

中图分类号

密级 公开

UDC

学号 1832702209



湖北中医药大学

Hubei University of Chinese Medicine

硕士学位论文

MASTER DISSERTATION

益肠通便汤联合中医定向透药疗法治疗脾 肾阳虚型慢性便秘的临床观察

The clinical observation on treatment chronic constipation of Yang
deficiency of spleen and kidney with Yichangtongmi decoction
combined with traditional Chinese medicine directional permeation
therapy

研 究 生 姓 名：张晓雨

指导教师姓名、职称：林爱珍 主任医师

申 请 学 位：医学硕士

学 科（专业）名 称：中医外科学

学 位 类 型：专业学位型

湖北中医药大学

二〇二一年五月三十日

湖北中医药大学学位论文原创性声明

本人声明： 所提交的学位论文是在导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。除了论文中特别加以标注和致谢的地方外，本论文不包含其他个人或集体已经发表或撰写过的研究成果，也不包含为获得湖北中医药大学或其他单位的学位或证书而使用过的材料。对本文的研究做出贡献的个人和集体，均已在论文中作了明确的说明。本人完全意识到本声明的法律结果由本人承担。


学位论文作者签名：张晓雨

2021年5月30日

关于学位论文使用授权的声明

本人完全了解湖北中医药大学有关保留、使用学位论文的规定，即：学校有权保留学位论文，允许学位论文被查阅和借阅；学校可以公布学位论文的全部或部份内容，可以采用复印、缩印或其他手段保留学位论文；学校可以根据国家或湖北省有关部门的规定送交学位论文。同意《中国优秀博硕士论文全文数据库出版章程》的内容。同意授权中国科学技术信息研究所将本人学位论文收录到《中国学位论文全文数据库》。

（保密论文在解密后遵守此规定）

论文作者签名：张晓雨 导师签名：  2021年5月30日

目 录

中文摘要.....	I
Abstract.....	III
缩略词表.....	VI
前 言.....	1
临床研究.....	3
1. 临床资料.....	3
1.1 一般资料	3
1.2 诊断标准	3
1.3 病例标准	4
2. 研究方法.....	5
2.1 病例分组	5
2.2 实验方法	5
2.3 给药方法及疗程	6
3. 观察指标.....	6
3.1 安全性指标	6
3.2 临床症状和体征观察指标	6
4. 疗效观察.....	7
4.1 临床疗效评定标准	7
4.2 排便指标评定标准	7
4.3 中医临床症状疗效评分标准	8
4.4 精神心理评分标准	8
5. 统计学方法.....	8
6. 结果.....	8
6.1 一般资料比较	8
6.2 临床疗效比较	9
6.3 排便指标比较	9

6.4 中医临床症状比较	10
6.5 精神心理评分比较	12
6.6 复发率比较	13
6.7 安全性评价	13
分析与讨论	14
1. 祖国医学对便秘的认识	14
1.1 古代医家对便秘的认识	14
1.2 便秘的病因病机	15
1.3 便秘的分型及治疗	18
2. 现代医学对慢性便秘的认识	18
2.1 慢性便秘的病因	19
2.2 慢性便秘的发病机制	20
2.3 慢性便秘的治疗	21
3. 对中医定向透药疗法的认识	25
4. 中医定向透药疗法药物和穴位分析	26
5. 对脾肾阳虚型慢性便秘的认识	26
6. 益肠通便方的组成及药理分析	27
7. 疗效评价分析	31
6.1 临床总有效率分析	31
6.2 临床症状分析	31
6.3 精神心理分析	32
6.4 安全性及预后分析	32
8. 不足与展望	32
结 语	33
参考文献	34
附录一 文献综述	43
中西医治疗慢性便秘的研究进展	43
参考文献	51

附录二：焦虑自评量表、抑郁自评量表.....	55
附录三：在校期间发表学术论文、参与发明专利与科研项目及奖励情况.....	59
致 谢.....	61

中文摘要

目的:通过对益肠通秘汤联合中医定向透药疗法治疗脾肾阳虚型慢性便秘的临床研究,观察该治疗方法对患者临床症状的作用效果,客观评定其临床疗效,探索中医内外治法联合应用治疗脾肾阳虚型慢性型便秘的机制,为联合治疗提供临床依据和数据支持。

方法:根据纳入标准及排除标准筛选 2018 年 09 月至 2020 年 01 月于湖北省中医院肛肠科门诊就诊的脾肾阳虚型慢性便秘患者,共 74 例,将患者按照随机数字表法分为两组:治疗组(益肠通秘汤联合中医定向透药疗法干预)37 例,对照组(乳果糖口服液干预)37 例。两组患者在一般资料(性别、年龄及病程)、临床疗效、排便指标、中医症状、精神心理评分等方面对比,具有可比性($P>0.05$)。两组患者分别进行 4 周治疗后,对各个观察指标再次进行统计;并于停药 4 周后,对复发情况进行统计,最终评定各组的临床效果。

结果:①治疗前三组患者在性别、年龄和病程方面经检验,差别无统计学意义,具有可比性($P>0.05$)。②临床疗效比较:治疗组 37 例患者中,痊愈 15 例,显效 10 例,有效 7 例,无效 5 例,总有效率 86.49%;对照组 37 例患者中痊愈 5 例,显效 11 例,有效 8 例,无效 13 例,总有效率 64.86%。治疗 4 周后,两组资料经卡方检验, $\chi^2=4.158$, $P=0.030<0.05$,具有显著性差异。③排便指标比较:两组排便情况四个指标与治疗前比较,具有显著性差异($P<0.05$);治疗组在改善排便时间、便后不尽感方面,与对照组比较,具有显著性差异($P<0.05$)。④中医临床症状指标比较:与治疗前比较,两组均能明显改善中医临床症状的四个指标($P<0.05$),且治疗组效果较对照组更佳,差异有统计学意义($P<0.05$)。⑤精神心理评分比较:与治疗前比较,两组均能明显改善精神心理的两个评分($P<0.05$),且治疗组效果较对照组更佳,差异有统计学意义($P<$

0.05)。⑥复发情况：停药 4 周后，治疗组 32 例有效患者中复发 5 例，复发率 15.63%；对照组 24 例有效患者中复发 15 例，复发率 62.50%。两组资料经卡方检验， $\chi^2=6.094$ ， $P=0.014<0.05$ ，具有显著性差异。

结论：①祖国医学“温阳健脾、润肠通便”理论在临床上对脾肾阳虚型慢性便秘的治疗有指导意义。②益肠通秘汤联合中医定向透药疗法干预可有效治疗脾肾阳虚型慢性便秘。③益肠通秘汤联合中医定向透药疗法干预治疗脾肾阳虚型慢性便秘作为一种有效简便、复发率低的治疗方法，值得临床推广运用。

关键词：益肠通秘汤，中医定向透药疗法，脾肾阳虚，慢性便秘

Abstract

Objective: To observe the effect of treatment on the clinical symptoms of patients through the clinical study of Yichangtongmi Decoction combined with Chinese medicine directed drug penetration therapy for chronic constipation of yang deficiency of the spleen and kidney, to objectively evaluate its clinical efficacy, and to explore the combination of internal and external treatments of traditional Chinese medicine. The mechanism of treating chronic constipation with spleen and kidney yang deficiency provides clinical evidence and data support for combined treatment.

Methods: According to the inclusion and exclusion criteria, a total of 74 patients with constipation of spleen and kidney yang deficiency type who attended the Anorectal Department of Hubei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine from September 2018 to January 2020 were selected. The patients were divided into two according to a random number table. Group: 37 cases in the treatment group (treatment with Yichangtongmi Decoction combined with directional drug penetration therapy of traditional Chinese medicine), and 37 cases in the control group (treatment with lactulose oral liquid). The two groups of patients were compared in terms of general information (gender, age and course of disease), clinical efficacy, defecation indicators, clinical symptoms of traditional Chinese medicine, etc., $P > 0.05$, the difference was not statistically significant and comparable. The two groups of patients were treated for 4 weeks, and the observation indicators after the treatment were counted; and 4 weeks after the drug was stopped, the recurrence was counted, and the clinical efficacy of each group was finally evaluated.

Results: ①The first three groups of patients were tested in terms of gender, age and disease course, and the differences were not statistically significant and comparable ($P > 0.05$). ②Comparison of clinical efficacy: Of the 37

patients in the treatment group, 15 were cured, 10 were markedly effective, 7 were effective, and 5 were ineffective, with a total effective rate of 86.49%; among 37 patients in the control group, 5 were cured, 11 were markedly effective, and 8 were effective. Cases, 13 cases were invalid, and the total effective rate was 64.86%. After 4 weeks of treatment, the data of the two groups were tested by Chi-square test, $\chi^2=4.158$, $P=0.030<0.05$, the difference was statistically significant. ③Comparison of defecation indicators: The four indicators of defecation and clearing conditions between the two groups were compared with those before treatment, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$); the treatment group had significant differences with the control group in terms of improving defecation time and feeling of incomplete defecation after defecation ($P < 0.05$). ④ Comparison of clinical symptom indexes of Chinese medicine: Compared with before treatment, both groups can significantly improve the four indexes of Chinese medicine clinical symptoms ($P < 0.05$), and the effect of the treatment group is better than that of the control group, and the difference is statistically significant ($P < 0.05$). ⑤ Comparison of mental and psychological scores: Compared with before treatment, both groups can significantly improve the two mental and psychological scores ($P < 0.05$), and the effect of the treatment group is better than that of the control group, and the difference is statistically significant ($P < 0.05$). ⑥Recurrence: 4 weeks after stopping the drug, 5 of the 32 effective patients in the treatment group relapsed, with a recurrence rate of 15.63%; 15 of the 24 effective patients in the control group recurred, with a recurrence rate of 62.50%. The data of the two groups were tested by chi-square, $\chi^2=6.094$, $P=0.014<0.05$, the difference was statistically significant.

Conclusion: ①The theory of "warming the yang to invigorate the spleen, moisturizing the intestines and laxative" of Chinese medicine has guiding significance in the treatment of chronic constipation due to deficiency of

spleen and kidney yang in clinical practice. ②Yichangtongmi Decoction combined with TCM directed drug penetration therapy can effectively treat chronic constipation of spleen and kidney yang deficiency. ③Yichangtongmi Decoction combined with TCM directional drug penetration therapy to treat spleen and kidney yang deficiency chronic constipation is an effective, simple and convenient treatment method with low recurrence rate, which is worthy of clinical application.

Keywords: Yichangtongmi Decoction, traditional Chinese medicine directional drug penetration therapy, spleen and kidney yang deficiency, chronic constipation

缩略词表

按照英文首字母先后排序

缩写	英文全称	中文全称
5-HT	5-hydroxytryptamine	5-羟色胺
FMT	Fecal microbiota transplantation	粪便微生物菌群移植
IBS	Irritable Bowel Syndrome	肠易激综合征
ICC	interstitial cells of Cajal	Cajal 间质细胞
SCFA	short chain fatty acid	短链脂肪酸

前 言

慢性便秘是最常见的胃肠疾病之一,其主要症状为排便频率降低、粪质坚硬、排出困难等。随着生活节奏的加快、社会压力的增加、饮食结构的改变,慢性便秘已成为困扰现代人健康的主要问题之一,全球患病率约为 15%,且这一趋势逐年攀升^[1]。长期便秘会导致神经衰弱、毒血症、新陈代谢紊乱,与心脑血管、慢性肾病、癌症等疾病的高风险增加密切相关,不仅对生理功能产生很大影响,而且还会导致不同程度的心理障碍^[2,3]。据统计,大量患者每年在非处方泻药和其他肠道辅助药物(如灌肠剂和栓剂)上存在巨额支出。

严重影响患者的生活质量,造成沉重的社会负担。但是超过 50% 的患者仍不能获得满意疗效^[4],严重妨碍患者生活水平并造成沉重的社会经济负担。由于慢性便秘的发生是一个复杂的过程,现阶段尚不能通过现代医学手段彻底解决,只能以预防和辅助治疗为主。

中医认为便秘病于大肠,除了受肠腑传输异常影响,还同脾肾的职能失司密不可分,故有“饮食之火起于脾胃,淫欲之火起于命门,以致火盛水亏,津液不生,故传道失常,渐成结燥之证。”之说^[5]。若脾胃功能下降,机体水谷精微运化失职,气机升降失调,大肠传导受阻,则大便排出困难而成便秘。肾阴肾阳是机体阴阳之源头,水液无法正常输布,则肠道不得濡润,肾阳虚损,肠腑不得温煦,大肠传送之职失效即发便秘。肾水为先天之本,《诸病源候论》:“肾脏受邪,虚则不能制小便,则小便利,津液枯燥,肠胃干涩,故大便难”。《兰室秘藏·大便结燥》“夫肾主五液,津液润则大便如常……又有年老体虚,津液不足而结燥者”,李东垣认为便秘在肾与肠,肾开窍于二阴,肾火的衰微也会影响大肠,大肠属金,顽金须得火炼^[6],火微使得肠道不能推动水谷及糟粕,导致便秘发

生。便秘分虚实，脾肾阳虚型慢性便秘患者占半数以上，故采用温阳通便类药物联合中医特色疗法是治疗慢性便秘的重要法则之一。

中医定向透药疗法是利用仪器产生的直流电，通过浸渍中药的电极片将中药的有效成分透进相应穴位，从而获得药物与穴位的双重反馈效应，具有消炎定痛、活血散瘀、疏通消导等奇效。中医定向透药疗法应用中度频率电离子透入皮肤，是一种富含中医特色的物理疗法。根据病情选择对应穴位，通过皮肤精准给药，将电疗与药疗高度结合，贴片中药物有效成分最大程度渗透到相应穴位下，活血祛瘀通络，从而达到改善微循环、促进神经组织细胞功能恢复，利用经络原理，定向调节肠道蠕动能力。

本研究所用益肠通便汤为导师林爱珍教授经过三十余年的临床探索，将中医病因学与临床深度结合而来的经验方，在古方济川煎、补中益气汤的基础上化裁，以温脾肾、散积冷、润肠腑的思想用药，临床收效甚妙。慢性便秘病久且长，林爱珍教授提出，初病当治以肠燥津耗之标，阴阳气血虚损之本，久服苦寒泻下之品，必津亏更重，中焦脾化运失职，胃无力腐熟，加剧便秘。温阳法作为扶正法，回阳以助正气。对于脾肾阳虚型便秘，林爱珍导师主张脾肾为本，顾护阳气。唯有气血以并，阴阳相倾，才能阴阳均平，以充其形。脾肾阳气不足，运化升清降浊功能障碍，命门虚寒，不藏、不敛、不降，则气血运化无力，糟粕痞结。林教授自拟益肠通便方善用性温之物，温脾肾、散积冷、润肠腑，脾肾得暖，气血充盈，气机顺畅，糟粕自出，便秘可解。

本研究采用益肠通便汤联合中医定向透药疗法治疗脾肾阳虚型慢性便秘，较单纯采用乳果糖西药干预对比，对患者总体疗效、排便指标、中医临床表现与远期疗效进行观察，探究益肠通便汤联合中医定向透药疗法在防治脾肾阳虚型慢性便秘的临床效应特点，并为该法的临床应用提供理论依据。

临床研究

1. 临床资料

1.1 一般资料

1.1.1 病例来源

所有观察对象皆来自于 2018 年 09 月至 2020 年 01 月于湖北省中医院肛肠科门诊就诊的脾肾阳虚型慢性便秘病人。

1.1.2 一般资料

将符合各项标准的 74 例脾肾阳虚型慢性便秘患者按照随机数字表法分为：治疗组（应用益肠通便汤联合中医定向透药疗法）37 例，对照组（采用乳果糖口服液）37 例。其中治疗组男性 17 例，女性 20 例；年龄 25-78 岁，平均年龄（ 47.42 ± 12.69 ）；病程 0.7-10 年，平均病程（ 5.02 ± 2.31 ）年。对照组男性 15 例，女性 22 例；年龄 21-73 岁，平均年龄（ 45.24 ± 11.55 ）；病程 0.5-12 年，平均病程（ 5.31 ± 2.48 ）年。两组患者的一般资料比较， $P > 0.05$ ，差异无统计学意义，具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医标准

依据罗马 IV 慢性便秘^[7]的诊断标准拟定如下。

（1）必须符合以下 2 项或 2 项以上：

- ①排便困难，感到费力；
 - ②排便为硬粪或干球粪；
 - ③排便自觉不尽和（或）有肛门直肠阻塞感；
 - ④排便需手法辅助，诸如借助手指协助排便等；
- （以上各项发生的频率为至少四分之一）
- ⑤每周排便 < 3 次。

