

中医药治疗阿片类药物所致便秘的研究进展

周稼荣^{1,2,5}, 张铁军^{2,3,4}, 刘毅^{2,3,4}, 陈金鹏^{2,3,4}, 刘志东^{1,2}, 周思雨^{1,2}, 廖茂良^{2,3,4}, 刘素香^{2,3,4}, 李霞⁵, 高文远⁵, 田成旺^{2,3,4*}, 陈常青^{2,3,4*}

1. 天津中医药大学, 天津 301617
2. 天津药物研究院, 天津 300462
3. 天津市中药质量标志物重点实验室, 天津 300462
4. 释药技术与药代动力学国家重点实验室, 天津 300462
5. 天津大学药物科学与技术学院, 天津 300072

摘要: 近年来癌症的发病率一直呈上升趋势, 癌性疼痛是癌症患者治疗过程中的常见临床伴随症状。阿片类药物为中、重度疼痛治疗的首选药物, 但是存在便秘、呕吐等不良反应。其中阿片类药物所致便秘 (opioid-induced constipation, OIC) 通常会存在于癌痛治疗的全过程, 若不能得到有效解决, 不但严重影响患者的癌症治疗效果, 还给学生带来很大的痛苦。中医药治疗 OIC 临床疗效确切, 临床应用广泛, 常用的治疗手段有口服法、外治法、灌肠法及联合法等。围绕近年中医药在治疗 OIC 时的认识及应用进行综述, 以期在 OIC 治疗过程中发挥更大价值。

关键词: 阿片类药物所致便秘; 中医药; 证型; 口服法; 外治法; 灌肠法; 联合法

中图分类号: R282.710.5 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)04-1220-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.04.030

Research progress on traditional Chinese medicine in treatment of opioid-induced constipation

ZHOU Jia-rong^{1,2,5}, ZHANG Tie-jun^{2,3,4}, LIU Yi^{2,3,4}, CHEN Jin-peng^{2,3,4}, LIU Zhi-dong^{1,2}, ZHOU Si-yu^{1,2}, LIAO Mao-liang^{2,3,4}, LIU Su-xiang^{2,3,4}, LI Xia⁵, GAO Wen-yuan⁵, TIAN Cheng-wang^{2,3,4}, CHEN Chang-qing^{2,3,4}

1. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China
2. Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300462, China
3. Tianjin Key Laboratory of Quality Marker of Traditional Medicine, Tianjin 300462, China
4. State Key Laboratory of Drug Delivery and Pharmacokinetics, Tianjin Institute of Pharmaceutical Research, Tianjin 300462, China
5. School of Pharmaceutical Science and Technology, Tianjin University, Tianjin 300072, China

Abstract: In recent years, the incidence of cancer has been on the rise, and cancer pain is a common clinical concomitant symptom in treatment of cancer patients. Opioids are the first choice for the treatment of moderate and severe pain, but there are many adverse reactions such as constipation and vomiting. Among them, opioid-induced constipation (OIC) usually exists in the whole process of cancer pain treatment, if it can't be solved effectively, it will not only seriously affect the cancer treatment effect of patients, but also bring a lot of pain to patients. Traditional Chinese medicine is effective and widely used in treatment of OIC. The commonly used treatment methods are oral method, external treatment, enema method, and combination method and so on. The understanding and application of traditional Chinese medicine in treatment of OIC in recent years are reviewed in this paper, and in order to play a greater value in the process of treatment.

Key words: opioid-induced constipation; traditional Chinese medicine; syndrome type; oral method; external treatment; enema method; combination method

收稿日期: 2021-04-21

基金项目: 国家重大新药创制专项 (2019ZX09201005); 国家自然科学基金青年项目 (82003936)

作者简介: 周稼荣, 男, 硕士研究生。E-mail: 3091402387@qq.com

*通信作者: 田成旺 E-mail: tiancw@tjipr.com

陈常青 E-mail: chencq@tjipr.com

2020年,全球约有1930万新发癌症病例,其中乳腺癌约有230万新发病例,为最常见的癌症,其次是肺癌、结肠直肠癌、前列腺癌和胃癌等^[1],不同的恶性肿瘤有不同的临床症状^[2]。其中疼痛是癌症患者最常见的症状之一,严重影响着患者的生活质量。如果疼痛不能缓解,患者将感到极度不适,出现焦虑、抑郁、失眠、食欲减退等症状,严重影响其日常活动、自理能力及整体生活质量,临床常以阿片类药物(主要包括羟考酮、吗啡、芬太尼等)作为主要止痛药^[3]。但阿片类药物发挥镇痛作用的同时,也会导致便秘,临床称之为阿片类药物所致便秘(opioid-induced constipation, OIC)^[4-5]。OIC是由阿片类药物与肠内 μ -受体结合引起的,往往伴随着肠蠕动减少及传输时间延长^[6]。OIC严重影响了癌症的治疗效果及患者的生活质量,产生的不良反应已成为癌症治疗过程中亟需解决的问题。

目前针对OIC的治疗尚无统一的中医临床辨证治疗指南,西医常用的药物是渗透剂(如聚乙二醇)、刺激性泻药(如比沙可啶)和阿片受体拮抗剂(如甲基纳曲酮)等^[7-8]。这些药物在治疗OIC时取得了一定的通便效果,但存在诸多问题,包括价格昂贵、不良反应及服用量和用药时间不明确。尽管现有指导方针建议当阿片类药物开始用于治疗时,患者应该开始使用泻药^[9],实际上却近一半的人根本没有服用泻药,只有1/4的人在服用阿片类药物时同时服用泻药,而且患者出现经常性腹泻时才停止服用泻药^[10]。此外,临床治疗显示,患者使用缓泻剂后会出现诸多不良反应,包括胀气、突然便意等^[11],甚至有研究结果表明,泻药不能有效改变便秘等症状^[12-13]。

中医药对便秘的诊治具有悠久的历史,同时应用于癌痛及便秘等并发症时也取得很好的疗效。针对OIC的治疗,中医药界已开展了广泛的学术研究及临床实践。涌现出了一批确有疗效的中药汤剂、针灸穴位、中药敷贴及穴位按摩等治疗手段,然而,在治疗过程中对OIC的发病机制及其疾病特点的认识仍然不是十分清楚,临床实践中OIC缺乏统一的证型标准和诊治共识,特别是OIC的证型分布和发病率等相关性的研究报道较少^[14]。本文综述了中医对OIC的认识以及中医药在治疗OIC中应用的研究进展,以期中医药治疗OIC提供参考。

