DOI:10.13463/j.cnki.jlzyy.2026.10.020

痛泻要方治疗腹泻型肠易激综合征的机制研究进展

王馨乐[1]，许二平[1*]，孙志刚[2]，白雨朋[1]，焦子云[1]，王志一[1]
（1.河南中医药大学中医药科学院，郑州 450046；2.郑州市中医院肿瘤血液科，郑州 450007）

摘要：肠易激综合征（IBS）是临床上常见的消化系统疾病，以腹泻型IBS（IBS-D）最为常见。中医学古籍根据患者临床症状将其归属于“泄泻、腹痛”等范畴。通过查阅文献总结出IBS-D病位在大肠，与肝、脾关系最为密切，与心、肺、肾亦有关联，多因情志不调，脾胃虚弱、脾肾阳虚、阴虚血燥，进而导致大肠通降不利，传导失司。痛泻要方始见于元代《丹溪心法》，具有健脾柔肝、祛湿止泻之效，被后世医家广泛应用于治疗脾胃系统疾病。实验研究发现痛泻要方治疗IBS-D的作用机制与改善脑-肠轴功能、调节内脏敏感度、调节肠腔水盐稳态、减轻肠道炎症反应、调节肠道动力、调节肠道微生态有关。本文从痛泻要方的古籍研究、IBS-D的中医研究以及痛泻要方治疗IBS-D的作用机制研究三个方面展开讨论，旨在深入研究痛泻要方治疗IBS-D的进展，以期为临床诊疗提供更广阔、更全面的思路。

关键词：痛泻要方；肠易激综合征；腹泻型；机制
中图分类号：R574 **文献标志码：**A **文章编号：**1003-5699(2026)10-1315-06

Research progress of the mechanisms of Tongxie Yaofang in the treatment of irritable bowel syndrome with diarrhea

WANG Xinle[1], XU Erping[1*], SUN Zhigang[2], BAI Yupeng[1], JIAO Ziyun[1], WANG Zhiyi[1]
(1. Academy of Chinese Medical Sciences, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China; 2. Oncology Hematology Department, Zhengzhou Traditional Chinese Medicine Hospital, Zhengzhou 450007, China)

Abstract: Intestinal stress syndrome (IBS) is a common digestive system disease in clinic, and IBS with diarrhea (IBS-D) is its most common variant. According to its clinical symptoms, IBS-D usually falls under the categories such as "diarrhea" and "abdominal pain" in ancient books of traditional Chinese medicine. The literature review conducted in this study shows that the disease is located in the large intestine, most closely related to the liver and spleen, and linked to the heart, lung and kidney as well. It is mostly induced by emotional disorders, spleen and stomach deficiency, spleen and kidney yang deficiency, yin deficiency and blood dryness, which in turn lead to the large intestine failing to descend, with dysfunction in conduction. Tongxie Yaofang was first documented in *Danxi Xinfa* (*Danxi's Mastery of Medicine*) of the Yuan Dynasty, having the effect of invigorating the spleen and softening the liver, resolving dampness to stop diarrhea, widely used by later medical practitioners to treat diseases of the spleen and stomach system. Experimental studies have found that the mechanisms of Tongxie Yaofang in the treatment of IBS-D involve improving brain-gut axis function, modulating visceral sensitivity, regulating intestinal water and salt balance, mitigating intestinal inflammatory responses, promoting intestinal motility and improving intestinal microbiota. The discussion in this paper is conducted from the following three aspects: textual analysis of

基金项目：国家中医药管理局科技项目（GZY-KJS-2022-044-1）
作者简介：王馨乐（1999—），男，硕士，主要从事方剂配伍规律及作用机理规律研究
***通信作者：**许二平，电子信箱-xuerping1228@163.com

Tongxie Yaofang, research on IBS-D in traditional Chinese medicine, and research on the mechanisms of Tongxie Yaofang for treating IBS-D, aiming to unveil the research progress of Tongxie Yaofang in the treatment of IBS-D, and provide a broader and more comprehensive idea for its clinical diagnosis and treatment.

