DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.08.042

四君子汤加减对肠易激综合征患者5-羟色胺受体、血清炎症因子和脑肠肽的影响研究

武雯,王俊平,赵建栋,张佑蕊,郝浩森,乔钰
(山西省中医院,山西 太原 030012)

摘要:目的 探讨四君子汤加减对肠易激综合征(irritable bowel syndrome,IBS)患者5-羟色胺(5-hydroxytryptamine,5-HT)受体、血清炎症和脑肠肽的影响。方法 选取IBS患者122例,随机分为两组,每组61例,对照组常规给予西药治疗,四君子汤组在对照组基础上给予四君子汤加减联合治疗,疗程28 d,观察治疗前后中医证候积分、肠黏膜5-HT受体mRNA、血清炎症因子及脑肠肽水平变化。结果 两组患者治疗前中医证候积分比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,两组积分均有所下降($P<0.05$),且四君子汤组低于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗前5-HT受体表达水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),经过一段时间治疗后两组均有所下降($P<0.05$),且四君子汤组低于对照组($P<0.05$)。两组患者在治疗前血清炎症因子水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),血清白细胞介素(interleukin,IL)-8、IL-10、IL-12、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)水平治疗后均有所下降($P<0.05$),且四君子汤组低于对照组($P<0.05$),IL-10较治疗前均升高($P<0.05$),且四君子汤组高于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗前脑肠肽水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后两组血管活性肠肽(vasoactine intrestinal peptide,VIP)、降钙素基因相关肽(calcitonin gene-related peptide,CGRP)、5-HT水平均较治疗前下降($P<0.05$),且四君子汤组低于对照组($P<0.05$);神经肽Y(neuropeptide Y,NPY)均升高($P<0.05$),且四君子汤组高于对照组($P<0.05$)。四君子汤组和对照组的治疗总有效率分别为91.80%(56/61)和75.41%(46/61),两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。结论 四君子汤加减用于治疗IBS能显著改善患者临床症状,提高治疗疗效,其机制可能与调节肠黏膜5-HT受体表达进而起到改善脑肠肽水平、抑制炎症反应等有关。

关键词:四君子汤;肠易激综合征;5-羟色胺受体;炎症;脑肠肽
中图分类号:R259.744 **文献标志码:**A **文章编号:**1673-7717(2026)08-0208-04

Effects of Modified Sijunzi Decoction(四君子汤加减) on 5-HT Receptor, Serum Inflammation and Brain-Gut Peptide in Patients with Irritable bowel syndrome

WU Wen,WANG Junping,ZHAO Jiandong,ZHANG Yourui,HAO Haosen,QIAO Yu
(Shanxi Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine,Taiyuan 030012,Shanxi,China)

Abstract:*Objective* To explore the effects of Modified Sijunzi Decoction(四君子汤加减) on 5-hydroxytryptamine(5-HT) receptor,serum inflammation and brain-gut peptide in patients with irritable bowel syndrome(IBS). *Methods* A total of 122 IBS patients were randomly divided into Sijunzi Decoction group and control group(61 cases in each group). Both groups were treated with western medicine,and the Sijunzi Decoction group was treated with Modified Sijunzi Decoction on the basis of western medicine and the treatment time was 28 d. The changes of TCM syndrome integral,5-HT receptor mRNA of intestinal mucosa,serum inflammation and brain-gut peptide were observed. *Results* There was no statistically significant difference in traditional Chinese medicine syndrome scores between the two groups before treatment($P>0.05$). After treatment,both groups had a decrease in scores($P<0.05$),and the score of the Sijunzi Decoction group was lower than that of the control group($P<0.05$). There was no statistically significant difference in the expression levels of 5-HT receptors between the two groups before treatment($P>0.05$). After a period of treatment,both groups showed a decrease($P<0.05$),and level of the Sijunzi Decoction group was lower than that of the control group($P<0.05$). There was no statistically significant difference in serum inflammatory cytokine levels between the two groups before treatment($P>0.05$). The serum levels of interleukin(IL)-8,IL-10,IL-12 and tumor necrosis factor-α(TNF-α) all decreased after treatment($P<0.05$),and the levels of the Sijunzi Decoction group were lower than those of the control group($P<0.05$),while IL-10 was higher than before treatment($P<0.05$),and the level of the Sijunzi Decoction group was higher than that of the control group($P<0.05$). There was no statistically significant difference in brain gut peptide levels between the two groups before treatment($P>0.05$). After treatment,the levels of vasoactine intresti-

