

· 共识与指南 ·

中国慢性便秘专家共识意见(2019,广州)



扫一扫下载指南原文

中华医学会消化病学分会胃肠动力学组 功能性胃肠病协作组

通信作者:陈旻湖,中山大学附属第一医院消化科,广州 510080, Email: chenminhu@mail.sysu.edu.cn, 电话:020-87332200;侯晓华,华中科技大学同济医学院协和医院消化科,武汉 430022, Email: houxh@hust.edu.cn, 电话:027-85726114

【摘要】 既往我国颁布了关于慢性便秘的诊治指南,但尚未制定相关共识意见。随着罗马IV标准的发布,加上近年来药物治疗慢性便秘有了较大进展,因此有必要制定我国慢性便秘诊治的共识意见。在中华医学会消化病学分会胃肠动力学组和功能性疾病协作组两个学组的共同努力下,采用国际通用的 Delphi 程序,最终对慢性便秘的定义和流行病学、病因与病理生理、诊断评估与鉴别诊断、治疗 4 部分的相关内容达成共识。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2019.09.001

便秘(constipation)是常见的临床症状,严重影响患者的日常生活和生命质量,部分患者反复就医或滥用泻药,增加了医疗费用。我国于2003年在南昌召开的全国便秘专题研讨会上制定了《慢性便秘的诊治指南》,并于2007年根据罗马III标准在扬州进行了修订,该指南对规范临床医师诊断和治疗慢性便秘(chronic constipation)起到了积极的作用。随着临床研究的不断深入和对慢性便秘认识水平的进一步提高,2013年在武汉对中国慢性便秘诊治指南进行了再次修订。

2016年罗马委员会颁布了功能性胃肠病(functional gastrointestinal disorder, FGID)罗马IV标准,对包括功能性便秘在内的FGID的诊断和治疗进行了更新,加上近年来慢性便秘药物治疗有了较大进展,因此有必要对我国慢性便秘的诊治指南进行更新。

本共识意见由中华医学会消化病学分会胃肠动力学组和功能性疾病协作组组织我国本领域的有关专家成立共识意见专家委员会,采用国际通用的 Delphi 程序进行制定。首先成立工作小组,工作小组专家在检索 Medline、Embase、Cochrane 图书馆和万方中文期刊数据库相关文献的基础上,起草共识意见初稿共 38 个条目。核心专家针对初稿面对面地进行多次讨论和修改,最后确定了 32 个条目。经过多轮投票并参照专家建议进行修改,于 2018 年 12 月 21 日组织全国相关专家在深圳召开会议,会议上专家们对共识意见稿进行了充分讨论和投票,直至达成共识。

投票等级如下:a 完全赞成(必不可少);b 部

分赞成,但有一定保留;c 赞成,但有较大保留;d 不赞成,但有一定保留;e 完全不赞成。本共识意见中的推荐等级根据投票结果分为 A 级指标(强烈推荐),即 a 得票比例 $\geq 80\%$;B 级指标(推荐),即 a 和 b 得票比例相加 $\geq 80\%$;C 级指标(建议),即 a、b 和 c 得票比例相加 $\geq 80\%$;未达 C 级指标则删除。最终由专家审阅定稿形成本共识意见。根据证据级别高低和专家投票结果,本共识将推荐等级分为“强烈推荐”“推荐”和“建议”3 个等级。

本共识意见共分为定义和流行病学、病因与病理生理、诊断评估与鉴别诊断、治疗 4 部分共 32 个条目。

一、定义和流行病学

1. 便秘是一种(组)症状,表现为排便困难和(或)排便次数减少、粪便干硬。排便困难包括排便费力、排出困难、排便不尽感、肛门直肠堵塞感、排便费时和需辅助排便。排便次数减少指每周排便少于 3 次。慢性便秘的病程至少为 6 个月。推荐等级:强烈推荐。

便秘是常见的临床症状,包括排便困难和(或)排便次数减少、粪便干硬。国外的一项流行病学调查结果显示,便秘的症状谱以排便费力最为常见(81.0%),其他症状依次为粪便干硬(71.5%)、排便不尽(54.2%)、直肠堵塞感(38.8%)、腹胀(36.7%)、排便次数减少(35.6%)和需辅助排便(28.4%)^[1]。我国北京地区的调查也发现,便秘的症状谱以排便费力最为常见(76%),其他症状依次为排便次数减少(65%)、排便不尽感(54%)、硬便

(52%)、肛门直肠堵塞感(36%)和需辅助排便(18%)^[2]。

2. 我国成人慢性便秘的患病率为 4.0% ~ 10.0%。慢性便秘患病率随年龄增长而升高,女性患病率高于男性。**推荐等级:强烈推荐。**

随着饮食结构改变、生活节奏加快和社会心理因素影响,慢性便秘的患病率呈上升趋势。国内已报道的便秘流行病学调查有数十项,但不同研究间的患病率存在差异,与地域、调查对象、抽样方法和所应用的诊断标准不同有关。我国幅员辽阔、民族众多,各地文化和人口学特征有明显不同,慢性便秘的患病率也存在一定差异,成人慢性便秘的患病率为 4.0% ~ 10.0%^[3-5]。国内一项针对 5 个地区共 16 078 例成人慢性便秘患者的流行病学调查结果显示,北京、上海、西安、武汉、广州功能性便秘的患病率分别为 4.0%、7.0%、6.0%、7.0% 和 6.0%,各地之间患病率的差异有统计学意义^[6]。目前尚无关于慢性便秘发病率的报道。

便秘的患病率随着年龄的增长而升高。国内的研究结果显示,60 ~ 80 岁与 30 ~ 39 岁个体间患功能性便秘的可能性差异有统计学意义(60 ~ 69 岁比 30 ~ 39 岁的 $OR = 1.79$, 95% CI 1.38 ~ 2.32; 70 ~ 80 岁比 30 ~ 39 岁的 $OR = 2.62$, 95% CI 1.97 ~ 3.49)^[6]。70 岁以上人群慢性便秘的患病率达 23.0%^[7],80 岁以上可达 38.0%^[8-9],在接受长期照护的老年人中甚至高达 80.0%^[10-12]。目前国内大部分相关研究结果均显示,女性慢性便秘患病率高于男性(1.22:1 比 4.56:1)^[4-5,7]。

3. 慢性便秘的危险因素有经济状况、文化程度、生活方式、饮食习惯和精神心理因素等。**推荐等级:推荐。**

慢性便秘的危险因素除了高龄和女性外,还包括经济状况、文化程度、生活方式、饮食习惯和精神心理因素等。研究结果显示,经济状况和文化程度均与便秘的患病率呈负相关,农村地区便秘患病率高于城市^[13]。经济地位和文化水平的不同对便秘的影响可能是由不同阶层的饮食习惯和生活方式的差异所致。低 BMI 和生活在人口密集区的人群更易发生便秘。低纤维食物、液体摄入减少和较少的体力活动均可增加慢性便秘发生的可能性^[14]。焦虑、抑郁和不良生活事件等精神心理因素也是便秘发生的危险因素^[15]。有便秘家族史较无家族史的个体发生便秘的可能性明显升高($OR = 1.74$, 95% CI 1.13 ~ 2.12),可能与遗传易感性和生活环境相似有关^[16]。

某些药物的使用也是便秘的危险因素,包括抗胆碱能药物、阿片类药、抗抑郁药、抗癫痫药、抗组胺药、抗精神病药、抗震颤麻痹药、解痉药、钙拮抗剂、钙剂、铁剂、止泻药、NSAID 等。

4. 慢性便秘患者生命质量下降,造成明显的经济和社会负担。**推荐等级:强烈推荐。**

便秘与肛门直肠疾病,如痔、肛裂和直肠脱垂等关系密切。慢性便秘在结直肠癌、肝性脑病、乳腺疾病、阿尔茨海默病等疾病的发生中可能起重要作用。在急性心肌梗死、脑血管意外等疾病中,过度用力排便可能导致病情加重甚至死亡。一项全球多中心调查研究发现,慢性便秘患者的生命质量显著低于非慢性便秘人群^[17]。国内一项调查也显示,便秘患者在生理机能、生理职能、社会功能、躯体疼痛、精力、一般状况、精神健康、健康变化等方面均有明显下降^[4]。部分患者由于滥用泻药或反复就医造成沉重的经济负担,包括由患者就诊、检查、治疗和住院引发的直接经济损失和因工作生产效率降低、旷工引起的间接经济损失^[18]。

二、病因与病理生理

5. 慢性便秘的病因包括功能性、器质性和药物性。**推荐等级:强烈推荐。**

慢性便秘根据病因可进一步分为原发性便秘(也称特发性便秘或功能性便秘)和继发性便秘。功能性疾病所致便秘主要由于结肠、直肠肛门的神经平滑肌功能失调所致,包括功能性便秘、功能性排便障碍和便秘型肠易激综合征(constipation-predominant irritable bowel syndrome, IBS-C)等。继发性便秘与多种因素有关,主要是器质性疾病和药物相关的原因^[19-20]。引起便秘的器质性疾病主要包括代谢性疾病、神经源性疾病、结肠原发疾病(如结肠癌)等。药物性便秘主要由抗胆碱能药物、阿片类药、钙拮抗剂、抗抑郁药、抗组胺药、解痉药、抗惊厥药等诱发。在便秘治疗中首先要解决器质性疾病或药物相关因素的原因,因此仔细询问病史,以及行相关实验室检查排除器质性和药物性因素相关的便秘十分重要^[21]。常见继发性便秘病因见表 1。后面描述的病理生理机制主要针对慢性功能性便秘。

