

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2026.03.009

功能性便秘中医药临床及基础研究现状

柯晓¹, 袁建业², 赵培琳¹, 方文怡¹, 刘启鸿¹, 卞立群³, 任彦¹, 柯敏辉¹, 唐旭东³✉

1. 福建中医药大学附属第二人民医院, 福建省福州市鼓楼区 282 号, 350003; 2. 上海中医药大学附属龙华医院; 3. 中国中医科学院西苑医院脾胃病研究所

[摘要] 对中医药治疗功能性便秘 (FC) 文献进行综述, 探讨 FC 中医药研究现状。发现临床研究多涉及中医证候、疗效研究, 目前 FC 证候研究局限并缺乏高质量循证医学证据。现有循证医学证据显示中药内服、外治、针刺、穴位贴敷、埋线、推拿等治疗方法均能不同程度改善 FC 临床症状, 临床疗效显著, 且中西医结合疗法在 FC 的治疗中可产生协同效应。FC 机制研究聚焦两大方向: 一是动物造模, 构建不同分型及中医病证结合模型, 既评价药效, 又揭示 FC 病理生理与中医证候的生物学基础; 二是多组学整合, 运用系统生物学、网络药理学、代谢组学、宏基因组学等手段, 系统阐明中药 (复方、单味药、活性成分) 通过调控肠神经、胃肠动力、水液代谢、肠屏障、炎症及菌群代谢产物网络发挥治疗作用的分子靶点与信号通路。通过对 FC 的中医药研究现状进行分析, 提出未来 FC 中医药研究的方向。

[关键词] 功能性便秘; 中医药疗法; 临床疗效; 作用机制; 文献综述

功能性便秘 (functional constipation, FC) 是一种功能性肠病, 表现为排便困难、排便次数减少或排便不尽感, 且不符合便秘型肠易激综合症的诊断标准。排便困难包括排便费力、排出困难、排便费时、肛门直肠堵塞感、需要手法辅助排便。排便次数减少是指每周自发排便少于 3 次。其临床类型根据病理生理学改变分为慢传输型便秘 (slow transit constipation, STC)、排便障碍型便秘 (defecatory disorder, DD)、正常传输型便秘 (normal transit constipation, NTC)^[1]。便秘之症首见于《黄帝内经》, 其称便秘为“后不利”“大便难”。《伤寒杂病论》称便秘为“脾约”“阳结”“阴结”, 而“便秘”一名首见于清代沈金鳌《杂病源流犀烛》, 并沿用至今。

近年来随着生活和工作节奏加快, 压力增加, 精神心理问题日益加重, 加之饮食结构的改变, FC 的患病率呈上升趋势, 我国 FC 的总患病率约为 8.5%^[2]。FC 患病率随年龄增长而升高, 女性高于

男性, 严重影响患者的生活质量^[3]。中医药治疗便秘具有独特的优势, 针对不同体质和病因, 有中药汤剂、中成药、针灸、推拿、灌肠、坐浴、穴位贴敷等多种疗法。相较于西医治疗, 中医治疗从整体观念出发, 强调辨证施治, 具有安全性较好、标本兼治、病证结合、个性化治疗等优势。现就 FC 中医药研究现状进行综述, 并提出未来展望。

1 FC 中医药临床研究现状

中医药治疗 FC 常用清热通腑、理气通降、增水行舟、健脾滋肾、温阳通便等治法, 采用中药口服和中医外治法, 使人体阴阳平衡, 调节各脏腑的功能, 从而使得大肠腑气得通。

1.1 中医证候研究

中医药治疗 FC 时首先需要明晰病因病机, 进而辨证论治, 运用中医药疗法可实现“以证统病, 同病异治”, 从而达到执简驭繁的效果。通过临床证候调查, 可深入了解 FC 中医证候分布规律。一项多中心临床研究表明^[4], 300 例 FC 患者中医证候分布由高到低依次为脾肾阳虚、肝脾不调、肺脾气虚、肝肾阴虚、肠道实热。另有临床研究发现 60 例 STC 中, 其证候分布依次为气虚证 > 阴虚证 >

