

慢性便秘的危险因素及非手术治疗进展

郝娟, 席娟, 陈嘉屿

中国人民解放军联勤保障部队第 940 医院消化内科, 甘肃 兰州 730050

摘要: 慢性便秘是一种常见的功能性胃肠疾病,其患病率随着年龄的增长而增高。由于患者对疾病的认识不足且多数自发使用泻剂,治疗效果欠佳且疾病反复,给患者个人及国家医疗卫生服务带来巨大负担。基于此,本文综述了目前慢性便秘的危险因素及治疗进展,为其防治提供新思路。

关键词: 慢性便秘; 继发疾病; 药物; 饮食; 生活; 心理; 生物反馈疗法; 骶神经刺激

中图分类号: R 442.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2020)06-0845-04

慢性便秘 (chronic constipation) 是指排便次数减少、粪便干硬和(或)排便困难,是临床实践中常见的胃肠道疾病之一,不仅对患者的生活质量和医疗成本有着巨大且负面的影响,而且目前慢性便秘的治疗有着手段较单一、药物依赖、易复发等局限性。因此,本文综述了慢性便秘在危险因素及治疗方面的进展以期提高临床对慢性便秘的认识及治疗。

1 慢性便秘的危险因素

1.1 继发疾病 继发疾病的种类及严重程度是排便功能改变的重要危险因素,如癌症、功能性胃肠病 (FGID)、多发性硬化症、帕金森病、中风、骨病等,便秘可能继发于某一种疾病或多种疾病。便秘是晚期癌症患者的常见症状,也是临床医生需要管理的主要问题^[1],据报道,晚期癌症患者便秘患病率在 40%~90%^[2],接受姑息治疗的老年癌症患者患病率在 51%~55%^[3],这可能由于肿瘤本身有碍粪便顺利通过肠道,或介入神经传导延长肠道传输时间有关。频发胃食管反流病 (GERD) 的患者便秘更为普遍。在 Baran 和他的同事^[4]进行的一项研究中,研究了儿童 GERD 和功能性便秘 (functional constipation) 的重叠,在患有 GERD 和功能性便秘两种疾病的儿童中,治疗便秘可使 GERD 症状明显改善。另一项针对韩国患者的研究报道,GERD 或功能性消化不良的重叠在便秘患者中很常见^[5]。大约有 48.2% 多发性硬化症患者患有肛肠功能障碍,表现为便秘 (18%~43%) 和肛门失禁 (1%~69%)^[6]。便秘也是帕金森病患者常见的非运动症状,Yu 等^[7]最近的研究发现,帕金森病患者的便秘患病率为 61.4% (这与先前的研究报告 50%~80% 的患病率相一致),而 24.5% 的患者是在有运动症状之前产生的便秘。帕金森病患者因为多巴胺神经元受损,导致自主神经功能紊乱,骨盆肌共济失调,从而引发便秘。无论是中风患者 (33%) 还是骨科患者 (27%),新发便秘的发生率都很高^[8],这可能与大脑皮质受损导致排便冲动减少 (中风) 以及长期使用便盆或马桶导致不想排便有关。

1.2 药物因素 研究表明若患者尤其是老年人合并心血管疾病、肿瘤及失眠等慢性疾病,其服用的药物如抗胆碱能药、阿片类镇痛药、钙补充剂、钙通道拮抗剂和非甾体抗炎药等也是引起慢性便秘的常见因素。抗胆碱能药物可降低肠道平滑肌收缩力,从而引起便秘,而老年人因为衰老的药代动力学和药效学改变,所以更容易受到其副作用的影响。有文献报道,鸦片成瘾者的便秘患病率更高,阿片类药物引起的便秘这一术语已被添加到最新的罗马 IV 标准中^[9]。钙剂对胃肠道有副作用,但是在大多数试验中,便秘报道为不良事件,而不是测量的结果。Alyousif 与其团队^[10]研究发现,无论是碳酸钙还是磷酸钙,在每天补充 500 mg 的情况下对健康女性的大便形态和频率没有影响,不过健康女性的慢性便秘患病率本就较低,所以还是需要进一步的研究来确定钙剂对老年人肠道运动的实际影响。钙通道拮抗剂与直肠乙状结肠蠕动有关,可导致严重的便秘,尤其是服用硝苯地平 and 维拉帕米的患者。非甾体抗炎药,既能影响前列腺素的代谢,也会增加老年人便秘的风险。