6. 根据病理生理改变,功能性疾病所致的便秘可分为正常传输型便秘(normal transit constipation, NTC)、慢传输型便秘(slow transit constipation, STC)、排便障碍型便秘和混合型便秘。**推荐等级:推荐。**

表 1 药物和器质性疾病相关的慢性便秘

药物相关因素	器质性疾病相关因素
抗胆碱能药物:抗组胺药(苯海拉明),解痉药(双环维林、薄荷油) 抗精神病药物(氯丙嗪),三环类抗抑郁药(阿米替林),抗帕金森药物(苯托品) 镇痛药:阿片类物(吗啡),非甾体抗炎药(布洛芬) 抗惊厥药:卡马西平 抗高血压药:钙离子拮抗剂(维拉帕米),利尿剂(呋塞米) 作用中枢的药物(可乐定),β受体阻滞剂(阿替洛尔) 抗心律失常药:胺碘酮 其他抗抑郁药:单胺氧化酶抑制剂 5-羟色胺受体拮抗剂:昂丹司琼 胆汁酸螯合剂:消胆胺,考来替泊 含阳离子的药物:铝(抗酸剂),钙(抗酸剂),铁(硫酸亚铁),铋,锂 化学治疗药物:长春花生物碱(长春新碱),烷化剂(环磷酰胺) 拟交感神经药物:麻黄素,特布他林,其他	机械性梗阻:结肠癌,其他肠内或肠外包块,狭窄,直肠前突术后异常 代谢性疾病:甲状腺功能减退症,糖尿病,高钙血症,低钾血症,低镁血症 慢性肾功能不全 妊娠 肌病:淀粉样变性,硬皮病,皮炎,强直性肌营养不良 神经病变:帕金森病,脊髓损伤,脑血管疾病,截瘫,多发性硬化症 肠神经病变:先天性巨结肠病,慢性假性肠梗阻 肛门直肠疾病:肛裂,肛门狭窄

人的排便过程主要依赖肠道动力、分泌、内脏感觉、盆底肌群和肠神经系统等协调完成。正常结肠运动以节段性和推进性蠕动收缩活动为特征。粪便向直肠肛门推进过程主要依赖于结肠肌间神经丛、肠 Cajal 细胞和肠神经递质等共同作用下产生的结肠完整推进性蠕动收缩活动来完成。粪便在直肠肛门排出过程主要依赖盆底肌群和肛门内外括约肌协调完成。

慢性功能性便秘是多种病理生理机制共同作用下发生的,包括肠道动力障碍、肠道分泌紊乱、内脏敏感性改变、盆底肌群功能障碍和肠神经系统功能紊乱等。根据结肠传输时间、肛门直肠测压(anorectal manometry)和排粪造影(defecography)等检查结果^[22],可将功能性便秘进一步分为 NTC、STC、排便障碍型便秘和混合型便秘^[23-25]。

NTC 是功能性便秘中较常见的亚型,患者结肠传输功能检测正常,但存在便秘症状。通过各种结肠传输时间检查方法发现,STC 患者全结肠或结肠各段存在传输延迟,主要由结肠推进力不足所致,结肠动力降低、结肠推进性蠕动收缩活动减少,导致粪便通过结肠时间延长,表现为排便次数少、排便费力、粪便干结等严重症状,但不存在排便协调障碍。排便障碍型便秘主要是指患者在尝试排便的过程中盆底肌群存在矛盾收缩、松弛不全或肛门静息压增高,从而导致粪便排出障碍。慢性功能性便秘患者多存在多种病理生理改变,如超过半数的排便障碍型便秘患者同时存在结肠传输时间延长。超过 2/3 的 STC 患者存在排便协调障碍。通过压力测定发现,40% 的 NTC、47% 的 STC、53% 的排便障碍型便秘和 42% 的混合型便秘患者存在空腹或餐后结肠张力和顺应性降低^[26]。也有研究发现,43% 的 STC 患者空腹结肠动力正常,对进餐和比沙可啶刺激结肠运动反应正常。

7. STC 的原因多为结肠推进力不足,与肠神经损伤、Cajal 细胞减少等有关。推荐等级:推荐。

STC 发生的机制目前仍不明确,多见于女性和老年便秘患者,多数没有明确诱因,部分患者可能在子宫切除术后或分娩后发生,也有部分患者发生在急性或慢性神经损伤后,如肌间神经丛、脊髓或中枢神经系统损伤。研究表明,结肠传输延迟主要与结肠动力受损有关。通过测压等方法行腔内结肠动力评估发现 STC 患者存在结肠动力障碍,主要包括结肠高幅度推进性收缩活动减少、幅度降低,对进餐和(或)药物(如比沙可啶、新斯的明)刺激的收缩反应降低。研究也表明,在 STC 患者乙状结肠或直肠非推进性蠕动或逆推进性蠕动活动明显增加,从而阻碍结肠排空。高分辨率结肠压力测定显示,结肠各段相邻的推进性蠕动重叠明显减少。也有研究发现,STC 患者的胃结肠反射减弱,近端结肠排空延迟^[27]。

对 STC 患者结肠标本行神经元标志物蛋白基因产物 9.5(protein gene product 9.5, PGP 9.5)免疫组织化学检查发现,与健康对照组相比,患者结肠神经节密度和大小明显变小,乙状结肠环形平滑肌神经元数量也明显减少。观察 26 例严重 STC 患者手术切除的结肠标本发现,其结肠肠神经细胞和胶质细胞明显减少,肠神经元细胞凋亡较健康对照组明显增加^[28]。此外,STC 患者表达兴奋性神经递质 P 物质的肠肌间神经元减少或缺失,P 物质、胰腺多肽、YY 肽、神经肽 Y、胆囊收缩素、血管活性肠肽、一氧化氮和肾上腺类固醇激素等神经递质异常改变^[29-30]。有研究发现,与对照组相比,STC 患者结肠 Cajal 细胞明显减少^[31]。另一项研究行全结肠不同节段 Cajal 细胞免疫组织化学检查发现,与健康者相比,STC 患者全结肠 Cajal 细胞明显减少^[32]。此外,也有研究发现 STC 患者肠间质 Cajal 细胞变性。这些结果均提示肠神经改变、肠间质 Cajal 细胞减少参与了 STC 的发病。

8. 排便障碍型便秘多为盆底肌协调障碍、排便推进力不足所致。推荐等级:推荐。

排便障碍型便秘有机械性和功能性原因。机械性原因主要是肛门直肠解剖学异常阻止粪便通过,导致排便困难;功能性原因主要是指中枢或外周神经源性障碍。正常排便需要腹内压增加,盆底肌和肛门内外括约肌松弛,以及直肠完整感知粪便的功能等一起协调完成,这一环节中任何异常改变均可导致排便障碍型便秘的发生,尤其是盆底肌群、肛门内括约肌和肛门外括约肌在此过程中发挥关键作用。排便障碍型便秘患者的腹部、肛门直肠和盆底肌群的协调运动存在障碍,其主要特征为直肠排出受阻,表现为直肠推进力不足和(或)排出阻力增加^[33]。

肛门直肠测压和球囊逼出试验(balloon expulsion testing)发现,与健康对照组相比,排便障碍型患者在用力排便过程中的直肠内压力明显降低,提示其直肠推进力不足,而肛门内残留压明显增高,提示其排便阻力增加。另一项前瞻性研究也显示,排便障碍型便秘患者多数存在腹部、肛门直肠和盆底肌群的协调障碍,导致粪便排出过程中阻力增加,从而阻碍排便。直肠肛门协调障碍的主要原因为推进力不足^[34]。对 295 例慢性便秘患者行高分辨率直肠测压和球囊逼出时间检查发现,可将排便障碍型便秘患者进一步分为 4 种亚型:I 型,直肠内压力升高,肛管压力矛盾性上升;II 型,直肠推进力不足,肛管压力矛盾性上升;III 型,直肠内压力升高,肛门括约肌不松弛或松弛不充分;IV 型,直肠推进力不足,肛门括约肌不松弛或松弛不充分^[35]。

也有研究发现,50%~60% 的排便障碍型便秘患者存在直肠感觉功能受损,主要表现为直肠低敏感和低张力。此外,一部分排便障碍型便秘患者可能同时存在巨直肠、直肠膨出、肠膨出、直肠脱垂和会阴膨出等结构异常^[36]。

9. NTC 多为直肠顺应性和直肠敏感性异常所致。推荐等级:推荐。

NTC 患者结肠的神经内分泌功能和肌肉功能都完好无损,是慢性原发性便秘中常见的类型,其病理生理机制目前尚未明确。NTC 患者的粪便以正常速率通过结肠,患者通常自我感觉便秘,有排便困难或延迟排便、粪便硬、腹胀或其他腹部不适,同时存在精神心理困扰。研究显示 NTC 与 IBS-C 明显相关,大多数 NTC 被进一步诊断为 IBS^[37-38]。研究发现,这种类型的便秘患者常存在直肠顺应性增加、直肠感觉下降,或者两者同时存在^[39]。有研究发现,与健康者相比,功能性便秘患者和 IBS-C 患者的

