

• 综 述 •

腹泻型肠易激综合征治疗的研究进展^{*}

柯 威^{1,2}, 李鸿斌^{1,2}, 谢翔雨^{1,2}, 祝 赫^{1,2}, 李辉标^{1,2}, 甘春莉^{1,2}, 张顺聪^{1,2}, 唐洪梅^{1,2△}

(1. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405; 2. 广州中医药大学第一
临床医学院, 广东 广州 510405)

[摘 要] 腹泻型肠易激综合征(IBS-D) 是肠易激综合征临床常见亚型, 以反复发作的腹痛伴腹泻为主要症状。由于其发病机制复杂, 患者个体差异性大, 一个普适性的治疗方案往往难以实现。该文综述了近年来 IBS-D 的临床治疗方案, 包括非药物治疗、西药治疗及中医药治疗。其中, 非药物疗法包括饮食疗法、体育锻炼、心理疗法、认知行为疗法及催眠疗法; 西药治疗包括解痉药、5-羟色胺 3 受体拮抗剂、抗生素类药物、止泻剂、胆汁酸螯合剂、益生菌、三环类抗抑郁药, 中医药疗法包括经方治疗、自拟方治疗等。该综述以期为广大医务工作者和患者提供 IBS-D 的预防与治疗参考。

[关键词] 腹泻型肠易激综合征; 非药物疗法; 西药治疗; 中医药治疗; 综述

DOI:10. 3969/j. issn. 1009-5519. 2025. 08. 033 **中图法分类号:**R574

文章编号:1009-5519(2025)08-1940-06 **文献标识码:**A

Research progress in the treatment of diarrhea-predominant irritable bowel syndrome^{*}

KE Wei^{1,2}, LI Hongbin^{1,2}, XIE Xiangyu^{1,2}, ZHU He^{1,2}, LI Huibiao^{1,2},
GAN Chunli^{1,2}, ZHANG Shuncong^{1,2}, TANG Hongmei^{1,2△}

(1. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510405, China; 2. The First Clinical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510405, China)

[Abstract] Diarrhea-predominant irritable bowel syndrome (IBS-D) is a common clinical subtype of irritable bowel syndrome, with recurrent abdominal pain and diarrhea as the main symptoms. Due to the complexity of its pathogenesis and the large individual differences of patients, a universal treatment plan is often difficult to achieve. This article reviews the clinical treatment of IBS-D in recent years, including non-drug treatment, western medicine treatment and traditional Chinese medicine treatment. Among them, non-drug therapy includes diet therapy, physical exercise, psychotherapy, cognitive behavioral therapy and hypnotherapy; western medicine treatment includes antispasmodic drugs, 5-hydroxytryptamine 3 receptor antagonists, antibiotics, antidiarrheal agents, bile acid chelating agents, probiotics, and tricyclic antidepressants. Traditional Chinese medicine treatment includes classical prescription treatment, self-made prescription treatment, etc. This review aims to provide reference for the prevention and treatment of IBS-D for medical workers and patients.

[Key words] Diarrhea-predominant irritable bowel syndrome; Non-drug treatment; Western medicine treatment; Traditional Chinese medicine treatment; Review

肠易激综合征(IBS) 是以反复发作、腹痛为主要症状伴随排便频率或粪便性状(外观) 改变的一类功能性肠道疾病^[1]。罗马 IV 根据布里斯托大便分类法(BSFS) ^[2], 将 IBS 分为 4 种类型: 便秘型(IBS-C)、腹泻型(IBS-D)、混合型(IBS-M) 和未定型(IBS-U), 其中 IBS-D 是临床常见的亚型之一, 严重影响患者生活质量^[3-4]。由于 IBS-D 患者群体症状的异质性, 一个普适性的治疗方案往往难以实现。IBS-D 的病理机制

十分复杂, 与遗传因素、内脏高敏、肠道免疫功能紊乱、胃肠动力改变、肠道菌群失调、脑-肠轴异常等相关, 涉及神经、免疫、内分泌等多个系统^[1,5]。目前认为 IBS-D 是多种因素共同作用引起的“脑-肠轴”互动异常, 其中伴随的精神心理因素更增加了 IBS-D 治疗的复杂性, 这使得一个多学科的综合治疗策略显得尤为重要。本文对近年来 IBS-D 临床治疗方案进行总结与综述, 以期为广大医务工作者与患者提供借鉴。

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金项目(82204891); 广东省自然科学基金项目(2021A1515110727); 广东省教育厅生物医药与健康重点领域专项(2023ZDZX2019); 广东省中医药管理局科研项目(20231126); 广州市科技计划项目(202201020493)。

[△] 通信作者, E-mail: tanghongmei2000@163. com。

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250624.1403.004\(2025-06-24\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1129.R.20250624.1403.004(2025-06-24))