1.3 饮食方式 老年人消化功能减弱和咀嚼能力下降本就容易便秘,加之生理状况的改变会使老年人膳食纤维及水分的摄入量有所下降,这更会引起持续而顽固的便秘。2010 年《美国膳食指南》将膳食纤维列为一种值得关注的营养物质,因为超过 90% 的成年人和儿童未能达到每日膳食纤维推荐摄入量。Schmier 等^[11]就便秘和膳食纤维摄入量的关系进行了研究,报告了膳食纤维摄入量每天增加 1 g,便秘的患病率就能减少 1.9%。另外一项印度与美国便秘概况的跨文化比较^[12]发现,与美国患者相比,在印度三级护理中心就诊的慢性便秘患者排便更频繁、粪质也更软,这要得益于印度严格素食者的比例更高,素食者的平均大便频率明显高于吃肉者,而且与杂食动物相比,素食者和纯素食者的大便也较软。Markland 等^[13]证实饮食中液体摄入量过低会增加便秘的几率,这支持了临床指导方针,即通过增加液体来治疗便秘,而不是增加饮食中卡路里的摄入量。可以肯定的是,肉食为主、膳食纤

维和液体摄入不足均是便秘的诱发因素,不过仍需要更多的证据来支持增加膳食纤维和液体的摄入可以用来治疗便秘。

1.4 生活方式 Huang 等^[14]发现 BMI \geq 25.0 kg/m²、非体力劳动的职业、绝经前期、没有分娩史、睡眠质量差、缺乏体育锻炼均是慢性便秘的重要危险因素。一份对 18 180 例来自伊朗的成人问卷调查^[15]显示成年便秘患者 BMI 值为 (26.5 \pm 4.7)kg/m²,60% 的患者 BMI 大于 25.0 kg/m²,而年龄较大的病人和受教育程度较低的病人超重和肥胖的比例更高,相应的患有便秘的比例也越大。与体力劳动者相比,非体力劳动者患慢性便秘的风险更高,这可能与他们久坐及精神压力更大有关^[16]。绝经前或无分娩史的女性似乎更容易患便秘,这可能与女性性激素和情绪波动有关。失眠在便秘患者中患病率更高,睡眠质量差会使便秘的几率增加三倍^[14]。身体活动和慢性便秘之间也有着密切的联系,体育活动可以增加大肠的蠕动,运动过程中荷尔蒙的变化也会影响胃肠动力。Moezi 等^[17]的研究发现,与不运动的参与者相比,运动量大的参与者的患病率下降了一半。

1.5 心理社会因素 FC 患者存在明显的躯体化症状、紧张的人际关系、敌意、偏执和精神疾病,一项针对便秘患者心理特征的研究发现,FC 患者的焦虑和抑郁相对明显,前脑两个半球的不对称异常活动启动了躯体化、强迫症等隐性自动处理,以避免或减少 FC 患者因焦虑、抑郁引起的心理痛苦体验,所以便秘患者也较多伴有躯体化、强迫等症状^[18]。韩文婷等^[19]对老人便秘的影响因素的研究发现,社会支持程度高的患病率低于支持程度低者,同时合并抑郁和焦虑者便秘发生率较高。抗抑郁药物如三环类抗抑郁药物可增加便秘,心理障碍的潜在机制虽尚未完全了解,但这一障碍会影响内脏-大脑的相互作用,并导致胃肠道运动的变化^[20]。

2 慢性便秘的治疗

2.1 调整饮食及生活方式 膳食纤维有着增加排便次数、缓解度紧张、缩短结肠运输时间、成本低、安全性较高等优点,尽管对如药物引起的便秘或慢性传输型便秘患者可能较不敏感,但仍可作为首选方案,指南推荐每天应该摄入至少 20 ~ 25 g 的膳食纤维^[21]。对于老年人、住院患者或每天摄入 < 500 ml 液体的人应该增加液体摄入,指南建议每天饮水 1 500 ~ 1 700 ml,以温开水或淡茶水为宜。增加体力活动可以改善胃肠道症状,这种作用可能是通过对抗炎和抗氧化途径的积极作用以及免疫功能进行介导的^[22]。Camilleri 等^[23]认为目前还没有证据表明在年轻人中增加体育锻炼是有益的,这一干预计划可能对老年患者的帮助更大。除了上述调整,培养良好的排便习惯也很重要。晨醒和餐后结肠活动最为活跃,建议患者在晨起或餐后 2 h 内尝试排便,排便时要集中注意力,通过定时排便建立排便条件反射,以养成良好的排便习惯。

