

火龙灸联合久泻方治疗脾肾阳虚型 肠易激综合征临床观察*

袁肖肖¹, 刘兴山^{2△}, 潘林康²

1 山东中医药大学, 山东 济南 250014; 2 潍坊市中医院, 山东 潍坊 261000

[摘要] 目的:探讨火龙灸联合久泻方治疗脾肾阳虚型肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)的临床疗效及其对血清miR-495、miR-181c-5p表达的影响。方法:选取98例患者采取前瞻性随机对照研究,以随机数字表分为观察组和对照组,每组49例。对照组给予马来酸曲美布汀片治疗,观察组在对照组基础上给予火龙灸联合久泻方治疗,均治疗1个月。观察两组临床疗效,治疗前后证候积分、IBS生活质量(irritable bowel syndrome-quality of life, IBS-QOL)评分、内脏敏感指数(visceral sensitivity index, VSI)评分、胃肠激素水平[血清5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)、P物质(substance P, SP)水平]、血清炎症因子水平[白细胞介素6(interleukin-6, IL-6)、白细胞介素1α(interleukin-1α, IL-1α)、超敏C反应蛋白(hypersensitive c-reactive protein, hs-CRP)]、肠道菌群数量、血清miR-495、miR-181c-5p表达水平的变化情况。结果:观察组总有效率[87.76%(43/49)]高于对照组[77.55%(38/49)]($P < 0.05$);两组治疗后证候积分、IBS-QOL评分、VSI评分、血清5-HT、VIP、IL-1α、hs-CRP、IL-6水平及肠杆菌数量较治疗前降低($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$);血清SP、血清miR-495、miR-181c-5p表达水平及乳杆菌数量、双歧杆菌数量均较治疗前升高($P < 0.05$),且观察组高于对照组($P < 0.05$)。结论:火龙灸联合久泻方治疗脾肾阳虚型IBS患者疗效显著,可改善患者生活质量,同时通过下调血清miR-495、miR-181c-5p表达,抑制血清炎症因子反应,以达到调节胃肠激素水平、调整肠道菌群目的。

[关键词] 肠易激综合征;脾肾阳虚;火龙灸;久泻方;血清miR-495;血清miR-181c-5p**[中图分类号]** R256.34 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 2096-9600(2025)04-0139-05

Clinical Observation on Fire-dragon Moxibustion and Jiuxie Decoction in the Treatment of Spleen-kidney Yang Deficiency Type of Irritable Bowel Syndrome

YUAN Xiaoxiao¹, LIU Xingshan^{2△}, PAN Linkang²

1 Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan 250014, China;

2 Weifang Hospital of TCM, Weifang 261000, China

Abstract Objective: To explore clinical effects of fire-dragon moxibustion and Jiuxie (chronic diarrhea) prescription in the treatment of spleen-kidney Yang deficiency type of irritable bowel syndrome (IBS) and its influence on the expressions of serum miR-495 and miR-181c-5p. Methods: A prospective randomized controlled study was conducted on 98 patients, who were randomized into the observation group and the control group by random number table with 49 cases in each group. The control group was treated with triamterine maleate tablets, and the observation group accepted fire-dragon moxibustion and Jiuxie prescription on the foundation of the therapy the control group accepted, and both groups were treated for one month. To observe clinical effects, syndrome integrals before and after the treatment, the scores of IBS-QOL, VSI scores, the levels of gastrointestinal hormone including 5-HT, VIP and SP, the levels of serum inflammatory factors including IL-6, IL-1α and hs-CRP, the number of gut flora, the expressions of serum miR-495 and miR-181c-5p between the two groups. Results: Total effective rate of the observation group was [87.76%(43/49)], higher than [77.55%(38/49)] ($P < 0.05$); syndrome integrals after the treatment, the scores of IBS-QOL, VSI scores, the levels of 5-HT and VIP, IL-1α, hs-CRP and IL-6, as well as the number of gut flora were lowered in the two groups compared with before the treatment ($P < 0.05$), and the observation group was lower than the control group ($P < 0.05$); the expressions of serum SP, miR-495 and miR-181c-5p, the number of *Bacillus lactis* and *Bacillus bifidus* were elevated than before the treatment ($P < 0.05$), and the observation group was higher than the control group ($P < 0.05$). Conclusion: Fire-dragon moxibustion and Jiuxie prescription could gain noticeable clinical effects in the treatment of spleen-kidney Yang deficiency type of IBS, which could improve the patients' quality of life, meanwhile down-regulate the

