

引用:李博南,何永.中医药调节肠神经递质相关通路治疗慢性传输型便秘的研究进展[J].中医导报,2025,31(10):102-107.

中医药调节肠神经递质相关通路治疗慢性传输型便秘的研究进展*

李博南,何永

(山东中医药大学,山东 济南 250300)

[摘要] 通过文献阅读与整理,阐述中医药调节肠神经递质相关通路治疗慢性传输型便秘(STC)的研究进展。慢性传输型便秘中医病机与人体外感邪气、饮食不节、情志失调、年老久病导致肺脾肝肾功能失常,气血津液运化失常而致大肠传导功能失调有关。肠神经递质血管活性肽、P物质、5-羟色胺、一氧化氮,相关的水通道蛋白及Cajal间质细胞介导的SCF/c-kit、TGF- β /Smad、PI3K/Akt、MAPKs、PLC- γ 、miR-34c-5p等信号通路,均与STC的发生相关。单味中药、中药汤剂、中成药、中医综合疗法可调节肠神经递质相关AQP_s、TNF、AC/cAMP/PKA、CaM-MLCK、SCF/c-kit、MAPK/NF- κ B、NO-cGMP-PKG、GRP78/CHOP、PLC- γ 、PI3K/Akt等信号通路,从而治疗STC。

[关键词] 慢性传输型便秘;中医药;肠神经递质;综述

[中图分类号] R256.35 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)10-0102-06

DOI: 10.13862/j.cn43-1446/r.2025.10.018

Research Progress on Traditional Chinese Medicine Regulating Intestinal Neurotransmitter-Related Pathways in Treating Slow Transit Constipation

LI Bonan, HE Yong

(Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Jinan Shandong 250300, China)

[Abstract] Through literature review and synthesis, this article elaborates on the research progress regarding TCM regulation of intestinal neurotransmitter-related pathways in treating slow transit constipation (STC). The TCM pathogenesis of STC is related to dysfunction of the lung, spleen, liver, and kidney caused by external pathogens, improper diet, emotional disorders, aging, or chronic illness, leading to abnormal transportation and transformation of Qi, Blood, and Body Fluids, and consequently impaired conveyance function of the large intestine. Intestinal neurotransmitters (such as vasoactive intestinal peptide, substance P, 5-HT and nitric oxide), related aquaporins, and signaling pathways mediated by interstitial cells of Cajal (e.g., SCF/c-kit, TGF- β /Smad, PI3K/Akt, MAPKs, PLC- γ , miR-34c-5p) are associated with the occurrence of STC. Single herbs, herbal decoctions, Chinese patent medicines, and comprehensive TCM therapies can regulate intestinal neurotransmitter-related signaling pathways (e.g., AQP_s, TNF, AC/cAMP/PKA, CaM-MLCK, SCF/c-kit, MAPK/NF- κ B, NO-cGMP-PKG, GRP78/CHOP, PLC- γ , PI3K/Akt), thereby treating STC.

[Keywords] slow transit constipation; traditional Chinese medicine; intestinal neurotransmitters; signaling pathways; review

慢性传输型便秘(slow transit constipation, STC)是功能性便秘中的常见类型,是无器质性病变引发的以排便困难、排便不尽感等为主要临床表现的消化系统疾病^[1]。其发病机制目前尚不明确,研究认为STC发病因素与Cajal间质细胞(ICC)、

肠神经系统、水通道蛋白(aquaporins, AQP_s)表达、结肠平滑肌功能、肠神经递质水平等异常有关^[2]。STC易引起患者焦虑情绪,长期发作可诱发心脑血管疾病,易产生内痔、肛裂等肛肠疾病,加重女性泌尿生殖道相关症状^[3-4]。同时STC会增加静

*基金项目:山东省中医药科技项目(Z-2023002)

通信作者:何永,男,副教授,研究方向为中医基础与临床文献研究、医学信息资源管理

脉血栓、慢性肾脏病等疾病风险^[5]。西医治疗多采用促胃肠道动力类药物,如莫沙必利、伊托必利等5-羟色胺4(5-HT₄)受体激动剂,或泻药类(如乳果糖、甘油、硫酸镁等)缓解临床症状^[6]。然而长期服用药物易产生耐药性、药物依赖,产生多种不良反应^[7],对患者身心健康及家庭负担产生影响。而中医药治疗STC具有改善症状、多通路改善肠道环境等优势^[8]。研究发现中药方剂可调控SCF/c-kit信号通路,提高STC大鼠结肠组织ICC表达以发挥治疗作用^[9]。针刺可通过调节肠神经系统内神经递质、神经节细胞、感觉神经元感受器等多通路治疗STC^[10]。基于此,笔者收集了关于STC中医病机、中医药调节肠神经递质相关通路的文献,对中医药调节肠神经递质相关通路治疗STC的研究进展进行了分析。

