

中國醫藥大學中西醫結合研究所碩士論文

編號：GIIM-98-9407

指導教授：陳汶吉 教授

共同指導教授：陳立德 副教授

共同指導教授：陳建仲 副教授

論文題目

加味逍遙散（Chia-Wei-Hsiao Yao-San）對大腸激  
躁症之療效及安全性評估

Efficacy and Safety of Chia-Wei-Hsiao Yao-San in  
Irritable Bowel Syndrome:  
a Randomized Placebo-Controlled Trial

研究生：林克潢

中華民國九十九年七月六日

## 目錄

第一章 前言 .....	1
第二章 文獻探討 .....	2
一、病因病機 .....	2
二、診斷標準 .....	3
三、盛行率 .....	3
四、治療 .....	4
第三章 材料與方法 .....	9
一、患者之篩選 .....	9
二、納入條件 .....	9
三、排除條件 .....	10
第四章 結果 .....	33
一、實驗對象 .....	33
二、副作用及安全性的評估 .....	36
三、療效的評估 .....	38
第五章 討論 .....	42
第六章 結論 .....	45
參考文獻 .....	46
附錄 .....	54
ABSTRACT .....	65
誌謝 .....	67

## 圖目錄

圖 3.1 實驗設計流程圖 .....	32
圖 4.1 實驗進展圖 .....	35



## 表目錄

表 3.1	處方成份 .....	13
表 3.2	“科達”加味逍遙散濃縮散產品檢驗報告 .....	14
表 3.3	HPLC 檢驗報告 .....	16
表 3.4	原料當歸檢驗報告 .....	20
表 3.5	原料白朮檢驗報告 .....	21
表 3.6	原料白芍檢驗報告 .....	22
表 3.7	原料柴胡檢驗報告 .....	23
表 3.8	原料生薑檢驗規格 .....	24
表 3.9	原料梔子檢驗規格 .....	25
表 3.10	原料茯苓檢驗規格 .....	26
表 3.11	原料薄荷檢驗規格 .....	27
表 3.12	原料牡丹皮檢驗規格 .....	28
表 3.13	原料甘草檢驗規格 .....	29
表 4.1	基本資料 - V0 .....	33
表 4.2	adverse event .....	36
表 4.3	A：實驗組，B：對照組；內部比較，比較 V1 和 V2 , V3 或 V4 等(a, b)，其同一時段 A 和 B 組互比(c) .....	39
表 4.4	Compare A and B groups in Difference (V2(diff)=V1-V2 , V3(diff)=V1-V3 , V4(diff)=V1-V4) .....	41

加味道遙散 (Chia-Wei-Hsiao Yao-San) 對大腸激躁症之療效及安全性  
評估

學生：林克潢

指導教授：陳汶吉教授

中國醫藥大學中西醫結合研究所

## 摘要

前言：大腸激躁症是一種慢性持續性或反覆性胃腸疾病，其特徵為經常性的腹痛、腹脹、腸胃功能紊亂。病因目前尚未十分清楚，主要與腸胃的蠕動及感覺神經不協調有關。大腸激躁症的盛行率據美澳的統計約為 10-20%，雖然大腸激躁症沒有致命的危險性，但大於 40% 的病人症狀可能嚴重到無法工作、參與社交活動、不敢長途旅行甚至不敢出門，大大的影響生活品質。目前西醫對大腸激躁症的治療僅止於症狀治療，沒有單一可靠的治療方式。

中醫藥治療腸胃道功能性疾病具全方位考量的優點，臨床上療效肯定，故以本試驗來評估驗證中藥驗方的療效，以期改善病人的生活品質，減少醫療資源的過度不當使用。本研究目的在於評估加味道遙散對大腸激躁症的療效及安全性。

方法：本研究篩選符合 Rome II 大腸激躁症診斷標準，年齡介於 20~60 歲，男女不拘，受試者依隨機、對照、雙盲法則，分為實驗組與對照組，實驗組服用加味道遙散 9 克/天，分三次服用。對照組服用安慰劑（低劑量加味道遙散）0.9 克/天，分三次服用。受試者於服藥前接受理學檢查、腸道症狀量表評分 (Gastrointestinal Symptom Rating Scale-Irritable Bowel Syndrome GSRS-IBS)、總體改善計分(世界衛生組織生活品質問卷台灣簡明版 WHOQOL-BREF, Taiwan version)、大腸激躁症生活品質評量表 (Irritable Bowel Syndrome-Quality Of Life IBS-QOL) 評估，之後開始服藥，共計服藥 8 週，每 4 周回診一次。以腸道症狀量表評分、

總體改善計分、大腸激躁症生活品質評量表評分為療效判斷標準，以肝腎功能生化檢查及 ADR 來評估藥物的安全性。

結果：本研究共篩選 67 位患者，有 54 位符合收案標準進入隨機分組，36 位回診三次完成試驗。比較實驗組和對照組兩組療效雖未達統計差異，但數據分析顯示實驗組改善之趨勢較對照組明顯，實驗組患者經藥物治療四周後，其 GSRS-IBS 及 IBS-QOL 分數即有明顯降低達統計差異 ( $P < 0.05$ )，之後，於治療八周（第八周）及停藥四周（第十二周）之分數亦持續明顯的降低。

結論：實驗組 GSRS-IBS 及 IBS-QOL 分數明顯改善，且數據分析顯示實驗組改善之趨勢較對照組明顯，此改善之趨勢於停藥後四周的追蹤還是明顯持續，基於療效、副作用，及安全性結果之分析發現，本方應值得進一步更大規模臨床研究，故此古方未來的研究宜再增加收案數，建議以多中心收案方式增加收案數，使受試者便利就近回診評估以減少退出（drop out）比率，並增加研究治療時間，或可改變對照組的實驗設計，減低安慰劑效應，或可於西方醫學的診斷標準下再加入中醫學的辨證理論為篩選受試者標準，以期能了解此方對於大腸激燥症之真正療效。

**關鍵詞：**大腸激躁症、雙盲安慰對照臨床試驗、中藥(加味逍遙散)

## 第一章 前言

大腸激躁症 Irritable Bowel Syndrome 是一種慢性持續性或反覆性胃腸疾病，其特徵為經常性的腹痛、腹脹、腸胃功能紊亂。病因目前尚未十分清楚，主要與腸胃的蠕動及感覺神經不協調有關，而沒有特殊的病理變化發現，壓力、感染、飲食或情緒等等都可能誘發或惡化大腸激躁症<sup>1</sup>。

大腸激躁症的盛行率據美澳的統計約為 10-20%，加上一般臨床醫師對診斷標準的不熟悉，有可能有低估的狀況，雖然大腸激躁症沒有致命的危險性，但大於 40% 的病人症狀可能嚴重到無法工作、參與社交活動、不敢長途旅行甚至不敢出門，大大的影響生活品質<sup>2</sup>。

目前西醫對大腸激躁症的治療僅止於症狀治療，沒有單一可靠的治療方式，大都須要多種的治療方式合併使用，且療效不定，造成病患遊走於各個醫療院所之間，非常痛苦。

大腸激躁症屬於中醫泄瀉、腹痛範圍，主要由情志失調，致肝鬱氣滯，橫逆犯脾胃，造成脾胃運化失常所引起，而逍遙散用於疏肝解鬱、健脾止瀉，依此方加減，對大腸激躁症的病因病機無不契合，以往多有研究提及此方對大腸激躁症的治療，且有一定療效，但在評估方式、實驗設計上多不夠嚴謹，且非臺灣本地之資料，地域因素是影響體質的一大要因，而體質是中國醫學在治療上，所考慮的要素之一，故本實驗目的，經由嚴謹的實驗設計來評估此方加味對台灣地區大腸激躁症患者的療效及安全性，以期改善病人的生活品質，減少醫療資源的過度不當使用。

## 第二章 文獻探討

大腸激躁症是一種常見慢性胃腸功能異常疾病，其特徵症狀為反覆性腹部疼痛或不舒服、腹脹及腸道行為的改變，其它常見的腸道症狀有：排便困難、排便急迫、排便不淨感及黏液便等等。大部分患者會經歷症狀時輕時重，發作2-4天後可能會緩解<sup>3,4</sup>。除了腸道症狀外大腸激躁症也常合併有非腸道症狀，據統計常見的非腸道症狀有：頭痛(23%-45%)、背痛(27%-81%)、倦怠(36%-63%)、肌肉痠痛(29%-36%)、性交疼痛(9%-42%)，頻尿(21%-61%)，頭暈(11%-27%)等等，且一半比例以上的患者是因非腸道症狀的主訴而尋求醫療協助<sup>5</sup>。

### 一、病因病機

目前對大腸激躁症的病因及病理機轉有如下的發現：

- (一)胃腸蠕動障礙：部分比例患者發現有胃延遲排空的現象，尤其是飲食固體食物<sup>6</sup>及便秘亞型患者<sup>7</sup>特別明顯。在腹瀉型患者發現大腸蠕動增加，攝食後更是明顯<sup>8</sup>。對於直腸的研究顯示大腸激躁症患者有較低的直腸適應性及對腸腔內壓力改變的耐受度<sup>9</sup>。
- (二)內臟感覺過度敏感：腹痛對大腸激躁症患者來說是很常見的症狀，而對於內臟疼痛感覺傳導途徑牽涉周邊感覺及中樞感覺，根據研究大腸激躁症患者其周邊<sup>10,11</sup>、脊髓<sup>12-14</sup>及大腦<sup>15-17</sup>對於疼痛感覺傳遞的表現和非大腸激躁症患者之健康對照組比較有異常之發現。
- (三)對壓力反應的異常：人對於所處的外在環境隨時隨地都有身體及精神方面的壓力源，人體對於這些壓力透過內分泌系統及自主神經系統來調適，使人體功能保持平衡。臨床上發現大腸激躁症患者常因壓力的發生而使症狀加重<sup>18</sup>，研究顯示腹瀉型患者

似乎和交感神經功能異常有關，而副交感神經異常似乎和便秘型患者有相關性<sup>19,20</sup>。另有研究顯示大腸激躁症患者在內臟敏感性及身體自我調整功能有失衡現象，而身體自我調整功能包括自主神經及壓力反應之內分泌系統<sup>21</sup>。

(四)腸道感染：臨床觀察發現有部分大腸激躁症患者症狀的發生和腸胃道的感染病史有相關性，據研究感染性腸胃炎疾病後大腸激躁症的流行率約6%-17%<sup>22</sup>。經由組織學切片發現腸道黏膜免疫細胞及內分泌細胞（enterochromaffin cell）數目有所增加<sup>23,24</sup>。另一發現為腸道通透性的改變<sup>25</sup>，因此可能造細菌毒素進入腸壁，藉由免疫反應的活化，造成慢性發炎<sup>26</sup>。

## 二、診斷標準

大腸激躁症目前無器官或組織實質病變的發現，因此目前無任何影像學、組織學或血液生化檢查可為診斷標準，故被歸類為功能異常之腸道疾病。且大腸激躁症臨床表現症狀多樣，時常合併有非腸道症狀，甚至有些患者是以因非腸道症狀為主訴求診，所以目前是以症狀群來訂定診斷標準。最早建立診斷症狀群是於1970年代由Manning等人所提出，稱為Manning criteria<sup>27</sup>，之後又有多位大腸激躁症專家組成的委員會提出 Rome criteria 達成診斷標準的共識。Rome criteria 經過多次的修改，從1990年Rome criteria 第一版<sup>28</sup>、第二版<sup>29</sup> 至2006年 提出的最新第三版<sup>30</sup>。大腸激躁症依據臨床上之大便形狀表現可進一步區分亞型<sup>31-33</sup>，依據Rome III的分類有腹瀉型、便秘型、混合型及無法分類型。

## 三、盛行率

大腸激躁症其盛行率據統計東西方國家有別，西方國家約為3-25%<sup>34-44</sup>，因採不同的診斷版本而有不同盛行率，平均約為10%，男女比例約3比1<sup>34,35</sup>，而亞洲國家的盛行率從0.8%-14%<sup>45-53</sup> 皆有報告，雖表面上看起來好像西方人盛行率較高，但這有可能是東西方

國家都市發展及城鄉差距的不同所表現，例如在中國及馬來西亞的兩個國家的都會地區研究顯示，其盛行率和西方國家的統計相當<sup>45,46</sup>。而對於大腸激躁症分類亞型盛行率的研究較少，腹瀉型約占一半比例的盛行率<sup>54</sup>。

#### 四、治療

(一)飲食療法：纖維素可增加糞便的重量及減少大腸的傳遞時間，改善便秘症狀，但對腹痛腹瀉的療效不彰，目前缺乏臨床試驗證明對大腸激躁症的療效。臨床觀察發現有部分患者似乎會因攝食某些種類食物而加重疾病，被認為可能對特定食物過敏，以 IgG<sup>55,56</sup> 及 IgE<sup>57</sup> 過敏免疫介質的研究目前尚無法證明可能的過敏機轉，且經系統性回顧的研究也尚無法證實禁食可能的相關食物對大部分 IBS 患者是有益的<sup>58</sup>。儘管如此，對於有明確造成症狀惡化相關食物的患者，避免攝食相關食物的衛教或許可減輕症狀。

#### (二)藥物治療

1. 止瀉劑：目前臨床最常用的止瀉劑為 loperamide，它屬於鴉片類的藥物，但不會穿過腦部的血腦障壁，故沒有成癮性的問題，目前僅能證實 loperamide 對腹瀉症狀有效，可延長腸道傳遞時間，讓糞便較成型，改善解便的頻率及急迫感<sup>59,60</sup>，但對大腸激躁症的整體症狀的改善或是腹痛沒有明確的益處。

2. 止痙劑：止痙劑常被用來治療大腸激躁症，是根據其有放鬆腸胃道平滑肌的功能，因而減少腸胃道對食物或壓力的收縮反應，在美國最常處方的藥物為 hycyamine 和 dicyclomine。有 meta-analysis 研究認為止痙劑對大腸激躁症患者症狀有明顯的改善，對腹痛也有明確的療效<sup>61</sup>，但 ACG (American College of Gastroenterology) 的系統性回顧研究卻認為沒有明確證據確認其療效，因

大部分的研究其實驗設計有問題，證據力不足<sup>62,63</sup>。

### 3. 抗鬱劑：

(1) Tricyclic antidepressants：三環抗鬱劑被應用於治療大腸激躁症患者的原因是因此類藥物可能經由調節中樞神經，改變對疼痛的知覺、改變腸胃道蠕動和治療同時存在的精神疾病症狀，治療劑量低於治療精神疾患的劑量<sup>64,65</sup>。Jackson 等人於2000年的meta-analysis研究認為三環抗鬱劑對於大腸激躁症患者有明顯改善腹痛及腹瀉的療效，但其實驗設計品質遭受質疑<sup>66</sup>。2003年Drossman等人所提出高品質實驗設計的研究報告結果指出，因過高的退出(drop out)比率，使得以desipramine為實驗組的高品質實驗設計無法獲得有意義的統計結果<sup>67</sup>。

