

· 新进展 ·

功能性便秘的诊治进展

王冬冬, 吴相柏*

【摘要】 功能性便秘(FC)是临床常见病、多发病,严重影响人类身心健康。本文针对FC的最新诊治进展进行了综述,主要包括FC的确切病因及发病机制尚未明确,其诊断主要依赖于患者的症状,同时还需排除肠道及全身器质性疾病所导致的便秘;FC的临床检查方法主要有结肠传输试验、肛门直肠测压、球囊逼出试验、排粪造影、动态磁共振排粪造影等;FC的主要治疗手段有一般治疗、药物治疗、生物反馈治疗、中医治疗、心理治疗、手术治疗等,但目前仍依赖于药物治疗,外科手术仅适用于少数症状非常严重、内科治疗无效的患者,且外科手术治疗需严格把握适应证,根据病因采用个体化手术方式,术后并发症多,远期效果不确切;同时介绍了近年来一些新兴的FC治疗手段逐渐应用于临床,如骶神经调节术、粪菌移植术等,亦取得一定的临床效果。旨在为FC今后的治疗提供新思路。

【关键词】 便秘;病因辨证;诊断;手术治疗;药物治疗

【中图分类号】 R 442.2 **【文献标识码】** A DOI: 10.12114/j.issn.1007-9572.2019.00.062

王冬冬, 吴相柏. 功能性便秘的诊治进展[J]. 中国全科医学, 2019, 22(24): 3016-3022. [www.chinagp.net]

WANG D D, WU X B. Advances in the diagnosis and treatment of functional constipation [J]. Chinese General Practice, 2019, 22(24): 3016-3022.

Advances in the Diagnosis and Treatment of Functional Constipation WANG Dongdong, WU Xiangbai*

Department of Colorectal and Anal Surgery, the Second People's Hospital of Yichang/Three Gorges University Anorectal Disease Research Institute, Yichang 443000, China

*Corresponding author: WU Xiangbai, Professor, Chief physician; E-mail: 664807775@qq.com

【Abstract】 Functional constipation (FC) is a disease with a high prevalence commonly encountered in clinical settings, which can seriously impair human physical and mental health. This article reviews the latest progress in the diagnosis and treatment of FC. It mainly includes that the exact etiology and pathogenesis of FC are not yet clear. The diagnosis of FC mainly depends on the symptoms of patients, and constipation caused by intestinal and systemic organic causes should be excluded. Clinical examination methods for FC usually include colorectal transit time measurement, anorectal manometry, balloon expulsion test, defecography and dynamic MRI defecography. The treatments mainly include general management, pharmacotherapy, biofeedback therapy, traditional Chinese medicine treatment, psychological treatment and surgical management. Pharmacotherapy plays a greater role in treating FC than other therapies. Surgical management is only used for those with very serious conditions and without response to medical treatment. Moreover, indicators for surgical intervention should be strictly assessed. Although the surgical intervention can be performed based on individual conditions, the incidence of postoperative complications is high. At the same time, this paper also introduces some new FC therapies which have been gradually applied in clinic in recent years, such as sacral neuromodulation and fecal bacteria transplantation, and some clinical effects have been achieved. Therefore, this article aims to provide new ideas for the future treatment of FC.

【Key words】 Constipation; Syndrome differ pathogen fact; Diagnosis; Surgical treatment; Medical treatment

便秘是指粪便在肠管通过困难,运行时间长,排出次数减少,排出受阻并伴有直肠坠胀、排便不尽感等痛苦的一组症状。便秘不是一个独立疾病,而是由多种疾病引起的一组症状。便秘对人体健康危害极大,如引起肛肠疾患、导致胃肠神经功能紊乱、诱发心脑血管意外甚至猝死,并在结肠直肠癌、

肝性脑病的发生中起重要作用,严重影响人类身心健康。

随着人们饮食结构的改变、生活节奏的加快,加上社会心理因素的影响,慢性便秘的患病率呈逐年上升趋势,特别在老年及女性人群中最为常见。国外研究显示,慢性便秘的患病率为5%~15%^[1-3];慢性便秘患病率随年龄增长而增加,65岁以上人群尤为明显,女性多于男性,男女比例约为1:2.2^[4]。我国一项研究显示,普通人群慢性便秘患病率为3%~17%^[5]。

便秘分为器质性便秘和功能性便秘(FC)。FC是指排除

443000 湖北省宜昌市第二人民医院结肠肛门外科 三峡大学肛肠病诊疗研究所

*通信作者: 吴相柏, 教授, 主任医师;

E-mail: 664807775@qq.com

肠管器质性病变(如肿瘤、炎性病变等)、全身系统性疾病(如神经系统、内分泌系统等)及药物等继发性因素所致的便秘。近年来关于FC的研究明显增多,本文针对FC的最新诊治进展做一综述。

1 病因及发病机制

FC的确切病因至今尚未明确,其原发性因素为盆底肌协调障碍、腹部肌肉无力、肛门内括约肌功能障碍、生理性括约肌障碍、直肠前突、肠道神经系统病变、肠道菌群失调等,继发性因素为精神心理因素、个人行为方式、饮食结构因素、环境因素、年龄因素、儿童时期的健康教育、运动因素、遗传因素、性别因素、体质量因素、睡眠因素、文化程度等^[6]。FC的发病机制较为复杂,目前认为可能与肠神经系统病变、Cajal间质细胞(ICC)分布与功能异常、激素神经递质〔如孕酮、乙酰胆碱、5-羟色胺(5-HT)、一氧化氮等〕异常、胃肠动力障碍等有关^[7]。ICC是胃肠道平滑肌慢波(SW)的起搏者和传导者,在胃肠道神经元与胃肠道平滑肌中起中介作用,介导神经递质和胃肠激素的传递。近年来动物实验发现ICC的数量减少导致胃肠道动力障碍是引起慢性便秘的可能原因之一^[8-9],DINNING等^[10]应用纤维光学高分辨测压技术发现慢传输型便秘(STC)患者结肠收缩振幅明显降低,包括结肠高振幅收缩数量的减少、餐后胃肠道反应的减弱以及出现明显的逆向收缩,这也间接说明了慢性便秘患者ICC数量减少的原因。