1 STC病因病机

1.1 外感内伤久病为主要病因 《诸病源候论》言“大便难者,由五脏不调,阴阳偏有虚实,谓三焦不和,则冷热并结故也”^[11],认为STC与五脏阴阳不调、三焦不和有关。《外台秘要》认为“脾胃有热,发汗太过,则津液竭,津液竭则胃干燥,结热在内,故大便不通”^[12],表明如饮食不节,脾胃生热,加之起居失常,发汗太过,则津液枯竭,结热在内,大肠吸收水谷精微功能、传输运化糟粕失常,发为本病。而《金匱翼》言“冷秘者,寒冷之气,横于肠胃,凝滞固结,阳气不行,津液不通”^[13],可见当机体外感风寒或过服寒凉之物导致阴寒内盛,凝滞胃肠则糟粕不行。若机体情志失调,忧思则脾伤,恼怒则肝郁,损伤气机导致腑气郁滞,通降失常则糟粕不得下行,或大便干结欲便不出、出而不畅,形成气秘,正如《金匱翼》所载“气秘者,气内滞而物不行也”^[13]。若素体本虚,或年老久病导致气血阴阳亏虚,阴血虚则润泽之力不足,阳气虚则温煦传导之力不足,《景岳全书》云“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”^[14],符合本病病因分析。综上,人体外感邪气、饮食不节、情志失调、年老久病导致气血津液运化失常,大肠传导运化糟粕失调,大便不行而发为此病^[15]。

1.2 大肠传导失司为主要病机 《血证论》记载“肺与大肠相表里,肺遗热于大肠则便结,肺气不降则便结”^[16],肺主一身之气,若外感邪气,肺宣降失常,则气机阻滞郁热,耗伤津液,肠道失润,发为便秘。脾主运化水谷精微,若饮食不节,脾气亏虚,运化无力,加之情志失调,肝失条达,气滞不行则大肠传导失司,糟粕内停日久而致便秘。《兰室秘藏》言“肾主大便,大便难者,取足少阴,夫肾主五液,津液盛则大便如常”^[17],认为肾主五液而司二便,若肾阴不足则肠道失润,肾阳不足则大肠失于温煦,传导无力,均可致便秘。《素问》^[18]认为大肠为传导之官,胃肠腑以通降为顺,若肺脾肝肾脏腑功能失常,三焦气化失司,气血阴阳不足,或邪滞胃肠,或肠道失于濡润,传送无力均可致病。现代研究发现刺激膀胱经背俞穴可刺激背部相应部位脊神经,调节脏腑功能,加之调理脾胃、情志治疗STC可取得良效^[19]。外感邪气肺宣降失常、饮食不节脾运化失常、情志失调肝气郁滞、年老久病肾气虚衰导致大肠传导失司,为本病的主要病机。因此,针对不同病位的STC疾病应辨证论治,如病位为肺则宣降肺气,为脾则健脾助运,为肝则

疏肝行滞,为肾则益肾填精,为大肠则濡润肠道等。

2 肠神经递质相关通路

AQPs是介导尿素、甘油、水分子转运的高选择性跨膜通道蛋白,具有调控水液代谢的作用,若AQPs表达异常则会出现水液代谢紊乱,引发便秘^[20]。其中AQP3是在肠道中发现的水转运最重要的分子之一,其分布于人体结肠绒毛状上皮细胞上。研究发现便秘患者的AQP3会显著增加,大肠内水透散性提升,从而提高肠道吸收水分、肠运动能力^[21]。而AQP4下调时,可调控肠道对电解质及水吸收能力,AQP8位于结肠黏膜上皮细胞及杯状细胞中,具有调控肠道内液分泌、粪便水分重吸收的作用^[22]。Cajal间质细胞(interstitial cells of Cajal, ICC)是具有传导节律性慢波电活动、产生电信号、调节神经递质功能的消化道自发性慢波电位起搏细胞,STC患者结肠中ICC数量会显著减少^[23]。ICC可产生传播有节律的胃肠慢波,其数量减少会导致细胞外钙离子减少,从而降低胃肠道起搏频率,而Ca²⁺产生的起搏电流由三磷酸肌醇控制,三磷酸肌醇介导细胞内Ca²⁺浓度增加形成钙振荡,同时引发一氧化氮(nitric oxide, NO)等肠神经递质释放,扩大肠抑制性^[24]。有研究发现ICC的异常分布亦可导致STC的发生,细胞外基质蛋白腱生蛋白-X(tenascin-X)可激活TGF-β/Smad信号通路,转化上皮频谱细胞,导致ICC分布异常从而促使STC发生^[25]。同时ICC数量及表型的改变与SCF/c-kit通路密切相关,c-kit基因作为ICC特异性受体,其细胞外配体结合区与干细胞因子(SCO)结合后可触发c-kit结构改变,磷酸化后激活多种信号分子如5-HT₄,配合ICC完成信号传递控制ICC增殖分化,从而调节胃肠道平滑肌收缩舒张^[26]。而SCF/c-kit下游信号级联通路如磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶B(PI3K/Akt)、丝裂原活化蛋白激酶(MAPKs)、磷脂酶C-γ(PLC-γ)、外泌体miR-34c-5p等与STC的发生发展具有密切联系,其下游AQP3、AQP8蛋白,肠神经递质5-HT、血管活性肽(vasoactive intestinal polypeptide, VIP)、P物质(substance P, SP)均在STC患者中表达异常^[8]。因此,肠神经递质5-HT、VIP、SP、NO,相关蛋白AQPs及肠道细胞ICC介导的信号通路SCF/c-kit、TGF-β/Smad、PI3K/Akt、MAPKs、PLC-γ、miR-34c-5p等与STC的发生相关。