(2) Selective serotonin reuptake inhibitors (SSRI)：有一些無對照組的研究設計結果顯示血清素可改善功能性腸道疾病的症狀<sup>68-71</sup>，據Chial等人的隨機對照實驗設計研究(RCT)，venlafaxine有增加大腸的順從性(compliance)、減少胃-腸反應及減低大腸的感覺功能<sup>72</sup>。Paroxetine的RCT研究結果顯示不管患者是否合併有憂鬱症其對大腸激躁症是有療效的<sup>73</sup>。Citalopram的對照crossover實驗顯示其對無合併有憂鬱症患者可改善其腹痛、脹氣症狀<sup>74</sup>。儘管如此，SSRI類藥物還是需要更多高品質設計的實驗來確認其療效。

### 4. 血清素受體調節劑：

最近十年來對於腸道神經系統及腦皮質中樞的溝通、傳導及調節有進一步的了解與認識，認為彼此的雙向溝通調節影響腸胃道的功能和感覺，而血清素(serotonin)扮演此路徑之神經傳導物質，尤其是發現5-HT<sub>3</sub>(第三型血清張力素)受體及5-HT<sub>4</sub>(第四型血清張力素)受體在腸道神經系統中有著重要的角色，影響

胃腸道感覺、蠕動及分泌之反應功能<sup>75</sup>。

(1) Alosetron 是 5-HT<sub>3</sub> (第三型血清張力素) 受體的抑制劑，它有影響腸道感覺、減慢腸道傳導速度及減少腸道中氣和水分分泌的作用<sup>76</sup>。研究顯示 Alosetron 可改善腹痛、脹氣及腹瀉的症狀，但 Alosetron 會造成缺血性腸炎的副作用，故美國食品藥物管理局目前只核准用於女性嚴重腹瀉型患者使用<sup>77</sup>。

(2) Tegaserod 是 5-HT<sub>4</sub> (第四型血清張力素) 受體的促效劑，分子結構類似血清素，它有增進腸道感覺、腸道蠕動及促進氣和水分分泌至腸道的作用<sup>78</sup>，一些大型的 RCT 證實它對於便秘、腹痛及腹脹有療效<sup>79-82</sup>，但因 2007 年有心血管疾病副作用的報告，故美國 FDA 只核准在有條件限制下可處方於女性便秘型患者。

### (三) 輔助及替代療法 (Complementary and Alternative Medicine):

最近幾十年來，有許多國家開始採用輔助及替代療法，而且有快速增加的趨勢。以美國為例，據 Eisenberg 等人的研究從 1990 年到 1997 年使用輔助及替代療法以治療疾病或促進健康的人口比例從 25% 增加至 42%，甚至在 1997 年 美國人尋求輔助及替代療法看診人次已超過了西方主流醫學看診人次，且對兩者的信任度相當<sup>83</sup>。以疾病來講，有 50.9% 的大腸激躁症患者曾有尋求過輔助及替代療法<sup>84</sup>，目前被認為對大腸激躁症可能有療效的輔助及替代療法有：

1. 益生菌：所謂益生菌定義為能製造有益宿主產物的活菌，它被認為可應用於大腸激躁症的理由是它有抗菌及抗病毒的作用，因此被認為可能可調整感染後併發大腸激躁症的狀況、在腸道黏膜有抗炎的作用，減低腸道神經系統的刺激，進而改善中樞神經及腸道神經的調

節、可改變腸道菌落進而影響腸道功能及能改變大便的成分及腸氣的體積，增進腸黏液的分泌，因而調整便秘和腹瀉的症狀<sup>85,86</sup>。據 O'Mahony 等人的研究，益生菌 *Bifidobacterium infantis* 對腹痛腹脹及排便困難有明顯的改善，且發現血液中 interleukin-10/interleukin-12 之比率降低<sup>87</sup>。

2. 針灸：目前認為針刺穴位可經由調節中樞神經痛覺<sup>88</sup>、改變腸道蠕動<sup>89</sup>等機轉治療功能性腸胃道疾病，但目前尚無法證實其對大腸激躁症確切的療效。

3. 傳統中草藥：傳統中草藥在華人世界已使用數千年之久，對各種疾病都有臨床療效的記錄，因治療處方大多由數種天然植物合併組成，且因東西方醫學理論思維模式的差異，同一西醫診斷疾病常因患者個人體質、疾病嚴重度或合併症之不同而有不同組成的中草藥處方，故長久以來很難有關於中草藥高品質的隨機雙盲對照實驗設計文章發表。雖然如此，已有令人鼓舞的研究指出不管是固定成方或是經由中醫師針對個人體質、疾病嚴重度或合併症之不同而開立的個別處方，對大腸激躁症都是有療效的，且根據中醫理論針對個人不同體質、病況所量身訂做的處方，其療效更持續<sup>90</sup>，此結果間接印證中醫同病異治的理論基礎，而此研究也提供以中醫藥理論為基礎結合西方醫學之高品質研究（隨機雙盲對照實驗設計）的可行性。

綜上可知，目前西方醫學對大腸激躁症的治療僅止於症狀治療，沒有單一或療效顯著的治療方式，大都須要多種的治療方式合併使用，且療效不定，甚至有嚴重的副作用，造成病患遊走於各個

醫療院所之間，非常痛苦，據研究大腸激躁症患者比一般人使用更多的醫療服務<sup>91,92</sup>，以美國為例，一年醫療的直接或間接支出約高達13.5 億美金<sup>93</sup>，雖然大腸激躁症沒有致命的危險性，但大於40%的病人症狀可能嚴重到無法工作、參與社交活動，不敢長途旅行，甚至不敢出門，影響生活品質甚劇。

大腸激躁症屬於中醫泄瀉、便秘、腹痛範圍，由情志失調，致肝鬱氣滯，橫逆犯脾胃，造成脾胃運化失常所引起，而逍遙散出自〈太平惠民和劑局方〉，用於疏肝解鬱、健脾止瀉，以往多有研究提及此方對大腸激躁症的療效<sup>94-96</sup>，但在評估方式、實驗設計上多不夠嚴謹。本研究所用之加味逍遙散配方為古方丹梔逍遙散，出自〈內科摘要〉，以〈太平惠民和劑局方〉之逍遙散為基礎上加丹皮及梔子二藥組成，此方臨床使用廣泛，有疏肝清熱、健脾和血之功效，目前研究於婦科疾病<sup>97</sup>、黃疸肝炎等肝膽疾病<sup>98</sup>、失眠憂鬱焦慮等精神疾病<sup>99</sup>取得一定療效。大腸激躁症常合併有非腸道症狀，常見的非腸道症狀有：頭痛(23%-45%)、頭暈(11%-27%)、背痛(27%-81%)、倦怠(36%-63%)、肌肉痠痛(29%-36%)、性交疼痛(9%-42%)，頻尿(21%-61%)等等，且一半比例以上的患者是因非腸道症狀而尋求醫療協助<sup>5</sup>，而這些非腸道症狀亦是女性經前症候群、停經症候群及失眠憂鬱焦慮等精神神經疾病所常見的主要症狀，所以基於前述之研究成果及本方辨證論治與大腸激躁症的病因病機亦無不契合。故本實驗目的，藉由更嚴謹的實驗設計來進一步評估加味逍遙散對大腸激躁症患者的療效，以期改善病人的生活品質，減少醫療資源的過度不當使用及探討此臨床應用廣泛之常用古方的安全性。

## 第三章 材料與方法

### 一、患者之篩選

在中國醫藥大學附設醫院腸胃內科與中醫部腸胃內科篩選符合標準之大腸激躁症患者，隨機分組。

### 二、納入條件

(一) 符合 Rome II 大腸激躁症診斷標準，屬腹瀉型者：

在過去 12 個月中，至少有 12 週（不須連續）發生腹痛或不適，且至少包含以下兩種特徵：

1. 腹部不適於解便後緩解。
2. 解便頻率改變。
3. 糞便形態改變。

支持診斷的症狀：

1. 異常之排便頻率（一天多於三次或一週少於三次）。
2. 異常之糞便型態（硬塊或稀軟便/水便）。
3. 異常之排便型態（用力、急迫或感到大便解不乾淨）。
4. 排出黏液。
5. 脹氣或感到腹脹。

(二) 年齡介於 20~60 歲，男女不拘。

(三) 二星期內未服中西醫相關藥物或優格等益生菌食品。

(四) 無其他重大慢性疾病史者如癌症、鬱血性心衰竭、慢性阻塞性肺病等等。

(五) 經說明後願意簽立同意書，且願意至少 12 週參與計劃，接受各項評估者。

### 三、排除條件

(一) 乙狀結腸鏡檢查(或 5 年內受檢報告)有實質病變。

(二) SGOT (serium glutamic oxaloacetic transaminase)、SGPT (serium glutamic pyruvaic transaminase) 大於 2 倍正常值，Creatinine 大於 1.5 mg/dl。

(三) 有感染性或發炎性腸胃疾病者。

(四) 妊娠婦女。

(五) 糖尿病。

(六) 甲狀腺機能異常。

(七) 腹腔手術病史。

### 四、試驗設計及進行步驟

(一) 臨床研究設計隨機、對照、雙盲法則。

(二) 樣本數估算。

根據 Wiklund<sup>100</sup> 的研究中，GSRs-IBS 為 7 分 Likert 尺度(每一題回答中 1：表示感到完全沒有不舒服，7：表示感到非常嚴重的不舒服)，題目分為五個向度，共有 13 題。

在 Wiklund 所分的五個向度中，平均值的標準差介於 1.1~2 之間，若我們假設兩組嚴重度差異( $\Delta = |\mu_1 - \mu_2|$ )為 1 個標準差時表示兩組有顯著的臨床差異，則根據  $\alpha = 0.05$ ，power = 0.9，差異值為  $0.65\sigma$ ，且雙尾檢定的條件帶入雙樣本數的計算公式：

$$n = \frac{(2\sigma^2)(Z_{1-\alpha/2} + Z_{1-\beta})^2}{(\mu_1 - \mu_2)^2}$$
$$= \frac{2\sigma^2(1.95996 + 1.28155)^2}{\sigma^2}$$

=21.01484 可知每組樣本數需要 22 位

若考慮追蹤樣本有 20% drop out，則須樣本數每組各 30 位，本研究實驗組和對照組需收案共 60 位。

### (三) 療效判斷標準

#### 1. 主要評估指標 (Primary endpoint)

腸道症狀量表評分(Gastrointestinal System Rating Scale-IBS, GSRs-IBS)<sup>100</sup>，因本試驗對象為腹瀉型患者，故扣除二題評估便秘症狀問題，成為十一題之量表。分為四個向度，包括腹痛 (Pain syndrome) 腹瀉(Diarrhoea syndrome)、腹脹 (Bloating syndrome) 及易飽足感 (Satiety) 等，來評估腹瀉型 IBS 腸道症狀的嚴重度。

#### 2. 次要評估指標 (Secondary endpoints)

(1) 大腸激躁症生活品質評量表 (IBS-QOL)<sup>101</sup> 分八個向度，包括煩躁不安(dysphoria)、衝突行為(interference with activity)、身體形象 (body image)、健康顧慮(health worry)、飲食限制(food avoidance)、社會反應(social reaction)、性生活(sexual)、家庭關係(relationship)等。

(2) 總體改善計分( WHOQOL-BREF, Taiwan version)

### (四) 實驗步驟：

當受試者了解本實驗的研究目的及實驗過程後，確定接受試驗並

簽下同意書後接受病史及理學檢查、乙狀結腸鏡檢查（有五年內的鏡檢報告則免）、血液學檢查（含血液常規檢查、肝腎功能檢查、發炎指數檢查、甲狀腺功能及空腹血糖值檢查）、糞便常規檢測（含潛血及寄生蟲檢驗）、尿液常規檢查，符合大腸激躁症篩選標準之受試者進入本實驗（依 Rome II：The Functional Gastrointestinal Disorders 診斷）。

本研究依隨機、對照、雙盲法則，受試者依隨機亂數表隨機分配，分為實驗組與對照組，受試者及所有參與研究之人員皆不知受試者所服藥物是實驗用藥或安慰劑，即雙盲法則。

實驗組：服用加味逍遙散成份批號 31071507，3 克/鋁箔包，共 9 克/天，分三次服用。

對照組：對照組藥物成份為 2.016 公斤加味逍遙散加 18.144 公斤澱粉，分裝為 3 克/鋁箔包，相當於 3 克鋁箔包中含有成份批號 31071507 加味逍遙散 0.3 克、2.7 克澱粉及微量焦糖調色，亦即服用加味逍遙散 0.9 克/天，分三次服用。

二組服藥時間為 8 週。

受試者於服藥前接受理學檢查、腸道症狀量表評分、總體改善計分、生活品質評量表評估，評估後開始服藥共計服藥 8 週，每 4 週回診一次。

第一次回診（第四週），接受安全性評估（含理學檢查、肝腎功能評估、尿液常規檢查）、療效評估（含腸道症狀量表評分、總體改善計分、生活品質評量表評估、不良反應評估）。

第二次回診（第八週），接受安全性評估（含理學檢查、肝腎功能評估、尿液常規檢查）、及療效評估（含腸道症狀量表評分、總體改善計分、生活品質評量表評估及不良反應評估），之後停藥。

第三次回診（第十二週），停藥 4 週後再追蹤理學檢查、腸道症狀量表評分、總體改善計分、生活品質評量表評估及不良反應評估。

#### （五）藥物之製備

本試驗用藥為 G.M.P. 藥廠科達製藥股份有限公司 (KO DA PHARMACEUTICAL CO.LTD.) 所生產之科學中藥，成品批號為

31071507 之加味道遙散，每 12 公克中含有以下生藥製成浸膏 7 公克及澱粉 5 公克，詳細藥方組成為表 3.1。

表 3.1 處方成份

成份內容	成份數量	成份單位
當歸	4.0	g
白朮	4.0	g
白芍	4.0	g
柴胡	4.0	g
茯苓	4.0	g
炙甘草	2.0	g
牡丹皮	2.5	g
山梔子	2.5	g
煨薑	4.0	g
薄荷	2.0	g
以上生藥製成浸膏 7.0 g (生藥與浸膏比例 33.0:7.0=4.71:1)		
澱粉	5.0	g

而此方濃縮散產品乾燥減重 (Loss of Drying) 3.53%，灰分 (Ash) 6.19%，酸不溶性灰分 (Acid Insoluble Ash) 2.20%，稀醇抽提物 (Dilute Alcohol Extract) 41.49%，水抽提物 (Water Extract) 47.96%，詳細檢驗數據如表 3.2。