基金项目: 中国科学技术学会 2024 年中医脾胃病学学科发展研究 (2024XKFZYJ); 国家自然科学基金 (82274282, 82405095); 2023 年中央引导地方科技发展专项 (2023L3013)

✉ 通讯作者: txdlly@sina.com

气机郁滞证^[5]；161 例 DD 患者中医证候分布由高到低依次为肝郁脾虚、脾肾两虚、肝肾阴虚、气阴两虚、肺脾气虚^[6]。目前 FC 及各分型临床证候横断面调查存在单中心研究限制、中医辨证主观性较强、证型标准不统一等问题，使得研究局限并缺乏高质量循证医学证据，今后需加强多中心、多层次的大样本调查。

1.2 中医药临床疗效研究

中医药治疗包括中药内服及中医外治。中药内服能够有效改善 FC 患者的临床症状，多项针对 FC 患者的多中心、随机对照试验（RCT）研究^[7-11]表明，采用中药复方治疗（包括麻子仁丸、芪黄通秘软胶囊、麻仁软胶囊、六味安消胶囊、运肠胶囊等）临床有效率高于对照组（西药、中成药或安慰剂治疗），能显著增加平均每周完全自发性排便次数（CSBM），并且远期有效率优于对照组。

FC 外治法主要包括针刺、穴位贴敷、穴位埋线、推拿疗法、中药灌肠及中药栓剂等。临床上针刺治疗 FC 通过主穴加辨证取穴的思路，可取得良好疗效。一项多中心、单盲 RCT^[12]表明，电针治疗组在治疗期间和随访期间的疗效均显著优于假电针对照组。另有研究^[13]表明，个体化深刺双侧天枢穴可显著改善患者每周自主排便次数，且随访远期疗效明显优于西药组。一项 90 例 DD 患者的 RCT 结果^[14]表明，与单纯生物反馈治疗相比，针刺八髎穴联合长强穴电刺激的疗效更优。此外，穴位埋线亦是治疗 FC 的有效中医外治手段之一。一项关于 128 例 STC 患者的多中心 RCT^[15]结果显示，与口服果乳糖溶液相比，穴位埋线可明显改善 STC 患者的临床症状及结肠传输功能。

中西医结合疗法在 FC 的治疗中可产生协同效应，展现出独特的优势，效果优于单纯西医治疗。一项 84 例 FC 患者的 RCT 研究中^[16]，与单纯口服莫沙比利相比，补中益气汤联合莫沙比利的临床有效率更高。另一项 120 例 DD 患者的 RCT 结果^[17]亦表明，治疗组针刺联合生物反馈治疗可显著提高患者的临床疗效，改善其临床症状、肛管直肠动力及直肠排便感觉等，疗效优于单纯生物反馈治疗。

2 FC 中医药现代基础研究现状

随着循证医学证据的不断积累，中医药在治疗 FC 中所展现的疗效优势已逐渐获得广泛关注与认可。这一趋势促使越来越多的现代学者将研究视角从传统经验总结转向机制探索，力图以系统生物

学、网络药理学、代谢组学、宏基因组学及多组学整合技术等研究方法，深入解析中药复方、单味药及其活性组分在调节肠神经系统、改善胃肠动力、调节水液代谢、调节肠屏障功能、降低炎症水平、调节肠道菌群及其代谢产物等方面的分子靶点与信号通路。通过构建“证候-方剂-靶点-通路-效应”多维关联图谱，揭示中医药“多组分-多靶点-多通路”协同起效的现代科学内涵，更期望以客观、可量化、可重复的实验数据，为中医药治疗 FC 的国际化推广与精准用药提供坚实的循证基础与理论支撑，最终实现传统经验医学与现代生命科学在理念、方法及临床实践上的深度融合。

2.1 动物模型制备方法研究

制备动物模型是开展中医药治疗 FC 基础研究不可或缺的方法学支点，其核心价值在于通过可控、可重复、量化的实验体系，模拟人类 FC 的病理特征与中医证候属性，为阐释复方、单味药或活性成分的疗效机制提供稳定而精准的活体研究平台。