3 中医药调节肠神经递质相关通路治疗STC

3.1 单味中药 白术具有健脾益气、燥湿利水的功效,芍药可养血调经、柔肝止痛,肉苁蓉温补肾阳、润肠通便,甘草可补脾益气、调和诸药,火麻仁润肠通便,芦荟泻下通便,苦杏仁润肠通便,枳实通便导滞,当归具有补血活血、润肠通便的效果,以上中药作用于肺、肝、脾、肾、大肠经,是STC常用配伍中药。MENG Y X等^[27]发现白术、芍药对STC有显著靶点调控作用,可降低Akt、腺苷酸环化酶的活性及环腺苷酸的含量,抑制AQP1、AQP3的表达,发挥治疗STC的作用。欧艳等^[28]探讨肉苁蓉治疗阴盛土湿型便秘,发现其总寡糖能提高5-HT、VIP、神经降压素,降低AQP3表达。仇明月^[29]将白芍、甘草配伍治疗STC,发现其能下调炎症因子、AQP3表达,激活TNF、c-kit信号通路改善便秘症状。朱依琳等^[30]将火麻仁与芦荟配伍治疗STC,发现其能调节VIP、SP、5-HT、AQP3、AQP9表达,激活AQPs通路以增加肠道液体分泌。徐立宇等^[31]发现苦杏仁能提高SCF、

c-kit、间隙连接蛋白43蛋白表达,增加STC模型大鼠结肠ICC数量,增强肠道平滑肌收缩以缓解STC症状。陈思敏等^[32]发现生白术可抑制结肠组织中AQP4的表达,同时增加AQP3的表达,以此提升大便的含水量,提高炭末推进率,促进肠道传输功能,进而改善STC模型大鼠的便秘症状。杜丽东等^[33]发现当归能调节AC/cAMP/PKA信号通路以下调AQP8,提升结肠润滑能力,抑制结肠水分吸收,以治疗血虚型STC。ZHANG X等^[34]发现白术-枳实可通过CaM-MLCK信号通路调控结肠平滑肌细胞Ca²⁺以发挥治疗STC的作用。陈容等^[35]采用白术破壁饮片治疗STC小鼠,发现其能提高SCF、c-kit蛋白含量,激活SCF/c-kit信号通路,调节5-HT、VIP、SP、NO、乙酰胆碱含量,以促进肠道蠕动。由此可见单味中药白术、芍药、肉苁蓉、甘草、火麻仁、芦荟、苦杏仁、当归、枳实可作用于大肠脾胃肝肾等病位,健脾益气、养血柔肝、温补肾阳、润肠通便,调节肠神经递质VIP、SP、5-HT、NO等水平,激活AQP3、Akt、cAMP、TNF、AC/cAMP/PKA、CaM-MLCK、SCF/c-kit等信号通路以治疗STC。

3.2 中药汤剂 马雪巍等^[36]发现增液汤可降低STC模型大鼠结肠组织AQP3表达,调节肠神经递质NO水平发挥治疗作用。闻永等^[37]研究发现改良枳术方可降低AQP3、AQP9表达以增加结肠液体分泌。于鲲鹏等^[38]发现化瘀通便汤治疗血瘀便秘可修复ICC超微结构以促ICC增殖发挥良好效果。潘皎等^[39]研究缩泉润肠方治疗STC大鼠,发现其能调控AQP3、AQP8、AQP9表达以改善肠道水液代谢。吴本升等^[40]采用温阳益气方

治疗STC,其作用机制为提高小鼠VIP、SP、Nk-1、PKA相关表达以激活c-kit通路。HWANG M等^[41]研究柴胡疏肝散,发现其甘草素、芍药内酯苷浓度越高,越能抑制ICC起搏电位,其作用机制为激活了NO/cGMP通路。KIM J N等^[42]建立胃肠运动功能障碍小鼠模型,给予半夏泻心汤灌胃,发现其能调节肠道细胞Ca²⁺浓度,调节5-HT3受体,阻断ICC起搏电位,从而发挥治疗作用。崔瑾等^[43]及曹文斌等^[44]研究三仁汤的作用机制,发现其能调节氧化应激、炎症水平以修复肠黏膜屏障,下调AQP3、AQP4表达,激活MAPK/NF-κB通路,从而治疗STC。孟君等^[45]探讨朱氏润肠方对STC大鼠肠动力的影响,发现其能抑制NO-cGMP-PKG信号通路,增强结肠动力以改善STC症状。由此表明增液汤、改良枳术方、化瘀通便汤、缩泉润肠方、温阳益气方、柴胡疏肝散、半夏泻心汤、三仁汤、朱氏润肠方等中药汤剂从脾胃肝肾大肠论治STC,可发挥润肠通便、清热泻下、温阳益气等功效,调控SCF/c-kit、MAPK/NF-κB、NO-cGMP-PKG、AQP3信号通路,调节肠神经递质治疗STC。(见表1)