基金项目:山西省中医药管理局项目(2024ZYYB001)
作者简介:武雯(1984-),女,山西太原人,主治医师,硕士,研究方向:中西医结合诊治消化系统疾病。
通讯作者:赵建栋(1986-),男,山西平遥人,主治医师,硕士,研究方向:中西医结合诊治消化系统疾病。E-mail:453373547@qq.com。

nal peptide(VIP), calcitonin gene - related peptide(CGRP) and 5 - HT in both groups decreased compared to those before treatment($P<0.05$), and the levels of the Sijunzi Decoction group was lower than those of the control group($P<0.05$). Neuropeptide Y(NPY) levels all increased($P<0.05$), and the level of the Sijunzi Decoction group was higher than that of the control group($P<0.05$). The total effective rates of the Sijunzi Decoction group and the control group were 91.80% (56/61) and 75.41% (46/61), respectively, with statistical differences($P<0.05$) between the two groups. CONCLUSION Sijunzi Decoction can significantly improve the clinical symptoms and improve the efficacy of IBS. The mechanism may be related to regulating the expression of 5 - HT receptor in intestinal mucosa, improving the level of brain - intestinal peptide, and inhibiting inflammatory response.

Keywords: Sijunzi Decoction(四君子汤); irritable bowel syndrome; 5 - hydroxytryptamine; inflammation; brain - gut peptide

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是常见胃肠道疾病,属于胃肠功能紊乱性疾病,其发病因素较为复杂,研究显示与炎症刺激、精神心理、胃肠动力学及内脏感觉异常等多种因素有关[1-3],但是目前仍然未能完全研究清楚。患者主要临床表现为腹痛、大便次数增多及大便性状的改变等,此病在人群中发病率相对较高,成为影响到人们生活质量的常见胃肠道疾病之一。研究发现[4-7],IBS患者普遍表现为5 - 羟色胺(5 - hydroxytryptamine, 5 - HT)及血清炎症因子、脑肠肽的分泌的异常,因此5 - HT及炎症、脑肠肽在此病的发生和发展病理过程中有所参与。相关报道显示通过一定治疗后,患者在症状改善的同时,5 - HT、炎症指标及脑肠肽指标也会得到改善[8-9],表明上述指标可用于IBS的病情进展及治疗效果的观察评价。IBS根据症状表现在中医学中属于"泄泻""腹痛"等范畴,其发病主要与饮食不节、情志失调等有关[10],四君子汤是治疗此病的常用方剂。本文对四君子汤加减对IBS患者5 - HT受体、血清炎症和脑肠肽的影响进行了研究,尝试分析四君子汤加减治疗IBS的机制,相关研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2021年1月—2023年12月期间接受诊治的IBS患者122例为研究对象,纳入标准:(1)符合IBS西医诊断标准[11],中医诊断符合IBS中肝郁乘脾证IBS诊断标准[12]。(2)中医诊断标准:年龄18~65岁,性别不限。(3)目前病情正处于活动期。(4)患者均签署知情同意书,且通过医院伦理委员会批准。排除标准:(1)合并消化道器质性疾病。(2)合并精神疾病、神经官能症。(3)有肝、肾等重要脏器功能障碍性疾病。(4)妊娠期及哺乳期女性。(5)对研究所用药物有过敏史者。(6)在近3个月内有使用免疫抑制剂、免疫调节剂、非甾体抗炎药物、抗菌药物者。(7)有酗酒者。(8)有凝血功能异常或血液系统疾病者。患者采用随机分组法分为对照组与四君子汤组,每组61例。对照组男29例,女32例,平均年龄(37.72±6.29)岁,平均病程(3.43±0.74)年;四君子汤组男28例,女33例,平均年龄(37.85±6.37)岁,平均病程(3.48±0.70)年。两组一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 方法 两组患者均要求保持心情舒畅,不进食辛辣刺激性食物,双歧杆菌四联活菌片(杭州远大生物制药有限公司,国药准字为S20060010,规格为0.5 g/片)1.5 g/次口服,3次/d,马来酸曲美布汀分散片(浙江昂利康制药股份有限公司,规格为0.1 g/片,国药准字为H20040882)0.1 g/次口服,3次/d,连续服用28 d。四君子汤组同时给予四君子汤加减治疗,方剂组成如下:白术12~15 g,白芍12~15 g,防风10~12 g,柴胡10~12 g,延胡索10~12 g,木香10~12 g,党参10~12 g,茯苓10~12 g,陈皮6~9 g,炙甘草6~9 g。其他药物随证加减:泄泻重可加石榴皮6~10 g、乌梅15~30 g,腹胀重可加厚朴12~15 g,烦躁怒者可加栀子6~12 g、丹皮6~12 g,脾虚重可加黄芪15~30 g、山药15~30 g,湿热加薏苡仁15~20 g,黄连6~10 g,湿盛可加藿香6~10 g、苍术6~10 g,夜寐差可加酸枣仁10~30 g、夜交藤10~30 g。1剂/d,水煎2次共300 mL,分早晚2次温服,连续服用6 d,间隔1 d,继续下个周期服药,共治疗28 d。