1 非药物治疗

1.1 饮食疗法 有研究报道,80%以上的 IBS 患者自述其症状与饮食相关,尤其是在摄入可发酵碳水化合物和脂肪后^[3]。有研究表明,食物过敏与 IBS-D 的发病存在密切关系,很多 IBS 患者有食物耐受不良史,从饮食中消除其不耐受或过敏的食物,症状明显改善^[6-8]。鉴于药物治疗可能引发的不良反应及 IBS 复发的可能性仍然存在,饮食疗法应该作为缓解 IBS 症状的有效手段得到重视。(1)低水平可发酵性短链碳水化合物(FODMAP)饮食可改善 IBS-D 症状。最新的一项单中心、单盲、随机对照试验结果表明,在减轻 IBS 患者症状严重程度方面,低 FODMAP 和传统 IBS 饮食及低总碳水化合物、高脂肪和蛋白质的纤维优化饮食相结合,比基于主要 IBS 症状的优化药物治疗策略更成功^[9]。英国胃肠病学会指南强调,调整饮食应被视为胃肠道疾病治疗的一线方法^[10]。美国卫生部国家健康研究院相关指南建议 IBS-D 患者的传统饮食应规律,限制酒精或碳酸饮料的摄入量,增加可溶性纤维的摄入量^[11]。我国 IBS 专家共识意见也明确,低 FODMAP 饮食有助于改善 IBS-D 整体症状,因为 FODMAP 可增加胃肠道水容量,增强结肠发酵作用,产生的短链脂肪酸和气体加重腹胀,导致饮食相关性 IBS-D 症状。(2)避免摄入过敏性食物或不耐受食物。有研究表明,有食物过敏史者,IBS 患病率明显上升,在剔除过敏食物后,IBS 症状明显改善^[12-14]。最新研究表明,食源性抗原可引起肠道免疫应答,以 HRH1 受体或肥大细胞与 IgE 依赖的方式导致内脏传入神经高敏而引发疼痛^[6]。

1.2 有规律的体育锻炼可缓解 IBS-D 症状 有研究证实,体育锻炼不仅对 IBS-D 的治疗产生益处,而且对心理症状也有良好的改善作用,从而提高生活质量,因此应作为 IBS-D 的一线治疗方法^[10]。最新一项基于人群的大型前瞻性队列研究表明,在一般人群中,坚持更多的健康生活方式行为与较低的 IBS 发病率呈显著相关;包含高强度的体力锻炼在内的生活方式的改变可能是 IBS 的一种有效的初级预防策略^[15]。一项对 362 193 名参与者的前瞻性分析结果表明,惯于久坐和不健康的睡眠时间是 IBS 的危险因素;无论 IBS 的遗传易感性如何,对于每天睡眠 ≤ 7 h 的个体和每天睡眠 > 7 h 的个体,一种有希望的减轻 IBS 风险的方法似乎是分别用充足的睡眠或强有力的体育锻炼代替久坐^[16]。因此,我们得出以下结论:体育锻炼可以有效预防 IBS-D 的发生或缓解 IBS-D 症状。

1.3 心理疗法、认知行为疗法及催眠疗法可辅助治疗 IBS-D IBS-D 的发病机制十分复杂,与“脑-肠轴”异常、遗传因素、精神心理因素、内脏高敏、肠道免疫激活、胃肠动力改变、肠道菌群失调等相关,涉及神经、免疫、内分泌等多个系统^[17]。因此其在临床上难以完全治愈,但是脑-肠轴在 IBS-D 病理机制中的重要性越来越得到认可。有研究表明,压力和情绪对

IBS-D 患者产生重要影响,焦虑和抑郁等应激相关疾病也会对 IBS-D 的进展与恶化^[18],因此这为心理疗法、催眠疗法等改善脑-肠轴交互的治疗方法运用于 IBS 的治疗提供了理论基础。有研究表明,经过临床治疗和心理护理干预的患者,生活质量评分显著提升,患者抑郁、焦虑程度也明显改善,因此心理疗法在 IBS-D 的治疗中显现出较好的疗效,适合临床推广^[19-20]。催眠疗法被证明可明显缓解 IBS 症状,对感觉症状如疼痛、腹胀的改善优于对排便习惯紊乱的改善^[21]。

2 西药疗法

由于 IBS-D 的病因和机制十分复杂,常合并精神心理因素,导致患者之间相互异质性较大,因此个体化给药将是 IBS-D 的治疗趋势^[17]。药物治疗仍具有其局限性,通常只能解决 IBS 典型症状中的某一个具体问题;当 IBS 患者以疼痛为主要症状时,提倡在避免使用麻醉药的同时调节中枢痛觉;当以消化道症状,如腹泻或便秘为突出症状时,通常以非处方药来控制^[22]。目前,临床上治疗 IBS 的药物主要包括以下。