1 中医对OIC的认识

OIC比一般便秘的机制更复杂,古代文献中没有对OIC的记载,目前临床关于OIC的诊断存在差

异,不同患者具有个体差异性^[15]。古籍《黄帝内经》所记载的“大肠者,传道之官,变化出焉”表明大肠作为消化道排泄器官的重要性^[16]。大肠传导功能失司与脏腑功能失调、气血津液亏虚、阴阳失衡等密切相关。此外,当使用阿片类镇痛药后,神经传导受到阻滞,便秘症状也会出现,暗示了神经系统病变和肠腑功能之间存在密切联系^[17]。阿片物质是一种罂粟提取物,历代本草中阿片的别名有阿芙蓉、鸦片、罂子粟等,《本草纲目》对其记载为:“阿芙蓉,酸,涩,温,微毒。主治久痢、赤白痢下”^[18]。清代温病学家王士雄认为其性味温涩,炽热毒烈,易损伤真阳^[19]。此外,对癌症患者的放射疗法和化学疗法亦是致病因素。放疗的不良反应以热邪为主,易耗气伤阴,继而出现燥结火郁;化疗的不良反应常表现为气血亏虚、脾胃失调等证候^[20]。因此,OIC也较普通便秘的病因、病机更为复杂。

目前尚无统一的中医辨证标准,各医家根据便秘潜在的病因,结合自己的临床经验辨证施治。洪朝金等^[21]将106例临床患者的OIC中医证候分为气虚、阴虚、气滞证3类。杨兴华等^[22]结合临床症状,认为OIC有热秘型、气秘型、虚秘型和阳虚型。王曙光等^[23]提出OIC有津液亏虚、气机郁滞、脾肾阳虚、湿热蕴阻型。徐慧等^[24]认为OIC属于本虚标实病机,本虚为气血阴阳亏虚,以脾阴亏虚为首,标实为燥屎互结。由此可见,OIC病机往往虚实夹杂,临床医师应根据患者症状选用不同的治疗方法。

2 中医药在治疗OIC的应用

根据OIC不同证型有不同治疗手段,主要分为口服法、外治法、灌肠法及联合法(图1)。中医药有独特的OIC治疗优势,且兼有温补、益气、生津等多种功效,其遵循中医辨证原则,注重整体调节,保证阿片类药物镇痛效果的同时,将不良反应减至最小。

2.1 口服法

口服法主要根据患者便秘程度,结合全身情况进行辨证论治,主要有口服中药汤剂、中成药,是较为传统的一种方式,在治疗OIC时具有很好的疗效,应用广泛,且不良反应少。

2.1.1 中药汤剂 汤剂是中药复方最常见的剂型,在中医药理论指导下,将中医整体观念与辨证论治特色相结合,疗效确切,应用范围广,在临床诊治中发挥着重要作用^[25]。临床治疗OIC的中药复方有

很多，通过计算机检索知网、维普、万方数据库，检索时间为 2010 年 1 月—2021 年 2 月。检索关键

词为“阿片类便秘”“OIC”“阿片类药物所致便秘”，结果见表 1。

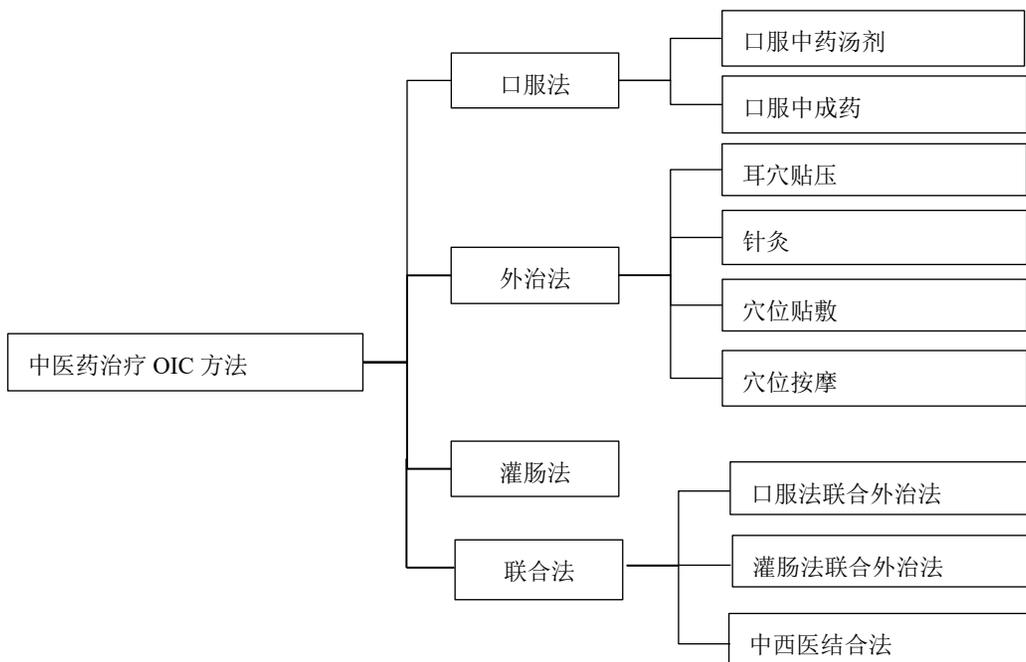


图 1 中医药治疗 OIC 方法的分类

Fig. 1 Classification of traditional Chinese Medicine in treatment of OIC

表 1 近 10 年治疗 OIC 的中药复方举例

Table 1 Examples of traditional Chinese medicine compounds in treatment of OIC for past ten years

复方	组成	治法	功效	有效率/%	文献
三仁通便饮	大黄、厚朴、麻子仁、桃仁、杏仁、枳实、生地黄、当归	益阴润燥	益阴润燥、通便	93.30	26
黄芪建中汤加 减方	黄芪、女贞子、大枣、白芍、当归、桔梗、桂枝、甘草、生姜片	行气导滞	行气导滞、和降胃气、泻 浊通便	96.67	27
益气增液方	黄芪、白术、当归、玄参、杜仲、生地黄、麦冬、郁李仁、火麻仁、炙甘草	益气养阴	益气增液、润肠通便	83.33	28
润肠丸合黄芪 汤加减方	当归、生地黄、火麻仁、桃仁、枳壳、肉苁蓉、炙黄芪、生白术	益气养阴	益气血、增津液、通腑气	73.30	29
理气润肠方	生黄芪、当归、肉苁蓉、生白术、焦槟榔、枳实、生大黄、火麻仁	行气导滞	益气健脾、理气导滞、润 肠通便	92.30	30
癌痛承气汤	大黄、肉苁蓉、枳实、厚朴、生地黄、玄参、杏仁、莱菔子	温阳益气	温阳攻下、润肠理气	94.44	31
赭遂攻结汤加 减方	朴硝、甘遂、生赭石加减	软坚散结	软坚散结、攻下通便、祛 湿、重镇降逆	96.70	32
扶正润肠汤	党参、白术、茯苓、陈皮、当归、熟地、川芎、白芍、枳实、炒槟榔、炒柏子仁、炒酸枣仁、决明子、杏仁、砂仁、远志、刺五加	益气养阴	健脾胃、益气血、增津液、 调腑气	91.30	33

