH B Y, et al. Associations between using Chinese herbal medicine and long-term outcome among pre-dialysis diabetic nephropathy patients: a retrospective population-based cohort study [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 616522. DOI: 10.3389/fphar.2021.616522.
- [23] WU Y B, DAI Y K, ZHANG L, et al. Pharmacological treatments of Chinese herbal medicine for irritable bowel syndrome in adults: a network meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *PLoS One*, 2021, 16 (8) : e0255665. DOI: 10.1371/journal.pone.0255665.
- [24] PEI L X, GENG H, GUO J, et al. Effect of acupuncture in patients with irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial [J]. *Mayo Clin Proc*, 2020, 95 (8) : 1671-1683. DOI: 10.1016/j.mayocp.2020.01.042.
- [25] LIU B Y, WU J N, YAN S Y, et al. Electroacupuncture vs prucalopride for severe chronic constipation: a multicenter, randomized, controlled, noninferiority trial [J]. *Am J Gastroenterol*, 2021, 116 (5) : 1024-1035. DOI: 10.14309/ajg.000000000001050.
- [26] CHEN Y D, JIN X Q, YU M H, et al. Acupuncture for moderate to severe allergic rhinitis: a non-randomized controlled trial [J]. *Chin J Integr Med*, 2016, 22 (7) : 518-524. DOI: 10.1007/s11655-016-2453-x.
- [27] SIGNOROVITCH J E, WU E Q, BETTS K A, et al. Comparative efficacy of nilotinib and dasatinib in newly diagnosed chronic myeloid leukemia: a matching-adjusted indirect comparison of randomized trials [J]. *Curr Med Res Opin*, 2011, 27 (6) : 1263-1271. DOI: 10.1185/03007995.2011.576238.
- [28] FIORE L D, LAVORI P W. Integrating randomized comparative effectiveness research with patient care [J]. *N Engl J Med*, 2016, 374 (22) : 2152-2158. DOI: 10.1056/NEJMra1510057.
- [29] 陈敏. 针刺治疗肠易激综合征病例注册登记研究 [EB/OL]. [2022-01-03]. <http://www.chictr.org.cn/showproj.aspx?proj=124852>.
- [30] 曹红波, 商洪才. 比较效果研究的内涵和外延及其用于中医临床评价的可行性分析 [J]. *中西医结合学报*, 2012, 10 (4) : 369-374. DOI: 10.3736/jcim20120403.
- CAO H B, SHANG H C. Connotations and extensions of



· 热点研究 · 肠易激综合征 ·

基于 5-羟色胺治疗肠易激综合征的中西医研究进展



扫描二维码
查看原文

吴澎泞¹, 熊帅¹, 蒋晓涵¹, 张怡², 梁超², 陈敏^{2*}

【摘要】 肠易激综合征 (IBS) 是一种非胃肠道结构损害和生化异常的胃肠功能紊乱性疾病, 其致病机制尚不十分清楚, 西医采用多种药物、心理疗法、调节饮食等方式进行治疗, 但效果欠佳。近年中医药治疗 IBS 受到广泛关注, 尤其是便秘型与腹泻型, 众多研究中针对 5-羟色胺 (5-HT) 信号通路的中医药研究居多, 且多获良效, 故本文总结中医药基于 5-HT 治疗 IBS 的主要机制及成果, 为后续研究提供参考。

【关键词】 肠易激综合征; 5-羟色胺; 血清素; 中西医结合; 治疗; 综述

【中图分类号】 R 574.62 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2022.0034

吴澎泞, 熊帅, 蒋晓涵, 等. 基于 5-羟色胺治疗肠易激综合征的中西医研究进展 [J]. 中国全科医学, 2022, 25 (15): 1800-1806. [www.chinagp.net]

WU P N, XIONG S, JIANG X H, et al. Research progress of traditional Chinese and Western medicine in the treatment of irritable bowel syndrome based on 5-hydroxytryptamine [J]. Chinese General Practice, 2022, 25 (15): 1800-1806.

Research Progress of Traditional Chinese and Western Medicine in the Treatment of Irritable Bowel Syndrome Based on 5-hydroxytryptamine

WU Pengning¹, XIONG Shuai¹, JIANG Xiaohan¹, ZHANG Yi², LIANG Chao², CHEN Min^{2*}

1.Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China

2.Affiliated Hospital/Clinical Medical College, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610075, China

*Corresponding author: CHEN Min, Deputy chief physician, Master supervisor; E-mail: cm@cdutcm.edu.cn

【Abstract】 Irritable bowel syndrome (IBS) is a gastrointestinal disorder with no structural damage and biochemical abnormality, and its pathogenic mechanism is still unclear. Variety of drugs, psychotherapy, diet regulation and other methods have been used by modern medicine to relieve symptoms, but the effect is not satisfactory. In recent years, TCM treatment of IBS has attracted widespread attention, especially for constipation type and diarrhea type. Among the many experiments, most of the traditional Chinese medicine experiments aimed at the 5-HT signaling pathway have achieved good results. Therefore, this paper summarizes the main mechanisms and results of traditional Chinese medicine based on 5-HT in the treatment of IBS, in order to provide a reference for subsequent research.

