

结肠慢传输型便秘的研究进展

陈容 综述 周玲 审校

遵义医科大学附属医院, 贵州 遵义 563000

【摘要】 慢传输型便秘(STC)是日益增多的一种临床慢性消化道症状,是慢性便秘中最为常见的类型。结肠蠕动减慢、传输能力减弱是其独特的特点;主要表现为排便周期和时间延长、排便费力、粪质干结,病情反复发作,难以治愈。便秘流行病学研究困难,病因病机尚不完全明确,故笔者总结临床经验及基础实验研究:把促进胃肠道动力、调节肠神经系统、平衡Cajal间质细胞的数量、维持肠道菌群平衡等作为有效作用靶点,使患者生活质量得以提高,促进治疗STC药物的开发。本文就STC的发病机制和治疗方法进行综述。

【关键词】 结肠慢传输型便秘;继发疾病;病机;药物;手术;疗效;研究进展

【中图分类号】 R442.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1003—6350(2020)18—2409—05

Research progress of colon slow transit constipation. CHEN Rong, ZHOU Ling. The Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563000, Guizhou, CHINA

【Abstract】 Slow-transit constipation (STC) is an increasing clinical chronic gastrointestinal symptom, which is the most common type of chronic constipation. Slowed colonic peristalsis and weakened transmission capacity are its unique characteristics. The main manifestations are prolonged defecation cycle and time, laborious defecation, fecal dry knot, repeated attacks, and difficulties to cure. The epidemiological study of constipation is difficult, and the etiology and pathogenesis are not completely clear. Clinical experience and basic experimental research take the following items as the effective target: promote gastrointestinal motility, adjust enteric nervous system, balance the number of interstitial cells of Cajal, maintain the balance of intestinal flora to improve the quality of life of patients and promote the development of STC drugs. This article reviews the pathogenesis and treatment of STC.

【Key words】 Slow-transit constipation (STC); Secondary diseases; Pathogenesis; Drugs; Surgery; Efficacy; Research progress

便秘是肠胃医生和初级保健医生最常见的胃肠道疾病之一。我国发病率为10%~15%,其中由于结肠传输功能紊乱而导致的慢传输型便秘(STC)是功能性便秘最常见的类型^[1]。便秘有痔、结直肠息肉、下消化道溃疡、直肠脱垂等并发症;且与结直肠癌、乳腺癌、肝性脑病等疾病的形成与进展相关;还是心脑血管疾病致残、致死的诱因之一。原发性便秘和继发性便秘是最常见的分类方法^[2],原发性便秘可分为:结肠慢传输型、出口梗阻型和功能性排便障碍型。便秘对成人和儿童的生活质量、心理和生理、工作效率及医疗资源消耗都有一定的影响^[3],可与骨关节炎、类风湿关节炎、慢性过敏和糖尿病等慢性疾病相媲美。故探讨STC的发病机制及有效治疗成为近年研究热点,现将STC研究进展综述如下:

1 发病机制

肠神经-Cajal间质细胞-平滑肌细胞(ENS-ICC-SMC)是胃肠道运动的基本功能单位,与肠神经递质、水通道蛋白、精神心理因素等共同参与胃肠运动调节。

1.1 Cajal间质细胞异常 Cajal间质细胞(inter-

stitial cells of Cajal, ICC)在胃肠肌起搏器区起搏器的作用。TONG等^[4]报道STC患者在黏膜下缘、环形肌层、肌间神经丛、纵肌层四个区域的ICC数量显著减少,黏膜下缘的ICC几乎完全消失。肖秋平等^[5]报道便秘大鼠结肠组织c-kit、SCF蛋白及c-kit mRNA、SCF mRNA表达明显降低,故c-kit/SCF信号通路在STC大鼠的ICC降低中起重要作用^[6]。原癌基因c-kit受体及其配体干细胞因子(SCF)调节ICC的增殖和存活,在许多运动障碍中ICC的降低是由于Kit受体的丢失、SCF表达的丧失,故ICC的特异性标记是原癌基因产物-酪氨酸蛋白激酶受体(c-Kit)。通过c-Kit或者SCF蛋白含量(Western-Blot)、免疫组化、RT-PCR等方法可特异性检测ICC,ICC的异常改变是STC的发病机制之一。

