

中药治疗不同证候慢传输型便秘的研究进展

刘睿婷¹, 樊薛津², 金博文², 尹清晟³, 郭虹^{1*}, 庄朋伟^{2,3*}

1. 天津中医药大学研究生院, 天津 301617

2. 天津中医药大学中药学院, 天津 301617

3. 天津中医药大学 现代中医药海河实验室, 天津 301617

摘要: 随着生活节奏加快、饮食结构改变和社会心理因素的影响, 慢性便秘的患病率呈上升趋势。慢传输型便秘 (slow transit constipation, STC) 是常见的慢性便秘类型。长期患病不仅严重影响患者的心理健康, 还可能诱发结直肠癌、脑血管等疾病。目前临床缺乏针对性与个性化治疗, 导致疗效不稳定, 停药后易复发。中医辨证论治是治疗 STC 的一大优势, 能有效改善患者的排便情况, 实现个性化治疗和精准用药。通过对 STC 发病机制进行梳理, 并对临床治疗不同证候 STC 的中药复方进行整理, 为临床治疗 STC 提供了新的参考依据。

关键词: 慢传输型便秘; 中医证型; 辨证论治; 中药复方; 慢性便秘

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2024)23-8269-09

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2024.23.031

Research progress on traditional Chinese medicine in treatment of slow transit constipation with different syndromes

LIU Ruiting¹, FAN Xuejin², JIN Bowen², YIN Qingsheng³, GUO Hong¹, ZHUANG Pengwei^{2,3}

1. Graduate School, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

2. School of Chinese Materia Medica, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

3. Haihe Laboratory of Modern Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

Abstract: With the acceleration of the pace of life, the change of diet structure and the influence of social psychological factors, the prevalence of chronic constipation is on the rise. Slow transit constipation (STC) is a common type of chronic constipation. Long-term illness not only seriously affects the mental health of patients, but also may induce colorectal cancer, cerebrovascular diseases and other diseases. At present, the clinical lack of targeted and personalized treatment, resulting in unstable curative effect, easy to relapse after drug withdrawal. Traditional Chinese medicine (TCM) treatment based on syndrome differentiation is a major advantage in treatment of STC, which can effectively improve the defecation situation of patients and realize personalized treatment and precision medicine. Through sorting out the pathogenesis of STC, and sorting out TCM compounds for clinical treatment of STC with different syndromes, it provides a new reference for clinical treatment of STC.

Key words: slow transit constipation; traditional Chinese medicine syndrome type; syndrome differentiation and treatment; traditional Chinese medicine compound; chronic constipation

慢性便秘是常见的慢性胃肠道疾病之一, 西方国家的患病率为 2%~27%, 全球范围内患病率为 12%~16%^[1]。我国多次流行病学研究结果发现我国患病率 3%~11%, 其中 15%~20% 的 60 岁及以上

中年人群患有慢性便秘, 而 80 岁及以上老年人群中将近 20.0%~37.3% 存在便秘问题^[2]。该结果显示便秘患病率与年龄密切相关, 并且患病率总体趋势为女性高于男性。此外, 抑郁、精神紧张、内分泌

收稿日期: 2024-05-30

基金项目: 天津市科技创新基地建设项目 (24ZYJDSY00280)

作者简介: 刘睿婷, 硕士研究生, 研究方向为中药药理学。E-mail: 113820768854@163.com

*通信作者: 郭虹, 副研究员, 博士生导师, 从事中药防治脑血管病及时间药理研究。E-mail: cacti1983@163.com

庄朋伟, 教授, 博士生导师, 从事中药药理学研究。E-mail: zhuangpengwei@163.com

异常、水电解质异常、高脂饮食等均可增加患病概率^[3-4]。根据 2016 年颁布的罗马 IV 标准可将慢性便秘分为功能性便秘 (functional constipation, FC)、阿片引起的便秘、便秘型肠易激综合征和功能性排便障碍^[5]。FC 是临床中较为常见的便秘类型, 包含慢传输型便秘 (slow transit constipation, STC)、正常传输型便秘及出口梗阻型便秘^[6]。

STC 的发病占慢性便秘的 46%~74%, 是临床常见的便秘类型, 同时也是现阶段研究较为深入的便秘类型^[7]。但目前其发病机制尚未完全阐明, 导致临床缺乏针对性和个性化治疗, 常规化学药治疗易出现不良反应及患者对泻药的高依赖性, 导致治疗效果不佳、愈后易复发等问题, 严重影响患者的生活质量。与化学药相比, 中药具有多成分、多靶点、多机制等特点, 在治疗便秘方面已展现出疗效好、复发率低等优势。已有研究发现中药具有促进结肠黏液分泌、改善肠道微环境、调节胃肠道激素等作用, 以达泻下通便之效^[8-10]。因此, 本文通过对 STC 的发病机制进行梳理, 并对临床治疗不同证候 STC 的中药复方进行了系统整理, 为临床治疗提供新的参考依据。

1 STC 的认识

1.1 传统中医对 STC 的认识

中医将 STC 归于“便秘”范畴, 从现存的中医古籍中可以发现早期提到的便秘通常是指一种症状, 经过不断的发展演变, 最终成为一种疾病存在。便秘之症首见于《黄帝内经》, 其称便秘为“后不利”“大便难”^[11]。汉代医圣张仲景称其为“脾约”“不更衣”等, 并提出了诸承气汤、麻子仁丸、蜜煎导方等内外治疗的方剂^[12]。唐代医家孙思邈在《备急千金要方》中称其为“秘涩”“闷塞”。宋代《圣济总录》中谓之“大便闭塞”, 并初步对便秘进行了分类。明清时期, 大多医家称其为“秘结”“便秘”, 直至清代沈金鳌在《杂病源流犀烛》中首次将“便秘”这一病名提出, 并一直沿用至今^[13]。