表 3.2 “科達” 加味逍遙散濃縮散產品檢驗報告

成品批號： 31071507

保存期限： 05.12.2009

項 目 Item	規 格 Specifications	數 據 Data
性 狀 Description	黃褐色粉末，氣香味微甜。	黃褐色粉末，氣香味微甜。
乾 燥 減 重 Loss of Drying	Not more than 8.00%	3.52%
灰 分 Ash	Not more than 8.00%	6.19%
酸不溶性灰分 Acid Insoluble Ash	Not more than 3.00%	2.20%
稀 醇 抽 提 物 Dilute Alcohol Extract	Not less than 40.00%	41.49%
水 抽 提 物 Water Extract	Not less than 46.00%	47.96%
pH 值 pH Value	4.4~ 6.4	4.58
重金屬含量- 以鉛計 Quantity of Heavy Metal	<100ppm	適
T.L.C. 鑑 別 Thin-Layer Chromatography	Positive	Positive
Paeoniflorin	75 (mg/day)±50%	74.2245 mg/day

表 3.2 “科達” 加味逍遙散濃縮散產品檢驗報告 (續)

Glycyrrhizin	57 (mg/day)±50%	45.7596 mg/day
--------------	-----------------	----------------

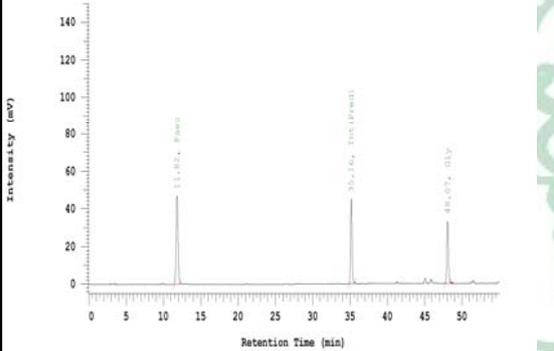
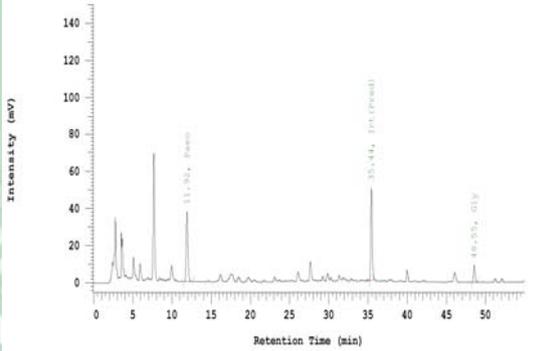
此方指標成分 Paeoniflorin 74.2245 mg/day、Glycyrrhizin 45.7596 mg/day，指標成分含量測定 (HPLC) 詳細檢驗報告如表 3.3。



表 3.3 HPLC 檢驗報告

檢驗類別	方劑指標成分	指標成分	Paeoniflorin Glycyrrhizin		檢驗編號	95071061 品	
品 名	加味逍遙散濃縮散	指標成分批號	940224		檢驗日期		
批 號	31071507				檢驗方法	F31071	
實驗結果：							
Standard Curve		Paeniflorin			Glycyrrhizin		
檢量線範圍 (mg/ml)		0.008575 ~ 0.145775			0.02525 ~ 0.42925		
R <sup>2</sup>		1.0000			1.0000		
含量計算	檢 液 濃 度 (mg/ml)	定量容積 (ml)	稀釋 倍數	濃縮製劑 一日量	檢品取量 (g)	檢驗含量 (mg/day)	規格(mg/day)
Paeoniflorin	0.0627692	10	5/1	12	0.5074	74.2245	75 ± 50% (37.5~112.5)
Glycyrrhizin	0.0386974	10	5/1	12	0.5074	45.7596	57 ± 50% (28.5~85.5)

表 3.3 HPLC 檢驗報告 (續)

<p>Data Path: C:\WIN32APP\HSM\加味逍遙散\DATA\0099\ System(acquisition): HPLC-C Sample Name: STD3-940224</p>  <table border="1" data-bbox="240 1355 794 1489"> <thead> <tr> <th>Name</th> <th>RT</th> <th>Area</th> <th>Conc 1 mg/mL</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Paeo</td> <td>11.82</td> <td>808441</td> <td>0.0857500</td> </tr> <tr> <td>Int(Pred) I</td> <td>35.16</td> <td>640885</td> <td>--</td> </tr> <tr> <td>Gly</td> <td>48.07</td> <td>483195</td> <td>0.151500</td> </tr> </tbody> </table>	Name	RT	Area	Conc 1 mg/mL	Paeo	11.82	808441	0.0857500	Int(Pred) I	35.16	640885	--	Gly	48.07	483195	0.151500	<p>Data Path: C:\WIN32APP\HSM\加味逍遙散\DATA\0099\ System(acquisition): HPLC-C Sample Name: 加味逍遙散-31071505生</p>  <table border="1" data-bbox="807 1355 1361 1489"> <thead> <tr> <th>Name</th> <th>RT</th> <th>Area</th> <th>Conc 1 mg/mL</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>Paeo</td> <td>11.92</td> <td>569155</td> <td>0.0627692</td> </tr> <tr> <td>Int(Pred) I</td> <td>35.44</td> <td>618174</td> <td>--</td> </tr> <tr> <td>Gly</td> <td>48.55</td> <td>123552</td> <td>0.0386974</td> </tr> </tbody> </table>	Name	RT	Area	Conc 1 mg/mL	Paeo	11.92	569155	0.0627692	Int(Pred) I	35.44	618174	--	Gly	48.55	123552	0.0386974
Name	RT	Area	Conc 1 mg/mL																														
Paeo	11.82	808441	0.0857500																														
Int(Pred) I	35.16	640885	--																														
Gly	48.07	483195	0.151500																														
Name	RT	Area	Conc 1 mg/mL																														
Paeo	11.92	569155	0.0627692																														
Int(Pred) I	35.44	618174	--																														
Gly	48.55	123552	0.0386974																														
<p>標準品之HPLC層析圖譜</p>	<p>檢品之HPLC層析圖譜</p>																																

此藥方組成基源及檢驗報告為：

當歸：繖形科植物當歸 (*Angelica sinensis Diels*) 之乾燥根，乾燥減重 (Loss of Drying) 16.51%，灰分 (Ash) 4.37%，酸不溶性灰分 (Acid Insoluble Ash) 0.86%，稀醇抽提物 (Dilute Alcohol Extract) 58.13%，水抽提物 (Water Extract) 57.36%，詳細檢驗

數據如表 3.4。

白朮：菊科植物白朮 (*Atractylodes macrocephala*) 之乾燥根莖，乾燥減重 (Loss of Drying) 14.67%，灰分 (Ash) 4.26%，酸不溶性灰分 (Acid Insoluble Ash) 0.60%，稀醇抽提物 (Dilute Alcohol Extract) 28.01%，水抽提物 (Water Extract) 39.05%，詳細檢驗數據如表 3.5。

白芍：毛茛科植物白芍 (*Paeonia lac triflora Pall*) 之乾燥根，乾燥減重 (Loss of Drying) 11.23%，灰分 (Ash) 3.30%，酸不溶性灰分 (Acid Insoluble Ash) 0.40%，稀醇抽提物 (Dilute Alcohol Extract) 25.81%，水抽提物 (Water Extract) 26.27%，詳細檢驗數據如表 3.6。

柴胡：繖形科植物柴胡 (*Bupleurum Chinese DC*) 之乾燥根，乾燥減重 (Loss of Drying) 9.62%，灰分 (Ash) 4.53%，酸不溶性灰分 (Acid Insoluble Ash) 1.53%，稀醇抽提物 (Dilute Alcohol Extract) 17.09%，水抽提物 (Water Extract) 16.01%，詳細檢驗數據如表 3.7。

茯苓：多孔菌科真菌茯苓 (*Poria cocos Wolf*) 之乾燥菌核，乾燥減重 (Loss of Drying) 17.67%，灰分 (Ash) 0.21%，酸不溶性灰分 (Acid Insoluble Ash) 0.06%，稀醇抽提物 (Dilute Alcohol Extract) 1.69%，水抽提物 (Water Extract) 1.95%，詳細檢驗數據如表 3.8。

甘草：豆科植物甘草 (*Glycyrrhiza glabra L.*) 之乾燥根及根莖，乾燥減重 (Loss of Drying) 10.42%，灰分 (Ash) 5.91%，酸不溶性灰分 (Acid Insoluble Ash) 0.41%，稀醇抽提物 (Dilute Alcohol Extract) 25.74%，水抽提物 (Water Extract) 21.29%，詳細檢驗數據如表 3.9。

生薑：薑科植物薑 (*Zingiber officinale* Rosc) 之新鮮根莖，乾燥減重 (Loss of Drying) 10.19%，灰分 (Ash) 5.27%，酸不溶性灰分 (Acid Insoluble Ash) 0.45%，稀醇抽提物 (Dilute Alcohol Extract) 14.66%，水抽提物 (Water Extract) 17.38%，詳細檢驗數據如表 3.10。

薄荷：唇形科植物薄荷 (*Mentha haplocalyx* Briq) 之乾燥地上部分，乾燥減重 (Loss of Drying) 12.19%，灰分 (Ash) 8.30%，酸不溶性灰分 (Acid Insoluble Ash) 2.60%，稀醇抽提物 (Dilute Alcohol Extract) 20.23%，水抽提物 (Water Extract) 23.70%，詳細檢驗數據如表 3.11。

牡丹皮：毛茛科植物牡丹 (*Paeonia suffruticosa* Andr) 之乾燥根皮，乾燥減重 (Loss of Drying) 12.27%，灰分 (Ash) 3.50%，酸不溶性灰分 (Acid Insoluble Ash) 0.55%，稀醇抽提物 (Dilute Alcohol Extract) 23.40%，水抽提物 (Water Extract) 24.64%，詳細檢驗數據如表 3.12。

梔子：茜草科植物梔子 (*Gardenia jasminoides* Eills) 之乾燥成熟果實，乾燥減重 (Loss of Drying) 6.92%，灰分 (Ash) 5.08%，酸不溶性灰分 (Acid Insoluble Ash) 0.37%，稀醇抽提物 (Dilute Alcohol Extract) 18.88%，水抽提物 (Water Extract) 23.62%，詳細檢驗數據如表 3.13。

表 3.4 原料當歸檢驗報告

原料批號： 11302501

項 目 Item	規 格 Specifications	數 據 Data
基 源	繖形科 Umbelliferae 植物當歸 Angelica sinensis(Oliv.)Diels 之乾燥根	
性 狀 Description	本品略呈圓柱形，根上端稱“歸頭”，主根稱“歸身”，支根稱“歸尾”，全體稱“全歸”。長 15~25 cm，外皮細密，黃棕色至深褐色，有縱皺紋及橫長皮孔；根上端膨大，直徑 1.5~4 cm，鈍圓，有殘留的葉鞘及莖基，主根粗短，長 1~3cm，直徑 1.5~3 cm，下部有支根 3~5 條或更多，上粗下細，多扭曲，有少數鬚根痕。質堅硬，易吸潮變柔韌，斷面黃白色或淡黃棕色，皮部厚，有棕色油點，形成層呈黃棕色環狀，木質部色較淡；根頭部分斷面中心通常有髓和空腔。有濃厚特異的香氣，味甘、辛、微苦，有麻舌感。	<input checked="" type="checkbox"/> 符合規格 <input type="checkbox"/> 不符合規格
乾 燥 減 重 Loss of Drying	Not more than 18.00%	16.51%
灰 分 Ash	Not more than 8.00%	4.37%
酸不溶性灰分 Acid Insoluble Ash	Not more than 2.00%	0.86%
稀 醇 抽 提 物 Dilute Alcohol Extract	Not less than 35.00%	58.13%
水 抽 提 物 Water Extract	Not less than 30.00%	57.36%
T.L.C. 鑑 別 Thin-Layer Chromatography	Positive	Positive
Ferulic acid	Not less than 0.03%	0.039%

表 3.5 原料白朮檢驗報告

原料批號： 10502405

項 目 Item	規 格 Specifications	數 據 Data
基 源	為菊科 Compositae 植物白朮 <i>Atractylodes macrocephala</i> 之乾燥根莖	
性 狀 Description	本品呈拳狀團塊，有多個瘤狀短分枝，也有根莖主軸延伸，下部膨大如蹄狀，長 3~13cm，直徑 1.5~7cm。表面黃褐色或灰棕色，有不規則縱皺紋及少數橫裂縫，瘤狀分枝的頂端有盤狀芽痕，根莖上端有莖基或莖痕，下方具點狀根痕或斷根殘基。質堅實，斷面皮部黃白色，中間色較深，形成層環紋棕色，隨處散有黃色油點（油室），烘乾者斷面角質樣，色較深或有裂隙。有濃郁香氣，味甜、微辛，略帶黏液性。	<input checked="" type="checkbox"/> 符合規格 <input type="checkbox"/> 不符合規格
乾 燥 減 重 Loss of Drying	Not more than 15.00%	14.67%
灰 分 Ash	Not more than 6.00%	4.26%
酸不溶性灰分 Acid Insoluble Ash	Not more than 2.00%	0.60%
稀醇抽提物 Dilute Alcohol Extract	Not less than 18.00%	28.01%
水 抽 提 物 Water Extract	Not less than 22.00%	39.05%
T.L.C. 鑑 別 Thin-Layer Chromatography	Positive	Positive

表 3.6 原料白芍檢驗報告

原料批號： 10702405

項 目 Item	規 格 Specifications	數 據 Data
基 源	為毛茛科 Ranunculaceae 植物芍藥 <i>Paeonia lactiflora</i> Pall. 之乾燥根	
性 狀 Description	本品呈圓柱形，長 5~8 cm，直徑 1~3 cm。表面淺棕色或類白色，光滑，隱約可見橫長皮孔及縱皺紋，有細根痕或殘留棕褐色的外皮。質堅實，不易折斷，斷面類白色或微紅色，角質樣，形成層環明顯，木部有放射狀紋理。氣微，味微苦而酸。	<input checked="" type="checkbox"/> 符合規格 <input type="checkbox"/> 不符合規格
乾 燥 減 重 Loss of Drying	Not more than 13.00%	11.23%
灰 分 Ash	Not more than 7.00%	3.30%
酸不溶性灰分 Acid Insoluble Ash	Not more than 1.00%	0.40%
稀醇抽提物 Dilute Alcohol Extract	Not less than 10.00%	25.81%
水抽提物 Water Extract	Not less than 15.00%	26.27%
T.L.C. 鑑別 Thin-Layer Chromatography	Positive	Positive
Paeoniflorin	Not less than 2.0%	2.6542%