1.3 观察指标 (1)治疗前后中医证候积分变化:肝郁脾虚证[12]主症为腹痛即泻、急躁易怒,次症为两胁胀满、纳少泛恶,根据症状有无及严重程度给予评分,主症无0分、轻2分、中4分、重6分,次症无0分、轻1分、中2分、重3分。(2)治疗前后5 - HT受体变化:在结肠镜下采集到回盲部结肠及乙状结肠黏膜组织各2块,采用荧光定量PCR法检测5 - HT3和5 - HT4受体mRNA表达水平,PCR检测试剂盒、5 - HT3和5 - HT4及内参对照引物为大连宝生物有限公司生产。(3)治疗前后血清炎症因子变化:抽取患者外周静脉血以酶联免疫吸附检测,指标包括白细胞介素(interleukin, IL) - 8、IL - 10、IL - 12、肿瘤坏死因子 - α(tumor necrosis factor - α, TNF - α)。(4)治疗前后脑肠肽指标变化:抽取患者外周静脉血以酶联免疫吸附检测,指标包括血管活性肠肽(vasoactine intrestinal peptide, VIP)、降钙素基因相关肽(calcitonin gene - related peptide, CGRP)、神经肽Y(neuropeptide Y, NPY)、5 - HT,检测试剂盒购自北京华英生物技术研究所。

1.4 疗效评价标准 依据《中药新药临床研究指导原则》中泄泻的疗效标准进行评价[13],大便次数、量及性状恢复正常,伴随症状及体征消失,为临床痊愈;大便次数较治疗前减少,量及性状有所改善,为显效;大便次数、量及性状无明显改善或加重,为无效。

1.5 统计学方法 计量资料以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,行t检验,计数资料以例(%)表示,行卡方检验,将所有数据均输入SPSS 20.0进行分析,当$P<0.05$表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 中医证候积分比较 两组患者治疗前中医证候积分比较差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后,两组积分均有所下降($P<0.05$),且四君子汤组低于对照组($P<0.05$),见表1。

2.2 5 - HT受体表达水平 两组患者治疗前5 - HT受体表达水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),经过一段时间治疗后两组均有所下降($P<0.05$),且四君子汤组低于对照组($P<0.05$),见表2。