Keywords: Tongxie Yaofang (painful diarrhea prescription); irritable bowel syndrome; diarrhea; mechanism

腹泻型肠易激综合征（irritable bowel syndromewith diarrhea，IBS-D）是常见的功能性肠道疾病，无器质性改变，但通常易反复发作，患者临床主要表现为腹胀、腹痛、腹泻、排便性状或习惯异常等[1]。目前西医治疗IBS-D大多以纠正肠道微生态紊乱、调整肠道免疫功能失衡及脑-肠轴功能为主，虽取得一定疗效但症状易反复[2]。近年来，IBS-D的发病率逐年上升，给患者的生活质量带来了严重影响[3]。治疗多以解痉剂、止泻剂、胃肠动力剂、肠道微生态制剂等为主[4]，短期虽有效，但不能从根本上解决，症状易反复，并且随着药物使用频率的增加，极易产生依赖性和耐受性。而中医治疗IBS-D有独特优势，能够根据患者的体质、病机，制定出符合患者病情的个性化方案，例如运用汤药、推拿、穴位贴敷等方法治疗，不良反应小，效果显著，且不易复发。痛泻要方作为中医治疗消化系统疾病的经典方剂，最早出自元代的《丹溪心法》，全方药简力宏，被后世医家广泛运用[5]。

1 痛泻要方的古籍研究

痛泻要方（原名“白术芍药散”）是调和肝脾法的代表方，最早载于元·朱震亨《丹溪心法·卷二·泄泻门》：“白术芍药散，治痛泄（一名痎泄）”[6]。原方由炒白术、炒白芍、炒陈皮、防风组成，四味生用，咬咀分八帖，水煎，食前温服，现代多改为直接水煎或水泛为丸，以便临床取用。全方君臣佐使，各司其属，共奏“土中泻木、升清止泻”之功。方中炒白术苦甘而温，归脾、胃经，擅健脾燥湿、升发清阳；炒白术补土以御木，使脾运有权，清阳得升，则泄泻自止。炒白芍酸苦微寒，归肝、脾经，功擅柔肝敛阴、缓急止痛，《名医别录》谓其“主邪气腹痛……止痛”，《药品化义》称其“泻肝火，和血脉，收阴气，理脾助肺，有敛逆之功”。炒白芍与炒白术相配，一刚一柔，一升一敛，可复中焦升降之常。炒陈皮辛温苦降，归脾、肺经，长于行气化滞、燥湿醒脾，《本草纲目》载其“疗呕哕反胃嘈杂……大肠闭塞”，《本草汇言》誉之为“脾胃之圣药”，既能助炒白术以运脾，又可协炒白芍以调肝，使补而不滞。防风辛甘微温，归肝、脾、膀胱经，能散肝舒脾、升阳胜湿，《本草正》指出“若肝脾之疾，用之以散肝邪……使补而不滞，敛而不凝”。防风合炒白术则升清，合炒白芍则疏肝，兼为脾经之引经风药。四药合用，炒白术健脾以抑肝，炒白芍柔肝以安脾，炒陈皮行气以运脾，防风散肝以升清，土木两调，升降复常，终使肝疏脾运，痛泄自已。正如张秉成《成方便读》所云：“白术苦燥湿而甘补脾……白芍酸敛阴而泻肝木……陈皮利气以醒脾……防风升阳以散肝……四者相合，成为调和肝脾之正法，治痛泄之专方”。

2 腹泻型肠易激综合征的中医研究

中医学根据患者临床表现将其归属于“泄泻”“腹痛”“肠鸣”“下利”等范畴[7]。《诸病源候论·泄泻病诸侯》云：“泄泻者，由脾胃虚弱”，两者均认为本病与脾胃功能不调有关。脾主升清，胃主降浊，脾胃升降失常则清浊不分，发为泄泻。肝主调畅气机，肝气郁结，则脾失健运，水湿内停，下注大肠，亦可致泻。肾主命门之火，温煦脾土，若肾阳不足，脾失温养，运化无权，水湿不化，黎明之时，阳气未振，阴寒较盛，故见五更泄泻。