表 3.7 原料柴胡檢驗報告

原料批號： 10902407

項 目 Item	規 格 Specifications	數 據 Data
基 源	繖形科 Umbelliferae 植物柴胡 Bupleurum Chinese DC 或狹葉柴胡 Bupleurum scorzonerifolium Willd.之乾燥根	
性 狀 Description	本品根圓錐形或圓柱形，常有分歧，長 6~15 cm，直徑 0.3~0.8cm。頂端多常有殘留的莖基 3~15 個，或短纖維狀的葉基。表面黑褐色或淺棕色，具縱皺紋，支根痕及皮孔。質硬而韌，不易折斷，斷面呈片狀纖維性，皮部淺棕色，木部黃白色。氣微香，味微苦。	<input checked="" type="checkbox"/> 符合規格 <input type="checkbox"/> 不符合規格
乾 燥 減 重 Loss of Drying	Not more than 13.00%	9.62%
灰 分 Ash	Not more than 10.00%	4.53%
酸不溶性灰分 Acid Insoluble Ash	Not more than 3.00%	1.53%
稀 醇 抽 提 物 Dilute Alcohol Extract	Not less than 8.00%	17.09%
水 抽 提 物 Water Extract	Not less than 8.00%	16.01%
T.L.C. 鑑 別 Thin-Layer Chromatography	Positive	Positive
Saikosponin A & SaikosponinD	Not less than 0.8%	4.3377%

表 3.8 原料生薑檢驗規格

原料批號： 10506-1501

項 目 Item	規 格 Specifications	數 據 Data
基 源	為薑科植物薑 <i>Zingiber officinale</i> Rosc.之新鮮根莖	
性 狀 Description	本品呈扁平而不規則乾燥塊狀，有指狀分枝，灰白色，粗糙，具縱皺紋及明顯環節。質堅實，斷面顆粒性，氣芳香，味辛辣。	<input checked="" type="checkbox"/> 符合規格 <input type="checkbox"/> 不符合規格
乾 燥 減 重 Loss of Drying	Not more than 15.00%	10.19%
灰 分 Ash	Not more than 6.00%	5.27%
酸不溶性灰分 Acid Insoluble Ash	Not more than 1.0%	0.45%
稀醇抽提物 Dilute Alcohol Extract	Not less than 10.00%	14.66%
水 抽 提 物 Water Extract	Not less than 12.00%	17.38%
T.L.C. 鑑 別 Thin-Layer Chromatography	Positive	Positive

表 3.9 原料梔子檢驗規格

原料批號： 10308501

項 目 Item	規 格 Specifications	數 據 Data
基 源	為茜草科 Rubiaceae 植物梔子 Gardenia jasminoides Eills 之甘造成熟果實	
性 狀 Description	本品呈長卵形或橢圓形，長 2~4.5 cm，直徑 0.8~2cm。表面深紅色或紅黃色，具有 5~8 條縱稜。頂端殘留萼片，另端稍尖，有果柄痕。果皮薄而脆，內表面呈鮮黃色，有光澤，具 2~3 條隆起的假隔膜。種子多數，扁卵圓形，黏結成團，紅棕色，表面密具細小疣狀突起。浸入水中可使水染成鮮黃色。氣微，味微酸而苦。	<input checked="" type="checkbox"/> 符合規格 <input type="checkbox"/> 不符合規格
乾 燥 減 重 Loss of Drying	Not more than 13.00%	6.92%
灰 分 Ash	Not more than 8.00%	5.08%
酸不溶性灰分 Acid Insoluble Ash	Not more than 3.00%	0.37%
稀醇抽提物 Dilute Alcohol Extract	Not less than 12.00%	18.88%
水抽提物 Water Extract	Not less than 15.00%	23.62%
T.L.C. 鑑別 Thin-Layer Chromatography	Positive	Positive
Geniposide	Not less than 3.0%	5.795%

表 3.10 原料茯苓檢驗規格

原料批號： 11001502

項 目 Item	規 格 Specifications	數 據 Data
基 源	為多孔菌科 Polyporaceae 真菌茯苓 <i>Poria cocos</i> (Schw.) Wolf 之乾燥菌核	
性 狀 Description	本品呈塊、方形或長方形塊片，長 3~4 cm，厚約 7mm，白色、淡紅色或淡棕色，平滑細膩，較易破碎。氣微，味淡，嚼之黏牙。	<input checked="" type="checkbox"/> 符合規格 <input type="checkbox"/> 不符合規格
乾 燥 減 重 Loss of Drying	Not more than 21.00 %	17.67%
灰 分 Ash	Not more than 3.00%	0.21%
酸不溶性灰分 Acid Insoluble Ash	Not more than 2.00%	0.06%
稀醇抽提物 Dilute Alcohol Extract	Not less than 1.00%	1.69%
水抽提物 Water Extract	Not less than 1.00%	1.95%
T.L.C. 鑑別 Thin-Layer Chromatography	Positive	Positive

表 3.11 原料薄荷檢驗規格

原料批號： 11604406

項 目 Item	規 格 Specifications	數 據 Data
基 源	為唇形科植物薄荷 <i>Mentha haplocalyx</i> Briq.之乾燥地上部分	
性 狀 Description	本品全體長約至 90 cm，直徑 2~8 mm；表面紫棕色或淡綠色，有節，節間長 2~5 cm，稜角處有茸毛；質脆，斷面髓部白色，常中空。葉對生，捲曲皺縮，兩面均有茸毛及腺點(呈凹點狀)。莖上部腋生輪散花序，花冠多數存在。葉揉搓有特異清涼香氣，味辛涼。	<input checked="" type="checkbox"/> 符合規格 <input type="checkbox"/> 不符合規格
乾 燥 減 重 Loss of Drying	Not more than 15.00%	12.19%
灰 分 Ash	Not more than 18.00%	8.30%
酸不溶性灰分 Acid Insoluble Ash	Not more than 6.00%	2.60%
稀醇抽提物 Dilute Alcohol Extract	Not less than 9.00%	20.23%
水抽提物 Water Extract	Not less than 10.00%	23.70%
T.L.C. 鑑別 Thin-Layer Chromatography	Positive	Positive

表 3.12 原料牡丹皮檢驗規格

原料批號： 10701406

項 目 Item	規 格 Specifications	數 據 Data
基 源	為毛茛科 Ranunculaceae 植物牡丹 <i>Paeonia suffruticosa</i> Andr.之乾燥根皮	
性 狀 Description	本品呈筒狀或半圓筒狀塊片，有縱剖開的裂縫，向內捲曲或略外翻，長短不一，通常長 5~25cm，筒徑 0.5~1.4cm，皮厚 2~4mm。外表面灰褐色或黃褐色；刮根皮外表面淡灰黃色、粉紅色或淡紅棕色，有多數橫長略凹陷的皮孔痕及細根痕。內表面淡灰黃色或棕色，有明顯縱細的紋理及白色針狀、片狀或柱狀牡丹酚結晶。質硬脆，折斷面較平坦，粉性，灰白至粉紅色。有特殊香氣，味苦而澀，有麻舌感。	<input checked="" type="checkbox"/> 符合規格 <input type="checkbox"/> 不符合規格
乾 燥 減 重 Loss of Drying	Not more than 13.00%	12.27%
灰 分 Ash	Not more than 5.00%	3.50%
酸不溶性灰分 Acid Insoluble Ash	Not more than 1.00%	0.55%
稀醇抽提物 Dilute Alcohol Extract	Not less than 23.00%	23.40%
水抽提物 Water Extract	Not less than 20.00%	24.64%
T.L.C. 鑑別 Thin-Layer Chromatography	Positive	Positive
Paeonol	Not less than 1.0%	2.2010%
Paeoniflorin	Not less than 0.5%	1.1110%

表 3.13 原料甘草檢驗規格

原料批號： 10503502

項 目 Item	規 格 Specifications	數 據 Data
基 源	為豆科植物甘草 <i>Glycyrrhiza glabra</i> L. 或其他同屬別種植物之乾燥根及根莖	
性 狀 Description	本品呈圓柱形，直徑約為 1~3cm。未去皮者現黃棕色或灰棕色，外面有縱皺紋並常附有小芽及鱗葉。去皮者現淡黃色，外面呈纖維狀。根莖之橫切面在半徑約三分之二處有頗明顯之形成層，中心髓部甚小，木質部及韌皮部呈放射形。折斷面呈粗纖維性。臭微而特殊，味甜。	<input checked="" type="checkbox"/> 符合規格 <input type="checkbox"/> 不符合規格
乾 燥 減 重 Loss of Drying	Not more than 12.00%	10.42%
灰 分 Ash	Not more than 10.00%	5.91%
酸不溶性灰分 Acid Insoluble Ash	Not more than 2.500%	0.41%
稀 醇 抽 提 物 Dilute Alcohol Extract	Not less than 22.00%	25.74%
水 抽 提 物 Water Extract	Not less than 20.00%	21.29%
T.L.C. 鑑 別 Thin-Layer Chromatography	Positive	Positive
Glycyrrhizic acid	2-6%	5.9903%

## (六) 資料之蒐集處理及統計分析方法

本試驗之資料搜集在 CRF (case report files) 中，以 SAS 第九版軟體分析處理，在登錄資料時做 double check 步驟。評估各組患者研究起始點相關變項的可比較性，當共變數為類別變項時，採用卡方檢定(Chi-square test)或費雪精確檢定(Fisher's exact test)，當共變數為連續時採 t 檢定(t-test)。療效指標 GSRs-IBS、IBS-QOL、WHOQOL-BREF (Taiwan version) 採用 t-test 或 paired t-test 方法檢定。

## (七) 臨床上不良反應之處理方法

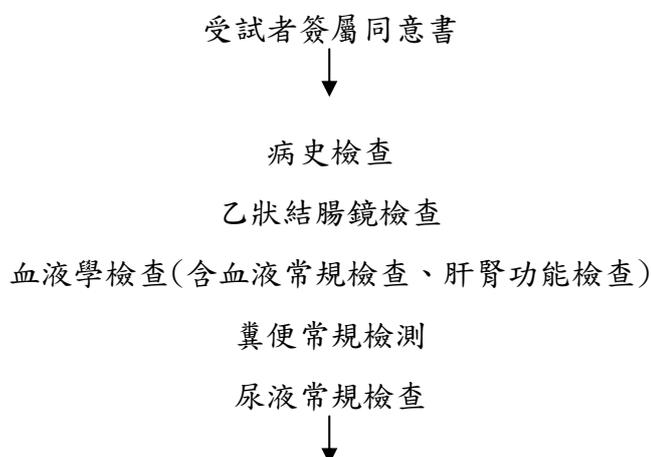
### 1. 一般不良反應

- (1) 給予受試者必要的治療與協助。
- (2) 詳實將情形記錄在病歷表以及 CRF 上，判斷是否與研究藥物有關，並定期通報中藥不良反應中心。

### 2. 嚴重不良反應

- (1) 給予受試者必要的治療與協助
- (2) 主持人將立即通知廠商以及本院 IRB，並在 7 天內書面通知中醫藥委員會，並且通報中藥不良反應中心。

### 流程簡圖：



符合入組標準之受試者進入本實驗

(依 Rome II : The Functional Gastrointestinal Disorders)



建立基本資料

理學檢查

腸道症狀量表評分

總體改善計分

生活品質評量表評估

依隨機、對照、雙盲原則分組後開始給藥(共服藥 8 週，每 4 周回診一次)



**第一次回診(第四週)**

理學檢查

肝腎功能檢查

尿液常規檢查

腸道症狀量表評分

總體改善計分

生活品質評量表評估

評估不良反應



**第二次回診(第八週)**

理學檢查

肝腎功能檢查

尿液常規檢查

腸道症狀量表評分

總體改善計分

生活品質評量表評估

評估不良反應

停藥



**第三次回診(第十二週)**



理學檢查  
腸道症狀量表評分  
總體改善計分  
生活品質評量表評估  
評估不良反應

圖 3.1 實驗設計流程圖



## 第四章 結果

### 一、實驗對象：

本研究從 2006 年 1 月至 2009 年 3 月共篩選 67 位患者，有 54 位符合納入標準進入隨機分組，實驗組有 28 位對照組有 26 位。全部患者平均年齡為  $42.1 \pm 9.3$  歲，男女比率為 72.2% : 27.8%，平均體重為  $65.6 \pm 12.4$  公斤，比較兩組之年齡、男女比率、學歷、肝腎功能指數及體重等試驗前之基本資料皆無統計學上之差異(見表 4.1)。

表 4.1 基本資料 - V0

	All		A(實驗組)		B(對照組)		P 值
	N	Mean(SD)/ %	N	Mean(SD)/ %	N	Mean(SD)/ %	
年齡	54	42.1(9.3)	28	41.1 (9.6)	26	43.2 (9.1)	0.4075 <sup>t</sup>
性別							
女	15	(27.8%)	7	(13.0%)	8	(27.8%)	0.7638 <sup>c</sup>
男	39	(72.2%)	21	(38.9%)	18	(33.3%)	
教育程度							
國小	1	(1.9%)	0	(0.0%)	1	(1.9%)	0.5846 <sup>c</sup>
國中	4	(7.4%)	1	(1.9%)	3	(5.6%)	
高中	19	(35.2%)	9	(16.7%)	10	(35.2%)	
大學	18	(33.3%)	10	(18.5%)	8	(14.8%)	
研究所	7	(13.0%)	4	(7.4%)	3	(13.0%)	
專科	5	(9.3%)	4	(7.4%)	1	(1.9%)	
尿液常規							
正常	29	(53.7%)	18	(64.3%)	11	(42.3%)	0.1717 <sup>c</sup>

表 4.1 基本資料 -V0 (續)

不正常	25	(46.3%)	10	(35.7%)	15	(57.7%)	
糞便常規							
正常	47	(87.0%)	25	(89.3%)	22	(84.6%)	0.6994 <sup>c</sup>
不正常	7	(13.0%)	3	(10.7%)	4	(15.4%)	
SGOT	53	25.3(8.5)	28	25.1 (9.1)	25	25.5 (8.0)	0.8739 <sup>t</sup>
SGPT	53	28.9(15.2)	28	29.0 (16.6)	25	28.7 (13.7)	0.9472 <sup>t</sup>
BUN	53	11.4(3.1)	28	11.1 (2.5)	25	11.8 (3.7)	0.4855 <sup>t</sup>
Cr	53	0.9(0.2)	28	0.9 (0.2)	25	0.9 (0.2)	0.9560 <sup>t</sup>
體重	54	65.6(12.4)	28	66.8 (13.5)	26	64.4 (11.1)	0.4882 <sup>t</sup>

t: T-test, A group compares B group. c:chi-square test

服藥四週後之第一次回診評估，實驗組有 25 位對照組有 20 位，服藥八週後之第二次回診評估實驗組有 23 位對照組有 24 位，停藥四週後之第三次回診評估實驗組有 18 位對照組有 18 位。

36 位回診三次完成試驗，故共有 18 人未完成試驗，退出率 (drop out rate) 為 33%。此未完成 18 人中實驗組有 10 名對照組有 8 名。