2.1 解痉药 解痉药可缓解胃肠道平滑肌,达到改善腹痛、腹胀的功效。临床常用的有:(1)钙离子通道阻滞剂。经典的钙通道阻滞剂主要包括匹维溴铵、奥替溴铵等。最新研究显示,匹维溴铵、奥替溴铵等解痉药仍然是治疗 IBS 的首选药物^[23]。一项匹维溴铵联合二甲基硅油治疗 IBS 腹痛、腹胀的临床试验表明,2 种药物联合使用可有效缓解 IBS-D 患者腹痛、腹胀症状,而且对 IBS-M 和 IBS-C 患者的排便情况的改善也十分明显^[24]。奥替溴铵可对人体结肠动力类型和平滑肌细胞收缩性产生作用从而抑制过度的肠道收缩与腹部痉挛。(2)外周阿片受体阻滞剂。代表药物为曲美布汀,曲美布汀可非竞争性抑制由乙酰胆碱引起的收缩作用,同时通过激活外周 μ 、 κ 阿片受体,释放胃肠肽如胃动素、血管活性肠肽及胃泌素等,从而抑制内脏的神经反射,提高病理、生理条件下的内脏痛觉阈值,减轻腹痛症状,是调节胃肠平滑肌双向运动节律的药物。临床研究表明,曲美布汀可有效缓解腹痛,并且对 IBS-D 的其他症状也有改善作用^[25]。一项马来酸曲美布汀片联合复方嗜酸乳杆菌片治疗 IBS-D 的临床研究表明,2 种药物合用可通过调整胃肠相关激素水平、降低炎症细胞水平改善 IBS-D 腹痛腹泻症状^[26]。(3)直接平滑肌松弛剂。代表药物薄荷油,薄荷油源于传统发散风热药唇形科植物薄荷的挥发油,传统中医药薄荷的运用并无干预胃肠道疾病的作用。现代药理研究表明,薄荷油在人体结肠环形肌中通过抑制钙离子流入肌纤维膜 L 型钙离子通道而直接抑制平滑肌收缩达到解痉的作用。薄荷油被证明可在短期内安全有效治疗 IBS,缓解腹痛并改善 IBS 整体症状^[27]。

2.2 5-羟色胺 3(5-HT₃)受体拮抗剂 5-HT₃ 受体拮抗剂,如阿洛司琼可以改善女性 IBS-D 患者腹痛、腹部不适、腹泻、腹胀等症状,但是由于其会导致便秘

或缺血性结肠炎而使用受限^[28-29]。雷莫司琼是另一种 5-HT₃ 受体拮抗剂,化学结构与阿洛司琼类似,对男性和女性 IBS-D 患者腹痛、腹泻等主要症状均有改善,但优点是会导致缺血性结肠炎的不良反^[30-31]。5-HT₃ 受体拮抗剂也常用于化疗导致的呕吐,其中的昂丹司琼常用于治疗 IBS-D 的稀便、便秘频繁和排便紧迫症状,但对 IBS-D 的腹痛症状没有明显改善作用^[32-33]。

2.3 抗生素类药物 代表药物为利福昔明,利福昔明是一种肠道不吸收的抗生素,已被 FDA 批准用于 IBS-D 的治疗。临床研究表明,每次 550 mg,每天 3 次,连续服用 2 周利福昔明治疗 IBS-D,可显著改善患者腹痛、腹泻及水样便症状,且与安慰剂组相比,这种改善作用在 10 周内均显现出明显优势^[34-35]。另一项大型多中心临床试验研究证实,与安慰剂组相比,利福昔明可持久的改善 IBS-D 患者腹痛及排便紧迫感。并且可以防止复发,且不良反应与安慰剂组比较并未增加^[36]。

2.4 止泻剂 代表药物为洛哌丁胺。IBS-D 患者肠道动力加快和肠道水容量增加与腹泻症状密切相关。洛哌丁胺可作用于肠壁的阿片受体,减少乙酰胆碱释放,通过抑制肠道蠕动,延长肠内容物停留时间而促进肠道水电解质吸收,从而改善腹泻症状。多项研究表明,洛哌丁胺治疗 IBS-D 疗效确切,可有效降低排便频率,且不良反应较少,但是对 IBS-D 的腹痛症状及整体症状改善欠佳^[28,37-38]。