2.1.1 FC 不同分型的动物模型诱导方法 1) STC 动物模型。STC 动物模型的诱导方法主要包括物理刺激（冰水灌胃）、饮食干预（限水和低纤维饮食）、化学药物诱导以及化学药物联合手术诱导等。其中化学药物诱导是目前的主流方法，常用药物包括洛哌丁胺^[18]、复方地芬诺酯^[19]、吗啡^[20]、盐酸小檗碱^[21]、蒽醌类药物和酚酞^[22]、抗生素混合液^[23]等。还有学者通过将 STC 患者^[24]或 STC 动物模型^[25]的粪菌液移植到“伪无菌鼠”结肠建立 STC 模型。关于饮食干预中的低纤维饮食法，有研究证实，低纤维饮食法诱导的 FC 模型并不符合 STC 疾病特征^[26]，而更倾向于 NTC^[27-28]。2) DD 动物模型。DD 动物模型的诱导方法主要包括低纤维饮食联合亚甲蓝肛周注射^[29]、苯扎氯铵棉棒塞肛法^[30]及直肠部分缩窄法^[31]。3) NTC 动物模型。NTC 动物模型的研究文献较少，有学者^[28]认为，低纤维饮食诱导的 FC 模型属于 NTC 模型。

2.1.2 病证结合模型的诱导方法 目前 FC 的病证结合模型常见于 STC 病证结合模型，一般在 STC 动物模型基础上联合证候复制方法加以诱导，如联合热性药灌胃构建热结便秘模型^[32]；联合夹尾刺激诱导气滞便秘模型^[33-34]；联合 2℃、10% 活性炭溶液灌胃复制寒积便秘模型^[35]；联合饥饱失常、控制饮食法及番泻叶水煎液灌胃^[26, 36]或游泳力竭^[37]诱导气（脾）虚便秘模型；联合乙酰苯胍皮下注射

及环磷酸腺苷注射^[38], 或联合尾静脉放血^[39], 或联合尾静脉+眼眶静脉放血^[40]构建血虚便秘模型; 联合限水并化学药物灌胃(如洛哌丁胺^[41]、复方地芬诺酯^[42]), 甲状腺素片混悬液及利血平^[43]或洛哌丁胺^[44]灌胃, 或“汗下”复合法(大黄酸混悬液灌胃联合毛果芸香碱皮下注射)^[45]诱导阴虚(津亏)(肠燥)便秘模型; 联合洛哌丁胺及 0℃冰水^[46]或大黄水煎液^[47], 或复方地芬诺酯与 4℃白醋和 0℃冰水交替灌胃^[48], 或“泻剂结肠”法^[49]或洛哌丁胺^[50]联合氢化可的松肌肉注射等诱导阳虚证候便秘模型。此外, 还有在 STC 基础上以青皮、枳壳、附子配方颗粒诱导气阴两虚证便秘模型^[51], 以“泻剂结肠”法联合尾静脉放血法诱导气血两虚证便秘模型^[52]。

FC 动物模型不仅用来评价药物的疗效和探讨药理机制, 还是探究 FC 病理生理机制和中医证候生物学基础的重要工具, 研究焦点集中在肠道菌群及其代谢产物, 肠神经系统及相关神经递质, 结肠黏膜及相关离子通道, Cajal 间质细胞的结构、数量、分布和表型及相关调控因子, 平滑肌细胞及其表达的受体, 水通道蛋白(AQPs)等方面。

2.2 中药药效药理学研究

近年来开展的治疗 FC 中药复方研究主要包括济川煎、四磨汤、增液汤、枳术汤(丸)、理气通便汤等, 相关药理机制主要涉及调节肠神经系统、改善胃肠动力、调节水液代谢、调节肠屏障功能及低度炎症和调节肠道菌群及其代谢产物等。

2.2.1 调节肠神经系统及胃肠动力 四磨汤、济川煎能缩短 FC 大鼠首粒黑便排出时间, 作用机制包括通过调节干细胞因子(SCF)/酪氨酸蛋白激酶生长因子受体(c-kit)、G 蛋白偶联胆汁酸受体 1(TGR5)/瞬时受体电位锚蛋白 1(TRPA1)、5-羟色胺(5-HT)/5-羟色胺 3 型受体(5-HT_{3R})等信号通路抑制结肠组织病理损伤, 增强胃肠动力^[53-55]。济川煎^[56]还能调节 FC 大鼠血浆中 P 物质(SP)和血管活性肠肽(VIP)等神经递质含量。