2 诊断

FC的诊断主要基于患者的临床症状,依据罗马Ⅲ诊断标准^[11],FC需要排除肠道及全身器质性疾病及其他因素导致的便秘并符合以下标准:(1)必须包括以下2个或2个以上的症状:至少25%的排便感到费力;至少25%的排便为块状便或硬便;至少25%的排便有排便不尽感;至少25%的排便有肛门直肠的阻塞感;至少25%的排便需要人工方法辅助(如指抠、盆底支持);每周排便少于3次。(2)如果不使用泻药,松散便少见。(3)诊断肠易激综合征(IBS)依据不充分。患者须在诊断前6个月出现症状,在最近的3个月满足诊断标准。依据其病理生理学机制,FC分为4个类型:(1)STC:STC是FC的常见类型,由结肠动力障碍引起,主要表现为排便次数少,便意不明显,粪质干硬,伴腹胀感;(2)排便障碍型便秘(FDD):此型结肠传输功能正常,主要由于排便过程中腹肌、盆底肌、肛门括约肌不能有效协调运动,致粪便排出受阻,临床症状主要表现为排便困难、排便不尽感、肛门直肠坠胀感;(3)混合型便秘:兼有上述两型的特点;(4)正常传输型便秘(NTC)多见于便秘型肠易激综合征(IBC-C)。

详细询问病史、细致全面的体格检查及必要时的辅助检查可为FC的诊断及分型提供重要线索。目前针对FC的临床检查主要有结肠传输试验、肛门直肠测压、球囊逼出试验及排粪造影等,对结肠功能的科学评估、便秘分型、治疗方式选择上具有重要意义。结肠传输试验主要用于结肠传输性运动缓慢所致便秘的检查,因其需口服不透光标记物及反复拍摄X线片,对人体具有一定危害,因此,一些新的微创检查手段逐渐应用于临床,3D传输系统用来检测FC患者胃肠

道传输时间,具有创伤小、痛苦少等优点,但其价格昂贵,国内尚未开展^[12]。动态磁共振排粪造影(DMRD)在FDD的诊断中逐渐凸显其临床价值,尤其是在显示膀胱脱垂、子宫脱垂及其他盆底、盆壁病变方面具有明显优势,但在显示直肠黏膜脱垂、直肠内套叠和会阴下降方面却不及X线排粪造影^[13]。

3 治疗

FC的治疗应结合患者主诉、查体及辅助检查,进行仔细分析确定临床分型后制定个体化综合治疗方案,对合并抑郁、焦虑的患者进行必要的心理行为干预,有研究显示心理治疗能够降低FC患者血清儿茶酚胺水平,对FC具有一定效果^[14]。

3.1 一般治疗 FC的一般治疗包括:(1)养成良好的排便习惯,定时如厕,集中注意力;(2)调整饮食结构,保证每日充足的水分摄入,至少1 500~2 000 ml/d,多进食蔬菜、水果及富含纤维素的食物;(3)增加体育锻炼,如慢跑、散步等可增加腹肌收缩力,促进胃肠蠕动及粪便排出,避免久坐、不动等不良习惯;(4)腹部热敷按摩,可改善胃肠道功能。

3.2 药物治疗 药物治疗是目前FC的主要治疗手段,临床上常用药物有泻剂、促胃肠动力药物、促分泌药物及微生态制剂等。

3.2.1 泻剂 (1)容积性泻剂:主要用于轻度便秘患者,代表药物有欧车前、聚卡波非钙、麦麸等,此类药物通过在肠道内吸收水分,增加肠道体积达到通便作用。(2)渗透性泻剂:适用于轻、中度便秘患者,在临床中应用最为广泛,代表药物有聚乙二醇4000散、乳果糖、山梨醇等,此类药物口服后在肠道内形成高压状态,吸收水分,增加粪便体积,刺激肠道蠕动。聚乙二醇4000散是一种新型长链高分子聚合物,服用后不被肠道吸收、代谢,利用分子中的氢键固定水分子,达到软化大便的作用,不影响电解质平衡,不良反应少,糖尿病患者亦可使用。乳果糖在结肠内被细菌分解为乳酸和乙酸,刺激肠道蠕动,有利于氨和其他含氮物质排出,促进生理性细菌生长,特别适用于便秘伴肝功能失代偿患者,可以预防和治疗肝性脑病。(3)润滑性泻剂:适用于粪质干硬的患者,代表药物有液状石蜡、开塞露、麻仁润肠丸及多库酯多醛等,通过润滑肠壁和粪便,阻止水分吸收,达到通便作用。(4)刺激性泻剂:代表药物有比沙可啶、酚酞、蒽醌类药物和蓖麻油等,此类药物通过作用肠神经系统,刺激肠道蠕动和分泌,长期使用可导致不可逆肠神经损害及结肠黑变病,且有严重的依赖性,停药后反而加重便秘,建议短期、间断使用。