2.2 药物治疗

2.2.1 容积性泻药 容积性泻药利用其亲水或吸水性,增加粪便含水量和粪便体积,使变得松软的粪便易于排出,主要用于轻度便秘患者,尤其适合于膳食纤维缺乏的患者^[24]。常用

的容积性泻药有欧车前、聚卡波非钙、甲基纤维素和麦麸等,该类泻药与抗生素、地高辛、华法林等同时服用时可能会影响后者吸收^[25]。

2.2.2 渗透性泻药 渗透性泻药包括聚乙二醇(PEG)、乳果糖、甘露醇、盐类泻药(如硫酸镁、磷酸钠)。若患者对调整饮食及生活方式措施没有反应,那么 PEG(I 级 A 级)和乳果糖(II 级 B 级)可以作为一线药物治疗。Chassagne 等^[26]对长期服用 PEG 对患者的耐受性及潜在营养后果进行了单盲随机多中心研究,发现老年慢性便秘患者对 PEG 有良好的临床耐受性。乳果糖容易耐药,且易引起剂量依赖的腹胀和腹部绞痛^[27]。盐类泻药应用过量会引起电解质紊乱,因此老年人及肾功能减退的患者要慎用。

2.2.3 刺激性泻药 如果对渗透性泻药没有反应,可以使用刺激性泻药,但要避免长期使用。比沙可啶(II 级 B 级)和匹可硫酸钠耐受性良好,可以改善肠道功能、症状和生活质量。一项系统综述和网络 Meta 分析发现,比沙可啶不仅优于匹可硫酸钠,而且也优于促分泌药物和 5-羟色胺 4(5-HT₄)受体激动剂^[28]。番泻叶、大黄、芦荟等蒽醌类泻药目前缺乏安慰剂对照试验来评估疗效,所以对其长期应用而导致肠道功能性或结构性不良反应存在争议,但是专家仍建议长期应用后要观察其不良反应,如肠神经损伤和结肠黑变病等问题^[29]。

2.2.4 促动力药物 在新型药理制剂中,西沙比利作为促动力药物被用于治疗慢性便秘,也有研究报道西沙比利有效地减少了对一、二线泻药的需求,并优化了粪便性状,但未能证明对慢性特发性便秘患者的肠蠕动有效果。普卢卡必利(I 级 A 级^[30])是一种选择性 5-HT₄ 受体激动剂,能刺激胃肠和结肠运动。对 6 项 3 期和 4 期 RCT 的综合分析显示,使用普卢卡必利(2 mg,1/日,12 周)的患者可以达到平均每周 3 次或以上的自发排便^[31]。普卢卡必利的耐受性良好,常见的副作用包括腹泻和头痛,对于年龄较大、有肾或肝损害的患者,每天应将剂量减少至 1 mg^[32]。有文献报道普卢卡必利也有可能对其他胃肠道运动障碍有益,目前正在进行研究。

2.2.5 促分泌药物 鲁比前列酮、利那洛肽都是通过增加液体和电解质进入肠腔来起作用的,目前还未在我国上市。鲁比前列酮是通过激活肠腔上皮细胞上的 2 型氯离子通道来刺激肠液分泌,而利那洛肽则是通过增加肠腔内循环鸟苷酸的浓度来激活囊性纤维化跨膜传导调节因子,使肠腔内氯化物和碳酸氢盐的分泌量增加,从而刺激肠液分泌^[32]。Li 和他的同事们^[33]对 9 项 RCT 进行 Meta 分析,发现鲁比前列酮使用 1 个月后较安慰剂组在便秘严重程度、大便性状方面有了显著的改善,但 3 个月后两组之间不再有显著差异,而且服用鲁比前列酮后普遍存在恶心等副作用^[34]。利那洛肽服用 12 周后可明显减轻患者的肠道和腹部症状^[35],而且患者也更有可能是达到每周自发排便 3 次或以上的目标,不过腹泻是其最常见的副作用,会导致 4% 的患者停药。

2.2.6 微生态疗法 肠道菌群被认为是便秘新的治疗靶点。便秘可由肠道菌群紊乱引起,并可通过肠道菌群的调节得到改善,而益生菌可以为宿主提供潜在的有益微生物,对患者和动物模型的大便频率、大便硬度和肠道转运时间均有积极影

