

功能性便秘的治疗进展

翁剑锋, 邱啸臣, 李元新

解放军第 309 医院普通外科, 北京 100091

关键词: 功能性便秘; 发病机制; 危险因素; 诊断; 分型; 治疗; 药物

中图分类号: R 57 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-8182(2016)03-0409-04

便秘是指排便困难或费力、排便次数减少、大便硬结或有排便不尽感的症状。伴随着人们生活方式改变、预期寿命延长及精神心理健康等因素,便秘在人群中的发生率逐年上升,并可诱发心脑血管疾病,增加大肠癌患病率^[1-2],导致抑郁或焦虑等,严重影响人们的生活质量^[3],成为困扰人类身心健康的重要杀手,并给社会经济造成巨大负担^[4]。2011 年 Mugie 等^[5]对涉及便秘的 58 篇流行病学文章系统性回顾发现,成人中便秘的平均患病率为 16% (0.7% ~ 79%),而在 60 ~ 101 岁的老年人中患病率高达 33.5%,且非白种人比白种人高,女性患病率比男性高,女性与男性比约为 1.5:1。我国人群便秘患病率为 9.18%,其中男性 7.28%,女性 11.24%,老年便秘患病率为 11.5%。功能性便秘(functional constipation, FC)是指排除肠管器质性病变(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)及药物等继发性因素所致的便秘,约占便秘的 43.6%,是便秘的主要类型。近年来针对 FC 的研究明显增多,治疗手段有较大的进展,本文对该病的治疗进展做一综述。儿童便秘的病因、病理生理及治疗方面较成人有其自身特点,本文不做叙述。

1 发病机制和危险因素

FC 确切的发病机制尚不完全清楚,可能与结肠运动功能障碍、盆底功能障碍及精神心理因素等相关。研究发现,肠壁中 cajal 细胞减少及分布异常可导致结肠运动功能异常,可能与慢传输型 FC 发病相关^[6]。某些神经递质如 5-羟色胺、乙酰胆碱及一氧化氮的异常可影响结肠功能。目前一些与 FC 相关的危险因素已得到学者的公认:老年及女性便秘发生率明显高于人群^[7];社会经济地位较低和家庭教育较差的人群便秘发生率高^[8];抑郁症、遭受应激性生活事件、躯体及性虐待等心理障碍患者发生便秘的风险相应增加^[9-10];经常运动、高膳食纤维饮食及体质指数大的人群便秘发生率较低, Dukas 等^[7]对 52 036 名年龄 36 ~ 61 岁的女性调查发现,经常运动与缺乏运动便秘患病率比(prevalence ratio, PR)为 0.56,高膳食纤维与低膳食纤维饮食 PR 为 0.64,体质指数(BMI)大于 29

kg/m² 与小于 21 kg/m² 的 PR 为 0.48。此外,经常使用某些药物也是便秘发生的危险因素,如使用阿司匹林的女性与正常女性的便秘 PR 为 1.38,发病风险大大增加。

2 诊断与分型

2006 年 5 月在美国消化疾病周会议上专家小组发布了罗马 III 诊断标准,是目前全球用于诊断 FC 的共识文件。依据该标准,需要排除肠道及全身器质性因素及其他原因导致的便秘并符合以下标准。(1)必须符合下列 2 个或 2 个以上的症状:①至少有 25% 的排便感到费力;②至少 25% 的排便为块状便或硬便;③至少有 25% 的排便有排便不尽感;④至少 25% 的排便有肛门直肠的阻塞感;⑤至少有 25% 的排便需要人工方法辅助(如指抠,盆底支持);⑥每周排便少于 3 次。(2)如果不使用泻药,很少见到松散大便。(3)诊断肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)依据不充分。同时患者在诊断前症状须出现 6 个月以上,并在最近的 3 个月满足诊断标准。罗马 III 较罗马 II 诊断标准增加了“如果不使用泻药,很少见到松散大便和诊断 IBS 依据不充分”两条,主要目的在于更明确的与腹泻便秘交替型及便秘为主型的 IBS 区分,因为部分 FC 患者也可能伴有腹痛,但他们自己无法与 IBS 的腹痛特点进行辨别。

