

· 临床 ·

基于“脑肠同调”理论的三仁润肠方治疗便秘型肠易激综合征的随机对照试验

李腾¹, 樊新荣², 闫贺¹, 龚卓之¹, 姚梦茜³, 杨娜¹, 王玉晗¹, 胡辉楷¹, 魏玮¹, 刘涛^{1*}

(1. 中国中医科学院望京医院, 北京 100102; 2. 中国中医科学院医学实验中心, 北京 100010;

3. 北京市昌平区中医医院, 北京 102200)

[摘要] 目的: 观察基于“脑肠同调”理论的三仁润肠方治疗肝郁气滞型便秘型肠易激综合征(IBS-C) 的临床疗效及对血清5-羟色胺(5-HT)、血管活性肠肽(VIP)、P物质(SP)水平的影响作用。方法: 采用随机对照设计, 将80例符合罗马IV诊断标准的肝郁气滞型IBS-C患者随机分为观察组和对照组, 各40例。观察组给予三仁润肠方配方颗粒; 对照组采用乳果糖口服溶液, 两组疗程均4周。采用IBS症状严重程度量表(IBS-SSS)、IBS生活质量量表(IBS-QOL)、Bristol粪便性状评分量表(BSFS), 记录排便频次变化, 采用焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS) 评估心理状态, 运用酶联免疫吸附测定法(ELISA) 检测血清5-HT、VIP、SP水平变化。结果: 观察组总有效率91.67%(33/36), 对照组77.78%(28/36), 观察组临床有效率明显高于对照组($\chi^2=4.50, P<0.05$)。与本组治疗前比较, 两组患者排便频次、BSFS评分明显升高, IBS-SSS总分、腹痛评分和腹胀评分、IBS-QOL焦虑不安、行为障碍、健康忧虑、食物回避维度评分、SAS和SDS评分、血清5-HT和VIP水平明显降低, SP水平明显升高($P<0.05, P<0.01$)。与对照组治疗后比较, 观察组排便频次、BSFS评分明显升高, IBS-SSS总分、腹痛评分、腹胀评分、IBS-QOL量表健康忧虑、焦虑不安、食物回避、行为障碍评分、SAS评分、SDS评分、血清5-HT、VIP水平均明显降低($P<0.05, P<0.01$); 两组SP水平差异无统计学意义。随访4周, 观察组复发2例(5.88%), 对照组复发10例(31.25%), 观察组复发率明显低于对照组($\chi^2=6.40, P<0.05$)。观察组无不良事件, 对照组2例轻微腹泻。结论: 三仁润肠方治疗IBS-C患者疗效确切, 能改善排便症状、心理状态及生活质量, 调节血清5-HT、VIP等神经活性物质水平, 复发率低, 安全性好, 其作用机制可能与调控脑肠轴神经递质和神经肽发挥“脑肠同调”作用有关, 其完整的作用机制需通过检测更多脑肠轴相关指标进行深入研究。

[关键词] 便秘型肠易激综合征; 脑肠同调; 三仁润肠方; 临床疗效; 神经活性物质

[中图分类号] R242; R574; R256.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2026)02-0154-08

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20260395

[网络出版地址] <https://link.cnki.net/urlid/11.3495.r.20251111.1022.002>

[网络出版日期] 2025-11-11 13:13:16



Sanren Runchang Formula Regulates Brain-gut Axis to Treat IBS-C: A Randomized Controlled Trial

LI Teng¹, FAN Xinrong², YAN He¹, GONG Zhuozhi¹, YAO Mengxi³, YANG Na¹,
WANG Yuhan¹, HU Huikai¹, WEI Wei¹, LIU Tao^{1*}

(1. Wangjing Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China;

2. Experimental Research Center, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100010, China;

3. Changping District Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 102200, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical efficacy of Sanren Runchang formula in treating constipation-predominant

[收稿日期] 2025-08-07

[基金项目] 国家自然科学基金重点项目(81830115); 国家重点研发计划项目(2023YFC3503605); 中国中医科学院望京医院自主选题专项课题(WJYY-ZZXT-2025-07)

[第一作者] 李腾, 在读硕士, 从事中医药防治胃肠病研究, E-mail: 1559562501@qq.com

[通信作者] * 刘涛, 硕士, 主任医师, 从事中医药防治胃肠病研究, E-mail: ltlyf2@163.com

irritable bowel syndrome (IBS-C) by regulating the brain-gut axis and the effects of the formula on serum levels of 5-hydroxytryptamine (5-HT), vasoactive intestinal peptide (VIP), and substance P (SP). **Methods:** A randomized controlled design was adopted, and 72 IBS-C patients meeting Rome IV criteria were randomized into observation and control groups (36 cases). The observation group received Sanren Runchang formula granules twice daily, and the control group received lactulose oral solution daily for 4 weeks. IBS Symptom Severity Scale (IBS-SSS), IBS Quality of Life Scale (IBS-QOL), and Bristol Stool Form Scale (BSFS) were used to assess clinical symptoms, and bowel movement frequency was recorded. The Self-Rating Anxiety Scale (SAS) and Self-Rating Depression Scale (SDS) were employed to evaluate psychological status. ELISA was employed to measure the serum levels of 5-HT, VIP, and SP. **Results:** The total response rate in the observation group was 91.67% (33/36), which was higher than that (77.78%, 28/36) in the control group ($\chi^2=4.50$, $P<0.05$). After treatment, both groups showed increased defecation frequency and BSFS scores, decreased IBS-SSS total score, abdominal pain and bloating scores, IBS-QOL health anxiety, anxiety, food avoidance, and behavioral disorders scores, SAS and SDS scores, serum 5-HT and VIP levels, and increased SP levels ($P<0.05$, $P<0.01$). Moreover, the observation group showed more significant changes in the indicators above than the control group ($P<0.05$, $P<0.01$). The SP level showed no significant difference between the two groups. During the 4-week follow-up, the recurrence rate was 5.88% in the observation group and 31.25% in the control group. No adverse events occurred in observation group, and 2 cases of mild diarrhea occurred in the control group. **Conclusion:** Sanren Runchang formula demonstrated definitive efficacy in alleviating gastrointestinal symptoms and improving the psychological status and quality of life in IBS-C patients, with a low recurrence rate. The formula can regulate serum levels of neurotransmitters such as 5-HT and VIP, suggesting its potential regulatory effect on the brain-gut axis through modulating neurotransmitters and neuropeptides. However, its complete mechanism of action requires further investigation through detection of additional brain-gut axis-related biomarkers.