2.5 胆汁酸螯合剂 大约 25% 的 IBS-D 患者伴随胆汁酸吸收不良^[39-40]。胆汁酸吸收不良指回肠末端不能重吸收足够的胆汁酸,导致过量的胆汁酸暴露于结肠,并在结肠中被菌群分解为次级胆汁酸,次级胆汁酸会导致肠道通透性升高,最终增加结肠液体分泌量而产生腹泻^[41]。一项临床开放标签试验表明,给予粪便胆汁酸排泄增高的 IBS-D 患者每天服用考来维仑 2 次,每次 1 875 mg,连续服用 10 d,可显著改善患者腹泻症状及排便频率;另一项以考来替泊治疗胆汁酸吸收不良的 IBS-D 患者临床开放标签试验表明,每天 2 次,每次 1 g 考来替泊连续治疗 8 周,可显著改善 IBS-D 患者 IBS-SSS 及排便频率,并有效缓解 IBS-D 主要症状^[41]。

2.6 益生菌 肠道微生物菌群是由多种微生物组成的复杂微生态系统,越来越多的研究表明 IBS-D 患者存在肠道菌群紊乱及微生态失衡,这是益生菌治疗 IBS-D 的理论基础。近年来,益生菌对机体的作用成为研究热点,多项 RCT 试验表明,益生菌可有效治疗 IBS-D,缓解临床症状。最新一项随机双盲安慰剂对照的临床试验表明,将益生菌长双歧杆菌(ES1)和热处理后生元(HT-ES1)用于成年人 IBS-D 的治疗,可以有效降低 IBS 严重程度评分,改善排便、腹痛及焦虑^[42]。另一项随机双盲安慰剂对照的临床试验表明,乳酸杆菌益生菌混合物可有效缓解 IBS 整体症状,并

且有效治疗腹痛且未产生严重的不良反应^[43]。另一项随机双盲安慰剂对照的多中心临床试验同时考察了嗜酸乳杆菌和双歧杆菌对 IBS-D 的治疗效果,结果表明二者均可改善患者腹痛症状及 IBS 严重程度评分^[44]。一项多中心随机双盲安慰剂对照研究表明,两歧双歧杆菌可以在真实世界研究中极大程度的缓解 IBS 症状(如腹痛、腹胀、排便紧迫感等),且这种益生菌制剂耐受性良好,没有严重的安全风险^[45]。但是一项关于益生菌治疗 IBS 的 meta 分析指出,已有的 RCTs 异质性较大,难以确定益生菌的具体种类和菌株,从而有力证明益生菌对 IBS 的改善作用^[46]。

2.7 三环类抗抑郁药 IBS-D 被认为是脑-肠轴双向互动功能障碍性疾病^[17],IBS 患者常常伴随焦虑或抑郁^[47],这对健康者来说也是患病风险因素之一。三环类抗抑郁药是一大类制剂,现在常常代指神经递质调节药物,主要包括阿米替林、去甲阿米替林、丙米嗪、去郁敏(去甲丙米嗪)。三环类抗抑郁药被认为可通过作用于去甲肾上腺素和多巴胺受体改善内脏疼痛和中枢性疼痛,因此被推荐用于治疗 IBS 相关的腹痛^[48]。罗马基金会工作小组对包括三环类抗抑郁药等神经递质调节药物治疗功能性肠病进行了系统的总结,认为虽然该类药物的使用大多源于经验性证据,但是仍建议该类药物单独或者与其他药物联合使用以治疗 IBS 这类功能性胃肠疾病^[48]。一项 meta 分析显示,抗抑郁药可有效缓解 IBS 症状,心理疗法也可能有效,但是三环类抗抑郁药的不良反应也更常见^[49]。

3 中医药疗法

传统中医药术语中并没有“IBS”这一术语,但根据 IBS-D 的病理表现与临床症状,结合中医基础理论,可将 IBS-D 归属于中医“腹痛”“脾虚”“泄泻”范畴^[50],病位主要在肠,且与肝、脾密切相关。因此,中医药根据自己的理论,形成了独具特色的治疗方案。由于中医药遵循“理法方药”辩证思维模式,对应的组方必定紧随其所运用的治法。例如 IBS-D 临床多见肝郁脾虚证,则对应的组方就遵循疏肝健脾法,代表方为金元四大家之一李东垣的痛泻要方,以此类推。但是由于 IBS-D 本身病机复杂,中医对其分型繁多,因此对应的治疗方法也十分繁杂。吴兵等^[51]通过文献研究发现,中医对 IBS-D 的分型多达 25 种,其中以肝郁脾虚、脾胃虚弱、肝气郁结、肝脾不和、脾虚湿盛 5 个分型最为多见。2017 年 IBS 中医诊疗专家共识统一将 IBS-D 分为 5 个证型:肝郁脾虚证、脾虚湿盛证、脾肾阳虚证、脾胃湿热证、寒热错杂证,对应的主方分别为:痛泻要方、参苓白术散、四神丸、葛根黄芩黄连汤、乌梅丸^[52]。进一步规范了中医药对 IBS-D 的治疗策略。