（2）便秘相关症状出现至少 3 个。

（3）不用泻药时粪便性质无法改变。

（4）不符合 IBS 的诊断标准。

(5) 肛门指检、肛门镜检查、纤维结肠镜检查、排粪造影等相关检查均未发现肠道占位性病变及其它器质性病变。

1.2.2 中医标准

根据中华中医药学会脾胃病分会达成的《便秘中医诊疗专家共识意见》^[8]，拟定如下：

主症：①粪便干硬难下，排出困难；②粪质不干但排便费力；③每周排便少于 3 次。

次症：①面色晄白；②腰膝酸冷；③小便清长；④四肢不温；⑤腹中冷痛，得热则减；⑥舌淡，苔白，脉沉迟。

符合 1 项主症，具备 2 项或以上次症者，即可诊断为脾肾阳虚型慢性便秘。

1.3 病例标准

1.3.1 纳入标准

- (1) 符合上述便秘的西医诊断标准。
- (2) 符合上述脾肾阳虚型的中医诊断准则。
- (3) 患者知情并同意配合治疗，愿意坚持治疗及按时随访。
- (4) 近期末服用可能对凝血功能有影响的药物以及促进胃肠动力的药物。
- (5) 完成肛门指诊、纤维结肠镜、结肠传输试验及直肠肛管测压等检查。

1.3.2 排除标准

- (1) 不符合以上诊断和纳入标准的患者。
- (2) 合并严重心脑血管疾病、肝肾功能异常的患者。
- (3) 患有炎性肠病或肛门结直肠良恶性肿瘤等胃肠病变的患者。
- (4) 因个人原因无法接受汤药的患者。
- (5) 正在服用抗胆碱、降糖药等影响本研究指标观察的药物患者。

(6) 处于备孕、妊娠或哺乳期女性患者。

(7) 对本研究中药物过敏者。

1.3.3 脱落及剔除标准

(1) 依从性差，不听从医生治疗，无法按时或按要求服药，或自行服用对本研究有影响的药物。

(2) 未按时完成实验规定的指标检测及随访记录。

(3) 实验过程中出现严重不良反应或过敏反应者。

(4) 发生严重并发症及其它重大疾病，需立即干预者。

(5) 数据记录不完全、不真实，无法正常统计及分析者。

2. 研究方法

2.1 病例分组

根据病例纳入标准进行筛选病人，参考《临床试验中的随机分组方法》，对达到各项标准的 74 例脾肾阳虚型慢性便秘研究对象采用随机数字表法进行分组，具体方法：在随机数字表中选择 74 个连续随机数字，将契合纳入标准的 74 例病人按就诊顺序抽签，随机抽取一个数字，按 1:1 比例随机分为两组（对照组和治疗组），每组 37 例。

2.2 实验方法

(1) 治疗组

导师林爱珍教授经验方益肠通便汤煎剂，药物组成：肉苁蓉 15 g，怀牛膝 10 g，当归 12 g，升麻 10 g，肉桂 6 g，制首乌 10 g，生白术 20 g，火麻仁 15 g，枳实 10 g，黄芪 15 g。每剂煎水 200 ml，分两袋装，每袋 100 ml，每次 1 袋，每日 2 次，早晚饭前半小时温服。

在中药口服的基础上联合中医定向透药疗法：(1)吴茱萸 20 g，干姜 20 g，肉桂 20 g，莱菔子 20 g，当归 20 g 等组成的中药浸透电极贴片待用；(2)用 75%乙醇棉球消毒局部肌肤。接通电源，将药物电极贴片紧贴于穴位，取穴天枢、中脘、神阙，两电极片间保持

一定距离；(3)设定时间，每次 30 min；(4)调节输出强度，以患者能承受的最大值为度，若患者出现不适则随时调整，每日 1 次。

(2) 对照组

采用乳果糖口服液治疗。每日早餐前服用 2 袋（30 ml），保证摄入足量液体（1.5-2 L）。

2.3 给药方法及疗程

治疗期间，嘱患者停止服用其他泻剂、促动力药等一切影响本研究的药物，少食辛辣油炸食品，保持清淡饮食。

(1) 治疗组患者口服中药汤剂益肠通秘汤的中药饮片由湖北省中医院统一购置，并由煎药室统一代煎。中医定向透药治疗仪购自常州迈通医疗器械有限公司（产品型号：DS-MF2A）；

(2) 对照组乳果糖口服液产自荷兰（生产地：Abbott Biologicals B.V.；批准文号：H20120387）；

(3) 治疗疗程共 4 周。并于停药 4 周后，随诊记录两组患者疾病复发情况。

3. 观察指标

3.1 安全性指标

(1) 一般情况：体温（T）、脉搏（P）、呼吸（R）、心率（HR）、血压（Bp）；

(2) 三大常规：血液常规、尿液常规、粪便常规；

(3) 特殊检查：肝、肾功能，纤维结肠镜。

以上检查项目分别于治疗前检查一次，治疗完成后复查一次。

3.2 临床症状和体征观察指标

(1) 主要症状包括：

- ①每周自发排便次数
- ②粪便性状
- ③排便时间
- ④排便不尽感

(2) 次要症状（脾肾阳虚症状）包括：

畏寒肢冷腹痛、面色晄白、腰膝酸冷、小便清长。

(3) 不良反应及药物过敏性观察：

治疗期间应注意观察患者是否发生不良反应或药物过敏，一经发现，应迅速予以对症处理。如果情况好转，则好转后可继续参加试验；若不良反应加重，则应终止试验。

4. 疗效观察

4.1 临床疗效评定标准

依据《中医临床病证诊断疗效标准》分为临床痊愈、显效、有效、无效的四级标准。

(1) 痊愈：排便如常（维持4周以上），其余症状体征消失。

(2) 显效：排便困难明显改善，排便间隔明显缩短，大便硬度近乎正常，或2天内至少自发排便一次（维持4周以上），其余症状基本消失。

(3) 有效：排便间隔缩短1天，或者大便坚硬干结程度好转（维持4周以上）其余症状有所改善。

(4) 无效：便秘症状无明显改善甚至加重。

4.2 排便指标评定标准

(1) 排便频率评分标准：1-2天排一次便，计0分；3天排一次便，计1分；4-5天排一次便，计2分；>5天排一次便，计3分。

(2) Bristol 粪便性质分型标准：I型，坚果状硬球；II型，硬结状腊肠样；III型，腊肠样，表面有裂缝；IV型，表面光滑，柔软腊肠样；V型，软团状；VI型，糊状便；VII型，水样便。由此界定IV-VII型，计0分；III型，计1分；II型，计2分；I型，计3分。

(3) 排便时间（min/次）评分标准：少于10min，计0分；10-15min，计1分；15-25min，计2分；大于25min，计3分。

(4) 排便不尽感评分标准：无，计 0 分；偶尔，计 1 分；时有，计 2 分；经常，计 3 分。

4.3 中医临床症状疗效评分标准

依据《中医病证诊断疗效标准》脾肾阳虚型慢性便秘的中医疾病诊断效果，联合四级加权评分法拟定如下：对畏寒肢冷腹痛、面色㿔白、腰膝酸冷、小便清长的中医临床症状分别进行阴性、轻度、中度、重度四个分级，根据此分级依次对应 0 分、1 分、2 分、3 分的分值。

4.4 精神心理评分标准

依据焦虑、抑郁情况由焦虑自评量表 (self-rating anxiety scale, SAS) 和抑郁自评量表 (self-rating depression scale, SDS) 进行测评打分，评分越高，表示焦虑及抑郁程度越重。其中，患者评定结束后，将 SAS 中 20 个项目的各个得分相加，再乘以 1.25 以后取得整数部分，即得到标准分。50-59 分为轻度焦虑；60-69 分为中度焦虑；70 分以上为重度焦虑。患者评定结束后，将 SDS 中 20 个项目的各个得分相加，再乘以 1.25 以后取得整数部分，即得到标准分。53-62 分为轻度焦虑；63-72 分为中度焦虑；73 分以上为重度焦虑。

5. 统计学方法

本研究的统计学处理应用 SPSS 23.0 软件进行分析，正态分布计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 代表，采用 t 检验；非正态分布使用非参数检验。计数资料用百分率等代表，采用 χ^2 检验。等级资料则用秩和检验，均以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

6. 结果

6.1 一般资料比较

表 1 治疗前两组一般资料比较

组别	例数	性别(例)		平均年龄 (岁)	平均病程 (年)
		男	女		

治疗组	37	17	20	47.42±12.69	5.02±2.31
对照组	37	15	22	45.24±11.55	5.31±2.48
χ^2/t		0.220		0.127	0.086
<i>P</i>		0.639		0.905	0.936

两组患者性别、年龄、平均病程等一般资料比较, $P > 0.05$, 差异无统计学意义, 具有可比性 (表 1)。

6.2 临床疗效比较

表 2 治疗后两组临床疗效比较 (例, %)

组别	例数	痊愈	显效	有效	无效	总有效[例(%)]
治疗组	37	15	10	7	5	32(86.49)
对照组	37	5	11	8	13	24(64.86)
χ^2						4.698
<i>P</i>						0.030

治疗 4 周后, 两组资料经卡方检验, $\chi^2=4.698$, $P=0.030 < 0.05$, 差异有统计学意义, 说明治疗组的总有效率较对照组高。

6.3 排便指标比较

表 3 治疗前后两组排便指标积分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	排便频率		粪便性质		排便时间		便后不尽感	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	2.10±0.56	0.86±0.71	2.13±0.78	0.78±0.67	2.03±0.26	0.67±0.09	2.10±0.23	0.79±0.12
对照组	2.13±0.82	1.08±0.75	2.02±0.89	0.94±0.70	2.09±0.35	1.08±0.10	2.27±0.15	1.26±0.09
<i>t</i>	-0.165	-1.262	0.551	-1.013	0.138	3.029	0.611	3.124
<i>P</i>	0.870	0.211	0.583	0.315	0.897	0.039	0.574	0.035

组内比较:

治疗 4 周后, 观察两组排便频率情况, 经配对 *t* 检验处理发现, 两组治疗前后对比, 差异皆显著 ($P < 0.05$), 说明两组均能明显改善脾肾阳虚型慢性便秘患者排便频率的情况。

治疗 4 周后,观察两组粪便性质情况,经配对 t 检验处理发现,两组治疗前后对比,均有显著差异 ($P<0.05$),表明两组均能明显改善脾肾阳虚型慢性便秘患者大便硬结的情况。

治疗 4 周后,观察两组排便时间情况,经配对 t 检验处理发现,两组治疗前后对比,皆有显著差异 ($P<0.05$),说明两组均能明显缩短脾肾阳虚型慢性便秘患者排便时间。

治疗 4 周后,观察两组便后不尽感情况,经配对 t 检验处理发现,两组治疗前后对比,差异均显著 ($P<0.05$),表明两组均能明显改善脾肾阳虚型慢性便秘患者便后不尽感的情况。

组间比较:

治疗 4 周后,治疗组在改善脾肾阳虚型慢性便秘患者排便频率方面,行 t 检验处理,与对照组相比,无显著性差异 ($P>0.05$)。表明对于排便频率的调节,两组效果无差异。

治疗 4 周后,治疗组在改善脾肾阳虚型慢性便秘患者粪便性质方面,经独立样本 t 检验处理,与对照组相比,无显著性差异 ($P>0.05$)。表明对于改善粪便性质的改善,两组效果无差异。

治疗 4 周后,治疗组在改善脾肾阳虚型慢性便秘患者排便顺畅度方面,与经独立样本 t 检验处理,与对照组相比,差异显著 ($P<0.05$)。表明治疗组更能有效缩短患者排便时间。

治疗 4 周后,治疗组在改善脾肾阳虚型慢性便秘患者便后不尽感方面,与经独立样本 t 检验处理,与对照组相比,差异显著 ($P<0.05$)。表明治疗组较对照组更加有效调节便后不尽感的情况。

综上,治疗 4 周后。组内比较:与干预治疗前比较,治疗组(益肠通便汤联合中药定向透药疗法)与对照组(单纯口服乳果糖西药治疗)均能有效改善排便情况的四个指标;组间比较:在缩短排便时间、改善便后不尽感上,治疗组(益肠通便汤联合中药定向透药疗法)较对照组(单纯口服乳果糖)疗效更显著。

6.4 中医临床症状比较

表 4 治疗前后两组中医临床症状评分比较 (分, $\bar{x} \pm s$)

组别	畏寒肢冷腹痛		面色㿔白		腰膝酸冷		小便清长	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	2.01±0.42	0.82±0.10	1.25±0.14	0.59±0.12	2.13±0.24	0.93±0.08	1.80±0.15	0.78±0.049
对照组	2.18±0.33	1.22±0.09	1.32±0.09	0.98±0.07	2.17±0.29	1.32±0.06	1.77±0.20	1.12±0.10
t	0.324	2.991	0.431	2.894	0.088	3.807	0.131	3.082
P	0.762	0.040	0.689	0.044	0.934	0.019	0.903	0.037

组内比较:

治疗 4 周后, 观察两组畏寒肢冷腹痛情况, 经配对 t 检验处理发现, 两组治疗前后对比, 均有显著差异 ($P < 0.05$), 表明两组均能明显改善脾肾阳虚型病人畏寒肢冷腹痛的情况。

治疗 4 周后, 观察两组面色㿔白情况, 经配对 t 检验处理发现, 两组治疗前后对比, 均有显著差异 ($P < 0.05$), 表明两组均能明显改善脾肾阳虚型病人面色㿔白的情况。

治疗 4 周后, 观察两组在改善腰膝酸冷方面, 经配对 t 检验处理发现, 两组治疗前后对比, 均有显著差异 ($P < 0.05$), 表明两组均能明显改善脾肾阳虚型病人腰膝酸冷情况。

治疗 4 周后, 观察两组在改善小便清长方面, 经配对 t 检验处理发现, 两组治疗后与治疗前比较, 均有显著差异 ($P < 0.05$), 表明两组均能明显调整脾肾阳虚型病人小便清长的情况。

组间比较:

治疗 4 周后, 治疗组在改善脾肾阳虚型慢性便秘患者畏寒肢冷腹痛方面, 经独立样本 t 检验处理, 差异显著 ($P < 0.05$)。表明治疗组在调节患者畏寒肢冷腹痛上效果更佳。

治疗 4 周后, 治疗组在改善脾肾阳虚型慢性便秘患者面色㿔白方面, 与经独立样本 t 检验处理, 差异显著 ($P < 0.05$)。表明相较对照组, 治疗组能有效改善患者面色㿔白。

治疗 4 周后,治疗组在改善脾肾阳虚型慢性便秘患者腰膝酸冷方面,与经独立样本 t 检验处理,差异显著 ($P<0.05$)。表明治疗组更能有效缓解患者腰膝酸冷的情况。

治疗 4 周后,治疗组在改善脾肾阳虚型慢性便秘患者小便清长方面,与经独立样本 t 检验处理,差异显著 ($P<0.05$)。表明治疗组较对照组更能明显的改善小便清长的情况。

综上,治疗 4 周后。组内比较:两组分别与治疗前比较,治疗组(益肠通便汤联合中药定向透药疗法干预)与对照组(单纯乳果糖口服液)均能有效改善中医临床症状的四个指标;组间比较:在改善中医临床症状的四个指标方面,治疗组(益肠通便汤联合中药定向透药疗法)较对照组(单纯口服乳果糖)效果更显著。

6.5 精神心理评分比较

表 5 治疗前后两组精神心理评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	SAS		SDS	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	57.16 \pm 4.73	33.60 \pm 1.39	62.07 \pm 4.42	39.31 \pm 1.85
对照组	59.94 \pm 4.78	43.96 \pm 3.98	64.70 \pm 4.03	48.50 \pm 3.71
t	0.406	2.456	0.440	2.504
P	0.702	0.049	0.682	0.046

组内比较:

治疗 4 周后,观察两组缓解焦虑的情况,经配对 t 检验处理发现,两组治疗前后对比,均有显著差异 ($P<0.05$),表明两组均能明显调节病人情绪焦虑的情况。

治疗 4 周后,观察两组在改善抑郁上,经配对 t 检验处理发现,两组治疗前后对比,均有显著差异 ($P<0.05$),表明两组均能明显缓解病人心情抑郁的情况。

组间比较:

治疗 4 周后,治疗组在改善脾肾阳虚型慢性便秘患者焦虑方面,与经独立样本 t 检验处理,差异显著($P<0.05$)。说明相较对照组,治疗组能显著调整患者心情焦虑的情况。