3.3 中成药 LIANG X等^[46]发现玄黄润通片可调节肠道Toll样受体5/IL-17A等炎症因子,降低AQP3,以改善STC患者症状。郑舒泽等^[47]以首荟通便胶囊治疗STC小鼠,发现其能激活SCF/c-kit信号通路,增殖ICC,从而改善肠道动力。滕广飞等^[48]发现枳术丸可上调X连锁凋亡抑制蛋白、增殖细胞核抗原蛋白含量以调控ICC表达,治疗STC大鼠。罗雯鹏等^[49]研究生血通便颗粒治疗STC作用机制,发现其能提高c-kit表达,降低ICC凋亡指数,GRP78、CHOP等蛋白表达水平,以抑制内质网GRP78/

表 1 中药汤剂治疗 STC

作者	方剂	方药组成	方解	功效	肠神经递质细胞
马雪巍等 ^[36]	增液汤	玄参30 g,麦冬24 g,生地黄24 g	玄参为君,可滋阴降火、润燥生津;麦冬可滋阴润燥,生地黄可滋阴壮水、清热润燥,二药共为臣佐	增水行舟,润燥通便	AQP3
闻永等 ^[37]	改良枳术方	枳实15 g,白术30 g	两药配伍消积导滞、补脾升清、行气降浊	提高脾胃升降运化功能	AQP3、AQP9
于鲲鹏等 ^[38]	化瘀通便汤	当归30 g,生地黄、麦冬、杏仁、赤芍、陈皮各20 g,川芎、桃仁、半夏、白术、柴胡、枳壳、甘草各15 g	君以当归、生地黄、麦冬,可补血活血、滋阴生津;臣以半夏、白术,可健脾补气、利水渗湿;佐以川芎、赤芍,活血化瘀、陈皮行气健脾,柴胡疏肝解郁,桃仁、杏仁润肠通便祛瘀,枳壳行气开胸;甘草调和诸药	活血祛瘀,滋阴生津,润肠通便	修复ICC
潘皎等 ^[39]	缩泉润肠方	山药、益智仁、白术、玄参各20 g,火麻仁、当归各15 g,麦冬、乌药、生地黄各12 g,杏仁10 g	益智仁、山药为君,可暖肾固精、温脾摄涎;白术、玄参为臣,可运脾通便;火麻仁、当归、杏仁等为佐,润肠通便、增液行舟	增液润肠,固肾缩泉	AQP3、AQP8、AQP9
吴本升等 ^[40]	温阳益气方	肉苁蓉15 g,肉桂6 g,牛膝10 g,黄芪20 g,乌药6 g,白术30 g,升麻10 g,枳实15 g,当归15 g,生地黄10 g,火麻仁10 g,桃仁10 g	肉苁蓉为君,可通腑泻下;当归、生地黄为臣,可润燥通便、养阴生津;肉桂、牛膝、乌药为佐,可温补肾阳,白术等可调畅气机、补脾益气,火麻仁、桃仁濡润肠道	温阳益气,泻下润燥	VIP、SP、Nk-1、PKA
HWANG M等 ^[41]	柴胡疏肝散	陈皮、柴胡各60 g,川芎、香附、枳壳、芍药各45 g,炙甘草1.5 g	柴胡为君,可疏肝解郁;香附、川芎可疏肝理气、活血止痛,为臣药;陈皮、枳壳理气行滞,芍药养血柔肝止痛,为佐;炙甘草调和诸药为使	疏肝理气行滞,活血止痛	抑制ICC起搏电位
KIM J N等 ^[42]	半夏泻心汤	半夏15 g,黄芩、干姜、人参、炙甘草各9 g,黄连3 g,大枣4枚	半夏为君,可散结除痞;黄芩等为臣,可温中散寒、泄热开痞;佐以人参、大枣,补脾益气;甘草为使,调和诸药	调和肝脾,消痞散结	5-HT3, 抑制ICC起搏电位
崔瑾等 ^[43]	加味三仁汤	文中未写明	文中未写明	宣畅气机,清利湿热	AQP4
曹文斌等 ^[44]	三仁汤	飞滑石、生苡苡仁各18 g,杏仁、半夏各15 g,白通草、白蔻仁、竹叶、厚朴各6 g	杏仁宣利上焦肺气,白蔻仁调畅中焦脾气,苡苡仁清利下焦湿热,共为君药;滑石、通草、竹叶淡渗利湿,共为臣药;半夏、厚朴可行气化湿、散结除满,为佐药	宣畅气机,清利湿热	AQP3
孟君等 ^[45]	朱氏润肠方	玄参、麦冬、生地黄、火麻仁、杏仁、全瓜蒌、白术各20 g,升麻15 g,枳壳15 g	玄参、麦冬可清热凉血、滋阴润燥,为君;生地黄、火麻仁等为臣,可养阴生津、润肠通便;全瓜蒌等为佐,可行气除胀、健脾益气、行滞散结	清热润肠,滋阴增液	AQP3、AQP8