2.3 血清炎症因子水平比较 两组患者治疗前血清炎症因子水平比较差异无统计学意义($P>0.05$),血清IL - 8、IL - 10、

IL－12、TNF－a 水平治疗后均有所下降($P<0.05$)，且四君子汤组低于对照组($P<0.05$)，IL－10 较治疗前均升高($P<0.05$)，且四君子汤组高于对照组($P<0.05$)，见表3。

表1 两组肠易激综合征患者治疗前后中医证候积分比较($\bar{x}\pm s$)

单位：分

组别	例数		主症		次症	
			腹痛即泻	急躁易怒	两胁胀满	纳少泛恶
对照组	61	治疗前	4.19±0.77	2.44±0.36	1.26±0.45	1.72±0.43
		治疗后	1.88±0.19*	1.32±0.35*	0.87±0.16*	1.14±0.21*
四君子汤组	61	治疗前	4.12±0.71	2.41±0.34	1.21±0.38	1.76±0.28
		治疗后	0.68±0.28*&	0.83±0.16*&	0.64±0.24*&	0.93±0.19*&

注：* 与治疗前比较，$P<0.05$；& 与对照组比较，$P<0.05$。

表2 两组肠易激综合征患者治疗前后5－HT受体表达水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	5－HT3 受体 mRNA	5－HT4 受体 mRNA
对照组	61	治疗前	3.43±0.77	2.74±0.87
		治疗后	2.56±0.28*	2.31±0.18*
四君子汤组	61	治疗前	3.44±0.85	2.71±0.85
		治疗后	2.14±0.22*&	2.03±0.17*&

注：* 与治疗前比较，$P<0.05$；& 与对照组比较，$P<0.05$。

2.4 脑肠肽水平比较 两组患者在治疗前脑肠肽水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)，治疗后两组 VIP、CGRP、5－HT 水平均较治疗前下降($P<0.05$)，且四君子汤组低于对照组($P<0.05$)；NPY 均升高($P<0.05$)，且四君子汤组高于对照组($P<0.05$)，见表4。

2.5 疗效比较 两组治疗总有效率分别为91.80%和75.41%，差异具有统计学意义($P<0.05$)，见表5。

3 讨论

IBS 的发病机制仍然不是很清楚，但是已经证实肠道感染引起的炎症反应、内脏的高敏感性、脑肠轴的调节功能异常等均与 IBS 的发生有关[1－3]。在 IBS 的发病机制中神经－内分泌－免疫系统机制认为社会心理等因素刺激可导致脑肠轴出现调节异常[14－16]，VIP、CGRP、NPY、5－HT 等均为重要脑肠肽，在中枢神经系统和消化道系统细胞上有所分泌，具有神经递质和激素的双重功能，可调节胃肠道运动及对营养物质的吸收。在肠黏膜上有5－HT的受体，可与5－HT结合从而起到生理功效，其中最为主要的是5－HT3和5－HT4，5－HT3受体主要起到促进胃肠动力的作用，在引起突触兴奋性神经递质传递，胆碱能神经元释放乙酰胆碱增加，5－HT分泌增加与上述受体结合可引起内脏传入神经和肠神经敏感性增高[4－5]，从而产生腹痛等不适感，同时还可增加肠道的传输速度，因此导致大便次数的增加。5－HT4受体主要是调节非神经通路[17]，在5－HT与5－HT4结合后可调节细胞内的氯离子外流到细胞外，因此可影响到大便的性状，患者可出现大便稀薄等变化。VIP、CGRP、NPY 等脑肠肽主要是起到调节肠道运动作用，研究显示[18]，VIP 主要是通过刺激垂体分泌促肾上腺皮质激素起到调节胃肠道的作用，炎症等刺激可引发结肠收缩力增强引发负反馈，VIP 分泌增加，而 VIP 有松弛胃肠道平滑肌和肛门括约肌的作用，同时可刺激肠液分泌及抑制吸收，因此 IBS 患者可表现为大便稀薄和次数增加。VIP、CGRP、NPY、5－HT 等脑肠肽还可介导免疫反应效应细胞，IL－8、IL－10 等均为炎症免疫因子，参与到炎症及细胞免疫过程，研究发现 IBS 患者的血清促炎因子水平明显升高[7,19]，同时存在 Th1/Th2 细胞因子失衡[20]，主要表现为免疫功能较低，因此 IL－10 进而出现表达下降，而促炎因子 IL－8 等可出现表达升高。CGRP 是体内最强的舒张血管物质，在消化道广泛分布，可调节胃肠道血流量、胃肠道分泌及运动，可通过舒张肠血管等影响到大便的性状及大便次数[21]，同时也与肠管的高敏感性有关。NPY 主要是对胃肠分泌和胃肠运动有抑制作用，同时对血管收缩、垂体激素的释放等也有调节作用，在 IBS 患者中可能主要是通过影响胃肠运动和分泌起效，研究发现 IBS 患者可出现 NPY 水平的下降[22]，在治疗后则 NPY 水平升高，可能通过影响肠管平滑肌收缩起到了止泻作用。