1.2 肠神经系统(enteric nervous system, ENS)异常

胃肠功能主要由中枢神经系统(CNS)、自主神经系统和ENS共同调节,ENS起主要作用。存在肠壁的肌间神经丛和黏膜下神经丛中的丰富肠神经元组成了神经网络系统。ENS有“肠脑”美誉是因它有不依

基金项目:贵州省科技厅联合基金项目(编号:CH120160396)

通讯作者:周玲,主任医师, E-mail: lingzhou01@126.com

赖 CNS 而完成其功能的完整结构^[7]。李红岩等^[8]用大黄制作大鼠 STC 动物模型,电镜下见模型组神经节数量减少,结肠肌间神经丛超微结构病理及神经元退行性均有明显的改变,此研究表明 STC 发病机制中结肠肌间神经丛病变起重要作用。

1.3 平滑肌异常 孙建华等^[9]用复方地芬诺酯建立 STC 大鼠模型,STC 大鼠与正常组相比平滑肌厚度明显减少。李红岩等^[8]观察大黄对 STC 大鼠结肠传输功能的影响,在电镜下见模型组平滑肌细胞退行性变,填充大量嗜酸性粒细胞,致正常肌纤维结构被破坏。以上研究提示结肠平滑肌病变是 STC 发病机制之一。

1.4 神经递质异常 神经递质大多运用酶联免疫吸附试验(ELISA)、免疫组化等方法特异性检测。

1.4.1 P 物质(substance P, SP) HUTSON 等^[10]对 200 多名 STC 儿童进行腹腔镜活检,发现约 1/3 的儿童有 SP 缺乏,SP 神经元属于兴奋性神经递质,其含量缺乏可能是儿童便秘患者结肠功能减弱原因之一。

1.4.2 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT) 这是中枢神经系统中能调节 CNS 和 ENS 的一种单胺类神经递质。肠内 5-HT 是一种多功能信号分子,在发育和成熟的动物中充当神经递质旁分泌因子、内分泌激素和生长因子,主要分布在胃肠道的肠内皮细胞和肠道神经元中,由肠内皮嗜铬细胞合成和释放。5-HT 受体(5-HTR)分为 7 个亚家族(5-HT₁~5-HT₇)和至少 14 个不同的亚型,它通过刺激不同的受体亚型而发挥不同的生理作用,主要是结肠平滑肌细胞上的 5-HTR₄,属于 G 蛋白偶联受体;5-HTR₄与 GS 蛋白正耦联,刺激腺苷酸环化酶,增加细胞内 cAMP。从而激活 cAMP 依赖性蛋白激酶 A,使钾通道关闭,膜去极化,然后打开电压敏感的钙通道;随着 Ca²⁺内流的增加,可诱导神经元释放乙酰胆碱(Ach)、P 物质和降钙素基因相关肽,产生胃肠平滑肌的协调收缩和松弛。研究发现 5-HT 能调节人的情绪,而情绪障碍和便秘往往相关联,可通过上调 5-HT 治疗抑郁引起的便秘^[11]。贡钰霞等^[12]研究采用大黄酸灌胃法建立 STC 大鼠模型,大剂量生白术配伍枳实可以上调 STC 大鼠结肠组织中 5-HT_{2R}、5-HT_{4R} mRNA 及蛋白的表达,促进肠道动力。马雪巍等^[13]用复方地芬诺酯建立 STC 大鼠模型,ELISA 检测结果显示:便秘组大鼠血清中 5-HT 含量明显增加,而给予增液汤治疗后下调了 5-HT 血清中的含量。故 STC 的 5-HT 升高还是降低意见不一,还需大量的实验研究进一步证明。

1.4.3 一氧化氮(nitric oxide, NO) NO 是人肠道非肾上腺素能、非胆碱能抑制神经中的一种神经递质。在体内需要一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)的帮助 NO 才能生成。研究发现建立 STC 模型大鼠,模型组血清 NO、NOS 水平升高^[6]。经给予三七

总皂甙(TGP)治疗,ELISA 显示血清中 NO、NOS 含量明显降低。对 8 例 STC 患者进行研究发现 STC 患者结肠受 NO 神经支配的强度明显高于正常结肠^[14]。故 NO、NOS 含量升高可能是结肠传输减慢的原因之一。