[Keywords] constipation-predominant irritable bowel syndrome (IBS-C); regulation of brain-gut axis; Sanren Runchang formula; clinical efficacy; neuroactive substances

肠易激综合征(IBS)是全球最常见的功能性胃肠病之一,便秘型肠易激综合征(IBS-C)作为其主要亚型,占 IBS 患者的 30%~40%,以慢性腹痛、腹胀伴排便困难为特征,严重影响患者生活质量^[1-2]。 IBS-C 发病机制尚未完全阐明,涉及胃肠动力异常、内脏高敏感性、肠道菌群失调及神经内分泌紊乱等多重因素,多种机制共存且相互作用^[3]。目前越来越多的证据支持神经活性物质网络失衡在 IBS-C 发病中起核心作用^[4],5-羟色胺(5-HT)、血管活性肠肽(VIP)和 P 物质(SP)等作为肠道关键的神经活性物质,其异常表达被认为是引起肠道功能紊乱和内脏高敏感的主要机制^[5]。有研究发现,IBS-C 患者血清 5-HT 水平显著降低,与结肠传输时间呈负相关;VIP 表达下调导致肠道分泌功能减退;SP 水平升高则与内脏痛觉过敏密切相关;调节神经活性物质平衡可改善 IBS-C 患者肠道功能,减轻内脏高敏感^[6-7]。由此推断,神经活性物质网络可能在 IBS-C 的发病机制中发挥了重要作用。

三仁润肠方由经方麻子仁丸化裁而来,是魏玮教授治疗 IBS-C 肝郁气滞证的有效经验方。本课题组前期围绕三仁润肠方开展了系列临床研究,发现其治疗慢传输型功能性便秘显效率达 66.67%,明显优于对照组的 24.14%,能够提高大便频率、改善大便性状、减轻排便困难和腹胀症状,胃肠通过试验显示治疗后钡棍排出率显著提高^[8]。另一项研究表明,该方治疗功能性便秘的中医证候有效率达

90.5%,不仅改善排便症状,还可显著缓解患者焦虑抑郁状态,且停药后复发率较低^[9]。基于神经活性物质在 IBS-C 发病中的重要作用,推测三仁润肠方可能通过调节神经活性物质网络改善脑肠互动失衡,从而达到增强肠动力和降低内脏敏感性的治疗效果,但其具体机制尚未阐明。在此基础上,课题组开展三仁润肠方治疗 IBS-C 肝郁气滞证的前瞻随机对照试验,进一步明确本方的临床效果,并同时探讨其对 IBS-C 患者神经活性物质的影响,以期从现代医学角度阐释其临床有效性的科学内涵,为中医药治疗 IBS-C 提供高质量的循证医学证据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本研究纳入 2021 年 1 月至 2023 年 12 月中国中医科学院望京医院脾胃病科 80 例 IBS-C 型患者。根据纳入与排除标准严格筛选,共计 80 例患者进入研究。采用随机数字表法进行分组,奇数编号分配至对照组,偶数编号分配至观察组,由专人负责随机分配方案的实施,研究者按患者入组顺序发放密封编号信封并开具相应治疗处方,患者凭处方至指定药房领取药物。研究过程中,观察组脱落 4 例(未按医嘱服药 1 例,失访 3 例),对照组脱落 4 例(未按医嘱用药 2 例,失访 2 例),最终纳入 72 例,其中观察组 36 例,对照组 36 例。观察组中男性 20 例,女性 16 例,年龄 21~69 岁,平均(43.28±14.76)岁,病程(5.82±3.47)年,体质量指数(22.43±2.91) kg·m⁻²;对照组中男性 12 例,女性 24 例,年龄 24~69 岁,平均

(43.03±14.84)岁,病程(6.13±3.62)年,体质量指数(22.68±3.05) kg·m⁻²。两组患者基线特征方面,经统计学检验差异无统计学意义,提示两组基线资料均衡,具有可比性。研究流程见图1。

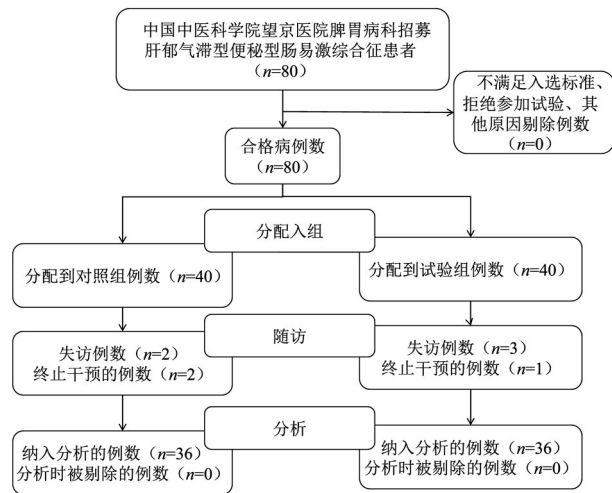


图1 研究流程

Fig. 1 Research progress

1.2 伦理 本研究方案已获得中国中医科学院望京医院医学伦理委员会审查批准(批准号 WJEC-KT-2020-009-P003),并已在中国临床试验注册中心完成前瞻性注册(注册号 ChiCTR2100043933)。所有入组患者均充分了解研究内容并自愿签署知情同意书。