续表 1

复方	组成	治法	功效	有效率/%	文献
加味麻子仁汤	麻子仁、白芍、枳实、大黄、川朴、南杏、黄芪、当归、肉苁蓉	泻热化湿	润肠泄热、行气通便	91.67	34
芍黄通便合剂	木香、槟榔、枳壳、陈皮、青皮、香附、三棱、黄连、黄柏、大黄	行气导滞	宽肠通便、行气导滞、洁肠净腑	80.65	35
新加黄龙汤	生地、玄参、麦冬、大黄、玄明粉、枳壳、甘草、党参、当归、生姜	益气养阴	益气养阴、泻热通便	96.92	36
增液承气汤加减方	玄参、麦冬、生地、熟大黄、芒硝、火麻仁、瓜蒌仁、生白术、当归、枳实、厚朴、白芍	益气养阴	滋阴增液、泄热通便	94.40	37
加味济川煎	肉苁蓉、当归、牛膝、枳壳、泽泻、升麻、党参、白术、火麻仁	温阳益气	温肾益精、润肠通便、益气健脾	91.11	38
加味硝菴通结汤	芒硝、莱菔子、熟大黄、白芍药、厚朴、枳壳加减	软坚散结	软坚散结、荡涤胃肠	93.75	39
理气降逆颗粒剂	枳实、厚朴、半夏、旋覆花、大黄等	行气导滞	理气降逆、通腑解毒	85.00	40
通腑汤	白术、玄参、生地黄、麦门冬、肉苁蓉、当归、莱菔子、枳实	滋阴润燥	滋阴增液、行气通腑	90.00	41
芪术增液汤	黄芪、白术、玄参、生地黄、麦冬、当归、白芍、莱菔子、瓜蒌、枳实、威灵仙、百合、桑椹、黄精	益气养阴	益气养阴养血、增液润肠通便	93.75	42
加味增液承气汤	玄参、生黄芪、麦冬、细生地、枳实、重楼、桃仁、大黄、芒硝	益气养阴	滋阴增液、行气润肠	73.30	43
润肠通便方	当归、火麻仁、桃仁、枳实、郁李仁、肉苁蓉、莱菔子、大黄、白芍、炒麦芽、槟榔	益气养阴	补气养血生津、理气通腑	97.22	44
剂旋复代赭汤加减方	旋复花、代赭石、半夏、枳实、厚朴、莱菔子、党参、生黄芪、麦冬、生姜	行气导滞	降逆理气、散痞消积	89.13	45
运肠通腑汤	大黄、芒硝、枳实、厚朴、天冬、麦冬、杏仁、火麻仁、槟榔、木香、当归、首乌、人参	益气养阴	补气养血、滋阴润燥、运肠通腑导滞	96.70	46
温阳润肠方	玄参、麦冬、生地、熟军、火麻仁、肉苁蓉、怀牛膝、白术、首乌	温阳润肠	温阳润肠通便	90.00	47
益气润法方	党参、生地黄、玄参、枸杞、生白术、制何首乌、火麻仁、枳壳、乌药、肉桂、肉苁蓉、杏仁	益气养阴	益气健脾、润肠通便	83.33	48
免煎通便方	枳壳、川朴、炒决明子、芒硝、生白术、炒莱菔子	行气导滞	宽中下气、润肠通便	97.50	49
益气养血润肠汤	太子参、生黄芪、当归、何首乌、玄参、麦冬、莱菔子、火麻仁、瓜蒌仁、枳实、厚朴	益气养阴	补气养血生津、理气通腑	96.64	50

关于OIC的中医证型分布特点及其发病率研究较少,大样本、多中心的临床证型分布规律研究有待加强,孙少华等^[14]和陈冬等^[51]通过选取OIC患者进行研究,将OIC主要证候类型归纳为气阴两虚型、津亏肠燥型、气滞腑实型、肺脾气虚型、湿热蕴阻型、脾肾阳虚型6类。

(1) 气阴两虚型:癌症患者正气亏虚,气血阴阳失调,服用阿片类辛燥药物后气血更亏,无水行舟,气阴两虚为主要证型特点,治疗时宜气阴同补、益气养阴。高寅丽等^[48]选取62例气阴两虚型OIC患者,随机分为治疗组($n=42$)和对照组($n=20$)。对照组采用乳果糖口服溶液治疗,治疗组采用益气润肠法组方治疗。治疗后,结果表明治疗组患者在缩短排便时间及兼症缓解率上均明显改善。益气润肠组方以党参、白术为主,益气健脾,生地、玄参滋阴增液,首乌、火麻仁养血润肠,诸药合用,既可攻实,又可防虚。魏丹峰等^[28]使用自拟益气增液方治疗OIC,对照组给予乳果糖口服溶液治疗,结果表明治疗组总有效率(83.33%)明显高于对照组(76.67%)。方中黄芪、白术益气健脾,促进大肠传导,再配伍滋阴养血增液之品,改善肠道燥结,促进粪便排出。

(2) 津亏肠燥型:由于阿片类药物属辛香温燥之品,易肠燥津伤。针对本类证型,临床宜选用养血滋阴润燥之品。张云芳等^[41]选取60例OIC患者,随机分为治疗组($n=30$)和对照组($n=30$)。对照组给予酚酞片治疗,治疗组采用通腑汤治疗。结果表明,治疗组总有效率(90.00%)明显高于对照组(63.30%)。肿瘤患者本身正气不足,伴随阿片药物温燥之性影响,阴虚内热、津亏热结、肠失濡润。许林利等^[26]采用益阴润燥法,应用三仁通便饮治疗阴虚肠燥型OIC患者($n=25$),缓解14例,缓解率为93.30%。本方以小承气汤加三仁,配合生地、当归,共同发挥益阴润燥通便之效。

(3) 气滞腑实型:OIC患者大肠传导功能失常,体内气机不利,腑气郁滞,通降失常,发为便秘。耿刚等^[40]依据临床诊疗经验,采用行气导滞法,研制理气降逆颗粒剂治疗气滞腑实型OIC患者,总有效率达85.00%,明显高于复方芦荟胶囊治疗的对照组(总有效率70.00%)。本方由枳实、厚朴、半夏、旋覆花、炒莱菔子等组成,诸药合用,共奏理气降逆、通腑解毒之功。