3.2.2 促胃肠动力药物 促胃肠动力药物主要为5-HT受体激动剂,其可与受体结合,刺激肠神经丛神经元,引起肠道蠕动、肠液分泌,代表药物有普芦卡必利、莫沙必利等。

3.2.3 促分泌药物 促分泌药物主要包括氯离子通道激活剂及鸟苷酸环化酶C激动剂,前者作用于氯离子通道,促进肠道内液体运输、分泌,后者可间接增加肠液分泌及肠道运动频率,缓解症状。其代表药物为鲁比前列酮和利那洛肽,目前尚未在我国上市^[15]。日本一项临床试验证实鲁比前列酮能够有效增加患者每周自主排便次数,改善便秘症状,提高

其生活质量,但该项研究目前尚处于Ⅲ期临床试验^[16]。另有研究显示,鲁比前列酮在阿片类药物导致的便秘中亦发挥一定效果^[17]。BASSOTTI等^[18]认为利那洛肽是治疗难治性便秘的新型药物,临床研究显示其能缓解便秘症状,具有较好的安全性,腹泻是其主要的不良反应。而关于利那洛肽治疗小儿便秘及阿片类药物引起的便秘的相关研究较少,仍有待进一步研究。最新研究显示,胆汁酸能够增加水电解质分泌,刺激结肠高振幅收缩,改善患者便秘症状^[19],有望为FC的治疗提供新策略。NAKAJIMA等^[20]在一项随机对照双盲临床试验中发现回肠胆汁酸转运抑制剂(Elobixibat,又名A3309)可以在短期内改善患者便秘症状,且患者在治疗过程中仅出现轻微的腹痛及腹泻,耐受性良好;然而该项研究目前也尚处于Ⅲ期临床试验,仍需进一步多中心临床研究确定其有效性及安全性。

3.2.4 微生态制剂 便秘患者肠道微生态环境改变,主要表现为对人体有益的双歧杆菌数量明显减少,潜在的致病菌及外来致病菌过度生长,产生便秘等肠道功能失调等症状。研究发现,添加罗伊乳杆菌饮食可有效增加FC患者的肠蠕动频率,改善患者便秘症状^[21]。李豪等^[22]在一项关于双歧杆菌三联活菌制剂治疗FC临床疗效的Meta分析中发现,双歧杆菌三联活菌制剂能有效降低FC的复发率,其联合乳果糖、聚乙二醇4000散疗效更好,但是样本量偏少,随访时间偏短,无法评价其长期治疗的安全性及有效性。因此可以看出补充益生菌可以有效改善患者便秘症状,但是不同菌株、不同剂量、不同联合食用方法、不同食用时间对人体作用的差别是今后研究需要关注的问题。

治疗FC的药物种类较多,一般情况下单用效果不佳,多联合用药较好,但如何找到最佳联合用药方案较困难,临床上已进行大量研究,梁丽娜等^[23]将乳果糖联合枯草杆菌二联活菌治疗老年慢性FC的近期有效率达88.57%,但其远期疗效尚需进一步研究。另有报道双歧杆菌三联活菌联合促胃肠动力药治疗慢性FC的有效率达91.67%,治疗6个月后其复发率仅为10.42%^[24]。黄海辉等^[25]研究发现普芦卡必利联合小剂量聚乙二醇4000散治疗老年难治性FC较莫沙必利起效较快,且安全性较高,未出现QT间期延长和其他心血管事件,尤其适用于STC和FDD,但是对混合型便秘疗效欠佳;由于该样本量较少,其结果解释力有限,仍需后续大样本研究证实。姚嫄嫄^[26]将莫沙必利联合乳果糖、双歧杆菌治疗老年2型糖尿病FC患者的总有效率为95.83%,临床疗效显著,不良反应及复发率均较低,值得临床推广;但是该项研究时间较短,其远期疗效有待进一步研究。因此,治疗FC联合用药目前尚无固定模式,其选择主要依赖于医师的临床经验,具有一定主观性,药物品种搭配、剂量、疗程以及远期疗效等仍需进一步研究。

3.3 生物反馈治疗 1973年BIRK针对癫痫、哮喘及偏头痛等提出生物反馈疗法及行为医学概念,1987年BLEIJENBERG将其应用于慢性便秘的治疗,生物反馈疗法在便秘的治疗中逐渐得到广泛应用,已成为出口梗阻型便秘的首选治疗方法^[27]。生物反馈治疗是一种基于行为医学的生物治疗方法,

可松弛痉挛的盆底肌张力,调整盆底肌排便的协调作用,具有操作简便、无不良反应、无依赖性、操作非侵入性、易耐受、可门诊治疗等优点^[28],特别是针对排便不协调人群是一种非常有效的治疗措施^[29]。蒋楠等^[30]选取FC患者42例,经肛门直肠测压后确认排便时存在矛盾收缩,对每例患者进行5~10次生物反馈治疗后,应用便秘症状评估表、焦虑自评量表(SAS)、抑郁自评量表(SDS)及简明健康调查量表(SF-36)评估患者治疗前后的临床症状、精神状态及生活质量变化,结果显示生物反馈治疗后,患者临床症状明显好转,症状积分量表中排便间隔天数、排便困难、排便阻塞感及总分积分均有显著降低,总有效率约89%。生物反馈治疗不仅能够改善患者便秘症状,而且能够缓解焦虑和抑郁的情绪,提高生活质量,其联合精神心理治疗也可显著改善FC患者临床症状^[31]。陈会林等^[32]应用生物反馈治疗188例FC患者,总有效率达92.6%,其疗效与患者性别、年龄、病程及疗程无直线相关性,患者强烈的治疗意愿以及对生物反馈治疗的信心和耐心是治疗取得成功的关键。马春耕等^[33]应用生物反馈治疗的108例FC患者,其近期有效率为78.7%,但其远期疗效仍需进一步研究。