FC 根据其病理生理的不同,可分为三个类型。(1)慢传输型(slow transit constipation, STC):指由于结肠动力障碍,引起肠内容物在结肠通过缓慢甚至滞留于结肠引起的便秘,是 FC 的常见类型,约占 FC 的 45.5%;此型患者症状常表现为排便次数少、粪便质地坚硬,少有便意,并有腹胀感。(2)出口梗阻型(outlet obstructive constipation, OOC),又称为功能性排便障碍(functional defecation disorders, FDD),具有正常的结肠传输功能,但肛门、直肠功能异常,多与肛门括约肌、盆底功能失调或直肠对排便反射感阈值异常有关,如排便时肛门括约肌不协调、盆底肌痉挛综合征、排便反射缺如等,临床症状以排便困难、排便不尽感、排便时程延长、肛门直肠下坠为主,粪质较硬或呈成形软便,妇女、老年人多见,国内报道此型约占 25% ~ 36%。(3)混合型(mix constipation, MIX):同时具备上述两型的特点,可能由于 STC 病情进展,引起直肠感觉阈值逐步升高;或长期 OOC 影响结肠排空,继发结肠传输障碍。目前针对 FC 的主要检查方法有结肠传输试验、结肠测压、肛门直肠测压、气囊排出试验、排粪造影、肛门直肠肌电图等,借助这些辅助检查可判断临床类型。FC 的正确分型对指导临床

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2016.03.039

基金项目: 首都卫生发展科研专项项目(首发 2011-5007-05); 全军后勤科研重大项目子项(AWS14C014)

通讯作者: 李元新, E-mail: liyuanxin1966@163.com

治疗具有重要的意义。近期,美国胃肠病协会指出部分便秘患者在检查中没有发现结肠传输功能或排便障碍,提出了“正常传输型”(normal transit constipation,NTC)的分型^[11],这尚待更多的研究报道予以支持。

3 治疗

FC 由于病因复杂,不同类型患者病理生理及症状特点各不相同,因此治疗方法各有侧重,治疗前应详细了解病史、充分进行检查并准确判断疾病类型,才能制定有针对性的综合治疗方案。FC 治疗方法主要有辅助性治疗、药物治疗、生物反馈治疗、中医中药治疗、外科治疗等。

3.1 辅助性治疗 有研究发现,适当的体力活动有助于肠道气体排出,减轻腹胀并减少便秘的发生,提高生活质量^[12-13]。建立合理的饮食结构,训练良好的排便规律均有助于减轻便秘。但除了脱水患者,没有证据表明增加水分摄入可改善便秘症状。一些 FC 与心理因素有关,因此这类患者应进行专业的心理治疗,矫正患者不健康的心理、情绪及认知行为问题。

3.2 药物治疗 药物治疗是 FC 的主要治疗手段。一些 FC 患者需长期使用药物治疗,因此选择时应尽量使用不良反应较小、依赖性低的药物治疗,避免长期使用刺激性泻药。除传统的一些常用药物外,近期一批新药已获美国食品与药品监督管理局(FDA)批准上市,同时另有一些药物正处于 3 期临床试验阶段,在治疗 FC 方面具有较好的疗效。根据药物治疗机制,主要有以下几类。

3.2.1 膳食纤维补充剂 膳食纤维可在肠腔内吸收水分,增加容积,引起温和的通便作用。在随机对 275 例 FC 患者的治疗观察中发现,膳食纤维可显著增加大便频次、降低大便硬度及改善排便不尽感等^[14]。另一项研究表明,可溶性的膳食纤维(如车前子)较不溶性膳食纤维(如小麦糠)在改善 FC 症状方面具有更好的作用^[15]。膳食纤维补充剂通便作用温和、安全性高,且价格较低,因此特别适合便秘初期的患者使用。其不足之处是起效慢,通常需要数周才能发挥疗效,同时有些患者肠腔产气增加,但一般很快消失。

3.2.2 渗透性泻剂 渗透性泻剂因其在肠腔内很少被吸收,可显著增加肠腔内渗透压,使水分大量进入肠腔,起到导泻作用。渗透性泻剂主要有聚乙二醇类(如聚乙二醇电解质散)、不可吸收碳水化合物类(如乳果糖、山梨醇)、柠檬酸镁类(如硫酸镁)及磷酸盐类。大量的研究证实聚乙二醇类泻剂具有良好的疗效,并耐受性好,尽管目前市场上的产品大都建议使用时间为 2 周,但一些回顾性研究表明,使用聚乙二醇 24 个月仍具有较好的效果^[16]。聚乙二醇可与电解质组成复方制剂,在大剂量使用时避免发生电解质紊乱,但其口感性降低^[17]。乳果糖在改善大便次数、大便硬度等方面效果不如聚乙二醇^[18],疗效与山梨醇相当,但比山梨醇更易引起恶心;乳果糖在肠腔内被分解为乳酸和醋酸,有利于氨的排出,特别适用于伴有肝性脑病的患者。镁类泻剂导泻作用较强,因镁离子吸收少,很少发生高镁血症,但肾功能不全患者应慎用。尽管磷酸盐类泻剂导致的高磷血症、低钙血症、低钾血症及急性磷酸盐肾病不足 0.1%,仍应尽量避免使用。