2.2.2 调节水液代谢 枳术丸可通过调节磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(Akt)信号通路^[57], 改变大鼠结肠中水通道蛋白 3(AQP3)、水通道蛋白 9(AQP9)的蛋白表达水平^[58], 改善肠道水液失衡。增液汤^[59]可通过上调血清中 5-HT 的活性水平, 促进 AQP9 表达水平改善 STC 大鼠便秘。

2.2.3 调节肠屏障功能及低度炎症 枳术汤^[60]能通过激活结肠中的沉默信息调节因子(SIRT1)/叉

头盒转录因子 O1(FoxO1)抗氧化信号通路减轻肠道炎症和氧化应激, 改善肠屏障损伤。枳术汤^[61]还能通过调控 AQP3、核因子 κB(NF-κB)信号通路抑制炎症反应, 改善结肠组织病理损伤。

2.2.4 调节肠道菌群及其代谢产物 麻子仁丸水溶液^[62]、枳术汤^[63]、理气通便方^[64]等中药复方可以增加 FC 大鼠粪便粒数、粪便重量及含水率, 同时能减少结肠组织炎症浸润, 作用机制涉及调控肠道菌群的相对丰度、多样性和均匀度, 促进短链脂肪酸(SCFAs)(乙酸、丙酸、丁酸)的合成^[65], 影响次级胆汁酸代谢^[66], 调节芳烃受体表达^[67], 降低结肠肌电振幅, 并升高其频率以促进肠道推进。

3 FC 中医药治疗临床存在问题

中药内服及中医外治均能有效改善 FC 的症状, 且远期疗效稳定、复发率低, 体现了中医个体化治疗的优势。此外, 中医药联合现代疗法可进一步提升 FC 患者的临床疗效, 展现出综合治疗的独特优势。但就目前而言, 中医相关临床研究由于存在中医证候调查单一, 缺乏多中心、大样本、复杂证型的调查, 中医诊断及疗效标准不统一, 对含蒽醌类中药不良反应重视不足, 外治法操作标准化不规范, 远期疗效观察尚不充分, 缺乏高质量循证医学证据等问题。今后仍需规范中医药治疗 FC 的证候诊断及疗效标准, 加强中药不良反应的监测与研究, 完善中医外治的操作规范与标准化流程, 通过开展多中心、大样本、随机对照的高质量循证医学研究, 强化远期疗效观察, 全面提升 FC 的综合诊疗水平。FC 起病隐匿、发病机制复杂、病程迁延、治疗棘手, 属于慢病的范畴, 规范化管理是非常重要的举措。但目前临床医生对 FC 慢病管理意识薄弱, 诊疗方法不规范, 缺乏长期随访, 亟需科学的管理模式来提升 FC 慢病管理水平, 提高诊疗效率和医疗质量, 长期有效缓解便秘症状。

中医药治疗 FC 在临床实践中已有确切疗效, 但其疗效机制大多停留在“经验有效-指标改善”层面, 尚未形成能够贯通“方剂-证候-靶点-通路-表型”的完整科学证据链。究其根源, 动物模型的单一化、静态化及证候缺如化是制约机制研究深入的主要瓶颈。现有动物模型对 NTC、STC 合并 DD 动物模型研究不足, 在中医证候上, 难以覆盖复杂多元的证候。因此, 亟需系统完善不同类型、不同证候 FC 动物模型的构建, 并进一步利用现代生物科学技术, 实现体内微环境的高仿真模拟, 为