不同类型的FC应用生物反馈治疗后疗效差别较大,张倩等^[34]应用生物反馈治疗国人FC效果的Meta分析中发现,生物反馈对未分型的FC的治疗效果与对照组无差异。丁曙晴^[28]认为对于伴有严重抑郁或焦虑的便秘患者,需要配合心理治疗、抗抑郁或抗焦虑药物治疗或先行药物治疗1~2个月,再开始使用生物反馈治疗,否则,患者常因起效缓慢而失去信心,最后放弃治疗。BABAİKERE等^[35]研究发现生物反馈治疗FDD的效果明显优于聚乙二醇,Wexner便秘评分明显降低。CHIARIONI等^[36]也认为生物反馈治疗是FDD最安全有效的方法。然而WOODWARD等^[37]综合分析17项临床研究,共纳入931例慢性便秘及FDD患者,认为没有足够证据支持生物反馈治疗慢性便秘的有效性,并认为多数临床试验方法不妥当,多带有主观偏见性,未来仍需要大样本随机对照试验来验证生物反馈治疗的有效性,因此生物反馈治疗的选择应严格把握其适应证,主要针对FDD,并与患者进行有效沟通,充分发挥患者的主观能动性,依从性,才能取得良好的效果。

3.4 中医治疗 中医治疗FC的历史悠久,其主张辨证施治,脾虚型便秘,大剂量用生白术以健脾补气通便;血虚肠燥者,大剂量用生白芍火麻仁以补血润肠通便;肾虚者,重用何首乌、生地以补肾滋润通便;肾虚者重用肉苁蓉以温补肾阳通便;痰热壅肺、肺失宣降者,加用杏仁、黄芩、栝蒌仁以宣肺清热通便;大肠实热者,用大黄、虎杖以清热泻腑通便;肝郁气滞者,用郁金、枳实以疏肝理气通腑。另外,针灸疗法是中医传统治疗手段,主要通过刺激穴位激发机体的生理调节机制,使身体阴阳平衡,从而达到治疗目的。有研究显示,经皮电神经刺激治疗FC的效果优于药物,主要针对STC,能有效改善患者焦虑、抑郁情绪,提高其生活质量^[38]。但目前相关临床报道并不多见。

3.5 心理治疗 对FC合并精神心理障碍、睡眠障碍者,经

心理评估工具,如汉密尔顿抑郁量表、汉密尔顿焦虑量表和症状自评量表等测量证实有相关精神心理障碍者,可给予其心理指导和认知疗法。RANASINGHE等^[39]调查1 697例青少年志愿者,年龄13~18岁,发现其便秘发生率为6.7%,其中伴有心理障碍者高达33.3%。IKIN等^[40]认为心理因素在慢性便秘发病中起着重要作用。但在临床上,大多数患者对心理治疗具有抵触心理,使用者仅占少数。杜永红等^[41]回顾性分析533例FC患者治疗时发现,使用心理治疗者仅占0.13%。而心理治疗常需联合其他治疗措施才能发挥其协同作用,崔曼莉等^[42]应用复方聚乙二醇电解质散联合心理干预治疗FC,得出联合治疗不仅能改善患者的便秘症状,还可以纠正患者的焦虑抑郁,增加聚乙二醇电解质散的临床疗效,明显改善患者的生活质量,但疗程较长,需注意长期监控。LI等^[43]应用精神心理治疗联合生物反馈治疗FC亦取得不错的临床疗效,总有效率为83.3%。因此,临床医生应该重视心理治疗在FC中的作用,积极干预。

3.6 手术治疗 目前关于FC手术治疗的术式及疗效争议较大,贺平等^[44]认为对于明确诊断出口梗阻型便秘患者,行经肛手术风险小,多能获得不错疗效,对于STC提倡综合治疗,单纯依靠经腹肠切除不可行,外科治疗只是一种治标不治本的方案。童卫东等^[45]同样认为对于慢性便秘的治疗应慎重选择手术,但是对于符合条件的STC患者行全结肠切除回肠直肠吻合术具有肯定疗效。汤东等^[46]采用腹腔镜微创手术治疗混合型顽固性便秘取得显著疗效,而且能改善患者的焦虑抑郁状态,但由于研究样本量较少,缺乏重度焦虑抑郁状态下患者手术前后心理状态改变的可靠资料,尚存在一定的局限性。柴长鹏^[47]认为腹腔镜金陵术有良好的治疗效果,但手术创伤较大,技术难度较大,手术并发症发生率较高,全结肠切除联合回肠直肠吻合术术后腹泻发生率较高,患者满意度不高,所以选择性结肠切除术是外科治疗STC的标准手术方式。PFEIFER^[48]认为对于难治性便秘,首先应该积极保守治疗,尤其是应用一些新型药物(如普鲁卡必利和利钠洛肽等),外科手术治疗慢性便秘不是常规手段,仅适用于个别特殊病例,对伴有胃肠道功能障碍及精神障碍的患者因预后较差不建议手术治疗,手术可以选择全结肠切除回肠直肠吻合术。顽固性便秘得不到规范化诊治是影响其远期疗效的主要原因,其治疗应该建立在全面、系统检查和评估的基础上,明确致病因素,对患者进行分型、分级,从而为选择治疗方案提供依据^[49-50]。笔者认为FC严重影响患者工作和生活,经过严格的非手术治疗无效的情况下,可考虑手术治疗,但应该严格把握手术适应证,针对病因采取个体化手术方式,但是手术治疗仍存在一定并发症发生率及复发率,所以术后仍需采取药物治疗等综合治疗手段。