现代医家在前人基础上，对IBS-D之认识更趋系统。田振国等[8]指出，本病病性以“肝脾不和”为核心，病机为“肝郁脾虚、气机失调”，创新性提出“以调为主，以通治痛”之法，通过调和肝脾、复其升降而痛泻自缓。张立平等[9]认为，病位虽在大肠，实根于肝脾，且与情志因素密不可分；其病机属“本虚标实”，以肝郁脾虚为主，兼湿邪内阻，故治当疏肝健脾、化湿止泻。尤松鑫[10]提出“肝郁气滞、脾失健运”为病变基础，主张从肝、脾、肺三脏同调，以“疏肝理气、健脾化湿、宣肺调气”为法，临床疗效显著。朱秉宜[11]重视情志调摄，创“痛泻宁”以预防复发，并立“调肝止泻汤”，强调以“肝郁-脾虚-湿盛”为病机轴心，宜从肝、脾、肺三脏综合调治。

纵观历代文献与现代研究，IBS-D之病位在大肠，与肝、脾、肺、肾四脏密切相关；情志不畅则

肝气郁结，脾胃虚弱则运化失司，肺气不利则传导失常，肾阳不足则火不暖土，终致大肠传化失司，清浊不分，发为痛泻。治疗宜从整体辨证出发，标本兼顾，调理肝、脾、肺、肾，以复大肠传导之常。痛泻要方（白术芍药散）恰中“肝实脾虚”之病机，使肝疏脾运、清升浊降，故为临床常用之基础方。

3 痛泻要方治疗腹泻型肠易激综合征的作用机制研究

IBS-D的发病机制目前尚未完全阐明，目前主流认为与肠道炎症、肠道微生态失调、脑-肠轴功能失调、胆汁酸代谢紊乱等有关[12]，痛泻要方可针对上述发病机制通过抑制炎症反应、改善肠道微生态等缓解IBS-D症状，为痛泻要方治疗IBS-D的多中心、多靶点、多通路的协同作用提供依据。

3.1 *改善脑-肠轴功能* 脑-肠轴整合神经、内分泌及免疫信号，构成双向调控网络，维系肠道与中枢稳态；其失衡则打破内环境稳定，成为IBS-D的重要诱因[13]。实验[14]表明，该复方能减少IBS-D模型大鼠下丘脑和结肠内5-HT及SP含量，对脑肠肽多个靶点发挥协调作用。此外，痛泻要方可反向调节BDNF在结肠与海马的表达——降低结肠水平、提升海马水平，从而纠正脑肠肽紊乱[15]。研究[16]还发现，该方可抑制模型大鼠海马即刻早期基因表达，进一步恢复脑-肠轴功能。临床应用显示，痛泻要方可降低患者血浆CGRP、VIP浓度，升高神经肽Y水平，使脑-肠轴递质趋于平衡，缓解临床症状。张蜀等[17]将184例患者随机分为对照组和观察组，每组92例，对照组给予双歧杆菌乳杆菌三联活菌片，观察组给予痛泻要方颗粒（白芍10 g，防风10 g，陈皮12 g，白术30 g），结果显示，治疗完成后观察组脑肠肽（VIP、5-HT）水平低于对照组，腹泻症状改善优于对照组，说明痛泻要方颗粒治疗IBS-D的疗效优于双歧杆菌乳杆菌三联活菌片，可改善患者中医证候评分、生活质量、胃肠道症状，降低血清脑肠肽水平，对脑-肠轴功能具有调节作用。