(4) 肺脾气虚型:肺脾气虚型便秘的主症依次

为排便无力、神疲乏力、脉弱。余锡贺等^[27]选取120例OIC患者,随机分为治疗组($n=60$)和对照组($n=60$)。对照组给予番泻叶治疗,治疗组在对照组的基础上采用黄芪建中汤加减治疗。治疗后结果表明,治疗组总有效率达96.67%,显著高于对照组的85.00%。

(5) 湿热蕴阻型:湿热蕴阻型便秘由于患者脾胃久伤、湿邪内生、蕴久化热、闭塞不畅,治疗时宜理气健脾、泻热利湿。侯淑芳等^[34]选取48例OIC患者,随机分为治疗组($n=24$)和对照组($n=24$)。对照组给予乳果糖口服溶液,治疗组采用自拟加味麻子仁汤治疗。治疗后,结果表明治疗组总有效率达91.67%,显著高于对照组的66.67%。方中大黄泻热攻积,适用于实热便秘,川朴行气燥湿,配伍补中益气、活血散瘀、解毒散结类药物,共同发挥治疗作用。

(6) 脾肾阳虚型:OIC患者在进行放化疗的过程中存在阴液、阴血亏耗,同时阿片类药物易导致人体内阳气运行紊乱,临床可以从温阳法角度进行遣方治疗,从而温阳化气、温养脾胃以行气通便。彭静等^[52]采用自拟加味四逆汤治疗50例脾肾阳虚型OIC患者,对照组予以常乳果糖口服溶液治疗,结果表明,自拟加味四逆汤组大便性状评分高于对照组,便秘评分、中医症状评分、疼痛程度、躯体不适等均低于对照组。韩金凤等^[31]给予54例OIC患者自拟癌痛承气汤,总有效率达94.44%。本方从温阳补虚入手,兼具润肠理气,提高胃肠推进功能,从而取得较好疗效。

2.1.2 中成药 目前没有治疗OIC的上市中成药,临床多采用治疗便秘的中成药作为替代药物。中成药成分固定,疗效稳定,服用方便,安全可靠。《阿片类药物不良反应中医诊疗专家共识》^[53]指出,阿片类药物引起的轻度便秘,可使用麻仁软胶囊、麻仁滋脾丸、四磨汤;中度便秘可使用枳实导滞丸、莫家清宁丸、六味安消胶囊;重度便秘可使用芦荟胶囊、通便灵。仪松等^[54]比较芪蓉润肠口服液(由肉苁蓉、太子参、白术、当归、黄精等组成)和乳果糖口服液治疗OIC的疗效,结果两组功效相当,但芪蓉润肠口服液能明显改善腹痛、腹胀和恶心呕吐等便秘次要症状程度,表明其用于气阴两虚的虚证便秘时,有一定的临床应用价值。王曙光等^[23]使用安中通便胶囊(由火麻仁、大黄、枳实、厚朴、肉苁蓉等组成)治疗25例OIC患者,总有效率达

92.00%，与酚酞治疗的对照组无显著性差异，但治疗组未见腹痛和稀水样便，不良反应小，耐受性及有效性好。

2.1.3 用药分析 OIC 与功能性胃肠病的疾病诱因密切相关，医师在选取 OIC 患者研究病例时，常参考功能性便秘罗马 III 诊断标准中关于便秘的诊断标准，选用古籍中治疗便秘的经典名方进行遣方用药^[14,55]。通过分析表 1，治疗例数总计 1028 例，其中有 372 例采用益气养阴法治疗，组方时常选用枳实、白术、麦冬、大黄等药，这些中成药可以分为以下几类。

(1) 泻下类：泻下类常用中药有大黄、火麻仁、芒硝等。大黄为治疗积滞便秘之要药，其中大黄蒽醌通过刺激胃肠道分泌、增加胃肠道内蛋白质浓度而产生容积性泻导^[56]，大黄酸通过下调结肠黏膜水通道蛋白 3 (aquaporin 3, AQP3) 的表达，进而增加肠道水分，从而起到缓解便秘的作用^[57]；火麻仁质润多脂，适用于肠燥型便秘，兼具补益作用，其能通过影响肠道内短链脂肪酸的水平而改善肠道菌群生长环境，调节菌群结构，缓解便秘症状^[58]。

(2) 理气类：理气类常用中药有枳实、莱菔子、乌药等。枳实辛苦降，善消积导滞，研究表明，枳实能通过调节肠道内 P 物质、血管活性肠肽水平，促进肠运动，发挥治疗便秘的作用^[59]；莱菔子消积，理气除胀，用于积滞腹胀等症，具有增强胃肠道动力的作用^[60]。

(3) 益气健脾类：益气健脾类常用中药有白术、党参、黄芪、甘草等。白术为脾脏补气健脾第一要药，白术可以改善结肠组织中 Cajal 间质细胞形态并提高其数量，促进肠管蠕动而通便^[61]。党参能够增加便秘小鼠肠道内五羟色胺水平，减少血管活性肠肽的释放，促进肠蠕动，改善便秘症状^[62]。

(4) 滋阴补血类：滋阴补血类常用中药有麦冬、地黄、当归、白芍、何首乌等。由麦冬、地黄、玄参组成的增液汤，为中医增液行舟法的代表方。其可能通过下调近端结肠组织中 AQP3 的表达^[63]，上调远端结肠组织中 AQP9 的表达，下调血清中 5-羟色胺的含量^[64]，从而治疗慢传输型便秘。

中药及单体成分治疗 OIC 的机制研究较为薄弱，临床存在一些对复方汤剂治疗作用的探索研究。Harada 等^[65]通过实验发现，麻子仁丸（由麻子仁、枳实、厚朴、大黄、杏仁、芍药组成）单独给药可以增加大鼠小肠液的分泌和氯离子通道电流，而与

囊性纤维化跨膜传导调节因子 (cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, CFTR) 抑制剂共同给药后小肠液的分泌和氯离子通道电流均没有增加。表明麻子仁丸可能通过激活一种重要的氯离子通道 CFTR，增加了肠液分泌，进而改善阿片类药物诱导的大鼠便秘。但现有实验还没有关于中药复方作用于 μ -受体的机制分析，未来还应加强这方面的深入研究。

2.2 外治法

目前临床中外治法治疗 OIC，辨证取穴时多选择脾胃、大肠、三焦等穴位，采用贴压、针刺、艾灸、穴位贴敷、穴位按摩等中医特色外治方式，以达到调理肠腑、刺激排便的作用，在防治 OIC 同时避免了口服药物的肠胃刺激性，其操作简便，不乏为一种有效的选择。