1.3 诊断标准

1.3.1 西医诊断标准 符合罗马IV^[10]中IBS-C诊断标准:反复腹痛,近3个月发作≥1 d/周,且满足以下≥2项:①与排便相关;②排便频率改变;③粪便性状改变。症状史≥6个月,近3个月持续发作。IBS-C型标准:>25%排便为Bristol 1~2型,且<25%排便为6~7型。

1.3.2 中医诊断标准 据2017年《肠易激综合征中医诊疗专家共识意见》^[11]肝郁气滞证的中医诊断标准。主证为排便不畅、腹痛/腹胀;次证为胸闷、嗝气、两胁胀痛;舌暗红,脉弦。证候诊断:具备主证2项+次证2项+参考舌脉即可确诊。

1.4 纳入标准 ①符合IBS-C罗马IV诊断标准和中医诊断标准;②年龄18~70岁;③进入研究前至少1周内未服用过治疗本病相关的药物;④1年之内进行过结肠镜检查(排除结肠息肉、炎症性肠病等器质性病变);⑤自愿受试并由本人签署知情同意书。

1.5 排除标准 ①腹泻与便秘交替性IBS;②既往心、肝、肾等存在肿瘤及器质性病变患者或精神病

患者;③既往胃肠道等存在肿瘤及器质性病变患者,如胰腺炎、肠道息肉(不包括息肉切除术半个月以上者)、肠道憩室、结肠或直肠癌史、炎症性肠病史、肠结核等;④既往有影响消化道动力的代谢性疾病,如甲状腺疾病、糖尿病等;⑤既往有胃心综合征以及乳糖酶缺乏症者;⑥过敏体质或对所研究药物组成成分过敏者;⑦妊娠或哺乳期妇女,及女性患者近期有生育计划者;⑧既往有腹部或盆腔手术史者,如胆囊切除术。

1.6 剔除与脱落标准 ①不符合纳排标准而错误纳入的受试者;②未遵研究方案用药或接受干预者;③依从性差主动退出或未完成全程试验者;④出现严重不良反应和(或)并发症者;⑤未说明原因失访且无有效数据者。

1.7 样本量计算 本研究采用随机对照试验设计,中药组与对照组病例数按1:1比例设置。以有效率作为核心结局指标,依据既往研究数据,乳果糖治疗IBS-C的平均有效率为69%,前期预实验结果显示预期中药组有效率预期中药组治疗有效率可达85%以上,两组有效率差值约为16%。设定双侧检验水准 $\alpha=0.05$ (对应 $Z_{\alpha}=1.96$),检验效能 $1-\beta=0.90$ (即 $\beta=0.1$,对应单侧 $Z_{\beta}=1.28$),两组样本量比值为1:1($c=1$)。采用以下公式计算样本量: $n_1 = c(1 - c) \left(\frac{u_{1-\alpha/2} + u_{1-\beta}}{W} \right)^2 \frac{1+c}{c}$, $n_2 = cn_1$ 。结合20%的病例脱落率考量,最终确定总样本量 $n_{总}=80$ 例。

1.8 治疗方法 观察组给予三仁润肠方(火麻仁30 g、郁李仁30 g、枳壳15 g、厚朴15 g、鸡内金10 g、炒杏仁10 g、柴胡10 g、乌药10 g)配方颗粒(由中国中医科学院望京医院配方颗粒药房提供,所有药味均购自四川新绿色药业科技发展有限公司,批号分别为火麻仁070216、郁李仁040308、枳壳060144、厚朴050053、鸡内金070418、炒杏仁070194、柴胡01061、乌药060229;以上中药配方颗粒均经中国中医科学院望京医院药学部副主任药师梁昆鉴定符合2021年版《中药配方颗粒质量控制与标准制定技术要求》相关规定),开水200 mL冲服,每日早、晚空腹温服。对照组采用乳果糖口服溶液(北京韩美药品有限公司,国药准字H20065730),每次15 mL,每日2次,两组疗程均4周。

1.9 疗效评定方法

1.9.1 观测指标 采用IBS病情严重程度量表(IBS-SSS)评估病情,重点提取其中腹痛、腹胀单项评分进行组间及组内对比,通过IBS生活质量评价

量表^[12] (IBS-QOL)、Bristol 粪便性状评分量表 (BSFS) 评估症状改善, 记录排便频次变化, 采用焦虑自评量表 (SAS)、抑郁自评量表 (SDS) 评估心理状态^[13], 并运用酶联免疫吸附测定法 (ELISA) 检测血清 5-羟色胺 (5-HT)、血管活性肠肽 (VIP)、P 物质 (SP) 水平变化, 试剂盒由上海科兴商贸有限公司提供, 批号 202301。