3.2 *调节内脏敏感度* 内脏高敏是IBS的核心病理环节，约六成患者存在该现象，轻微肠腔刺激即可被放大为疼痛与不适[18]。痛泻要方通过多重途径削弱这一异常敏感：阻断miR-199a/TRPV1级联反应[19]；抑制p38 MAPK/MSK1磷酸化及CREB-cAMP信号，并缓和HPA轴过度兴奋[20]；调控脊髓背角与肠壁初级传入末梢的SP、VIP释放，降低神经元兴奋阈值，提升内脏痛耐受[21]；同时抑制肠胶质细胞过度活化及NGF-TrkA通路，逆转突触可塑性异常[22]。此外，该方减少肠道肥大细胞浸润，下调其相关炎症介质，阻断脱颗粒过程[23]，从而多靶点缓解IBS-D的内脏高敏感状态。夏利显等[24]将60只雄性鼠随机分为正常组（等剂量生理盐水灌胃）、模型组（等剂量生理盐水灌胃）、对照组（匹维溴铵15 mg/kg灌胃）及治疗组[痛泻要方（陈皮、炒白芍、炒白术、防风各15 g）6 g/kg灌胃]，每组15只，除正常组，各组均采用束缚应激联合番泻叶灌胃法制备IBS-D模型，分组干预2周，以腹壁收缩频率评估内脏敏感性，结果显示，治疗组腹壁收缩频率明显低于模型组，而对照组、治疗组与正常组腹壁收缩频率比较，差异无统计学意义。同时与正常组比较，模型组结肠黏膜P110蛋白、蛋白激酶B及其信使核糖核酸表达上升治疗组、对照组结肠黏膜P110蛋白、蛋白激酶B及其信使核糖核酸表达与正常组比较，差异无统计学意义，说明痛泻要方可能通过下调P110蛋白及蛋白激酶B表达，诱导细胞自噬，降低内脏高敏感而发挥治疗IBS-D的效果。孔梅等[25]研究亦显示，痛泻要方（炒白术、防风、炒陈皮、炒白芍各10 g）可改善IBS-D患者内脏敏感性，其分别采用匹维溴铵和痛泻要方颗粒剂对IBS-D患者进行治疗，发现痛泻要方可能通过抑制VIP、SP的表达降低内脏高敏感性，有效缓解患者临床症状。

3.3 *调节肠腔水盐稳态* 肠腔水盐稳态取决于黏膜水通道蛋白（AQP）的跨膜转运效率，其表达异常会削弱机械屏障并触发IBS-D[26]。痛泻要方多靶点纠偏：1）激活VIP-环磷酸腺苷（cAMP）-蛋白激酶A（PKA）级联，上调黏膜水通道蛋白8，重置神经-内分泌-免疫网络调控的水液平衡[27]；2）抑制VIP及VIP受体1，解除对AQP的转录刹车，增强结肠水液回吸收；3）协同调节“钠钾氯联合转运蛋白1-囊性纤维化跨膜转导因子-共转运蛋白-阴离子交换器-钾离子通道-钠离子-钾离子（K^+）-三磷酸腺苷酶”离子蛋白群，抑制氯离子/碳酸氢根离子过度分泌[28]；4）升高胰高血糖素样肽-1、下调生长抑素，精细校准肠腺分泌量[29]，从而系统逆转IBS-D的肠黏膜水液代谢紊乱。王玲玲等[30]采用改良慢性应激结合束缚的方法建立IBS-D模型大鼠，同时采用正常大鼠作为对照（每日1 mL/100 g生理盐水标准灌胃），其中建模大鼠分为每日1 mL/100 g生理

盐水标准灌胃的模型组、以匹维溴铵混悬浮液每日15 mg/kg标准灌胃的匹维溴铵组及分别以临床等效剂量7.5、15、30 g/kg用药剂量灌胃的痛泻要方（炒白术30 g，炒白芍20 g，防风10 g，炒陈皮15 g）低、中、高剂量组，连续干预7 d。结果发现：1）与正常组比较，模型组肥大细胞计数增加；与模型组比较，匹维溴铵组、痛泻要方中、高剂量组肥大细胞计数降低；2）与正常组比较，模型组肿瘤坏死因子-α（TNF-α）含量明显上升；与模型组比较，匹维溴铵组、痛泻要方中、高剂量组TNF-α含量均下降；3）与正常组比较，模型组水通道蛋白3（AQP3）和闭锁蛋白1信使核糖核酸及蛋白表达水平降低；与模型组比较，痛泻要方中、高剂量组及匹维溴铵组能上调大鼠结肠AQP3及闭锁蛋白1信使核糖核酸及蛋白的表达水平，说明痛泻要方可能通过降低肥大细胞计数，降低TNF-α含量，上调AQP3和Claudin-1的表达水平，促进结肠对肠腔内水分的重吸收，修复肠道黏膜屏障，促进肠腔水盐稳态恢复，进而对IBS-D发挥治疗作用。毛丽娟等[31]研究亦显示，痛泻要方可通过降低肠黏膜肥大细胞活化分数，修复肠道黏膜屏障促进肠腔水盐稳态恢复，从而改善IBS-D患者临床症状，发挥治疗作用。