CHOP信号通路,从而促进ICC增殖。夏旭婷等^[50]采用枳术丸浓缩液灌胃STC模型大鼠,发现其能上调PLC- γ 1、PLC- γ 2蛋白表达,激活PLC- γ 信号通路,调控ICC增殖,以改善胃肠运动。由此得出中成药如玄黄润通片、首荟通便胶囊、枳术丸、生血通便颗粒可补脾益气、活血生血,从而促进气血津液运行,发挥润肠通便效果,激活SCF/c-Kit、GRP78/CHOP、AQP3s、PLC- γ 信号通路,抑制ICC凋亡,进而以改善肠道动力、STC症状。(见表2)

3.4 中医综合疗法 支沟为三焦经穴位,足三里、上巨虚为胃经穴位,且上巨虚为大肠下合穴,是治疗便秘的常用穴。王立明等^[51]发现电针支沟、足三里、上巨虚联合六磨汤可调节c-kit通路,增加ICC分布密度,激活PI3K/Akt信号通路,减少NO合成,抑制AQP3、AQP9等的表达,增加肠道细胞Ca²⁺浓度,发挥协同治疗效果。神阙位于脐中央,具有和胃理肠的功效。谢林林等^[52]电针神阙穴可增加STC模型小鼠粪便含水量,调节AQP3、NF- κ B信号通路。张一凌^[53]发现耳针电刺激可提高STC大鼠胃肠道ICC水平,相比假性电刺激,可有效缓解胃肠功能紊乱,可见刺激耳针中与胃肠道对应的穴位具有疗效依据。YANG Y J等^[54]电针足三里可增加ICC数量、修复ICC形态并上调c-kit表达,激活c-kit通路以改善结肠功能。谢振年等^[55]发现穴位强化埋线可激活SCF/c-kit信号通路,抑制ICC表型转化,缓解STC症状,通过穴位埋线长时间刺激与胃肠道相关穴位,相比普通针刺,其具有延长治疗效果、减轻针刺恐惧以提高患者依从性的优势。关元、中脘具有补肾培元、温阳固脱、和胃健脾等功效,马鑫文等^[56]采用推拿关元、中脘穴联合莫沙必利治疗STC大鼠,发现其能调节SP、NO、5-HT、VIP等肠道神经递质,提高结肠推进率,调控SCF/c-kit信号通路。由此得出中医综合疗法如电针中药结合、耳针电刺激、穴位强化埋线、推拿西药结合等治疗方式可激活PI3K/Akt、AQP3s、NF- κ B、SCF/c-kit信号通路,同时多种治疗手段配合可发挥协同治疗提高疗效的结论。

综上所述,单味中药、中药汤剂、中成药及中医综合疗法均可调节多种神经递质或信号通路,其中以调控AQP3s、SCF/c-kit信号通路最为常见,可改善肠道水液代谢、增加肠道平滑肌收缩,同时可发挥疏通人体气血经络、促进气血津液运行的作用,以调节脾胃肠肾等脏腑功能,从而治疗STC。

4 总 结

综上所述,中医药可调节肠神经递质相关多条信号通路

对STC发挥良好治疗效果,发展前景可观。中医病机分析认为人体外感邪气导致肺宣降功能失常,饮食不节致使脾运化功能失调,情志失调导致肝气郁滞,年老久病而致肾气虚衰,气血津液运化失常,而大肠传导运化糟粕功能失司,大便不通而发为此病。肠神经递质5-HT、VIP、SP、NO,相关蛋白AQP3s及细胞ICC介导的信号通路SCF/c-kit、TGF- β /Smad、PI3K/Akt、MAPKs、PLC- γ 、miR-34c-5p等与STC的疾病发展相关。单味中药如白术、芍药、肉苁蓉、甘草、火麻仁、芦荟、苦杏仁、当归、枳实等,中药汤剂如增液汤、改良枳术方、化痰通便汤、缩泉润肠方、温阳益气方、柴胡疏肝散、半夏泻心汤、三仁汤、朱氏润肠方等,中成药如玄黄润通片、首荟通便胶囊、枳术丸、生血通便颗粒等,以及电针中药结合、耳针电刺激、穴位强化埋线、推拿西药结合等中医综合疗法,从肺、脾、肝、肾、大肠论治STC,可宣利肺气、补脾益气、行滞疏肝、补肾温阳,疏通人体气血经络,调畅三焦,从而促进气血津液运行、大肠传导运化,大便则通。分析其作用机制,均可调节肠神经递质VIP、SP、5-HT、NO水平,调控AQP3s、TNF、AC/cAMP/PKA、CaM-MLCK、SCF/c-kit、MAPKs、NF- κ B、NO-cGMP-PKG、GRP78/CHOP、PLC- γ 、PI3K/Akt、NF- κ B信号通路,以改善胃肠道动力,提高治疗效果。笔者发现中医药改善STC的作用机制涉及多条信号通路、分子靶点,但其设计方案、观察指标存在差异,试验样本量较小,周期较短,且相关有效中成药、中药制剂缺乏毒理、药代动力学相关基础实验以验证安全性,需通过扩大样本量、多中心对照、长时间随访及设计更为合理科学的方案以进一步研究。

参考文献

[1] 黄业保,刘春强.中医药治疗慢传输型便秘的实验研究进展[J].中华中医药学刊,2020,38(1):87-89.