1.1.1 STC 的传统病因病机 大肠的主要功能是传化糟粕, 大肠接受小肠泌清别浊后所剩的食物残渣, 吸收多余的水分, 形成粪便, 由肛门排出体外。现代医家刘仍海认为便秘是大肠传导功能失职的主要表现之一, 同时还与肺、脾、肝、肾等脏腑功能失调, 气血、津液不足等密切相关^[14]。

STC 发病主要与素体失养、饮食不节、情志失调、久坐少动、劳倦过度、年老体虚、病后产后等

相关。随着社会进步及思想转变, 多数人群依靠节食而减肥, 导致身体缺乏营养, 各项机能逐渐下降, 脏腑功能失衡, 导致脾胃损伤; 饮食结构改变, 过食肥甘厚腻, 可致胃肠积热, 大便干结; 恣食生冷, 可致阴寒凝滞, 腑气不通。思虑过度, 或久坐少动, 致使气机郁滞, 腑失通降。劳倦过度、年老体虚或病后产后, 可致气血亏虚, 大肠传送无力, 导致秘结。此外, STC 患者在便秘初期, 常自服苦寒泻下之物, 耗伤阳气, 肠道失于温煦, 导致此类患者病程较长, 迁延难愈^[15-16]。在临床治疗时, 不仅应注意到大肠与其他脏腑关系, 还应注意辨证分型, 进行针对性治疗。

1.1.2 STC 的中医辨证分型 根据《便秘中医诊疗专家共识意见 (2017)》可将便秘分为实秘和虚秘, 实秘包括热积秘、寒积秘、气滞秘, 虚秘包括气虚秘、血虚秘、阴虚秘、阳虚秘^[15]。《类经·疾病类》中言: “气之在人, 和则为正气, 不和则为邪气。凡表里虚实, 逆顺缓急, 无不因气而生, 故百病皆生于气。”邵祖燕教授认为冷秘、热秘、虚秘皆可由气秘发展而来。气郁化火伤津, 脏腑失于通利可致热秘; 气机不畅, 运化无力可致虚秘, 进而发生阴寒凝滞、津液不通则可致冷秘^[17]。因此, 可初步推断在临床诊治中气虚型便秘患者可能占比更多。黄璇^[18]对 60 例 STC 患者的中医证候分布进行研究, 结果显示气虚型占 35%, 阴虚型占 25%, 阳虚型占 18.3%, 气机郁滞型占 21.7%, 认为患者以虚证居多, 其中气虚型为常见症。

1.2 现代医学对 STC 的认识

STC 是一种以结肠运动功能障碍为特点的疾病, 伴有肠内容物在结肠上传输缓慢, 排便次数减少且粪便干燥等临床现象^[19], 在人群中女性患者较男性更加常见, 其患病率几乎是男性的 2 倍^[20]。目前其发病机制的研究主要围绕肠神经系统 (enteric nervous system, ENS)、Cajal 间质细胞 (interstitial cells of Cajal, ICC) 及水通道蛋白 (aquaporins, AQP)。

1.2.1 ENS STC 主要是由 ENS 紊乱引起的, ENS 所包含的众多神经节和神经纤维可交织成网状沟通联系, 并通过分泌肠神经递质以调控胃肠功能^[21]。Boschetti 等^[22]发现重度肠运动障碍患者的肠道推进功能明显受损, 其肠神经节间距离显著增加, 同时肠神经元和黏膜下神经元数量明显减少。

肠神经递质的异常释放可导致肠道动力学紊乱，肠神经递质可分为 2 类，如乙酰胆碱、P 物质等兴奋性神经递质及一氧化氮、血管活性肽（vasoactive peptides, VIP）等抑制性神经递质。此外，5-羟色胺（5-hydroxytryptamine, 5-HT）是一种双向调节性神经递质，Jin 等^[23]发现增强 5-HT_{2B} 受体的信号传导可有效改善糖尿病患者的结肠运输功能，也有研究表明 5-HT 表达的减少或过度表达均有可能诱发 STC^[24-25]。

1.2.2 ICC ICC 是一种特殊细胞，能产生生理慢波，激发节律性肠道肌电活动，控制胃肠道平滑肌运动，被认为是胃肠道蠕动的起搏细胞^[26-27]。有研究表明，STC 患者的结肠组织中 ICC 呈不规则分布，其数量及体积明显减小，使结肠转运速度减慢，是导致患者便秘难治愈的一部分原因^[28]。受体酪氨酸激酶及干细胞因子（stem cell factor, SCF）在调节 ICC 发育和增殖中发挥重要作用^[29]。c-kit 是 ICC 的特异性标志物，可与配体 SCF 结合并转导至下游信号级联，如磷脂酰肌醇 3-激酶（phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K）信号、Src 家族酪氨酸激酶（Src-family kinase, SFK）信号或丝裂原活化蛋白激酶信号，从而发挥调控 ICC 生长、增殖、分化等作用^[30]。

1.2.3 AQPs AQPs 是一类选择性介导水液和离子转运的膜蛋白，目前已发现了 13 种 AQPs，其中有 10 种已被证实在消化系统中广泛表达，对胃肠道功

能具有调节作用^[31-32]。Huang 等^[33]研究发现地芬诺酯诱导的 STC 模型小鼠结肠中 AQP4 和 AQP8 表达上调，进而增加肠道对水分的吸收，导致粪便干燥，引发便秘。由此可见，AQPs 表达异常可引起水分的过度吸收及肠黏液分泌减少，进而诱发便秘。此外，自身免疫、内分泌、心理因素等均可能与 STC 患病相关^[34-35]。