1.9.2 安全性评价 安全性监测包括治疗前后肝肾功能、尿尿便常规检测, 腹平片、心电图检查, 以及不良反应记录与发生率统计。

1.10 统计学处理 本研究采用 SPSS 25.0 软件进行统计分析。计量资料经 Shapiro-Wilk 检验验证正态性, Levene 检验评估方差齐性。符合正态分布且方差齐性的计量资料采用独立样本 *t* 检验进行组间比较, 数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示; 不符合正态分布的计量资料采用 Mann-Whitney *U* 检验进行组间比较, Wilcoxon 符号秩检验进行组内前后比较。分类变量比较采用 χ^2 检验, 当理论频数 < 5 时采用 Fisher 确切概率法。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后排便频次、排便性状变化比较 与本组治疗前比较, 治疗 4 周后, 对照组排便频次明显升高 ($P < 0.05$) (较基线提升 28.8%), 观察组排便频次显著升高 ($P < 0.01$) (较基线提升 64.4%)。与对照组治疗 4 周后比较, 观察组排便频次显著升高 ($P < 0.01$)。随访 4 周显示, 观察组疗效稳定, 而对照组出现回落, 组间比较观察组优于对照组 ($P < 0.05$)。排便性状方面, 与本组治疗前比较, 治疗 4 周后, 对照组 BSFS 评分明显升高 ($P < 0.05$), 观察组 BSFS 评分显著升高 ($P < 0.01$)。与对照组治疗 4 周

后比较, 观察组患者 BSFS 评分明显升高 ($P < 0.05$)。随访 4 周显示, 观察组疗效稳定, 而对照组出现回落, 组间比较观察组更优 ($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后排便频率、性状变化比较 ($\bar{x} \pm s, n=36$)

Table 1 Comparison of bowel movement frequency and stool consistency between two groups of patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n=36$)

组别	排便频次/次/d			
	治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后	随访 4 周后
对照组	0.66±0.18	0.78±0.16	0.85±0.17 ¹⁾	0.74±0.15
观察组	0.59±0.16	0.87±0.20	0.97±0.21 ^{2,4)}	0.95±0.19 ³⁾

组别	BSFS 评分/分			
	治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后	随访 4 周后
对照组	1.54±0.60	2.49±0.72	2.82±0.79 ¹⁾	1.97±0.51
观察组	1.61±0.59	2.58±0.63	3.12±0.41 ^{2,3)}	3.00±0.43 ⁴⁾

注: 与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$, ²⁾ $P < 0.01$; 与对照组治疗后比较³⁾ $P < 0.05$, ⁴⁾ $P < 0.01$ (表 2-表 6 同)

2.2 两组患者治疗前后 IBS-SSS 得分比较 与本组治疗前比较, 治疗 4 周后, 对照组患者 IBS-SSS 总分明显降低 ($P < 0.05$) (较基线降幅 34.3%), 观察组患者 IBS-SSS 总分明显降低 ($P < 0.05$) (较基线降幅 51.0%)。与对照组治疗 4 周后比较, 观察组 IBS-SSS 总分明显降低 ($P < 0.05$)。随访期观察组稳定, 对照组出现了反弹, 组间比较观察组优于对照组 ($P < 0.05$)。见表 2。与本组治疗前比较, 治疗 4 周后两组患者腹痛评分、腹胀评分均明显降低 ($P < 0.05$)。与对照组治疗 4 周后比较, 观察组腹痛评分、腹胀评分降低更明显 ($P < 0.05$)。随访 4 周, 与对照组比较, 观察组腹胀评分明显降低 ($P < 0.05$), 腹痛评分有降低趋势, 但差异无统计学意义。见表 3。

表 2 两组患者治疗前后 IBS-SSS 总分比较 ($\bar{x} \pm s, n=36$)

Table 2 Comparison of IBS-SSS total scores between two groups of patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n=36$)

组别	治疗前	治疗 2 周后	治疗 4 周后	随访 4 周后
对照组	227.31±35.78	182.14±45.63	149.32±48.60 ¹⁾	165.41±46.37
观察组	229.96±34.97	161.25±41.32	112.74±44.85 ^{1,3)}	115.03±49.21 ³⁾

2.3 两组患者治疗前后 IBS-QOL 量表评分比较 与本组治疗前比较, 治疗 4 周后, 两组患者健康忧虑、焦虑不安、食物回避、行为障碍 4 个维度评分均明显降低 ($P < 0.05$)。与对照组治疗 4 周后比较, 观察组在健康忧虑、焦虑不安、行为障碍、食物回避 4 个维度评分降低更明显 ($P < 0.05$)。而在社会功能、人际关系、躯体意识、性行为 4 个维度, 治疗前后两组组内及组间比较差异无统计学意义。见表 4。

2.4 两组患者治疗前后 SAS、SDS 评分比较 与本组治疗前比较, 治疗 4 周后对照组患者 SAS、SDS 评分降低 ($P < 0.05$), 观察组患者 SAS、SDS 评分降低更显著 ($P < 0.01$)。与对照组治疗 4 周后比较, 观察组 SAS、SDS 评分降低更明显 ($P < 0.05$)。见表 5。

2.5 两组患者治疗前后血清 5-HT、VIP、SP 水平比较 与本组治疗前比较, 治疗 4 周后两组血清 5-HT、VIP 水平均明显降低, SP 水平明显升高 ($P <$

表3 两组患者治疗前后腹痛评分、腹胀评分比较 ($\bar{x}\pm s, n=36$)

Table 3 Comparison of abdominal pain frequency and bloating scores between two groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=36$)

组别	腹痛评分			
	治疗前	治疗2周后	治疗4周后	随访4周后
对照组	39.87±13.02	34.16±12.05	27.31±11.47 ¹⁾	29.47±10.76
观察组	40.36±12.74	30.25±11.38	17.08±10.93 ¹⁾	17.92±9.84