治疗 4 周后,治疗组在改善脾肾阳虚型慢性便秘患者抑郁方面,与经独立样本 t 检验处理,差异显著($P<0.05$)。说明治疗组更能明显的舒缓病人情志抑郁的情况。

综上,治疗 4 周后。两组分别与治疗前比较,治疗组(益肠通秘汤联合中药定向透药疗法干预)与对照组(单纯乳果糖口服液)均能有效改善焦虑、抑郁状况,治疗组(益肠通秘汤联合中药定向透药疗法干预)较对照组(单纯乳果糖口服液)疗效更显著。

6.6 复发率比较

表 6 治疗后两组复发率比较(例, %)

组别	例数	治疗有效	复发	复发率(%)
治疗组	37	32	5	15.63
对照组	37	24	15	62.50
χ^2				6.094
P				0.014

停药 4 周后,观察两组的复发病例。两组资料检验后, $\chi^2=6.094$, $P=0.014<0.05$,差异显著。远期疗效而言,治疗组(益肠通秘汤联合中药定向透药疗法)优于对照组(单纯乳果糖口服液)。

6.7 安全性评价

在整个治疗和随访期间,两组患者治疗前后生命体征、血常规、生化、心电图等指标均处于正常范围,无过敏及其他严重不良反应。

分析与讨论

1. 祖国医学对便秘的认识

1.1 古代医家对便秘的认识

中医认为便秘是一种粪便质硬难下，排出耗时间长，大便欲下但排出困难的疾病。中医学对便秘的认识源远流长，古代诸多经典医书皆有对便秘的记载，古人赋予便秘很多病名：“谷气不行”、“不便”、“阳结”、“肠结”等^[9]。

有关便秘的描述最早见于《黄帝内经·素问》中后不利和大便难。《黄帝内经·灵兰秘典论》曰“大肠者，传导之官，变化出焉。”若大肠失于对糟粕的传导，则导致大便异常^[10]。大肠主津，接纳小肠传送的含充足水分的食物糟粕，通过燥化水分使得糟粕形成粪便，若主津的职责异常也可导致大便不调；若热壅大肠，过度吸收水分，肠燥失滋，导致大便艰涩难下。《素问·厥论》有云“太阴之厥，则腹满腹胀，后不利”^[11]。表明足太阴脾主腹中肠胃，若太阴脉厥逆，则腹胀满闷，大肠传输不利，大便难下。《素问·举痛论篇》记载^[12]：“热气留于小肠，肠中痛，瘴热焦渴，则坚干不得出，故痛而闭不通矣。”表明热积小肠，伤津耗液，大便干结，积聚难出，不通则痛，痛则更加影响排便，因此便秘与肠腑寒热有关。《至真要大论篇》提出：“大便难，其本在肾。”即肾为先天之本，内藏精髓，开窍二阴，若肾精不固，肾阴亏耗，肾阳虚衰，则易致肠道输送失常，粪便难出。

《伤寒论》中指出：“其脉浮而数，能食，不大便者，此为实，名曰阳结也”，首先提出了便秘有阴阳之分^[13]。《伤寒论》原文曰：“阳明之为病，胃家实是也。”热邪壅结肠道，与肠道产生的糟粕搏结形成干结粪便，脏腑通降失调，故胃家实者。《伤寒论》云：“太阳阳明者，脾约是也。正阳阳明者，胃家实是也。少阳阳明者，发汗利小便已，胃中燥烦热，大便难是也。”^[14]文中脾约指脾气虚，若脾气无法统摄约束机体，则出现虚泻；若脾气统摄约束力过强，

则出现粪便艰涩不出。此外,《伤寒论》还对阴结和阳结进行区分,是以脉浮数,能食,便干难排,实邪燥热内结为阳结;以脉沉迟,不可食,身体沉重,排便费力,阴寒凝聚为阴结^[15]。《伤寒论》中对便秘辨证施治进行系统描述,提出蜜煎导、诸承气汤、麻子仁丸等方剂。大肠阳明腑实证用承气汤,脾约证用麻子仁丸治疗,气机阻滞用调气通下的厚朴三物汤治之。系统性的辨证论治理论的形成,皆对后世认识和诊治便秘贡献颇深。

《济生方·大便》记载了“三焦气涩,运掉不得,于是乎奎结于肠胃之间,遂成五秘之患”,强调三焦气涩不畅为便秘发生的关键因素。再者,中焦气机不畅,影响上焦肺通调水道之职,肺无宣肃之力,无法迫降肠腑,肠内津亏致便结。此外,三焦气化失职,营卫失司,卫外不固易被燥侵,营阴不足肠内失濡,均可引起大便难下。胃肠传输转运水谷,胃受盛纳入,胃气下走;脾化水谷,脾气上行;小肠受盛脾胃化生后含有水液的食物糟粕;最终泌别清浊后的水谷转化为渣滓输送肠道形成粪便。因此,脏腑机能紊乱,三焦气机迟滞,影响糟粕排泄,形成便秘^[16]。肾掌液,肺理气,肾弱肺燥则便干质硬,故肾脏职责同便秘也密不可分。历代古籍记载较多肾脏、津液和便秘之间枢纽相联。《杂病源流犀浊》表明肾连二阴,唯有肾津输布正常,才可便调;《兰室秘藏下》强调或饮食失宜,或劳倦内伤,皆伤胃气,过嗜辛辣,则热闭于里,燥热过亢,煎灼肠道津液,导致大便干结。故治疗宜重视肾阴不足、津液耗损,同时注重调整饮食、适当休息等。此外,《石室秘录》中认为便秘不可忽视肺燥,肺气之清肃无力行至肠道,使得大肠津亏失于营养,发生便结^[17]。

1.2 便秘的病因病机

目前中医认为便秘的主要原因在于年老体虚、饮食失节、情志失调和六淫侵袭^[18]。体弱或久病年高之人气血皆耗,气伤则肠道传输不行,血伤则肠内干涸弱于滋养,继则发展为阴阳两虚,阴虚

煎灼津液则胃肠道内干枯，阳虚温煦失职则胃肠道内结寒凝，大便艰涩难下。若偏食辛厚热辣或饮酒过量，致使胃肠灼热，津损液伤，大便燥结；或偏嗜生冷，寒气凝滞于内，胃肠推动不足，排便艰涩。过度思虑，脾胃气机滞涩，郁闭阻滞糟粕输送致使粪便积聚出现便秘。外感邪气，或热邪使胃肠干燥，津液亏耗，或寒邪使胃肠积冷，凝结不畅，均可使得大便干结难下。便秘除了受肠腑传输异常影响，还和五脏及三焦失司息息相关。所谓五脏平顺则津液流通，肠胃益润，若三焦气涩则壅结肠腑，遂成五秘^[19]。

从心论便秘，传运之主宰在心火。心为全身之大主，君主之官，心宁则五脏顺，魄门开阖张弛有度，糟粕排泄顺畅。心主血脉，推动血液运行周身，心血不足恐不能滋养，肠内缺乏津液使粪便燥结不出。魄门正常排泄糟粕正如舟行水中，无水舟难行，若阴血津液匮乏，肠道失濡，则水枯舟难行。此外，若心火上炎而旺盛，则致津竭肠燥，粪便干结，反之秘结不通又使邪热壅郁，循经上扰。故而心血不足、血脉不通、心气失养、心阴亏虚等皆可致腑气不通、肠燥失濡而大便坚涩。

从肝论便秘，疏泄之职在肝木。肝为将军之官，若藏血不足，疏泄异常，则肠道不润，肝气难舒，肠道输送不利，便秘难解。《素灵微蕴》^[20]描述了：“饮食消腐，其权在脾，粪溺疏泄，其职在肝。”表明肝气疏泄调达则粪便输导无恙。若情志不畅、郁闷忧思则气机宣通失常，肝郁于内，失于畅达，致使大便结聚不通形成便秘。《症因脉治》曰：“诸气拂郁，则气壅于大肠，而大便乃结。”若肝疏泄失职，则全身之气周循失调，糟粕不行，大便艰难。《医经精义》^[21]记载了肝通大肠，若肝恙则应疏肠，若肠坏则考虑医肝。因此，若肝得疏通畅达，摄血濡养肠壁，则可理气通腑，肠道得润，糟粕自下。

从肺论便秘，传送之力在肺金。《医醇賸义》表明肺表大肠，滋脏定顾泻腑，通腑定虑护脏，此脏腑相连，切勿割裂。肺使气血

津液正常输散至大肠，滋润肠腑行糟粕；同时，肺气肃下，推动下行而通便。肺之宣降有益于大肠正常传导，若宣发失常，津化不足，肠燥失润，无水舟停，糟粕燥结于内；若肃降失宜，大肠传导降异常，则风停舟难行，大便难下。朱丹溪认为“上窍闭，则下窍不出也”^[22]。肺气循行逆乱，体内气机滞涩，肠道壅塞，腹部胀满，肠道传导力弱，糟粕滞留难下。故而宣肃肺气、提壶揭盖在润肠通腑中发挥重要作用。

从脾论便秘，运化之权在脾土。《济生方·便秘》^[23]记载：“多因肠胃不足，风寒暑湿乘之，使脏气壅滞，津液不能流通，所以便秘结也。”古有仲景存阴愈胃，东垣升阳疗脾。脾为气血生发本源，将精微输布身。若脾虚则脾阳不足，运化无力，难以输散精微，脾胃之机升降失常，大肠粪便传导能力不足，残渣堆积腑内难以排出。脾气运化调控大肠传导，胃肠气机不畅则大便传输缓滞，便秘患者常临厕努挣仍排便无力。故而养中滋脾助运，濡润肠道，补即是通，即大便即畅。

从肾论便秘，开闭之能在肾水。《素问》描述“大便难，其本在肾。”《诸病源候论》也记载：“肾脏受邪……津液枯燥，肠胃干涩，故大便难。”^[10]肾气主二便，司开阖，若肾虚无力必然导致大便异常，积于魄门。肾藏精，若肾精损耗，致寒邪壅滞，大肠推动无力结成便秘。肾为先天之本，阴阳之根。若肾阳耗竭，推动调控脏腑气化无力，津液随小便直趋走下，津液稀少即肠道不濡，粪便难排。故有利小便以实大便之说，肾阳充沛，津液充足，粪便软润。若肾阴损耗，阴亏肠燥；若肾阴阳失和，津液布散失调，皆可致大肠纳运异常，发生便秘。

从三焦论便秘，行气化水在三焦。《素问·六节藏象论》提到：“脾胃、大肠、小肠、三焦、膀胱者……能化糟粕，转味而出入者也。”^[24]表明三焦能够转化糟粕，如若三焦失利，糟粕不去，则生便结。《太平圣惠方》云“大便不通者，由三焦五脏不和，冷热之气

不调……壅塞不通也。”表明便秘成因在于三焦不和。三焦是全身气机运行枢纽，通过调畅气机升降，助运水谷，布散津液，营养一身。粪便排出受五脏制约，便秘的发生与五脏六腑密切关联，而三焦作为水液代谢通道，畅通则下输津液滋养肠腑。此外，中焦肝脾气机之枢闭滞，妨碍上焦顺调水道、布散津液，阻碍肺气，无法下至大肠，加之三焦诸气阻塞，故粪便难下。

1.3 便秘的分型及治疗

便秘多从气、血、阴、阳及脏腑虚实着手，通过辨证施治，疗效显著。目前常见的辨证分型如下：（1）三型：奚肇庆^[25]提出便秘应分为阳虚气滞、阴伤、血虚，临床上气滞阳损当三焦同治，阴液亏损者当补脾气益胃气，肝血虚损当肝脾肾并补。陈玉根^[26]强调便秘可分成气阴两虚、脾肾阳虚、脾弱湿热，着重健脾、温补脾肾、脾胃皆调的治则。（2）四型：汪受传^[27]提出通过五脏辨治，便秘分虚实，即肠燥、食积、气虚、阴亏四类，治以泻腑化浊，兼用除热、导滞、补气、滋阴。白兆芝^[28]提出便秘分成寒热错杂、气滞肠腑、津伤阴虚、气虚湿阻，治以寒温并用、行气通腑、滋阴增液、理气燥湿。（3）五型：王建民^[29]认为便秘有肠道气滞、湿热壅结、肺脾气虚、津亏血少、脾肾阳虚之分，辨证施治联合中药直肠滴注等中医特色疗法。（4）六型：周学文提出便秘分肝气郁滞、热盛阴亏、肝气横胃、湿热恋脾、热结肠腑、脾肾阳虚，分别采用疏肝解郁、清热养阴、清肝和胃、清热利湿、通腑清热、温肾健脾治疗。谢建群^[30]认为健脾和胃在便秘治疗中具有重要作用，提出健脾、利湿、滋阴、理气、消导、润下治疗。（5）七型：熊继柏^[31]强调虚实，热结、气郁、寒凝之实秘；气虚、血虚、阴虚、阳虚之虚秘。同样《便秘中医诊疗专家共识意见》^[32]将便秘包含热积秘、寒凝秘、气滞秘、气虚秘、血虚秘、阴虚秘、阳虚秘，选取麻子仁丸、温脾汤、六磨汤等对症治之。

2. 现代医学对慢性便秘的认识

2.1 慢性便秘的病因

慢性便秘是初级和二级护理中出现的最普遍的胃肠道疾病之一，常见临床症状包括不常排便、大便硬或块状、过度紧张、排便不完全或阻塞感，在某些情况下，需要手动排便，也可能伴腹痛和腹胀。一般来说，若症状出现至少 3 个月，则被视为慢性症状。通常由饮食和/或生活方式的改变引起(例如纤维摄入量减少、体育活动减少、压力过大、在不熟悉的环境中如厕)。慢性便秘约影响 10-15% 的人口，对人们的生活质量造成不利影响，同时造成巨大的医疗负担。疾病管理侧重于调节生活方式、改变饮食结构和应用标准的非处方泻药。慢性便秘的主要病因是盆底功能障碍和结肠缓慢转移，同时还会受种族、生活方式(如体育活动的程度)、饮食、社会心理、行为问题、处方和非法药物使用以及遗传因素影响^[33]。

据报道，慢性便秘的患病率与年龄呈正相关，老年人的发病率更高^[34]。慢性便秘在女性中比男性更常见，总体而言，女性患病率几乎是男性两倍^[35]。这种性别失衡在儿童或老年人中并没有观察到，这表明一些患病率的差异是受育龄妇女的较高发病率影响^[36]。此外，低社会经济地位已经被确定是慢性便秘之危险因素。研究表明，与较高社会经济地位的人相比，低社会经济地位的人慢性便秘的患病率略有增加，但在中等和较高社会经济地位之间的人群患病率无差别^[37]。此外，相比在一般人群，慢性便秘患者更易罹患诸如焦虑、抑郁等情志问题^[38]。

直肠顺应性增加和直肠感觉受损可能需要更大的粪便量来触发排便冲动，从而导致小大便排出困难。静息状态下的肛门括约肌压力会随着年龄的增长而下降，并可能导致大便失禁^[7]。慢性便秘患者的粪便长时间通过结肠和直肠运动，其结果症状为罕见排便，腹胀和腹部不适。肠道动力不足则产生小而硬的粪便，可能不会引起足够的直肠膨胀来触发的排便冲动。通常伴有较高的直肠压力阈值来触发排粪。在某些情况下，这可能是由于低纤维饮食导致的低

大便体积和减少管腔膨胀;这些患者可能对增加的膳食纤维有反应^[39]。慢性便秘的继发原因包括糖尿病、帕金森病、药物(如阿片类药物和具有抗胆碱能特性的药物)和副肿瘤综合征相关的自主神经病变可减缓结肠转运^[40]。导致慢性便秘发病率较高的其他因素包括膳食纤维和热量摄入不足、运动不动、腹肌和盆腔肌肉无力以及认知障碍。