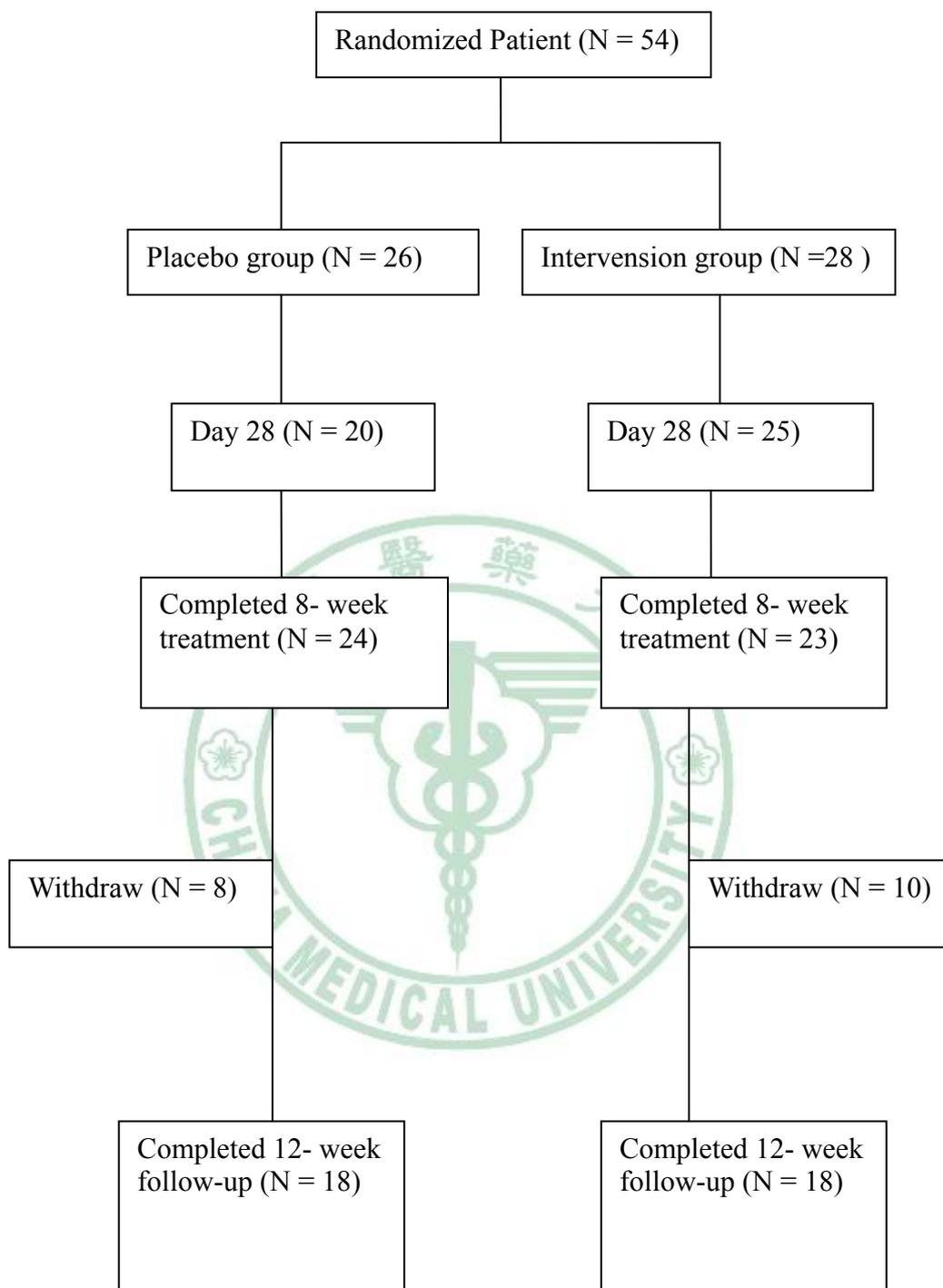


圖 4.1 實驗進展圖 ( Trial profile )

## 二、副作用及安全性的評估

整個研究過程共有 49 項不良事件 (adverse event) (見表 4.2)，比例較高的有口乾共 5 人，實驗組有 1 人對照組有 4 人，便秘共 5 人且皆為實驗組，腹瀉共 3 人，實驗組 1 人對照組 2 人、腹脹共 3 人皆為對照組、感冒 6 人。

表 4.2 adverse event

症狀	症狀代碼	人數
頭痛	1	2
偏頭痛	2	1
眼睛不適	3	1
咳嗽	4	2
口乾	5	5
口乾舌燥	6	1
麥粒腫	7	1
口破	8	1
口異味	9	1
視力模糊	10	1
前胸心痛	11	1
胸悶	12	1
噁心	13	1
腹脹	14	3
腹瀉	15	3
腹痛	16	1
大便較溏	17	1
腸鳴蠕動	18	1
便秘	19	4
矢氣	20	1

表 4.2 adverse event (續)

大便異味	21	1
便解不乾淨	22	1
右外踝紅疹癢	23	1
右腕挫傷	24	1
左膝外傷	25	2
右膝外傷	26	1
右腳大趾破皮疼痛	27	1
皮膚乾燥	28	1
臉起紅疹	29	1
紅疹	30	1
高血壓	31	1
感冒	32	6
失眠	33	1
兩腳麻木	34	1
急性腸胃炎	35	1
皮膚過敏	36	1
口苦	37	1
脹氣	38	1
嗝氣	39	1
便硬	40	1
GOT 上升	41	2
GPT 上升	42	2
便血	43	1
皮膚手術	44	1
腸胃炎	45	1
汗疱疹	46	1
舌刺感	47	1

唇部刺麻感	48	1
左腳踝不舒服	49	1

實驗藥物安全性方面，受試者實驗前後腎功能皆無異常發現。而肝功能指數方面，實驗組和對照組各有一人些微上升，但未高於兩倍正常值。

### 三、療效的評估

本研究以 GSRS-IBS、IBS-QOL、WHOQOL-BREF( Taiwan version) 來評估實驗藥物對大腸激躁症的療效，從腸道症狀到生活品質做全面的評估。患者經藥物治療四周後 GSRS-IBS 及 IBS-QOL 分數即有明顯的降低，P 值小於 0.05 達統計差異，治療八周後及停藥四周(第十二周)後其 GSRS-IBS 及 IBS-QOL 分數亦有明顯的降低達統計意義，但比較實驗組和對照組兩組療效卻未達統計差異，而 WHOQOL-BREF( Taiwan version)並無明顯改善(見表 4.3 及表 4.4)。

表 4.3 A：實驗組, B：對照組；內部比較, 比較 V1 和 V2, V3 或 V4 等(a, b), 其同一時段 A 和 B 組互比(c)

Variable	Groups	V1(week0)		V2(week4)		V3(week8)		V4(week12)	
		N	Mean(SD)	N	Mean(SD)	N	Mean(SD)	N	Mean(SD)
	A	28	35.5(14.3)	25	30.9(11.7)	23	28.5(11.7)	18	26.5(11.3)
	B	26	33.7(11.1)	20	30.2(12.1)	24	30.5(14.8)	18	29.8(14.2)
GSRs-IBS					a:0.0442	b:0.2212	c: 0.8384		
	P-value <sup>t</sup>				a:0.0116	b:0.2570	c:0.6147		
			c:0.5991		a:0.0186	b:0.1572	c:0.4411		
	A	28	77.1(22.5)	25	68.7(19.6)	23	67.9(24.0)	18	63.6(21.0)
	B	25	77.0(20.4)	20	69.5(16.8)	24	66.2(19.7)	17	68.5(21.1)
IBS-QOL					a:0.0045		a:0.0029	a:0.0242	
	P-value <sup>t</sup>				b:0.0601		b:0.0213	b:0.1221	
			c:0.9932		c: 0.8846		c:0.7828	c:0.4901	
	A	28	12.7 (2.2)	25	12.9 (2.1)	23	13.4 (2.4)	18	13.4 (2.7)
	B	25	12.4 (1.7)	20	12.9 (1.3)	24	12.9 (1.7)	18	13.1 (1.9)
WHOQOL phy					a:0.5365		a:0.0463	a:0.1116	
	P-value <sup>t</sup>				b:0.1216		b:0.1482	b:0.1167	
			c:0.5185		c: 0.8815		c:0.3386	c:0.6864	
	A	28	12.5 (2.0)	25	12.4 (2.3)	23	12.7 (2.7)	18	12.6 (2.9)
	B	25	12.3 (2.0)	20	12.6 (2.1)	24	12.6 (1.9)	18	12.6 (1.8)
WHOQOL psy					a:0.6505		a:0.7499	a:0.4827	
	P-value <sup>t</sup>				b:0.8639		b:0.4407	b:0.8449	
			c:0.7429		c: 0.7305		c:0.9329	c:0.9637	

表 4.3 A：實驗組, B：對照組；內部比較, 比較 V1 和 V2, V3 或 V4 等(a,b)，其同一時段 A 和 B 組互比 (c) (續)

WHOQOL	A	28	13.3 (2.4)	25	13.0 (2.4)	23	13.3 (2.5)	18	13.1 (2.6)
	B	25	13.0 (2.3)	20	12.9 (2.0)	24	13.7 (1.8)	18	13.0 (1.9)
soc_t					a:0.2652		a:0.7099		a:0.0648
	P-value <sup>t</sup>				b:0.4703		b:0.0674		b:0.2352
			c:0.7034		c: 0.7796		c:0.5703		c:0.9428
WHOQOL	A	28	13.1 (2.0)	25	13.2 (2.3)	23	13.3 (2.5)	18	13.2 (2.9)
	B	25	13.1 (1.8)	20	13.5 (1.7)	24	13.9 (1.4)	18	13.3 (1.9)
env_t					a:0.6713		a:0.6125		a:0.4675
	P-value <sup>t</sup>				b:0.1795		b:0.0021		b:0.7557
			c:0.9893		c: 0.6917		c:0.3649		c:0.9763

t: paired t-test, for a: A group P-value. b: B group P-value. t-test for c: Compare A and B groups.

表 4. 4 Compare A and B groups in Difference (V2(diff)=V1-V2, V3(diff)=V1-V3, V4(diff)=V1-V4)

Variable	Groups	V2(diff)		V3(diff)		V4(diff)	
		N	Mean(SD)	N	Mean(SD)	N	Mean(SD)
GSRS-IBS	A	25	5.6 (13.2)	23	8.2 (14.2)	18	9.9 (16.1)
	B	20	3.8 (13.3)	24	2.9 (12.3)	18	4.7 (13.5)
	P-value <sup>t</sup>		0.6432		0.1815		0.3051
IBS-QOL	A	25	8.8 (14.1)	23	9.8 (14.0)	18	10.2 (17.6)
	B	20	6.6 (14.8)	23	8.4 (16.3)	17	6.5 (16.3)
	P-value <sup>t</sup>		0.6062		0.7658		0.5157
WHOQOL phy	A	25	-0.2 (1.6)	23	-0.8 (1.9)	18	-0.9 (2.2)
	B	20	-0.5 (1.3)	23	-0.5 (1.7)	18	-0.6 (1.5)
	P-value <sup>t</sup>		0.5411		0.5705		0.6461
WHOQOL psy	A	25	0.1 (1.5)	23	-0.1 (1.3)	18	0.2 (1.3)
	B	20	-0.1 (1.7)	23	-0.3 (1.9)	18	0.1 (1.6)
	P-value <sup>t</sup>		0.6741		0.6365		0.7618
WHOQOL soc_t	A	25	0.4 (1.6)	23	0.1 (1.7)	18	0.8 (1.8)
	B	20	0.3 (1.5)	23	-0.8 (2.1)	18	0.5 (1.7)
	P-value <sup>t</sup>		0.8143		0.0899		0.5731
WHOQOL env_t	A	25	-0.1 (1.0)	23	-0.1 (1.1)	18	0.2 (1.3)
	B	20	-0.4 (1.1)	23	-0.8 (1.1)	18	-0.1 (1.3)
	P-value <sup>t</sup>		0.4162		0.0439		0.4630

t: T-test, A group compares B group.

## 第五章 討論

本研究之進行，因於目前西方醫學對於大腸激躁症或療效不彰或藥物之副作用顯著，而中草藥近數十年來慢慢為全球大眾所接受及信任<sup>83,84</sup>，且有研究報告顯示中草藥對於大腸激躁症的療效。然中國傳統醫學的理論為辨證論治，先經由望聞問切四診合參辨證，確認病因病機診斷後再據以論治處方用藥，著重全人整體的治療，即使同一西醫診斷疾病常因患者個人體質、疾病嚴重度或合併症之不同而有不同組成的中草藥處方，因而造成研究上的困難。為使本研究之結果有高可信度及參考性，且基於現代醫學理論及研究方法，故以嚴謹的隨機雙盲對照實驗設計來進行本研究。

大腸激躁症屬於中醫泄瀉、腹痛範圍，主要由情志失調，致肝鬱氣滯，橫逆犯脾胃，造成腸胃功能失常所引起，本研究實驗用藥加味逍遙散為臨床應用數百年之固有成方—丹梔逍遙散，此方由疏肝解鬱、健脾止瀉、清熱涼血的中藥組成，包括當歸、白芍、白朮、柴胡、茯苓、甘草、牡丹皮、梔子、薑、薄荷，故本方的論治方向與目前西方醫學對大腸激躁症病機的認知大致相符。

本研究共納入 54 位患者，追蹤十二周完成三次療效評估共有 36 人，有 18 人中途退出研究，實驗組有 10 名對照組有 8 名，比率分別為 35.7% 及 30.7%。實驗組 10 名中途退出研究之原因，3 名因便秘、脹氣、口破及失眠等之不良事件未完成試驗，7 名原因不明。此 10 名中有 6 名其 GSRS-IBS 分數數據呈現改善的趨勢，而對照組中途退出研究 8 名中只有 2 名數據呈現改善。

由療效的統計數據發現雖然比較實驗組和對照組的療效未達統計差異，但實驗組 GSRS-IBS 及 IBS-QOL 分數改善的趨勢均較對照組明顯。且由停藥四週後的療效追蹤統計數值發現，實驗組 GSRS-IBS 分數由平均 28.5 分持續改善為 26.5 分，而對照組停藥四週後分數卻毫無改善。在 IBS-QOL 的數據也是如此，實驗組分數由平均 67.9 分持續改善為 63.6 分，而對照組停藥四週後分數不僅無改善，反而惡化，由平均 66.2 分惡化為 68.5 分，吾人認為這個臨床事實顯示實驗組的療效與單純

的安慰劑療效不符，且此特點與 Bensoussan 等人研究之經由中醫師針對個人體質、疾病嚴重度或合併症之不同而開立個別處方組有相同臨床療效之趨勢<sup>90</sup>，而 Bensoussan 等人研究之標準成方組雖於藥物治療期間具療效之統計意義，但於停藥後的療效追蹤不僅未保持療效，反而療效降低，故吾人認為本研究結果之趨勢是有其臨床療效潛力之意義。

Bensoussan 等人之實驗中藥方為目前唯一以嚴謹 RCT 實驗設計對大腸激躁症有統計意義療效之中藥實驗，比較本實驗與 Bensoussan 等人之研究，本實驗藥方組成共只有十味中藥，而 Bensoussan 等人之研究所用的藥方多達二十味中藥組成，且兩者其中有六味中藥相同，本實驗藥方組成藥物明顯有較精簡之特點。再者，本實驗之研究治療時間僅 8 周，只有 Bensoussan 等人研究 16 周治療時間的一半，卻有優於 Bensoussan 等人研究標準成方組之趨勢，基於如此顯著趨勢之研究發現，吾人推論，若增加本實驗成方之治療時程，必能顯現此方對於大腸激躁症的真正療效及優勢。