2 STC 治疗现状

2.1 现代医学对 STC 的治疗现状

现代医学的治疗以缓解便秘症状，恢复正常肠道动力和排便生理功能为主要目的。具体治疗方法可分为基础治疗、药物治疗、生物反馈、手术治疗等。基础治疗包括饮食调整、心理疏导、培养良好的排便习惯等。有研究给予轻症患者高纤维饮食治疗，发现该方法可增加粪便质量，减少结肠传输时间，缓解便秘症状，但重症患者对高纤维饮食的反应较差，不能改善其便秘症状^[36]。

在基础治疗无效后，通常采取药物治疗，必要时使用促动力剂或促分泌剂，在治疗过程中可联合用药以提高疗效。但便秘治疗是一个持续和不断调整的过程，目前没有单一泻药或联合治疗可用于所有患者^[37]。此外，长期依赖各种泻药进行治疗，不仅会引起药物依赖性，还会造成结肠黑变病及其他不可逆肠神经损害^[38]，见表 1。非手术治疗无效且经特殊检查发现明显异常的患者可考虑手术治疗，需要注意的是临床上真正需要手术治疗的患者较

表 1 STC 临床常用药物的分类、作用机制及应用缺陷

Table 1 Classification, mechanism of action and application defects of commonly used drugs for STC				
药物分类	作用机制及特点	常用药	应用缺陷	文献
容 积 性 泻药	通过吸收肠腔内的水分，增加粪便中的水分和粪便容积，扩张肠道容积，刺激肠蠕动，使粪便易于排出，主要用于轻度便秘者	麦麸、欧车前、聚卡波非钙	作用强度差，重度患者服用后治疗效果不佳	39
渗 透 性 泻药	药物使肠内形成高渗状态，通过渗透作用，将液体吸收到肠腔中以软化粪便，增加粪便体积并加速结肠运输	乳果糖、聚乙二醇、盐类（氧化镁）	大剂量、长期使用，可引起水电解质紊乱，乳果糖应慎用于糖尿病的患者，老年人及肾功能减退者慎用盐类泻药	40
刺 激 性 泻药	作用于 ENS，增强肠道动力和刺激肠道分泌，建议短期间断使用刺激性泻药	比沙可啶、匹可硫酸钠、蒽醌类（番泻叶、大黄等）	易出现腹痛、痉挛、腹泻，长期过量使用可能导致电解质失衡、不可逆的肠神经损害以及结肠黑变病	37
促分泌药	刺激肠液分泌，改善粪便黏稠度，加速胃肠道运动	鲁比前列酮、利那洛肽、普坎替	在使用过程中可能出现恶心、腹泻等不良反应	41
促动力药	作用于肠神经末梢，释放运动性神经递质、拮抗抑制性神经递质或直接作用于平滑肌，增加肠道动力	普芦卡必利、莫沙必利	在使用过程中可能出现头疼、恶心、腹泻等短暂不良反应	40

少, 应严格掌握手术适应证, 且手术治疗创伤大、并发症多、复发率高, 术后可能会出现黏连性肠梗阻、腹痛、腹泻等不良反应^[42]。由此可见, 以上治疗均有一定的应用缺陷, 导致患者治疗效果不佳, 严重影响患者的身心健康。

2.2 传统中医对 STC 的治疗现状

中医治疗可从整体出发, 根据 STC 不同证候分型, 辨证施治、精准用药。有研究对比了莫沙必利和加味增液汤的临床疗效, 观察发现加味增液汤能有效缓解便秘症状, 调节胃肠激素分泌, 提高结肠传输功能, 且复发率低, 在临床施治时体现出较化学药更优的疗效^[43]。

基于对便秘病因病机的认识, 中医治疗实秘以祛邪为主, 主要有泻热、温通、理气之法; 虚秘以扶正为先, 主要有益气补血、滋阴温阳之法。现代药效学研究发现中药可通过调节肠神经递质含量、调控 AQP 表达、抑制肠神经胶质细胞凋亡等方面治疗 STC^[24]。以下内容分别介绍了用于治疗气虚型、气阴两虚型、脾肾阳虚型等 5 种临床常见 STC 证候类型的中药复方。

2.2.1 中药复方治疗气虚型 STC

根据临床经验, 气虚型包括气虚肠燥型、脾气虚型、肺脾气虚型。患者通常表现为排便无力、用力努挣则汗出短气、食欲不振、乏力懒言。王云等^[44]运用升督平木汤治疗气虚肠燥型患者, 诸药合用, 标本兼治, 具有补肾升督、平肝清热、通经活络之功效, 可恢复由气虚所致的脏腑失衡, 在临床疗效、中医证候积分、便秘评分上, 升督平木汤均优于莫沙必利对照组。

脾主运化, 主升清降浊, 是后天之本, 气血生化之源。脾气虚, 则气血的化生失源, 肠失濡养, 大肠功能失司, 清阳无以升, 浊阴无以降, 从而影响食物的消化吸收及粪便的形成、传输。枳术丸出自《内外伤辨惑论》, 由枳实与白术 2 味药物组成, 枳实破气消积、化痰散痞, 白术健脾益气、燥湿利水, 二药合用可健脾除痞, 临床常用其治疗脾虚型 STC^[45]。有研究表明枳术丸能提高小鼠结肠黏膜中 ICC 数量, 上调 c-kit、SCF 的表达, 促进小鼠结肠恢复功能^[46]。王文凤等^[47]发现枳术丸可提高脾虚证 STC 模型小鼠结肠组织中 PI3K、蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) 的表达水平, 通过激活 PI3K/Akt 通路, 促进 ICC 增殖, 具体机制为通过作用于 ICC 增殖的信号通路以发挥作用。