2.2 慢性便秘的发病机制

慢性便秘常常受大便异常或排便时盆底肌肉的协调收缩机制紊乱影响。大多数胃肠道推动性活动的基础是蠕动,包括有序肠肌收缩放松,引起压力梯度,进而促进管腔内容物在肠道中正常运输^[41]。虽然蠕动发生在结肠,但它不是推进的主要机制。相反,导致排便的结肠推进主要是由每天发生几次的一般性收缩运动驱动的。负责肠蠕动的神经回路是肠道固有的,由上行收缩肢和下行松弛肢组成,可识别负责介导推进运动的细胞成分和细胞间信号化合物。肠内内分泌细胞(如肠嗜铬细胞)和肠神经节中的机械敏感神经元能感受到化学或机械刺激,从而激活肠蠕动^[42]。肠嗜铬细胞合成并释放 5-羟色胺(5-HT),从而作用于营养物质、胆盐、短链脂肪酸和机械刺激。5-HT 可以启动初级传入神经元中的 5-羟色胺受体,介导肌间神经丛传递信号,选择性地激活上游的兴奋性运动神经元和下游的抑制性运动神经元。Cajal 间质细胞(ICC)作为细胞起搏器,在胃肠平滑肌细胞里启动慢波动作电位,接受兴奋性运动神经元的胆碱能突触进入和抑制性运动神经元的氮进入,从而导致肌张力的增加或减少^[43]。此外,肠胶质细胞也可以影响推进性运动回路的活动,胶质细胞的抑制可导致结肠运动减慢。

排便是通过神经系统介导的一系列骨盆底和肛门括约肌的协调运动而发生的。这个过程很复杂,功能障碍会导致异常的大便排出或阻塞性排便^[44]。排便障碍由便秘症状和直肠排空障碍的客观证据定义,可能是由于对疏散的抵抗力增强或直肠推进力不足所致。

较高的肛门静息压力,耻骨直肠和外部肛门括约肌的不完全松弛或收缩失调导致对排泄的抵抗力增强^[45]。排便障碍的干扰包括阻塞排便、出口梗阻、结肠运输延迟和直肠低敏感性等。一些无症状的患者和具有排便障碍以外症状(例如,直肠疼痛)的患者常患有神经痛,可能由于结肠转运延迟、直肠敏感性低下和结肠运动功能障碍,导致过度紧张,引发排便障碍^[46]。排便障碍会降低生活质量,并可能改变人际交往和家庭关系。例如,老年人由于行动不便的加剧,饮食摄入的变化,对他人的依赖以及可能由于社会孤立而产生的问题,有遭受严重心理和社会困扰的风险。此外,一些患者可能有异常的结肠或直肠感觉。直肠感觉增加与腹痛和腹胀有关,提示肠易激综合症^[47]。反之,直肠感觉降低有效阐明患者缺乏排便欲望。便秘与结肠黏膜微生物组的改变有关,在便秘患者中,厚壁菌属的数量较多。慢性便秘患者的胆汁酸合成受干扰,当胆汁酸不被回肠末端吸收时,胆汁酸会刺激结肠分泌缓解便秘^[48]。

2.3 慢性便秘的治疗

慢性便秘的诊治需综合考虑,疗法多样。例如,对于老年人群,进行相应治疗之前,应当斟酌其他影响便秘的因素,例如痴呆等;补充纤维是一种合理的初始治疗方法,但对纤维补充剂无反应的病人可以优选渗透性泻药;若对纤维补充剂或渗透性泻药治疗仍无效的病人,应选用刺激性泻药和促动力药。慢性便秘的治疗还需要根据患者的病史,总体临床状况,心理和身体能力,对各种药物的耐受性综合考虑,常用疗法如下:

(1) 纤维剂

补充纤维素是控制便秘的合理的第一步。可溶性纤维剂通过增加粪便的吸水能力来促进肠功能,从而改善粪便的频率和稠度^[49]。膳食纤维潜在的治疗效果、低成本、安全性以及其他潜在的健康益处证明,增加膳食纤维的摄入量是值得的。常见的副作用为腹胀,但通常会随着时间而减轻。此外,单纯增加水摄入量本身并不能改

善便秘，但补充纤维可以保持充足的液体摄入量，避免过量的体液加剧便秘^[50]。对于患有心脏或肾脏疾病的便秘患者，还需要时刻监控液体摄入量。

（2）大便软化剂，栓剂和灌肠剂

大便软化剂可增强大便的稠度，减轻便质硬结，但总体效果有限。栓剂（即甘油和比沙可啶）可以促进或推动直肠转运，通常在数分钟之内起作用，可以单独使用，但优选与饮食结合或与其他药物结合使用^[51]。当用于排便受阻和避免用力排便时，可以根据需要选择灌肠剂。自来水灌肠安全便捷，磷酸盐灌肠见于电解质失衡，例如高磷酸盐血症，不鼓励经常使用^[52]。频繁灌肠可导致直肠粘膜损伤引发结肠炎，故不建议长期使用。

（3）渗透性泻药

渗透剂可通过渗透效应，这些高渗产物将液体萃取到肠道内，软化大便，加速结肠运输。对于纤维补充剂无效的患者，渗透性泻药是一个合理的选择。在缓解慢性便秘症状上，渗透性泻药一贯优于安慰剂。服用聚乙二醇散的患者比服用安慰剂的患者肠道蠕动加快，每周大便次数增加。Cochrane 等研究表明，聚乙二醇散在增加排便次数、软化粪便和减少腹痛上优于乳果糖口服液^[53]。泻药的选择基于相关病史，例如心肾状况，可能的药物成分影响，成本和副作用。因此，应根据临床反应确定剂量。对于慢性或更严重的便秘，应定期服用。根据美国食品药品监督管理局（FDA）公布的处方信息，高剂量聚乙二醇增加大便频率的同时还可能引起恶心、腹胀、绞痛与肠胃气胀。但通过高幅度收缩促进肠蠕动的兴奋性泻药，似乎不会导致肠道损伤^[54]。

（4）刺激性泻药

对于渗透性泻药无效的病人，通常推荐选择刺激性泻药。刺激性泻药诱导水和电解质的产生，刺激肠道运动和前列腺素分泌，加速肠道动力。虽然应用较多，但缺少大规模的随机对照试验。两项

使用比沙可啶的随机对照试验显示，便秘相关情况得到改善^[55]。如果使用得当，刺激性泻药似乎是安全有效的。最好在就寝时间给药，而最好在早餐后给栓剂，以便与胃、结肠反应同步^[56]。

（5）促分泌剂

鲁比前列酮是一种双环脂肪酸，可以激活肠上皮细胞顶膜上 II 型氯化物通道，导致氯化物随水和钠扩散产生。其功效已在各种临床试验中得到证明。然而，约 25%–30% 的便秘患者的恶心副作用限制了它的有效性，但如果与食物一起食用，恶心可能会改善^[57]。一项为期 4 周的随机试验显示，鲁比前列酮在缓解慢性便秘患者肠道症状方面比安慰剂更有效。最常见的不良事件为轻微恶心。利那洛肽和普利康肽是鸟苷酸环化酶 C 激活剂，通过环鸟苷单磷酸的富集和随后囊性纤维化跨膜调节因子的释放，诱导液体分泌进入胃肠道。临床试验证明了利那洛肽在便秘中改善大便稠度、腹部不适、腹胀的有效性，最常见的副作用是腹泻^[58]。与简单，便宜的替代品相比，这些药物的副作用，成本和功效应谨慎对待。

（6）促动力剂

促动力剂通过肠神经系统的 5-羟色胺 4 型受体（5-HT₄）发挥作用，刺激分泌和运动。由于心血管副作用，西沙必利已从市场上退出市场；由于其对 QT 间隔延长的作用，导致致命的心律不齐^[59]。替加色罗是有效的男性和女性在 65 岁以下，但在老年人缺乏数据。尽管该药物似乎可有效治疗便秘，但继发于患有缺血性心脏病的风险之后，已明显限制了其使用。普屈氯普利是一种类似于替加色罗的 5-HT₄ 药物，可促进便秘患者的结肠转运，治疗试验已证明对严重便秘有效^[60]。普卡必利是一种选择性高亲和力 5-HT₄ 受体激动剂，促进结肠运动^[61]。相较安慰剂，普卡必利连续 12 周治疗慢性便秘病人平均每周达到 3 次或更多的自发排便。总的来说，药物耐受性良好，常见的副作用包括腹泻和头痛^[62]。

（7）盆底康复（生物反馈）

骨盆底康复或生物反馈是盆底机能紊乱的治疗选择。这是一种行为训练技术,可以有效地用于管理协同排便障碍的个体,有效率约为 70%^[63]。重要的是,生物反馈还可以改善作为协同排便障碍的次要现象而出现的慢传输型便秘。该手术需要对患者进行肛门直肠测压或肌电图探头的插入,并通过实时监测仪对其异常的肛门直肠排便行为进行教育,随后进行适当的逆转技术指导。重点是重新学习正确的如厕行为,在尝试排便时要加强推力(增加腹部和直肠压力)和放松盆底肌肉。没有明显的治疗不良反应。随机对照试验表明,对于协同排便障碍,生物反馈优于虚假反馈和标准疗法(即泻药),且效果持久^[64]。关键是确定问题和可用的治疗资源。一项针对老年人盆底功能障碍的生物反馈的随机试验显示,在一个月进行了八个疗程后,生理指标和肠功能得到改善^[65]。此外,由于数据表明精神病合并症可能起重要作用,因此需要及早解决并在治疗之前或同时进行治疗。伴随缓慢的结肠转运经常需要同时进行治疗,一旦盆底功能障碍康复,病情就会好转。

(8) 外科手术

外科手术包括全结肠切除术和回肠吻合术或回肠造口术。然而,在排除盆底功能障碍的情况下,很少有指征表明大肠切除术伴回肠直肠吻合术是慢性便秘的首选治疗方法^[66]。手术只适用于被证明慢传输型便秘患者,并发症包括腹泻,尿失禁和肠梗阻。与回肠直肠吻合术相比,便秘的节段性结肠切除术结果并不理想。对于腹部疼痛的患者,应特别小心,这些患者往往反应较差,这需要在手术前进行解释。盆底功能障碍的手术指征定义不清,只有在可以确定功能重要性的情况下,才应考虑手术,缝合肛门切除通过除去多余的黏膜旨在修复直肠肠套叠和脱肛^[67]。总体而言,首先对潜在的盆底功能障碍进行治疗是一种合理的治疗方法,对于那些对较保守的治疗无反应的患者则选择手术治疗。

(9) 其他疗法

此外, Elobixibat 是一种回肠胆汁酸转运蛋白的抑制剂, 通过引起胆汁酸吸收不良状态, 从而增加结肠胆汁酸池, 导致大便次数增加, 大便粘稠度变松。鹅去氧胆酸盐(一种延迟释放的口服胆汁酸, 增加结肠胆汁酸池), 在加速结肠运输时间和改善肠功能方面优于安慰剂^[68]。洛比昔巴特和鹅去氧胆酸盐可有效诱导胆汁酸吸收不良状态, 导致结肠运动和液体分泌增加, 但都需要进一步的试验。这可能是一种有价值的新的药物治疗慢性便秘^[69]。P 神经刺激和盆底功能障碍肉毒杆菌毒素注射疗法也成为慢性便秘的替代疗法, 但目前尚不推荐使用肉毒杆菌毒素疗法。神经刺激在一些小型试验中被证明是有用的, 并且可能对合并尿路功能障碍的患者有用。

3. 对中医定向透药疗法的认识

中医定向透药疗法是一种具有中医特色的新型疗法, 近年来在中医外治法中得到广泛应用。该疗法的基本原理是结合生物电、仿生学、中医学及现代微电脑技术之所长共同作用, 使特定药物的有效成分通过定向推动力作用于病灶。中医认为, 经络归属脏腑, 遍布一身, 具有联肢节、通表里、顺气血、调阴阳之功效, 可以将人体各部位联系整合为一体^[70]。分经辨证理论认为, 经络有经脉和络脉之分, 根据病变部位经络分布循行之不同, 采用分经辨证, 即可疏通经络, 根治疾病。药物归经理论认为, 一些特定药物对某种经络病具有特殊效果, 不同药物归经各异, 针对性运用中医定向透药, 便可归其经, 进而发挥相应的治疗功效^[71]。因而中医定向透药谓之分经辨证理论和药物归经理论的经典组合。

中医定向透药治疗在热敷医学、生物导药的基础上改良研发, 具有磁疗、低温热疗、仿生按摩、红外加温治疗等效用, 通过电刺激调节血管扩张性, 改善微循环, 配合特色中药, 使药物经皮肤深入体内, 使药物充分发挥效用, 效如桴鼓。因此, 中医定向透药治疗目前在癌症、肺炎、痛经、风湿性关节炎等诸多疾病中得到深度应用^[72]。在针对慢性便秘的治疗中, 中医定向透药治疗可以把药

物经皮肤黏膜透入，激发体内经络，使脏腑之气通畅，调节脏腑阴阳平衡，从而达到通便疗效^[73]。

4. 中医定向透药疗法药物和穴位分析

在本研究中，药物贴片浸泡的中药成分主要为吴茱萸、干姜、肉桂、莱菔子、当归，主要为温阳行气、润肠通便的药物，中医定向透药治疗仪将药物有效成分通过皮肤导入人体，有效避免了药物口服的胃肠刺激以及肝脏的首过效应。

吴茱萸具有温中散寒、活血止痛之功效，通过温阳通络、调理脾胃以改善排便。干姜辛热，恰投“肾苦急，急食辛以润之”。肉桂为治命门火衰之要药，可益阳治阴。莱菔子辛可行散，行气消食导滞，可通腑下气。当归既能补血，又擅润肠。诸药共同激发经气活动，促进微循环，发挥温经散寒、行气通便的功效。

此外，本研究中，定向透药作用部位相对集中在腹部腧穴，如天枢、中脘、神阙。天枢穴为大肠募穴，尤擅治疗胃肠疾病，可调理脾胃、通达肠腑，为治疗便秘要穴。中脘穴为八会穴之腑会，可补脾益气、调理胃肠、调畅气机，对于改善便秘患者胃肠蠕动具有一定疗效。神阙穴为经络总枢、贯通百脉，且脐部无皮下脂肪组织，表皮角质薄浅，此处敏感性高、渗透性强、药效通过速度快^[74]。因此，通过药物与穴位结合，可有效实现局部与整体、治标与治本兼顾的治疗目的。

5. 对脾肾阳虚型慢性便秘的认识

中医认为慢性便秘是一个逐步发展的结果，阳气上升，具有推进、温暖以维持脏腑生理功能正常的作用，肾阳是全身阳气所在，若肾阳不足，命门火无法上温脾土，使得脾健运失职；脾肾阳虚则推动与温煦之力不足，大肠无力传送，糟粕阻滞停聚致便质干结。

《素问·至真要大论篇》^[75]描述到“病阴痹大便难，阴气不用，病本于肾。”同时，陈士铎认为^[10]“命门盛衰即脾土盛衰，命门生绝即脾土生绝也。盖命门为脾土之父母，实关死生。”故而在治疗时，

理应统筹兼顾先天之本的肾与后天之本的脾胃，将其紧密联系，必药到病除。

古有云病久必气虚，气虚则肠腑失于输送，阳虚则胃肠寒气凝滞，对于慢性便秘的治疗，禁忌苦寒清泻伤及根本。若长时间使用清泻之类，使得津液耗损更多，并且泻下之物多寒凉败胃，易伤脾土健运，因而胃无力腐熟水谷，便秘更甚。古代医家早就指出治疗便秘应慎重，不可笼统为之，使用巴豆、大黄等泻下之品，耗伤津液更甚，粪屎燥艰更重，久而久之，梗阻于肠道内。若不经辩证即选用峻下攻逐之药，津液必定损耗，气血必然虚损，大便虽然暂时得以通畅，但非长久之计，如饮鸩止渴，加重便秘。李中梓^[73]将滥用泻下弊端总结为“每见江湖方士，轻用硝黄者十伤四五，轻用巴豆者十伤七八，不可不谨也。”由此可见慢性便秘的治疗必须知犯何逆，治病求本，唯有津液得以正常布散，大肠的生理功能方可恢复。《古今医统大全·秘结候》^[76]提到“如投以快药利之，津液走，气血耗，虽暂通，而即秘矣。”故在治疗便秘时，不能仅仅考虑通泻，这便与治病需寻根溯源求本相左，对于脾肾阳虚型慢性便秘应当以温脾益肾、润肠通便为法则。

6. 益肠通秘方的组成及药理分析

益肠通秘汤经过严格的辨证论治，从整体出发调理脏腑气血阴阳，进而促进胃肠道生理功能的恢复，促使大肠传导功能得以正常，在临床应用中发挥未病先防，既病防变，病瘥防复之功。方中肉苁蓉温肾益精、通便润肠；生白术健脾益气。当归补血活血润肠，火麻仁滋润肠腑，怀牛膝补肾壮膝，制首乌补益肾精。肉桂补肾阳、散寒凝；枳实行气顺肠；升麻升阳；黄芪补气健脾。诸药同用，既滑肠通下治标，又温补脾肾治本，共行温肾健脾、润肠通便。同时降中予升，补中予泻，体现寓通于补、寄降于升的配伍法则。