[2] 支世昊,唐学贵.中医药调节水通道蛋白3通路治疗慢性传输型便秘的研究进展[J].医学综述,2023,29(24):5785-5791.

[3] 陈容.白术破壁饮片治疗小鼠慢传输型便秘的实验研究[D].遵义:遵义医科大学,2021.

[4] ORTEGA M V, KIM Y, HUNG K, et al. Women with chronic constipation have more bothersome urogenital symptoms[J].Tech Coloproctol,2022,26(1):29-34.

表 2 中成药治疗 STC

作者	方剂	方药组成	方解	功效	肠神经递质细胞
LIANG X 等 ^[46]	玄黄润通片	玄参、麦冬、生地黄、当归、石斛、厚朴、枳实、火麻仁	玄参为君,滋阴润燥;麦冬、生地黄滋阴壮水,火麻仁润燥通便,共为臣药;佐以当归补血润肠,石斛益胃生津,厚朴行气消积,配伍枳实理气通腑	滋阴生津,润燥通便	AQP3
郑舒泽等 ^[47]	首荟通便胶囊	何首乌、芦荟、决明子、枸杞子、阿胶、人参、白术、枳实	何首乌为君,可滋补肝肾、润肠通便;芦荟、决明子为臣,泻下通便;枸杞子、阿胶为佐,滋阴养血,人参补脾益肺,白术健脾助运;使以枳实,消积除满	养阴益气,泻浊通便	增殖 ICC
滕广飞等 ^[48]	枳术丸	麸炒枳实、麸炒白术	两药配伍可消积导滞、补脾行气	健脾消食,行气化湿	增殖 ICC
罗雯鹏等 ^[49]	生血通便颗粒	熟地黄、火麻仁、当归、白芍、黄芪、党参、郁李仁、陈皮、木香	熟地黄、当归为君,可养血滋阴、润肠通便;臣以白芍、黄芪、党参,可滋阴养血、补气生血;佐以火麻仁等,润肠通便;使以陈皮、木香,可理气和中、调畅肠道气机	养精生血,润肠通便	增殖 ICC
夏旭婷等 ^[50]	枳术丸浓缩液	枳实、白术	两药配伍可消积导滞、补脾行气	健脾消食,行气化湿	增殖 ICC