耳穴压采用王不留行籽等丸状物贴压于耳廓上的穴位或反应点，以达疏通经络、调理脏腑气血的功能^[66]。丁伟滨等^[67]系统评价耳穴贴压在防治 OIC 时具有的优势，包括操作简便、效果明显、安全性高等，为临床应用提供参考。

通过针刺足三里穴、四关穴、腹结穴及天枢穴等穴位，有助于改善便秘、腹胀、纳差等症状。针刺足三里穴能激发胃气，引气下行；针刺四关穴可以激发大脑功能，调节气机升降；腹结穴又名“腹屈”，针刺该穴可以通调肠腑、健脾理气；针刺天枢穴可以理气通便、消食化积；此外，针刺大肠俞、小肠俞均可调理肠胃、润肠通便。邹燕等^[68]使用掀针疗法干预 32 例 OIC 患者，总有效率为 93.8%，高于使用通便疗法对照组的总有效率 (71.90%)，同时掀针疗法可提高癌痛患者口服阿片类药物的依从性和患者的舒适度。经皮穴位电刺激疗法 (transcutaneous electrical acupoint stimulation, TEAS) 是一种无针的电针仪，通过疏密波刺激经络穴位，以防治相关疾病的技术。龚黎燕等^[69]应用 TEAS 辨证论治 OIC，选取关元、气海、足三里、上巨虚等穴治疗 75 例患者，结果表明外加 TEAS 治疗组肠功能指数、便秘患者生存质量自评量表及便秘症状积分均优于口服苻蓉通便口服液的对照组。

神阙穴为任、督、冲三脉汇集之所，为经络之总枢；中脘穴健脾和胃，主治便秘；天枢穴理气行滞、调理肠腑、消食。中药贴敷这些穴位，可刺激经络之气，提升患者的胃肠功能。刘蓉等^[70]应用中药穴位贴敷治疗 33 例 OIC 患者，发现治疗组疗效、

生理功能及各项评分均高于麻仁软胶囊对照组,且不良反应发生率低于对照组。吴丽琴等^[71]使用便秘脐疗膏(由黄芪、白术、北沙参、玄参、火麻仁等组成)治疗 OIC 患者 3 周的总有效率为 87.77%,麻仁丸对照组的总有效率为 57.50%,差异具有统计学意义。

腹部按摩通过刺激肠道神经,促进胃肠蠕动而加快粪便排出,方法简便易学,患者乐于接受。饶卫红等^[72]将 120 例 OIC 患者随机分为 3 组(直推式按摩法组、环形按摩法组、环行按摩加天枢穴穴位按揉法组),每组 40 例。结果显示应用环行按摩与天枢穴穴位按揉法结合治疗,便秘症状前后评分有显著差异。子午流注纳子法是指人体十二经脏腑,在 1 d 12:00 中依次得到流注,周而复始。当某经脏腑得到气血流注时,其功能则随之旺盛。容景瑜等^[73]基于子午流注纳子法,对 50 例 OIC 患者大肠经及小肠经开穴进行按摩,同时外敷四子散。结果表明,治疗组的总有效率(86.00%)明显高于对照组的总有效率(68.00%),差异具有统计学意义;治疗组再发便秘时间明显长于对照组。

此外,还有 2 种外治法联合治疗,共同发挥治疗作用。胡岗等^[74]选取 72 例 OIC 患者,随机分为治疗组($n=36$)和对照组($n=36$)。对照组采用常规预防治疗,治疗组采用外敷法结合耳穴贴压治疗,结果显示治疗组的总有效率(97.22%)显著高于对照组(83.33%)。葛晓霞等^[75]选取 60 例 OIC 患者,随机分为治疗组($n=30$)和对照组($n=30$)。对照组采用便秘常规护理和知识宣教,治疗组采用温热腹部按摩联合热敏灸法治疗,结果显示治疗组在排便费劲、腹部疼痛、排便未尽感等方面的评分均明显低于对照组,生活质量评分均高于对照组。

2.3 灌肠法

西医常用开塞露通便、肥皂水灌肠等方法,对患者身体刺激性大,且有效时间短,治标不治本。中药灌肠法在辨证论治指导下,将汤药直接作用于病灶,滋润肠道,调理脏腑功能,降低了某些药物对肝脏及胃肠道的不良影响^[76]。然而,中药灌肠部分临床患者存在耐受性差,患者可能产生痛苦及不适感,常导致灌肠被迫中断,但其具有快速缓解 OIC 患者便秘症状的优点,在临床中取得了较好的疗效。

吕保阶^[77]使用加味调胃承气汤(由芒硝、大黄、炙甘草、延胡、火麻仁、半枝莲、重楼、蛇舌草、仙鹤草等组成)灌肠治疗 OIC 患者,观察便秘症状

变化情况(肠功能指数量表)、辅助止痛疗效(疼痛数字评分法)及药物继发不良反应,发现治疗后上述指标即不良反应均显著减小。张传霞等^[78]采用增液汤(由生大黄、麦冬、生地黄、火麻仁等组成)加减保留灌肠治疗 60 例阴液亏虚型 OIC,总有效率为 75%,患者便秘症状改善。李晨等^[79]选取 60 例 OIC 患者,随机分为治疗组($n=30$)和对照组($n=30$)。对照组使用甘油灌肠剂灌肠,治疗组使用涤肠汤(由厚朴、枳实、番泻叶、莱菔子等组成)灌肠治疗,1 次/d。结果显示,治疗组总有效率(93.33%)显著高于对照组(67.67%)。

2.4 联合法

中医药口服法与外治法、灌肠法与外治法及中西医结合联合治疗 OIC,具有扶正祛邪、增效减毒等多种作用,其应用价值正逐渐成为近年来的研究热点。

马永剑等^[80]给予 30 例 OIC 患者中药温脾通关汤联合针灸足三里及四关穴治疗,观察治疗 7、14 d 的中医证候评分表积分,结果发现针药结合在治疗 7 d 后便秘、腹痛、腹胀、纳差症状明显改善,在治疗 14 d 后畏寒肢冷、小便异常等证候明显减轻。郭丽^[81]自拟益气温阳方配合穴位贴敷治疗 60 例 OIC 患者,总有效率达 90.00%,口服麻仁软胶囊治疗的对照组总有效率 66.70%,差异具有统计学意义。

林玉丽等^[82]选取 90 例气虚热毒证 OIC 患者,随机分为治疗组($n=45$)和对照组($n=45$)。对照组采用中药灌肠治疗,治疗组采用揸针联合灌肠法治疗。治疗后结果表明,治疗组患者中医证候积分、便秘患者生活质量量表评分、疼痛数字评分均明显改善;治疗组的总有效率(91.11%)显著高于对照组的总有效率(68.89%);治疗组血清超氧化物歧化酶(具有清除机体多余的氧自由基作用)含量明显升高,血清丙二醛(脂质过氧化反应中生成的分解产物)含量明显降低,说明机体内氧自由基水平下降,患者肠道黏膜损伤减轻。