肉苁蓉性温，味甘咸，被冠以“沙漠人参”的称号，常用作滋补之品善疗肾阳寒滞、精血亏耗的便秘。中医认为，便秘与肾脏关系

密切,肾脏可控制排尿和排便,废物的运输依赖于肾气和肾阴肾阳。若肾阳虚损或命门火衰,寒凝大肠导致糟粕停滞;同时肾阴亏虚,则能产生足够的津液,肠燥运动受阻引起便秘。肉苁蓉归肾经和大肠经,因此可以温肾益精,濡肠通腑,缓解便秘。研究表明,肉苁蓉化学成分主要由挥发性油,非挥发性苯乙醇类糖苷,糖醇,寡糖和多糖组成^[77]。据报道,肉苁蓉的水提取物具有治疗和预防便秘的潜力,可以有效增加 PI3K / SCF / c-kit 信号途径中的 ICC,通过改善 ICC 功能和调节神经递质来促进肠蠕动,进一步改善结肠慢波产生并调节平滑肌节律性收缩活动^[78]。

黄芪甘温,在中药中用作滋补药,被广泛用于治疗胃肠道和炎症性疾病,具有健脾、益气、和胃的效用。药理学研究认为,黄芪水提取物具有消炎、抗氧化、提高免疫力、改善缺血灌注损伤等多种生物学功能。另外,黄芪多糖具有包括促进肠道动力在内的许多生物学作用和药理学性质^[79]。黄芪根提取物还可以通过阻遏 TNF- α 的产生,环氧合酶 (COX-2) 和一氧化氮合酶 (iNOS) 的激活,硝基酪氨酸的形成以及 NF- κ B 通路的活化来控制肠道炎症^[80]。现代相关研究表明,黄芪的不同分离成分,例如黄芪总苷,类黄酮和多糖还通过抗氧化机制显著预防组织损伤,通过清除自由基和活性氧来保护细胞和组织免受氧化应激,进一步免于组织损害^[81]。

火麻仁甘平,缓下之力显著。《本草经疏》记载了“麻子,性最滑利,甘能补中,中得补则气自益,甘能益血,血得脉复则积血破。”表明麻仁含有大量脂肪油擅润燥滑肠,无论气血阴阳亏虚,皆可使用火麻仁,为慢性便秘,尤其是老年慢性便秘的首选靶药。罗崇解等人实验表明火麻仁的润下作用与药量呈量效关系,可以通过刺激肠黏膜的粘液分泌,加快肠道运动,减少大肠水分重吸收^[82]。张明发等人研究发现,火麻仁可以促进胃肠道动力,有效减少番泻叶引发的腹泻,表明火麻仁具有补泻的双向调节的功效^[83]。李寒冰等人指出,便秘大鼠经火麻仁水提液给药后,症状得到缓解,肠内

炎症性损伤明显恢复，肠道内短链脂肪酸（short chain fatty acid, SCFAs）含量显著上升，有益菌等肠道菌群的结构和数量恢复至正常^[84]。

当归甘辛温，具有养血活血濡肠之效。慢性便秘久病体虚，气亏则推进腑气之力不足，血耗则肠道不得滋养。故选用补气要药黄芪补脾肺气，推动腑气运行；选用养血要药当归，养血滋燥，滋润肠道^[85]。当归提取物的化学成分分为精油和水溶性部分，包括脂质化合物，酚类化合物，碳水化合物，有机酸和其他成分。活性最高的成分是多糖和阿魏酸。当归的纯化多糖成分被认为可以改善免疫功能，可以增加细胞因子的表达，并激活活化巨噬细胞、辅助性T细胞和自然杀伤细胞，进而产生白细胞介素6（IL-6）和干扰素- γ （IFN- γ ）改善免疫反应。当归多糖还可通过降低结肠黏膜中肿瘤坏死因子（TNF- α ）的水平和转化生长因子- β 1（TGF- β 1）mRNA表达缓解溃疡性结肠炎的肠道炎症。阿魏酸可以增强 γ -氨基丁酸B1型受体释放，以抵抗p38丝裂原活化蛋白激酶（MAPK）介导的一氧化氮（NO）诱导的细胞凋亡，以保护神经^[86]。

白术苦甘温，为补虚药，《温病条辨》指出“以补药之体，作泻药之用”，表明白术可行补脾助运、补而不滞之效，行水可助水津输散，水行可使大便以润。现代医学表明，白术可以增加血清胃动素和P物质的释放，以及结肠中ATP和肌球蛋白轻链激酶的产生，加快肠道动力，以此缓解洛哌丁胺诱导的便秘大鼠的诸症^[87]。余平等发现，白术醇提物可以调节乙酰胆碱引起的豚鼠离体肠肌痉挛情况，促进肠道肌肉运动节律恢复，即白术可改善胃肠道平滑肌进而治疗便秘^[88]。据报道，白术可以调节肠道菌群，促进诸如双歧杆菌和乳杆菌等有益菌群的定植，调节肠内菌群功能^[89]。

制首乌味苦甘涩，性微温，可以补肾固精血。现代医学表明，制首乌可以兴奋胃肠平滑肌，进一步促进结肠运动，有助于肠内容物的推进，缓解便秘^[90]。制首乌滋阴养血，可有效增进机体造血

功能；补肝肾，可延缓衰老，增强机体免疫力。据报道，制首乌可以增加外周血红细胞数量以及血红蛋白含量等促进造血补血^[91]。同时，制首乌可以修复机体受损的自由基，增加诸如胸腺、肾上腺等免疫器管的重量，产生抗衰老的功效。此外，制首乌还可以通过加强巨噬细胞的吞没，推进溶血空斑、溶血素的产生，加快体内淋巴细胞转变，增强机体免疫力^[92]。研究发现，制首乌提取的活性化合物可以通过激活核因子红血球衍生样 2 (Nrf2) -kelch 样 ECH 相关蛋白 (Keap1) 抗氧化剂途径改善局灶性肾小球硬化小鼠模型，因而可以用于慢性肾脏疾病的治疗^[93]。

怀牛膝苦甘酸平，可补肾强膝益精。怀牛膝的提取物可以干扰炎症级联反应和类香草酸伤害感受器，故在临床上可用于消痈散瘀或其他疼痛^[94]。动物研究表明，怀牛膝对胃肠道，心血管系统，实验性疼痛和发烧，抗氧化，抗血脂和抗肿瘤作用以及中枢作用和其他作用均具有影响^[95]。研究表明，怀牛膝的提取物可预防骨质流失，增强骨强度并防止小梁微结构的恶化，是治疗绝经后骨质疏松症的潜在替代药物^[96]。

枳实味苦辛酸，性微寒，有效治疗积满胀痛、大便不通。由于枳实具有抗炎、抗氧化、增强肠道蠕动等功效，在消化系统疾病中广泛应用。研究表明，枳实里诸如橙皮苷、新橙皮苷、柚皮苷等的黄酮类成分可以促进便秘大鼠肠道动力，同时其主要成分橙皮苷还能增加内源性胃动素、胃泌素的产生，加快大鼠胃排空，促进肠道动力。此外，枳实水提物还可以抑制肥胖小鼠甘油三酸酯与总胆固醇水平，通过诱导褐色样脂肪细胞形成来预防肥胖症和脂质蓄积^[97]。

肉桂辛甘且有大热，可引火归元、补肾助阳。现代药理证明了肉桂具有抗菌、抗氧化、提高免疫力作用，可有效抑制大肠杆菌、枯草芽孢杆菌和金黄色葡萄球菌的繁殖。肉桂的主要成分为桂皮醛和肉桂酸，肉桂酸已被证实能够促进 β 细胞分泌胰岛素；肉桂中的

二萜类化合物还具有免疫调节能力；肉桂含有的肉桂叶油是一种强效抗氧化剂，其浓度越高，抗氧化作用越强^[98,99]。

升麻味辛甘、性微寒，可升阳解毒、调和药效。《神农本草经》首载“升麻解百毒，辟温疾障邪毒蛊”。药理学认为升麻在抗炎、抗氧化、抗病毒、抗肿瘤、促进胃肠动力等方面效果突出。祝婧^[100]等人研究认为蜜麸升麻可以促进胃肠排空，增加大鼠胃动素和胃泌素的含量，加快胃肠蠕动。郭蕾^[101]等人研究表明相较于柴胡，升麻对调节胃肠动力障碍、加快肠道推进率和提高肌酸激酶发挥了关键性作用。此外，升麻在氧自由基清除能力上功效显著，有效促进机体抗氧化能力。升麻主要成分之一的总皂苷制剂还可以通过刺激血清素和去甲肾上腺素的分泌，调节下丘脑-垂体-肾上腺轴，发挥抗抑郁效果^[102]。

7. 疗效评价分析

7.1 临床总有效率分析

经过 4 周治疗后，对照组患者痊愈 5 例，显效 11 例，有效 8 例，无效 13 例，总有效率为 64.86%；治疗组痊愈 15 例，显效 10 例，有效 7 例，无效 5 例，总有效率 86.49%明显优于对照组的 64.86% ($P < 0.05$)，表明益肠通便汤联合中医定向透药疗法对于脾肾阳虚型慢性便秘的临床恢复具有积极作用。

7.2 临床症状分析

治疗前，两组患者在排便指标情况和中医临床症状上相比无差异 ($P > 0.05$)，具有可比性；经过 4 周治疗后，两种方法对脾肾阳虚型慢性便秘患者的诊治均有一定的临床效果，在排便频率、粪便性质方面两组疗效无显著性差异，但在排便时间、便后不尽感等排便情况上，治疗组效果优于对照组 ($P < 0.05$)。同时，相较对照组，治疗组在畏寒肢冷腹痛、面色晄白、腰膝酸冷、小便清长四个症状的改善情况更佳 ($P < 0.05$)。有力证明益肠通便汤联合中医定向透

药疗法可发挥温补脾肾，润肠通腑之效，治疗脾肾阳虚型慢性便秘为对症下药、收效甚佳，体现了中医辨证施治、治病求本之精髓。

7.3 精神心理分析

治疗前，两组患者在焦虑和抑郁评分上比较无明显差异 ($P > 0.05$)，具有可比性；经过 4 周治疗后，两组患者焦虑、抑郁等不良情绪得到一定改善，但治疗组的缓解效果明显优于对照组 ($P < 0.05$)。表明益肠通秘汤联合中医定向透药疗法有助于改善脾肾阳虚型慢性便秘患者的不良精神心理状况。

7.4 安全性及预后分析

停药 4 周后，针对两组治疗有效的患者进行随访，治疗组复发率为 15.63% 明显低于对照组 62.50% ($P < 0.05$)，说明益肠通秘汤联合中医定向透药疗法远期疗效优于单纯服用乳果糖。

所有患者在治疗及随访期间尚未出现过敏反应及严重不良事件，安全性尚可。

8. 不足与展望

(1) 由于时间有限、经费不足，本研究样本量较小、样本来源单一，实验结果不免偏颇。

(2) 本研究的中医证型标准参照便秘中医诊疗专家共识意见，同时结合导师临床经验进行判定，可能存在一定的主观局限性。

(3) 本研究初步证实导师经验方益肠通秘汤联合中医定向透药治疗脾肾阳虚型慢性便秘患者疗效尚佳，缺乏诸如动物实验等更进一步的验证研究。

(4) 故在今后的研究中可使用大样本、多中心、双盲研究设计，增强研究的科学与严谨；设定更多的观察指标，使研究证据更加充分；采用动物实验进一步发掘益肠通秘汤联合中医定向透药在慢性便秘中的治疗机制。

结 语

研究表明在临床疗效、排便指标及中医临床指标方面，益肠通便汤联合中医定向透药疗法干预明显强于单纯服用乳果糖治疗；在精神心理方面，采用益肠通便汤联合中医定向透药疗法的患者焦虑、抑郁得到明显缓解，疗效优于单纯服用乳果糖治疗；就远期疗效而言，益肠通便汤联合中医定向透药疗法干预效果更加持久，复发率更低，显著优于单纯的乳果糖口服治疗。益肠通便汤联合中医定向透药疗法作为一种安全有效、经济便捷且复发率低的方法对于脾肾阳虚型慢性便秘的治疗具有积极作用，值得临床推广运用。

参考文献

- [1] Bharucha AE, Lacy BE. Mechanisms, Evaluation, and Management of Chronic Constipation [J]. Gastroenterology, 2020, 158(5):1232-1249 e1233.
- [2] Sumida K, Molnar MZ, Potukuchi PK, et al. Constipation and Incident CKD [J]. J Am Soc Nephrol, 2017, 28(4):1248-1258.
- [3] Sumida K, Molnar MZ, Potukuchi PK, et al. Constipation and risk of death and cardiovascular events [J]. Atherosclerosis, 2019, 281:114-120.
- [4] Nelson AD, Camilleri M, Chirapongsathorn S, et al. Comparison of efficacy of pharmacological treatments for chronic idiopathic constipation: a systematic review and network meta-analysis [J]. Gut, 2017, 66(9):1611-1622.
- [5] 朱国栋, 朱安龙. 慢传输型便秘病因机制研究进展[J]. 医学综述, 2020, 26(23): 4623-4628.
- [6] 王媛李, 崇超. 李东垣辨证治疗便秘思想研究[J]. 江西中医药大学学报, 2017, 29(06):1-3.
- [7] Black CJ, Ford AC. Chronic idiopathic constipation in adults: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and clinical management [J]. Med J Aust, 2018, 209(2):86-91.
- [8] 沈洪, 张露, 叶柏. 便秘中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 北京中医药, 2017, 36(09):771-776+784.
- [9] 樊璠, 樊成华, 秦岭, 等. 补中益气汤加减辨证治疗慢性便秘 316 例治疗体会[J]. 中医临床研究, 2016, 8(20):94-95.
- [10] 孟肖蒙, 刘晓亭. 基于“益火补土”理论探析脾肾阳虚型老年功能性便秘针刺治疗[J]. 辽宁中医药大学学报, 2019, 21(01):175-178.
- [11] 许晨, 刘婷婷, 李明森, 等. 首荟通便胶囊治疗老年功能性便秘(虚秘证)的疗效观察[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(02):298-301.
- [12] 金燕, 祝炳军, 周梅英. 益气通便方治疗老年功能性便秘临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(04):88-90.

- [13] 曹顺金, 张自强. 中医药对阳虚型便秘的治疗进展[J]. 湖南中医杂志, 2020, 36(09):190-191.
- [14] 吕国凯, 于河, 董斐, 等. 胃肠积热证内涵之研究进展[J]. 浙江中医药大学学报, 2014, 38(10):1241-1244+1248.
- [15] 王容, 杨熹, 黄佳. 不同波型电针对功能性便秘的疗效分析[J]. 河北中医药学报, 2020, 35(04):44-46.
- [16] 徐华芳, 张红星, 周利, 等. 电针对严重功能性便秘患者血浆 NOS 和 5-HT 含量的影响及意义[J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(11):1849-1854.
- [17] 宋瑞芳. 《内经》关于便秘的认识[J]. 现代中医药, 2021, 41(01):106-110.
- [18] 程小真, 王荣. 金元四大家论治便秘特色探析[J]. 亚太传统医药, 2020, 16(12):193-195.
- [19] 常殊宝, 张坤, 李玲玲, 等. 中医从虚论治便秘的临床研究概况[J]. 河北中医药学报, 2020, 35(05):57-61.
- [20] 曹正清, 王浩, 谷云飞. 朱秉宜运用“魄门为五脏使”理论治疗老年便秘经验[J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(09):1392-1395.
- [21] 黎琮毅. 功能性便秘的中医治疗研究进展[J]. 实用中医内科杂志, 2020, 34(04):20-24.
- [22] 朱星, 王明强. 浅谈金元四大家论便秘[J]. 中医学报, 2012, 27(06):695-696.
- [23] 马雁鸿, 娄必丹. “肝与大肠相通”理论在针灸治疗中风后便秘中的应用[J]. 河南中医, 2020, 40(05):670-673.
- [24] 常立杰, 胡珂. 浅析从三焦论治便秘[J]. 江西中医药, 2013, 44(04):12-13.
- [25] 张思瑶, 奚肇庆. 奚肇庆治疗便秘经验[J]. 长春中医药大学学报, 2019, 35(03):441-443.
- [26] 蒋峰, 陈玉根. 陈玉根治疗慢性便秘临床经验浅析[J]. 江苏中医药, 2017, 49(03):30-31.
- [27] 安黎, 汪受传. 汪受传运用泄浊通腑法治疗儿童功能性便秘经验介绍[J]. 新中医, 2019, 51(04):305-307.