3.4 *减轻肠道炎症反应* IBS患者通常肠道及全身存在持续性低度炎症，表现为炎症细胞浸润和介质失衡[32]。痛泻要方通过以下路径为结肠“灭火”：1）下调TNF-α、白介素-1β（IL-1β）、白介素-6（IL-6）并上调白介素-10（IL-10），可能借助晚期糖基化终末产物受体（RAGE）途径截断炎症放大环路[33]；2）抑制SP/CGRP信号，减少神经源性炎症因子的“漏闸”[34]；3）提升促肾上腺皮质激素释放激素受体2表达，促进肠上皮修复并触发抗炎程序[35]；4）沉默蛋白酶激活受体2（PAR2）基因，降低IL-6、TNF-α及SP的局部浓度[36]；5）阻断核因子-κB（NF-κB）/NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3（NLRP3）轴，干预巨噬细胞极化与浸润，从而多节点平息IBS-D的慢性低度炎症。史先芳等[37]研究发现，与益生菌相比，采用痛泻要方治疗IBS-D患者其血清TNF-α、1L-1β及IL-10水平改善幅度更高，说明痛泻要方可通过减轻患者肠道炎症反应控制患者病情，改善其临床症状。

3.5 *调节肠道动力* 肠道动力异常相关的肠道收缩节律紊乱是IBS-D的突出特征，主要表现为结肠节段收缩过强、小肠移行复合波失调等[38]。痛泻要方通过以下机制缓解肠道平滑肌收缩，进而调节肠道动力：1）开启特异性K^+通道、阻断钙离子（Ca^{2+}）内流，降低胞内游离Ca^{2+}，削弱结肠纵肌的收缩幅度与频次[39]；2）下调脑-血-结肠三室VIP水平，减少肠推进率、缩短小肠游走距离并减少排便颗粒，缓解平滑肌高张[40]；3）抑制干细胞因子（SCF）/酪氨酸激酶受体（c-Kit）信号，削弱干细胞因子对间质细胞的兴奋驱动，进一步降低小肠推进力并重设结肠收缩模式，从而多靶点恢复IBS-D的肠道动力稳态[41]。

3.6 *调节肠道微生态* 微生态-屏障轴一旦失衡，菌群移位即可触发IBS-D[42]。模型大鼠中12个菌科/属异常膨胀，痛泻要方将其丰度压回基线，重塑定植抗力[43]。16S r DNA测序进一步显示[44]，该方在门至属各分类水平全面纠偏，使群落结构向健康对照回归。临床层面，疗程结束后患者双歧杆菌升高、大肠杆菌下降，B/E值显著修复，伴随症状同步缓解[45]，提示痛泻要方通过“生态重编程”阻断IBS-D的恶性循环。孙锐等[46]采用0.45 g/L的番泻叶药液[10 mL/（kg·d）]灌胃联合慢性不可预知性应激的方法建立大鼠IBS-D模型35只，并将其根据喂养药物的不同分为建模组（7只，给予生理盐水灌胃）、匹维溴铵组（7只，给予匹维溴铵药液灌胃）和痛泻要方组[21只，取组方药材颗粒剂炒白术30 g，炒白芍20 g，炒陈皮15 g，防风10 g，以水为溶剂，配制成1.5 g/mL（以生药量计）的药液]，其中痛泻要方组根据喂养剂量分为低、中、高剂量组[分别给予3.75、7.5、15 g/（kg·d）剂量灌胃，以生药量计]，每组7只，同时采用7只Sprague-Dawley大鼠作为对照组，各组均给予每日1次、连续10 d的对应药物或生理盐水灌胃，结果显示，各组大鼠结肠组织均未见明显病理改变，同时与模型组比较，各药物组大鼠一般情况改善，其中痛泻要方中、高剂量组大鼠的日均体重增长量显著增加，腹泻指数显著降低，同时与模型组比较，痛泻要方高剂量组大鼠的厚壁菌门、乳酸杆菌属等有益菌显著增加，变形菌门、大肠杆菌属-志贺氏杆菌属等致病菌显著减少，说明痛泻要方可通过改善肠道微生态紊乱，从而改善IBS-D大鼠症状。彭思颖等[47]也采用痛泻要方（炒白术30 g，炒白芍20 g，炒陈皮15 g，防风10 g）对番泻叶灌胃加束缚刺激的方法制备的大鼠IBS-D模型进行了干预，结果显示，痛泻要方干预