1.4.4 血管活性肠肽(vasoactive intestinal polypeptide, VIP) 研究发现用 ELISA 测定 STC 大鼠血清中 VIP 含量均明显升高^[6]。少数研究发现便秘小鼠血清 VIP 水平较低^[15],这与其他研究者得到相反结果,故抑制性神经递质 VIP 浓度升高还是降低依旧争议很大,还需大量的实验研究进一步证明。

1.4.5 乙酰胆碱(acetylcholine, ACh) ACh 是肠壁内最主要、最典型的兴奋性神经递质。研究发现 30 例 STC 患者便秘症状改善后用 ELISA 检测血清 Ach 水平升高^[6],ACh 含量降低是 STC 患者结肠功能减弱的原因之一。

1.5 水通道蛋白(Aquaporins, AQP) 细胞膜上的 AQPs 能够介导水液快速顺浓度梯度跨膜转运。余文美等^[17]研究发现 AQP1、2、3、4、8、9 等存在于结肠,运输水分子跨细胞,细胞内外部的的水分子被有效地和选择性地运输,从而保持内环境的水平衡。AQPs 异常表达引起结肠对水分的过度吸收,导致肠道水液代谢紊乱,肠道水液代谢失衡是引发便秘的核心因素之一。

2 治疗

2.1 非药物治疗^[18] 可通过提高自我管理生活方式、鼓励体育锻炼、高纤维饮食(建议每日纤维摄入量为 25~30 g)、增加水的摄入量、练习定时上厕所训练等来改善便秘症状。

2.2 药物疗法^[2]

2.2.1 纤维和纤维补充剂 木屑、甲基纤维素、菊粉、多碳水化合物等可提高大便体积、稠度、重量^[19]。常见的副作用是胀气。然而它并不是对每个人都有效的,它可能会加重 STC 或顽固性出口功能障碍患者的便秘症状。

2.2.2 刺激性泻药 蓖麻油、比沙可啶、番泻叶等直接刺激黏膜或肌间神经丛,触发高幅度蠕动收缩,并通过抑制吸水率来增加肠道运动。凌杰等^[20]用比沙可啶治疗 STC 大鼠,发现肠道传输时间缩短,粪便湿重和颗粒数均增加,结肠中 ICC 细胞的数量和 c-Kit 蛋白表达量均显著增加,比沙可啶作为新型的肠道动力药而为临床使用提供理论基础。

2.2.3 粪便软化剂 魔芋等作为清洁剂,加强粪便与水的相互作用,促进粪便的柔软稠度,方便硬便的排出,副作用较小。

2.2.4 渗透性泻剂 渗透性泻剂分为盐类(磷酸钠、磷酸镁)和高渗类(聚乙二醇、乳果糖、山梨醇),在结肠低吸收离子和分子产生渗透梯度,腔内水潴留,可增加大便水分含量,大便变软,使肠道转运增加,副

作用较小,有较好的长期使用耐受性。

2.2.5 润滑性泻剂 石蜡油最常用,可减少吸水率,软化大便,长期使用应补充维生素A、D、K和钙、磷。

2.2.6 氯通道激活剂 鲁比前列酮是唯一的地方药,可选择性激活肠细胞2型氯通道,氯化物分泌入肠腔,钠和水被动扩散,使大便软、蠕动和松弛增加。副作用有恶心、头痛和腹泻。

2.2.7 鸟苷酸环化酶激动剂 利那洛肽等选择性刺激肠上皮细胞鸟苷酸环化酶C(GC-C)受体,导致细胞内外环磷酸鸟苷(cGMP)的增加,增加氯化物和碳酸氢盐的分泌,进而增加液体分泌,加速大便运输和排出;还可依赖于GC-C/cGMP的机制,改善内脏过敏反应而发挥作用。

2.2.8 5-羟色胺受体激动剂 非选择性5-HT₄受体激动剂有西沙必利、莫沙必利等,均被证明对便秘有效,但与心血管不良事件有关。高选择性的5-HT₄受体激动剂有普芦卡必利,有较好的心血管安全性,因此多选择后者。

2.3 调节微生物菌群 CHEN等^[21]报道B-葡聚糖通过改变微生物来促进大便排出,降低粪便黏度,认为B-葡聚糖是有效的营养物质,保护受损的肠道屏障,帮助STC有并发症和失调的患者。研究报道嗜酸乳杆菌和乳酸双歧杆菌能显著缩短结肠转运时间^[22]。研究发现50例STC患者每日两次口服益生菌,共12周,第4周临床缓解率为37.5%,第12周为45.8%,患者大便频率增加、稠度提高,结肠转运时间降低,便秘相关症状改善^[23]。