3.2.3 刺激性泻剂 刺激性泻剂通过刺激肠道蠕动、分泌,并可抑制肠腔内水分吸收,达到治疗便秘的作用,以往常用的有比沙可啶、匹可硫酸钠等。比沙可啶、匹可硫酸钠可刺激结肠引起广泛的收缩,在早餐后半小时使用可与餐后胃肠收缩起到协同作用,疗效更佳。多中心大样本的临床研究表明,比沙可啶、匹可硫酸钠可显著改善大便次数、硬度和排便困难症状^[19-20]。早期研究认为长期使用比沙可啶、匹可硫酸钠会损害肠道神经系统,但进一步临床研究提示,肠道神经损害可能是便秘的始发原因,而不是药物治疗的结果。秋水仙碱可引起稀便,曾尝试用于治疗便秘,但易发生神经肌肉不良反应。米索前列醇可刺激胃肠道分泌,在小样本治疗便秘的研究中取得一定效果。2 期临床试验发现胆碱酯酶抑制剂吡啶斯的明可加快结肠运输,改善便秘症状,但仍待大样本的临床试验证实^[21]。近期,鲁比前列酮和利那洛肽两种新型治疗便秘药物获得美国 FDA 批准上市。鲁比前列酮是前列腺素 E1 的双环脂肪酸衍生物,为局限性氯离子通道激活剂,可选择性活化位于胃肠道上皮尖端管腔细胞膜上的 2 型氯离子通道,并可激活前列腺素受体和囊性纤维化跨膜调节器,增加肠液的分泌和肠道的运动性,改善便秘症状^[22-23]。利那洛肽是一种含有 14 个氨基酸的合成肽类结构,具有与导致腹泻的热稳定肠毒素同源性,是鸟苷酸环化酶-C(GC-C)激动剂,可与小肠上皮细胞内的 GC-C 受体结合并激活 GC-C,使细胞内和细胞外环鸟苷酸(cGMP)浓度升高,导致肠液分泌增加,并加速转运,发挥治疗便秘疗效^[24-25]。细胞外 cGMP 浓度升高还可以降低痛觉神经的灵敏度,减低肠道疼痛。利那洛肽是目前唯一通过作用于鸟苷酸环化酶治疗便秘的药物,具有最小的口服生物利用度和肠道外的不利影响。

3.2.4 5-羟色胺 4(5-HT₄)受体激动剂 胃肠道神经元内含有大量的 5-HT₄受体,当它与配体结合被激活后可促进胃肠肌层神经丛节后处乙酰胆碱的释放,促进胃肠运动。5-HT₄受体激动剂主要包括苯甲酰胺类、苯并咪唑类和吡啶烷基胺类。西沙比利、替加色罗因其选择性低,可与其他 5-羟色胺受体(如 5-HT_{2B}受体)或多巴胺受体等结合,可引起严重的心律失常等副作用,已基本被淘汰用于治疗便秘,而莫沙比利的心血管不良反应相对较低,目前临床仍有使用。普卢卡比利、velusetrag 和 ATI-7505 是新近开发的三种新型 5-HT₄受体激动剂,因其对 5-HT₄受体具有高度的选择性和亲和力,心血管严重不良反应极少,已被欧洲药品管理局批准上市。Foed 等^[26]一项包含 2 639 例患者的 Meta 分析中证实,普卢卡比利治疗便秘具有良好的疗效和较低的不良反应。尽管上述三种新药的优势已被大量研究证实^[27],但目前仍未获得美国 FDA 的批准。

3.2.5 其他药物 一些润滑剂如石蜡油,可用于润肠通便。大量研究认为,便秘的发生与肠道菌群失调存在一定关系,肠道菌群失调时,肠道内有害菌数量的增加容易导致便秘症状的发生。微生态制剂如乳酸杆菌、双歧杆菌及一些复合制剂可补充适量的益生菌,抑制肠道有害菌生长,改善便秘的症状。胆汁酸转运体抑制剂 A3309 目前正处于 2 期临床试验阶段,有望获得良好的治疗便秘疗效^[28]。在胆汁酸的肠肝循环