IBS-D大鼠腹泻症状明显缓解，拟杆菌门丰度增加，变形菌门、螺旋体门和疣微菌门的丰度降低，体质量及腹部撤回反射评分明显高于采用生理盐水干预的模型组，说明痛泻要方能够通过调节IBS-D大鼠肠道微生态的丰度及组成，对IBS-D大鼠发挥治疗作用。刘靖[48]采用痛泻要方颗粒剂对IBS-D患者进行治疗可促进拟杆菌门及变形菌门丰度、奈瑟氏菌属数量、芽孢杆菌数目增加，厚壁菌门丰度及琥珀酸弧菌属数量、光冈菌属数目减少，说明痛泻要方可通过改善IBS-D患者肠道微生态而治疗疾病。

4 小结

从中医学角度来看，近年来IBS-D发病率逐年升高的主要原因可能与现代人较大的生活压力和不健康的饮食习惯有关，生活压力增大使得患者肝气郁结，横逆犯胃，在此基础上不健康的饮食习惯则导致患者脾胃功能受损，两者协同作用共同促进IBS-D的发生。痛泻要方出自《丹溪心法》，是中医治疗胃肠道疾病的经典方剂，具有增效减毒的作用。目前的相关临床和实验研究均表明痛泻要方可从改善脑-肠轴功能、调节内脏敏感度、调节肠腔水盐稳态、减轻肠道炎症反应、调节肠道动力、调节肠道微生态方面发挥治疗IBS-D的功效，但在收集整理相关文献的过程中发现，目前的临床研究存在单中心、低样本量、研究时间有限、未进行长期随访、疗效评价标准不统一等缺点，而目前有关痛泻要方的基础研究较少，且缺乏对信号通路、作用靶点等方面的针对性深入研究，以上不足均亟待在今后的研究中加以完善。

参考文献：

[1] 李军祥,陈誩,唐旭东,等. 肠易激综合征中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(3): 227-232.

[2] 李月婕,林璐璐,齐翎羽,等. 肠易激综合征发病机制常见模型相关性分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(5): 856-860.

[3] 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.

[4] 刘镇亚,王晓鸽,李合国,等. 从“胆”认识肠易激综合征的发病机制[J]. 中医杂志, 2023, 64(5): 462-466, 471.

[5] 代巧妹,陈欣欣,历凯,等. 痛泻要方的方源及方证考[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(8):73-76.

[6] 朱震亨. 丹溪心法[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005:78.

[7] 卞立群,黄绍刚,魏玮,等. 肠易激综合征中医诊疗专家共识(2024)[J]. 中医杂志, 2024, 65(18):1948-1956.

[8] 田振国,王顺和. 肝脾不和型腹泻型肠易激综合征的“调通”思路[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(4):245-247.

[9] 张立平,李军祥. 从肝脾论治腹泻型肠易激综合征经验[J]. 世界中医药, 2020, 15(6):891-894.

[10] 尤松鑫. 肠易激综合征从肝脾肺同调论治体会[J]. 江苏中医药, 2019, 51(3):52-54.