肺主宣发肃降, 主行水, 与大肠互为表里。肺

气虚, 其肃降、行水功能失司, 大肠之气亦不得降, 肠失濡润而致便秘。临床上肺脾气虚型便秘主因肺脾皆虚, 应以益气健脾、宣发肺气为治则, 宜选用黄芪、白术、党参等益气健脾, 杏仁、桔梗等宣发肺气之品, 以达到“肺肠同治”。基于“肺与大肠相表里”理论创立的气通便方, 全方以“健脾益气之佳品”白术为君药; 臣药以党参、炙黄芪配合使用力旺肺脾之气, 炒枳实、杏仁 2 药协同共助肺肠通调; 并佐以润肠补血之品, 兼顾肺、脾二脏, 共奏益气润肠之效, 余文美^[48]在临床研究发现益气通便方整体疗效较乳果糖对照组更佳, 改善了患者排便难、排便慢、腹满胀等临床症状, 加快了肠道传输, 并下调了 AQP3、AQP8 的表达。针对气虚型便秘, 大多治疗以益气为主, 并从脏腑论治以健脾、宣肺, 兼以润肠, 从而达到治疗效果。

2.2.2 中药复方治疗气阴两虚型 STC

中医有“久病必虚”之说, STC 患者多久病不愈, 耗伤正气, 气虚则肠道推动无力, 阴虚则肠道失于濡养, 致气阴两虚肠燥, 无力行舟, 终为便结。该证型常见于中老年人, 患者常表现为大便干结、排便无力、纳呆腹胀、倦怠懒言、心烦少眠等症状。临床应以益气润肠、养阴增液为治则, 可兼顾调畅气机, 调达情志。通常选用黄芪、党参、白术等益气健脾, 麦冬、玄参、生地等滋阴润燥之品。增液汤出自《温病条辨》, 由玄参、生地、麦冬 3 味药组成, 是治疗津亏肠燥所致大便秘结的代表方, 该方寓泻于补, 以补药之体, 作泻药之用, 重用养阴生津之品, 而达增水行舟、润肠通便之效^[49]。研究表明增液汤可上调结肠黏膜 AQP9 的表达, 纠正结肠的水代谢紊乱, 加快结肠传输速度, 改善便秘症状^[50]。

陈凯旋等^[43]对增液汤进行化裁, 在原方基础上加以益气健脾、行气理滞等中药进行治疗, 结果表明, 与对照组相比, 加味增液汤组表现出更优的临床疗效, 患者胃动素及 P 物质水平升高, VIP 水平显著降低, 此外便秘患者症状自评量表 (patient assessment of constipation symptom, PAC-SYM) 评分、结肠传输情况、患者平均每周自发完全排便次数 (spontaneous complete bowel movements, SCBM) 等均优于化学药对照组。此外, 首荟通便胶囊根据此病机立意, 由何首乌、芦荟、决明子、阿胶等组方而成, 采用养阴益气、补泻兼施的方式治疗便秘, 有临床研究显示首荟通便胶囊组的总有效率明显高于乳果糖组, 且停药 4 周后治疗组复发率 (11.67%)

明显低于对照组复发率(30.0%)。表明首荟通便胶囊对老年便秘虚秘证患者的治疗效果显著,而且远期效果更佳^[51]。

2.2.3 中药复方治疗脾肾阳虚型 STC 《景岳全书》中言:“凡下焦阳虚,则阳气不行,阳气不行,则不能传送而阴凝于下,此阳虚而阴结也。”脾肾亏虚,以致气虚阳衰,气虚则致大肠传导无力,阳虚则肠道失于温煦推动,以致阴寒内结,排便无力,宿便难出,形成便秘^[52]。患者常表现为大便干结、排便困难或有不尽感、排便次数减少、腹胀、腹痛、四肢不温等症状。临床当以温阳补肾、健脾益气、润肠通便为治则。济川煎出自《景岳全书》,是治疗脾肾阳虚便秘的代表方,该方补中有泻、降中有升,是温阳通便的代表性方剂。研究表明济川煎可影响大鼠肠神经递质含量、ICC 数量等因素,改善大鼠的便秘症状^[53]。

大黄是泻下类中药的代表药,具有泻下攻积、清热泻火等功效,其中富含的蒽醌类化合物是其发挥泻下作用的主要活性成分,但有研究表明长期自服大黄、芦荟等含有蒽醌类成分的泻药可致 ICC 形态发生变化,结肠上皮细胞凋亡增加,增加便秘治疗的难度^[54-55]。大黄附子汤是治疗脾肾阳虚型便秘的经典方剂之一,该方用附子配伍大黄可增效减毒,研究发现当附子剂量>大黄剂量时可以增加大鼠的排便量和肠推进率,还可显著增加 ICC 数目,以纠正脾肾阳虚型便秘证候^[56]。针对该证型,在治疗时应着重于温补肾阳,因脾阳有赖于肾阳的温煦而发挥其功能,可在方中加入肉苁蓉、锁阳、牛膝等,既可温肾助阳又可润肠通便^[57]。

2.2.4 中药复方治疗肝郁气滞型 STC 有研究提出患有心理异常的女性,其便秘患病率明显升高,在严重便秘的患者中,心理因素可通过自主神经传出通路影响消化道功能^[58]。在中医治疗时同样发现久病的患者常伴有情志不畅、气机郁滞。肝主疏泄,忧思过度,肝失调达,则气机郁滞,肝郁气滞,欲便不出,通达不利,大便内结干硬为秘。此类患者常表现为排便费力、腹满胀痛、暖气频作、两胁胀痛、烦躁易怒或郁郁寡欢等症状。情志不畅与排便困难可互相影响形成恶性循环,因此临床治疗应从肝论治,以疏肝理气、行气导滞为治则。