直肠顺应性明显降低^[40]。也有研究发现,符合 NTC 的 IBS-C 患者的直肠敏感性增加,与患者腹痛或腹胀有关^[41]。

三、诊断评估与鉴别诊断

10. 慢性便秘的诊断主要基于症状,可借鉴功能性便秘罗马 IV 标准,排便次数采用自发排便次数进行计数。推荐等级:推荐。

慢性便秘的主要症状包括排便次数减少、粪便干硬、排便费力、排便时肛门直肠梗阻或堵塞感、需要手法辅助排便、排便不尽感^[42],部分患者缺乏便意、想排便但排不出(空排)、排便量少、排便费时等。空排和缺乏便意是我国功能性便秘患者最常见的困扰患者的症状^[43],亚洲的多中心调查显示功能性便秘患者最烦恼的症状是排便费力^[44]。在 2016 年修订的罗马 IV 标准中,强调将自发排便频率 < 3 次/周作为诊断指标;粪便干硬是指 Bristol 粪便性状量表中 1 型和 2 型粪便,且发生在 25% 以上的排便中^[44]。自发排便是指在不服用补救性泻剂或手法辅助情况下的自主排便,相对于罗马 III 标准中的排便次数,更能体现患者肠道功能的真实情况^[45]。我国 46% 的消化科医师认为应该将 3 型粪便(即干条便)列为便秘的范畴^[46]。因此,对慢性便秘的诊断可借鉴功能性便秘罗马 IV 标准^[42, 44],但在临床实践中要考虑到我国患者的具体情况。

11. 肛门直肠指诊有助于排除肛门直肠器质性疾病,了解肛门括约肌功能。推荐等级:推荐。

肛门直肠指诊简便、易行,通过指诊可了解有无肛门直肠肿物等器质性疾病^[47],对评估肛门括约肌和耻骨直肠肌功能也非常重要^[45, 48-50]。多数研究显示,肛门直肠指诊可以作为不协调性排便或需要肛门直肠压力测定检查的初筛指标^[48-50]。肛门直肠指诊时嘱患者做用力排便的动作,正常情况下肛门口松弛,如手指被夹紧,提示可能存在肛门括约肌不协调收缩;对合并肛门直肠疼痛的患者,通过检查耻骨直肠肌触痛可以鉴别是肛提肌综合征还是非特异性功能性肛门直肠疼痛^[44]。

12. 对有警报征象的慢性便秘患者,要有针对性地选择辅助检查以排除器质性疾病。对年龄 ≥ 40 岁的初诊患者,建议行结肠镜检查。推荐等级:推荐。

国内一项研究报道慢性便秘患者结肠镜检查结肠腺瘤的检出率为 13.6%^[51],但关于慢性便秘与结肠癌的关系尚存争议^[52]。美国的大宗资料显示,单纯慢性便秘者结肠镜检查发现较大息肉和可疑癌

的风险并不比常规接受结直肠癌筛查的人群高,但便秘伴有便血、粪便隐血试验阳性、贫血和体质量减轻者在常规结肠镜筛查中检出可疑肿瘤或直径 > 9 mm 息肉的概率增加^[53]。考虑到我国 45 岁以下结直肠癌患者所占比例(19.53%)较高,且大多数年轻的结直肠癌患者在诊断时属于进展期癌,手术治疗预后较差^[54]。我国尚缺乏完善的结直肠癌筛查制度,建议对年龄 > 40 岁的慢性便秘初诊患者,特别是对伴有警报征象或在随诊中出现警报征象的患者有针对性地选择辅助检查,包括结肠镜检查,以明确排除器质性疾病^[42, 45, 54-55]。警报征象包括便血、粪便隐血阳性、发热、贫血和乏力、消瘦、明显腹痛、腹部包块、血癌胚抗原升高、有结直肠癌瘤史和结直肠肿瘤家族史等。

13. 结肠传输时间测定有助于 STC 的诊断。推荐等级:推荐。

检测胃肠传输时间(gastrointestinal transit time, GITT)以检测结肠传输时间为主,方法包括不透 X 线标志物法、核素法、氢呼气法、胶囊内镜等,其中以不透 X 线标志物法在临床应用最为广泛^[48, 56-58]。患者连续 3 d 服用不同形状的标志物,于第 4 天拍摄腹部 X 线片,根据标志物在肠道的分布情况,计算其不同肠段的通过时间。简易法:一次顿服不透 X 线标志物(通常是 20 个),于 48、72 h 拍摄腹部 X 线片,若 48 h 时 70% 的标志物在乙状结肠以上,则提示存在结肠慢传输;若 80% 标志物存留于乙状结肠和直肠,则提示功能性排便障碍的可能^[48, 56]。GITT 有助于 STC 的诊断^[48]。新近的研究表明,标志物存留在乙状结肠与直肠肛门压力梯度或球囊逼出时间延长无相关性^[58],提示不透 X 线标志物法对排便障碍的诊断价值有限。采用核素法可检测结肠各节段的传输时间,但其价格昂贵,难以普及。在现阶段不推荐将胶囊内镜作为评估慢性便秘患者结肠传输功能的常规检查,主要基于其价格较高和存在胶囊嵌顿风险的考虑。国内有学者采用改良的钡餐造影作为检测结肠传输功能的方法,有一定的实用价值^[59]。

14. 球囊逼出试验可作为排便障碍型便秘的初筛检查。推荐等级:推荐。

球囊逼出试验可反映肛门直肠对球囊(可用水囊或气囊)的排出能力,健康者可在 1~2 min 内排出球囊,该检查作为功能性排便障碍的筛查方法^[60-61],简单、易行。但球囊逼出试验结果正常并不能完全排除盆底肌不协调收缩的可能^[62]。

15. 肛门直肠压力测定能评估肛门直肠的动力和感觉功能,适用于以排便障碍为主要表现的患者。推荐等级:推荐。

肛门直肠压力测定能评估肛门直肠的动力和感觉功能,了解用力排便时肛门括约肌或盆底肌有无不协调性收缩,是否存在直肠压力上升不足,是否缺乏肛门直肠抑制反射和直肠感觉阈值^[48, 50, 58, 62-64]。与传统的水灌注系统相比,高分辨率肛门直肠压力测定可检出更多的结构和功能异常,包括耻骨直肠肌功能异常^[64]。肛门直肠压力测定适用于以排便障碍为主要表现的慢性便秘患者。

16. 排粪造影能检出慢性便秘患者存在的形态学异常和排出功能异常。推荐等级:推荐。

排粪造影是评估模拟排便过程中直肠和盆底活动的影像学技术,通常采用增稠的钡糊,能同时观察直肠的形态结构异常(如直肠前突、直肠脱垂、肠疝、巨结肠等)和排出功能异常(如静息和力排时肛门直肠角变化、耻骨直肠肌痉挛、直肠排空等)^[52, 64-66]。磁共振排粪造影能实时显示直肠肛门的运动和排空情况,同时能清晰显示耻骨直肠肌、肛提肌、肛门内括约肌,以及直肠和肛门周围的软组织,且无辐射^[67-68]。排粪造影可用于排便障碍型,特别是怀疑有形态结构改变的慢性便秘的诊断^[45, 52]。

四、治疗

17. 增加膳食纤维和水的摄入、增加运动等生活方式调整是慢性便秘的基础治疗措施。推荐等级:强烈推荐。

慢性便秘与膳食纤维减少和液体摄入减少有关^[69],全球多个慢性便秘指南和(或)共识均将增加膳食纤维和饮水量作为慢性便秘的基础治疗措施^[20, 55, 70-74]。膳食纤维对小肠中某些酶具有抗水解作用,且不会被结肠吸收,因此可留住肠腔水分并增加粪便体积。多项研究证实,增加膳食纤维可改善便秘症状谱,包括排便频率、粪便性状、排便疼痛和结肠转运时间等^[75-78]。膳食纤维的摄入推荐量为 20~35 g/d^[20, 55, 70-74],并推荐使用可溶性膳食纤维^[20, 75, 78];非可溶纤维是否有通便作用尚存在争议,但需注意,部分便秘患者增加膳食纤维后可能加重腹胀、腹痛、肠鸣等不适,是由于增多的膳食纤维导致肠道气体产生增加所致^[78-79]。研究认为,除非患者脱水,否则增加饮水量不会影响结直肠功能和缓解便秘;然而,每天摄入 2 L 水会增强膳食纤维的通便作用^[80],因此多项便秘指南推荐水的摄入量为 1.5~2.0 L/d^[55, 70-71]。规律的体育运动可缩短肠道传输时间、利于通便,有氧运动如步行、骑车等对改

善便秘有效^[70,72,79]。除了运动受限外,便秘患者参与其他运动项目的频次和程度无严格限制,一般推荐运动量为 30 ~ 60 min/d,至少 2 次/周^[55,70,72]。适当增加运动量可能对日常运动较少或老年便秘患者更有效^[70,72,81]。

18. 慢性便秘患者需建立良好的排便习惯。推荐等级:强烈推荐。

晨起的起立反射可促进结肠运动,有助于产生便意。调查显示大部分人群的排便行为在早晨,男性一般在上午 7:00 至 8:00 之间,女性则较男性晚 1 h 左右^[82]。另外,进餐后胃窦扩张、食物进入十二指肠诱发的胃结肠反射和十二指肠结肠反射均可促进结肠的集团蠕动,产生排便反射,有利于成功排便,因此建议便秘患者在晨起和餐后 2 h 内尝试排便。如厕排便时需集中注意力,避免受到与排便无关的因素干扰,养成良好的排便习惯^[55,72,83-85]。研究证实,相比于坐位排便,蹲位时腹压并无明显增加,且此时耻骨直肠肌放松,排便时的直肠肛角变大(大于正常坐位,126°比 100°, $P < 0.05$),直肠管腔变直、排便所需的直肠应变就小,有利于粪便的排出^[86];蹲位排便可缩短排便时间,改善排便费力,提高患者排便满意度^[72,87-89]。故推荐便秘患者采取蹲位排便姿势。