- [28] 韩婷婷, 王美玲. 白兆芝教授治疗功能性便秘的经验[J]. 光明中医, 2018, 33(04): 479-481.
- [29] 盛玉良. 王建民治疗便秘经验总结[J]. 中医药临床杂志, 2018, 30(02):236-237.
- [30] 尚精娟, 袁建业, 谢建群. 谢建群从脾胃论治功能性便秘六法[J]. 江苏中医药, 2011, 43(09):73-74.
- [31] 姚欣艳, 刘朝圣, 李点, 等. 熊继柏教授辨治便秘经验[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(11):3990-3992.
- [32] 张声生, 沈洪, 张露, 等. 便秘中医诊疗专家共识意见(2017) [J]. 中医杂志, 2017, 58(15):1345-1350.
- [33] Emmanuel A, Mattace-Raso F, Neri MC, et al. Constipation in older people: A consensus statement [J]. Int J Clin Pract, 2017, 71(1).
- [34] Ford AC, Marwaha A, Sood R, et al. Global prevalence of, and risk factors for, uninvestigated dyspepsia: a meta-analysis [J]. Gut, 2015, 64(7):1049-1057.
- [35] Lu PL, Velasco-Benítez CA, Saps M. Sex, Age, and Prevalence of Pediatric Irritable Bowel Syndrome and Constipation in Colombia: A Population-based Study [J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2017, 64(6):e137-e141.
- [36] Werth BL, Williams KA, Pont LG. A longitudinal study of constipation and laxative use in a community-dwelling elderly population [J]. Arch Gerontol Geriatr, 2015, 60(3):418-424.
- [37] Enck P, Leinert J, Smid M, et al. Prevalence of constipation in the German population - a representative survey (GECCO) [J]. United European Gastroenterol J, 2016, 4(3):429-437.
- [38] Fond G, Loundou A, Hamdani N, et al. Anxiety and depression comorbidities in irritable bowel syndrome (IBS): a systematic review and meta-analysis [J]. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci, 2014, 264(8):651-660.
- [39] Zhao YF, Ma XQ, Wang R, et al. Epidemiology of functional constipation and comparison with constipation-predominant irritable bowel syndrome: the

- Systematic Investigation of Gastrointestinal Diseases in China (SILC) [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2011, 34(8):1020-1029.
- [40] Power AM, Talley NJ, Ford AC. Association between constipation and colorectal cancer: systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(6):894-903; quiz 904.
- [41] Yu SW, Rao SS. Anorectal physiology and pathophysiology in the elderly [J]. *Clin Geriatr Med*, 2014, 30(1):95-106.
- [42] Koch TR, Carney JA, Go VL, et al. Inhibitory neuropeptides and intrinsic inhibitory innervation of descending human colon [J]. *Dig Dis Sci*, 1991, 36(6):712-718.
- [43] Lagier E, Delvaux M, Vellas B, et al. Influence of age on rectal tone and sensitivity to distension in healthy subjects [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 1999, 11(2):101-107.
- [44] Loening-Baucke V, Anuras S. Effects of age and sex on anorectal manometry [J]. *Am J Gastroenterol*, 1985, 80(1):50-53.
- [45] Wiskur B, Greenwood-Van Meerveld B. The aging colon: the role of enteric neurodegeneration in constipation [J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2010, 12(6):507-512.
- [46] Shin A, Camilleri M, Nadeau A, et al. Interpretation of overall colonic transit in defecation disorders in males and females [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2013, 25(6):502-508.
- [47] Rao SS, Tuteja AK, Vellema T, et al. Dyssynergic defecation: demographics, symptoms, stool patterns, and quality of life [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2004, 38(8):680-685.
- [48] Bharucha AE, Wald A. Chronic Constipation [J]. *Mayo Clin Proc*, 2019, 94(11):2340-2357.
- [49] Suares NC, Ford AC. Systematic review: the effects of fibre in the management of chronic idiopathic constipation [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2011, 33(8):895-901.
- [50] Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation [J]. *Am J Gastroenterol*, 2014, 109 Suppl 1:S2-26; quiz S27.

- [51] Ramkumar D, Rao SS. Efficacy and safety of traditional medical therapies for chronic constipation: systematic review [J]. *Am J Gastroenterol*, 2005, 100(4):936-971.
- [52] Schmelzer M, Schiller LR, Meyer R, et al. Safety and effectiveness of large-volume enema solutions [J]. *Appl Nurs Res*, 2004, 17(4):265-274.
- [53] Ford AC, Suares NC. Effect of laxatives and pharmacological therapies in chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis [J]. *Gut*, 2011, 60(2):209-218.
- [54] Kamm MA, Müller-Lissner S, Talley NJ, et al. Tegaserod for the treatment of chronic constipation: a randomized, double-blind, placebo-controlled multinational study [J]. *Am J Gastroenterol*, 2005, 100(2):362-372.
- [55] Kamm MA, Mueller-Lissner S, Wald A, et al. Oral bisacodyl is effective and well-tolerated in patients with chronic constipation [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2011, 9(7):577-583.
- [56] Mueller-Lissner S, Kamm MA, Wald A, et al. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation [J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(4):897-903.
- [57] Camilleri M, Beyens G, Kerstens R, et al. Safety assessment of prucalopride in elderly patients with constipation: a double-blind, placebo-controlled study [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2009, 21(12):1256-e1117.
- [58] Bharucha AE, Linden DR. Linaclotide - a secretagogue and antihyperalgesic agent - what next? [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2010, 22(3):227-231.
- [59] Ford AC. Death knell for placebo-controlled trials in chronic idiopathic constipation? [J]. *Gastroenterology*, 2013, 145(4):897-898.
- [60] Shin A, Camilleri M, Kolar G, et al. Systematic review with meta-analysis: highly selective 5-HT₄ agonists (prucalopride, velusetrag or naronapride) in chronic constipation [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2014, 39(3):239-253.

- [61] Yiannakou Y, Piessevaux H, Bouchoucha M, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of prucalopride in men with chronic constipation [J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(5):741-748.
- [62] Johanson JF, Wald A, Tougas G, et al. Effect of tegaserod in chronic constipation: a randomized, double-blind, controlled trial [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2004, 2(9):796-805.
- [63] Rao SSC, Valestin JA, Xiang X, et al. Home-based versus office-based biofeedback therapy for constipation with dyssynergic defecation: a randomised controlled trial [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2018, 3(11):768-777.
- [64] Simón MA, Bueno AM. Behavioural treatment of the dyssynergic defecation in chronically constipated elderly patients: a randomized controlled trial [J]. *Appl Psychophysiol Biofeedback*, 2009, 34(4):273-277.
- [65] Rao SSC, Go JT, Valestin J, et al. Home Biofeedback for the Treatment of Dyssynergic Defecation: Does It Improve Quality of Life and Is It Cost-Effective? [J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(6):938-944.
- [66] Knowles CH, Grossi U, Horrocks EJ, et al. Surgery for constipation: systematic review and practice recommendations: Graded practice and future research recommendations [J]. *Colorectal Dis*, 2017, 19 Suppl 3:101-113.
- [67] Gladman MA, Knowles CH. Surgical treatment of patients with constipation and fecal incontinence [J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2008, 37(3):605-625, viii.
- [68] Nakajima A, Seki M, Taniguchi S, et al. Safety and efficacy of elobixibat for chronic constipation: results from a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial and an open-label, single-arm, phase 3 trial [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2018, 3(8):537-547.
- [69] Acosta A, Camilleri M. Elobixibat and its potential role in chronic idiopathic constipation [J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2014, 7(4):167-175.

- [70] 朱磊, 陈以国, 孙希良. 调中增液针刺法治疗功能性便秘临床疗效观察[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(08):196-199.
- [71] 吴至久, 代渊, 王飞. 老年性便秘中医辨治探讨[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(03):125-126.
- [72] 徐佳, 温洁, 王针织. 定向透药疗法联合妇科千金胶囊治疗气滞血瘀型盆腔炎疗效观察[J]. 检验医学与临床, 2021, 18(04):443-446.
- [73] 陈乐, 金春晖. 中医定向透药疗法对化疗后患者便秘的疗效观察[J]. 中国医疗设备[J]. 2017, 32(S1):134.
- [74] 谢卜超, 许彦伟, 郭喜军. 耳穴压豆联合穴位贴敷治疗肝郁气滞型功能性便秘的临床研究[J]. 河北中医药学报, 2021, 36(02): 37-39.
- [75] 王金成. “益火补土”法辨析[J]. 河南中医, 2007(03):19-20.
- [76] 张军平, 王昌儒. 肝脾肾肺功能失调与便秘的关系及治疗[J]. 环球中医药, 2015, 8(06):713-715.
- [77] Li Z, Lin H, Gu L, et al. Herba Cistanche (Rou Cong-Rong): One of the Best Pharmaceutical Gifts of Traditional Chinese Medicine [J]. Front Pharmacol, 2016, 7:41.
- [78] Yan S, Yue YZ, Wang XP, et al. Aqueous Extracts of Herba Cistanche Promoted Intestinal Motility in Loperamide-Induced Constipation Rats by Ameliorating the Interstitial Cells of Cajal [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2017, 2017:6236904.
- [79] Zeng D, Hu C, Li RL, et al. Polysaccharide extracts of Astragalus membranaceus and Atractylodes macrocephala promote intestinal epithelial cell migration by activating the polyamine-mediated K(+) channel [J]. Chin J Nat Med, 2018, 16(9):674-682.
- [80] Adesso S, Russo R, Quaroni A, et al. Astragalus membranaceus Extract Attenuates Inflammation and Oxidative Stress in Intestinal Epithelial Cells via NF- κ B Activation and Nrf2 Response [J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(3).

- [81] Shahzad M, Shabbir A, Wojcikowski K, et al. The Antioxidant Effects of Radix Astragali (*Astragalus membranaceus* and Related Species) in Protecting Tissues from Injury and Disease [J]. *Curr Drug Targets*, 2016, 17(12):1331-1340.
- [82] 杜林, 顾成娟, 李培. 态靶辨证在气血阴阳不足型老年便秘中的运用——增液承气汤加黄芪、当归、肉苁蓉、火麻仁[J]. *辽宁中医杂志*, 2020, 47(10):4-6.
- [83] 朱煜璋, 郭修田. 中药“药对”治疗功能性便秘的运用[J]. *实用中医内科杂志*, 2020, 34(10):48-52.
- [84] 仝小林, 何莉莎, 赵林华. 论“态靶因果”中医临床辨治方略[J]. *中医杂志*, 2015, 56(17):1441-1444.
- [85] 秦瑞君, 王开放, 李国臣. 当归苁蓉散对糖尿病便秘患者疗效及血尿酸、甘油三酯的影响[J]. *西部中医药*, 2020, 33(05):85-87.
- [86] Wu YC, Hsieh CL. Pharmacological effects of Radix Angelica Sinensis (Danggui) on cerebral infarction [J]. *Chin Med*, 2011, 6:32.
- [87] Yan S, Hao M, Yang H, et al. Metabolomics study on the therapeutic effect of the Chinese herb pair *Fructus Aurantii Immaturus* and *Rhizoma Atractylodis Macrocephalae* in constipated rats based on UPLC-Q/TOF-MS analysis [J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(5):2837-2852.
- [88] 陶智会, 仝欣, 徐蔚杰, 等. 白术和胃方治疗阿片相关性便秘的疗效观察及对 IL-6、TRPV1 的影响[J]. *中国中医药科技*, 2021(02):187-191.
- [89] 周锦涛, 刘力, 周钺, 等. 健脾祛湿法对肠道菌群结构影响的研究概述[J]. *中医药导报*, 2020, 26(11):93-97+130.
- [90] 张坚, 刘磊. 滋肾运肠汤加大黄穴位贴敷联合西药治疗慢传输型便秘 54 例[J]. *中医研究*, 2019, 32(07):23-25.
- [91] 张飘, 戚进. 制首乌药理作用研究进展[J]. *海峡药学*, 2018, 30(11):40-43.
- [92] 高淑红, 苏珍枝, 肖学凤. 制首乌化学成分及药理作用研究进展[J]. *山西中医学院学报*, 2012, 13(02):74-77.
- [93] Lin EY, Bayarsengee U, Wang CC, et al. The natural compound 2,3,5,4'-tetrahydroxystilbene-2-O- β -d glucoside protects against

- adriamycin-induced nephropathy through activating the Nrf2-Keap1 antioxidant pathway [J]. *Environ Toxicol*, 2018, 33(1):72-82.
- [94] Chrubasik S, Pittler MHRoufogalis BD, Zingiberis rhizoma: a comprehensive review on the ginger effect and efficacy profiles [J]. *Phytomedicine*, 2005, 12(9):684-701.
- [95] Wang M, Qi YSun Y. Exploring the Antitumor Mechanisms of Zingiberis Rhizoma Combined with Coptidis Rhizoma Using a Network Pharmacology Approach [J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020:8887982.
- [96] Zhang R, Hu SJ, Li C, et al. Achyranthes bidentata root extract prevent OVX-induced osteoporosis in rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 139(1):12-18.
- [97] Chou YC, Ho CTPan MH. Immature Citrus reticulata Extract Promotes Browning of Beige Adipocytes in High-Fat Diet-Induced C57BL/6 Mice [J]. *J Agric Food Chem*, 2018, 66(37):9697-9703.
- [98] 穆国华, 赵宗江, 周婧雅, 等. 黄连肉桂对 db/db 小鼠肠道菌群、炎症因子及短链脂肪酸的影响[J]. *北京中医药大学学报*, 2021, 44(02):134-142.
- [99] 翁宗昱, 李紫晗, 孙琴, 等. 肉桂抑菌活性部位提取工艺优化及 HPLC 定量研究 [J]. *亚太传统医药*, 2020, 16(12):59-62.
- [100] 祝婧, 钟凌云, 龚千锋, 等. 升麻不同炮制品对脾气虚动物胃肠功能的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(21):1-4.
- [101] 郭蕾, 李强, 陈少丽, 等. 补中益气汤“要药”的配伍对脾虚大鼠胃肠动力影响的机制研究[J]. *中华中医药学刊*, 2018, 36(09):2156-2160.
- [102] 梁煜, 赵远红. 升麻的功效及药理作用研究进展[J]. *河南中医*, 2021, 41(03):474-477.