柴胡疏肝散出自《医学统旨》,是疏肝解郁的代表方,实验研究表明其能通过调节大鼠血清皮质酮、胃泌素等来抑制慢性应激对大鼠精神状态、胃肠功

能及生长状态的不良影响^[59]。郭聪颖^[60]在原方基础上进行方药化裁,加以白术发挥抑木扶土之功,火麻仁、桃仁发挥润肠通便之能,并加入当归、延胡索发挥通便之效,与对照组相比,中药方剂组便秘症状积分、肝郁气滞症候积分显著降低,焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)、抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)评分均显著降低,焦虑抑郁症状改善明显。

2.2.5 中药复方治疗血虚型 STC 《医宗必读》曰:“更有老年津液干枯,妇人产后亡血,及发汗利小便,病后血气未复,皆能秘结。”《黄帝内经》曰:“营气者,泌其津液,注之入于脉,化以为血”。《灵枢》曰:“故夺血者无汗,夺汗者无血”。由此可见,血液和津液可相互影响,血虚则大肠不荣,阴亏则大肠干涩,肠道失润,大便干结,便下难解,而成便秘。患者常表现为大便干结、排便困难、面色无华、心悸气短、口唇色淡等症状。临床应以养血润燥、滋阴通便为治则,选用当归、生地、玄参等滋阴养血,火麻仁、桃仁等润肠通便之品。

玉烛散具有养血清热、泄积通便的功效,主治血虚秘结。吕艳锋等^[61]观察了玉烛散对血虚型 STC 小鼠结肠肌细胞收缩功能的影响,发现其能提高小鼠结肠平滑肌细胞内 Ca^{2+} 浓度,促进结肠平滑肌的收缩,以改善便秘症状。

此外,《景岳全书》中言:“气血不虚则不滞,虚则无有不滞者”。血虚日久必因虚致瘀,血行不畅,肠络淤血而致便秘加重。对于伴有血瘀的患者,可选用具有补血活血之效的中药。“血为气之母”,气的生成运行需要血液提供营养物质,因此血虚还常伴有气虚,在治疗过程中可加以黄芪、白术等具有益气补气之效的中药。血虚型患者应慎用芒硝、大黄、巴豆、牵牛、芫花等药,服用此等峻下之物会加重虚症,以致秘结更甚,无可用药可医^[62]。

更多中药复方治疗各种证候类型 STC 的临床研究见表 2。

3 结语与展望

STC 的发病机制复杂,现阶段多采用药物治疗如泻剂、促动力剂、促分泌剂等,这些药物仅对轻中度便秘患者有效,仅靠常规药物治疗无法改善患者的预后情况。中医基于便秘的病因病机,以补虚为重点,从益气、养阴、健脾、补血等,辨证论治,实现个性化治疗,提高疗效的持续稳定性,在改善患者生活质量的同时,又能减轻患者持续用药的经济负担。