expressions of serum miR-495 and miR-181c-5p, inhibit the reaction of serum inflammatory factors, so as to achieve the goals of regulating the levels of gastrointestinal hormone and adjusting the gut flora.

Keywords irritable bowel syndrome; spleen-kidney Yang deficiency; fire-dragon moxibustion; Jiuxie prescription; serum miR-495; miR-181c-5p

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是一种功能性胃肠道疾病,对患者生活质量和社会功能有重要影响^[1]。该病影响5%~10%的普通人群,其特征是与大便形式或频率异常相关的反复腹痛^[2]。治疗IBS旨在改善腹痛情况并改变排便习惯,一线疗法包括改变饮食和使用解痉药,对于症状严重的患者,治疗药物包括中枢神经调节剂,低剂量三环类抗抑郁药、肠道促分泌剂、作用于阿片类5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)受体的药物、抗生素和心理疗法,但该病易反复发作,治疗效果欠佳^[3]。中医内治及外治治疗在改善IBS方面取得显著临床疗效^[4-6]。中医学认为本病属于“泄泻”范畴,其病机为久病导致肾阳损伤,或患者本已年老体衰,阳气不足,命门火衰,不能助脾腐熟水谷,水谷不化,而为泄泻。治疗以补肾助阳、健脾祛湿为主。miRNA是具有19~24个核苷酸的非编码小RNA,被认为在转录后参与基因调控,可能在IBS的发病机制中发挥调控作用^[7]。本研究探讨火龙灸联合久泻方治疗脾肾阳虚型IBS的临床疗效及对血清miR-495、miR-181c-5p表达的影响。

1 资料及方法

1.1 临床资料 本研究根据前期研究所得数据,预估治疗组治疗后有效率为90%,对照组治疗后有效率为75%,采用Gpower 3.1.9.7软件计算所需样本量,设检验水准为0.05(双侧),检验效能 $1-\beta$ 为0.95,得出每组需纳入40例患者,加10%的脱落率,两组至少为88例,故本研究纳入98例。选取2018年6月至2021年6月在潍坊市中医院就诊的脾肾阳虚型IBS患者98例,采取前瞻性随机对照研究,以随机数字表法分为观察组和对照组,每组49例。观察组中男26例,女23例;年龄18~55岁,平均 (37.55 ± 8.19) 岁;病程1~6年,平均 (3.49 ± 1.55) 年。对照组中男24例,女25例;年龄18~56岁,平均 (38.32 ± 9.07) 岁;病程1~5年,平均 (3.17 ± 1.42) 年。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经潍坊市中医院伦理委员会批准[2018伦审第(19)号-KY]。

1.2 诊断标准 1)西医诊断标准:IBS诊断符合《2020年中国肠易激综合征专家共识意见》^[8]中临

床诊断标准;2)中医诊断及证型标准依据《消化系统常见病肠易激综合征中医诊疗指南(基层医生版)》^[9]中脾肾阳虚证制定:主症为黎明则泻、腰膝疼痛、神疲乏力,次症为少气懒言、形寒肢冷、纳差便溏、腹部冷痛,舌淡胖,脉沉细。主症兼备并加任意2项次症,结合舌脉,即可确诊。