19. 容积性泻剂和渗透性泻剂主要用于轻、中度便秘患者。推荐等级:强烈推荐。

容积性泻剂通过滞留粪便中的水分,增加粪便含水量和粪便体积起到通便作用,常用药物包括欧车前、聚卡波非钙和麦麸等^[55]。研究结果显示,容积性泻剂较安慰剂能更有效地缓解慢性便秘患者的整体症状(缓解率为 86.5% 比 47.4%)和排便费力(缓解率为 55.6% 比 28.6%)的情况,可增加每周完全自发性排便(complete spontaneous bowel movement, CSBM)次数(3.9 次比 2.9 次),减少排便间隔天数^[75]。全球多项临床研究结果显示,服用欧车前可改善慢性便秘患者的排便频率,且药物不良反应与对照组的差异无统计学意义,但在改善粪便性状和肠道传输时间方面仍存在争议^[76,90-92]。聚卡波非钙在肠道形成亲水性凝胶,参与粪便形成,使粪便膨松柔软易于排出,该药在消化道不被吸收,长期使用安全,有助于患者建立良好的排便习惯^[93-95]。容积性泻剂潜在的不良反应包括腹胀、食管梗阻、结肠梗阻,以及钙和铁吸收不良。因此,建议慢性便秘患者在服用容积性泻剂的同时应摄入足够水分^[96]。

渗透性泻剂可在肠内形成高渗状态,吸收水分,增加粪便体积,刺激肠道蠕动,主要包括聚乙二醇和

不被吸收的糖类(如乳果糖)^[55]。多项大样本随机、双盲、安慰剂对照研究证实,富含电解质的聚乙二醇或者不含电解质的聚乙二醇在改善每周排便频率、粪便性状和便秘相关症状等方面的疗效均显著优于其他治疗组,且其不良反应更易于接受,耐受性更好,更易于控制^[97-99]。meta 分析发现,聚乙二醇可增加患者 CSBM 次数(排便频率为 1.98 次/周, $P = 0.0003$)^[100]。聚乙二醇严重不良反应罕见,已被国际多项指南和共识意见推荐用于慢性便秘患者的长期治疗^[20,74,101-102]。乳果糖在结肠中可被代谢为乳酸和乙酸,促进生理性细菌的生长,同时这些相对分子质量较低的有机酸可增加肠腔内渗透压,从而改善慢性便秘患者的排便频率和粪便性状。在接受乳果糖治疗超过 4 周的患者中没有发现任何潜在的严重不良反应,提示长期使用该药物是安全的且耐受性良好^[103-104]。

20. 作为补救措施,刺激性泻剂可以短期、间断使用。推荐等级:强烈推荐。

刺激性泻剂(包括比沙可啶、酚酞、蒽醌类药物和蓖麻油等)作用于肠神经系统,可增强肠道动力和刺激肠道分泌。多项随机、安慰剂对照试验结果显示,比沙可啶、匹可硫酸钠等刺激性泻剂可增加慢性便秘患者每周 CSBM 次数,改善粪便性状和缓解便秘相关症状^[105-106]。meta 分析发现,刺激性泻剂对慢性特发性便秘(chronic idiopathic constipation, CIC)有较好的疗效[相对危险度(relative risk, RR) = 0.54, 95% CI 0.42 ~ 0.69],但需要服用刺激性泻剂治疗的患者发生严重不良反应的危险度升高($OR = 3.0$, 95% CI 2.0 ~ 3.5)^[107]。长期使用刺激性泻剂易出现药物依赖、吸收不良和电解质紊乱,还可损害患者的肠神经系统而导致结肠动力减弱,甚至引起结肠黑变病。一项回顾性队列研究发现,34.7% 的结肠黑变病患者至少检出 1 个腺瘤,而对照组该比例为 26.5% ($OR = 1.52$, 95% CI 1.04 ~ 2.24, $P = 0.03$)^[108]。因此,建议短期、间断使用刺激性泻剂。

21. 鸟苷酸环化酶-C (guanylyl cyclase-C, GC-C) 激动剂可以改善慢性便秘患者的腹痛、便秘等症状。推荐等级:推荐。

利那洛肽为 14 个氨基酸组成的多肽,可结合和激活肠上皮细胞 GC-C 受体,使细胞内和细胞外环磷酸鸟苷(cyclic guanosine monophosphate, cGMP)的浓度显著升高,升高的 cGMP 激活囊性纤维化跨膜转运调节因子(cystic fibrosis transmembrane conductance regulator, CFTR),增加氯化物和碳酸氢

盐的分泌并加速肠道蠕动,部分 cGMP 被释放进入浆膜层,还可降低肠内痛觉末梢神经的敏感性^[109]。Ⅲ期临床试验确定了利那洛肽在慢性便秘患者中的有效性和安全性。有研究纳入了 1 272 例慢性便秘患者,将其随机分为安慰剂组、利那洛肽 145 $\mu\text{g}/\text{d}$ 组或利那洛肽 290 $\mu\text{g}/\text{d}$ 组。治疗 12 周后,利那洛肽治疗组达到主要终点(每周 CSBM 次数 ≥ 3 次,以及在 12 周中至少有 9 周 CSBM 次数比基线增加 ≥ 1 次)的患者比例显著高于安慰剂组。在这项研究中,利那洛肽 145 $\mu\text{g}/\text{d}$ 组患者每周 CSBM 次数分别平均增加 1.9 和 2.0 次,利那洛肽 290 $\mu\text{g}/\text{d}$ 组患者每周 CSBM 次数分别平均增加 2.0 和 2.7 次。利那洛肽还可显著增加患者每周自发排便次数,改善排便费力和粪便性状,并可有效缓解腹胀等腹部不适症状。与安慰剂组相比,利那洛肽可显著改善患者治疗满意度和疾病相关生命质量。利那洛肽改善便秘症状在服药第 1 天内即可起效。与安慰剂相比,利那洛肽最常见的不良反应为腹泻,多为轻、中度^[110]。两项多中心、随机、双盲、安慰剂对照研究分别评估了 IBS-C 患者每天服用 290 μg 利那洛肽治疗 12 和 26 周的有效性和安全性,发现利那洛肽可显著增加 IBS-C 患者 CSBM 次数,改善腹痛、腹胀等腹部不适症状^[111-112]。已在中国患者中完成的一项利那洛肽 3 期临床研究,结果显示每天服用 290 μg 利那洛肽可有效改善 IBS-C 患者的排便习惯、腹部症状和总体症状,且安全性良好^[113]。综上所述,GC-C 激动剂利那洛肽可显著增加慢性便秘患者的 CSBM 次数,改善排便费力、粪便性状等,并可有效缓解腹痛、腹胀等腹部不适症状,显著提高患者生命质量。利那洛肽主要在胃肠道中代谢,利那洛肽及其代谢产物极少被吸收进入血液循环,也不会抑制常见药物转运体和代谢酶,因此几乎不会与其他药物相互作用或干扰其他药物的吸收和代谢。

美国 FDA 于 2012 年批准将利那洛肽用于治疗成人 CIC 和 IBS-C。2014 年美国胃肠病学院指南推荐将利那洛肽用于治疗 CIC 和 IBS-C(强烈推荐,高证据等级)^[114]。我国也已批准将利那洛肽用于治疗 IBS-C。

22. 高选择性 5-羟色胺 4 (5-hydroxytryptamine 4, 5-HT₄) 受体激动剂可缩短结肠传输时间,增加患者排便次数。推荐等级:推荐。

普芦卡必利为苯并呋喃类甲酰胺类化合物的衍生物,是一种高选择性和高亲和力的 5-HT₄ 受体激动剂,与肠肌间神经丛 5-HT₄ 受体结合后,可增加胆碱能神经递质的释放,刺激结肠产生高幅推进性收

缩波,使不伴有肛门直肠功能障碍的便秘患者胃排空、小肠传输和结肠传输加快^[115]。多项国外研究表明,每天服用 2 mg 普芦卡必利在改善慢性便秘患者的排便次数、粪便性状、整体症状和生命质量等方面均显著优于安慰剂组,疗效可长达 18 个月,且安全性和耐受性良好^[116-118]。欧美 3 项关键性研究发现,每天接受 2 mg 普芦卡必利的 IBS-C 患者中,有 43.1% 的患者每周至少增加 1 次 SCBM,安慰剂组这一比例为 24.6% ($P < 0.001$);普芦卡必利在治疗的满意度方面亦有显著改善,治疗组和安慰剂组中满意度改善 ≥ 1 分的患者比例分别为 44.0% 和 22.2% ($P < 0.001$)^[119-121]。一项亚太多中心、随机、安慰剂对照的 3 期临床研究系统评估了普芦卡必利在亚太慢性便秘患者中的疗效和安全性,发现 501 例慢性便秘患者在接受普芦卡必利 2 mg 或安慰剂治疗 12 周(每日 1 次)的过程中,普芦卡必利能够显著改善患者的肠道功能,缓解患者的便秘症状,且在开始治疗的 1 周疗效尤为显著;在整个治疗周期均保持了较安慰剂更好的疗效,33.3% 的慢性便秘患者经药物治疗后达到 CSBM 频率 ≥ 3 次/周(安慰剂组该比例为 10.3%),86.4% 的慢性便秘患者可从中获益(每周至少增加 1 次自发排便)^[122]。国内多中心、随机、双盲、安慰剂对照方法对普芦卡必利进行 3 期临床研究,结果发现治疗 12 周时,普芦卡必利组平均每周 CSBM 次数 ≥ 3 次的患者比例为 39.4%,明显高于安慰剂组的 12.7%。治疗 4 周时,普芦卡必利组平均每周 CSBM 次数 ≥ 3 次的患者比例为 40.0%,明显高于安慰剂组的 13.3%^[123]。美国 FDA 和欧洲药品管理局(European Medicines Agency, EMA)已批准将普芦卡必利用于成人患者慢性原发性便秘的治疗,多个国家的推荐剂量为成人 2 mg/d,老年人 1 mg/d。普芦卡必利主要不良反应有恶心、腹泻、腹痛和头痛等。普芦卡必利推荐用于常规泻药无法改善便秘症状的患者,当服用普芦卡必利 4 周仍无疗效时,需重新评估患者的病情和是否继续服用该药。