表 2 中药复方治疗各种证候类型 STC 的临床研究

Table 2 Clinical studies on treatment of various syndrome types of STC with traditional Chinese medicine compounds				
方剂	处方组成	证候分型	现代药效研究	文献
调中益气汤	生黄芪、山萸肉、北柴胡、升麻、酸枣仁、木香、生白术、姜厚朴、生龙骨、知母、党参、川芎、陈皮、炙甘草、桔梗	气虚型	SCBM 积分、中医证候积分和临床症状各积分均降低，血清中五羟色胺升高，VIP 降低	63
益气润肠通腑汤	黄芪、元参、生晒参、生地、麦冬、肉苁蓉、当归、火麻仁、枳实、厚朴	气虚型	中医证候积分降低，中医症状缓解，明显改善患者的排便频率、粪便性质、腹胀症状、排便时间	64
益气增液汤	党参、白术、陈皮、厚朴、枳实、当归、黄芪、火麻仁、郁李仁、莱菔子、生地、麦冬、玄参、鸡内金、甘草	气虚肠燥型	中医证候积分降低，临床疗效总有效率提高，治疗后复发率降低	65
宣肺健脾汤	黄芪、白术、厚朴、枳实、肉苁蓉、紫菀、芦荟、苦杏仁、当归、桔梗、炙甘草	肺脾气虚型	临床疗效总有效率提高，中医证候积分、PAC-QOL 评分降低，调节血清一氧化氮与乙酰胆碱水平及胃肠激素水平	66
益气健脾通便方	白术、党参、当归、炒枳实、炙黄芪、生首乌、肉苁蓉、陈皮、杏仁、炙甘草	肺脾气虚型	Wexner 便秘评分、中医证候积分、PAC-QOL 评分降低，结肠传输试验标记物排出数量、临床疗效总有效率提高	67
理气润肠方	肉苁蓉、苦杏仁、桃仁、枳实、石斛、山药、黄芪、沉香	肺脾气虚型	临床疗效总有效率提高，中医证候积分、大肠内标记物排出数量增高，血清一氧化氮水平及 PAC-QOL 评分降低	68
香砂六君子汤加味	木香、砂仁、白术、党参、炙甘草、茯苓、陈皮、法半夏、炒山药、柏子仁、瓜蒌仁	脾虚型	临床治疗总有效率提升，结肠传输试验标记物通过时间缩短，血清一氧化氮及乙酰胆碱水平改善	69
加味增液汤	生白术、生黄芪、生地黄、玄参、麦冬、太子参、黄精、炒火麻仁、松子仁、炒枳实、厚朴、生甘草	气阴两虚型	便秘症状评分、PAC-SYM 评分、结肠传输试验标记物排出剩余量降低，SCBM、临床疗效总有效率、中医证候积分提高，血清中胃动素、P 物质增多，血清 VIP 降低，复发率降低	43
增液运肠汤	玄参、麦冬、生地、黄芪、党参、白术、当归、厚朴、火麻仁、陈皮、甘草	气阴两虚型	中医证候疗效总有效率提高，中医证候积分降低，结肠传输试验显示有效率提高，血清一氧化氮降低	70
加味济川煎	肉苁蓉、生白术、胡桃肉、锁阳、炙黄芪、党参、炒火麻仁、柏子仁、怀牛膝、当归、泽泻、炒枳壳、升麻	脾肾阳虚型	便秘主要症状评分、PAC-QOL 评分、中医证候积分、结肠传输试验标记物排出剩余量降低，SCBM 提高，血清 5-HT 及其受体水平升高，VIP 水平降低，复发率降低	51
姜蓉温通汤	肉苁蓉、当归、党参、白术、厚朴、木香、炙甘草、干姜、怀牛膝、泽泻、升麻、枳壳	脾肾阳虚型	结肠传输试验标记物排出量增多，临床疗效指数、总有效率提高，中医证候积分降低，复发率降低	71
柴胡疏肝散化裁	柴胡、生白术、陈皮、川芎、香附、火麻仁、桃仁、枳壳、白芍、延胡索、当归、甘草	肝郁气滞型	便秘症状积分、肝郁气滞证候积分降低，临床疗效总有效率、结肠传输试验标记物排出量提高，复发率降低，SAS、SDS 评分降低	60
理气导滞方	苦杏仁、麸炒枳壳、瓜蒌仁、生白芍、姜厚朴、醋青皮、陈皮、旋覆花、生白术、香附、火麻仁、郁李仁、槟榔	肝郁气滞型	便秘症状积分、中医证候积分降低，中医证候疗效总有效率增高，便秘疗效优（通便起效时间、排便间隔时间、排便所需时间），复发率降低	72
六磨汤	沉香、木香、槟榔、乌药、枳壳、大黄	肝郁气滞型	中医证候疗效总有效率提高，便秘症状积分、SAS、SDS 评分降低，血清中五羟色胺水平升高	73
润肠丸	当归、桃仁、枳壳、生地、麻仁（丸剂改成汤剂）	血虚型	Bristol 粪便性状评分改善，便秘症状评分、结肠传输试验标记物排出剩余量降低，首次排便时间缩短，临床疗效评定指数、总有效率提高，复发率降低	74

PAC-QOL-便秘患者生存质量量表。
PAC-QOL-patient assessment of constipation quality of life questionnaire.

目前, 中医针对临床上出现的多种证候分型, 提出了治疗的侧重点, 在治疗 STC 上取得了一定进展。在文献报道中 STC 的证候分型较为复杂, 在今后的研究中, 应该在立足中医理论的基础上, 结合临床治疗经验, 统一 STC 的证候分型。此外, 许多中药复方还大多停留在临床观察疗效阶段, 在未来应更深入研究中药复方治疗 STC 的具体作用机制以及主要药效成分, 以此为更好的治疗 STC 提供参考依据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Lembo A, Camilleri M. Chronic constipation [J]. *N Engl J Med*, 2003, 349(14): 1360-1368.
- [2] 顾琴, 毛红. 中医药治疗老年功能性便秘研究进展 [J]. *光明中医*, 2023, 38(16): 3249-3252.
- [3] de Giorgio R, Ruggeri E, Stanghellini V, et al. Chronic constipation in the elderly: A primer for the gastroenterologist [J]. *BMC Gastroenterol*, 2015, 15: 130.
- [4] Ballou S, Katon J, Singh P, et al. Chronic diarrhea and constipation are more common in depressed individuals [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2019, 17(13): 2696-2703.
- [5] Drossman D A, Hasler W L. Rome IV-functional GI disorders: Disorders of gut-brain interaction [J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1257-1261.
- [6] Mearin F, Lacy B E, Chang L, et al. Bowel Disorders [J]. *Gastroenterology*, 2016: S0016-5085(16)00222-5.
- [7] Sun Y H, Yan C Q, Jin S F, et al. Curative effect and mechanism of Guiren Runchang Granules on morphine-induced slow transit constipation in mice [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020: 5493192.
- [8] Gao C C, Li G W, Wang T T, et al. Rhubarb extract relieves constipation by stimulating mucus production in the colon and altering the intestinal flora [J]. *Biomed Pharmacother*, 2021, 138: 111479.
- [9] Li S H, He Y C, Zhang H O, et al. Formulation of traditional Chinese medicine and its application on intestinal flora of constipated rats [J]. *Microb Cell Fact*, 2020, 19(1): 212.
- [10] Tao L B, Fu J Q, Wang F J, et al. The application of mirabilite in traditional Chinese medicine and its chemical constituents, processing methods, pharmacology, toxicology and clinical research [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1293097.
- [11] 宋瑞芳. 《内经》关于便秘的认识 [J]. *现代中医药*, 2021, 41(1): 106-110.
- [12] 刘启鸿, 黄铭涵, 赵培琳, 等. 《伤寒论》便秘治疗用药规律分析 [J]. *中医杂志*, 2018, 59(11): 983-985.
- [13] 朱茜, 姜树民. 秘从气治 [J]. *实用中医内科杂志*, 2014, 28(11): 60-62.
- [14] 刘仍海. 便秘治疗的辨证思路与方法 [J]. *中国临床医生*, 2000, 28(3): 42-43.
- [15] 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.
- [16] 闫俊. 理气通腑汤治疗慢传输型便秘 (气虚证) 的临床研究 [D]. 太原: 山西省中医药研究院, 2018.
- [17] 段鑫鑫, 祁向争. 邵祖燕治疗功能性便秘的经验研究 [J]. *当代医药论丛*, 2018, 16(16): 165-166.
- [18] 黄璇. 慢传输型便秘与出口梗阻型便秘的中医证型分布研究 [J]. *内蒙古中医药*, 2016, 35(2): 159-160.
- [19] Wang X M, Lv L X, Qin Y S, et al. Ji-Chuan decoction ameliorates slow transit constipation via regulation of intestinal glial cell apoptosis [J]. *World J Gastroenterol*, 2022, 28(34): 5007-5022.
- [20] Scott S M, Simrén M, Farmer A D, et al. Chronic constipation in adults: Contemporary perspectives and clinical challenges. 1: Epidemiology, diagnosis, clinical associations, pathophysiology and investigation [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2021, 33(6): e14050.
- [21] Wang L, Lv W Q, Yang J T, et al. Enteric nervous system damage caused by abnormal intestinal butyrate metabolism may lead to functional constipation [J]. *Front Microbiol*, 2023, 14: 1117905.
- [22] Boschetti E, Malagelada C, Accarino A, et al. Enteric neuron density correlates with clinical features of severe gut dysmotility [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2019, 317(6): G793-G801.
- [23] Jin B, Ha S E, Wei L, et al. Colonic motility is improved by the activation of 5-HT_{2B} receptors on interstitial cells of Cajal in diabetic mice [J]. *Gastroenterology*, 2021, 161(2): 608-622.
- [24] Wang L F, Wu F, Hong Y L, et al. Research progress in the treatment of slow transit constipation by traditional Chinese medicine [J]. *J Ethnopharmacol*, 2022, 290: 115075.
- [25] Cao H L, Liu X, An Y Y, et al. Dysbiosis contributes to chronic constipation development via regulation of serotonin transporter in the intestine [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 10322.
- [26] Sanders K M, Ward S M, Koh S D. Interstitial cells: Regulators of smooth muscle function [J]. *Physiol Rev*, 2014, 94(3): 859-907.
- [27] Zhou Q, Zhang D, Zhang H, et al. Effects of Xiao Chengqi Formula on slow transit constipation by assessing gut microbiota and metabolomics analysis *in vitro* and *in vivo*