2.4 其他药物治疗 研究发现STC患者使用4周瓜尔胶后排便次数减少,大便形态改善,可作膳食纤维被广泛的应用^[24]。研究发现小剂量秋水仙碱治疗STC便秘疗效显著,明显增加患者的自发排便次数,加速胃肠道转运^[25]。

2.5 刺激疗法

2.5.1 经皮胫神经刺激(PTNS) 这是一种经济、微创的STC治疗方法,可使大便次数增加,泻药用量减少^[26]。但研究通过对11例STC患者给予12次PTNS,每次30 min,治疗结束后结肠转运时间无明显变化,球囊排出率均无改善,认为PTNS对STC患者无明显影响^[27]。文献意见不一,故PTNS对便秘治疗作用有待进一步深入研究及探讨。

2.5.2 骶神经电刺激(sacral nerve stimulation, SNS)^[28-30] SNS是具有侵袭性和可逆性的微创手术技术,骶神经根的持续低振幅电刺激可改变结肠运动、盆底和肛门括约肌功能,但对慢性便秘患者疗效有限^[31],不能推荐常规治疗。SNS对STC患者治疗疗效文献进行了系统的回顾,发现报道不一致,其有效性仍存在争议,主要是因为目前尚不完全了解SNS对

STC的作用机制。

2.5.3 磁刺激骶管皮体^[32] 特发性STC患者有明显短期疗效。

2.5.4 结肠电刺激(CES) CES通过肌内电极植入使STC的结肠起搏。研究报道从小就患有严重便秘两位女患者接受CES,住院时间4 d,平均手术时间120 min,均能使每周排便次数均增加^[33]。WANG等^[34]通过研究结肠电刺激治疗STC犬,发现结肠转运时间明显减短,排便频率和排便性状均恢复正常,结肠肌电信号明显增强。

2.5.5 经皮电刺激(TES) 研究报道14例STC女患者行TES治疗,20 min/次,3次/周,共4周,腹痛显著减轻,排便量增加^[35]。

2.6 干扰疗法(IFT) IFT是新的无创治疗方法。研究报道通过对11例结肠转运时间>100 h的STC患者连续3个月内进行IFT,1 h/d,有63.6%的患者便秘症状显著改善^[36]。

2.7 生物反馈^[37-38] 疗效长久,无副作用。通过“动作-反馈-学习-再动作”的过程,使患者养成良好的排便习惯。

2.8 粪便微生物移植(fecal microbiota transplantation, FMT) 一项试验研究24例STC患者连续3 d经鼻空肠接受FMT治疗,治疗后随访12周。除排气(6/24)、腹痛(3/24)、腹胀(2/24)、腹泻(7/24)外,其余无严重不良反应。其能恢复肠道内动态平衡,改善STC患者的症状。FMT从便秘病因出发,已被认为是治疗慢性便秘的安全方法^[39-40]。

2.9 手术方法

2.9.1 肛门混合结肠切除术(TA-CR)^[41] 经肛门混合直肠和结肠切除术需在上直肠或乙状结肠吻合,具有创伤小、患者易耐受、治疗范围广、不需要高端的仪器、技术较成熟仅腹腔镜结直肠手术经验的外科医生即能进行、手术费用低、术后感染及切口疝等并发症少等优点,使患者的生活质量明显提高。

2.9.2 全结肠切除回肠直肠吻合术(ileorectal anastomosis, IRA)^[42-43] IRA是国外治疗STC的经典术式,具有手术彻底、术后复发率较低等优点。研究发现,IRA术后腹泻、腹痛、腹胀均明显大于CRA组患者,被认为是不理想的。但有文献报道IRA和CRA两种手术方法的疗效均较高,超过85%的STC患者术后3个月满意度达87.5%,1年后达90%以上。IRA和CRA具有良好的手术效果,是治疗STC的理想术式。

2.9.3 次全结肠切除盲肠直肠吻合术(caeco-rectal anastomosis, CRA) 术后患者腹泻次数明显减少是其最大优点,但复发率较IRA高^[44-45]。近年来腹腔镜发展迅速,孙丽萍^[46]报道28例重度STC患者,对照组患者行开腹行选择性结肠切除,实验组患者在腹腔