传统医学中并无 IBS 的病名，根据症状可归纳在“泄泻”“腹痛”等范畴，根据文献可将此表病因归纳为饮食不节、外邪内侵、七情不和、先天体弱、劳倦伤脾等，其中关键是肝郁脾虚及两脏失和，认为忧思过度等引发肝气郁结横逆犯胃，肝脾不和最终致脾失健运，患者可表现为腹痛腹泻等，先天体弱、饮食不节等则主要为外因，是致病指标，肝脾虚弱为致病之本，为内因，发病最初主要是肝郁所致，后期则因脾虚进而发病，因此治疗主要是疏肝健脾为宜。四君子汤是痛泻要方，据记载始于《丹溪心法》，其主要功效是补脾柔肝、祛湿止泻等。《医方考》中对脾胃的特点概括为喜甘、喜燥、恶苦、恶湿，因此四君子汤治疗脾胃虚弱疾病最为适宜，可起到疏肝健脾功效。现代医学研究发现党参等药物具有调节免疫功能的作用[23]，白术有调节胃肠道激素分泌的作用[24]，而上述药物均是四君子汤的主要组方药物，同时可根据患者病症加减其他药物，如睡眠差的患者可加酸枣仁，酸枣仁现代医学证实可调节睡眠[25]，腹泻严

表3 两组肠易激综合征患者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－8/(pg/mL)	IL－10/(pg/mL)	IL－12/(pg/mL)	TNF－α/(μg/L))
对照组	61	治疗前	4.98±0.89	98.77±23.18	56.10±7.82	9.48±1.31
		治疗后	4.24±0.44*	117.28±31.84*	48.58±4.27*	8.49±1.67*
四君子汤组	61	治疗前	5.12±0.79	98.13±22.78	56.16±7.44	9.42±1.17
		治疗后	3.83±0.44*&	140.84±30.63*&	43.98±4.76*&	7.62±1.46*&

注：* 与治疗前比较，$P<0.05$；& 与对照组比较，$P<0.05$。

表4 两组肠易激综合征患者治疗前后脑肠肽水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	时间	VIP/(pg/mL)	CGRP/(pg/mL)	NPY/(pg/mL)	5－HT/(ng/mL)
对照组	61	治疗前	98.32±18.09	354.13±45.86	54.12±11.93	382.33±33.85
		治疗后	86.37±11.18*	316.35±35.67	62.27±12.63*	352.82±30.87*
四君子汤组	61	治疗前	98.31±19.25	356.23±46.18	54.33±11.87	385.11±32.72
		治疗后	76.42±12.20*&	283.75±32.52*&	73.12±12.73*&	325.98±29.84*&

注：* 与治疗前比较，$P<0.05$；& 与对照组比较，$P<0.05$。

表5 两组肠易激综合征患者疗效比较 单位:例(%)