1.3 纳入标准 1)符合IBS中西医诊断及证型诊断标准者;2)年龄18~56岁者;3)近1月未服用过改善肠道环境药物者;4)患者签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)合并恶性肿瘤及肛门疾病者;2)药物过敏者;3)合并消化道出血、溃疡性结肠炎者;4)其他原因引发腹泻者;5)严重肝肾功能不全者;5)精神意识障碍者。

1.5 剔除及脱落标准 1)主动退出治疗者;2)未按医嘱进行治疗或治疗过程中出现严重不良反应者。

1.6 治疗方法

1.6.1 对照组 给予西医常规治疗:1)去除诱因,调理膳食结构及生活习惯,积极疏导患者,告知病情并解除患者焦虑抑郁情绪;2)给予马来酸曲美布汀片(天津田边制药有限公司,批号:2002003,规格:100 mg/片)口服,每次2片,每日3次,治疗1个月。

1.6.2 治疗组 在对照组基础上给予火龙灸联合久泻方治疗,药物组成:补骨脂15 g,肉豆蔻15 g,炒白芍20 g,黄芪15 g,姜黄15 g,炒白术15 g,五倍子10 g,山药15 g,赤石脂15 g,党参15 g,白扁豆10 g,草果10 g,陈皮15 g,诃子10 g,乌梅10 g,防风10 g,茯苓15 g,炙甘草6 g。每日1剂,水煎早晚温服,治疗1个月。火龙灸操作方法:患者平卧位暴露腹部,施术部位铺双层大毛巾,加盖打湿后拧干小毛巾,铺撒艾绒,撒酒精并点火,嘱患者感觉灼热时告知施术者,施术者用湿润双层小毛巾压灭艾绒,托起毛巾以降温和复位后双手按压艾绒部位,共施灸5壮,操作结束后观察操作部位有无疼痛、皮损等,操作环境保持恒温,每周3次火龙灸,治疗1个月。

1.7 观察指标

1.7.1 中医证候积分 参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10]评定中医证候积分。主症:腰膝疼痛、咳嗽咳痰、神疲乏力,依据重、中、轻、无分

别计 6、4、2、0 分;次症:少气懒言,形寒肢冷,纳差便溏,腹部冷痛,依据重、中、轻、无分别计 3、2、1、0 分。总分 30 分,积分越高症状越严重。

1.7.2 临床疗效 参照《中药新药临床研究指导原则》^[10]评定临床疗效。痊愈:大便次数、量及性状恢复正常,症状及体征消失;显效:大便每日 2~3 次,近似成形或便溏仅 1 次,证候积分较前减少 70% 以上;有效:大便次数和质地有好转,证候积分较前减少 40% 以上;无效:未达到上述标准。

总有效率(%)=(痊愈+显效+有效)例数/总例数×100%

1.7.3 IBS 生活质量(irritable bowel syndrome-quality of life, IBS-QOL)评分^[11] 采用 IBS-QOL 评分评价生活质量,共包括焦虑不安、行为障碍、躯体意念等 8 个领域共 34 个条目,每个条目可评分 1~5 分,总分最高 170 分,分数越高,生活质量越差。

1.7.4 内脏敏感指数(visceral sensitivity index, VSI)评分^[12] 采用 VSI 评分分析内脏敏感性,共 15 个条目,每个条目 1~5 分,分数越高内脏敏感性越强。

1.7.5 肠道菌群数量 于治疗前后采集患者清晨大便,对粪便进行稀释并标本培养,计数双歧杆菌、乳杆菌、肠杆菌的菌群数量。

1.7.6 血清炎症因子水平及胃肠激素水平 治疗前后分别采集患者清晨空腹肘静脉血 10 mL,离心处理后采用放射免疫法测定血清炎症因子水平及胃肠激素水平,采用 RT-PCR 检测血清 miR-495、miR-181c-5p 表达水平,试剂由西格玛奥德里奇(上海)贸易有限公司提供。