附录一 文献综述

中西医治疗慢性便秘的研究进展

慢性便秘主要症状为排便次数减少，排出困难，便质硬结等，在全世界范围内的总发病率约为 16%。随着疾病谱的改变，慢性便秘已逐渐演变为一个普遍困扰妨碍不同年龄段人群的身心健康。据调查，慢性便秘还和结直肠肿瘤、心脑血管疾病和老年痴呆症等相关。同时，长期便秘会导致肠壁损伤、痔疮和肛裂，肠毒素的积聚也容易导致细胞病变，从而引起大肠癌；患有心脑血管疾病的老年慢性便秘患者可能由于强迫排便而导致腹部压力过大而诱发急性心肌梗塞和其他严重疾病。此外，慢性便秘与肝性脑病、阿尔茨海默病、女性痛经、尿路感染和其他疾病也有重大的关系。目前有关慢性便秘的治疗方法多样，疗效不一，现对慢性便秘的中西医治疗及进展进行如下阐述。

1. 中医治疗

(1) 经方化裁辨证治疗

中医内治法根据整体观念，利用方药加减以达到标本兼治。李东垣提出的补中益气汤是甘温除大热治疗脾胃的经典方。石亮等^[1]运用补中益气汤与双歧杆菌三联活菌胶囊治疗便秘型肠易激综合征患者疗效优于基础治疗。郭怡等^[2]发现补中益气汤加减在改善便秘患者腹痛腹胀、排便情况方面明显优于西药口服治疗。甄春山^[3]研究表明相较于常规西药治疗，补中益气汤加减对于治疗功能性便秘具有积极意义，在改善临床症状上优势显著，安全有效。宫临征^[4]表明补中益气汤治疗便秘的中药疗效明显优于西药组治疗。此外，《世医得效方》所载的六磨汤经研究表明可以增加便秘患者脑肠肽分泌、改善患者排便情况，疗效显著。王展儒^[5]用逍遥散合六磨汤加减治疗便秘效果优于口服西沙比利。

（2）临床验方加减治疗

近年来,临床众多专家结合自己多年的临床经验,通过审查患者症状、舌脉分析慢性便秘的病因病机,根据不同的中医证候进行辨证论治,予以中药汤剂治疗,在传统中医药理论的基础上,逐渐形成自拟方、经验方,疗效显著。郑君燕等^[6]谨守“益气补肾、润肠通便”的治则,活用润肠、健脾、益气的药物泻下补阳,自拟中药汤剂联合腹部按摩改善老年便秘临床症状效果显著。章贵英等^[7]自拟中药枳朴解郁汤联合复方聚乙二醇电解质散通过减少肠道致病菌群含量、兴奋胃肠道平滑肌的收缩有效治疗慢性功能性便秘,提高患者生活治疗。汪小璘等^[8]运用止痛润肠饮治疗混合痔术后便秘,可以促进患者排便、软化硬便、促进病情好转。何丰华等^[9]发现相较于普通西药治疗,使用经验方加味参芪地黄汤治疗气阴两虚型慢性便秘能够促进患者的临床症状及排便指标的好转,效果更为显著。

（3）中成药治疗

中成药是利用现代工艺将中草药按照一定比例加工制备为成药,一方面保留了中药传统配伍的优势,另一方面服用简单、方便携带和保存、患者接受度高。彭曼丽^[10]对于肛肠手术后出现便秘症状的患者采用槐榆通便合剂治疗,有效促进肠道蠕动,恢复病人排便功能,发挥清热泻下、行气止痛之效。李军祥^[11]采用芪黄通便软胶囊治疗便秘患者疗效显著,同时有助于提高患者生活质量。刘征堂等人^[12]研究表明清肠通便胶囊能够增加肠道丁酸盐菌及芽孢杆菌的含量,通过加快肠道动力、调节肠道菌群结果功能,改善功能性便秘患者排便情况,预后较好、复发率少。袁立红等^[13]在莫沙必利的基础上加用六味安消胶囊,可明显改善慢性功能性便秘患者便秘症状,增强治疗效果。

1.1 中医外治法

（1）针灸推拿疗法

在中医经络和腧穴理论的指导下,刺激穴位可有效激发机体生理调节枢纽,达到治疗疾病的目的,同时起到预防保健的作用。大量临床研究显示,针灸可以显著缓解慢性便秘患者的便秘相关症状。赵研敏等人^[14]针刺大肠俞、上巨虚、天枢等穴治疗小儿便秘,对于病程一个月以上者,加用承山针刺;对于顽固性便秘者,丰隆予以强刺激,同时加用左水道、右归来治疗收效甚佳。韩峰^[15]发现针刺天枢、足三里、内关、百会等穴可有效缓解便秘临床症状,尤其是在改善抑郁症状、腹部胀痛等方面优于单纯口服西药治疗,同时电针治疗在近期和远期疗效上皆优于西药。毛亮等^[16]对采用腹针针刺天枢、中脘、关元的中风后便秘患者联合眼针针刺肺俞、大肠俞治疗,获得了更优的临床疗效。因而在治疗便秘时应考虑采用多种组合针刺方法,方能使患者获益更多。杨关根等^[17]采用脐部敷贴治疗便秘,疗效显著,认为神阙穴可培元固本,为开窍醒神之要穴,应合理选择应用。

(2) 穴位贴敷治疗

穴位贴敷是将药物调成膏状或糊状敷于皮肤特定部位或穴位,药物可以被直接吸收而发挥作用,同时还能起到预防保健作用。穴位贴敷治疗通过局部皮肤吸收药效及刺激相应穴位,进而刺激脏腑气血、调和阴阳,以利病愈,同时有效减少药物对消化道刺激,安全有效、作用迅速。林勇凯等^[18]采用中药穴位贴敷(沉香、冰片、大黄等)治疗慢性便秘疗效优于西药对照。胡娟娟等^[19]采用特制中医贴敷(干姜、白芥子、大黄磨粉,由麻油调制)于神阙穴治疗老年阳虚型便秘临床疗效俱佳。

(3) 中药灌肠疗法

灌肠疗法可以使药液直输病灶,短时间内快速被肠道吸收,防止机体对药效影响,提高局部药物浓度。中药灌肠还能增加肠道平滑肌的收缩强度加快肠道动力,促进肠道自发性收缩,发挥通便功效。同时避免肝脏吸收,增强药物疗效,几乎无毒副作用。《伤寒

论》记载：“阳明病……宜蜜煎导而通之。”提出了导法可作为阳明病治法之一，首创中药灌肠。祝爱春等^[20]认为用蜜导煎灌肠治疗慢性便秘，疗效显著。曾雪珍^[21]使用小承气汤灌肠可通过促进胃肠蠕动、增加肠液分泌，有效改善老年功能性便秘患者排便次数和大便性状，故而中药灌肠能达到行气导滞的目的。林晖等^[22]发现与常规西药对比，早晚采用益气活血灌肠方在治疗慢传输型便秘的有效率更高，腹痛腹胀等症状明显减轻。

（4）穴位埋线、注射

穴位埋线治疗是一个新学科，将医用羊肠线埋入对应穴位区域，通过药物线刺激经络、调节器官功能、疏通经络气血，治疗疾病。经过穴位埋线后，肠线逐渐软化、分解、吸收，同时对穴位的物理、化学刺激作用持续 3 周左右，甚至更长，故而对相应穴位产生缓慢、温和、持久、良性的长效针灸效应，以疏通经络，获得治疗效果。穴位埋线创面小、痛苦少、经济便捷、疗效持久，对例如慢性便秘等诸多慢性疾病疗效较好。黄凡等^[23]选取双侧大肠俞、天枢、上巨虚进行穴位埋线治疗卒中后便秘，患者的便秘症状得到有效缓解。徐欢等^[24]研究发现采用穴位埋线配合耳穴贴压治疗便秘能有效调节胃肠、促进排便，较西药效果更佳。另，穴位注射结合针刺和药物的双重作用，对穴位产生综合效应，对慢性便秘的治疗效果颇佳。甄松萍等^[25]提出采用足三里穴位注射甲氧氯普胺可有效缓解中风后遗症患者的便秘诸症，疗效积极。

（5）其他外治疗法

中药栓剂治疗是将中药栓剂由直肠纳入，使药物直接作用于病灶，避免药物经过体内，显著提高局部药物浓度，尤其适用于病变部位主要在直肠和远端结肠患者。患者使用中药栓剂操作方便，接受度高，痛苦小。周晋等^[26]采用蜜煎导栓治疗气虚津亏型慢性功能性便秘，对比开塞露治疗效用更佳。

2. 西医治疗

慢性便秘在西医上的治疗在讨论中已有描述。针对目前已有的疗法首先考虑非药物治疗,涵盖调节生活方式、增加液体摄入、高纤维饮食、加强体育活动。其次为药物治疗,包含渗透性泻剂、刺激性泻剂、促分泌剂等在内的泻剂的对症运用;生物反馈、大肠水疗等物理疗法,外科手术治疗以及其他新型疗法。

肠道菌群作为近年来的热点,在慢性便秘的发病机理中备受关注。宿主的正常生理代谢与构成胃肠道微生物组的数万亿种微生物的组成和功能息息相关。免疫系统,肠道分泌物,肠道微生物群和发酵产物相互作用并调节肠道运动,肠道蠕动异常则导致便秘^[27]。研究表明,洛哌丁胺诱导的便秘增加肠道运输时间,导致厚壁菌门/*Firmicutes*/Bacteroidetes)的比率增加,毛螺菌科

(*Lachnospiraceae*)的相对丰度降低^[28]。无菌小鼠与野生型小鼠相比,肠道菌群定殖的小鼠结肠收缩力更高,肠道运输时间显著减少^[29],证明肠道菌群在结肠运动方面扮演重要作用。

在微生物治疗慢性便秘中,成功的治疗应在改善肠道菌群的同时,改善临床症状。主要集中在双歧杆菌、乳酸菌、芽孢杆菌等有益菌种的富集,以及梭杆菌、真菌、需氧菌等潜在有害菌种的抑制。在临床效果方面,主要观察指标为排便次数的增加和粪便性状的变化,次要观察指标为便秘并发症减少和排便困难减轻。微生物治疗最重要的是与传统治疗相比,有其自身的优势。故而以下内容将着重论述有关慢性便秘的微生物疗法。

2.1 益生菌在慢性便秘治疗中的应用

益生菌可以改善肠道蠕动,双歧杆菌和乳酸杆菌产生乳酸、醋酸等酸性物质,导致结肠 pH 值下降。较低的 pH 值能增强结肠蠕动,从而减少结肠的转运时间,有利于便秘的治疗。副干酪乳杆菌可显著改善便秘患者的排便频率和排便不尽感评分,还显著增加患者粪便中丙酸的浓度^[30]。干酪乳杆菌、鼠李糖乳杆菌和费氏丙酸杆菌均被报道能改善成人慢性便秘患者的粪便稠度与胃肠胀气,并

被作为慢性便秘的辅助疗法^[31]。24 例慢传输型便秘患者每天一次服用干酪乳杆菌治疗 4 周后,患者结肠的通过时间和便秘的主观症状得到明显改善^[32]。鼠李糖乳杆菌 LC705 和费氏丙酸杆菌的组合可降低粪便偶氮还原酶的活性,改善肠蠕动,进而改善老年患者的慢性便秘,且不影响肠粘膜屏障结构^[32]。另外,罗伊氏乳杆菌、胚芽乳酸杆菌和凝结芽孢杆菌均能够改善慢性便秘患者的肠道功能、排便频率和便秘症状,同时具有免疫调节效应^[33]。其中,胚芽乳酸杆菌通过产生短链脂肪酸保证了相应菌株维持胃肠道微生物区系的能力,并降低致癌物的产生,还能够产生大量的 β -半乳糖苷酶,有助于乳糖消化及益生元发酵,从而改善肠道流动性。

2.2 益生元在慢性便秘治疗中的应用

目前,益生元在慢性便秘的治疗中也得到了较为广泛的应用。研究表明,益生元 UG1601 (含菊粉、乳糖醇和芦荟凝胶,均为不可消化的碳水化合物)与缓解便秘呈正相关,能够改善大便次数,并抑制内毒素血症。补充 UG1601 将增加患者粪便中人罗斯拜瑞氏菌(产丁酸的细菌)的丰度,并改善大便次数^[34]。人罗斯拜瑞氏菌通过产生丁酸修复受损的结肠细胞,调节细胞紧密连接蛋白的表达或粘液产生,从而有助于肠道完整性。同时,该菌可降低 LPS 含量,从而促进肠道运动和降低内毒素血症^[35]。益生元菊粉-低聚果糖是双歧杆菌生长的特定底物,因而具有双歧杆菌的功能特性,并可被人类结肠丁酸盐产生菌利用,最终加强胃肠道细菌的生长和促进肠道的健康^[36]。此外,便秘女性连续 3 周摄入益生元菊粉与部分水解的瓜尔胶混合物后,患者的排便次数和排便满意度均有不同程度的增加,通过减少梭菌属等病原菌的数量,对肠道菌群提供额外的保护作用^[37]。魔芋葡甘聚糖作为一种生物活性膳食纤维,在缓解便秘中也表现出许多健康益处,可减少由肠道相关疾病引起的炎症,同时平衡肠道菌群^[38]。再者,阿拉伯木聚寡糖干预可显著增加粪便中的双歧杆菌含量,降低微生物的多样性,并软化粪便。

低聚木糖主要由具有 β -1,4 糖苷键的两个或三个木糖单元组成，它们通过半纤维素水解获得。据报道，低聚木糖可增加人类肠道双歧杆菌的数量，并使粪便中的水含量保持在正常范围内，摄入低聚木糖对缓解严重便秘孕妇患者的症状非常有效^[39]。作为可溶性纤维，低聚半乳糖由乳糖和半乳糖单位组成，在结肠不会被消化，只能被细菌水解和发酵，每天摄入含有低聚半乳糖的酸奶，可减轻老年慢性便秘患者的严重程度。

2.3 合生元在慢性便秘治疗中的应用

合生元包括益生菌和益生元。研究表明，慢性功能性便秘患者经过合生元治疗 3 个月后，微生物群得到了有效改善，埃希氏杆菌属的丰度降低，而普氏菌属和乳球菌属的丰度提高，该合生元包括五种益生菌（长双歧杆菌、嗜酸乳杆菌、植物乳杆菌、乳酸双歧杆菌和婴儿双歧杆菌）和一种益生元（即低聚木糖）^[40]。另据报道，乳酸双歧杆菌 BB12、胚芽乳酸杆菌 LP01 和菊粉组合形成的合生元补充剂给予慢性便秘患者后，患者排便频率和大便类型均比安慰剂组有明显好转，生活质量得到提高^[41]。另外，膳食补充菊粉、乳酸杆和双歧杆菌组成的合生元可增加慢性便秘妇女的排便频率，改善粪便干结和形状，最终促进患者的排便^[42]。总体而言，合生元摄入可促进患者的结肠蠕动，刺激排便过程，从而减少肠道转运时间，减少结肠对水分的重吸收。

2.4 粪菌移植在慢性便秘治疗中的应用

粪便微生物菌群移植（FMT）（即从健康供体将粪便细菌注入受体肠道）在慢性便秘治疗中已被证明是一种安全有效的治疗选择。一项研究显示，52 名慢性便秘患者的排便频率、大便性质和生活质量有望在短期内得到改善。在一项前瞻性研究中，慢性便秘患者接受约 100 g 健康粪便进行移植后，随访 24 周发现患者的结肠运输时间、便秘相关症状和生活质量等均得到显著改善^[43]。在另一项研究中表明，慢性便秘患者进行 6 天的粪菌移植联合 3 个月

的可溶性膳食纤维治疗后,临床症状得到显著改善,并在短期和长期的随访中均发现具有一定的疗效^[44]。同样,在一项为期 6 天的粪菌移植治疗试验以及随后 12 周的随访中发现,与口服泻药的对照组相比,接受粪菌移植治疗的患者临床治愈率明显提高($P < 0.05$)^[45]。此外,在对一项对接受粪菌移植治疗后患者肠道菌群定植情况的研究中发现,FMT 治疗后 1 个月内可鉴定出大量的脆弱拟杆菌;FMT 治疗后 1 年内可鉴定出高丰度的灵巧粪球菌。其中 *Hungatella hathewayi* 负责产生乙酸盐和丙酸盐, *Dialister succinatiphilus* 和灵巧粪球菌同样参与短链脂肪酸的生成,可将琥珀酸酯脱羧成丙酸^[46]。

3. 总结与展望

中医药治疗慢性便秘方法多样,根据患者中医证候表现进行辨证论治、整体调节,使得患者受益颇多,虽然起效不如西药迅速,但具有耐药性小、毒副作用少、远期疗效显著等优势。随着传统中医药的良好继承与不断创新,中医定将吐故纳新,对于慢性便秘的临床应用将更加广泛。随着慢性便秘的相关检查日趋完备,对其发病机制认识的逐渐透彻,西医治疗也会更加个体化、合理化、规范化,西药作用将针对性强且副作用低,手术治疗将日趋精细且不良反应少。

参考文献

- [1] 石亮, 杨健, 徐丹. 补中益气汤对便秘型肠易激综合征血液学及肠敏感度的影响[J]. 世界中医药, 2018, 13(09):2196-2199.
- [2] 郭怡, 周凤. 补中益气汤加减治疗便秘型肠易激综合征疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2017, 33(12):1370-1371.
- [3] 甄春山. 补中益气汤辨证加减治疗便秘型肠易激综合征的临床研究[J]. 光明中医, 2017, 32(07):988-990.
- [4] 官临征. 补中益气汤加减对便秘型肠易激综合征患者血液学指标及肠敏感度的影响[J]. 陕西中医, 2018, 39(01):65-67.
- [5] 卜秀梅, 王文刚. 六磨汤加味对便秘型肠易激综合征患者血清神经肽 Y、P 物质和 5-羟色胺水平的影响[J]. 中国药业, 2017, 26(23):37-39.
- [6] 郑君燕, 施海燕, 徐复娟. 中药汤剂口服联合腹部按摩治疗老年性便秘临床研究[J]. 新中医, 2021, 53(04):194-196.
- [7] 章贵英, 许胜, 卢灿省, 等. 自拟中药枳朴解郁汤联合聚乙二醇电解质散(IV)对慢性功能性便秘的临床疗效观察[J]. 中医药临床杂志, 2020, 32(12):2321-2325.
- [8] 汪小璘, 冯家文, 黄威. 止痛润肠饮治疗混合痔术后便秘[J]. 长春中医药大学学报, 2020, 36(06):1193-1196.
- [9] 何丰华, 刘玉姿, 吴晔, 等. 加味参芪地黄汤治疗气阴两虚型老年慢性功能性便秘的临床效果[J]. 中国当代医药, 2019, 26(36):173-177.
- [10] 彭曼丽. 槐榆通便合剂治疗肛肠术后便秘的经验[J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(07):57-59.
- [11] 李军祥. 芪黄通秘软胶囊治疗功能性便秘的临床研究[J]. 中成药, 2016, 38(08):1703-1707.
- [12] 刘征堂, 刘梦阳, 黄悦, 等. 清肠通便胶囊对功能性便秘的临床疗效及其干预肠道菌群的作用机制[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(12):6290-6293.
- [13] 袁立红, 张姝娜. 六味安消胶囊联合莫沙必利治疗慢性功能性便秘的有效性研究[J]. 中国现代医生, 2017, 55(07):40-42.
- [14] 赵研敏, 张颖. 针刺治疗小儿实证便秘 56 例[J]. 中国针灸, 2007(07):532.