23. 氯离子通道活化剂可以促进肠上皮分泌,增加患者自发排便次数。推荐等级:推荐。

鲁比前列酮是一种二环脂肪酸类前列腺素 E1 衍生物,可选择性激活位于肠上皮细胞顶膜的 2 型氯离子通道,促进肠上皮细胞的氯离子分泌入肠腔,肠液分泌增加可疏松粪便,从而加快排便频率,改变粪便性状,减轻排便费力感,缓解排便的总体症状^[124]。国外多项研究证实,鲁比前列酮可显著增加慢性便秘患者自发排便次数,对慢性便秘的疗效

呈剂量反应效应(用量为 24 ~ 72 $\mu\text{g}/\text{d}$);与安慰剂组比较,口服鲁比前列酮 24 $\mu\text{g}/\text{d}$,1 周后自发排便频率为 5.69 次/周,显著高于安慰剂组的 3.46 次/周($P = 0.0001$)^[125-127]。一项开放性研究显示,127 例 CIC 患者延长用药 48 周,耐受性好,肠道症状可获得持续改善^[128]。另一项研究表明,服用鲁比前列酮较安慰剂在第 1 周内有更多的 CSBM 次数;在起始剂量的 24 h 内,鲁比前列酮较安慰剂有更高的 CSBM 频率^[129]。动物和人体组织研究表明,鲁比前列酮能逆转吗啡对黏膜分泌功能的抑制,可有效治疗吗啡引起的便秘^[130-133]。另外,IBS-C 患者口服鲁比前列酮 8 $\mu\text{g}/\text{次}$ 、2 次/d 的总体疗效优于安慰剂,可显著加快 IBS-C 患者的自主排便频率和改善腹痛症状,疗效可持续 9 ~ 13 个月,且安全性和耐受性良好^[134]。2006 年美国 FDA 批准鲁比前列酮上市,推荐用于治疗 CIC,剂量为 24 $\mu\text{g}/\text{次}$,2 次/d。随后 2008 年美国 FDA 又相继批准将其用于 18 岁以上的女性 IBS-C 患者,剂量为 8 $\mu\text{g}/\text{次}$,2 次/d。药品不良反应方面,鲁比前列酮主要表现为恶心、腹泻、腹胀、腹痛和头痛。

24. 微生态制剂可作为慢性便秘患者的治疗选择之一。推荐等级:建议。

现有研究资料证实,慢性便秘患者存在肠道微生态失衡。国外研究显示,成人慢性便秘患者较健康人群粪便中的双歧杆菌属、乳酸杆菌属、拟杆菌属、粪链球菌属、梭菌属等优势菌群的数量显著减少,同时大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌、肠杆菌科(柠檬酸杆菌、克雷伯菌等)和真菌等潜在致病菌数量显著增加,且这一趋势与便秘的严重程度相关^[135]。国内学者研究发现,慢性便秘患者同样存在肠道微生态失衡,表现为便秘患者粪便中的双歧杆菌、拟杆菌、乳杆菌均显著减少,梭杆菌、肠杆菌显著增加^[136];顽固性便秘患者结肠黏膜菌群物种丰富度和香农多样性指数均显著低于健康对照组^[137]。

目前肠道微生态失衡与慢性便秘之间的关系尚未完全明确,可能的机制包括粪便在肠道内滞留时间过长改变肠道菌群的数量和种类;菌群的代谢物(甲烷和短链脂肪酸)、细菌的细胞成分(脂多糖)或细菌与宿主免疫系统之间的相互作用影响多种肠道功能。微生态制剂虽不是治疗慢性便秘的一线药物,但可通过调节肠道菌群失衡,促进肠道蠕动和胃肠动力恢复,越来越多的研究者将其推荐作为慢性便秘的长期辅助用药。微生态制剂可分为益生菌、益生元和合生元 3 类,粪菌移植治疗也属于广义的

肠道微生态治疗。

益生菌是指摄入足够数量后,能对宿主起有益健康作用的活的微生物。常用于治疗慢性便秘的益生菌主要是双歧杆菌属和乳酸杆菌属。一项纳入 5 项随机对照试验共 377 例患者的系统性综述显示,乳双歧杆菌、干酪乳杆菌和大肠埃希菌对成人慢性便秘患者有缓解作用,并且干酪乳杆菌能够缓解儿童慢性便秘患者的便秘症状^[138]。另一项对国外 8 篇文献所作的系统综述显示,摄入益生菌制剂 2 周后,每周排便次数较基线增加 1.49 次(99% CI 1.02 ~ 1.96, $P < 0.01$)^[139]。国内多位学者采用自身对照方式,发现使用益生菌 1 个月左右,便秘相关症状总评分和粪便性状总评分均显著降低^[140-141]。益生菌改善便秘症状的可能机制:纠正微生态失调,刺激肠壁神经,改变肠腔分泌功能,促进肠道动力恢复。

益生元是指一类虽不被宿主消化吸收,但可选择性刺激肠道内一种或数种细菌生长繁殖的可发酵食物。目前关于益生元与慢性便秘的研究较少。一项随机对照临床试验显示,给予女性慢性便秘患者补充菊粉或部分水解瓜尔豆胶混合物 3 周后,患者每周排便次数均有所增加,但与安慰剂组的差异无统计学意义^[142]。

合生元是同时含有益生菌和益生元的制剂。有研究应用合生元制剂(车前草纤维和 5 种益生菌,均属于双歧杆菌和乳酸杆菌属)治疗慢性便秘患者 8 周后,患者粪便性状恢复至正常水平,肠道传输时间显著缩短^[143]。一项随机、双盲、安慰剂对照临床试验显示,便秘患者服用含低聚果糖、双歧杆菌和乳酸杆菌的合生元制剂 30 d 后,可显著增加每周排便次数,排便费力、排便不尽感和粪便性状亦均有所改善^[144]。

应用微生态制剂调节肠道菌群可以部分缓解便秘症状,国外指南和共识意见将其推荐作为慢性便秘患者的治疗选择之一,但具体治疗机制尚不明确。如何选择适合的微生态制剂和应用微生态制剂的剂量、组合和疗程等尚难以得出结论性意见。

粪菌移植是将健康者粪便中的菌群移植到患者胃肠道内,以重建具有正常功能的肠道菌群。近年来研究发现,STC 患者通过粪菌移植后排便次数明显增加,4 周时症状缓解率可达 71.4%,但 12 周时症状缓解率仅为 42.9%^[145-146]。粪菌移植治疗慢性便秘尚存在许多有待研究的问题,如供菌者选择、移植剂量、移植频率等,且由于移植他人粪便具有一定的风险性,如传播供者体内的病毒、致病菌等。鉴于

此,粪菌移植治疗慢性便秘目前仅限于研究,不宜作为常规手段用于临床治疗。

25. 中医中药对改善慢性便秘症状有一定效果。推荐等级:推荐。

关于中药治疗慢性便秘的随机、双盲、安慰剂对照研究发现,中药(包括中成药制剂和汤剂)能有效缓解慢性便秘的症状,增加患者每周 CSBM 次数,安全性与安慰剂相似^[147-148]。数项 meta 分析也证实了这点,但其疗效的评估尚需更多循证医学证据^[149-150]。针灸治疗便秘应用最多的穴位是天枢、足三里和上巨虚。多项研究表明,针灸可有效治疗慢性便秘,增加排便次数,改善伴随症状,缓解焦虑和抑郁状态,提高患者的生命质量^[151-153]。按摩推拿可促进胃肠蠕动,刺激迷走神经,促进局部血液循环等,有助于改善便秘症状^[154-156]。因此,虽然中药、针灸和按摩推拿对治疗慢性便秘在临床上表现出一定的疗效,但是仍需要大样本和更高质量的研究进一步证实。

26. 生物反馈治疗是功能性排便障碍患者的首选治疗方法。推荐等级:推荐。

生物反馈疗法属行为调节疗法,在患者模拟排便时,腹壁电极和肛直肠压力感受器可感知并向患者显示其腹壁、直肠、肛管肌肉用力的状态,患者借此自我调节并纠正不协调排便的用力方式,训练患者协调腹部和盆底肌肉,从而恢复正常的排便模式。近 10 年来多项国内外便秘指南或共识均推荐,将生物反馈作为功能性排便障碍患者的首选治疗方法^[20,55,70-71,74-75]。诸多研究表明,无论功能性排便障碍是否合并肠道慢传输,生物反馈的疗效均高于其余大部分疗法^[157]。生物反馈可改善功能性排便障碍患者的排便次数、盆底功能失调、球囊逼出时间、结肠转运时间,其疗效优于饮食、运动、泻剂等治疗方法^[158],并且该疗效可维持 2 年以上^[159]。中国便秘患者的部分数据显示:功能性排便障碍患者经生物反馈治疗后 1~6 年的有效率为 70.7%^[160]。生物反馈对 STC、NTC 患者亦均有较好的疗效^[161],但弱于其对功能性排便障碍患者的疗效^[162],因此可将其作为混合型便秘的联合治疗方法之一^[157]。