1.7.7 不良反应 记录两组治疗过程中不良反应发生情况。

1.7.8 安全指标 治疗后检测患者肝肾功能、血常规及凝血情况。

1.8 统计学方法 采用 SPSS 20.0 软件进行处理;计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 描述,组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料以 $n(\%)$ 描述,采用 χ^2 检验;等级

资料采用秩和检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 观察组痊愈 12 例,显效 11 例,有效 20 例,无效 6 例,总有效率 87.76%(43/49);对照组痊愈 3 例,显效 10 例,有效 25 例,无效 11 例,总有效率 77.55%(38/49)。两组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 证候积分、IBS-QOL 评分及 VSI 评分 治疗前证候积分、IBS-QOL 评分及 VSI 评分两组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组上述各项评分均较治疗前降低($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 肠道菌群数量 治疗前双歧杆菌、乳杆菌、肠杆菌数量两组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后肠杆菌数量两组均较治疗前降低($P < 0.05$),双歧杆菌、乳杆菌数量两组较治疗前升高($P < 0.05$),且观察组降低、升高幅度大于对照组($P < 0.05$)。见表 2。

2.4 胃肠激素水平 治疗前血清胃肠激素水平两组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组 5-HT、VIP 水平均较治疗前降低($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$);治疗后 SP 水平两组均较治疗前升高($P < 0.05$),且观察组高于对照组($P < 0.05$)。见表 3。

2.5 血清炎症因子水平 治疗前血清 IL-6、IL-1 α 、hs-CRP 水平两组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组上述指标均治疗前降低($P < 0.05$),且观察组低于对照组($P < 0.05$)。见表 4。

2.6 血清 miR-495、miR-181c-5p 表达水平 治疗前血清 miR-495、miR-181c-5p 表达水平两组相比,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗后两组上述指标较治疗前升高($P < 0.05$),且观察组高于对照组($P < 0.05$)。见表 5。

2.7 不良反应 两组治疗过程未出现不良反应。

2.8 安全指标 两组治疗后肝肾功能、血常规及凝血结果未出现明显异常,安全性高。

表 1 两组治疗前后证候积分、IBS-QOL 评分及 VSI 评分比较($\bar{x} \pm s$) 分

| 组别 | 例数 | 时间 | 证候积分 | IBS-QOL 评分 | VSI 评分 |
|-----|----|-----|-------------------|--------------------|-------------------|
| 观察组 | 49 | 治疗前 | 22.49 \pm 6.04 | 128.54 \pm 20.18 | 32.48 \pm 9.65 |
| | | 治疗后 | 10.26 \pm 2.52* | 78.19 \pm 10.01* | 16.92 \pm 4.39* |
| 对照组 | 49 | 治疗前 | 23.08 \pm 5.73 | 130.77 \pm 18.65 | 30.71 \pm 9.12 |
| | | 治疗后 | 16.41 \pm 4.99* | 94.52 \pm 14.43* | 21.55 \pm 6.08* |

注:*表示与本组治疗前比较, $P < 0.05$;#表示与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

表2 两组治疗前后肠道菌群数量比较($\bar{x} \pm s$)

logCFU/g

| 组别 | 例数 | 时间 | 双歧杆菌 | 乳杆菌 | 肠杆菌 |
|-----|----|-----|---------------|---------------|---------------|
| 观察组 | 49 | 治疗前 | 8.24 ± 1.47 | 6.78 ± 0.94 | 9.82 ± 1.16 |
| | | 治疗后 | 9.68 ± 1.25** | 8.67 ± 1.06** | 7.39 ± 0.74** |
| 对照组 | 49 | 治疗前 | 8.11 ± 1.86 | 6.61 ± 1.02 | 9.56 ± 1.24 |
| | | 治疗后 | 8.73 ± 1.34* | 7.94 ± 0.83* | 8.56 ± 0.88* |

注:*表示与本组治疗前比较, $P < 0.05$; #表示与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