3.7 其他新兴治疗手段

3.7.1 骶神经调节术(SNM) SNM作为治疗便秘的一种新兴手段,在国外已经取得一定临床效果。SNM又称骶神经电刺激术(SNS),是一种神经电刺激术,是指通过外科手术在体内埋藏电极,通过外接脉冲发生器将一种短脉冲刺激电流连续施加于特定的骶神经,以此剥夺神经细胞本身的电生理

特性,人为激活兴奋性或抑制性神经通路,干扰异常的骶神经反射弧,进而影响和调节骶神经效应器官的功能紊乱,从而达到微创治疗的目的。因其具有疗效肯定、后期可调控、不良反应少、微创等优点,被誉为对传统治疗方法的革新。2014年RATTO等^[51]基于远期效果观察,对42例便秘患者进行为期3年的随访,结果显示SNM治疗后Cleveland便秘评分明显下降,47%的患者生活质量改善程度超过50%,SNM术后患者的健康状况显著提高,认为SNM的临床疗效对便秘患者可以持续存在。VAN DER WILT等^[52]对30例青少年便秘患者进行SNM治疗同样发现其效果显著,且可持续一段时间。然而国内外目前开展此项治疗的研究较少,未能深入研究其机制。

3.7.2 粪菌移植(FMT) FMT近年来重新被临床所关注,是指将健康人粪便中的功能菌群通过某种特定的方式移植到患者肠道内,重建具有正常功能的肠道菌群。刘巧云等^[53]对顽固性功能型便秘患者行FMT治疗,同时联合聚乙二醇电解质散剂,疗程4周,随访3个月结果显示,患者的临床治愈率为37.1%,改善率为77.1%,便秘患者症状评分量表、生存质量量表、Zung焦虑自评量表及抑郁自评量表评分均较治疗前明显减低,治疗期间及随访期间均未发生严重不良反应。FMT联合聚乙二醇电解质散剂能安全有效地治疗顽固性功能型便秘,但需考虑治疗风险,严格控制粪菌液制备及储存条件,系统评估供体和受体的健康状况。田宏亮等^[54]对20例STC患者行FMT治疗亦取得不错的临床疗效,证实FMT治疗STC安全、有效,短期治疗效果良好。ZHANG等^[55]应用FMT联合可溶性膳食纤维治疗STC远期疗效较好,有效率达58.6%。另有研究发现FMT还可以帮助患者改善抑郁和焦虑症状^[56]。

4 小结与展望

FC是临床常见病、多发病,其病因复杂多样,必须通过详细询问病史、仔细体格检查及必要的辅助检查,明确病因,必要时联合多学科会诊,如消化内科、精神科及普通外科等,从而针对性地采取个体化综合治疗方案。近年来临床上出现了许多新的治疗手段,文献报道亦取得较好的疗效,但各有其优势和不足,治疗仍然不规范。目前临床对于FC的确切发病机制仍不甚清楚,各种治疗方式的远期疗效存在不确定性,仍需继续对此进行深入研究。

作者贡献:王冬冬进行文章的构思与设计,撰写论文;吴相柏进行论文的修订,英文的修订,文章的质量控制及审核,并对文章整体负责,监督管理。

本文无利益冲突。

参考文献

- [1] JOHANSON J F, KRALSTEIN J. Chronic constipation: a survey of the patient perspective[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2007, 25(5): 599-608. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.03238.x.
- [2] PARE P, FERRAZZI S, THOMPSON W G, et al. An epidemiological survey of constipation in Canada: definitions, rates, demographics, and predictors of health care seeking [J]. *Am J Gastroenterol*, 2001, 96(11):