CHEN 等^[53]将 160 例患者随机分为痛泻要方治疗组及安慰剂对照组,经过 4 周治疗,痛泻要方对 IBS-D 整体症状缓解率、VAS 评分、排便频率及 Bristol 粪便评分均明显优于对照组,而 2 组之间的不良

事件发生率没有显著差异。康恺^[54]将 60 例 IBS-D 患者随机分为逍遥散加减联合情志干预的治疗组和匹维溴铵对照组, 每组 30 例, 疗程 1 个月, 结果治疗组在中医症状评分、总体临床疗效、肠易激综合征生活质量量表 (IBS-QOL) 及症状自评量表方面均显著优于对照组。刘洁^[55]将 60 例肝郁脾虚型 IBS-D 患者随机分为逍遥散加减联合艾灸神阙穴治疗组和匹维溴铵对照组, 治疗 4 周, 结果治疗组总体有效率、复发率, 以及改善腹泻、焦躁不安、喜叹息、食欲不振、乏力、肠鸣、嗝气等方面均优于对照组, 2 组不良反应发生率及安全性相当。陈明显等^[56]运用抑肝扶脾汤治疗 IBS-D, 进行随机对照临床研究, 结果显示抑肝扶脾汤能有效缓解 IBS-D 肝气乘脾证患者肠道症状, 改善大便性状及频率, 提高患者生活质量, 改善肝气乘脾的证候, 且有良好的安全性和依从性。杨文聪^[57]创新性的将完带汤用于治疗 IBS-D, 结果治疗组总有效率为 82%, 对照组总有效率为 64%, 2 组疗效比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。刘添文等^[58]以半夏泻心汤治疗寒热错杂型 IBS-D, 对照组以得舒特治疗, 结果治疗组整体疗效优于对照组。胡庆昌等^[59]用柴胡桂枝干姜汤加减治疗 IBS-D, 对照组采用常规马来酸曲美布汀片、双歧杆菌治疗, 结果治疗组显效率优于对照组, 总体有效率二者无差异。李力强等^[60]以左金丸合四逆散加减辨证治疗 IBS-D, 对照组以常规西药奥替溴铵片治疗, 结果 2 组均获得有效的治疗效果, 但左金丸合四逆散治疗, 腹痛及腹部不适、伴随症状积分明显低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。高伟等^[61]比较了马来酸曲美布汀和雷氏芳香化浊加味汤治疗 IBS-D 的疗效, 疗程 4 周, 结果 2 组在临床疗效及症状评分方面效果明显, 治疗组优于对照组, 且在整个治疗过程中雷氏芳香化浊加味汤未出现因药物引起的不良反应。姚婕好等^[62]将 96 例 IBS-D 患者分为痛泻要方治疗组及痛泻要方联合鳖甲灸和循经摩腹治疗, 治疗 2 周后, 联合组治疗总有效率明显高于痛泻要方组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。此外, 联合组中医证候总分、IBS 病情严重程度量表 (IBS-SSS) 评分、汉密顿焦虑量表评分、汉密顿抑郁量表评分和血清白细胞介素-12 (IL-12) 含量显著低于痛泻要方组, 而 IBS-QOL 评分和血清 IL-10 含量明显高于痛泻要方组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。郭维军^[63]采用七味白术散治疗腹泻型 IBS 脾胃虚弱证, 对照组以黄连素治疗, 治疗组加用七味白术散, 治疗 4 周后, 治疗组总有效率达 100%, 对照组总有效率为 70%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。黄卫国等^[64]比较了补中益气汤加减治疗 IBS-D 的疗效, 治疗组采用补中益气汤加减联合复方谷氨酰胺肠溶胶囊, 对照组仅服用复方谷氨酰胺肠溶胶囊, 2 组疗程均为 1 个月, 治疗组临床总有效率优于对照组, 各项中医证候 (包括腹泻、腹痛、大便溏泄等) 的改善情况均优于对照组; IBS 症状严重程度评分和 IBS 相关生活

质量评分均优于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。杨美华等^[65]将 80 例肝郁脾虚证腹泻型 IBS 患者分别给予匹维溴铵治疗, 和匹维溴铵联合柴胡疏肝散合痛泻要方治疗, 联合组 IBS-SSS 评分及中医证候评分低于匹维溴铵组, 临床治疗及中医愈显率、总有效率均高于匹维溴铵单独治疗组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 随访 4 周, 联合治疗组复发率低于匹维溴铵组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