目前临床使用的生物反馈方式,依据仪器不同主要分为腹壁肌电生物反馈和压力生物反馈,腹壁肌电生物反馈应用更为广泛,两种方式的疗效比较尚缺乏大样本数据结果。依据训练场所的不同,分为医疗机构训练和家庭训练。在医疗机构训练时,患者在医院特定的治疗场所、在医务人员指导下完成每次训练。家庭训练指患者在医院接受正规的治

疗训练后,回家应用便携式生物反馈治疗仪进行自我训练。近期研究显示,家庭训练对患者肠道症状和生理功能恢复与医院训练疗效相似,但家庭训练扩大了生物反馈治疗的可获得性和使用范围^[163]。采用生物反馈治疗便秘的频率、单次训练时间、疗程目前尚无统一规范,各研究间存在差异。依据大部分研究的方法,有研究者推荐生物反馈治疗的频率为每周 2 次至隔日 1 次,每次 30~60 min,每例患者至少完成 4~6 次^[164-167]。

27. 骶神经刺激可用于常规内科治疗无效的难治性便秘。推荐等级:推荐。

骶神经刺激又称为骶神经调控,是神经调控治疗方法之一^[168-170]。2015 年美国、欧洲神经胃肠病和动力学会共识意见和 2016 年罗马 IV 标准,均推荐将骶神经刺激用于常规内科治疗无效的难治性便秘^[72,171-172]。骶神经刺激治疗慢性便秘的确切机制尚在探讨中,但多数研究认为骶神经刺激能够调节迷走神经和躯体神经的传入神经,改善肠道感觉和运动功能,影响盆底器官和低位肠段(主要影响左半横结肠、降结肠和直肠肛管),促进排便^[172]。骶神经刺激的流程包括两个阶段:第一阶段是临时电极植入(或称为试验性电极植入)阶段,应用体外调节器进行测试调节,筛选治疗有效的便秘患者;第二阶段为永久性植入阶段,对于治疗有效(经过 2~3 周的筛选期,便秘症状改善达 50% 以上)的患者,可植入永久性的骶神经调节器^[171]。刺激部位一般选择 S2 至 S4 之间的骶神经根^[173-174],多数研究选用的刺激参数为脉冲宽度 210 μ s,频率 10~15 Hz^[175-176],一般 2~4 周起效^[72,171]。

meta 分析结果显示,骶神经刺激治疗便秘的总体应答率为 56.9%,总体远期有效率为 40.1%,植入永久性刺激器后的远期有效率为 73.2%,平均随访 31 个月,刺激仪取出率为 8%~23%^[177],主要原因是发生了不良反应、患者撤回同意书等。一项回顾性研究纳入 61 例慢性便秘患者,其中 42 例植入永久性骶神经刺激器(14 例 STC、15 例排便障碍型便秘、13 例混合型便秘),随访(51 $\pm$ 15)个月。结果显示,患者的克利夫兰便秘评分从基线时的(17 $\pm$ 6)分降至植入永久性骶神经刺激器后的(9 $\pm$ 6)分($P<0.001$);其中排便障碍型便秘患者的疗效比 STC 显著,以克利夫兰便秘评分降低 50% 以上来衡量,60% 的排便障碍型便秘患者和 19% 的 STC 患者达标^[178]。骶神经刺激主要有局部感染、电极移位和刺激部位疼痛等并发症,目前尚未发现威胁生命或者不可逆转的不良事件。一项研究报道,临时治

疗阶段的 44 例患者中,8 例出现 1 级并发症(电极部位疼痛、直肠出血、尿潴留、腹痛、焦虑、铅断裂和刺激器的故障),4 例出现 2 级并发症(痉挛加重、便秘加重、高血糖和过敏反应);植入永久刺激器的 15 例患者中,记录了 5 个不良事件,3 个是 2 级(发生浅表感染、高血糖和刺激部位疼痛各 1 例),2 个是 3 级(因严重感染取出刺激器和行修复手术各 1 例)^[179]。骶神经刺激中若出现严重并发症需外科手术处理。一项回顾性研究发现,随访 1~99 个月,28.8% (36/125) 的患者需要外科手术处理,患者需手术处理的适应证包括铅损伤、无法忍受的疼痛、骶神经刺激功效丧失等^[180]。

此外,穴位电针、直肠和(或)结肠电刺激、胫神经刺激、腹部体表电刺激等神经调控治疗均可能改善便秘症状,但需完善更多的循证证据,目前可作为便秘的补充治疗方法^[72,102,181-184]。

28. 对合并精神心理症状的便秘患者建议先进行相应社会心理评估,再给予相应的治疗。推荐等级:推荐。

便秘患者可伴有多种精神心理症状,有精神心理问题的便秘患者很难获得满意的疗效。一项回顾性研究表明,慢性便秘患者焦虑和抑郁的发病率分别为 34.6% 和 23.5%,显著高于健康人群^[185]。一项纳入 28 854 例慢性便秘和 86 562 例非便秘患者的队列研究结果显示,入组后 1 年内便秘患者抑郁和情感障碍的发生率显著高于非便秘患者(14.24% 比 5.88%, $P < 0.000 1$)^[186]。对合并精神心理症状的便秘患者需先进行社会心理评估,再给予相应的治疗。社会心理评估常用量表包括 Zung 焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)、Zung 抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)、广泛性焦虑障碍量表(generalized anxiety disorder, GAD-7)、患者健康问卷抑郁自评量表(patient health questionnaire-9, PHQ-9)、汉密顿抑郁量表(Hamilton depression scale, HAMD)、汉密顿焦虑量表(Hamilton anxiety scale, HAMA)、健康状况调查简表(short form-36 health survey, SF-36)和便秘患者生命质量量表(patient assessment of constipation quality of life questionnaire, PAC-QOL)。

对于以便秘症状为主、精神心理症状较轻的患者可采用一般心理治疗,以健康教育和心理疏导为主。一项研究对 23 例老年便秘患者进行调整生活方式的教育治疗,发现患者的便秘症状和健康相关生命质量均得以显著改善^[187]。对于便秘与精神心理症状并存的患者,酌情给予认知行为疗法、放松、

催眠、正念,以及心理科参与的联合治疗。有研究对 233 例难治性便秘患者进行认知行为治疗,结果显示 71% 的患者主观症状改善,SF-36 评分也得以显著改善^[188]。若有明显精神心理异常的便秘患者应接受精神心理专科治疗^[20,71-72,189-190]。

29. 对于难治性便秘患者建议转至有条件的医院,重新进行结直肠肛门形态学、功能检查,必要时多学科会诊。推荐等级:推荐。

关于难治性便秘的定义目前尚缺乏统一的共识和(或)标准,多数文献认为慢性便秘持续 1 年以上,常规药物治疗无效,且严重影响日常生活,属于难治性便秘^[172,175,191-194]。难治性便秘患者需转至有充足医疗资源的医院,重新进行结直肠肛门形态学、功能检查^[20,55,70-73]。结直肠肛门形态学检查方法包括结肠镜、钡灌肠、排粪造影(包括钡剂、磁共振排粪造影)和肛管直肠腔内超声检查。结肠镜和钡灌肠可排除结直肠器质性疾病和解剖结构异常所致便秘;排粪造影被多项指南推荐为评估盆腔脏器结构和功能的一线或二线检查方法;肛管直肠腔内超声检查是了解肛门内外括约肌的重要方法^[20,55,70-74]。结直肠肛门功能检查方法包括结肠传输时间测定、球囊逼出试验、盆底肌电图、阴部神经终末电位潜伏期和肛门直肠压力测定(包括高分辨率测压和三维高分辨率肛门直肠测压)等^[20,55,70-74]。

根据症状分析,以排便次数减少、缺乏便意、粪便干硬为主要表现者,提示结肠传输延缓,酌情行结肠传输时间测定。以排便费力、排便不尽感、排便时肛门直肠堵塞感、需要手法辅助排便等为主要表现者,则提示排便障碍的可能。球囊逼出试验是排便障碍的初筛检查。meta 分析表明,在队列研究中,球囊逼出试验诊断盆底肌不协调收缩的灵敏度为 70% (95% CI 52%~83%),特异度为 77% (95% CI 70%~82%);病例对照研究中,球囊逼出试验诊断盆底肌不协调收缩的灵敏度和特异度分别为 70% (95% CI 53%~82%) 和 81% (95% CI 75%~86%)^[60]。球囊逼出试验正常者并不能完全排除盆底肌不协调收缩的可能,因此不能单独用来诊断排便障碍。此外,球囊逼出试验还存在检测装置、检测方法难以标化等局限性,应结合临床情况综合分析。盆底肌电图和阴部神经终末电位潜伏期可发现盆底神经损伤所致的排便障碍,以鉴别肌源性便秘与神经源性便秘。但有研究显示,肌电图诊断特异性不高,对于大便失禁和排便障碍患者,其结果有重叠现象^[195]。因此,临床上很少单独使用盆底肌电图,而是将其与其他检查如肛门直肠压力测定等联合评估肛门直肠功能。肛门直肠压力测

定能评估肛门直肠动力和感觉功能、排便时盆底肌有无不协调收缩、是否存在直肠压力不足、是否缺乏肛门直肠抑制反射、直肠感觉阈值有无变化等,并且可以评估生物反馈的疗效^[20,55,70-74]。2018 年伦敦共识指出:肛门直肠压力测定是最成熟的评估肛管直肠功能的技术,具有高效、操作简便、患者接受度高等优点^[196]。肛门直肠压力测定结果易受到多种因素的干扰,尤其是仪器设备、操作者经验的影响很大。大量研究表明,与水灌注肛门直肠压力测定相比,高分辨率肛门直肠压力测定对于肛门括约肌压力和直肠压力测定具有更高的识别度,且测压过程中患者更舒适,结果更可靠,在指导患者生物反馈治疗上有明显优势^[197]。另外,对于难治性便秘患者,需酌情行结肠压力监测,如结肠缺乏特异性推进性收缩波、结肠对晨起和餐后都缺乏条件反射,则提示结肠无力的诊断^[20,55,70-74]。