另一個支持本方具臨床療效潛力的論點是由副作用統計發現，共有五人有便秘、便硬的副作用，且都發生於實驗組，明顯和實驗藥物劑量成正相關，故吾人認為此中藥方臨床上對於大腸激躁症腹瀉亞型之止瀉療效是顯著的。但此方的療效是否只有止瀉作用呢？經由分析 GSRS-IBS 之 subscale 包括腹痛 (Pain syndrome)、腹瀉 (Diarrhoea syndrome)、腹脹 (Bloating syndrome) 及易飽足感 (Satiety) 等，發現分數皆有改善趨勢，故此方的對於治療大腸激躁症的療效特別是腹瀉亞型是讓人抱以高度期待，相當值得進一步研究。

對於比較實驗組和對照組的療效未達統計差異的另一可能原因，或許跟對照組的實驗設計有關，本實驗當初基於人體試驗對對照組權利的考量，設計低劑量的實驗用藥安慰劑，為實驗組治療劑量的十分之一，此低劑量治療藥物的介入是否會影響對照組安慰效果的表現，進而影響統計的差異，亦是值得進一步評估探討的。

至於本研究另一個目的是評估此中醫固有古方之臨床處方之安全性，部分中草藥已經被研究指出對人體是有毒性危險存在的，尤其是對肝腎器官組織的毒性，雖然本研究藥物組成尚未有過毒性危險的報告，

且於華人社會是常用的處方，故有其必要評估其對人體的安全性。

本實驗於研究期間以 SGOT (serium glutamic oxaloacetic transaminase)、SGPT(serium glutamic pyruvaic transaminase)、BUN(blood uria nitrogen)、Creatinine 評估用藥安全，分別於試驗第四周及第八周抽血檢查，發現實驗組及對照組其 BUN 及 Cr 指數皆無異常變化，而 GOT、GPT 指數兩組僅各有一人有些許升高，本實驗證實本方於兩個月期服用是安全的，亦與 Cheng CH 研究服用加味逍遙散 16 週對慢性病毒性肝炎有抗肝發炎、改善肝功能指數的功效<sup>98</sup> 及 Chen LC 等人發表服用加味逍遙散治療停經症候群三個月療程不影響肝腎功能<sup>97</sup> 的結果一致。

再由本研究期間之不良事件記載發現此方的可能副作用為口乾(5 人)、便秘(5 人)及感冒(6 人)，但再細分組別比例後發現口乾及感冒皆發生於對照組，故應與實驗用藥無關，故本方較明顯的副作用應僅有便秘，但 Cheng CH 及 Chen LC 等人的研究卻未有便秘之副作用之描述<sup>97, 98</sup>，對於此方用於不同疾病患者卻有不同副作用的研究發現，此現象的機轉與中醫學的理論有否關聯，這是值得進一步研究探討的。

## 第六章 結論

本研究比較實驗組和對照組的療效未達統計差異，但實驗組 GSRS-IBS 及 IBS-QOL 分數改善的程度有達統計學上之意義，且數據分析顯示實驗組改善之趨勢較對照組明顯，此改善之趨勢於停藥後四周的追蹤還是明顯持續，基於上述療效、副作用，及安全性結果之分析發現，本方應值得進一步更大規模臨床研究，故此古方未來的研究宜再增加收案數，建議以多中心收案方式增加收案數，使受試者便利就近回診評估以減少 drop out 比率，並增加研究治療時間，或可改變對照組的實驗設計，減低安慰劑效應，或可於西方醫學的診斷標準下再加入中醫學的辨証理論為篩選受試者標準，以期能了解此方對於大腸激燥症之真正療效。



## 參考文獻

1. Mayer EA. Emerging disease model for functional gastrointestinal disorders. *Am J Med* 1999;107:12S-19S
2. Feldman: Sleisenger & Fordtrans Gastrointestinal and liver disease, 7<sup>th</sup> ed. chapter 91, pp.1794, 2002, W.B. Saunders, Philadelphia.
3. Hahn B, Watson M, Yan S, Gunput D, Heuijerjans J . Irritable bowel syndrome symptom patterns: frequency, duration and severity. *Dig Dis Sci* 1998;43:2715–18.
4. Stevens JA, Wan CK, Blanchard EB. The short term natural history of irritable bowel syndrome: a time-series analysis. *Behav Res Ther* 1997;35:319–26.
5. Whitehead WE, Palsson O, Jones KR. Systematic review of the comorbidity of irritable bowel syndrome with other disorders: what are the causes and implications? *Gastroenterology* 2002;122:1140–56.
6. Stanghellini V, Tosetti C, Barbara G, Giorgio RD, Cogliandro L, Cogliandro R, Corinaldesi R. Dyspeptic symptoms and gastric emptying in the irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2738–43.
7. Caballero-Plasencia AM, Valenzuela-Barranco M, Herrerias-Gutierrez JM, etal. Altered gastric emptying in patients with irritable bowel syndrome. *Eur J Nucl Med* 1999;26:404–9.
8. Chey WY, Jin HO, Lee MH, Sun SW, Lee KY. Colonic motility abnormality in patients with irritable bowel syndrome exhibiting abdominal pain and diarrhea. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1499–506.
9. Whitehead WE, Engel BT, Schuster MM. Irritable bowel syndrome: physiological and psychological differences between diarrhea-predominant and constipation-predominant patients. *Dig Dis Sci* 1980;25:404–13.
10. Torebjork HE, Lundberg LER, Lamotte RH. Central changes in processing of mechanoreceptive input in capsaicin-induced secondary hyperalgesia in humans. *J Physiol* 1992;448:765–80.
11. Treede RD, Meyer RA, Raja SN, Campbell JN. Peripheral and central mechanisms of cutaneous hyperalgesia. *Prog Neurobiol* 1992;38:397–421
12. Trimble KC, Farouk R, Pryde A, Douglas S, Heading RC. Heightened visceral sensation in functional gastrointestinal disease is not site-specific. Evidence for a generalized disorder of gut sensitivity. *Dig Dis Sci* 1995;40:1607–13.
13. Moriarty KJ, Dawson AM. Functional abdominal pain: further evidence that whole gut is affected. *BMJ* 1982;284:1670–2.

14. Chang L, Mayer EA, Johnson T, Leah Z, FitzGerald LZ, Naliboff B. Differences in somatic perception in female patients with irritable bowel syndrome with and without fibromyalgia. *Pain* 2000;84:297–307.
15. Silverman DH, Munakata JA, Ennes H, Mandelkern MA, Hoh CK, Mayer EA. Regional cerebral activity in normal and pathological perception of visceral pain. *Gastroenterology* 1997;112:64–72.
16. Mertz H, Morgan V, Tanner G, Pickenz D, Price R, Shyr Y, Kessler R. Regional cerebral activation in irritable bowel syndrome and control subjects with painful and nonpainful rectal distention. *Gastroenterology* 2000;118:842–8.
17. Bonaz B, Baciú M, Papillon E, Bonaz B, Baciú M, Papillon E, Bost R, Gueddah N, Le Bas JF, Fournet J, Segebarth C. Central processing of rectal pain in patients with irritable bowel syndrome: an fMRI study. *Am J Gastroenterol* 2002;97:654–61.
18. Drossman DA, Sandler RS, McKee DC, Lovitz AJ. Bowel patterns among subjects not seeking health care. Use of a questionnaire to identify a population with bowel dysfunction. *Gastroenterology* 1982;83:529–534.
19. Aggarwal A, Cutts TF, Abell TL, Cardoso S, Familoni B, Bremer J, Karas J. Predominant symptoms in irritable bowel syndrome correlate with specific autonomic nervous system abnormalities. *Gastroenterology* 1994;106:945–50.
20. Emmanuel AV, Kamm MA. Laser Doppler measurement of rectal mucosal bloodflow. *Gut* 1999;45:64–9.
21. Murray CDR, Flynn J, Ratcliffe L, Jacyna MR, Kamm MA, Anton V, Emmanuel AV. Effect of acute physical and psychological stress on gut autonomic innervation in irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2004;127:1695–703
22. Longstreth GF, Hawkey CJ, Mayer EA, Jones RH, Naesdal J, Wilson IK, Peacock RA, Wiklund IK. Characteristics of patients with irritable bowel syndrome recruited from three sources: implications for clinical trials. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:959–64.
23. Wang LH, Fang XC, Pan GZ. Bacillary dysentery as a causative factor of irritable bowel syndrome and its pathogenesis. *Gut* 2004;53:1096–101.
24. Dunlop SP, Coleman NS, Blackshaw E, Perkins AC, Singh G, Marsden CA, Spiller RC. Abnormalities of 5-hydroxytryptamine metabolism in irritable bowel syndrome. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2005;3:349–57.
25. Marshall JK, Thabane M, Garg AX, Clark W, Meddings J, Collins SM. Intestinal permeability in patients with irritable bowel syndrome after a waterborne outbreak of acute gastroenteritis in Walkerton, Ontario. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;20:1317–22.
26. Gonsalkorale WM, Perrey C, Pravica V, Whorwell P J, Hutchinson IV. Interleukin 10 genotypes in irritable bowel syndrome: evidence for an

- inflammatory component? *Gut* 2003;52:91–3.
27. Manning AP, Thompson WG, Heaton KW, Morris AF. Towards positive diagnosis of the irritable bowel. *Br Med J* 1978;2:653–654.
  28. Drossman DA, Funch-Jensen P, Janssens J, Talley NJ, Thompson WG, Whitehead WE. Identification of subgroups of functional bowel disorders. *Gastroenterol Int* 1990;3:159–172.
  29. Thompson WG, Longstreth GF, Drossman DA, Heaton KW, Irvine EJ, Müller-Lissner SA. Functional bowel disorders and functional abdominal pain. *Gut* 1999;45:1143–7.
  30. Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006;130:1480–91.
  31. Tillisch K, Labus JS, Naliboff BD, Bolus R, Shetzline M, Mayer EA, Chang L. Characterization of the alternating bowel habit subtype in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2005;100:896–904.
  32. Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process. *Gastroenterology* 2006;130:1377–90.
  33. Mearin F, Balboa A, Badia X, Baro E, Caldwell E, Cucala M, Manuel Diaz-Rubio M, Fueyo A, Ponce J, Roset M, Talley NJ. Irritable bowel syndrome subtypes according to bowel habit: revisiting the alternating subtype. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:165–72.
  34. Drossman DA, Li Z, Andruzzi E, Temple RD, Taller NJ, Tompson WG, Whitehead WE, Janssens J, Funch-Jensen P, Corazziari E, Richter JE, Koch GG. US householder survey of functional gastrointestinal disorders. Prevalence, sociodemography and health impact. *Dig Dis Sci* 1993;38:1569–80.
  35. Hahn BA, Saunders WB, Maier WC. Differences between individuals with self-reported irritable bowel syndrome (IBS) and IBS-like symptoms. *Dig Dis Sci* 1997;42:2585–90.
  36. Talley NJ, Zinsmeister AR, Van Dyke C, Melton LJ. Epidemiology of colonic symptoms and the irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 1991; 101: 927–934.
  37. Saito YA, Locke GR, Talley NJ, Zinsmeister AR, Fett SL, B.S., Melton LJ. A comparison of the Rome and Manning criteria for case identification in epidemiological investigations of irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol* 2000;95:2816–24.
  38. Agreus L, Svardsudd K, Nyren O, Tibblin G. Irritable bowel syndrome and dyspepsia in the general population: overlap and lack of stability over time. *Gastroenterology* 1995;109:671–80.
  39. Bommelaer G, Poynard T, Le Pen C, Gaudin AF, Maurel F, Priol G, Amouretti M, Frexinos J, Ruszniewski P, El Hasnaoui A. Prevalence of

- irritable bowel syndrome (IBS) and variability of diagnostic criteria. *Gastroenterologie Clinique et Biologique* 2004;28:554–61.
40. Thompson WG, Heaton KW, Smyth GT, Smyth C. Irritable bowel syndrome in general practice: prevalence, characteristics and referral. *Gut* 2000;46:78–82.
  41. Boyce PM, Koloski NA, Talley NJ. Irritable bowel syndrome according to varying diagnostic criteria: are the new Rome II criteria unnecessarily restrictive for research and practice? *Am J Gastroenterol* 2000;95:3176–83.
  42. Jones R, Lydeard S. Irritable bowel syndrome in the general population. *BMJ* 1992;304:87–90.
  43. Wilson S, Roberts L, Roalfe A, Bridge P, Singh S. Prevalence of irritable bowel syndrome: a community survey. *Br J Gen Pract* 2004;54:495–502.
  44. Mearin F, Badia X, Balboa A, Baro E, Caldwell E, Cucala M, Diaz-Rubio M, Fueyo A, Ponce J, Roset M, Talley NJ. Irritable bowel syndrome prevalence varies enormously depending on the employed diagnostic criteria: comparison of Rome II versus previous criteria in a general population. *Scand J Gastroenterol* 2001;36:1155–61.
  45. Gwee KA, Wee S, Wong ML, Png DJC. The prevalence, symptom characteristics and impact of irritable bowel syndrome in an Asian urban community. *Am J Gastroenterol* 2004;99:924–31.
  46. Xiong LS, Chen MH, Chen HX, Xiong LS, Chen MH, Chen HX, Xu AG, Wang WA, Hu PJ. A population-based epidemiologic study of irritable bowel syndrome in South China: stratified randomized study by cluster sampling. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:1217–24.
  47. Kwan AC, Hu WH, Chan YK, Yeung YW, Lai TS, Yuen H. Prevalence of irritable bowel syndrome in Hong Kong. *J Gastroenterol Hepatol* 2002;17:1180–6.
  48. Rajendra S, Alahuddin S. Prevalence of irritable bowel syndrome in a multi-ethnic Asian population. *Aliment Pharmacol Ther* 2004;19:704–6.
  49. Masud MA, Hasan M, Khan AK. Irritable bowel syndrome in a rural community in Bangladesh: prevalence, symptoms pattern and health care seeking behavior. *Am J Gastroenterol* 2001;96:1547–52.
  50. Lau EM, Chan FK, Ziea ET, Chan CS, Wu JC, Sung JJ. Epidemiology of irritable bowel syndrome in Chinese. *Dig Dis Sci* 2002;47:2621–4.
  51. Pan G, Lu S, Ke M, Han S, Guo H, Fang X. Epidemiologic study of the irritable bowel syndrome in Beijing: stratified randomized study by cluster sampling. *Chin Med J* 2000;113:35–9.
  52. Ho KY, Kang JY, Seow A. Prevalence of gastrointestinal symptoms in a multi-racial Asian population, with particular reference to reflux-type symptoms. *Am J Gastroenterol* 1998;93:1816–22.
  53. Danivat D, Tankeyoon M, Sriratanaban A. Prevalence of irritable bowel