中,未被回肠末端重吸收的一些初级胆汁酸,在肠道内细菌作用而变为次级胆汁酸(如脱氧胆酸)而被结肠重吸收,这些次级胆汁酸可刺激结肠分泌水和电解质,引起腹泻。胆汁酸转运体抑制剂 A3309 通过抑制次级胆汁酸的重吸收,达到治疗便秘的目的,但确切的疗效还有待于后续的临床试验证实^[29-30]。

3.3 中医中药治疗 中医药治疗 FC 具有悠久的历史,具有一定的疗效。中医将 FC 分为虚证便秘、实证便秘和夹杂型便秘,主张辨证施治,强调将人做为整体综合治疗,治疗要点是重视脾阴,增液舟行,通将和胃,积滞自除。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。肾阴虚者,重用何首乌、生地以补肾滋阴通便;肾阳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。目前临床上还有一些常用的中成药,如麻仁润肠丸、补脾益气丸、通便灵等,均对便秘症状有改善作用。此外,有研究发现,针灸针刺足三里、中脘、大肠俞可改善肠道动力,增加排便次数,缓解排便困难,在治疗 FC 方面具有一定功效^[31-32]。

3.4 生物反馈治疗 生物反馈治疗主要用于治疗出口梗阻型便秘。生物反馈治疗的原理是利用条件反射对盆底进行训练,解除盆底肌肉紧张,改善便秘症状。常用的方法有气囊生物反馈法和肌电生物反馈法。既往由于专科医师对生物反馈治疗缺乏足够的研究认识,同时不熟悉治疗的方法和技巧,导致该治疗开展并不广泛。近年临床研究表明,生物反馈治疗在改善大便次数、大便硬度及缓解排便困难等方面疗效显著,甚至优于使用聚乙二醇等传统泻剂^[33]。目前,生物反馈治疗已在国内外多家专科治疗中心广泛开展,治疗方法、技巧及疗效逐步提高。

3.5 外科治疗 外科并不做为功能性便秘的治疗首选,只有那些经过长期规范保守治疗无效的顽固性便秘患者才考虑进行外科干预。慢传输型患者传统上采取的术式为结肠全切除、回肠直结肠吻合术或结肠次全切除、升结肠直结肠吻合术。该术式切除病变的结肠,对于单纯的慢传输型患者具有良好的效果^[34]。但目前临床上仍有相当一部分慢传输试验阳性的患者行结肠切除术后便秘症状无明显改善,这是因为结肠运动功能障碍与排便障碍之间互为因果关系,单纯的慢传输型患者经过一定时间后常合并排便障碍,形成混合型便秘,而此时仅切除病变结肠并不能取得令人满意的疗效。南京军区总医院率先开展结肠次全切除联合改良 Duhamel 术式(又称“金陵术”)治疗混合型便秘,并取得较好的临床效果。金陵术保留近端结肠及回盲瓣,避免术后出现顽固性腹泻和返流性回肠炎;改良 Duhamel 术的直肠低位端侧吻合改变了直肠周围紊乱的解剖结构,并使直肠和会阴得到固定,拉直直肠内套叠黏膜且保留了直肠前壁排便感觉,消除了耻骨直肠肌对排便的影响,可有效改善排便障碍。该院在对 554 例顽固型混合性便秘患者施行金陵术后 6、12、24 个月的随访中发现,胃肠生活质量评分、Wexner 便秘评分及排便满意率均有明显改

善^[35]。结肠部分切除术的疗效还存在较大争议。尽管有一些报道通过结肠慢传输试验及结肠测定的情况可判定病变的结肠后予以部分切除,并取得较好的疗效^[36],但仍有相当多的患者远期效果欠佳,需要再次手术。结肠旷置术因术后常出现腹胀腹痛,目前临床较少使用。腹腔镜下结肠切除术具有创伤小、恢复快及疗效相当的优点,被越来越多的中心所接受。