组别	例数	临床治愈	显效	无效	总有效
对照组	61	24(39.34)	22(36.07)	15(24.59)	46(75.41)
四君子汤组	61	33(54.10)	23(37.70)	5(8.20)	56(91.80)
χ^2 值		-	-	-	6.000
P 值		-	-	-	0.014

重的患者可加乌梅等,乌梅具有止泻功效[26]。临床报道显示[27-28],四君子汤治疗IBS疗效确切,本文对IBS患者采取四君子汤加减治疗,观察了对患者5-HT受体、血清炎症和脑肠肽的影响,结果显示四君子汤组5-HT受体表达水平低于对照组($P<0.05$)。四君子汤组血清IL-8、IL-12、TNF-α水平低于对照组($P<0.05$),四君子汤组IL-10水平高于对照组($P<0.05$)。两组患者在治疗前脑肠肽水平比较差异无统计学意义($P>0.05$)。四君子汤组VIP、CGRP、5-HT水平低于对照组($P<0.05$);四君子汤组NPY高于对照组($P<0.05$)。这表明采取四君子汤加减治疗的患者肠黏膜上5-HT受体表达量明显下降,同时治疗后血清促炎因子IL-8、IL-12、TNF-α水平明显下降,而IL-10明显升高,表明患者肠道炎症反应得到减轻,Th1/Th2细胞因子失衡得到恢复,分析患者脑肠肽的变化,服用四君子汤加减的患者治疗后VIP、CGRP、5-HT水平较治疗前下降及NPY升高更为明显,表明四君子汤对患者脑肠肽具有调节功效,这也与临床相关报道结果一致[27-28]。同时患者的治疗疗效结果显示,四君子汤组和对照组的治疗总有效率分别为91.80%和75.41%,两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$),这表明患者采用四君子汤组症状缓解更为明显,疗效肯定。