全球多项慢性便秘指南和(或)共识均指出,难治性便秘的治疗需多学科干预、联合用药。作为补救措施,可短期、间断使用刺激性泻剂^[20,55,70-74]。

对于难治性便秘患者,亦可尝试应用普芦卡必利、利那洛肽、鲁比前列酮、elobixibat 等新药^[20,55,70-71,73-74,110,121,125,198-199]。对于药物治疗无效的难治性便秘患者,可尝试骶神经刺激等神经调控疗法。2015 年美国、欧洲神经胃肠病和动力学会共识意见和 2016 罗马 IV 标准均推荐,将骶神经刺激用于常规内科治疗无效的难治性便秘^[70,171-172]。

难治性便秘经过内科综合治疗无效、符合手术指征者可考虑手术治疗^[20,55,71-72,74,85,200]。术前要重新全面评估,明确与便秘相关的形态学改变,严格掌握手术指征;当肠道有多种形态学异常同时存在时,手术治疗主要病变的同时还应治疗合并的病变,降低手术并发症和复发的风险。

30. 老年人、儿童、孕妇、糖尿病相关便秘和阿片引起的便秘 (opioid-induced constipation, OIC) 患者,需注意其特殊人群的治疗特点。推荐等级:强烈推荐。

摄入膳食纤维减少、缺乏运动、合并多种疾病和多重用药是老年人发生便秘的重要原因。老年人由于牙齿松动、脱落、缺损,咀嚼功能减退,往往造成膳食纤维摄入不足,驱体活动不便或卧病在床使老年患者活动量明显减少。另外,老年患者常合并多种慢性疾病,需长期服用多种药物,包括抗胆碱能药物、阿片类药、钙剂、钙通道阻滞剂和 NSAID 等,都是老年人发生便秘的重要原因^[11,201]。老年便秘患者的治疗应首先增加膳食纤维和水分摄入、合理运

动,尽量停用导致便秘的药物。药物首选容积性泻剂和渗透性泻剂如乳果糖、聚乙二醇。盐类泻药(如硫酸镁)过量应用会导致电解质紊乱,建议慎用^[11]。对病情严重的患者,可短期、适量应用刺激性泻剂,或合用灌肠剂或栓剂^[11,201]。一项针对 ≥ 65 岁的老年慢性便秘患者的研究显示,老年便秘患者经普芦卡必利治疗 4 周后,CSBM 次数每周增加 1 次的患者比例达 60%^[202],提示该药有良好的安全性和患者耐受性^[203]。一项有关鲁比前列酮的研究,纳入 163 例 ≥ 65 岁的老年患者和 715 例 18 ~ 64 岁的便秘患者,结果表明,无论是老年还是年轻患者,在短期和长期的随访中均显示便秘严重程度和腹胀等腹部不适症状均较治疗前明显缓解。老年患者服用鲁比前列酮的不良事件发生率低于年轻患者[74.2% (121/163) 比 80.1% (573/715)]^[204]。

儿童便秘多数为功能性便秘,患病率为 0.5% ~ 32.2%^[205-206]。一项纳入我国北方 5 个城市(北京、天津、沈阳、长春和哈尔滨)19 286 例儿童便秘患者的调查结果显示,儿童功能性便秘的患病率为 4.73%^[207]。男、女患病率的差异无统计学意义,年龄对儿童便秘发生没有影响^[206]。由于疼痛或社会因素(如上学)而反复主动地克制排便是引起儿童便秘的最常见原因。排便频率与饮食、社会习惯、如厕训练、排便设施、家庭文化信仰、家庭内部关系和每日活动有关^[13,208]。儿童功能性便秘的治疗包括非药物治疗和药物治疗,非药物治疗包括家庭教育、合理饮食和排便习惯训练。家庭教育与药物治疗同等重要,前者包括告知患儿家庭辨识克制排便行为和采取干预措施,如规律如厕、记录排便日记,以及建立成功排便的奖励制度^[16]。合理饮食包括足量饮水,均衡膳食,鼓励母乳喂养,增加膳食纤维的摄入。一项系统回顾性研究结果显示,随访 6 ~ 12 个月,50% 的便秘患儿可恢复正常排便并成功停用泻药^[209]。存在粪便嵌塞的儿童应采用口服(容积性或渗透性泻剂)或经直肠用药(开塞露或 0.9% 的氯化钠溶液)解除嵌塞粪块。解除嵌塞后,应启动维持治疗。聚乙二醇是便秘患儿的一线治疗药物^[210-211],容积性泻药和乳果糖也被证实有效,且耐受性良好^[17]。

便秘在妊娠期非常常见,研究发现,妊娠期妇女的便秘发生率高达 40%^[212-213]。其中,妊娠早、中、晚期和产后功能性便秘的患病率分别为 35%、39%、21% 和 17%,以妊娠早、中期最高^[212]。妊娠期便秘的发病机制为多因素,主要与孕激素、机械性因素和生活方式改变有关。妊娠期由于孕激素作用,胃动

素减少导致结肠蠕动减慢^[214-215]；妊娠 6 个月以上时，子宫增大，压迫肠管，使肠内容物运行障碍；饮食习惯改变和运动减少也参与便秘的发生^[212]。妊娠期便秘的治疗：首先，建议患者改变生活方式；其次，容积性泻药、聚乙二醇、乳果糖的安全性好、作用缓和且对胎儿无不良影响^[216-218]，可作为妊娠期便秘患者的首选泻剂^[219]。国外一项观察性开放研究观察 40 例妊娠期便秘患者，结果显示，聚乙二醇能明显增加排便次数、改善便秘症状，有效率为 73%^[216]。国内一项随机、双盲、安慰剂对照多中心临床研究纳入了 63 例妊娠期便秘患者，分别给予乳果糖和安慰剂，结果表明，乳果糖治疗 2 周后粪便性状与安慰剂组相比明显改善，有效率分别为 61.3% 和 46.9%，无严重不良事件发生^[218]。国内另一项多中心前瞻性自身对照研究纳入 140 例妊娠期便秘患者，给予口服小麦纤维素颗粒治疗 2 周，结果显示，经小麦纤维素颗粒治疗后，患者排便困难症状明显减轻，粪便性状明显改善，服药期间未发现明显不良反应^[217]。比沙可啶和番泻叶可引起肠道痉挛，长期使用可引起电解质紊乱^[220]。其他蒽醌类泻药和蓖麻油可能有致畸或诱发子宫收缩的风险，应避免使用^[221-222]。

便秘是糖尿病患者最常见的消化道症状，国际糖尿病联合会 2017 年数据显示，中国人群糖尿病的患病率为 9.7%，患者数达 1.14 亿，居全球首位。流行病学调查表明，美国、欧洲和中国香港地区糖尿病患者的慢性便秘患病率分别为 10%、13%~22% 和 28%^[223-225]。虽然糖尿病患者发生便秘的确切机制尚未阐明，但通常认为与肠 Cajal 细胞功能丧失导致结肠传输减慢、平滑肌肌病、自主神经病变和神经内分泌失衡有关^[226]。虽然控制血糖可能对糖尿病患者的便秘治疗有益，但糖尿病便秘仍少有特异性治疗措施。糖尿病患者的便秘治疗与慢性便秘相似，除调整生活方式外，可使用容积性泻药、渗透性泻药、刺激性泻药。对于顽固性病例，可尝试使用新型通便药物，如普芦卡必利、鲁比前列酮和利那洛肽，但这些药物尚缺乏在糖尿病便秘患者中的应用研究^[227-228]。

阿片类药是治疗慢性疼痛的主要药物，而便秘是各种阿片类药最常见的不良反应，临床称之为 OIC。其机制主要是阿片与胃肠道内 μ 受体结合，抑制胃肠动力和肠液分泌。OIC 的预防非常重要，预防措施应与阿片类药治疗同时开始，包括预防性使用通便药和改变生活习惯（如增加液体摄入、增加膳食纤维、适当锻炼等）。OIC 的治疗药物包括容

积性泻剂、渗透性泻剂、刺激性泻剂。对于以上常规泻剂无效的患者，可尝试治疗 OIC 的新兴药物，包括促分泌药、促动力药、羟考酮与纳洛酮缓释剂、外周 μ -阿片受体拮抗剂。随机、双盲对照研究显示，鲁比前列酮显著增加 OIC 患者的排便次数，且耐受性良好^[133]，2013 年被美国 FDA 批准用于治疗成人非癌性疼痛患者的 OIC。另一项有关普芦卡必利的 2 期研究表明，该药可安全、有效地改善 OIC 患者的肠道功能^[229]。羟考酮与纳洛酮缓释剂口服给药可拮抗胃肠道阿片受体，而对羟考酮的中枢镇痛作用影响较小，该药对 OIC 的治疗效果显著^[230]。目前研究较多的是外周 μ -阿片受体拮抗剂，包括甲基纳曲酮、爱维莫潘和 Naloxegol 等，皮下注射甲基纳曲酮已被美国 FDA 批准用于慢性非癌性疼痛和接受姑息治疗的进展期疾病所伴发的 OIC 患者。Naloxegol 是口服的纳洛酮聚乙二醇衍生物，该药被美国 FDA 批准作为治疗疼痛的辅助用药，具有增强排便的效果^[231]。多种中药方剂治疗 OIC 有效，但缺乏大样本、双盲、多中心的研究^[232]。