组别	腹胀评分			
	治疗前	治疗2周后	治疗4周后	随访4周后
对照组	55.72±15.89	45.63±15.07	34.17±14.86 ¹⁾	36.85±13.94
观察组	56.83±16.37	38.94±14.25	18.15±13.52 ^{1,3)}	19.24±12.63 ³⁾

表4 两组患者治疗前后IBS-QOL各维度评分比较 ($\bar{x}\pm s, n=36$)

Table 4 Comparison of score of each dimension of IBS-QOL scale between two groups of patients before after treatment ($\bar{x}\pm s, n=36$)

组别	时间	焦虑不安	行为障碍	躯体意识	健康忧虑	食物回避	社会功能	人际关系	性行为
对照组	治疗前	14.42±2.25	13.16±2.04	5.34±1.26	7.84±1.35	8.64±1.46	5.25±1.27	4.36±1.25	2.76±0.74
	治疗4周后	11.26±2.14 ¹⁾	11.37±2.16 ¹⁾	4.95±1.07	7.06±1.34 ¹⁾	7.85±1.27 ¹⁾	5.14±0.93	4.46±1.05	2.64±0.65
观察组	治疗前	14.23±2.17	12.95±2.58	5.26±1.14	7.75±1.46	8.57±1.54	5.16±1.24	4.45±1.16	2.74±0.85
	治疗4周后	9.84±1.63 ^{1,3)}	9.93±2.07 ^{1,3)}	4.97±0.93	6.43±1.27 ^{1,3)}	6.65±1.43 ^{1,3)}	5.03±0.86	4.57±1.94	2.65±0.73

表5 两组患者治疗前后SAS、SDS评分比较 ($\bar{x}\pm s, n=36$)

Table 5 Comparison of SAS and SDS scores between groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=36$)

组别	时间	SAS	SDS
对照组	治疗前	48.02±6.82	50.24±5.01
	治疗4周后	44.13±3.72 ¹⁾	42.51±2.83 ¹⁾
观察组	治疗前	47.86±7.23	49.36±5.59
	治疗4周后	36.53±3.51 ^{2,3)}	40.55±3.23 ^{1,3)}

表6 两组患者治疗前后血清5-HT、VIP、SP水平比较 ($\bar{x}\pm s, n=36$)

Table 6 Comparison of serum 5-HT, VIP, and SP levels between groups of patients before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=36$)

组别	时间	5-HT/ng·L ⁻¹	VIP/pg·L ⁻¹	SP/pg·L ⁻¹
对照组	治疗前	181.20±63.70	91.30±14.80	83.10±19.50
	治疗4周后	124.30±46.70 ¹⁾	65.60±16.70 ¹⁾	114.90±22.10 ¹⁾
观察组	治疗前	188.60±70.50	93.10±17.30	91.50±16.50
	治疗4周后	99.80±46.80 ^{1,3)}	46.80±16.20 ^{1,3)}	123.80±10.40 ¹⁾

表7 两组患者临床疗效比较

Table 7 Comparison of clinical efficacy between groups of patients

组别	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照组	2	10	16	8	77.78
观察组	6	18	9	3	91.67 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾P<0.05

0.05)。与对照组治疗4周后比较,观察组5-HT、VIP降低更明显($P<0.05$),而两组SP浓度升高幅度差异无统计学意义。见表6。

2.6 临床疗效比较 观察组总有效率91.67%(33/36),对照组总有效率77.78%(28/36),观察组总有效率明显高于对照组($\chi^2=4.50, P=0.034$)。见表7。

2.7 临床复发率 随访4周期间,观察组在大便频次、性状、IBS-SSS评分、IBS-QOL评分及焦虑抑郁状态等方面的复发情况优于对照组。观察组复发2例(5.88%),对照组复发10例(31.25%),观察组复发率明显低于对照组($\chi^2=6.40, P<0.05$)。

2.8 不良事件 观察组未出现不良事件。对照组发生2例(6.25%)大便不成形,均出现在服药第1~2周,每日2~3次。经核查,均因用药间隔过短或未按说明分次服用所致,调整用药方案后症状消失,后续严格遵医嘱服药未再出现不良反应。

3 讨论

随着生活节奏加快和社会压力增大,IBS-C的发病率呈逐年上升趋势,其中40%~60%的IBS-C患者并发焦虑抑郁障碍,形成“肠-脑-肠”的恶性循环,且停药后复发率高达30%~40%。现代医学治疗IBS-C主要依赖渗透性泻剂、促分泌剂等对症治疗,然而这些治疗手段往往针对单一靶点,对神经活性物质网络的整体失衡调节作用有限,难以同时改善肠道症状和心理状态,且停药后复发率高达30%以上,成为当前IBS-C治疗的主要瓶颈^[5]。中医学将IBS-C归属于“便秘”“腹痛”“郁证”等范畴。《黄帝内经·素问·举痛论》云:“思则心有所存,神有所归,正气留而不行,故气结矣”,揭示了情志因素与胃肠功能的密切关系。历代医家在长期临床实践中认识到,本病病位在肠,与肝脾关系密切,病机多为肝郁脾虚、气滞肠燥。当前大量临床与实验研究证实,中医药对于IBS-C的治疗具有独特价值^[14-15]。