- [15] 韩锋. 疏肝健脾调神针刺法治疗老年便秘型肠易激综合征的临床疗效[J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(11):132+134.
- [16] 毛亮, 张威, 张明波. 眼针配合腹部针刺治疗中风后便秘的临床观察[J]. 中华中医药学刊, 2014, 32(07):1747-1749.
- [17] 杨关根, 刘智勇. 舒通贴剂治疗结肠慢转运型便秘[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2007(02):176-177.
- [18] 林勇凯, 孙赫, 梁桂洪, 等. 穴位贴敷治疗癌性疼痛患者药物性便秘 22 例临床观察[J]. 中医杂志, 2014, 55(03):214-217.
- [19] 胡娟娟, 张媛媛, 姜楠. 神阙穴贴敷治疗老年阳虚便秘 31 例[J]. 中医外治杂志, 2016, 25(05):34-35.
- [20] 祝爱春, 刘政, 张海燕, 等. 蜜煎导方治疗老年功能性便秘 32 例[J]. 中医研究, 2013, 26(07):46-48.
- [21] 汤雅薇, 陈丽, 冯群虎. 混合痔围术期使用小承气汤灌肠对术后排便情况的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38(04):697-702.
- [22] 林晖, 孙健. 益气活血灌肠方治疗结肠慢传输型便秘临床研究[J]. 新中医, 2012, 44(06):68-70.
- [23] 吴文锋, 黄凡, 聂斌. 穴位埋线治疗中风后便秘疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2011, 30(04):225-226.
- [24] 高晓娟, 徐亚莉, 王士源, 等. 穴位埋线结合耳穴贴压治疗便秘型肠易激综合征 33 例临床观察[J]. 甘肃中医药大学学报, 2016, 33(06):66-68.
- [25] 甄松萍, 汪世靖, 万金凤. 足三里穴位注射治疗中风后遗症患者便秘的临床观察[J]. 名医, 2020(09):116-117.
- [26] 周晋, 张锋, 张芯, 等. 蜜煎导栓干预气虚津亏型慢性功能性便秘疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(25):2751-2753.
- [27] Mayer EA, Tillisch K, Gupta A. Gut/brain axis and the microbiota [J]. J Clin Invest, 2015, 125(3):926-938.
- [28] Raskov H, Burcharth J, Pommergaard HC, et al. Irritable bowel syndrome, the microbiota and the gut-brain axis [J]. Gut Microbes, 2016, 7(5):365-383.

- [29] Strati F, Cavalieri D, Albanese D, et al. New evidences on the altered gut microbiota in autism spectrum disorders [J]. *Microbiome*, 2017, 5(1):24.
- [30] Riezzo G, Orlando A, D'Attoma B, et al. Randomised clinical trial: efficacy of *Lactobacillus paracasei*-enriched artichokes in the treatment of patients with functional constipation--a double-blind, controlled, crossover study [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2012, 35(4):441-450.
- [31] Bu LN, Chang MH, Ni YH, et al. *Lactobacillus casei rhamnosus* Lcr35 in children with chronic constipation [J]. *Pediatr Int*, 2007, 49(4):485-490.
- [32] Waller PA, Gopal PK, Leyer GJ, et al. Dose-response effect of *Bifidobacterium lactis* HN019 on whole gut transit time and functional gastrointestinal symptoms in adults [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2011, 46(9):1057-1064.
- [33] Chang CW, Chen MJ, Shih SC, et al. *Bacillus coagulans* (PROBACI) in treating constipation-dominant functional bowel disorders [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(19):e20098.
- [34] Ojetti V, Ianiro G, Tortora A, et al. The effect of *Lactobacillus reuteri* supplementation in adults with chronic functional constipation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial [J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2014, 23(4):387-391.
- [35] Chu JR, Kang SY, Kim SE, et al. Prebiotic UG1601 mitigates constipation-related events in association with gut microbiota: A randomized placebo-controlled intervention study [J]. *World J Gastroenterol*, 2019, 25(40):6129-6144.
- [36] Coussement PA. Inulin and oligofructose: safe intakes and legal status [J]. *J Nutr*, 1999, 129(7 Suppl):1412s-1417s.
- [37] Linetzky Waitzberg D, Alves Pereira CC, Logullo L, et al. Microbiota benefits after inulin and partially hydrolyzed guar gum supplementation: a randomized clinical trial in constipated women [J]. *Nutr Hosp*, 2012, 27(1):123-129.
- [38] Singh S, Singh G, Arya SK. Mannans: An overview of properties and application in food products [J]. *Int J Biol Macromol*, 2018, 119:79-95.

- [39] Tateyama I, Hashii K, Johno I, et al. Effect of xylooligosaccharide intake on severe constipation in pregnant women [J]. *J Nutr Sci Vitaminol (Tokyo)*, 2005, 51(6):445-448.
- [40] Huang LS, Kong C, Gao RY, et al. Analysis of fecal microbiota in patients with functional constipation undergoing treatment with synbiotics [J]. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*, 2018, 37(3):555-563.
- [41] Lim YJ, Jamaluddin R, Hazizi AS, et al. Effects of Synbiotics among Constipated Adults in Serdang, Selangor, Malaysia-A Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial [J]. *Nutrients*, 2018, 10(7).
- [42] Waitzberg DL, Logullo LC, Bittencourt AF, et al. Effect of synbiotic in constipated adult women - a randomized, double-blind, placebo-controlled study of clinical response [J]. *Clin Nutr*, 2013, 32(1):27-33.
- [43] Ding C, Fan W, Gu L, et al. Outcomes and prognostic factors of fecal microbiota transplantation in patients with slow transit constipation: results from a prospective study with long-term follow-up [J]. *Gastroenterol Rep (Oxf)*, 2018, 6(2):101-107.
- [44] Zhang X, Tian H, Gu L, et al. Long-term follow-up of the effects of fecal microbiota transplantation in combination with soluble dietary fiber as a therapeutic regimen in slow transit constipation [J]. *Sci China Life Sci*, 2018, 61(7):779-786.
- [45] Tian H, Ge X, Nie Y, et al. Fecal microbiota transplantation in patients with slow-transit constipation: A randomized, clinical trial [J]. *PLoS One*, 2017, 12(2):e0171308.
- [46] Ohara T. Identification of the microbial diversity after fecal microbiota transplantation therapy for chronic intractable constipation using 16s rRNA amplicon sequencing [J]. *PLoS One*, 2019, 14(3):e0214085.

附录二：焦虑自评量表、抑郁自评量表

焦虑自评量表(SAS)

编号	姓名	性别	年龄	日期

填表注意事项：下面有二十条文字，请仔细阅读每一条，把意思弄明白，每一条文字后有四级评分，根据您最近一星期的实际情况，在分数栏 1-4 分适当的分数下划“√”。注：

- (1) “没有”表示没有出现类似情况或出现的频率少于 1 天；
- (2) “有时”表示至少 2-3 天会出现类似情况；
- (3) “经常”表示至少 4-5 天会出现类似情况；
- (4) “总是”表示几乎每天都会出现类似情况。

序号	项目	没有	有时	经常	总是
1	我觉得比平时容易紧张和着急	1	2	3	4
2	我无缘无故地感到害怕	1	2	3	4
3	我容易心里烦乱或觉得惊恐	1	2	3	4
4	我觉得我可能将要发病	1	2	3	4
5	我觉得一切都很好，也不会发生什么不幸	4	3	2	1
6	我手脚发抖打颤	1	2	3	4
7	我因为头痛、颈痛和背痛而苦恼	1	2	3	4
8	我感觉容易衰弱和疲乏	1	2	3	4
9	我觉得心平气和，并且容易安静坐着	4	3	2	1
10	我觉得心跳得快	1	2	3	4
11	我因为一阵阵头晕而苦恼	1	2	3	4
12	我有过晕倒发作，或觉得要晕倒似的	1	2	3	4
13	我呼气吸气都感到很容易	4	3	2	1

14	我手脚麻木和刺痛	1	2	3	4
15	我因胃痛和消化不良而苦恼	1	2	3	4
16	我常常要小便	1	2	3	4
17	我的手常常是干燥温暖的	4	3	2	1
18	我脸红发热	1	2	3	4
19	我容易入睡并且一夜睡得很好	4	3	2	1
20	我做恶梦	1	2	3	4

抑郁自评量表(SDS)

编号	姓名	性别	年龄	日期

填表注意事项：下面有二十条文字，请仔细阅读每一条，把意思弄明白，每一条文字后有四级评分，根据您最近一星期的实际情况，在分数栏1-4分适当的分数下划“√”。注：

(1) “没有”表示没有出现类似情况或出现的频率少于1天；

(2) “有时”表示至少2-3天会出现类似情况；

(3) “经常”表示至少4-5天会出现类似情况；

(4) “总是”表示几乎每天都会出现类似情况。

序号	项目	没有	有时	经常	总是
1	我觉得闷闷不乐，情绪低沉	1	2	3	4
2	我觉得一天中早晨最好	4	3	2	1
3	一阵阵哭出来或觉得想哭	1	2	3	4
4	我晚上睡眠不好	1	2	3	4
5	我吃得跟平常一样多	4	3	2	1
6	我与异性密切接触时和以往一样感到愉快	4	3	2	1
7	我发觉我的体重在下降	1	2	3	4
8	我有便秘的苦恼	1	2	3	4
9	心跳比平常快	1	2	3	4
10	我无缘无故地感到疲乏	1	2	3	4
11	我的头脑和平常一样清楚	4	3	2	1
12	我觉得经常做的事情并没有困难	4	3	2	1
13	我觉得不安而平静不下来	1	2	3	4
14	我对未来抱有希望	4	3	2	1

15	我比平常容易生气激动	1	2	3	4
16	我觉得做出决定是容易的	4	3	2	1
17	我觉得自己是个有用的人，有人需要我	4	3	2	1
18	我的生活过得很有意思	4	3	2	1
19	我认为如果我死了，别人会生活得更好	1	2	3	4
20	平常感兴趣的事我仍然感兴趣	4	3	2	1

附录三：在校期间发表学术论文、参与发明专利与科研项目及奖励情况

1. 在校期间发表学术论文情况

- [1] **Xiaoyu Zhang**; Huabing Yang; Junping Zheng; Nan Jiang; Guangjun Sun; Xinkun Bao; Aizhen Lin*, Hongtao Liu*; Chitosan oligosaccharides attenuate loperamide-induced constipation through regulation of gut microbiota in mice, Carbohydrate Polymers, 2021, 253:117218.
- [2] **Xiaoyu Zhang**; Junping Zheng; Nan Jiang; Guangjun Sun; Xinkun Bao; Mingwang Kong; Xue Cheng; Aizhen Lin*, Hongtao Liu*; Modulation of gut microbiota and intestinal metabolites by lactulose improves loperamide-induced constipation in mice, European Journal of Pharmaceutical Sciences, 2021, 158:105676.
- [3] **张晓雨**,林爱珍.结肠水疗联合益肠通便汤及乳酸菌素片治疗脾肾阳虚型功能性便秘疗效观察[J].中国烧伤创疡杂志,2020,32(01):70-74.

2. 在校期间参与发明专利情况

- [1] 刘洪涛, **张晓雨**, 郑军平, 林爱珍, 杨化冰, 姚小卫, 孔明望, 孙光军; 一种改善便秘的壳寡糖组合物及其应用。专利申请号: 201911075443.6, 专利状态: 已公开。

3. 在校期间参与科研项目情况

- [1] 基于肠道菌群探讨益肠通便汤治疗老年性便秘分子机制, 湖北省卫生健康委员会中医药科研项目, 面上项目, 主持人: 林爱珍。
- [2] 基于创面微环境探讨 MEBO 在肛瘘术后创面的促愈机制, 湖北省卫生健康委员会中医药科研项目, 青年项目, 主持人: 鲍新坤。

4. 在校期间获得奖励情况

分别于 2018 年 12 月、2019 年 12 月、2020 年 12 月获得三次研究生学业奖学金。

致 谢

岁月荏苒，流光如隙，寒暑三载，一路走来，感激之情难以言表，感激授业解惑的师长、感激切磋学问的好友、感激生我养我的父母。文末搁笔之际，借此铭而致谢。

首先感谢导师林爱珍教授带我入门，何其有幸能拜于恩师门下，在这三年里受您教诲，得您指点。您不仅博学谨思，而且温恭和蔼；不仅深入浅出，授我专业技艺之精妙，更是微言大义，教我为人立世之根本。专业上，您德隆望尊、誉满全国、乃肛肠之豪杰；临床中，您医德高尚、妙手回春、待病人如家人；教学上，您治学审慎、贯通中西、鱼渔双授于学生；生活中，您蕙质兰心、优雅随和、待弟子如亲子。您亦师亦母，更是我人生中之贵人，是您赠我宝贵机会，予我充分信任，经过您的一番雕琢方发现原来我这块榆木也能做到想之未敢想之事。须臾三年，虽在您身边的时间有限，但那些教诲，犹言在耳。无论是东湖边的竞走，还是乌兰察布广袤草原的驰骋，或是大明湖畔的和煦春风，亦或是旖旎粉黛草的漫步，您用自身的宽广胸襟、大气格局、善良坚韧为我诠释了处事之道的深邃悠远。那些精神，铭记于心。临床琐事，您皆事无巨细；棘手坎坷，您偏迎难克之；哪怕身体不适，您仍恪尽职守，所言所为，皆乃吾之楷模。那些味道，唇齿难忘。您不仅手术精湛，更烹得一手佳肴，住院时得您牵挂，普通寻常的山药排骨汤经您亲手煲制，回味无穷；同样有幸与师门齐聚您家，一大桌珍馐美饌堪比满汉全席，留于唇齿，成为记忆里弥足珍贵的味道。恩深似海恩无底，义重如山义更高，感恩我的林妈妈！

求学路漫漫，幸得又一良师悉心教导，感谢刘洪涛教授带我步入科研之路。从初入时白纸一张到最后知之一二，皆得益于您的高标准、严要求。是您带我领略团结紧张、严肃活泼的科研家庭氛围，是您告诉我做科研追求的不是最终的一两篇成果，而是享受探索真知卓识过程中的乐趣。感谢您循循善诱指点我科研技能，感谢您不辞劳苦帮我修改文章！同时，还要感谢导我于曲路、示我以通途的恩师众贤，感谢杨化冰教授、郑军平老师、

夏慧老师、程雪老师、胡海明老师、殷明珠老师、张志刚老师、孙雄杰老师、曹秋实老师在科研生活中的诸多关照，令我获益颇多。

学贵得师，亦贵得友。感谢肛肠科刘行稳主任、余世荃主任、尚锦秀主任、胡晓桥主任、吴汉泉主任、杨德群主任、陈笑吟主任、周兵主任、孙光军主任的言传身教、循循善诱。感谢杜艳红师姐、尹诗文师兄、鲍新坤师兄、龚元祥师兄的帮助指导、以身作则。感谢同门肖文洁、周媛媛的倾力相助、体贴关怀，感谢师兄师姐师弟师妹们的关爱支持、推心置腹。感谢实验室诸位同学的鼓励陪伴。得遇诸多良师益友实乃我所幸，言辞有尽，敬谢无穷。

饮水思源，感谢父母养育之恩，感谢家人的默默付出，有了亲人的支持方能遇见如此师友亲朋，有了亲人的激励方能惘然后仍砥砺前行，有了亲人的理解方能求学路上心无旁骛。

最后，感谢参与答辩的专家学者，感谢您们提出的宝贵建议。感谢所有支持、帮助我的同学、朋友们。思长笔短，惟愿诸君顺遂如意！