综上所述, 西药联合中医药治疗往往比单纯西药或单纯中医药治疗更具有临床疗效, 能更好的改善 IBS-D 患者腹痛、腹泻、腹胀等症状。由于 IBS-D 是由生物-社会-心理等复杂因素共同作用导致的肠道功能性疾病, 个体化综合性治疗方案可能会更加凸显其有效性与合理性。中医与西医治疗 IBS 各有所长, 将中西医手段结合起来, 制定一套系统化、多层次、全方位的诊疗体系是临床实践的方向^[66]。但是我们仍应认识到对中医药的临床研究设计应更严谨科学, 才能产生更有价值的循证医学证据。例如, 较多的中医药治疗 IBS-D 的临床试验设计存在一定的不足, 缺乏随机、双盲设计没有设立对照组等。尽管如此, 相信中医药在治疗 IBS 这类具有复杂病理机制的功能性疾病上, 仍可为临床提供有价值的选择。

参考文献

- [1] MEARIN F, LACY B E, CHANG L, et al. Bowel disorders[J]. Gastroenterology, 2016(2): 5081-5085.
- [2] LEWIS S J, HEATON K W. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time[J]. Scand J Gastroenterol, 1997, 32(9): 920-924.
- [3] LOVELL R M, FORD A C. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2012, 10(7): 712-721.
- [4] SINGH P, STALLER K, BARSHOP K, et al. Patients with irritable bowel syndrome-diarrhea have lower disease-specific quality of life than irritable bowel syndrome-constipation[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(26): 8103-8109.
- [5] VANUYTSEL T, BERCIK P, BOECKXSTAENS G. Understanding neuroimmune interactions in disorders of gut-brain interaction: from functional to immune-mediated disorders[J]. Gut, 2023, 72(4): 787-798.
- [6] AGUILERA-LIZARRAGA J, FLORENS M V, VIOLA M F, et al. Local immune response to food antigens drives meal-induced abdominal pain[J]. Nature, 2021, 590(7844): 151-156.
- [7] ZAR S, KUMAR D, BENSON M J. Food hypersensitivity and irritable bowel syndrome[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2001, 15(4): 439-449.
- [8] JANSSON-KNOELL C L, WHITE M, LOCKETT C, et al. Associations of food intolerance with irritable bowel syndrome, psychological symptoms, and quality of Life[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2022, 20(9): 2121-2131.
- [9] NYBACKA S, TORNBLUM H, JOSEFSSON A, et al. A

low FODMAP diet plus traditional dietary advice versus a low-carbohydrate diet versus pharmacological treatment in irritable bowel syndrome (CARIBS): a single-centre, single-blind, randomised controlled trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2024, 9(6):507-520.

[10] VASANT D H, PAINE P A, BLACK C J, et al. British society of gastroenterology guidelines on the management of irritable bowel syndrome[J]. *Gut*, 2021, 70(7):1214-1240.

[11] 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.

[12] 赵思文, 陈惠芳, 邹泽红, 等. 食物不耐受及食物过敏与肠易激综合征的临床研究[J]. *东南大学学报(医学版)*, 2016, 35(3):342-346.

[13] 沐阳. 食物剔除法治疗腹泻型肠易激综合征的临床研究[D]. 镇江: 江苏大学, 2017.

[14] FRITSCHER-RAVENS A, PFLAUM T, MOSINGER M, et al. Many patients with irritable bowel syndrome have atypical food allergies not associated with immunoglobulin E[J]. *Gastroenterology*, 2019, 157(1):109-118.

[15] HO F F, SUN H, ZHENG H, et al. Association of healthy lifestyle behaviours with incident irritable bowel syndrome: a large population-based prospective cohort study[J]. *Gut*, 2024(1):212-215.

[16] GAO X, TIAN S F, HUANG N H, et al. Associations of daily sedentary behavior, physical activity, and sleep with irritable bowel syndrome: a prospective analysis of 362, 193 participants[J]. *J Sport Health Sci*, 2024, 13(1):72-80.

[17] DROSSMAN D A, HASLER W L. Rome IV-Functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction[J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(6):1257-1261.

[18] ZHANG L, WANG H L, ZHANG Y F, et al. Stress triggers irritable bowel syndrome with diarrhea through a spermidine-mediated decline in type I interferon[J]. *Cell Metab*, 2025, 37(1):87-103.

[19] BLACK C J, THAKUR E R, HOUGHTON L A, et al. Efficacy of psychological therapies for irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis[J]. *Gut*, 2020, 69(8):1441-1451.

[20] GOODOORY V C, KHASAWNEH M, THAKUR E R, et al. Effect of brain-but behavioral treatments on abdominal pain in irritable bowel syndrome: systematic review and network meta-analysis[J]. *Gastroenterology*, 2024, 167(5):934-943.

[21] BERRY K S, BERRY R, RECKER D, et al. A randomized parallel-group study of digital gut-directed hypnotherapy vs. muscle relaxation for irritable bowel syndrome[J]. *Clin Gastroenterology Hepatol*, 2023, 21(12):3152-3159.

[22] CHEY W D, KURLANDER J, ESWARAN S. Irritable bowel syndrome: a clinical review[J]. *JAMA*, 2015, 313(9):949-958.