[11] 朱秉宜. 调肝止泻汤治疗痛泻的临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2021, 48(2):78-80.

[12] 何悦,程珂新,李艳秋,等. 肠道屏障在肠易激综合征发病机制中的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2025, 41(16):2597-2603.

[13] SUN Z, WANG X, FENG S, et al. A review of neuroendocrine immune system abnormalities in IBS based on the brain-gut axis and research progress of acupuncture intervention[J]. Frontiers in Neuroscience, 2023, 17:934341.

[14] 梁瑞峰,葛文静,王慧森,等. 痛泻要方加减引经药防风对肠易激综合征大鼠内脏敏感性及脑肠轴不同靶点脑肠肽的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(2):152-157.

[15] 王科凯,杨焱麟,周彦妮,等. 痛泻要方拆方对腹泻型肠易激综合征大鼠脑肠肽的影响研究[J]. 中国全科医学, 2023, 26(5):569-575.

[16] 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.

[17] 张蜀,吴至久,范艺缤,等. 痛泻要方颗粒对肝郁脾虚型腹泻型肠易激综合征患者的临床疗效[J]. 中成药, 2023, 45(10): 3509-3512.

[18] DUDZIŃSKA E, GRABRUCKER A M, KWIATKOWSKI P, et al. The importance of visceral hypersensitivity in irritable bowel syndrome-plant metabolites in IBS treatment[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2023, 16(10):1405.

[19] 何毓玺,唐昭容,吴玥,等. 痛泻要方通过miR-199/TRPV1信号通路改善腹泻型肠易激综合征大鼠内脏高敏感[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(4):687-691, 718.

[20] 郭军雄,许小敏,马丽,等. 基于p38MAPK/MSK1/CREB转导通路研究痛泻要方对肝郁脾虚型D-IBS大鼠痛觉敏化的干预作用[J]. 中药新药与临床药理, 2020, 31(5): 508-514.

[21] 彭蔚,潘锦瑶,马军,等. 痛泻要方对肠道高敏性大鼠模型肠组织及脊髓后角P物质及血管活性肠肽表达的影响[J]. 时珍国医国药, 2009, 20(9):2228-2230.

[22] LU X, ZHANG S. How Tongxie-Yaofang regulates intestinal synaptic plasticity by activating enteric glial cells and NGF/TrkA pathway in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome rats[J]. Drug Design, Development and Therapy, 2023, 17:2969-2983.

[23] 李蒙,吕宾,鉏莉,等. 痛泻要方对内脏高敏感大鼠肠道肥大细胞及细胞因子表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(9):1130-1134.

[24] 夏利显,周娇俐,梅丽俊,等. 痛泻要方通过PI3K-AKT通路

诱导细胞自噬治疗腹泻型肠易激综合征的机制[J]. 世界中西医结合杂志, 2021, 16(3):468-471, 504.

[25] 孔梅,邢长永,王莺. 痛泻要方颗粒剂干预腹泻型肠易激综合征结肠黏膜VIP、SP表达的临床研究[J]. 中药材, 2010, 33(10):1668-1671.

[26] 苏海霞,付兆媛,高永泽,等. 水通道蛋白与腹泻型肠易激综合征的相关性及中医药调控机制[J]. 生命的化学, 2022, 42(8):1545-1550.

[27] 李贺元,陈伟刚,熊阿琴,等. 基于VIP-cAMP-PKA-AQP8通路探讨痛泻要方对腹泻型肠易激综合征的治疗机制[J]. 中国现代医药杂志, 2022, 24(8):1-5.

[28] 许惠娟,滕超,钱永清,等. 痛泻要方对腹泻型肠易激综合征模型大鼠结肠组织血管活性肠肽及受体1表达影响[J]. 中华中医药学刊, 2012, 30(2):268-270, 452.

[29] LU X, ZHANG S, YANG C, et al. Effect of TongXie-YaoFang on Cl- and HCO3- transport in diarrhea-predominant irritable bowel syndrome rats[J]. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, 2016, 2016:7954982-7954982.