- syndrome in a nonwestern population. *Br Med J* 1988;296:1710.
54. Talley NJ, Zinsmeister AR, Melton LJ III. Irritable bowel syndrome in a community:symptom subgroups, risk factors and health care utilization. *Am J Epidemiol* 1995;142:76–83.
  55. Hunter JO, Whorwell PJ, Atkinson W, Sheldon TA. Food elimination in IBS: the case for IgG testing remains doubtful. Author’s reply. *Gut* 2005;54:1203.
  56. Atkinson W, Sheldon TA, Shaath N, Whorwell PT. Food elimination based on IgG antibodies in irritable bowel syndrome: a randomised controlled trial. *Gut* 2004;53:1459–64.
  57. Petitpierre M, Gumowski P, Girard J-P. Irritable bowel syndrome and hypersensitivity to food. *Ann Allergy* 1985;54:538–40.
  58. Niec AM, Frankum B, Talley NJ. Are adverse food reactions linked to irritable bowel syndrome? *Am J Gastroenterol* 1998;93:2184–90.
  59. Lavo B, Stenstam M, Nielsen A-L. Loperamide in treatment of irritable bowel syndrome - A double-blind placebo controlled study. *Scand J Gastroenterol Suppl* 1987;22:77–80.
  60. Schoenfeld P. Efficacy of current drug therapies in irritable bowel syndrome: what works and does not work. *Gastroenterol Clin North Am* 2005;34:319–35
  61. Poynard T, Regimbeau C, Benhamou Y. Meta-analysis of smooth muscle relaxants in the treatment of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:355–61.
  62. Brandt LJ, Bjorkman D, Fennerty MB, Locke GR, Olden K, Peterson W, Quigley E, Schoenfeld P, Schuster M, Talley N. Systematic review on the management of irritable bowel syndrome in North America. *Am J Gastroenterol* 2002;97:S7–26.
  63. Jailwala J, Imperiale TF, Kroenke K. Pharmacologic treatment of the irritable bowel syndrome: a systematic review of randomized, controlled trials. *Ann Intern Med* 2000;133:136–47.
  64. Clouse RE. Antidepressants for irritable bowel syndrome. *Gut* 2003;52:598-9.
  65. Gueno L, Fioramonti J, Delvaux M, Frexinos J. Mediators and pharmacology of visceral sensitivity: from basic to clinical investigations. *Gastroenterology* 1997;112:1714-43.
  66. Jackson JL, O’Malley PG, Tomkins G, Balden E, Santoro J, Kroenke K. Treatment of functional bowel gastrointestinal disorders with antidepressant medications: a meta-analysis. *Am J Med* 2000;108:65–72.
  67. Drossman DA, Toner BB, Whitehead WE, Diamant NE, Dalton CB, Duncan S, Emmott S, Proffitt V, Akman D, Frusciante K, Le T, Meyer K, Bradshaw B, Mikula K, Morris CB, Blackman CJ, Hu Y, Jia H, Li JZ, Koch GG, Bangdiwala SI. Cognitive-behavioral therapy versus education and desipramine versus placebo for moderate to severe

- functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2003;125:19–31.
68. Clouse RE. Antidepressants for irritable bowel syndrome. *Gut* 2003;52:598–9.
  69. Akehurst R, Kaltenthaler E. Treatment of irritable bowel syndrome: a review of randomised controlled trials. *Gut* 2001;48:272–82.
  70. Creed FH, Joy R, Guthrie EA. Cost-effective randomised controlled trial of psychotherapy and antidepressants for severe irritable bowel syndrome. *Psychosom Med* 2000;62:108–9.
  71. Clouse RE. Antidepressants for functional gastrointestinal syndromes. *Dig Dis Sci* 1994;39:2352–63
  72. Chial HJ, Camilleri M, Ferber I, Delgado-Aros S, Burton D, McKinzie S, Zinsmeister AR. Effects of venlafaxine, buspirone, and placebo on colonic sensorimotor functions in healthy humans. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2003;1:211–8
  73. Tabas G, Beaves M, Wang J. Paroxetine to treat irritable bowel syndrome not responding to high-fiber diet: a double-blind, placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol* 2004;99:914–20.
  74. Tack J, Broekaert D, Fischler B, Oudenhove L V, Gevers A M, Janssens J. A controlled crossover study of the selective serotonin reuptake inhibitor citalopram in irritable bowel syndrome. *Gut* 2006;55:1095–103.
  75. De Ponti F. Pharmacology of serotonin: what a clinician should know. *Gut* 2004;53:1520–35.
  76. Camilleri M, Chey WY, Mayer EA, Northcutt AR, Heath A, Dukes GE, McSorley D, Mangel AM. A randomized controlled clinical trial of the serotonin type 3 receptor antagonist alosetron in women with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome. *Arch Intern Med* 2001;161:1733–40.
  77. Cremonini F, Delgado-Aros S, Camilleri M. Efficacy of alosetron in irritable bowel syndrome: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Neurogastroenterol Motil* 2003;15:79–86.
  78. Camilleri M. Review article: tegaserod. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:277–89.
  79. Muller-Lissner SA, Fumagalli I, Bardhan KD, Pace F, Pecher E, Nault B, Ruegg P. Tegaserod, a 5-HT<sub>4</sub> receptor partial agonist, relieves symptoms in irritable bowel syndrome patients with abdominal pain, bloating and constipation. *Aliment Pharmacol Ther* 2001;15:1655–6.
  80. Whorwell PJ, Krumholz S, Muller-Lissner S, Schmitt C, Dunger-Baldauf C, Ruegg PC. Tegaserod has a favorable safety and tolerability profile in patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome. *Gastroenterology* 2000;118:A1204.
  81. Novick J, Miner P, Krause R, Glebas K, Bliesath H, Ligozio G, Ruegg P, Lefkowitz M. A randomized, double-blind, placebo-controlled trial of

- tegaserod in female patients suffering from irritable bowel syndrome with constipation. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics* 2002 , 16:1877-1888.
82. Kellow J, Lee OY, Chang FY, Thongsawat S, Mazlam MZ, Yuen H, Gwee KA, Bak YT, Jones J, Wagner A . An Asia-Pacific, double blind, placebo controlled, randomized study to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of tegaserod in patients with irritable bowel syndrome. *Gut* 2003;52:671–6.
  83. Eisenberg DM, David RB, Ettner SL, Eisenberg DM, Davis RB, Appel S, Wilkey S, Rompay MV, Kessler RC. Trends in alternative medicine use in United States, 1990–1997; results of a follow up national survey. *JAMA* 1998; 280: 1569–75.
  84. Kong SC, Hurlstone DP, Pocock CY, Walkington LA. The incidence of self prescribed oral complementary and alternative medicine use by patients with gastrointestinal diseases. *J Clin Gastroenterol* 2005; 39: 138–41.
  85. Ouwehand AC, Lagstrom H, Suomalainen S. Effect of probiotics on constipation, fecal azoreductase activity and fecal mucin content in the elderly. *Ann Nutr Metab* 2002;46:159-162.
  86. McCarthy J, O’Mahony L, O’Callaghan L, Sheil B, Vaughan EE, Fitzsimons N, Ffytzlbbon J, O’Sullivan GC, Kiely B, Collins JK, Shanahan F. Double blind placebo controlled trial of two probiotic strain in interleukin 10 knockout mice and mechanistic link with cytokine balance. *Gut* 2003 ; 52 : 975-980.
  87. O’Mahony L, McCarthy J, Kelly P, Hurley G, Luo F, Chen K, O’Sullivan GC, Kiely B, Collins JK, Shanahan F, Quigley EM. Lactobacillus and bifidobacterium in irritable bowel syndrome: symptom responses and relationship to cytokine profiles. *Gastroenterology* 2005;128:541–51.
  88. Wu MT, Sheen JM, Chuang KH, Yang P, Chin SL, Tsai CY, Chen CJ, Liao JR, Lai PH, Chu KA, Pan HB, Yang CF. Neuronal specificity of acupuncture response: A fMRI study with electroacupuncture. *Neuroimage*.2002;16:1028–37.
  89. Xu S, Zha H, Hou X, Chen JD. Electroacupuncture accelerates solid gastric emptying in patients with functional dyspepsia. *Gastroenterology* 2004;126:A–437
  90. Bensoussan A, Talley NJ, Hing M, Menzies R, Guo A, Ngu M. Treatment of irritable bowel syndrome with Chinese herbal medicine: a randomized controlled trial. *JAMA* 1998; 280: 1585–9.
  91. Levy RL, Von Korff M, Whitehead WE, Stang P, Saunders K, Jhingran P , Barghout V, Feld AD. Costs of care for irritable bowel syndrome patients in a health maintenance organization. *AmJ Gastroenterol* 2001;96:3122–9.

92. Longstreth GF, Wilson A, Knight K, Wong J, Chiou CF, Barghout V, Frech F, Ofman JJ. Irritable bowel syndrome, health care use, and costs: a U.S. managed care perspective. *Am J Gastroenterol* 2003;98:600–7.
93. Inadomi JM, Fennerty MB, Bjorkman D. The economic impact of irritable bowel syndrome. *Aliment Pharmacol Ther* 2003;18:671–82.
94. 張美云, 逍遙散加減治療腸易激綜合症臨床觀察 河南中醫 2004 ; 2 : 66-67
95. 符登, 逍遙散加減方治療腸易激綜合症 52 例臨床體會 中國中醫急癥 2009 ; 18 : 2057
96. 侯方, 腸易激綜合症中醫藥研究概況 北京中醫藥大學學報(中醫臨床版) 2003 ; 4 : 51-54
97. Chen LC , Tsao YT, Yen KY , Chen YF, Chou MH , Lin MF. A pilot study comparing the clinical effects of Jia-Wey Shiao-Yau San, a traditional Chinese herbal prescription, and a continuous combined hormone replacement therapy in postmenopausal women with climacteric symptoms. *Maturitas* 2003 ; 44 : 55- 62
98. Cheng CH, Wu CW, Zeng PL, Lue WA .Effect of the Chinese Herbal Medicine, Chia-Wei-Hsiao-Yao-San, on Chronic Hepatitis. *Taipei City Med J* 2005; 2 :176-182
99. Hong XU, Zhoe –ke GU. Danzhixiaoyao Powder and Mezzanine for Sleeping Disorder in General Anxiety:A Randomized Controlled Trial. *Journal of Liaoning University of Traditional Chinese Mdeicine* 2009 ; 11 : 108-109
100. Wiklund IK, Fullerton S, Hawkey CJ, Jones RH, Longstreth GF, Mayer EA, Peacock RA, Wilson IK, Naesdal J. An irritable bowel syndrome-specific symptom questionnaire: development and validation. *Scand J Gastroenterol* 2003;38:947–954.
101. Drossman DA, Patrick DL, Whitehead WE, Toner BB, Diamant NE, Hu Y, Jia H, Bangdiwala SI. Further Validation of the IBS-QOL: A Disease-Specific Quality-of-Life Questionnaire. *The American Journal of Gastroenterology* 2000;95:999-1007.

# 附錄



中國醫藥大學附設醫院

CHINA MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

台灣省台中市北區育德路 2 號

No.2 Yeh Der Road Taichung Taiwan R.O.C.

TEL: (04)22052121

人體試驗委員會人體試驗計劃同意書

Tel: 886-4-22052121 ext: 4132 Fax: 886-4-2207-1478

中國醫藥大學附設醫院 台中市北區育德路 2 號

中國醫藥大學附設醫院消化內科賴學洲醫師所提臨床試驗「GWES01  
(加味逍遙散)對大腸激躁症之療效及安全性評估」之持續試驗案已獲同  
意。

本院編號：DMR95-IRB-028-5。

計劃有效期限到 2009 年 03 月 06 日為止。在有效期屆滿之前，研究計  
劃主持人應向人體試驗委員會報告研究計劃的進行狀況。若屆時未完  
成，應重新申請。

該計劃任何部分若欲更改，需向人體試驗委員會重新提出申請。計劃  
主持人對受試者任何具有危險而且未能預期之問題，例如：對藥物、放射  
性元素或對醫療器材產生不良反應等，需立即向人體試驗委員會主任委員  
提出書面報告。



主任委員

傅彥斌

中華民國九十七年元三月七日



中國醫藥大學附設醫院

CHINA MEDICAL UNIVERSITY HOSPITAL

台灣省台中市北區育德路 1 號  
No.2 Yuh Der Road Taichung Taiwan R.O.C.  
TEL:(84)22052121

**The Institutional Review Board**  
**China Medical University Hospital, Taichung, Taiwan**  
Tel: 886-4-22052121 ext: 4132 Fax: 886-4-2207-1478

Expedited Approval

Date : Mar. 07, 2008

To : Hsueh-Chou Lai, Attending Physician of Internal Medicine,  
China Medical University Hospital.

From : Martin M-T Fuh MD,DMSci.  
Chairman, Institutional Review Board

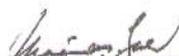
Subject : Efficacy and safety of GWESE01 in irritable bowel syndrome : a randomized  
placebo-controlled trial.

The Institutional Review Board has recommended the approval of the protocol number  
DMR95-IRB-028-5, date Mar. 07, 2008, for the protocol identified above, and has  
determined that human subjects will be at risk.

Approval of your research project is, therefore, granted until Mar. 08, 2009. You are  
reminded that a change in protocol in this project requires its resubmission to the Board. By  
the end of this period you may be asked to inform the Board on the status of your project. If  
this has not been completed, you may request renewed approval at that time.

Also, the principal investigator must report to the Chairman of the Institutional Review  
Board promptly, and in writing, any unanticipated problems involving risks to the subjects of  
others, such as adverse reactions to biological drugs, radio-isotopes or to medical devices.