- 3130-3137. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.05259.x.
- [3] CHU H, ZHONG L, LI H, et al. Epidemiology characteristics of constipation for general population, pediatric population, and elderly population in China [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2014, 2014: 532734. DOI: 10.1155/2014/532734.
- [4] HIGGINS P D, JOHANSON J F. Epidemiology of constipation in North America: a systematic review [J]. *Am J Gastroenterol*, 2004, 99(4): 750-759. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2004.04114.x.
- [5] 叶飞, 王巧民. 慢性便秘的流行病学研究进展 [J]. *中国临床保健杂志*, 2010, 13(6): 665-667. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6790.2010.06.048.
- YE F, WANG Q M. The research progress of the epidemiology of chronic constipation [J]. *Chinese Journal of Clinical Healthcare*, 2010, 13(6): 665-667. DOI: 10.3969/j.issn.1672-6790.2010.06.048.
- [6] 张虹, 刘保延. 功能性便秘的病因研究 [J]. *河南中医*, 2014, 34(7): 1423-1426.
- ZHANG H, LIU B Y. The research on the etiology of functional constipation [J]. *Henan Traditional Chinese Medicine*, 2014, 34(7): 1423-1426.
- [7] 王振华, 丁良, 梁婧, 等. Cajal 间质细胞在慢性传输型便秘中的临床研究进展 [J]. *湖南中医杂志*, 2015, 31(1): 164-166.
- WANG Z H, DING L, LIANG J, et al. The clinical research progress of Cajal interstitial cells in chronic transit constipation [J]. *Hunan Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2015, 31(1): 164-166.
- [8] LI Z, ZHENG H, LI G B, et al. Alterations of Cajal cells in the colon of slow transit constipation rats [J]. *Zhonghua Wei Chan Wai Ke Za Zhi*, 2013, 16(8): 777-779. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1671-0274.
- [9] GAMAGE P P K M, PATEL B A, YEOMAN M S, et al. Interstitial cell network volume is reduced in the terminal bowel of ageing mice [J]. *J Cell Mol Med*, 2018, 22(10): 5160-5164. DOI: 10.1111/jcmm.13794.
- [10] DINNING P G, WIKLENDT L, MASLEN L, et al. Colonic motor abnormalities in slow transit constipation defined by high resolution, fibre-optic manometry [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2015, 27(3): 379-388. DOI: 10.1111/nmo.12502.
- [11] 张丹, 夏志伟. 功能性便秘的罗马 III 标准 [J]. *中国医刊*, 2008, 43(12): 63-64. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2008.12.026.
- ZHANG D, XIA Z W. Rome III criterion of functional constipation [J]. *Chinese Journal of Medicine*, 2008, 43(12): 63-64. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2008.12.026.
- [12] HAASE A M, GREGERSEN T, SCHLAGETER V, et al. Pilot study trialling a new ambulatory method for the clinical assessment of regional gastrointestinal transit using multiple electromagnetic capsules [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2015, 26(12): 1783-1791. DOI: 10.1111/nmo.12461.
- [13] 练延帮, 苏丹, 曹务腾, 等. 出口梗阻型便秘: 动态磁共振排粪造影和 X 线排粪造影对比研究 [J]. *影像诊断与介入放射学*, 2015, 24(1): 40-46. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8001.2015.01.008.
- LIAN Y B, SU D, CAO W T, et al. Comparison between MR and X-ray defecography in patients with obstructed defecation syndrome [J]. *Diagnostic Imaging & Interventional Radiology*, 2015, 24(1): 40-46. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8001.2015.01.008.
- [14] 崔振华, 吕艳锋, 王建新, 等. 心理治疗对功能性便秘患者血清儿茶酚胺水平的影响 [J]. *山东医药*, 2016, 56(30): 67-69. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2016.30.022.
- CUI Z H, LYU Y F, WANG J X, et al. Effects of psychotherapy on serum catecholamine level in patients with functional constipation [J]. *Shandong Medical Journal*, 2016, 56(30): 67-69. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2016.30.022.
- [15] 次苗苗, 王文革. 慢性便秘治疗药物的研究进展 [J]. *山东医药*, 2015, 55(15): 93-95. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2015.015.038.
- CI M M, WANG W G. Research progress of drugs for chronic constipation. [J]. *Shandong Medical Journal*, 2015, 55(15): 93-95. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2015.015.038.
- [16] FUKUDO S, HONGO M, KANEKO H, et al. Lubiprostone increases spontaneous bowel movement frequency and quality of life in patients with chronic idiopathic constipation [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2015, 13(2): 294-301.e5. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.08.026.
- [17] JAMAL M M, ADAMS A B, JANSEN J P, et al. A randomized, placebo-controlled trial of lubiprostone for opioid-induced constipation in chronic noncancer pain [J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(5): 725-732. DOI: 10.1038/ajg.2015.106.
- [18] BASSOTTI G, USAI-SATTA P, BELLINI M. Linaclotide for the treatment of chronic constipation [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2018, 19(11): 1261-1266. DOI: 10.1080/14656566.2018.1494728.
- [19] RAO S S C. Treating constipation with bile: a new target [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2018, 3(8): 520-521. DOI: 10.1016/S2468-1253(18)30166-3.
- [20] 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. DOI: 10.1016/S2468-1253(18)30123-7.
- [21] 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. DOI: 10.15403/jgld.2014.1121.234.e1r.
- [22] 李豪, 杨永志, 袁耀宗, 等. 双歧杆菌三联活菌制剂治疗功能