阐释其“整体调节、多靶协同”的科学内涵奠定坚实基础,并反向推动中医证候理论的现代化、客观化与国际化。

4 FC 中医药治疗未来研究展望

面对当前中医药治疗 FC 临床研究证据等级不高、疗效机制阐释不深入、证候客观化不足、多维模型欠缺、精准化和个体化治疗不足等突出短板,亟需以科技新质生产力为驱动引擎,围绕“临床-基础-转化”全链条展开系统升级。为此,提出以下六点展望,以期让传统经验医学在现代科技环境中焕发新的生命力,推动 FC 诊疗高质量发展。1) 建立临床复合证型的统一标准。目前 FC 的中医辨证分型多参考中医及中西医结合诊疗共识意见中的 7 种单纯证型^[68-69],缺乏复合证型的标准。因此需要针对不同复合证型进行证候学的调查,建立初步的复合证型分类标准,积极完善和优化标准,以便中医临床研究的开展。2) 开展中医证候演变规律研究。FC 早期多为实证,如肠道实热,表现为大便干结、口干口臭等,随着病程延长,正气受损,可逐渐演变为虚证或虚实夹杂证,如气秘日久可伤及肺脾气虚,出现乏力、气短、食欲不振等。未来可以多中心、大样本、前瞻性的纵向研究为主,充分利用多元统计分析及现代数据挖掘等方法,开展证候演变规律的研究,通过外部证候演变表现深入了解 FC 疾病本质及其发生发展规律。3) 宏观辨证与微观辨证相结合,实现精准辨证。一方面充分利用生命科学技术深化对中医“证候”的认识,加大“辨证微观化”的研究力度。另一方面在中医思维指导下,将 FC 的现代医学检查赋予中医“辨证要素”的意义。通过宏观与微观相结合,整体与局部相结合,实现精准辨证。4) 促进中医全病程管理高质量发展。中医全病程管理即通过中医的整体观念和辨证施治原则,对疾病各阶段进行全方位的健康宣教及中医干预,真正做到全疾病周期、医患协作的科学管理,提高患者的生活质量。5) 积极开展人工智能(AI)的应用。通过 AI 技术使 FC 的中医诊断、治疗、康复智能化水平不断提升,并研究挖掘大众和便秘患者对便秘知识的真正需求点,开展针对性的科普项目研究。6) 发展基于循证模式的个体化疗效评价。循证医学强调对大样本数据的整合来评估疾病,而中医临床实践以辨证论治为基本原则,强调个体化治疗。直接套用循证医学疗效评价方法可能无法全部适用中医特征,今后应在中

医临床个体化疗效评价的基础上,积极利用循证医学方法,推动中医辨证论治诊疗实践与循证决策模式进一步融合。

参考文献

- [1] DROSSMAN DA. 罗马 IV: 功能性胃肠病 肠-脑互动异常[M]. 方秀才, 侯晓华, 主译. 柯美云, 主审. 北京: 科学出版社, 2016: 642-650.
- [2] CHEN Z, PENG YY, SHI QY, et al. Prevalence and risk factors of functional constipation according to the Rome criteria in China: a systematic review and meta-analysis[J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9: 815156. doi: 10.3389/fmed.2022.815156.
- [3] BARBERIO B, JUDGE C, SAVARINO EV, et al. Global prevalence of functional constipation according to the Rome criteria: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2021, 6(8): 638-648.
- [4] 杨勇, 丁曙晴, 杨光, 等. 功能性便秘中医证候与症状严重度的量化研究[J]. 南京中医药大学学报, 2015, 31(1): 24-27.
- [5] 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.
- [6] 孙旭云, 韩红伟, 惠鑫蓉, 等. 161 例出口梗阻型便秘患者中医证型分布与盆底肌电评估相关性分析[J]. 中国民间疗法, 2022, 30(11): 86-90.
- [7] ZHONG L, CHENG CW, KUN W, et al. Efficacy of MaZiRenWan, a Chinese herbal medicine, in patients with functional constipation in a randomized controlled trial[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2019, 17(7): 1303-1310.
- [8] 涂健铭, 丁靖, 骆少文, 等. 麻仁软胶囊治疗老年人功能性便秘的临床观察[J]. 中华全科医学, 2011, 9(8): 1251, 1260.
- [9] 李军祥. 芪黄通秘软胶囊治疗功能性便秘的临床研究[J]. 中成药, 2016, 38(8): 1703-1707.
- [10] 六味安消胶囊临床研究协作组. 六味安消胶囊治疗慢性功能性便秘的多中心临床研究[J]. 中华消化杂志, 2004, 24(5): 297-298.
- [11] 陈雁, 郭佳, 黄宗文, 等. 运肠胶囊治疗功能性便秘的多中心随机、双盲、阳性药对照Ⅲ期临床研究[J]. 中药药理与临床, 2019, 35(3): 161-164.
- [12] LIU Z, YAN S, WU J, et al. Acupuncture for chronic severe functional constipation: a randomized trial[J]. Ann Intern Med, 2016, 165(11): 761-769.
- [13] 彭唯娜, 王琳, 刘志顺, 等. 个体化深刺天枢穴治疗结肠慢传输型便秘随访疗效及安全性分析: 多中心随机对照研究[J]. 中国针灸, 2013, 33(10): 865-869.
- [14] 陈鸣旺, 高舒影, 罗宏标. 八髎穴联合长强穴电刺激治