响。常用的微生态制剂主要有乳酸杆菌、双歧杆菌、粪链球菌、乳酸菌素片、金双歧等。Yoon 等^[36]从症状改善、粪便菌群、血清免疫细胞因子水平等方面研究了益生菌对慢性便秘患者的治疗效果,益生菌能显著改善慢性便秘患者的粪便硬度,在停止补充益生菌后,植物乳杆菌对粪便硬度的有益作用仍然存在,不过这一作用机制有待进一步研究。粪菌移植是一种用于治疗与肠道菌群改变相关的特定疾病的技术,它涉及到来自健康供体的粪便输注受体病人的胃肠道。粪菌移植被推荐作为轻度和重度复发艰难梭菌感染的治疗选择^[37],它也被证明在治疗慢性便秘、炎症性肠病、肠易激综合征和各种非胃肠道疾病方面是有效的^[38-40],且远期疗效较好^[41],具有重要的应用前景。

2.3 精神心理治疗 对于合并睡眠、精神心理障碍的慢性便秘患者给予心理指导和认知治疗。加强心理疏导,使患者保持良好的心理状态、饮食、生活习惯等。提供社会心理支持也是缓解焦虑和抑郁的重要方法,包括情感沟通、记日记、家庭支持等。存在明显心理障碍者应进行抗焦虑抑郁药物治疗,患有严重精神心理异常者应转至专科治疗。

2.4 生物反馈疗法 生物反馈是一种调理治疗,有关生理过程的信息被转换成可理解的信号,使患者能够学习控制紊乱的功能,尤其适用于排便障碍型便秘患者。对于放松盆底肌肉的紧张时的反应,内在反馈通常不容易获得,所以通过检测肛门压力和肌电图的活动进行反馈,患者尝试一些动作,并使用成功或失败的反馈教会患者如何放松盆底。美国胃肠病学协会支持生物反馈疗法^[42],美国以及欧洲的神经胃肠病学与运动学会分别对该疗法给予了 A 级推荐^[43]。一些随机对照试验研究表明,生物反馈疗法在使失调排便正常化方面是有效的,且优于泻药和放松疗法,但是也有研究报道生物反馈训练出相互矛盾的结果^[44-46],所以需要更多的 RCT 研究进一步证实。此外,由于患者对治疗要点的掌握与否决定了生物反馈治疗能否成功,故不适用于存在认知障碍的老年患者。

2.5 骶神经刺激治疗 骶神经刺激(SNS)是一种有效的治疗大便失禁的方法^[47],已经被推荐用于顽固性便秘患者。不过Zerbib 等^[48]人进行的一项随机交叉研究显示,积极刺激与无刺激对难治性便秘患者的效果没有明显差异,考虑到设备成本和不良事件的风险,并不支持在难治性便秘患者中使用 SNS 的建议。欧洲共识指出,当功能性排便障碍和(或)慢传输型便秘患者的便秘症状持续 >1 年且其他治疗无效时,可以考虑 SNS 治疗^[47]。鉴于 SNS 治疗慢性便秘的证据较不充分,需要进一步研究证实。

3 小结

慢性便秘作为常见的功能性胃肠疾病之一,首先要深刻认识到其多种危险因素,从源头上避免引起便秘的慢性病程,做到早预防;其次是从基层医疗机构或社区医院开展宣教工作,提高人们对便秘的认识及重视程度,做到早发现;最后是注重多种治疗手段相结合的方法,从改善生活方式到药物或中医特色治疗,综合患者的临床症状、心理状态、家庭情况等进一步研究证实。