IBS-C作为典型的心身疾病,其发病机制涉及肠道动力异常、内脏高敏感性及心理障碍等多重因

素的相互作用^[16-17]。中医学认为本病病机关键在于情志失调与腑气不通的互为因果。《金匱要略》“气内滞而物不行”表明肝失疏泄致气机郁滞为便秘的病机关键;《症因脉治》同样指出“气实壅滞”致心腹胀满^[18-19]。心神不宁,君主失统于上;肝郁气滞,枢机不利于中;腑气壅滞,传导失司于下,终致排便不畅,腹胀腹痛。魏玮教授以“调枢通胃”理论为指导,融合传统中医理论与当代临床经验,提出“脑肠同调”理论,以“脑肠互动异常”为核心病机,强调同步改善消化道症状和心理状态^[20-21]。该理论深植于《黄帝内经》“形神合一”的整体观念,认为“脑”为神明之枢,控制机体一切生命活动和情志活动;“肠”为脾胃和大小肠,控制消化、吸收和排泄。脑肠之间存在双向调控:大脑通过神经内分泌网络调控消化功能,消化系统则通过营养物质代谢和肠道菌群代谢产物反馈调节大脑功能^[22]。肝主疏泄,调畅情志,虽七情归肝,但其影响主要表现于大脑。因此,调理肝脏功能不仅改善胃肠症状,更能调节精神心理状态,实现“脑肠同调”的治疗目标。治疗IBS-C当润肠通腑以调肠,兼理气畅肝以和脑,治疗时,需兼顾“脑”与“肠”多靶点,同时缓解患者的精神心理症状与消化道不适。岐黄学者魏玮教授,继承国医大师路志正“持中央、运四旁,怡情志、调升降,顾润燥、纳化常”之学术思想,融合临床实践,提出“脑肠同调”诊疗思路,强调同步调节情志与胃肠功能,这与现代医学发现的神经递质双向调控机制不谋而合。在此基础上,结合多年IBS诊疗的临床经验,创立三仁润肠方,强调同步调和脾胃升降、疏肝解郁、润肠通便,以重塑脑肠平衡^[23-24]。三仁润肠方以《伤寒论》麻子仁丸为基础,融合四磨汤理气降逆、逍遥散疏肝解郁之意化裁而成,其组方配伍充分体现了“脑肠同调”的治疗理念。火麻仁富含的 α -亚麻酸不仅润滑肠道,还能穿过血脑屏障,作为神经细胞膜的重要组成成分,影响神经递质受体的功能和信号传导。郁李仁中的苦杏仁苷代谢产物能够刺激肠道分泌,同时其挥发油成分具有镇静作用^[25-26]。臣药枳壳、厚朴行气导滞,既促进胃肠动力,又疏肝解郁。枳壳中的橙皮苷通过激活环腺苷酸(cAMP)/蛋白激酶A(PKA)信号通路,增强肠道氯离子分泌,改善便秘;厚朴酚则通过调节 γ -氨基丁酸(GABA)能系统发挥抗焦虑作用,这种双重作用恰好契合IBS-C的心身疾病特点^[27-29]。佐使药鸡内金健脾助运,为肠道功能恢复奠定基础;炒杏仁降肺理气,通过“肺与大肠相表里”的脏腑关系间接调节肠道功

能。对于肝郁明显者,加用柴胡、乌药疏肝行气,其中柴胡皂苷d通过调节HPA轴和单胺类神经递质改善焦虑抑郁^[30-31]。全方配伍严谨,共奏润肠通腑、理气和脑之效,契合脑肠同调之理。

本研究结果显示,三仁润肠方在改善IBS-C患者排便症状、心理状态及生活质量方面均显著优于乳果糖治疗。在症状改善方面,观察组排便频次提升64.4%,显著高于对照组的28.8%;IBS-SSS总分降幅达51.0%,明显优于对照组的34.3%。值得注意的是,观察组复发率仅为5.88%,而对照组高达31.25%;观察组IBS-QOL评分中焦虑不安、行为障碍、健康忧虑、食物回避维度评分及SAS和SDS评分均低于对照组。证实三仁润肠方能够从病机根本上调节脏腑功能,而非仅针对便秘单一症状,且疗效具有良好的持久性。本研究对神经活性物质的检测结果显示,治疗4周后观察组5-HT水平由 $(188.60 \pm 70.50) \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$ 降至 $(99.80 \pm 46.80) \text{ ng} \cdot \text{L}^{-1}$,VIP水平由 $(93.10 \pm 17.30) \text{ pg} \cdot \text{L}^{-1}$ 降至 $(46.80 \pm 16.20) \text{ pg} \cdot \text{L}^{-1}$,降幅均显著大于对照组,而SP水平则有所回升。这些变化与IBS-C的病理生理机制密切相关。在IBS-C患者中,5-HT水平异常升高导致5-HT受体脱敏,反而抑制肠道蠕动的^[32]。本研究观察到的5-HT水平下降,可能有助于恢复受体敏感性,改善肠道动力。VIP作为主要的抑制性神经肽,通过激活cAMP通路松弛平滑肌,其过度表达会抑制肠道平滑肌收缩^[33]。SP则通过神经激肽1(NK1)受体参与内脏痛觉传导,其与VIP的拮抗作用维持动态平衡。观察组VIP水平的显著下降,提示三仁润肠方可能通过调节VIP/SP平衡,恢复肠道兴奋-抑制神经调控的动态平衡。SP水平的适度回升则有助于增强肠道推进性蠕动,但不至于引起内脏高敏感。三者通过迷走神经传入通路与中枢神经系统形成双向调控,其中5-HT异常影响杏仁核等情绪中枢,而VIP/SP失衡则导致脑肠对话障碍,共同构成IBS-C的神经生物学基础^[34]。三仁润肠方对这些神经活性物质的调节作用,重建神经肽网络平衡,从而减轻IBS-C相关症状。然而需要强调的是,肠道神经内分泌调节是一个极其复杂的网络系统,本研究仅检测了3种神经活性物质,但这些改变是治疗的直接作用还是症状改善的继发效应,尚需进一步研究证实。