- 疗盆底失弛缓型便秘 45 例及对肛管直肠动力学的影响[J]. 湖南中医杂志, 2020, 36(8): 75-77.
- [15] 杨晓梅, 薛辉, 张立泽. 穴位埋线疗法对慢传输型便秘结肠传输功能及血浆 P 物质、血管活性肠肽的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2014, 36(7): 617-619.
- [16] 刘雅薇. 补中益气汤联合莫沙比利治疗功能性便秘疗效观察[J]. 云南中医中药杂志, 2017, 38(2): 46-47.
- [17] 张坚明, 任盛静, 丁佳妮, 等. 针刺联合生物反馈治疗不协调性排便型功能性排便障碍临床观察[J]. 河北中医, 2020, 42(2): 270-274.
- [18] WANG X, GUO R, YU Z, et al. Torreyia grandis kernel oil alleviates loperamide-induced slow transit constipation via up-regulating the colonic expressions of Occludin/Claudin-1/ZO-1 and 5-HT3R/5-HT4R in BALB/c mice [J]. Mol Nutr Food Res, 2024, 68(4): e2300615.
- [19] DENG Z, FU Z, YAN W, et al. The different effects of Chinese herb solid drink and lactulose on gut microbiota in rats with slow transit constipation induced by compound diphenoxylate [J]. Food Res Int, 2021, 143: 110273. doi: 10.1016/j.foodres.2021.110273.
- [20] ZHANG YG, SHAO WJ, GU YF, et al. Effects of sacral nerve stimulation with acupuncture on gut transit time and c-kit expression in colon of rats with slow transit constipation [J]. Genet Mol Res, 2016, 15(3). doi: 10.4238/gmr.15038362.
- [21] CUI M, LI Y, ZHENG T, et al. Efficacy and molecular mechanism of quercetin on constipation induced by berberine via regulating gut microbiota [J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(11): 6228.
- [22] MENG YY, LI QD, FENG Y, et al. Animal models of cathartic colon [J]. World J Clin Cases, 2021, 9(6): 1251-1258.
- [23] XU M, GUO Y, CHEN Y, et al. Electro-acupuncture promotes gut motility and alleviates functional constipation by regulating gut microbiota and increasing butyric acid generation in mice [J]. J Integr Med, 2023, 21(4): 397-406.
- [24] GE X, ZHAO W, DING C, et al. Potential role of fecal microbiota from patients with slow transit constipation in the regulation of gastrointestinal motility [J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 441.