参考文献

- [1] Larkin PJ, Cherny NI, La Carpio D, et al. Diagnosis, assessment and management of constipation in advanced cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines [J]. *Ann Oncol*, 2018, 29 Suppl 4: iv111 - iv125.
- [2] Larkin PJ, Sykes NP, Centeno C, et al. The management of constipation in palliative care: clinical practice recommendations [J]. *Palliat Med*, 2008, 22(7): 796 - 807.
- [3] van Lancker A, Velghe A, van Hecke A, et al. Prevalence of symptoms in older cancer patients receiving palliative care: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Pain Symptom Manage*, 2014, 47(1): 90 - 104.
- [4] Baran M, Cagan Appak Y, Karakoyun M, et al. The overlap of gastroesophageal reflux disease and functional constipation in children: the efficacy of constipation treatment [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 29(11): 1264 - 1268.
- [5] Park KS, Jee SR, Lee BE, et al. Nationwide multicenter study for overlaps of common functional gastrointestinal disorders in Korean patients with constipation [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2017, 23(4): 569 - 577.
- [6] Nusrat S, Gulick E, Levinthal D, et al. Anorectal dysfunction in multiple sclerosis: a systematic review [J]. *ISRN Neurol*, 2012, 2012: 376023.
- [7] Yu QJ, Yu SY, Zuo LJ, et al. Parkinson disease with constipation: clinical features and relevant factors [J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 567.
- [8] Lim SF, Ong SY, Tan YL, et al. Incidence and predictors of new-onset constipation during acute hospitalisation after stroke [J]. *Int J Clin Pract*, 2015, 69(4): 422 - 428.
- [9] Lacy BE, Mearin F, Chang L, et al. Bowel disorders [J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(6): 1393 - 1407. e5.
- [10] Alyousif Z, Ford AL, Dahl WJ. Calcium supplementation does not contribute to constipation in healthy women [J]. *Can J Diet Pract Res*, 2016, 77(2): 103 - 105.
- [11] Schmier JK, Miller PE, Levine JA, et al. Cost savings of reduced constipation rates attributed to increased dietary fiber intakes: a decision-analytic model [J]. *BMC Public Health*, 2014, 14: 374.
- [12] Singh P, Surana R, Soni S, et al. Cross cultural comparison of constipation profiles at tertiary care centers between India and USA [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2018, 30(8): e13324.
- [13] Markland AD, Palsson O, Goode PS, et al. Association of low dietary intake of fiber and liquids with constipation: evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey [J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(5): 796 - 803.
- [14] Huang L, Jiang HH, Zhu ML, et al. Prevalence and risk factors of chronic constipation among women aged 50 years and older in Shanghai, China [J]. *Med Sci Monit*, 2017, 23: 2660 - 2667.
- [15] Pourhoseingholi MA, Kaboli SA, Pourhoseingholi A, et al. Obesity and functional constipation: a community-based study in Iran [J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2009, 18(2): 151 - 155.
- [16] Shi WJ, Xu XH, Zhang Y, et al. Epidemiology and risk factors of functional constipation in pregnant women [J]. *PLoS One*, 2015, 10(7): e0133521.
- [17] Moezi P, Salehi A, Molavi H, et al. Prevalence of chronic constipation