经肛吻合器直肠切除术(stapled transanal resection, STARR)切除多余的直肠黏膜,可以矫正直肠解剖结构,适合于直肠内套叠、直肠前突导致的排便障碍。但排便障碍与直肠解剖结构并不一定存在必然的联系,且很多直肠内套叠、直肠前突是排便障碍的结果而不是原因,因此 STARR 的疗效具有不确定性,同时长期随访的结果令人失望^[37-38],限制了其推广应用。盲肠造瘘插管并行结肠逆行灌洗在儿童中应用较多,成人较少使用。回肠暂时造口术可用于帮助判断患者便秘症状是否与结肠相关,如果造口后症状无改善,则不适合行结肠切除术^[39]。骶神经刺激术被证实可增加大便次数、改善大便硬度及便后不尽感等症状,且可改善结肠动力,已在欧洲开展治疗^[40]。但其疗效不一,存在失效可能,并经常出现腹痛症状,有三分之一的治疗患者要求停止治疗或再次手术,因此尚未在美国被准许开展^[41]。

参考文献

- [1] Jemal A, Siegel R, Xu J, et al. Cancer statistics, 2010 [J]. *CA Cancer J Clin*, 2010, 60(5): 277-300.
- [2] Ghadirian P, Maisonneuve P, Perret C, et al. Epidemiology of sociodemographic characteristics, lifestyle, medical history, and colon cancer: a case-control study among French Canadians in Montreal [J]. *Cancer Detect Prev*, 1998, 22(5): 396-404.
- [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] Martin BC, Barghout V, Cerulli A. Direct medical costs of constipation in the United States [J]. *Manag Care Interface*, 2006, 19(12): 43-49.
- [5] Mugie SM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of constipation in children and adults: a systematic review [J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2011, 25(1): 3-18.
- [6] He CL, Burgart L, Wang L, et al. Decreased interstitial cell of cajal volume in patients with slow-transit constipation [J]. *Gastroenterology*, 2000, 118(1): 14-21.
- [7] Dukas L, Willett WC, Giovannucci EL. Association between physical activity, fiber intake, and other lifestyle variables and constipation in a study of women [J]. *Am J Gastroenterol*, 2003, 98(8): 1790-1796.
- [8] Wald A, Scarpignato C, Mueller-Lissner S, et al. A multinational survey of prevalence and patterns of laxative use among adults with self-defined constipation [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2008, 28(7): 917-930.
- [9] Leroi AM, Bernier C, Watier A, et al. Prevalence of sexual abuse among patients with functional disorders of the lower gastrointestinal