单独使用西药治疗往往效果不佳,不良反应多,而在西医基础上搭配中医中药治疗,效果明显改善,临床值得推广应用。董广辉等^[83]选取 84 例 OIC 患者,随机分为治疗组($n=42$)和对照组($n=42$)。对照组采用莫沙必利治疗,治疗组给予莫沙必利配合神阙穴外敷通便散治疗,结果表明,治疗组用药起效时间、生活质量改善情况及便秘改善率等均优于参考组,差异具有统计学意义。冯国建^[84]选取 84

例 OIC 患者, 随机分为治疗组 ($n=42$) 和对照组 ($n=42$)。对照组给予乳果糖口服溶液治疗, 治疗组采用首荟通便胶囊联合乳果糖口服溶液治疗, 连续治疗 2 周。结果显示, 治疗组中医证候疗效高于对照组, 差异具有统计学意义; 停药后 4 周后, 治疗组复发率低于对照组, 差异具有统计学意义。郑超等^[85]选取 48 例津亏肠燥型 OIC 患者, 随机分为治疗组 ($n=24$) 和对照组 ($n=24$)。对照组给予开塞露保留灌肠治疗, 治疗组给予中药硬膏穴位敷贴联合开塞露保留灌肠治疗, 治疗组的总有效率 (71.00%) 明显高于对照组的总有效率 (33.00%), 差异具有统计学意义, 说明中西医结合治疗 OIC 能明显增加临床疗效。

中西药的联合应用少数可能有不良反应, 有研究报道称, 番泻叶和乳果糖口服溶液同时应用时, 会出现头晕、厌食及胃肠道相关不良反应; 麻仁软胶囊和乳果糖口服溶液同时服用时, 会出现头痛及胃肠道不良反应症状^[86]。因此, 应当增加中西药联用的相互作用研究, 不仅要从协同增效的有效性评价方面, 更应该从临床的安全性角度进行科学合理的实验设计研究, 从而有效避免联合用药所带来的不良反应, 保证临床用药的安全性和有效性。

3 结语

阿片类药物是缓解癌痛的重要手段, 可以根据患者疼痛程度增加剂量, 直到疼痛控制。新的问题是其所带来的诸多不良反应, 包括便秘、恶心、呕吐等。其中便秘与其他不良反应不同, 其不会随着阿片类药物持续使用而减弱, 同时会影响患者生存质量, 限制阿片类止痛药的有效使用剂量^[87], 严重时并发粪性溃疡或排便性猝死, 因此临床中必须高度重视^[73]。

辨证施治是中医药治疗的关键阶段, 也是中医区别于西医的主要特征^[88]。根据癌症患者便秘的病因、程度和特定人群, 选用相应治疗 OIC 的手段。这些治疗方法标本兼顾, 具有操作简单、经济安全、患者耐受性好、患者乐于接受等优势。临床可以采用多种方法联合治疗, 避免用药不良反应, 提升治疗效果。此外, 应用穴位按摩等中医药方法对 OIC 的预防和调护也同样重要, 有助于改善患者症状, 提高生活质量, 体现中医治未病的理念^[53]。综上所述, 开发用于治疗 OIC 的中药新药及新方法, 加大临床投入研究, 具有重要价值和意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Sung H, Ferlay J, Siegel R L, *et al.* Global cancer statistics 2020: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries [J]. *CA Cancer J Clin*, 2021, 71(3): 209-249.
- [2] 熊襄波, 郭红梅. 癌症的中医辨证论治与拟方施药 [J]. *吉林中医药*, 2013, 33(5): 469-470.
- [3] 李萍萍, 吴晓明, 刘端祺, 等. 北京市癌症疼痛管理规范(2017年版) [J]. *中国疼痛医学杂志*, 2017, 23(12): 881-889.
- [4] Benyamin R, Trescot A M, Datta S, *et al.* Opioid complications and side effects [J]. *Pain Physician*, 2008, 11(2 Suppl): S105-S120.
- [5] O'Brien T, Christrup L L, Drewes A M, *et al.* European Pain Federation position paper on appropriate opioid use in chronic pain management [J]. *Eur J Pain*, 2017, 21(1): 3-19.
- [6] de Luca A, Coupar I M. Insights into opioid action in the intestinal tract [J]. *Pharmacol Ther*, 1996, 69(2): 103-115.
- [7] Wirz S, Nadstawek J, Elsen C, *et al.* Laxative management in ambulatory cancer patients on opioid therapy: A prospective, open-label investigation of polyethylene glycol, sodium picosulphate and lactulose [J]. *Eur J Cancer Care*, 2012, 21(1): 131-140.
- [8] 石凤芹, 贾玫. 阿片类药物所致便秘的治疗 [J]. *中国临床医生杂志*, 2017, 45(4): 10-12.
- [9] Skollerud L M, Fredheim O M, Svendsen K, *et al.* Laxative prescriptions to cancer outpatients receiving opioids: A study from the Norwegian prescription database [J]. *Support Care Cancer*, 2013, 21(1): 67-73.
- [10] Neeffjes E C W, van der Wijngaart H, van der Vorst M J D L, *et al.* Optimal treatment of opioid induced constipation in daily clinical practice - an observational study [J]. *BMC Palliat Care*, 2019, 18(1): 31.
- [11] Emmanuel A, Johnson M, McSkimming P, *et al.* Laxatives do not improve symptoms of opioid-induced constipation: Results of a patient survey [J]. *Pain Med*, 2017, 18(10): 1932-1940.
- [12] Leppert W, Woron J. The role of naloxegol in the management of opioid-induced bowel dysfunction [J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2016, 9(5): 736-746.
- [13] LoCasale R J, Datto C J, Margolis M K, *et al.* The impact of opioid-induced constipation among chronic pain patients with sufficient laxative use [J]. *Int J Clin Pract*, 2015, 69(12): 1448-1456.
- [14] 孙少华, 高宏, 唐广义. 阿片药物性便秘的中医证型分布规律及相关因素分析 [J]. *云南中医中药杂志*, 2019, 40(12): 31-32.
- [15] 李虹义, 魏振军, 刘端祺. 阿片类药物相关性便秘的诊