- and its associated factors in pars cohort study: a study of 9000 adults in southern Iran [J]. *Middle East J Dig Dis*, 2018, 10(2): 75–83.
- [18] Li XY, Feng R, Wu H, et al. Psychological characteristics and GoNogo research of patients with functional constipation [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(52): e5685.
- [19] 韩文婷, 赵晓军, 陈长香, 等. 社会支持及生活习惯对老人院老年人便秘的影响 [J]. *中国老年学杂志*, 2013, 33(19): 4866–4867.
- [20] Wouters MM, Boeckstaens GE. Is there a causal link between psychological disorders and functional gastrointestinal disorders? [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2016, 10(1): 5–8.
- [21] Fathallah N, Bouchard D, de Parades V. Diet and lifestyle rules in chronic constipation in adults: From fantasy to reality... [J]. *Presse Med*, 2017, 46(1): 23–30.
- [22] Hajizadeh Maleki B, Tartibian B, Mooren FC, et al. Low-to-moderate intensity aerobic exercise training modulates irritable bowel syndrome through antioxidative and inflammatory mechanisms in women: Results of a randomized controlled trial [J]. *Cytokine*, 2018, 102: 18–25.
- [23] Camilleri M, Ford AC, Mawe GM, et al. Chronic constipation [J]. *Nat Rev Dis Primers*, 2017, 3: 17095.
- [24] 郑松柏, 陈敏敏. 重视老年人慢性便秘的治疗 [J]. *中华老年多器官疾病杂志*, 2014, 13(3): 161–164.
- [25] Kurniawan I, Simadibrata M. Management of chronic constipation in the elderly [J]. *Acta Med Indones*, 2011, 43(3): 195–205.
- [26] Chassagne P, Ducrotte P, Garnier P, et al. Tolerance and long-term efficacy of polyethylene glycol 4000 (forlax?) compared to lactulose in elderly patients with chronic constipation [J]. *J Nutr Health Aging*, 2017, 21(4): 429–439.
- [27] Chey WD. The role of food in the functional gastrointestinal disorders: introduction to a manuscript series [J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(5): 694–697.
- [28] Nelson AD, Camilleri M, Chirapongsathorn S, et al. Comparison of efficacy of pharmacological treatments for chronic idiopathic constipation: a systematic review and network meta-analysis [J]. *Gut*, 2017, 66(9): 1611–1622.
- [29] 戴宁, 侯晓华, 袁耀宗, 等. 合理应用刺激性泻剂专家研讨会纪要 [J]. *中华消化杂志*, 2013, 33(10): 708–709.
- [30] Lindberg G, Hamid SS, Malfertheiner P, et al. World Gastroenterology Organisation global guideline: Constipation—a global perspective [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2011, 45(6): 483–487.
- [31] Camilleri M, Piesseaux H, Yiannakou Y, et al. Efficacy and safety of prucalopride in chronic constipation: an integrated analysis of six randomized, controlled clinical trials [J]. *Dig Dis Sci*, 2016, 61(8): 2357–2372.
- [32] Black CJ, Ford AC. Chronic idiopathic constipation in adults: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and clinical management [J]. *Med J Aust*, 2018, 209(2): 86–91.
- [33] Li F, Fu T, Tong WD, et al. Lubiprostone is effective in the treatment of chronic idiopathic constipation and irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Mayo Clin Proc*, 2016, 91(4): 456–468.
- [34] Cryer B, Drossman DA, Chey WD, et al. Analysis of nausea in clinical studies of lubiprostone for the treatment of constipation disorders [J]. *Dig Dis Sci*, 2017, 62(12): 3568–3578.
- [35] Lembo AJ, Schaefer HA, Shiff SJ, et al. Two randomized trials of linaclotide for chronic constipation [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(6): 527–536.
- [36] Yoon JY, Cha JM, Oh JK, et al. Probiotics ameliorate stool consistency in patients with chronic constipation: a randomized, double-blind, placebo-controlled study [J]. *Dig Dis Sci*, 2018, 63(10): 2754–2764.
- [37] Cammarota G, Ianiro G, Tilg H, et al. European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice [J]. *Gut*, 2017, 66(4): 569–580.
- [38] Aroniadis OC, Brandt LJ. Fecal microbiota transplantation: past, present and future [J]. *Curr Opin Gastroenterol*, 2013, 29(1): 79–84.
- [39] 杨波, 顾立立, 张雪莹, 等. 粪菌移植治疗顽固性便秘合并抑郁 18 例的临床疗效 [J]. *中华消化杂志*, 2018, 38(3): 197–199.
- [40] 葛晓龙, 丁超, 龚剑峰, 等. 菌群移植联合水溶性膳食纤维和益生菌治疗慢性便秘的近期疗效观察 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2016, 19(12): 1355–1359.
- [41] Zhang XY, Tian HL, Gu LL, 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.
- [42] American Gastroenterological Association, Bharucha AE, Dorn SD, et al. American Gastroenterological Association medical position statement on constipation [J]. *Gastroenterology*, 2013, 144(1): 211–217.
- [43] Rao SS, Benninga MA, Bharucha AE, et al. ANMS-ESNM position paper and consensus guidelines on biofeedback therapy for anorectal disorders [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2015, 27(5): 594–609.
- [44] Kamm MA, Dudding TC, Melenhorst J, et al. Sacral nerve stimulation for intractable constipation [J]. *Gut*, 2010, 59(3): 333–340.
- [45] Woodward S, Norton C, Chiarelli P. Biofeedback for treatment of chronic idiopathic constipation in adults [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2014(3): CD008486.
- [46] Patton V, Stewart P, Lubowski DZ, et al. Sacral nerve stimulation fails to Of Fer long-term benefit in patients with slow-transit constipation [J]. *Dis Colon Rectum*, 2016, 59(9): 878–885.
- [47] Maeda Y, O'Connell PR, Lehur PA, et al. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence and constipation: a European consensus statement [J]. *Colorectal Dis*, 2015, 17(4): 074–087.
- [48] Zerbib F, Siproudhis L, Lehur PA, et al. Randomized clinical trial of sacral nerve stimulation for refractory constipation [J]. *Br J Surg*, 2017, 104(3): 205–213.

收稿日期: 2019-09-08 修回日期: 2019-10-31 编辑: 王娜娜