- [25] YU Z, HAO L, LI Z, et al. Correlation between slow transit constipation and spleen deficiency, and gut microbiota: a pilot study [J]. J Tradit Chin Med, 2022, 42(3): 353-363.
- [26] 齐丽娟, 聂燕敏, 张维, 等. 小鼠低纤维膳食便秘模型的初步研究[J]. 毒理学杂志, 2019, 33(5): 357-360.
- [27] LI Z, LI X, TANG S, et al. Moringa oleifera Lam. Leaf improves constipation of rats induced by low-fiber-diet: a proteomics study [J]. J Ethnopharmacol, 2024, 318 (Pt A): 116936.
- [28] 岳星男, 黎彩凤, 白颖璐, 等. 辣木叶对低纤维膳食致便秘大鼠肠道菌群的调控研究[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(11): 68-74.
- [29] 李雪, 耿学斯, 程一乘, 等. 低纤维饮食联合亚甲蓝肛门注射法建立功能性排便障碍动物模型[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2021, 30(2): 162-167.
- [30] 马春星. 应用肠神经消融术建立功能性便秘大鼠动物模型[D]. 南京: 南京大学, 2015.
- [31] 吴先哲. 采用直肠部分缩窄法构建出口梗阻性便秘动物模型的研究[J]. 结直肠肛门外科, 2008, 14(4): 223-226.
- [32] 吴晓青, 胡昌江, 赵玲, 等. 生、熟大黄在大承气汤中对热结便秘小鼠泻下作用的比较研究[J]. 中成药, 2014, 36(11): 2394-2396.
- [33] 刘启鸿, 柯晓, 骆云丰, 等. 基于伪无菌实验与肠菌移植技术研究气滞证慢传输型便秘模型大鼠肠道菌群对肠道动力的影响[J]. 中医杂志, 2024, 65(9): 943-948.
- [34] LIU Q, KE D, CHEN Y, et al. Effects of Liqi Tongbian decoction on gut microbiota, SCFAs production, and 5-HT pathway in STC rats with Qi stagnation pattern [J]. Front Microbiol, 2024, 15: 1337078. doi: 10.3389/fmicb.2024.1337078.
- [35] 陈俊仁, 王代波, 李轶, 等. 巴豆油治疗寒积便秘的“毒-效”关系研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25(9): 3164-3173.
- [36] YI X, ZHOU K, DENG N, et al. Simo decoction curing spleen deficiency constipation was associated with brain-bacteria-gut axis by intestinal mucosal microbiota [J]. Front Microbiol, 2023, 14: 1090302. doi: 10.3389/fmicb.2023.
- [37] 夏旭婷, 樊俊阳, 王碧玉, 等. 脾虚证慢传输型便秘小鼠模型构建方法的比较研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2014, 34(12): 4-7.
- [38] 杜丽东, 任远, 吴国泰, 等. 当归对实验性血虚便秘模型小鼠结肠组织形态和黏液分泌的影响[J]. 中国应用生理学杂志, 2018, 34(4): 367-370.
- [39] 罗雯鹏, 王真权, 周佳敏, 等. 生血通便颗粒对血虚肠燥型慢传输型便秘大鼠结肠肌电及 Ca²⁺/CaM/MLCK 信号通路的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2024, 31(2): 97-103.
- [40] 刘五州, 妥海燕, 杜丽东, 等. 当归对血虚便秘模型小鼠的治疗作用及机制研究[J]. 甘肃中医药大学学报, 2016, 33(2): 1-4.