- 性便秘临床疗效 Meta 分析 [J]. 中国实用内科杂志, 2016, 36 (8): 724-728.
- LI H, YANG Y Z, YUAN Y Z, et al. Meta analysis on the clinical efficacy of bifidobacterium trifiecta in the treatment of functional constipation [J]. Chinese Journal of Practical Internal Medicine, 2016, 36 (8): 724-728.
- [23] 梁丽娜, 范小倩, 于志刚, 等. 乳果糖联合枯草杆菌二联活菌治疗老年慢性功能性便秘的疗效 [J]. 世界华人消化杂志, 2016, 24 (2): 316-321. DOI: 10.11569/wejd.v24.i2.316.
- LIANG L N, FAN X Q, YU Z G, et al. The efficacy of lactulose combined with bacillus subtilis in the treatment of chronic elderly functional constipation [J]. World Chinese Journal of Digestology, 2016, 24 (2): 316-321. DOI: 10.11569/wejd.v24.i2.316.
- [24] 龙秋香, 张丹. 双歧杆菌三联活菌联合促胃肠动力药治疗慢性功能性便秘的疗效观察 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2017, 22 (6): 814-816. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2017.06.019.
- LONG Q X, ZHANG D. Observation on the efficacy of bifidobacterium trifiecta combined with gastrointestinal motility drugs in the treatment of chronic functional constipation [J]. Modern Digestion & Intervention, 2017, 22 (6): 814-816. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2017.06.019.
- [25] 黄海辉, 张小敏, 张燕顺, 等. 普芦卡必利联合小剂量聚乙二醇治疗难治性功能性便秘 90 例的短期疗效 [J]. 中华消化杂志, 2015, 35 (7): 485-488. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2015.07.017.
- HUANG H H, ZHANG X M, ZHANG Y S, et al. Short-term efficacy of prucapride combined with low dose of polyethylene glycol in the treatment of 90 cases of refractory functional constipation [J]. Chinese Journal of Digestion, 2015, 35 (7): 485-488. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2015.07.017.
- [26] 姚嫄娇. 莫沙必利联合乳果糖、双歧杆菌治疗老年 2 型糖尿病功能性便秘的疗效分析 [J]. 糖尿病新世界, 2017, 20 (2): 104-105. DOI: 10.16658/j.cnki.1672-4062.2017.02.104.
- YAO M J. Efficacy analysis of moxapride combined with lactulose and bifidobacterium in the treatment of elderly type 2 diabetes functional constipation [J]. Diabetes New World, 2017, 20 (2): 104-105. DOI: 10.16658/j.cnki.1672-4062.2017.02.104.
- [27] CHIARIONI G, SALANDINI L, WHITEHEAD W E. Biofeedback benefits only patients with outlet dysfunction, not patients with isolated slow transit constipation [J]. Gastroenterology, 2005, 129 (1): 86-97. DOI: 10.1053/j.gastro.2005.05.015.
- [28] 丁曙晴. 慢性便秘生物反馈治疗 [J]. 中国实用外科杂志, 2013, 33 (11): 929-932.
- DING S Q. Biofeedback therapy for chronic constipation [J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2013, 33 (11): 929-932.
- [29] KOH D, LIM J F, QUAH H M, et al. Biofeedback is an effective treatment for patients with dyssynergic defaecation [J]. Singapore Med J, 2012, 53 (6): 381-384. DOI: 10.1016/j.pop.2012.03.011.
- [30] 蒋楠, 余跃, 陈凤琴, 等. 生物反馈治疗出口梗阻型便秘 [J]. 安徽医学, 2013, 34 (7): 869-872. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2013.07.003.
- JIANG N, YU Y, CHEN F Q, et al. Biofeedback for outlet obstruction constipation [J]. Anhui Medical Journal, 2013, 34 (7): 869-872. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2013.07.003.
- [31] 李娟, 陈银芸, 陈钢, 等. 生物反馈联合精神心理治疗对功能性便秘的临床疗效 [J]. 中国现代医学杂志, 2016, 26 (3): 141-144. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.03.029.
- LI J, CHEN Y Y, CHEN G, et al. Clinical effects of biofeedback therapy combined with mental and psychological treatment for functional constipation [J]. China Journal of Modern Medicine, 2016, 26 (3): 141-144. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.03.029.
- [32] 陈会林, 王启, 陈宏美. 生物反馈训练治疗功能性便秘 188 例 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2013, 19 (2): 177-179. DOI: 10.3969/j.issn.1007-6948.2013.02.028.
- CHEN H L, WANG Q, CHEN H M. The use of Biofeedback therapy in 188 cases of functional constipation [J]. Chinese Journal of Surgery of Integrated Traditional and Western Medicine, 2013, 19 (2): 177-179. DOI: 10.3969/j.issn.1007-6948.2013.02.028.
- [33] 马春耕, 吴桂娟, 贾如, 等. 生物反馈治疗功能性便秘 108 例 [J]. 中医药临床杂志, 2014, 25 (3): 269-270.
- MA C G, WU G J, JIA R, et al. The use of Biofeedback therapy in 108 cases of functional constipation [J]. Chinese Medicine Clinical Journal, 2014, 25 (3): 269-270.
- [34] 张倩, 陈继红, 俞媛洁, 等. 生物反馈治疗国人功能性便秘效果的 Meta 分析 [J]. 武汉大学学报 (医学版), 2013, 34 (1): 95-98.
- ZHANG Q, CHEN J H, YU Y J, et al. Effectiveness of biofeedback on outlet obstructive constipation: a meta analysis [J]. Medical Journal of Wuhan University, 2013, 34 (1): 95-98.
- [35] BABAİKERE M M J A, WEN N R, HU Y L, et al. Biofeedback-guided pelvic floor exercise therapy for obstructive defecation: an effective alternative [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20 (27): 9162-9169. DOI: 10.3748/wjg.v20.i27.9162.
- [36] CHIARIONI G. Biofeedback treatment of chronic constipation: myths and misconceptions [J]. Tech Coloproctol, 2016, 20 (9): 611-618. DOI: 10.1007/s10151-016-1507-6.
- [37] WOODWARD S, NORTON C, CHIARELLI P. Biofeedback for treatment of chronic idiopathic constipation in adults [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014, 26 (3): CD008486. DOI: 10.1002/14651858.CD008486.pub2.
- [38] 金晓欢, 林征, 李莎, 等. 经皮神经电刺激治疗功能性便秘的系统评价 [J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23 (33): 5403-5411.
- JIN X H, LIN Z, LI S, et al. Systematic evaluation of percutaneous nerve electrical stimulation in the treatment of functional constipation [J]. World Chinese Journal of