- tract [J]. *Int J Colorectal Dis*, 1995, 10(4):200-206.
- [10] Haug TT, Mykletun A, Dahl AA. Are anxiety and depression related to gastrointestinal symptoms in the general population? [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2002, 37(3):294-298.
- [11] Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR 3rd. American Gastroenterological Association Technical Review on Constipation [J]. *Gastroenterology*, 2013, 144(1):218-238.
- [12] Villoria A, Serra J, Azpiroz F, et al. Physical activity and intestinal gas clearance in patients with bloating [J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101(11):2552-2557.
- [13] Johannesson E, Simrén M, Strid H, et al. Physical activity improves symptoms in irritable bowel syndrome; a randomized controlled trial [J]. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106(5):915-922.
- [14] Bijkerk CJ, de Wit NJ, Muris JWM, et al. Soluble or insoluble fibre in irritable bowel syndrome in primary care? Randomised placebo controlled trial [J]. *BMJ*, 2009, 339:b3154.
- [15] Soares NC, Ford AC. Systematic review: the effects of fibre in the management of chronic idiopathic constipation [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2011, 33(8):895-901.
- [16] Migeon-Duballet I, Chabin M, Gautier A, et al. Long-term efficacy and cost-effectiveness of polyethylene glycol 3350 plus electrolytes in chronic constipation; a retrospective study in a disabled population [J]. *Curr Med Res Opin*, 2006, 22(6):1227-1235.
- [17] Szojda MM, Mulder CJ, Felt-Bersma RJ. Differences in taste between two polyethylene glycol preparations [J]. *J Gastrointest Liver Dis*, 2007, 16(4):379-381.
- [18] Lee-Robichaud H, Thomas K, Morgan J, et al. Lactulose versus polyethylene glycol for chronic constipation [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2010, 7(7):CD007570.
- [19] Mueller-Lissner S, Kamm MA, Wald A, et al. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of sodium picosulfate in patients with chronic constipation [J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(4):897-903.
- [20] Manabe N, Cremonini F, Camilleri M, et al. Effects of bisacodyl on ascending colon emptying and overall colonic transit in healthy volunteers [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2009, 30(9):930-936.
- [21] Bharucha AE, Low P, Camilleri M, et al. A randomised controlled study of the effect of cholinesterase inhibition on colon function in patients with diabetes mellitus and constipation [J]. *Gut*, 2013, 62(5):708-715.
- [22] Schey R, Rao SS. Lubiprostone for the treatment of adults with constipation and irritable bowel syndrome [J]. *Dig Dis Sci*, 2011, 56(6):1619-1625.
- [23] Cuppoletti J, Chakrabarti J, Tewari K, et al. Methadone but not Morphine Inhibits Lubiprostone-Stimulated Cl⁻ Currents in T84 Intestinal Cells and Recombinant Human ClC-2, but not CFTR Cl⁻ Currents [J]. *Cell Biochem Biophys*, 2013, 66(1):53-63.
- [24] Lembo AJ, Kurtz CB, MacDougall JE, et al. Efficacy of linaclotide for patients with chronic constipation [J]. *Gastroenterology*, 2010, 138(3):886-895.
- [25] Bharucha AE, Waldman SA. Taking a lesson from microbial diarrheagenesis in the management of chronic constipation [J]. *Gastroenterology*, 2010, 138(3):813-817.
- [26] Ford AC, Soares NC. Effect of laxatives and pharmacological therapies in chronic idiopathic constipation; systematic review and meta-analysis [J]. *Gut*, 2011, 60(2):209-218.
- [27] Muller-Lissner S, Ryxk A, Kerstens R, et al. A double-blind, placebo-controlled study of prucalopride in elderly patients with chronic constipation [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2010, 22(9):991-998.
- [28] Simrén M, Bajor A, Gillberg PG, et al. Randomised clinical trial: the ileal bile acid transporter inhibitor A3309 vs. placebo in patients with chronic idiopathic constipation - a double-blind study [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2011, 34(1):41-50.
- [29] Chey WD, Camilleri M, Chang L, et al. A randomized placebo-controlled phase IIb trial of A3309, a bile acid transporter inhibitor, for chronic idiopathic constipation [J]. *Am J Gastroenterol*, 2011, 106(10):1803-1812.
- [30] Mosińska P, Fichna J, Storr M. Inhibition of ileal bile acid transporter: An emerging therapeutic strategy for chronic idiopathic constipation [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(24):7436-7442.
- [31] Li Y, Zheng H, Zeng F, et al. Use acupuncture to treat functional constipation; study protocol for a randomized controlled trial [J]. *Trials*, 2012, 13:104.
- [32] 詹程刚, 汪芳俊. 针刺治疗慢性功能性便秘的临床观察 [J]. *针灸临床杂志*, 2005, 21(5):24-25.
- [33] Chiarioni G, Whitehead WE, Pezza V, et al. Biofeedback is superior to laxatives for normal transit constipation due to pelvic floor dyssynergia [J]. *Gastroenterology*, 2006, 130(3):657-664.
- [34] Hassan I, Pemberton JH, Young-Fadok TM, et al. Ileorectal anastomosis for slow transit constipation; long-term functional and quality of life results. *J Gastrointest Surg* [J]. *J Gastrointest Surg*, 2006, 10(10):1330-1336.
- [35] 姜军, 冯啸波, 丁威威, 等. 金陵术治疗混合型顽固性便秘的疗效与长期随访结果 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2011, 14(12):925-929.
- [36] You YT, Wang JY, Changchien CR, et al. Segmental colectomy in the management of colonic inertia [J]. *Am Surg*, 1998, 64(8):775-777.
- [37] Reboa G, Gipponi M, Logorio M, et al. The impact of stapled transanal rectal resection on anorectal function in patients with obstructed defecation syndrome [J]. *Dis Colon Rectum*, 2009, 52(9):1598-1604.
- [38] Madbouly KM, Abbas KS, Hussein AM. Disappointing long-term outcomes after stapled transanal rectal resection for obstructed defecation [J]. *World J Surg*, 2010, 34(9):2191-2196.
- [39] Wong SW, Lubowski DZ. Slow-transit constipation; evaluation and treatment [J]. *ANZ J Surg*, 2007, 77(5):320-328.
- [40] Kamm MA, Dudding TC, Melenhorst J, et al. Sacral nerve stimulation for intractable constipation [J]. *Gut*, 2010, 59(3):333-340.
- [41] Maeda Y, Lundby L, Buntzen S, et al. Sacral nerve stimulation for constipation; suboptimal outcome and adverse events [J]. *Dis Colon Rectum*, 2010, 53(7):995-999.