- [41]刘德亮. 增液汤对津亏衰老便秘大鼠肠道菌群及宿主代谢影响研究[D]. 广州:广东药科大学, 2018.
- [42]冯智,陈强,李毅忠,等. 黄芪增液汤对便秘大鼠结肠 AQP9 的表达影响[J]. 中医临床研究, 2020, 12(6): 147-149.
- [43]刘瑶,张洪利,成金乐,等. 玄参破壁粉粒对便秘模型小鼠增液通便作用的研究[J]. 时珍国医国药, 2011, 22(9): 2142-2143.
- [44]杜丽东,任远,牛亨惠,等. 3 种模拟中医体征的体虚便秘大鼠模型建立及效果观察[J]. 中国应用生理学杂志, 2017, 33(2): 140-145.
- [45]谢丽,陈冬梅,朱星琿,等. 阴虚肠燥证便秘大鼠模型的建立及其评价[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25(3): 1140-1146.
- [46]张远哲,董文然,赵罗娜,等. 附子-肉桂配伍对阳虚型慢传输型便秘大鼠肠动力及 SCF、c-Kit 表达的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(10): 1228-1235.
- [47]张远哲,赵罗娜,简胜男,等. 3 种方法建立阳虚型慢传输型便秘大鼠模型的比较研究[J]. 中国实验动物学报, 2023, 31(5): 618-628.
- [48]刘聪,张悦,张润涛,等. 基于 Ca^{2+} -CaMK II 信号通路的济川煎治疗阳虚便秘的作用及分子机制[J]. 中国药理学通报, 2023, 39(2): 366-372.
- [49]蔡华艳. 麻子仁丸和济川煎对阴虚证和阳虚证 STC 大鼠模型干预的实验研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2013.
- [50]赵芮,韩玮玮,王本军,等. 附子丁香散加味穴位贴敷对便秘大鼠结肠组织 PGP9. 5 及 BDNF 蛋白表达的影响[J]. 西部中医药, 2024, 37(9): 21-24.
- [51]林仁敬,谭蕊. 白术七物颗粒对气阴两虚型结肠慢传输型便秘大鼠结肠组织血管活性肠肽及 P 物质的影响[J]. 中国全科医学, 2016, 19(3): 336-339.
- [52]于大远,李维康,李雪,等. 自拟益气养血方对气血两虚型功能性便秘大鼠肠道菌群影响的实验研究[J]. 环球中医药, 2021, 14(12): 2149-2156.
- [53]肖倩,刘春强. 从慢传输型便秘大鼠结肠 c-kit/SCF 的基因表达及信号传导通路探讨四磨汤的调节机制[J]. 中华中医药学刊, 2018, 36(3): 555-558.
- [54]霍明东,张波,陈玉根. 济川煎对“泻剂结肠”大鼠的治疗效果及作用机制研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(13): 1598-1601.
- [55]刘萌,徐青霞,朱阳阳,等. 四磨汤通过调节 TGR5/TRPA1 信号通路对慢传输型便秘大鼠肠道动力的影响[J]. 重庆医科大学学报, 2024, 49(12): 1566-1571.
- [56]裴贵兵,张波,陈志成,等. 济川煎对慢传输型便秘大鼠肠道功能的影响及作用机制的研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2024, 40(8): 1189-1193.
- [57]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.
- [58]汤文娟,夏旭婷,刘富林. 枳术丸对脾虚证慢传输型便秘小鼠结肠黏膜 AQP3、AQP9 的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(6): 999-1005.
- [59]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.
- [60]WEN Y, ZHAN Y, TANG S, et al. Zhizhu decoction alleviates intestinal barrier damage via regulating SIRT1/FoxO1 signaling pathway in slow transit constipation model mice [J]. Chin J Integr Med, 2023, 29(9): 809-817.
- [61]姚玉乔,许淑珍,杨沛月,等. 枳术汤调控 AQP3、NF- κ B 通路对功能性便秘大鼠的改善作用及机制[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(18): 4507-4511.
- [62]张泽丹,谭平. 麻子仁丸对便秘型小鼠模型通便功能、胃蛋白酶活性和对淋巴细胞增殖的实验研究[J]. 世界中医药, 2017, 12(9): 2143-2146.
- [63]姚玉乔,徐龙剑,杨俊,等. 基于肠道菌群结构特征及 5-HT 探究枳术汤改善功能性便秘大鼠肠道传输功能的作用机制[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(5): 1206-1209.
- [64]刘启鸿,骆云丰,柯晓,等. 理气通便方对气滞证慢传输型便秘大鼠肠道动力及肠道菌群的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2023, 31(11): 847-854.
- [65]ZHAN Y, WEN Y, DU L, et al. Effects of Maren pills on the intestinal microflora and short-chain fatty acid profile in drug-induced slow transit constipation model rats [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 804723. doi: 10.3389/fphar. 2022. 804723.
- [66]齐云菲,牛明了,张龙江. 基于高通量测序技术研究麻子仁丸对功能性便秘大鼠肠道菌群的影响[J]. 中成药, 2023, 45(7): 2388-2392.
- [67]WEN Y, ZHAN Y, TANG S, et al. Zhizhu decoction alleviates slow transit constipation by regulating aryl hydrocarbon receptor through gut microbiota [J]. Pharm Biol, 2023, 61(1): 111-124.
- [68]中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 功能性便秘中西医结合诊疗专家共识(2025 年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2025, 33(3): 195-216.