- [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 864598.
- [28] Huizinga J D, Hussain A, Chen J H. Interstitial cells of Cajal and human colon motility in health and disease [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2021, 321(5): G552-G575.
- [29] Iino S, Horiguchi K, Horiguchi S. C-Kit-stem cell factor signal-independent development of interstitial cells of Cajal in murine small intestine [J]. *Cell Tissue Res*, 2020, 379(1): 121-129.
- [30] Lennartsson J, Rönnstrand L. Stem cell factor receptor/c-kit: From basic science to clinical implications [J]. *Physiol Rev*, 2012, 92(4): 1619-1649.
- [31] Laforenza U. Water channel proteins in the gastrointestinal tract [J]. *Mol Aspects Med*, 2012, 33(5/6): 642-650.
- [32] Zhu C, Nie X Y, Lu Q, et al. Roles and regulation of Aquaporin-3 in maintaining the gut health: An updated review [J]. *Front Physiol*, 2023, 14: 1264570.
- [33] Huang Y M, Guo Y N, Li X P, et al. Effects of *Lactiplantibacillus plantarum* GUANKE on diphenoxylate-induced slow transit constipation and gut microbiota in mice [J]. *Nutrients*, 2023, 15(17): 3741.
- [34] Knowles C H, Martin J E. Slow transit constipation: A model of human gut dysmotility. Review of possible aetiologies [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2000, 12(2): 181-196.
- [35] Mugie S M, Benninga M A, Di Lorenzo C. Epidemiology of constipation in children and adults: A systematic review [J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2011, 25(1): 3-18.
- [36] Preston D M, Lennard-Jones J E. Severe chronic constipation of young women: 'idiopathic slow transit constipation' [J]. *Gut*, 1986, 27(1): 41-48.
- [37] Wald A. Constipation: Advances in diagnosis and treatment [J]. *JAMA*, 2016, 315(2): 185-191.
- [38] Cheng Y, Zhang H Q, Qu L J, et al. Identification of rhein as the metabolite responsible for toxicity of rhubarb anthraquinones [J]. *Food Chem*, 2020, 331: 127363.
- [39] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会消化病学会分会, 等. 慢性便秘基层诊疗指南 (2019 年) [J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(12): 1100-1107.
- [40] Bharucha A E, Lacy B E. Mechanisms, evaluation, and management of chronic constipation [J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(5): 1232-1249.e3.
- [41] Chang L, Chey W D, Imdad A, et al. American gastroenterological association-american college of gastroenterology clinical practice guideline: Pharmacological management of chronic idiopathic constipation [J]. *Gastroenterology*, 2023, 164(7): 1086-1106.
- [42] 中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组, 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 中国慢性便秘诊治指南 (2013, 武汉) [J]. 胃肠病学, 2013, 18(10): 605-612.
- [43] 陈凯旋, 张龙江, 李鹏超, 等. 加味增液汤治疗气阴两虚型慢传输型便秘的疗效评价及对胃肠功能的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(13): 72-77.
- [44] 王云, 吴喜华, 魏志军, 等. 升督平木汤治疗气虚肠燥型慢传输型便秘的临床观察 [J]. 中国民间疗法, 2021, 29(8): 71-73.
- [45] 吴佳琦, 刘斌. 从脾论治慢传输型便秘 [J]. 中外医学研究, 2023, 21(11): 165-168.
- [46] 夏旭婷. 枳术丸对脾虚证慢传输型便秘小鼠结肠黏膜 c-kit、SCF 表达的影响 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2015.
- [47] 王文凤, 刘富林, 夏旭婷, 等. 枳术丸对脾虚证慢传输型便秘小鼠结肠 PI3K、Akt 表达的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(6): 2824-2828.
- [48] 余文美. 基于“肺与大肠相表里”探讨益气通便方对慢传输型便秘患者 AQP3、AQP8 表达的影响 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2019.
- [49] 刘峰林. 增液汤对慢传输型便秘小鼠水通道蛋白的实验研究 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2020.
- [50] 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.
- [51] 龚立平, 郭欣, 黄娜娜, 等. 首荟通便胶囊治疗功能性便秘的研究进展 [J]. 中草药, 2022, 53(18): 5899-5907.
- [52] 牛明了, 甄欢欢, 唐诚馨, 等. 加味济川煎治疗脾肾阳虚型老年慢传输型便秘患者的疗效评价及对血清脑肠肽的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(11): 126-132.
- [53] 顾尽晖, 何羽, 汤灵娇, 等. 济川煎对结肠慢传输型便秘模型大鼠血浆 SP、肠组织 ICC 与肠推动力等因素影响的研究 [J]. 北京中医药, 2018, 37(5): 410-414.
- [54] 羊燕群, 陈建永, 曹鸿华, 等. 生大黄致黑病变结肠的 Cajal 间质细胞相关研究 [J]. 中国中西医结合消化杂志, 2016, 24(10): 741-743.
- [55] 黄炜锐, 余祥彬, 余越. 芦荟治疗便秘的研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(11): 3874-3885.
- [56] 霍黎生, 臧亮, 孙龙, 等. 大黄附子汤对脾肾阳虚型慢传输型便秘大鼠排便功能的影响研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(2): 128-130.
- [57] 刘绍能. 便秘的脏腑论治探析 [J]. 北京中医药, 2011, 30(8): 598-599.
- [58] Emmanuel A V, Mason H J, Kamm M A. Relationship between psychological state and level of activity of extrinsic gut innervation in patients with a functional gut