综上所述,三仁润肠方治疗IBS-C疗效确切,不仅能够有效改善肠道症状,还能显著改善心理状态和生活质量,且复发率低。血清5-HT、VIP、SP等神

经活性物质水平的显著改善,提示三仁润肠方可能通过调节胃肠道神经递质系统发挥治疗作用,体现了中药复方多成分、多靶点的作用特点。本研究不仅为传统中医药理论的现代诠释提供了科学依据,也为中医药治疗功能性胃肠病提供了新的理论指导和实践范例。然而,本研究仍存在样本量相对较小,观察周期有限;在机制研究方面,仅检测了部分神经活性物质,缺乏对肠道菌群、炎症因子等其他重要指标的检测;未能深入探讨不同证型患者的个体化治疗方案。未来研究应扩大样本量,延长观察周期,结合现代组学技术,从多个层面深入探讨方剂的作用机制,为中医药治疗IBS-C提供更加完善的科学依据。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] CHEY W D, KURLANDER J, ESWARAN S. Irritable bowel syndrome: A clinical review [J]. *JAMA*, 2015, 313(9): 949-958.
- [2] QIN H Y, CHENG C W, TANG X D, et al. Impact of psychological stress on irritable bowel syndrome [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(39): 14126-14131.
- [3] CHEN M, RUAN G, CHEN L, et al. Neurotransmitter and intestinal interactions: Focus on the microbiota-gut-brain axis in irritable bowel syndrome [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 817100.
- [4] OŚWIĘCIMSKA J, SZYMLAC A, ROCZNIAK W, et al. New insights into the pathogenesis and treatment of irritable bowel syndrome [J]. *Adv Med Sci*, 2017, 62(1): 17-30.
- [5] CUI L, HUA Y, ZOU S, et al. Combination of fenchone and sodium hyaluronate ameliorated constipation-predominant irritable bowel syndrome and underlying mechanisms [J]. *Chem Biol Drug Des*, 2024, 103(1): e14397.
- [6] MEREZ K, HIRSA M, BINISZEWSKA O, et al. An overview of 5-HT₃ receptor antagonists as a treatment option for irritable bowel syndrome with diarrhea [J]. *Exp Opin Pharm*, 2023, 24(10): 1189-1198.
- [7] PARK J C, CHANG L, KWON H K, IM S H. Beyond the gut: decoding the gut-immune-brain axis in health and disease [J]. *Cell Mol Immunol*, 2025, 22(11): 1287-1312.
- [8] 顾珈裔, 于冰娥, 常玉娟, 等. 三仁润肠方治疗慢传输型功能性便秘临床研究 [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2013, 21(8): 403-406.
- GU J Y, YU B E, CHANG Y J, et al. Clinical study of Sanren Runchang formula in treating slow transit functional constipation [J]. *Chin J Integr Tradit West Med Dig*, 2013, 21(8): 403-406.
- [9] 刘涛, 瞿先侯, 尹璐, 等. 三仁润肠方治疗功能性便秘60例 [J]. *辽宁中医杂志*, 2019, 46(3): 559-561.
- LIU T, QU X H, YIN L, et al. Treatment of 60 cases of

- functional constipation with sanren Runchang formula [J]. *Liaoning J Tradit Chin Med*, 2019, 46(3): 559-561.
- [10] 方秀才. 罗马IV功能性肠病诊断标准的修改对我国的影响 [J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2017, 26(5): 481-483.
- FANG X C. Influence of the revised rome IV diagnostic criteria for functional bowel disorders on China [J]. *Chin J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 26(5): 481-483.
- [11] 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.
- ZHANG S S, WEI W, YANG J Q. Expert consensus on TCM diagnosis and treatment of irritable bowel syndrome (2017) [J]. *J Tradit Chin Med*, 2017, 58(18): 1614-1620.
- [12] 高茜. IBS-SSS量表在评估中医药治疗肠易激综合征中的运用 [J]. *现代医学与健康研究电子杂志*, 2018, 2(3): 149.
- GAO Q. Application of IBS-SSS Scale in evaluating TCM treatment of irritable bowel syndrome [J]. *Mod Med Health Res Electron J*, 2018, 2(3): 149.
- [13] 段泉泉, 胜利. 焦虑及抑郁自评量表的临床效度 [J]. *中国心理卫生杂志*, 2012, 26(9): 676-679.
- DUAN Q Q, SHENG L. Clinical validity of self-rating anxiety scale and self-rating depression scale [J]. *Chin Ment Health J*, 2012, 26(9): 676-679.
- [14] 梁峻尉, 白文筠, 高祖, 等. 通腑宽中汤治疗便秘型肠易激综合征的疗效观察及对结肠动力学的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2025, 31(9): 150-156.
- IANG J W, BAI W J, GAO Z, et al. Efficacy observation of Tongfu Kuanzhong decoction in treating constipation-predominant irritable bowel syndrome and its effect on colon dynamics [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2025, 31(9): 150-156.
- [15] 郑和平, 张智彬, 魏先鹏, 等. 逍遥散合四磨汤加减对便秘型肠易激综合征肝郁气滞证脑-肠轴的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(22): 53-58.
- ZHENG H P, ZHANG Z B, WEI X P, et al. Effect of modified Xiaoyao powder combined with Simotang on brain-gut axis in constipation-predominant irritable bowel syndrome with liver Qi stagnation syndrome [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2020, 26(22): 53-58.
- [16] CHEY W D, KURLANDER J, ESWARAN S. Irritable bowel syndrome: A clinical review [J]. *JAMA*, 2015, 313(9): 949-58.
- [17] SEBASTIÁN DOMINGO J J. Irritable bowel syndrome [J]. *Med Clin (Barc)*, 2022, 158(2): 76-81.
- [18] 于建平, 王宏博, 王朝伟. 温肾健脾调枢法治疗腹泻型肠易激综合征临床研究 [J]. *中西医结合研究*, 2022, 14(3): 158-160, 168.
- YU J P, WANG H B, WANG C W. Clinical study on warming kidney and strengthening spleen and regulating pivot method in treating diarrhea-predominant irritable bowel syndrome [J]. *Res Integr Tradit West Med*, 2022, 14(3): 158-160, 168.
- [19] 王莹, 刘倩. 浅析便秘从肝论治 [J]. *中医药临床杂志*,