综上所述,四君子汤加减用于治疗IBS能显著改善患者临床症状,提高治疗疗效,其机制可能与调节肠黏膜5-HT受体表达,进而起到改善脑肠肽水平、抑制炎症反应等有关。

参考文献

[1] 李子君, 肖冰. 肠易激综合征发病机制的研究进展[J]. 现代消化及介入诊疗, 2018, 23(1): 121-123.
[2] 杨敬泽, 李延青. 肠易激综合征与饮食因素[J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(2): 92-95.
[3] 马丹, 李强, 刘敏, 等. 肠易激综合征治疗进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2019, 28(11): 1287-1291.
[4] GUNN D, GARSED K, LAM C, et al. Abnormalities of mucosal serotonin metabolism and 5-HT_3 receptor subunit 3C polymorphism in irritable bowel syndrome with diarrhoea predict responsiveness to ondansetron[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2019, 50(5): 538-546.
[5] ROBERTS A, GRAFTON G, POWELL A D, et al. CSTI-300 (SMP-100); a novel 5-HT3 receptor partial agonist with potential to treat patients with irritable bowel syndrome or carcinoid syndrome [J]. J Pharmacol Exp Ther, 2020, 373(1): 122-134.
[6] MOUSAVI T, NIKFAR S, ABDOLLAHI M. An update on efficacy and safety considerations for the latest drugs used to treat irritable bowel syndrome[J]. Expert Opin Drug Metab Toxicol, 2020, 16(7): 583-604.
[7] BASHIER EL L, SHAMS D, BABIKR N, et al. Serum levels of interferon gamma INF-γ and interleukin 10 il-10: an immunological aspect among irritable bowel syndrome patients[J]. Pak J Biol Sci, 2020, 23(7): 898-903.
[8] 俞蕾敏,张娅丽,王延武,等. 脐针治疗腹泻型肠易激综合征疗效及对脑肠肽的影响[J]. 世界华人消化杂志,2020,28(13): 538-543.
[9] 蔡林坤, 黄适, 彭卓崙, 等. 安肠汤治疗腹泻型肠易激综合征肝郁脾虚证的临床疗效及其对肠屏障功能、炎性因子、神经肽Y水平的影响研究[J]. 中国全科医学, 2020, 23(9): 1169-1174.
[10] 魏瑾瑶, 成俊, 黄芳. 肠易激综合征的主要致病因素及中医药治疗[J]. 药学研究, 2020, 39(6): 344-347.
[11] 吴寒. 肠易激综合征治疗共识意见(2018, 美国)[J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(8): 944-946.
[12] 中华中医药学会脾胃病分会, 温艳东, 李保双, 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.
[13] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 233-237.
[14] O'MALLEY D. Endocrine regulation of gut function - a role for glucagon-like peptide-1 in the pathophysiology of irritable bowel syndrome[J]. Exp Physiol, 2019, 104(1): 3-10.
[15] KANO M, MURATSUBAKI T, YAGIHASHI M, et al. Insula activity to visceral stimulation and endocrine stress responses as associated with alexithymia in patients with irritable bowel syndrome[J]. Psychosom Med, 2020, 82(1): 29-38.
[16] MISHIMA Y, ISHIHARA S. Molecular mechanisms of microbiota-mediated pathology in irritable bowel syndrome[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(22): 8664.
[17] FUKUDO S, NAKAMURA M, HAMATANI T, et al. Efficacy and safety of 5-HT4 receptor agonist minesapride for irritable bowel syndrome with constipation in a randomized controlled trial[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2021, 19(3): 538-546. e8.
[18] PALUS K, BULC M, CAŁKA J. Effect of acrylamide supplementation on the population of vasoactive intestinal peptide (VIP)-like immunoreactive neurons in the porcine small intestine[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(24): 9691.
[19] 李榕娇, 郭维龙, 孙慧冰, 等. 肠易激综合征患者肠道菌群分布和炎症因子及血清NPY、SP、5-HT水平的变化[J]. 中国微生态学杂志, 2020, 32(9): 1060-1064.
[20] 庄肇朦, 谢敏, 张益光, 等. 腹泻型肠易激综合征大鼠肠道树突细胞对Th1/Th2免疫平衡以及内脏高敏感的影响[J]. 胃肠病学, 2020, 25(7): 400-404.
[21] 王阳, 鲍晓蕾, 郎轶篁, 等. 实验性腹泻型肠易激综合征模型大鼠Cajal间质细胞改变对胃肠动力及VIP和CGRP水平的影响[J]. 中国老年学杂志, 2021, 41(6): 1293-1296.
[22] 王燕, 张哲, 陆玉兰. 布拉酵母菌对腹泻型肠易激综合征患者SP、SS、5-TH和NPY水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(8): 857-860.
[23] LANG R, WANG X H, LIANG Y, et al. Research progress in the treatment of idiopathic membranous nephropathy using traditional Chinese medicine[J]. J Transl Intern Med, 2020, 8(1): 3-8.
[24] MA S P, JIANG Y J, ZHANG B X, et al. Comparison of the modulatory effect on intestinal microbiota between raw and bran-fried atractylodis rhizoma in the rat model of spleen-deficiency syndrome [J]. Int J Environ Res Public Health, 2019, 16(17): 3183.
[25] 郭海波, 王慧. 酸枣仁汤治疗失眠现代机制研究进展与探讨[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(12): 2963-2966.
[26] 丁晓洁, 孙喜灵, 于晓飞, 等. 乌梅丸对腹泻型肠易激综合征模型大鼠肠道菌群和炎症因子的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2019, 46(6): 1296-1299, 1345.
[27] 顾景辉, 李忠. 四君子汤加味治疗腹泻型肠易激综合征临床疗效及对生活质量的影响[J]. 空军医学杂志, 2020, 36(1): 79-82.
[28] 卓冰帆, 张彦卿, 宁晓燕. 痛泻要方合四君子汤加减对腹泻型肠易激综合征患者脑肠肽的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2019, 35(1): 25-28.