表3 两组治疗前后胃肠激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 时间 | 5-HT($\mu\text{g/L}$) | VIP(ng/L) | SP(ng/L) |
|-----|----|-----|-------------------------|----------------------|---------------------|
| 观察组 | 49 | 治疗前 | 336.71 ± 8.61 | 144.36 ± 8.57 | 50.29 ± 4.47 |
| | | 治疗后 | 224.84 ± 7.36** | 82.68 ± 3.29** | 69.82 ± 5.36** |
| 对照组 | 49 | 治疗前 | 341.52 ± 9.75 | 147.29 ± 8.44 | 51.33 ± 4.59 |
| | | 治疗后 | 315.97 ± 8.29* | 103.75 ± 4.16* | 60.12 ± 5.25* |

注:*表示与本组治疗前比较, $P < 0.05$; #表示与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

表4 两组治疗前后血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 时间 | IL-6(ng/L) | IL-1 α (ng/L) | hs-CRP(mg/L) |
|-----|----|-----|-----------------------|---------------------------------|-------------------------|
| 观察组 | 49 | 治疗前 | 34.62 ± 4.81 | 41.78 ± 4.32 | 14.13 ± 3.53 |
| | | 治疗后 | 18.52 ± 1.94** | 12.23 ± 1.45** | 7.11 ± 1.27** |
| 对照组 | 49 | 治疗前 | 36.55 ± 5.08 | 42.54 ± 4.19 | 14.36 ± 3.49 |
| | | 治疗后 | 27.68 ± 1.57* | 23.18 ± 1.38* | 9.45 ± 1.66* |

注:*表示与本组治疗前比较, $P < 0.05$; #表示与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

表5 两组治疗前后血清miR-495、miR-181c-5p
表达水平比较($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | 例数 | 时间 | miR-495 | miR-181c-5p |
|-----|----|-----|---------------|---------------|
| 观察组 | 49 | 治疗前 | 1.62 ± 0.81 | 1.78 ± 0.46 |
| | | 治疗后 | 4.52 ± 1.43** | 5.26 ± 1.17** |
| 对照组 | 49 | 治疗前 | 1.55 ± 0.76 | 1.84 ± 0.58 |
| | | 治疗后 | 3.18 ± 1.12* | 3.79 ± 1.37* |

注:*表示与本组治疗前比较, $P < 0.05$; #表示与对照组治疗后比较, $P < 0.05$

3 讨论

IBS发生多与早期生活中的不良事件、心理因素或胃肠道感染引发肠神经系统的改变有关,肠神经系统控制胃肠运动、感觉、黏膜屏障和分泌反应。其发病机制为肠-脑轴系统压力增高,引发内脏超敏反应和肠道运动性改变^[13]。肠-脑交流是双向的。患者首先出现胃肠道症状,然后出现心理困扰,胃肠道感染和心理障碍是其危险因素,对感染后IBS和经常与IBS相关的肠外症状(如慢性疲劳)的发展起到了叠加作用^[14]。此外,调节感觉和外周机制的下行通路的改变也参与了内脏痛的发病机制,平均约60%的患者表现出肠道对不同生理刺激的敏感性增加,IBS运动障碍表现为结肠肌电活动异常,小肠和结肠反复收缩,伴有腹痛以及胃肠道或结肠传输的改变^[15]。不同机制(例如心理、感觉和运动)的积累会增加胃肠道和非胃肠道症状的严重程度,并导致IBS患者生活质量下降^[16],及时早期治疗较为关键,中医治疗具有优势。