- 疗 [J]. 中国肿瘤临床, 2015, 42(12): 603-607.
- [16] 田代华. 黄帝内经·素问 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2011: 4.
- [17] 赵鹏飞, 张培彤. “大肠者传道之官”新识 [J]. 中医学报, 2015, 30(9): 1300-1303.
- [18] 明·李时珍. 本草纲目 [M]. 长春: 吉林大学出版社, 2009: 1495-1496.
- [19] 林华坚, 张金玲, 金李, 等. 古代中医对罂粟的认识 [J]. 中医药通报, 2016, 15(5): 37-38.
- [20] 郑红刚, 朴炳奎. 浅议放化疗毒副作用的中医病因 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2007, 13(10): 751-752.
- [21] 洪朝金, 卢丽琴, 钦志泉, 等. 强阿片类药物治疗癌痛引发便秘的中医证候分布规律的临床研究 [J]. 中国现代医生, 2017, 55(8): 28-30.
- [22] 杨兴华, 陈娟, 方明治. 小承气汤合增液汤治疗阿片类药物所致便秘临床观察 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2013, 15(7): 225-227.
- [23] 王曙光, 张东伟. 安中通便胶囊治疗阿片类药物所致便秘的临床研究 [J]. 安徽中医学院学报, 2009, 28(3): 19-20.
- [24] 徐慧, 胡作为. 胡作为教授从脾阴虚论治阿片类药物相关性便秘经验 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(66): 270-271.
- [25] 陈士林, 刘昌孝, 张铁军, 等. 基于中药质量标志物和传统用法的中药饮片标准剂型传承发展研究思路与建议 [J]. 中草药, 2019, 50(19): 4519-4528.
- [26] 许林利, 查名宝, 陈彦. 三仁通便饮治疗阿片类药物所致便秘疗效观察 [J]. 中医学报, 2018, 33(6): 958-961.
- [27] 余锡贺, 欧章松, 王爱井, 等. 黄芪建中汤加减对癌痛患者服用阿片类药物所致便秘 60 例疗效观察 [J]. 国医论坛, 2019, 34(2): 30-31.
- [28] 魏丹峰, 杜锦芳. 益气增液法治疗阿片类药物相关性便秘临床观察 [J]. 光明中医, 2020, 35(3): 416-418.
- [29] 叶旭星, 马双双, 方燕妮. 益气养阴法治疗阿片类药物相关性便秘的效果及机制 [J]. 北京中医药, 2020, 39(4): 316-320.
- [30] 赵亚东, 王红军, 高亚军, 等. 理气润肠方治疗阿片类药物相关性便秘的疗效观察 [J]. 北京中医药, 2020, 39(2): 145-148.
- [31] 韩金凤, 刘春香. 癌痛承气汤治疗阿片类药物引起便秘 108 例疗效观察 [J]. 吉林中医药, 2013, 33(1): 57-59.
- [32] 李毅俊, 孙伟芬, 黄伟贤. 赭遂攻结汤加减治疗癌痛患者应用阿片类药物致便秘的临床疗效 [J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10(30): 105-106.
- [33] 王煜坤. 扶正润肠汤治疗阿片类药物性便秘疗效观察 [J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(6): 811-813.
- [34] 侯淑芳, 谢洁芸, 林锦秀. 加味麻子仁汤治疗阿片类药物所致便秘临床研究 [J]. 云南中医学院学报, 2017, 40(1): 41-43.
- [35] 郭廷东, 胡晓燕, 李林, 等. 芍黄通便合剂治疗阿片类药物所致气滞型便秘的疗效观察 [J]. 西部医学, 2017, 29(3): 399-402.
- [36] 肖配, 赵琪. 新加黄龙汤加减治疗与西医方法治疗阿片类止痛药引起的便秘疗效对比观察 [J]. 湖北中医杂志, 2016, 38(12): 43-44.
- [37] 陈婷. 增液承气汤加减治疗阿片类药物所致便秘临床观察 [J]. 实用中医药杂志, 2016, 32(11): 1061.
- [38] 赵常国, 刘颖, 石颖, 等. 加味济川煎治疗阿片性便秘(阳虚型)45 例临床观察 [J]. 云南中医中药杂志, 2016, 37(5): 29-30.
- [39] 葛成慧. 加味硝菴通结汤治疗阿片类药物所致便秘 32 例临床观察 [J]. 河北中医, 2015, 37(9): 1366-1368.
- [40] 孙彬栩, 李小江, 孙一予, 等. 理气降逆颗粒剂治疗阿片类药物所致气滞腑实型便秘疗效观察 [J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(7): 1274-1277.
- [41] 张云芳, 符英金. 通腑汤治疗羟考酮缓释片所致癌症患者便秘 30 例疗效观察 [J]. 河北中医, 2015, 37(6): 839-841.
- [42] 李坤. 芪术增液汤治疗阿片类药物引起便秘的临床观察 [J]. 吉林中医药, 2013, 33(10): 1029-1030.
- [43] 李剑英, 方子欣, 宋琳, 等. 加味增液承气汤治疗阿片类镇痛药所致肠燥津亏型便秘的疗效观察 [J]. 湖南中医药大学学报, 2013, 33(9): 76-78.
- [44] 附舰, 闵婕, 杨雪, 等. 润肠通便方治疗阿片类相关便秘 36 例 [J]. 陕西中医, 2013, 34(5): 537-538.
- [45] 邢秀丽. 理气降逆法治疗阿片性便秘 92 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2013, 11(6): 15-16.
- [46] 杨娟. 运肠通腑汤治疗强阿片类药物所致便秘疗效观察 [J]. 白求恩军医学院学报, 2012, 10(6): 528-529.
- [47] 王熙, 余志勇. 温阳润肠法治疗阿片类药物所致便秘的临床观察 [J]. 内蒙古中医药, 2010, 29(10): 12-13.
- [48] 高寅丽, 李利亚, 李佩文. 益气润肠法治疗阿片类药物所致便秘临床研究 [J]. 中国中医急症, 2010, 19(4): 585-586.
- [49] 陈军. 免煎通便方治疗吗啡致便秘 40 例 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(4): 30-31.
- [50] 马新英. 益气养血润肠汤治疗晚期癌症阿片类所致便秘的疗效 [J]. 海南医学院学报, 2010, 16(1): 70-72.
- [51] 陈冬, 俞森权, 朱红叶, 等. 阿片类药物诱导便秘的中医证型研究 [J]. 陕西中医药大学学报, 2019, 42(5): 89-91.
- [52] 彭静, 张铂, 何炎坤, 等. 自拟加味四逆汤治疗阿片类药物引起便秘的临床疗效 [J]. 中国医学创新, 2019, 16(11): 67-70.
- [53] 耿刚, 贾立群, 贾英杰, 等. 阿片类药物不良反应中医诊疗专家共识 [J]. 中国肿瘤临床, 2019, 46(7): 321-323.
- [54] 仪松, 陈丽佳, 耿怡, 等. 乳果糖与芪蓉润肠口服液治