【Key words】 Irritable bowel syndrome; 5-hydroxytryptamine; Serotonin; Integrated traditional Chinese medicine & Western medicine; Therapy; Review

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81774321); 国家重点研发计划“中医药现代化研究”重点专项 (2019YFC1709004); 科研能力提升“百人计划” (20-B05)

1.610075 四川省成都市, 成都中医药大学 2.610075 四川省成都市, 成都中医药大学附属医院 / 临床医学院

*通信作者: 陈敏, 副主任中医师, 硕士生导师; E-mail: cm@cdutcm.edu.cn

本文数字出版日期: 2022-02-24

comparative effectiveness research and feasibility analysis for clinical evaluation in traditional Chinese medicine [J]. Journal of Integrative Medicine, 2012, 10 (4): 369-374. DOI: 10.3736/jcim20120403.

[31] KNOTTNERUS J A, TUGWELL P. Comparative effectiveness research requires competitive effectiveness [J]. J Clin Epidemiol, 2018, 94: v-vi. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2018.01.005.

[32] ALMARIO C V, SPIEGEL B M R. Employing irritable bowel syndrome patient-reported outcomes in the clinical trenches [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2018, 16 (4): 462-466.e2. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.12.026.

[33] 曹卉娟, 陈薇, 韩梅, 等. 比较效果研究常用方法之一: 实用型随机对照试验设计 [J]. 现代中医临床, 2015, 22 (2):

32-35. DOI: 10.3969/j.issn.2095-6606.2015.02.009.

[34] 韩梅, 陈薇, 曹卉娟, 等. 比较效果研究常用方法之二: 队列研究设计 [J]. 现代中医临床, 2015, 22 (3): 20-23. DOI: 10.3969/j.issn.2095-6606.2015.03.006.

HAN M, CHEN W, CAO H J, et al. One of comparative effectiveness research: cohort study design [J]. Modern Chinese Clinical Medicine, 2015, 22 (3): 20-23. DOI: 10.3969/j.issn.2095-6606.2015.03.006.

[35] 陈薇, 韩梅, 曹卉娟, 等. 比较效果研究方法之三: 病例对照研究 [J]. 现代中医临床, 2015, 22 (4): 20-22, 25. DOI: 10.3969/j.issn.2095-6606.2015.04.006.

(收稿日期: 2021-12-03; 修回日期: 2022-01-06)

(本文编辑: 贾萌萌)

甲状腺毒性周期性麻痹患者反跳性高钾血症三例报道并文献复习

Rebound Hyperkalemia in Patients with Thyrotoxic Periodic Paralysis: Three Cases Reports and Literature Review

袁海霞, 贺春燕, 张晶, 周锋 1910

新进展 Review

挤压综合征相关急性肾损伤的诊疗进展

Advances in Diagnosis and Management of Acute Kidney Injury Induced by Crush Syndrome

王晋祥, 董宇新, 赵一博, 孟祥龙, 柴艳芬, 靳衡 1914

罗伊乳杆菌对肠屏障功能调节作用的研究进展

New Developments in the Role of Lactobacillus Reuteri in Regulating Intestinal Barrier Function

岑秋宇, 庞日朝, 胡晓敏, 崔艳如, 张安仁 1918

书讯

1913

专家说

——加快推进中医
科研方法学的发展

中医的精髓在于临床与实践,而复杂的中医传统理论对现有的中医科研方法学提出了较大的挑战。在阐释中医作用机制的基础上,如何使用更客观、更科学的设计凸显中医临床特色和疗效优势,是目前中医学科发展的难题,更是挑战。

目前,中医临床研究已经进入了高速发展的阶段。麻杏石甘汤加银翘散治疗禽流感的临床研究在 *Annals of Internal Medicine* 刊登,使得中医药治疗重大传染病的疗效广为人知。电针治疗压力性尿失禁、稳定型心绞痛等临床研究也在 *JAMA* 刊登,使中医药疗法治疗慢性性疾病的效果为国际所知。

尽管过去的20年中医疗效评价的方法学飞速发展,但目前仍有至少两个难题亟须解决。第一,如何体现中医在真实临床实践的优势?越来越多的学者发现,与现代疗理想环境下效果优越、真实临床实践效果不佳的特点不同,中医药疗法的效果在真正的临床实践中才能发挥最大功效。真实临床实践产生的数据常有非结构化、难以开展后期分析的特点。因此,增强真实临床实践下的数据采集能力,夯实中医真实世界临床研究方法设计的基本功,可能才是解决这个问题的最佳方式。第二,如何突出中医药疗法的比较效果优势?目前高水平的中医临床研究成果聚焦于中医药疗法的科学性证据,尤其是中医药疗法对比安慰措施的优越性。因此,中医药疗法的真正临床活力,在于与临床常规治疗措施的效果比较,或是在于如何提高临床常规治疗措施的效果。据 *Lancet* 在2020年刊出的专题报道,由于缺乏经费、缺乏药物研发机构的参与,使得比较效果研究在数量和质量上不太令人满意。

未来研究应充分利用已经产生的中医临床科研数据,结合近3年个体化数据分析和应用技术,充分总结、挖掘中医药疗法作用规律特点和比较效果优势,从而推进中医科研方法学的发展。

(成都中医药大学附属医院/临床医学院 陈敏)

陈敏. 加快推进中医科研方法学的发展[J]. 中国全科医学, 2022, 25(15): 目次页.

《中国全科医学》投稿指南见封二

《中国全科医学》稿约见官方网站 www.chinagp.net

For CGP Instructions for Authors, Please Click Journal Section at www.chinagp.net

【期刊基本参数】 CN13-1222/R*1998*t*A4*120*zh*p*¥15.00*20*2022-15

本期责任编辑 贾萌萌 英文编辑 李秀娟 曹新阳 责任排版、校对 尹鹏 毛亚敏



(扫码获取中医相关研究进展)