[30] 王玲玲,柏茂树,吴至久. 基于AQP3/Claudin-1研究痛泻要方治疗腹泻型肠易激综合征模型大鼠的机制[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(3):200-204.

[31] 毛丽娟,韩树堂. 痛泻要方对腹泻型IBS患者肠黏膜肥大细胞活化的影响[J]. 北方药学, 2011, 8(3):55-57.

[32] 何文智,刘静,陈美丽,等. 基于胰岛-肠轴调节机制研究痛泻要方对肠易激综合征的作用机制[J]. 湖南中医药大学学报, 2017, 37(11):1204-1208.

[33] RUSCH J A, LAYDEN B T, DUGAS L R. Signalling cognition: the gutmicrobiota and hypothalamic-pituitary-adrenal axis[J]. Frontiers in Endocrinology (Lausanne), 2023, 14: 1130689.

[34] 赵玉斌,李佃贵. 痛泻要方对肠道高敏感性肠易激综合征大鼠模型疗效和作用机理的研究[J]. 中成药, 2006, 28(6): 852-855.

[35] 袁红昌,逯中民,陈颖, 等. 基于网络药理学分析痛泻要方治疗克罗恩病的作用机制[J]. 中国合理用药探索, 2021, 18(3):29-34.

[36] 樊俐慧,朱向东,王志刚,等. 痛泻要方对肝郁脾虚型溃疡性结肠炎大鼠肠黏膜的保护作用[J]. 中成药, 2024, 46(7): 2189-2195.

[37] 史先芳,刘铁梅,何桂钧. 痛泻要方对腹泻型肠易激综合征患者炎症因子表达的影响[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2024, 58(1):15-19.

[38] 赵嘉伟,王华. 针灸对肠易激综合征大鼠平滑肌收缩功能及皮层肌动蛋白表达的影响[J]. 湖北中医药大学学报, 2023, 25(3):5-9.

[39] YANG C, ZHANG S S, LI X L, et al. Inhibitory effect of TongXie-YaoFang formula on colonic contraction in rats[J]. World Journal of Gastroenterology, 2015, 21(10):2912-2917.

[40] 胡莹,郑依玲,梅全喜,等. 痛泻要方破壁饮片对腹泻型肠易激综合征模型大鼠肠推进及血管活性肠肽含量的影响[J]. 中国药业, 2021, 30(3):31-36.

[41] 徐晖,李敏虹,尚精娟,等. 痛泻要方对IBS模型大鼠结肠动力影响的研究[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2020, 54(6): 594-597.

[42] 戎新倩,舒青龙. 基于脑-肠-微生物轴的肠易激综合征机制与治疗研究进展[J]. 微生物学通报, 2023, 50(9):4190-4205.

[43] 李凌一,龙佳淼,崔树磊,等. 痛泻要方对肝郁脾虚型IBS-D大鼠肠道菌群的干预效果[J]. 山西中医, 2021, 37(12): 50-53.

[44] 张建峰,陈婕,赵双梅,等. 痛泻要方对肝郁脾虚型IBS-D大鼠肠道菌群的影响研究[J]. 湖南中医杂志, 2020, 36(10): 154-159, 187.

[45] HE S, LIN Q, HUANG J, et al. Effect and mechanism of flavored Tongxie Yaofang decoction for diarrheal irritable bowel syndrome under intestinal microecology[J]. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine, 2022, 2022:3904571.

[46] 孙锐,罗婷,谢海洋,等. 痛泻要方通过调控结肠TPH1、SERT及肠道菌群改善腹泻型肠易激综合征症状[J]. 中国药房, 2024, 35(18):2238-2245.

[47] 彭思颖,刘晓,秦昆明,等. 基于16S rRNA测序技术研究痛泻要方调节腹泻型肠易激综合征模型大鼠肠道菌群的作用机制[J]. 南京中医药大学学报, 2020, 36(5):641-646.

[48] 刘靖. 痛泻要方治疗腹泻型肠易激综合征的疗效观察及其对肠道菌群的影响[D]. 北京: 中国中医科学院, 2017: 45-56.

（**责任编辑：**张海洋 **收稿日期：**2025-12-11）