- [5] SUNDBØLL J, SZÉPLIGETI S K, ADELBORG K, et al. Constipation and risk of cardiovascular diseases: A Danish populationbased matched cohort study[J]. *BMJ Open*, 2020, 10(9):e037080.
- [6] 刘莉莎,贺俊,何德才,李东垣《脾胃论》治疗便秘的思想及用药探析[J].*中国肛肠病杂志*,2023,43(9):75-77.
- [7] 刘萍.增水行舟法治疗急性缺血性脑卒中后便秘的临床疗效观察[D].成都:成都中医药大学,2021.
- [8] 张佩源,唐学贵.中医药干预慢传输型便秘SCF/C-kit及其级联信号通路研究进展[J].*中国中医药信息杂志*,2024, 31(6):187-192.
- [9] 柯丹枫,刘启鸿,骆云丰,等.基于SCF/c-kit信号通路探讨理气通便方对气滞型慢传输型便秘大鼠肠道动力的影响[J].*福建中医药*,2024,55(2):12-16.
- [10] 李玉琴,余芝,徐斌.针刺调节慢传输型便秘的肠神经系统机制进展[J].*中国针灸*,2015,35(3):309-312.
- [11] 巢元方.诸病源候论[M].宋白杨,校注.北京:中国医药科技出版社,2011.
- [12] 王焘.外台秘要方[M].王淑民,校注.北京:中国医药科技出版社,2011.
- [13] 尤怡.金匱翼[M].尹桂平,校注.北京:中国医药科技出版社,2024.
- [14] 张景岳.景岳全书[M].李玉清,主校.北京:中国医药科技出版社,2011.
- [15] 于鲲鹏,于永铎,陈萌,等.基于络病讨论“久病瘀毒损络”所致慢传输型便秘发病机制[J].*现代中西医结合杂志*, 2023,32(4):538-542.
- [16] 唐宗海.血证论[M].魏武英,李栓,整理.北京:人民卫生出版社,2023.
- [17] 李东垣.兰室秘藏[M].张年顺,校注.北京:中国中医药出版社,2007.
- [18] 郭霭春.黄帝内经素问校注[M].2版.北京:中国中医药出版社,2023.
- [19] 李诗莹,张书信,屈映,等.张书信从脾肾论治慢传输型便秘[J].*中医学报*,2021,36(5):1018-1020.
- [20] HE J, YANG B. Aquaporins in Renal Diseases[J]. *Int J Mol Sci*,2019,20(2):E366.
- [21] IKARASHI N, KON R, SUGIYAMA K. Aquaporins in the colon as a new therapeutic target in diarrhea and constipation[J]. *Int J Mol Sci*,2016,17(7):1172.
- [22] 张丽娅,王永兵.水通道蛋白在便秘肠道表达的中西医结合研究进展[J].*中国当代医药*,2019,26(35):25-28.
- [23] ZHENG H, LIU Y J, CHEN Z C, et al. miR-222 regulates cell growth,apoptosis,and autophagy of interstitial cells of Cajal isolated from slow transit constipation rats by targeting c-kit [J]. *Official Journal of the Indian Society of Gastroenterology*,2021,40(2):198-208.
- [24] SUN T Y, LI D D, HU S L, et al. Aging-dependent decrease in the numbers of enteric neurons, interstitial cells of Cajal and expression of connexin43 in various regions of gastrointestinal tract [J]. *Aging (Albany NY)*,2018,10(12):3851-3865.
- [25] ZHANG Y C, CHEN B X, XIE X Y, et al. Role of Tenascin-X in regulating TGF- β /Smad signaling pathway in pathogenesis of slow transit constipation[J]. *World J Gastroenterol*,2020,26(7):717-724.
- [26] 贾后军,童卫东,刘宝华.胃肠道Cajal间质细胞与干细胞因子/c-kit信号途径关系[J].*医学研究生学报*,2010,23 (2):192-195.
- [27] MENG Y X, LI X J, WANG X T, et al. Network pharmacological prediction and molecular docking analysis of the combination of *Atractylodes macrocephala* Koidz. and *Paeonia lactiflora* Pall. in the treatment of functional constipation and its verification[J]. *Animal Model Exp Med*,2022,5(2):120-132.
- [28] 欧艳,高强强,姜华,等.基于“一气周流”理论探讨肉苁蓉汤治疗阴盛土湿型便秘[J].*陕西中医*,2023,44(1):93-95.
- [29] 仇明月.基于系统药理学的白芍-甘草酸甘药性配伍对慢传输型便秘作用研究[D].哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2021.
- [30] 朱依琳,张建军,汤如莹,等.芦荟与火麻仁配伍对复方地芬诺酯致便秘小鼠的影响[J].*中华中医药杂志*,2021,36 (8):4986-4990.
- [31] 徐立宇,陈新宇.苦杏仁对老年慢传输型便秘大鼠结肠组织干细胞因子、酪氨酸激酶受体、间隙连接蛋白43表达的影响[J].*中华老年病研究电子杂志*,2020,7(2):22-25.
- [32] 陈思敏,关丽娜,庞峻,等.生白术对慢传输型便秘模型大鼠结肠水通道蛋白表达影响的研究[J].*新中医*,2019,51 (6):12-16.
- [33] 杜丽东,雒军,吴国泰,等.当归对血虚便秘模型小鼠结肠水通道蛋白8表达的影响[J].*中国中医药信息杂志*, 2018,25(7):44-48.
- [34] ZHANG X, ZHENG F J, ZHANG Z. Therapeutic effect of *Cistanche deserticola* on defecation in senile constipation rat model through stem cell factor/C-kit signaling pathway[J]. *World J Gastroenterol*,2021,27(32): 5392-5403.
- [35] 陈容,周必英,周玲.白术破壁饮片对慢传输型便秘小鼠肠神经递质及ICC的影响[J].*重庆医科大学学报*,2022,47 (1):1-8.
- [36] 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):64-68,270-271.
- [37] 闻永,占煜,魏先鹏,等.基于津液理论探讨改良枳术方对便秘大鼠AQP3/AQP9、MUC2的影响[J].*世界科学技术-中医药现代化*,2022,24(8):3195-3203.
- [38] 于鲲鹏,于永铎,陈萌,等.基于络病讨论“久病瘀毒损络”所致慢传输型便秘发病机制[J].*现代中西医结合杂志*,