- 2016,28(6):879-881.
WANG Y, LIU Q. Analysis of treating constipation from the liver[J]. Clin J Tradit Chin Med, 2016, 28(6): 879-881.
- [20] 张涛, 苏晓兰, 毛心勇, 等. 脑肠同调治法在消化心身疾病中的应用[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(5): 613-617.
ZHANG T, SU X L, MAO X Y, et al. Application of brain-intestine homologous regulation therapy in digestive psychosomatic diseases[J]. Chin J Integr Med, 2023, 43(5): 613-617.
- [21] 方霜霜, 蒋天媛, 曹增, 等. 中医药“脑肠同调”防治功能性肠肠疾病多学科交叉研究思路探讨[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(7): 863-867.
FANG S S, JIANG T Y, CAO Z, et al. Discussion on the multidisciplinary cross-research idea of TCM "brain-intestine homologous regulation" in preventing and treating functional brain-intestine diseases[J]. Chin J Integr Med, 2023, 43(7): 863-867.
- [22] DROSSMAN DA, HASLER WL. Rome IV -functional GI disorders: Disorders of gut-brain interaction [J]. Gastroenterology, 2016, 150(6): 1257-1261.
- [23] 魏玮, 刘倩, 荣培晶, 等. 功能性胃肠病“脑肠同调”治法的建立与应用[J]. 中医杂志, 2020, 61(22): 1957-1961.
WEI W, LIU Q, RONG P J, et al. Establishment and application of "brain-intestine homologous regulation" therapy for functional gastrointestinal disorders[J]. J Tradit Chin Med, 2020, 61(22): 1957-1961.
- [24] 潘雨烟, 毛心勇, 刘倩, 等. 基于“脑肠同调”治疗腹泻型肠易激综合征[J]. 中医杂志, 2021, 62(13): 1130-1133, 1143.
PAN Y Y, MAO X Y, LIU Q, et al. Treatment of Diarrhea-Predominant Irritable Bowel Syndrome Based on "Brain-Intestine Homologous Regulation" [J]. J Tradit Chin Med, 2021, 62(13): 1130-1133, 1143.
- [25] NORIEGA BS, SANCHEZ-GONZALEZ MA, SALYAKINA D, et al. Understanding the Impact of Omega-3 Rich Diet on the Gut Microbiota[J]. Case Rep Med, 2016, 2016: 3089303.
- [26] CALDER PC. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man [J]. Biochem Soc Trans, 2017, 45(5): 1105-1115.
- [27] 陈铮月, 邓晚秋, 尹建军, 等. 柴胡皂苷D调节 cGAS-STING 信号通路改善重症急性胰腺炎大鼠肠损伤. 海南医学院学报, 2025, 31(15): 1-11.
CHEN Z Y, DENG W Q, YIN J J, et al. Saikosaponin D improves intestinal injury in rats with severe acute pancreatitis by regulating cGAS-STING signaling pathway [J]. J Hainan Med Univ, 2025, 31(15): 1-11.
- [28] 于俊保, 朱佳源, 梅文亚, 等. 枳壳及其活性成分调节胃肠动力作用机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(10): 290-298.
YU J B, ZHU J Y, MEI W Y, et al. Research progress on mechanism of Fructus Aurantii and its active components in regulating gastrointestinal motility [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2024, 30(10): 290-298.
- [29] CHEN Z T, CHU H L, CHYAU C C, et al. Protective effects of sweet orange (*Citrus sinensis*) peel and their bioactive compounds on oxidative stress [J]. Food Chem, 2012, 135(4): 2119-2127.
- [30] SU G Y, YANG J Y, WANG F, et al. Antidepressant-like effects of Xiaochaihutang in a rat model of chronic unpredictable mild stress [J]. J Ethnopharmacol, 2014, 152(1): 217-26.
- [31] XU Q, YI LT, PAN Y, et al. Antidepressant-like effects of the mixture of honokiol and magnolol from the barks of *Magnolia officinalis* in stressed rodents [J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2008, 32(3): 715-725.
- [32] GAO J, XIONG T, GRABAUSKAS G, et al. Mucosal serotonin reuptake transporter expression in irritable bowel syndrome is modulated by gut microbiota via mast cell-prostaglandin E₂ [J]. Gastroenterology, 2022, 162(7): 1962-1974.
- [33] RAO X, XING Y, JI C, et al. Efficacy of moxibustion in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome model rats: A systematic review and Meta-analysis [J]. Front Bioeng Biotechnol, 2023, 11: 1309661.
- [34] KRAIMI N, ROSS T, PUJO J, et al. The gut microbiome in disorders of gut-brain interaction. Gut Microbes [J]. 2024, 16(1): 2360233.

[责任编辑 王鑫]