[23] GUAN L, SHI X, TANG Y, et al. Contribution of amygdala histone acetylation in early life stress-induced visceral hypersensitivity and emotional comorbidity[J]. *Front Neurosci*, 2022, 16(1):843396.

[24] SCHMULSON J M, CHIU U J, SAEZ R A, et al. Efficacy of the combination of pinaverium bromide 100 mg plus simethicone 300 mg in abdominal pain and bloating in irritable bowel syndrome: a randomized, placebo-controlled trial[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2020, 54(4):e30-e39.

[25] BRENNER D M, LACY B E. Antispasmodics for chronic abdominal pain: analysis of north American treatment options[J]. *Am J Gastroenterol*, 2021, 116(8):1587-1600.

[26] 高薇娜, 刘超, 苑琴. 马来酸曲美布汀片联合复方嗜酸乳杆菌片治疗对肠易激综合征患者胃肠激素的影响[J]. *标记免疫分析与临床*, 2018, 25(11):1721-1724.

[27] ALAMMAR N, WANG L, SABERI B, et al. The impact of peppermint oil on the irritable bowel syndrome: a meta-analysis of the pooled clinical data[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2019, 19(1):21-26.

[28] FORD A C, MOAYYEDI P, CHEY W D, et al. American college of gastroenterology monograph on management of irritable bowel syndrome[J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(Suppl 2):1-18.

[29] ANDRESEN V, MONTORI V M, KELLER J, Et al. Effects of 5-hydroxytryptamine(serotonin) type 3 antagonists on symptom relief and constipation in nonconstipated irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2008, 6(5):545-555.

[30] FUKUDO S, IDA M, AKIHO H, et al. Effect of ramosetron on stool consistency in male patients with irritable bowel syndrome with diarrhea[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2014, 12(6):953-956.

[31] FUKUDO S, KINOSHITA Y, OKUMURA T, et al. Ramosetron reduces symptoms of irritable bowel syndrome with diarrhea and improves quality of life in women[J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(2):358-366.

[32] Garsed K, CHERNOVA J, HASTINGS M, et al. A randomised trial of ondansetron for the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhoea[J]. *Gut*, 2014, 63(10):1617-1625.

[33] PLASSE T F, BARTON G, DAVIDSON E, et al. Bimodal release ondansetron improves stool consistency and symptomatology in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind, trial[J]. *Am J Gastroenterol*, 2020, 115(9):1466-1473.

[34] PIMENTEL M, LEMBO A, CHEY W D, et al. Rifaximin therapy for patients with irritable bowel syndrome without constipation[J]. *N Engl J Med*, 2011, 364(1):22-32.

[35] LACY B E, CHANG L, RAO S C, et al. Rifaximin treatment for individual and multiple symptoms of irritable bowel syndrome with diarrhea: an analysis using new end points[J]. *Clin Ther*, 2023, 45(3):198-209.

[36] LEMBO A, PIMENTEL M, RAO S S, et al. Repeat treatment with rifaximin is safe and effective in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome[J]. *Gastroenterology*, 2016, 151(6):1113-1121.