- 疗阿片类药物所致便秘的疗效比较 [J]. 天津药学, 2018, 30(6): 26-29.
- [55] 张万岱. 功能性胃肠病罗马标准的简介和解读 [J]. 世界华人消化杂志, 2008, 16(2): 120-124.
- [56] 唐大轩, 谭正怀, 梁媛媛, 等. 大黄鞣醌致泻作用及其机理的初步研究 [J]. 时珍国医国药, 2007, 18(6): 1312-1314.
- [57] 姜洪波, 孙莉莉, 刘伯语, 等. 大黄酸对便秘小鼠肠道传输功能和结肠肌电及结肠黏膜水通道蛋白 3 表达的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(17): 4169-4172.
- [58] 李寒冰, 吴宿慧, 李根林, 等. 火麻仁油对便秘大鼠肠道微生态的改善作用 [J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(8): 1878-1881.
- [59] 陶春虹. 枳实对慢传输型便秘大鼠肠神经递质 SP、VIP 含量的影响 [J]. 中医药信息, 2011, 28(4): 14-15.
- [60] 赵振华, 李媛, 季冬青, 等. 莱菔子化学成分与药理作用研究进展 [J]. 食品与药品, 2017, 19(2): 147-151.
- [61] 孟萍, 尹建康, 高晓静, 等. 白术对慢传输型便秘大鼠结肠组织 Cajal 间质细胞的影响 [J]. 中医研究, 2012, 25(9): 58-60.
- [62] 陈亮, 阚君陶, 田峰, 等. 党参水提物的通便作用研究 [J]. 中国食物与营养, 2018, 24(11): 73-77.
- [63] 马雪巍, 刘传佳, 唐学贵. 增液汤对慢传输型便秘大鼠结肠 AQP3 和血清中 NOS 的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(5): 64-68.
- [64] 马雪巍, 刘传佳, 唐学贵. 增液汤对慢传输型便秘大鼠结肠 AQP9 的影响及血清中 5-HT 的表达变化 [J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(4): 125-129.
- [65] Harada Y, Iizuka S, Saegusa Y, *et al.* Mashiningan improves opioid-induced constipation in rats by activating cystic fibrosis transmembrane conductance regulator chloride channel [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2017, 362(1): 78-84.
- [66] 刘继洪, 许艺燕, 徐光镇, 等. 耳穴医疗是中西医结合的一座“桥梁” [J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(6): 750-752.
- [67] 丁伟滨, 范群, 赵冉. 耳穴贴压防治阿片类药物所致便秘的系统评价 [J]. 全科护理, 2020, 18(12): 1413-1418.
- [68] 邹燕, 刘建阳. 揞针疗法干预阿片类药物所致顽固性便秘疗效观察 [J]. 上海针灸杂志, 2019, 38(6): 638-641.
- [69] 龚黎燕, 周琴飞, 鲍关爱, 等. 经皮穴位电刺激辅助阿片类药物所致便秘疗效观察 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2018, 28(10): 826-829.
- [70] 刘蓉, 肖开美. 中药穴位贴敷治疗阿片类药物致便秘患者的疗效 [J]. 医疗装备, 2020, 33(16): 109-110.
- [71] 吴丽琴, 李毅, 童德萍, 等. 中药敷脐治疗癌痛患者口服阿片类药物导致气虚津亏型便秘的临床疗效 [J]. 重庆医学, 2019, 48(16): 2764-2766.
- [72] 饶卫红, 杨韵洁, 余静容. 三种腹部按摩方式用于阿片类药物相关性便秘的效果比较 [J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(1): 141-142.
- [73] 容景瑜, 林清, 陈洁, 等. 基于子午流注纳子法予四子散外敷治疗阿片类药物所致便秘的临床研究 [J]. 中国实用医药, 2018, 13(4): 79-81.
- [74] 胡岗, 林麟, 王芳. 中药外治法在阿片类药物所致便秘患者治疗中的应用价值 [J]. 中医临床研究, 2020, 12(5): 41-43.
- [75] 葛晓霞, 许容芳, 彭培培, 等. 温热按摩联合热敏灸在预防阿片类药物相关便秘中的应用 [J]. 当代护士: 下旬刊, 2020, 27(12): 146-148.
- [76] 叶君荣, 张辛, 肖爱祥, 等. 中药灌肠治疗便秘的研究进展 [J]. 中医外治杂志, 2020, 29(3): 70-72.
- [77] 吕保阶. 加味调胃承气汤灌肠治疗癌痛患者应用阿片类药物所致中重度便秘疗效观察 [J]. 中医临床研究, 2017, 9(19): 47-49.
- [78] 张传霞, 任鲁颖. 中药灌肠法治疗阿片性便秘的临床观察 [J]. 光明中医, 2014, 29(12): 2580-2581.
- [79] 李晨, 金昌凤, 刘玉明. 涤肠汤灌肠治疗阿片类药物所致便秘疗效观察 [J]. 实用中医药杂志, 2014, 30(1): 10.
- [80] 马永剑, 马桂莲. 针药结合治疗阿片类药物相关性便秘临床观察 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2018, 16(18): 98-100.
- [81] 郭丽. 中药口服配合穴位贴敷治疗药物性便秘 60 例疗效观察 [J]. 基层医学论坛, 2017, 21(19): 2557-2558.
- [82] 林玉丽, 徐仲, 徐志微, 等. 揞针联合中药灌肠治疗肺癌患者服用阿片类药物所致气虚热毒证便秘 45 例 [J]. 浙江中医杂志, 2020, 55(5): 362-363.
- [83] 董广辉, 杨永君. 对阿片类药物所致便秘采取中西医结合治疗的方法及效果研究 [J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(25): 132-133.
- [84] 冯国建. 中西医结合在老年患者因阿片类药物所致便秘的效果观察 [J]. 浙江中医杂志, 2020, 55(11): 817.
- [85] 郑超, 徐基平, 徐伟兵, 等. 中药硬膏穴位贴敷治疗阿片类药物所致津亏肠燥便秘的临床观察 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(3): 56-58.
- [86] Zhong L L D, Zheng G, DaGe L, *et al.* Chinese herbal medicine for constipation: Zheng-based associations among herbs, formulae, proprietary medicines, and herb-drug interactions [J]. *Chin Med*, 2016, 11: 28.
- [87] Prichard D, Norton C, Bharucha A E. Management of opioid-induced constipation [J]. *Br J Nurs*, 2016, 25(10): S4-S5.
- [88] Bian Z X, Xu H, Lu A P, *et al.* Insights of Chinese medicine syndrome study: From current status to future prospects [J]. *Chin J Integr Med*, 2014, 20(5): 326-331.

[责任编辑 崔艳丽]