- 2023, 32(4):538-542.
- [39] 潘姣, 张晓雨, 孙光军, 等. 缩泉润肠方对便秘模型大鼠结肠组织中水通道蛋白的影响[J]. 中医学报, 2022, 37(2): 360-364.
- [40] 吴本升, 王晓鹏, 孙明明, 等. 基于慢传输型便秘大鼠结肠 ICC 及 AQP3 变化的温阳益气方改善便秘的作用机制探讨[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(10): 2360-2365.
- [41] HWANG M, KIM J N, LEE J R, et al. Effects of Chaihu-Shugan-San on small intestinal interstitial cells of Cajal in mice[J]. Biol Pharm Bull, 2020, 43(4): 707-715.
- [42] KIM J N, NAM J H, LEE J R, et al. The traditional medicine banhasasim -Tang depolarizes pacemaker potentials of cultured interstitial cells of Cajal through M3 muscarinic and 5-HT3 receptors in murine small intestine[J]. Digestion, 2020, 101(5): 536-551.
- [43] 崔瑾, 张振巍, 加味三仁汤对脾胃湿热证大鼠氧化应激、能量代谢及免疫平衡的影响[J]. 中成药, 2022, 44(11): 3677-3680.
- [44] 曹文斌, 周晗, 刘洋, 等. 三仁汤对慢传输型便秘大鼠治疗作用及对 MAPK/NF- κ B 信号通路影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(9): 24-28, 221.
- [45] 孟君, 陆建良, 孙勇, 等. 朱氏润肠方对慢传输型便秘大鼠结肠动力的影响[J]. 中医药导报, 2019, 25(14): 48-50, 72.
- [46] LIANG X, WAN D, CAI Y, et al. Xuanhuang Runtong Tablets relieve slow transit constipation in mice by regulating TLR5/IL-17A signaling mediated by gut microbes[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2023, 2023: 6506244.
- [47] 郑舒泽, 郭强, 张贵民, 等. 首荟通便胶囊对慢传输型便秘模型小鼠的治疗作用及机制研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(3): 520-525.
- [48] 滕广飞, 刘富林, 夏旭婷, 等. 枳术丸水煎液及其拆方含药血清对大鼠结肠Cajal间质细胞增殖和凋亡的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(19): 120-126.
- [49] 罗雯鹏, 王真权, 周佳敏, 等. 基于网络药理学和实验验证探究生血通便颗粒治疗慢传输型便秘的作用机制[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(3): 408-418.
- [50] 夏旭婷, 王婷, 刘富林, 等. 枳术丸汤剂含药血清对大鼠结肠Cajal间质细胞增殖及 PLC- γ 信号通路的影响[J]. 中医杂志, 2021, 62(21): 1923-1929.
- [51] 王立明, 尚惺杰, 朱雅碧, 等. 电针联合六磨汤对慢传输型便秘大鼠的有益作用[J]. 世界华人消化杂志, 2021, 29(11): 585-591.
- [52] 谢林林, 赵玉粒, 黄明桂, 等. 基于水通道蛋白3和核转录因子- κ B 信号通路探讨电针神阙穴对功能性便秘胃肠动力的改善机制[J]. 安徽中医药大学学报, 2021, 40(5): 64-69.
- [53] 张一凌. 耳针电刺激治疗阿片类药物诱导的大鼠便秘及脑-肠轴相关机制研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2021.
- [54] YANG Y J, CHENG J, ZHANG Y N, et al. Electroacupuncture at Zusanli (ST36) repairs interstitial cells of Cajal and upregulates c-kit expression in rats with SCI-induced neurogenic bowel dysfunction[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020: 8896123.
- [55] 谢振年, 安晓静, 杨斌, 等. 穴位强化埋线疗法对STC患者直肠组织中ICC和神经元细胞的调节[J]. 世界中医药, 2020, 15(19): 2973-2977.
- [56] 马鑫文, 王程, 张瑞春, 等. 腹部推拿联合5-HT4受体激动剂调节SCF/c-kit信号通路对STC大鼠的作用研究[J]. 疑难病杂志, 2020, 19(5): 510-515.

(收稿日期: 2024-12-20 编辑: 李海洋)

(上接第63页)

- [10] 文玉敏, 柳芳, 卢建东, 等. 改良德尔菲法构建《雷公藤多苷片治疗慢性肾脏病合理用药指南》的临床问题[J]. 世界中医药, 2024, 19(16): 2489-2494.
- [11] 张颖, 季聪华, 李秋爽, 等. 中医临床实践指南制修订中德尔菲法的统计分析方法[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(1): 249-251.
- [12] 王瑞平. 临床研究规范设计PICO原则[J]. 上海医药, 2022, 43(3): 67-72.
- [13] 马堃, 王洁楠, 刘昱, 等. 基于德尔菲法的《排卵障碍性不孕症中西医结合诊疗指南》第一轮问卷调查分析[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(3): 137-141.
- [14] 梁昌昊, 夏如玉, 黄子玮, 等. 共识法在中医临床实践指南及专家共识中的应用及方法学报告特征分析[J]. 中医杂志, 2022, 63(1): 26-34.
- [15] 陈旻湖, 方秀才, 侯晓华, 等. 2022中国功能性消化不良诊治专家共识[J]. 胃肠病学, 2023, 28(8): 467-481.
- [16] WAUTERS L, DICKMAN R, DRUG V, et al. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia[J]. U Eur Gastroenterol J, 2021, 9(3): 307-331.
- [17] MOAYYEDI P, LACY B E, ANDREWS C N, et al. ACG and CAG clinical guideline: Management of dyspepsia[J]. Am J Gastroenterol, 2017, 112(7): 988-1013.

(收稿日期: 2025-02-25 编辑: 刘国华)