镜辅助下行选择性结肠切除。对照组与实验组患者的治疗总效率分别是 92.86%、100%，术后并发症发生率分别是 14.29%、3.57%。由此证明腹腔镜结肠切除术是一种治疗 STC 新型安全的手术方式，可推广使用。

2.9.4 结肠全旷置回肠与直肠单一侧吻合术即结肠旷置术 (colonic exclusion, CE) 我国最先开展 CE, 多用于老年及不能耐受大手术的 STC 患者。庄建彬等^[47]报道 60 例 STC 患者行 CE, 与结肠次全切除术相比较, CE 具有手术和住院时间短、切口小、术中出血少、住院费少、术中和术后并发症发生率均低及术后恢复快等优点。此研究表明 CE 是治疗 STC 一种安全有效的方法, 值得推广。

2.9.5 回肠造口术 这是创伤最小的手术方式, 用于结肠旷置术后出现盲祥综合征、年老体弱的 STC 患者。

2.10 中药治疗 STC 属于中医药的“便秘”范畴, 是中医治疗的优势特色病种之一, 由脏腑功能失调、气血津液紊乱、大肠传导功能失常所致, 其病位在于大肠, 与肺、肝、脾、肾关系密切。从中医脾主运化理论可知, 脾胃运化传输能力减弱进而引起肠道传输缓慢, 故脾胃是治疗便秘的根本。周肸等^[48]运用通便汤治疗 60 例 STC 的患者疗效显著, 且其药效与白术剂量呈正比关系。耿彬^[49]用大剂量生白术治疗 60 例 STC, 患者排便周期和时间均减短、便意感恢复、便质变软。

3 展望

STC 的临床患病率随年龄增高逐年增加, 病因和发病机制的研究尚处于探索阶段, 症状反复, 目前缺乏特异性的治疗方法。长期依赖各种泻剂对症处理, 易产生耐药性, 且长期用药易引起大肠黑变病, 出现脱水、电解质紊乱; 手术治疗, 患者损伤大, 术后并发症多。中医药在治疗 STC 时具有独特的优势, 获得肯定的疗效。然而中医药对该病的研究存在不足; 治疗方案缺乏大量临床和实验室研究的资料支持, 相关文献多为临床经验总结, 不具备足够的科学性及严谨性。因此, 为了更加深入地研究 STC 的发病机理及治疗, 需将现代医学和传统医学相结合, 取得更加令人满意的研究成果和治疗效果。