本病属于中医学“泄泻”范畴,病机为久病导致肾阳损伤,或患者本已年老体衰,阳气不足,命门火衰,均不能助脾运化腐熟水谷,水谷不化,脾虚湿盛,发为泄泻。治疗以补肾助阳、健脾祛湿为主。久泻方为四神丸、痛泻要方及参苓白术散加减化裁而来。方中补骨脂补命门之火,补肾助阳以散寒邪,配合肉豆蔻、乌梅温暖脾胃,涩肠止泻共为君药。五味子、赤石脂可收敛、固涩、止泻,助君药增强止泻之功;党参、白术、茯苓、黄芪为健脾要药,可益气健脾渗湿,配伍山药、诃子以健脾益气,兼能止泻;白扁豆、草果增强健脾化湿之功,均为臣药;砂仁醒脾和胃,行气化滞;白芍可缓急止痛;陈皮辛苦而温,理气燥湿醒脾和胃;防风燥湿以助止泻,为脾经引经药,共为佐药;炙甘草健脾和胃,调和诸药,为使药。综观全方,补命火,渗湿浊,行气滞,使肾阳生发,脾气健运,湿邪得祛,则诸症自除。火龙灸为中医外治法,可发挥温、通、调、补之功,温即用火攻邪,可散寒散滞,补肾阳、温脾阳;通即通经活络,促进肠络气血运行;调即平衡脏腑气机,调节肠道神经机能,改善肠道菌群失调;补即扶正祛邪,补益强身,激活免疫功能,增强人体正气。

本研究结果证实,火龙灸联合久泻方可降低证候积分和IBS-QOL评分,降低内脏敏感性,改善患者生活质量,疗效显著。研究结果显示IBS患者中miR-495、miR-181c-5p被上调,IBS-QOL总分降

低,提示火龙灸联合久泻方可有效减轻IBS患者症状。miR495的表达上调可抑制与5-HT信号系统相关基因的转录,降低摄取突触5-HT转运蛋白的表达即突触之间的5-HT含量,从而减轻泄泻症状^[16]。中枢和胃肠道5-HT信号系统的变化可能导致IBS患者出现内脏超敏反应,缺乏5-HT转运蛋白可能导致5-HT受体的激活增加并引起胃肠功能障碍,基于研究结果推测miR-495在5-HT信号系统上游起作用,通过表达上调以改善症状^[17]。miR-181c-5p已被证实具有一定的抗炎作用,IL-1 α 在IBS患者中高表达,miR-181c可以负调节促炎介质,过表达的miR-181c-5p可以通过下调IL-1 α 来抑制IBS患者的炎症^[18]。此外,研究显示IBS患者中IL-6和CRP上调,并且极易诱发结肠癌,而miR-181c-5p表达上调可降低炎症细胞因子的浓度,通过靶向3'-UTR和下调IL-1 α 水平来抑制炎症反应。Hs-CRP在炎症反应中起关键作用,是炎症分子的有效启动子。IL-6是一种多效性促炎细胞因子,在免疫系统中发挥重要作用,其上调涉及多种疾病。miR-181c-5p表达上调对抑制IL-6和hs-CRP的mRNA和蛋白表达有显著作用。

肠道菌群是人体肠道的正常微生物,如双歧杆菌、乳酸杆菌等有益菌能合成多种人体生长发育必需的维生素,促进肠道蠕动,抑制致病菌群的生长,分解有害、有毒物质,而大肠杆菌流动性大,有潜在致病性,极易导致肠道紊乱,发生肠易激综合征。本研究结果显示火龙灸联合久泻方可调节肠道菌群数量,促进有益菌增殖,抑制有害菌的增长,促进菌群结构稳定,调节肠内微生态健康。

综上所述,火龙灸联合久泻方治疗脾肾阳虚型IBS患者疗效显著,可降低患者证候积分、VSI评分及IBS-QOL评分,改善患者生活质量,同时通过下调血清miR-495、miR-181c-5p表达,抑制血清炎症因子反应,以达到调节胃肠激素水平、调整肠道菌群目的。