  
Martin M-T Fuh MD,DMSci.  
Chairman, Institutional Review Board  
China Medical University Hospital

## Gastrointestinal Symptom Rating Scale-IBS

Q1:過去的一週內，你是否常被肚子痛所困擾著。

- |                             |                             |                             |                             |                             |                             |                             |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> 沒有 | <input type="checkbox"/> 些微 | <input type="checkbox"/> 輕度 | <input type="checkbox"/> 中度 | <input type="checkbox"/> 普通 | <input type="checkbox"/> 嚴重 | <input type="checkbox"/> 非常 |
| 不舒服                         | 不舒服                         | 不舒服                         | 不舒服                         | 嚴重不                         | 不舒服                         | 嚴重不                         |
|                             |                             |                             |                             | 舒服                          |                             | 舒服                          |

Q2:過去一週內，你是否常被肚子痛或肚子不舒服困擾著，而這困擾會因排便或排氣而緩解。

- |                             |                             |                             |                             |                             |                             |                             |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> 沒有 | <input type="checkbox"/> 些微 | <input type="checkbox"/> 輕度 | <input type="checkbox"/> 中度 | <input type="checkbox"/> 普通 | <input type="checkbox"/> 嚴重 | <input type="checkbox"/> 非常 |
| 不舒服                         | 不舒服                         | 不舒服                         | 不舒服                         | 嚴重不                         | 不舒服                         | 嚴重不                         |
|                             |                             |                             |                             | 舒服                          |                             | 舒服                          |

Q3:過去一週內，你是否常因肚子膨脹的感覺所困擾著。

- |                             |                             |                             |                             |                             |                             |                             |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> 沒有 | <input type="checkbox"/> 些微 | <input type="checkbox"/> 輕度 | <input type="checkbox"/> 中度 | <input type="checkbox"/> 普通 | <input type="checkbox"/> 嚴重 | <input type="checkbox"/> 非常 |
| 不舒服                         | 不舒服                         | 不舒服                         | 不舒服                         | 嚴重不                         | 不舒服                         | 嚴重不                         |
|                             |                             |                             |                             | 舒服                          |                             | 舒服                          |

Q4:過去一週內，你是否常因排氣(放屁)而困擾著。

- |                             |                             |                             |                             |                             |                             |                             |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> 沒有 | <input type="checkbox"/> 些微 | <input type="checkbox"/> 輕度 | <input type="checkbox"/> 中度 | <input type="checkbox"/> 普通 | <input type="checkbox"/> 嚴重 | <input type="checkbox"/> 非常 |
| 不舒服                         | 不舒服                         | 不舒服                         | 不舒服                         | 嚴重不                         | 不舒服                         | 嚴重不                         |
|                             |                             |                             |                             | 舒服                          |                             | 舒服                          |

Q5:過去一週內，你是否常因腹瀉(拉肚子)而困擾著。

- |                             |                             |                             |                             |                             |                             |                             |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> 沒有 | <input type="checkbox"/> 些微 | <input type="checkbox"/> 輕度 | <input type="checkbox"/> 中度 | <input type="checkbox"/> 普通 | <input type="checkbox"/> 嚴重 | <input type="checkbox"/> 非常 |
| 不舒服                         | 不舒服                         | 不舒服                         | 不舒服                         | 嚴重不                         | 不舒服                         | 嚴重不                         |
|                             |                             |                             |                             | 舒服                          |                             | 舒服                          |

Q6:過去一週內，你是否常因排軟便而困擾著。

- |                             |                             |                             |                             |                             |                             |                             |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> 沒有 | <input type="checkbox"/> 些微 | <input type="checkbox"/> 輕度 | <input type="checkbox"/> 中度 | <input type="checkbox"/> 普通 | <input type="checkbox"/> 嚴重 | <input type="checkbox"/> 非常 |
| 不舒服                         | 不舒服                         | 不舒服                         | 不舒服                         | 嚴重不                         | 不舒服                         | 嚴重不                         |
|                             |                             |                             |                             | 舒服                          |                             | 舒服                          |

Q7:過去一週內，你是否常因急迫的解便而困擾著。

- |                             |                             |                             |                             |                             |                             |                             |
|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|-----------------------------|
| <input type="checkbox"/> 沒有 | <input type="checkbox"/> 些微 | <input type="checkbox"/> 輕度 | <input type="checkbox"/> 中度 | <input type="checkbox"/> 普通 | <input type="checkbox"/> 嚴重 | <input type="checkbox"/> 非常 |
| 不舒服                         | 不舒服                         | 不舒服                         | 不舒服                         | 嚴重不                         | 不舒服                         | 嚴重不                         |
|                             |                             |                             |                             | 舒服                          |                             | 舒服                          |

Q8: 過去一週內，你是否常因排便後仍有解不乾淨的感覺而困擾著。

沒有 些微 輕度 中度 普通 嚴重 非常  
不舒服 不舒服 不舒服 不舒服 嚴重不 不舒服 嚴重不  
舒服 舒服

Q9: 過去一週內，你是否常因剛進食沒多久就有腹部脹滿的感覺而困擾著。

沒有 些微 輕度 中度 普通 嚴重 非常  
不舒服 不舒服 不舒服 不舒服 嚴重不 不舒服 嚴重不  
舒服 舒服

Q10: 過去一週內，你是否常因飯後而有長時間的腹部脹滿的感覺而困擾著。

沒有 些微 輕度 中度 普通 嚴重 非常  
不舒服 不舒服 不舒服 不舒服 嚴重不 不舒服 嚴重不  
舒服 舒服

Q11: 過去一週內，你是否常因肚子看起來脹脹的而困擾著。

沒有 些微 輕度 中度 普通 嚴重 非常  
不舒服 不舒服 不舒服 不舒服 嚴重不 不舒服 嚴重不  
舒服 舒服

Pain syndrome(腹痛): Q 1 and 2

Bloating syndrome(腹脹): Q 3, 4, and 11

Diarrhoea syndrome(腹瀉): Q 5, 6, 7, and 8

Satiety(易飽): Q 9 and 10

## 大腸激躁症生活品質自我評量表( IBS-QOL)

大腸激躁症生活品質自我評量表共有34題，每題答案分成五級，各佔1~5分。作答時間10分鐘。

1. 大腸激躁症讓我感到無助

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

2. 因大腸激躁症產生的氣味，讓我感到不好意思

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

3. 如廁所花費的時間困擾著我

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

4. 大腸激躁症讓我對其他疾病更沒有招架之力

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

5. 大腸激躁症讓我覺得肥胖

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

6. 大腸激躁症讓我的生活失序

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

7. 大腸激躁症讓我感到生活少了趣味

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

8. 談論我的腸胃症狀讓我感到不自在

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

9. 大腸激躁症讓我感到沮喪

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

10. 因為大腸激躁症，讓我感到被人群孤立

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

11. 因為大腸激躁症，我必須留意吃東西的份量

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

12. 大腸激躁症導致我性生活困難

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

13. 得到大腸激躁症讓我生氣

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

14. 我的腸胃問題似乎惱怒了其他人

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

15. 我擔心大腸激躁症會越來越嚴重

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

16. 大腸激躁症讓我急躁易怒

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

17. 我擔心別人認為我對大腸激躁症誇大其詞

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

18. 大腸激躁症讓我的表現變差

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

19. 因為大腸激躁症，我必須避免遇到緊張的情況

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

20. 大腸激躁症使我的性慾降低

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

21. 因為大腸激躁症，我的穿著受到限制

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

22. 因為大腸激躁症，我必須避免從事吃力的活動

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

23. 因為大腸激躁症，我必須留意吃東西的種類

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

24. 因為大腸激躁症，讓我無法和不是很熟的朋友打成一片

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

25. 大腸激躁症使我變得懶懶散散

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

26. 大腸激躁症讓我覺得自己髒髒的

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

27. 大腸激躁症造成我無法長途旅行

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

28. 大腸激躁症導致我無法隨心所欲的吃，讓我有失落感

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

常嚴重(5分)

29. 由於大腸激躁症，所以我的活動範圍不能跟廁所距離太遠

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

30. 我的生活繞著大腸激躁症打轉

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

31. 我擔心我的腸胃失去控制

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

32. 我害怕沒有辦法排便

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

33. 大腸激躁症影響我的親密關係

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

34. 我覺得沒有人了解我的腸胃問題

完全沒有(1分) 輕微(2分) 中等(3分) 嚴重(4分) 非常嚴重(5分)

### 大腸激躁症生活品質自我評量計分方式

大腸激躁症生活品質自我評量共有34題，分為八個大類(煩躁不安、衝突行為、身體形象、健康顧慮、飲食限制、社會反應、性生活、家庭關係)

## WHOQOL-REF(Taiwan version)

1. 整體來說，您如何評價您的生活品質？  
極不好      不好      中等程度好      好      極好
2. 整體來說，您滿意自己的健康嗎？  
極不滿意      不滿意      中等程度滿意      滿意      極滿意
3. 您覺得身體疼痛會妨礙您處理需要做的事情嗎？  
完全沒有妨礙      有一點妨礙      中等程度妨礙      很妨礙      極妨礙
4. 您需要靠醫療的幫助應付日常生活嗎？  
完全沒有需要      有一點需要      中等程度需要      很需要      極需要
5. 您享受生活嗎？  
完全沒有享受      有一點享受      中等程度享受      很享受      極享受
6. 您覺得自己的生命有意義嗎？  
完全沒有      有一點有      中等程度有      很有      極有
7. 您集中精神的能力有多好？  
完全不好      有一點好      中等程度好      很好      極好
8. 在日常生活中，您感到安全嗎？  
完全不安全      有一點安全      中等程度安全      很安全      極安全
9. 您所處的環境健康嗎？（如污染、噪音、氣候、景觀）  
完全不健康      有一點健康      中等程度健康      很健康      極健康

10. 您每天的生活有足夠的精力嗎？

完全不足夠 少許足夠 中等程度足夠 很足夠 完全足夠

11. 您能接受自己的外表嗎？

完全不能夠 少許能夠 中等程度能夠 很能夠 完全能夠

12. 您有足夠的金錢應付所需嗎？

完全不足夠 少許足夠 中等程度足夠 很足夠 完全足夠

13. 您能方便得到每日生活所需的資訊嗎？

完全不方便 少許方便 中等程度方便 很方便 完全方便

14. 您有機會從事休閒活動嗎？

完全沒有機會 少許機會 中等程度機會 很有機會 完全有機會

15. 您四處行動的能力好嗎？

完全不好 有一點好 中等程度好 很好 極好

16. 您滿意自己的睡眠狀況嗎？

極不滿意 不滿意 中等程度滿意 滿意 極滿意

17. 您對自己從事日常活動的能力滿意嗎？

極不滿意 不滿意 中等程度滿意 滿意 極滿意

18. 您滿意自己的工作能力嗎？

極不滿意 不滿意 中等程度滿意 滿意 極滿意

19. 您對自己滿意嗎？

極不滿意 不滿意 中等程度滿意 滿意 極滿意

滿意

20. 您滿意自己的人際關係嗎？

極不滿意      不滿意      中等程度滿意      滿意      極滿意

21. 您滿意自己的性生活嗎？

極不滿意      不滿意      中等程度滿意      滿意      極滿意

22. 您滿意朋友給您的支持嗎？

極不滿意      不滿意      中等程度滿意      滿意      極滿意

23. 您滿意自己住所的狀況嗎？

極不滿意      不滿意      中等程度滿意      滿意      極滿意

24. 您對醫療保健服務的方便程度滿意嗎？

極不滿意      不滿意      中等程度滿意      滿意      極滿意

25. 您滿意所使用的交通運輸方式嗎？

極不滿意      不滿意      中等程度滿意      滿意      極滿意

26. 您常有負面的感受嗎？（如傷心、緊張、焦慮、憂鬱等）

從來沒有      不常有      一半有一半沒有      很常有      一直都有

27. 您覺得自己有面子或被尊重嗎？

完全沒有      有一點有      中等程度有      很有      極有

28. 您想吃的食物通常都能吃到嗎？

從來沒有      不常有      一半有一半沒有      很常有      一直都有

# Efficacy and Safety of Chia-Wei-Hsiao Yao-San in Irritable Bowel

Syndrome:

a Randomized Placebo-Controlled Trial

LIN,KO-HUANG

China Medical University

## ABSTRACT

### **Background :**

Irritable bowel syndrome (IBS) is a chronic continuous or remittent gastrointestinal illness characterized by frequent unexplained symptoms that include abdominal pain, bloating and bowel disturbance. There are no organic or structural lesion can be detected (using currently available diagnostic modalities) as present . It was stated by colonic motility and sensory nerve disharmony. The reported prevalence of patients in general population with symptoms consistent with IBS ranges from 10-20 % . Approximately 80 % of General physicians had no knowledge of diagnosing criteria . So the prevalence may be underestimating. More than 40 % of IBS patients suffer symptoms so frequent and severe that they have to take time off from work, curtail their social life, cancel appointments, stop traveling and even stay confined to their house for fear of embarrassment. So IBS should not be neglect. As present no single available treatment is reliable and effective for IBS . Therefore medical shopping occurred at this population. Traditional Chinese medicine was reported to treat IBS in studies previously. But the study design was criticized.

### **Mehtods :**

we created the study which is a prospective, randomized and double blinded placebo-controlled trial. Patients who fulfilled Rome II criteria without organic or structural abnormality after series examination were enrolled and were randomized to two groups (active treatment and control group).The active treatment group was prescribed GWESE01 9 grams per day. The control group was prescribed GWESE01 0.9 gram per day. We evaluated the efficacy and safety at week 4, week 8 and week 12 by using Gastrointestinal System Rating Scale-IBS(GSRS-IBS), global improvement score (WHOQOL-BREF, Taiwan version), Irritable Bowel Syndrome Quality of Life (IBS-QOL ) , hepatic and renal function by laboratory test. The results of the study were analyzed using the t- test.

### **Results :**

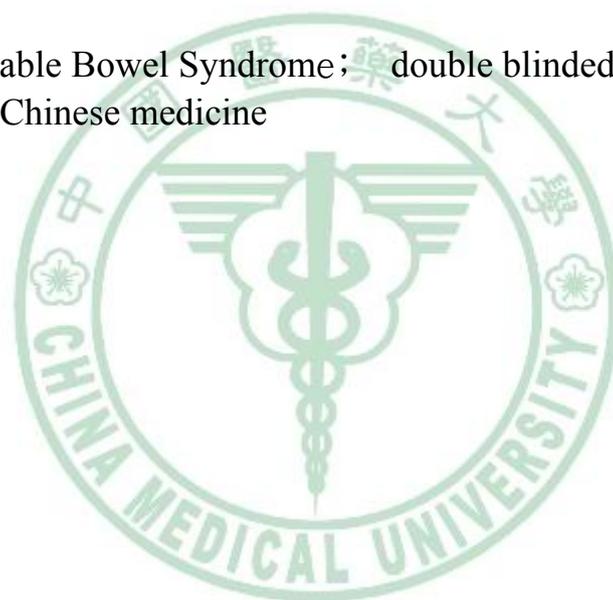
There were 67 patients were screened totally . 54 patients which fulfilled the

criteria of the study were recruited. 28 patients were randomized to active treatment group and 26 to control group. 18 patients in active treatment group and 18 patients in control group completed the study. Comparing GSRS-IBS and IBS-QOL' scores of V1(week0)with V2(week4) 、V3(week8) and V4(week12) in active treatment group , there is significant difference. (P<0.05) But there is no significant difference between active treatment group and control group .

**Conclusion:**

The improvement of GSRS-IBS and IBS-QOL scores in active treatment group is significant. The data revealed that improvement of active treatment group is more obvious than control group. Due to insufficient in case number, there is no significant difference between active treatment group and control group . For this reason, these researches need to get more case number and can be truly determined the efficacy of this formulation.

Key words : Irritable Bowel Syndrome ; double blinded placebo-controlled trial, Traditional Chinese medicine



## 誌謝

本研究計畫承蒙行政院衛生署中醫藥委員會計畫編號 CCMP96-CT-202 提供經費協助，使本計畫得以順利完成，特此誌謝。