- [37] 郭苗苗. 洛哌丁胺辅助治疗对腹泻型肠易激综合征患者血清 AQP-3、AQP-8 水平的影响[J]. 内蒙古医学杂志, 2020, 52(3): 335-336.
- [38] 张淑雯, 王英华. 洛哌丁胺联合参苓白术散治疗腹泻型肠易激综合征疗效观察[J]. 齐齐哈尔医学院学报, 2015 (10): 1444-1445.
- [39] AZIZ I, MUMTAZ S, BHOLAH H, et al. High prevalence of idiopathic bile acid diarrhea among patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome based on Rome III criteria[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2015, 13 (9): 1650-1655.
- [40] VALENTIN N, CAMILLERI M, ALTAYAR O, et al. Biomarkers for bile acid diarrhoea in functional bowel disorder with diarrhoea: a systematic review and meta-analysis[J]. Gut, 2016, 65(12): 1951-1959.
- [41] BAJOR A, TORNBLOM H, RUDLING M, et al. Increased colonic bile acid exposure; a relevant factor for symptoms and treatment in IBS[J]. Gut, 2015, 64(1): 84-92.
- [42] SRIVASTAVA S, BASAK U, NAGHIBI M, et al. A randomized double-blind, placebo-controlled trial to evaluate the safety and efficacy of live Bifidobacterium longum CECT 7347 (ES1) and heat-treated Bifidobacterium longum CECT 7347 (HT-ES1) in participants with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome[J]. Gut Microbes, 2024, 16(1): 2338322.
- [43] OH J H, JANG Y S, KANG D, et al. Efficacy and safety of new lactobacilli probiotics for unconstipated irritable bowel syndrome: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Nutrients, 2019, 11(12): 2887-2889.
- [44] MARTONI C J, SRIVASTAVA S, LEYER G J. Lactobacillus acidophilus DDS-1 and bifidobacterium lactis UABla-12 improve abdominal pain severity and symptomology in irritable bowel syndrome: randomized controlled trial[J]. Nutrients, 2020, 12(2): 363-365.
- [45] ANDRESEN V, GSCHOSMANN J, LAYER P. Heat-inactivated bifidobacterium bifidum MIMBb75 (SYN-HI-001) in the treatment of irritable bowel syndrome: a multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2020, 5 (7): 658-666.
- [46] FORD A C, HARRIS L A, LACY B E, et al. Systematic review with meta-analysis: the efficacy of prebiotics, probiotics, synbiotics and antibiotics in irritable bowel syndrome[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2018, 48(10): 1044-1060.
- [47] ZAMANI M, ALIZADEH-TABARI S, ZAMANI V. Systematic review with meta-analysis: the prevalence of anxiety and depression in patients with irritable bowel syndrome[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2019, 50(2): 132-143.
- [48] DROSSMAN D A, TACK J, FORD A C, et al. Neuro-modulators for functional gastrointestinal disorders (disorders of gut-brain interaction): a rome foundation working team report[J]. Gastroenterology, 2018, 154(4): 1140-1145.
- [49] FORD C A, LACY B E, HARRIS L A, et al. Effect of antidepressants and psychological therapies in irritable bowel syndrome: an updated systematic review and meta-analysis[J]. Am J Gastroenterol, 2019, 114(1): 21-39.
- [50] 燕麟, 周正华. 腹泻型肠易激综合征的病机及治法探析[J]. 陕西中医, 2015(9): 1218-1219.
- [51] 吴兵, 张声生. 肠易激综合征腹泻型的证候学研究进展[J]. 北京中医, 2007, 26(5): 312-314.
- [52] 张声生, 魏玮, 杨俭勤. 肠易激综合征中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中医杂志, 2017, 58(18): 1614-1620.
- [53] CHEN M, TANG T, WANG Y, et al. Randomised clinical trial: tong-xie-yao-fang granules versus placebo for patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2018, 48(2): 160-168.
- [54] 康恺. 逍遥散加减方联合情志干预治疗肠易激综合征腹泻型肝郁脾虚证的临床研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2019.
- [55] 刘洁. 逍遥散加减联合艾灸神阙穴治疗肝郁脾虚型腹泻型肠易激综合征的临床研究[D]. 江西: 江西中医药大学, 2019.
- [56] 陈明显, 陈军贤, 夏亮, 等. 抑肝扶脾汤治疗腹泻型肠易激综合征的随机对照临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(6): 656-660.
- [57] 杨文聪. 完带汤治疗腹泻型肠易激综合征 50 例[J]. 中医临床研究, 2017, 9(14): 72-73.
- [58] 刘添文, 陈新林, 缪旺冬, 等. 半夏泻心汤治疗腹泻型肠易激综合征临床观察[J]. 新中医, 2016, 48(8): 76-79.
- [59] 胡庆昌, 张凤敏. 柴胡桂枝干姜汤治疗腹泻型肠易激综合征疗效观察[J]. 新中医, 2014, 46(1): 62-63.
- [60] 李力强, 张贵锋, 曾艺文, 等. 左金丸合四逆散辨证治疗腹泻型肠易激综合征 72 例临床观察[J]. 中医杂志, 2016, 57(14): 1214-1217.
- [61] 高伟, 蔡春江, 白鹏飞, 等. 芳香化浊方治疗腹泻型肠易激综合征 70 例[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(22): 339-340.
- [62] 姚婕妤, 杨芳, 冯娟. 痛泻要方联合鳖甲灸及循经摩腹治疗腹泻型肠易激综合征的随机对照试验[J]. 药学前沿, 2024, 28(12): 679-685.
- [63] 郭维军. 七味白术散加减治疗肠易激综合征脾胃虚弱证的临床观察[J]. 湖南中医药大学学报, 2010, 30(9): 175-177.
- [64] 黄卫国, 占煜, 陈晓辉, 等. 补中益气汤治疗脾肾阳虚证腹泻型肠易激综合征疗效观察[J]. 四川中医, 2019, 37(1): 123-126.
- [65] 杨美华, 陈文辉, 王建平, 等. 柴胡疏肝散合痛泻要方辅助治疗腹泻型肠易激综合征的效果[J]. 中国药物滥用防治杂志, 2023, 29(11): 2026-2029, 2034.
- [66] 王宁, 孙晓娜, 栗宁, 等. 肠易激综合征的中西医研究进展[J]. 中国民间疗法, 2020, 28(3): 104-107.