参考文献

- [1] FORD A C, SPERBER A D, CORSETTI M, et al. Irritable bowel syndrome[J]. Lancet, 2020, 396(10263): 1675-1688.
- [2] LACY B E, PIMENTEL M, BRENNER D M, et al. ACG clinical guideline: management of irritable bowel syndrome[J]. Am J Gastroenterol, 2021, 116(1): 17-44.
- [3] MARS R A T, YANG Y, WARD T, et al. Longitudinal multi-omics reveals subset-specific mechanisms underlying irritable bowel syndrome[J]. Cell, 2020, 182(6): 1460-1473. e17.
- [4] 张霞, 范涛, 袁惠, 等. 隔姜灸联合痛泻要方加减治疗腹泻型肠易激综合征疗效观察[J]. 西部中医药, 2023, 36(3): 131-134.
- [5] 谢小玲, 黄适, 何锦轶, 等. 肠易激综合征的中医病因病机及治疗方法[J]. 西部中医药, 2023, 36(10): 149-153.
- [6] 马兴婷, 张慧田. 健脾祛湿方对腹泻型肠易激综合征患者肠道微生态系统的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2021, 29(6): 416-420.
- [7] XING Y, XUE S, WU J, et al. Serum exosomes derived from irritable bowel syndrome patient increase cell permeability via regulating miR-148b-5p/RGS2 signaling in human colonic epithelium cells[J]. Gastroenterol Res Pract, 2021, 45(7): 665-672.
- [8] 宋怡然, 梁笑楠, 李忱阳, 等. 《2020年中国肠易激综合征专家共识意见》解读[J]. 临床荟萃, 2021, 36(7): 628-631.
- [9] 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.
- [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: 143.
- [11] 李红缨, 高丽, 李宁秀. IBS-QOL专用量表在肠易激综合征患者中的运用[J]. 中国循证医学杂志, 2004, 4(12): 875-877.
- [12] BROWN T A, REILLY E E, MURRAY H B, et al. Validating the visceral sensitivity index in an eating disorder sample[J]. Int J Eat Disord, 2021, 54(6): 986-994.
- [13] FAIRBRASS K M, COSTANTINO S J, GRACIE D J, et al. Prevalence of irritable bowel syndrome-type symptoms in patients with inflammatory bowel disease in remission: a systematic review and Meta-analysis[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2020, 5(12): 1053-1062.
- [14] CHEY W D, KEEFER L, WHELAN K, et al. Behavioral and diet therapies in integrated care for patients with irritable bowel syndrome[J]. Gastroenterology, 2021, 160(1): 47-62.
- [15] OSHIMA T, SIAH K T H, YOSHIMOTO T, et al. Impacts of the COVID-19 pandemic on functional dyspepsia and irritable bowel syndrome: a population-based survey[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2021, 36(7): 1820-1827.
- [16] ZHANG J, XIANG J, LIU T, et al. MiR-495 targets ROCK1 to inhibit lipopolysaccharides-induced WI-38 cells apoptosis and inflammation[J]. Kaohsiung J Med Sci, 2020, 36(8): 607-614.
- [17] FEI L, WANG Y. MicroRNA-495 reduces visceral sensitivity in mice with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome through suppression of the PI3K/AKT signaling pathway via PK1B[J]. IUBMB Life, 2020, 72(7): 1468-1480.
- [18] JI L J, LI F, ZHAO P, et al. Silencing interleukin 1 α underlies a novel inhibitory role of miR-181c-5p in alleviating low-grade inflammation of rats with irritable bowel syndrome[J]. J Cell Biochem, 2019, 120(9): 15268-15279.

收稿日期: 2024-10-12

*基金项目: 山东省中医药科技发展计划项目(2019-0708)。

作者简介: 袁肖肖(1995—), 女, 硕士学位。研究方向: 中西医结合治疗脾胃病的临床研究。

△通讯作者: 刘兴山(1964—), 男, 主任医师。研究方向: 中西医结合治疗脾胃病的临床研究。Email: txjytxx@sina.com。