- Digestology, 2015, 23 (33): 5403-5411.
- [39] RANASINGHE N, DEVANARAYANA N M, BENNINGA M A, et al. Psychological maladjustment and quality of life in adolescents with constipation [J]. Arch Dis Child, 2017, 102 (3): 268-273. DOI: 10.1136/archdischild-2016-310694.
- [40] IKIN N J, AREBI N, STERN J. Chronic constipation: the importance of psychological factors [J]. BMJ, 2009, 338: b831. DOI: org/10.1136/bmj.b831.
- [41] 杜永红, 丁义江, 陆琴, 等. 533例功能性便秘患者治疗的回顾性分析 [J]. 吉林医学, 2018, 39 (1): 186-188.
DU Y H, DING Y J, LU Q, et al. Retrospective analysis of 533 cases of functional constipation [J]. Jilin Medical Journal, 2018, 39 (1): 186-188.
- [42] 崔曼莉, 张超, 张明鑫, 等. 复方聚乙二醇电解质散联合心理干预治疗功能性便秘临床疗效观察 [J]. 山西医科大学学报, 2016, 47 (10): 918-922. DOI: 10.13753/j.issn.1007-6611.2016.10.009.
CUI M L, ZHANG C, ZHANG M X, et al. Effect of polyethylene glycol-electrolyte combined with psychological intervention on functional constipation [J]. Journal of Shanxi Medical University, 2016, 47 (10): 918-922. DOI: 10.13753/j.issn.1007-6611.2016.10.009.
- [43] LI J, CHEN Y Y, CHEN G, et al. Clinical effects of biofeedback therapy combined with mental and psychological treatment for functional constipation [J]. China Journal of Modern Medicine, 2016, 26 (3): 141-144. DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.03.029.
- [44] 贺平, 宁玉静, 王舷. 便秘经腹外科手术必须慎用 [J]. 结直肠肛门外科, 2015, 21 (4): 279-283.
HE P, NING Y J, WANG X. The used of transabdominal surgery with constipation must be cautious [J]. Journal of Colorectal & Anal Surgery, 2015, 21 (4): 279-283.
- [45] 童卫东, 王李. 提高慢性便秘的手术疗效——从临床到基础研究 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2016, 19 (12): 1335-1337.
- [46] 汤东, 蒋学通, 高俊, 等. 腹腔镜下金陵术治疗混合型顽固性便秘 10 例分析 [J]. 中华普外科手术学杂志: 电子版, 2015, 9 (4): 30-33. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2015.04.085.
TANG D, JIANG X T, GAO J, et al. Preliminary application of laparoscopic Jinling procedure in treating mixed refractory constipation [J]. Chinese Journal of Operative Procedures of General Surgery (Electronic Version), 2015, 9 (4): 30-33. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-3946.2015.04.085.
- [47] 柴长鹏. 慢传输型便秘的手术方式的对比研究 [D]. 吉林: 吉林大学, 2016.
CHAI C P. Comparative study on the surgical methods of slow transit constipation [D]. Jilin: Jilin university, 2016.
- [48] PFEIFER J. Surgical options to treat constipation: a brief overview [J]. Rozhl Chir, 2015, 94 (9): 349-361.
- [49] 刘宝华. 慢性便秘外科手术治疗原则 [J]. 中华结直肠疾病电子杂志, 2013, 2 (1): 10-13. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2013.01.03.
LIU B H. Principle of surgical treatment for chronic constipation [J]. Chinese Journal of Colorectal Diseases, 2013, 2 (1): 10-13. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2013.01.03.
- [50] 李宁. 重视顽固性便秘规范化诊治 [J]. 中国实用外科杂志, 2013, 33 (11): 907-909.
LI N. Attaches great importance to the standardized diagnosis and treatment of intractable constipation [J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2013, 33 (11): 907-909.
- [51] RATTO C, E GANIO, NALDINI G. Long-term results following sacral nerve stimulation for chronic constipation [J]. Colorectal Dis, 2015, 17 (4): 320-328. DOI: 10.1111/codi.12857.
- [52] VAN DER WILT A A, VAN WUNNIK B P, STURKENBOOM R, et al. Sacral neuromodulation in children and adolescents with chronic constipation refractory to conservative treatment [J]. Int J Colorectal Dis, 2016, 31 (8): 1459-1466. DOI: 10.1007/s00384-016-2604-8.
- [53] 刘巧云, 张松, 曹海超, 等. 粪菌移植联合聚乙二醇治疗顽固性功能性便秘的疗效观察 [J]. 现代生物医学进展, 2016, 16 (11): 2066-2069. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2016.11.016.
LIU Q Y, ZHANG S, CAO H C, et al. Effect of fecal microbiota transplantation combined with polyethylene glycol in the treatment of patients with intractable constipation [J]. Progress in Modern Biomedicine, 2016, 16 (11): 2066-2069. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2016.11.016.
- [54] 田宏亮, 丁超, 龚剑锋, 等. 粪菌移植治疗慢传输型便秘 20 例临床研究 [J]. 中国实用外科杂志, 2015, 35 (8): 873-875. DOI: 10.7504/CJPS.ISSN1005-2208.2015.08.21.
TIAN H L, DING C, GONG J F, et al. Clinical study on 20 cases of slow transit constipation treated with fecal bacteria transplantation [J]. Chinese Journal of Practical Surgery, 2015, 35 (8): 873-875. DOI: 10.7504/CJPS.ISSN1005-2208.2015.08.21.
- [55] 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. DOI: 10.1007/s11427-017-9229-1.
- [56] KUROKAWA S, KISHIMOTO T, MIZUNO S, et al. The effect of fecal microbiota transplantation on psychiatric symptoms among patients with functional gastrointestinal disorders: an open-label observational study [J]. J Affect Disord, 2018, 235: 506-512. DOI: 10.1016/j.jad.2018.04.038.

(收稿日期: 2018-12-02; 修回日期: 2019-02-14)

(本文编辑: 毛亚敏)