参考文献

- [1] 文钱, 曹洋, 孙冰, 等. 针刺对功能性便秘肠神经-Cajal 间质细胞-平滑肌细胞网络影响的实验研究探讨[J]. 针灸临床杂志, 2019, 35(5): 1-5.
- [2] COSTILLA VC, FOXX-ORENSTEIN AE. Constipation: understanding mechanisms and management [J]. Clin Geriatr Med, 2014, 30(1): 107-115.
- [3] BELSEY J, GREENFIELD S, CANDY D, et al. Systematic review: impact of constipation on quality of life in adults and children [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2010, 31(9): 938-949.
- [4] TONG WD, LIU BH, ZHANG LY, et al. Decreased interstitial cells of Cajal in the sigmoid colon of patients with slow transit constipation [J]. Int J Colorectal Dis, 2004, 19(5): 467-473.
- [5] 肖秋平, 洪燕秋, 耿学斯, 等. 肠润方对功能性便秘大鼠结肠 Cajal 间质细胞及 c-kit/SCF 信号通路的影响[J]. 中医药通报, 2020, 19(2): 57-62.
- [6] ZHU FY, XU S, ZHANG YS, et al. Total glucosides of paeony promote intestinal motility in slow transit constipation rats through amelioration of interstitial cells of cajal [J]. PLoS One, 2016, 11(8): e0160398.
- [7] METZGER M. Neurogenesis in the enteric nervous system [J]. Archives Italiennes De Biologie, 2010, 148(2): 73-83.
- [8] 李红岩, 张燕, 卞红磊. 慢传输型便秘大鼠结肠肌间神经丛变化的研究[J]. 河北医药, 2009, 31(18): 2384-2386.
- [9] 孙建华, 郭慧, 陈璐, 等. 电针“天枢”穴对慢传输型便秘大鼠结肠平滑肌结构及 Cajal 间质细胞的影响[J]. 针刺研究, 2011, 36(3): 171-175.
- [10] HUTSON JM, CHASE JW, CLARKE MCC, et al. Slow-transit constipation in children: our experience [J]. Pediatr Surg Int, 2009, 25(5): 403-406.
- [11] ISRAELYAN N, DEL COLLE A, LI Z, et al. Effects of serotonin and slow-release 5-hydroxytryptophan on gastrointestinal motility in a mouse model of depression [J]. Gastroenterology, 2019, 157(2): 507-521.
- [12] 贡钰霞, 王浩, 侯毅, 等. 大剂量生白术配伍枳实对慢传输型便秘大鼠结肠 5-HT_{3R}、5-HT_{4R} 表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2019, 39(8): 988-992.
- [13] 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, 269.
- [14] TOMITA R, FUJISAKI S, IKEDA T, et al. Role of nitric oxide in the colon of patients with slow-transit constipation [J]. Dis Colon Rectum, 2002, 45(5): 593-600.
- [15] ZHAO X, YI RK, QIAN Y, et al. Lactobacillus plantarum YS-3 prevents activated carbon-induced constipation in mice [J]. J Med Food, 2018, 21(6): 575-584.
- [16] 韩颖, 王建民. 益气健脾通便方对肺脾气虚型慢传输型便秘生活质量评价及相关肠神经递质的影响[J]. 中医药临床杂志, 2018, 30(3): 518-520.
- [17] 余文美, 王建民, 方笑丽. 中医药调控 AQP9 在功能性便秘中的研究进展[J]. 山西中医学院学报, 2019, 20(4): 311-313.
- [18] 刘宝华, 刘沂. 国内外便秘诊治指南比较分析[J]. 第三军医大学学报, 2019, 41(19): 1846-1851.
- [19] GALLEGOS-OROZCO JF, FOXX-ORENSTEIN AE, STERLER SM, et al. Chronic constipation in the elderly [J]. Am J Gastroenterol, 2012, 107(1): 18-25; quiz: 26.
- [20] 凌杰, 张文忠, 徐斌, 等. 比沙可啶治疗慢传输型便秘大鼠的实验研究[J]. 中华胃肠外科杂志, 2016, 19(12): 1365-1369.
- [21] CHEN Z, LIN S, JIANG Y, et al. Effects of bread yeast cell wall beta-glucans on mice with loperamide-induced constipation [J]. J Med Food, 2019, 22(10): 1009-1021.
- [22] MAGRO DO, OLIVEIRA LMR DE, BERNASCONI I, et al. Effect of yogurt containing polydextrose, *Lactobacillus acidophilus* NCFM and *Bifidobacterium lactis* HN019: a randomized, double-blind, controlled study in chronic constipation [J]. Nutr J, 2014, 13: 75.
- [23] CHAO D, XIAOLONG G, XUEYING Z, et al. Efficacy of synbiotics