- disorder [J]. *Gut*, 2001, 49(2): 209-213.
- [59] 敖海清, 徐志伟, 严灿, 等. 柴胡疏肝散及逍遥散对慢性心理应激大鼠血清皮质酮及胃肠激素的影响 [J]. 中药新药与临床药理, 2007, 18(4): 288-291.
- [60] 郭聪颖. 柴胡疏肝散化裁治疗慢传输型便秘 (肝郁气滞证) 的临床研究 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2021.
- [61] 吕艳锋, 张成博, 喻苗, 等. 玉烛散对血虚型慢传输型便秘小鼠结肠平滑肌细胞内 Ca^{2+} 浓度及收缩的影响 [J]. 中国现代普通外科进展, 2016, 19(5): 337-342.
- [62] 韩冰, 李敏, 刘仍海. 刘仍海治疗慢性便秘经验 [J]. 中国肛肠病杂志, 2018, 38(5): 63-64.
- [63] 赵红波, 吴晓晶, 杨云, 等. 调中益气汤治疗老年气虚型慢传输便秘的疗效研究 [J]. 中国全科医学, 2024, 27(12): 1487-1492.
- [64] 张美林, 肖彦燕. 益气润肠通腑汤治疗结肠慢传输型便秘气虚证的临床观察 [J]. 中医临床研究, 2017, 9(29): 55-56.
- [65] 刘刚, 何玉琴. 益气增液汤口服联合穴位电针及埋线治疗气虚肠燥型慢传输型便秘疗效观察 [J]. 中国肛肠病杂志, 2020, 40(3): 55-56.
- [66] 张晓军, 韩涛. 宣肺健脾汤联合生物反馈对慢传输型便秘患者胃肠激素水平及生活质量的影响 [J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38(4): 413-416.
- [67] 郭祥祥. 益气健脾通便方治疗慢传输型便秘肺脾气虚证的临床研究及基于网络药理学与分子对接的机制初探 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2022.
- [68] 陈红霞, 陈朝晖, 范永强, 等. 针刺联合理气润肠方治疗慢传输型便秘肺脾气虚证疗效观察 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(7): 164-168.
- [69] 宋攀. 香砂六君子汤加味治疗脾虚型慢传输型便秘的临床研究 [J]. 中国现代医药杂志, 2018, 20(12): 50-52.
- [70] 付凯. 增液运肠汤治疗慢传输型便秘气阴两虚证的临床研究 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2012.
- [71] 付肖冰. 姜蓉温通汤治疗脾肾阳虚型结肠慢传输型便秘临床研究 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2014.
- [72] 杜洋洋. 理气导滞方对肝郁气滞型慢传输型便秘的临床疗效观察 [D]. 昆明: 云南中医药大学, 2021.
- [73] 郭祥祥, 王建民, 李明. 五音疗法联合六磨汤治疗慢传输型便秘伴焦虑抑郁临床研究 [J]. 亚太传统医药, 2022, 18(4): 95-98.
- [74] 覃作. 润肠丸方治疗慢传输型便秘 (血虚证) 的临床疗效观察 [D]. 南宁: 广西中医药大学, 2019.

[责任编辑 赵慧亮]