- in patients with slow transit constipation: a prospective randomized trial [J]. *Nutrients*, 2016, 8(10): 605.
- [24] POLYMEROS D, BEINTARIS I, GAGLIA A, et al. Partially hydrolyzed guar gum accelerates colonic transit time and improves symptoms in adults with chronic constipation [J]. *Dig Dis Sci*, 2014, 59(9): 2207-2214.
- [25] TAGHAVI SA, SHABANI S, MEHRAMIRI A, et al. Colchicine is effective for short-term treatment of slow transit constipation: a double-blind placebo-controlled clinical trial [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2010, 25(3): 389-394.
- [26] COLLINS B, NORTON C, MAEDA Y. Percutaneous tibial nerve stimulation for slow transit constipation: a pilot study [J]. *Colorectal Dis*, 2012, 14(4): e165-e170.
- [27] KUMAR L, LIWANAG J, ATHANASAKOS E, et al. Effectiveness of percutaneous tibial nerve stimulation in managing refractory constipation [J]. *Colorectal Dis*, 2017, 19(1): 45-49.
- [28] DINNING PG, HUNT LM, ARKWRIGHT JW, et al. Pancolonic motor response to subsensory and suprasensory sacral nerve stimulation in patients with slow-transit constipation [J]. *Br J Surg*, 2012, 99(7): 1002-1010.
- [29] DINNING PG, HUNT L, PATTON V, et al. Treatment efficacy of sacral nerve stimulation in slow transit constipation: a two-phase, double-blind randomized controlled crossover study [J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(5): 733-740.
- [30] GRAF W, SONESSON AC, LINDBERG B, et al. Results after sacral nerve stimulation for chronic constipation [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2015, 27(5): 734-739.
- [31] PATTON V, STEWART P, LUBOWSKI DZ, et al. Sacral nerve stimulation fails to offer long-term benefit in patients with slow-transit constipation [J]. *Dis Colon Rectum*, 2016, 59(9): 878-885.
- [32] LEE KJ, KIM JH, CHO SW. Short-term effects of magnetic sacral dermatome stimulation for idiopathic slow transit constipation: Sham-controlled, cross-over pilot study [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2006, 21(1): 47-53.
- [33] MARTELLUCCI J, VALERI A. Colonic electrical stimulation for the treatment of slow-transit constipation: a preliminary pilot study [J]. *Surgical Endoscopy*, 2014, 28(2): 691-697.
- [34] WANG Y, WANG Q, KUERBAN K, et al. Colonic electrical stimulation promotes colonic motility through regeneration of myenteric plexus neurons in slow transit constipation beagles [J]. *Biosci Rep*, 2019, 39(5): BSR20182405.
- [35] YANG Y, YIM J, CHOI W, et al. Improving slow-transit constipation with transcutaneous electrical stimulation in women: A randomized, comparative study [J]. *Women Health*, 2017, 57(4): 494-507.
- [36] QUERALTO M, VITTON V, BOUVIER M, et al. Interferential therapy: a new treatment for slow transit constipation. A pilot study in adults [J]. *Colorectal Disease*, 2013, 15(1): e35-e39.
- [37] BATTAGLIA E, SERRA AM, BUONAFEDE G, et al. Long-term study on the effects of visual biofeedback and muscle training as a therapeutic modality in pelvic floor dyssynergia and slow-transit constipation [J]. *Dis Colon Rectum*, 2004, 47(1): 90-95.
- [38] WANG J, LUO MH, QI QH, et al. Prospective study of biofeedback retraining in patients with chronic idiopathic functional constipation [J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 9(9): 2109-2113.
- [39] TIAN H, DING C, GONG J, et al. Treatment of slow transit constipation with fecal microbiota transplantation: a pilot study [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2016, 50(10): 865-870.
- [40] 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.
- [41] FUCHS KH, SCHULZ T, BRODERICK R, et al. Transanal hybrid colon resection: techniques and outcomes for benign colorectal diseases [J]. *Surg Endosc*, 2020, 34(8): 3487-3495.
- [42] HASSAN I, PEMBERTON JH, YOUNG-FADOK TM, et al. Ileorectal anastomosis for slow transit constipation: Long-term functional and quality of life results [J]. *J Gastrointest Surg*, 2006, 10(10): 1330-1337.
- [43] SOHN G, YU CS, KIM CW, et al. Surgical outcomes after total colectomy with ileorectal anastomosis in patients with medically intractable slow transit constipation [J]. *J Korean Soc Coloproctol*, 2011, 27(4): 180-187.
- [44] YANG Y, CAO YL, WANG WH, et al. Subtotal colonic bypass plus colostomy with antiperistaltic cecoproctostomy for the treatment of slow transit constipation in an aged population: A retrospective control study [J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(23): 2491-2500.
- [45] YANG YP, SHI J, ZHAO ZY, et al. Subtotal colectomy with antiperistaltic cecosigmoidal anastomosis may be another suitable option for slow transit constipation: experiences from Chinese people [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(7): e19065.
- [46] 孙丽萍. 腹腔镜辅助选择性结肠切除治疗重度结肠慢传输便秘的临床疗效分析[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(83): 107-108.
- [47] 庄建彬, 宋维亮, 陈玉琢, 等. 结肠旷置术在老年慢传输型便秘外科治疗中的临床效果分析[J]. *结直肠肛门外科*, 2020, 26(1): 75-78.
- [48] 周胖, 曾莉, 钱海华, 等. 不同剂量白术在通便汤中量效关系的临床研究[J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(10): 2460-2463.
- [49] 耿彬. 大剂量生白术治疗慢传输型便秘[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2018, 5(1): 55-56.

(收稿日期:2020-05-21)