31. 非手术治疗疗效差和经便秘特殊检查显示有明显异常的 STC 患者，可考虑手术治疗。应慎重掌握手术指征，针对病变选择相应的手术。推荐等级：推荐。

STC 的手术指征^[233-234]：①符合罗马 IV 标准；②结肠传输时间明显延长；③经系统非手术治疗后效果欠佳；④钡灌肠或结肠镜检查排除结直肠器质性疾病；⑤严重影响日常生活和工作；⑥无严重的精神障碍。

STC 手术方式主要有以下几种。①全结肠切除回直肠吻合术，是改善排便困难有效的术式^[235-236]，但术后会出现一定的并发症。②结肠次全切除术，主要重建方式包括顺蠕动升结肠或盲肠直肠端端吻合术和逆蠕动盲直肠吻合术^[236-239]。保留回盲部是为了保留回盲瓣的功能，可有效减少术后并发症的发生，保留回盲部的长度应根据盲直肠吻合部位和方式的不同来掌握^[240]。③结肠旷置术，适用于老年和不能耐受较大手术的 STC 患者。国内率先采用结肠旷置术，目前有多种不同的结肠旷置术式可供选择^[241-242]。④回肠造口术，适用于行结肠旷置术后出现盲袢综合征和年老体弱的 STC 患者^[243]。

32. 排便功能障碍型便秘常有多种解剖异常，其手术指征复杂，术式多样，且手术疗效也不尽相同，尚无统一标准。推荐等级：推荐。

直肠内脱垂的手术指征：①出口梗阻症状明显；②经系统的非手术治疗后疗效差；③排粪造影检查

显示明显的直肠内脱垂。直肠内脱垂的手术方式分为经肛门手术和经腹手术。经肛门手术方式包括经肛吻合器直肠切除术(stapled transanal rectal resection, STARR)^[244]、吻合器痔上黏膜环切钉合术(procedure for prolapse and hemorrhoid, PPH)^[245]。经腹手术包括直肠功能性悬吊固定手术^[246]、腹腔镜腹侧补片直肠固定术(laparoscopic ventral mesh rectopexy, LVMR)^[247-248]。手术后有一定复发率和并发症^[249-250]。

直肠前突的手术指征:①前突深度>3 cm;②排粪造影显示直肠前突内有造影剂存留;③有明显出口梗阻症状;④需要用手辅助排便。直肠前突修补术主要包括经直肠、经阴道和经腹腔镜修补术^[251-253]。目前常采用经直肠入路的手术方式,包括 STARR 和经肛门腔镜切割缝合器直肠前突修补术(Bresler 术)^[254]。

国外文献报道骶神经刺激术治疗排便功能障碍型便秘有较好的疗效^[171,178],但国内相关报道较少,有待进一步临床观察。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

工作小组专家(按姓氏汉语拼音排序):陈旻湖(中山大学附属第一医院消化内科),戴宁(浙江大学医学院附属邵逸夫医院消化科),方秀才(北京协和医院消化内科),侯晓华(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科),林琳(江苏省人民医院消化内科),刘宝华(陆军军医大学大坪医院普外科),宋军(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科),汤玉蓉(江苏省人民医院消化内科),熊理守(中山大学附属第一医院消化内科)

执笔者:熊理守(中山大学附属第一医院消化内科)

现场投票专家(按姓氏汉语拼音排序):布小玲(广东省人民医院消化内科),陈旻湖(中山大学附属第一医院消化内科),陈胜良(上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科),丛春莉(内蒙古医科大学附属医院消化内科),戴菲(西安交通大学第二附属医院消化内科),戴宁(浙江大学医学院附属邵逸夫医院消化内科),段志军(大连医科大学附属第一医院消化内科),方秀才(北京协和医院消化内科),费贵军(北京协和医院消化内科),黄胡萍(福建省立医院消化内科),黄丽彬(四川大学华西医院消化内科),侯晓华(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科),霍继荣(中南大学湘雅二医院消化内科),姜柳琴(江苏省人民医院消化内科),柯美云(北京协和医院消化内科),蓝宇(北京积水潭医院消化内科),李蒙(浙江中医药大学附属第一医院消化内科),李文燕(北京友谊医院消化内科),李岩(云南省第一人民医院消化内科),李延青(山东大学齐鲁医院消化内科),李新华(中南大学湘雅医院消化内科),梁列新(广西壮族自治区人民医院消化内科),林琳(江苏省人民医院消化内科),刘劲松(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化内科),刘诗(武汉协和医院消化内科),龙艳芹(浙江大学医学院附属邵逸夫医院消化内科),罗金燕(西安交通大学第二附属医院消化内科),吕宾(浙江省中医院消化科),马雪芹(青海大学附属医院消化内科),孟凡冬(中日友好医院消化内科),宁北芳(上海长征医院消化内科),尚占民(首都医科大学附属北京朝阳医院消化内科),汤玉蓉(江苏省人民医院消化内科),陶金(中山大学附属第三医院消化内科),童欢(四

川大学华西医院消化内科),汪安江(南昌大学附属第一医院消化内科),汪荣泉[陆军军医大学第一附属医院(重庆西南医院)消化科],王承党(福建医科大学附属第一医院消化内科),王东旭(天津解放军第二五四医院消化内科),王红(遵义医科大学附属医院消化内科),王化虹(北京大学第一医院消化科),王进(郑州大学第一附属医院消化科),王琨(北京大学第三医院消化科),王琳(厦门大学附属中山医院消化科),王巍峰(北京 301 医院消化科),肖英莲(中山大学附属第一医院消化内科),谢晨曦(厦门大学附属中山医院消化内科),熊理守(中山大学附属第一医院消化内科),熊志娟(南昌大学第一附属医院消化科),徐昕(天津医科大学总医院消化科),杨杰(贵州医科大学第一附属医院消化科),杨敏(陆军军医大学大坪医院消化内科),姚炜艳(上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科),余跃(安徽省立医院消化内科),于岩波(山东大学齐鲁医院消化内科),张军(西安交通大学第二附属医院消化内科),张玲(上海长海医院消化内科),张妮娜(南京鼓楼医院消化内科),赵威(天津医科大学总医院消化内科),钟丽坤(广西壮族自治区人民医院消化内科),朱进霞(首都医科大学基础医学院),邹多武(上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科),左秀丽(山东大学齐鲁医院消化内科)

参考文献

- [1] Pare P, Ferrazzi S, Thompson WG, et al. An epidemiological survey of constipation in Canada: definitions, rates, demographics, and predictors of health care seeking [J]. Am J Gastroenterol, 2001, 96(11):3130-3137. DOI:10.1111/j.1572-0241.2001.05259.X.
- [2] 吴嘉媛,刘晓红,刘巍,等. 女性慢性便秘的特点分析:多中心横断面临床调查[J]. 中华医学杂志, 2009, 89(18):1255-1258. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2009.18.010.
- [3] Long Y, Huang Z, Deng Y, et al. Prevalence and risk factors for functional bowel disorders in South China: a population based study using the Rome III criteria [J/OL]. Neurogastroenterol Motil, 2017, 29(1) [2016-07-14]. https://doi.org/10.1111/nmo.12897.
- [4] 熊理守,陈旻湖,陈惠新,等. 广东省社区人群慢性便秘的流行病学研究[J]. 中华消化杂志, 2004, 24(8):488-491. DOI:10.3760/j.issn:0254-1432.2004.08.011.
- [5] 郭晓峰,柯美云,潘国宗,等. 北京地区成人慢性便秘整群、分层、随机流行病学调查及其相关因素分析[J]. 中华消化杂志, 2002, 22(10):637-638. DOI:10.3760/j.issn:0254-1432.2002.10.025.
- [6] Zhao YF, Ma XQ, Wang R, et al. Epidemiology of functional constipation and comparison with constipation-predominant irritable bowel syndrome: the Systematic Investigation of Gastrointestinal Diseases in China (SILC) [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2011, 34(8):1020-1029. DOI:10.1111/j.1365-2036.2011.04809.x.
- [7] 刘智勇,杨关根,沈忠,等. 杭州市城区便秘流行病学调查[J]. 中华消化杂志, 2004, 24(7):435-436. DOI:10.3760/j.issn:0254-1432.2004.07.019.
- [8] Chu H, Zhong L, Li H, et al. Epidemiology characteristics of constipation for general population, pediatric population, and elderly population in China [J/OL]. Gastroenterol Res Pract, 2014, 2014:532734 [2014-10-16]. http://dx.doi.org/10.1155/2014/532734.
- [9] 柯美云,王英凯. 老年人慢性便秘的流行病学和研究进展[J].

- 实用老年医学, 2010, 24 (2): 92-94. DOI: 10. 3969/j. issn. 1003-9198. 2010. 02. 002.
- [10] Fleming V, Wade WE. A review of laxative therapies for treatment of chronic constipation in older adults [J]. *Am J Geriatr Pharmacother*, 2010, 8 (6): 514-550. DOI: 10. 1016/S1543-5946 (10)80003-0.
- [11] Gallegos-Orozco JF, Foxx-Orenstein AE, Sterler SM, et al. Chronic constipation in the elderly[J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(1): 18-25. DOI: 10. 1038/ajg. 2011. 349.
- [12] Vazquez Roque M, Bouras EP. Epidemiology and management of chronic constipation in elderly patients [J]. *Clin Interv Aging*, 2015, 10: 919-930. DOI: 10. 2147/CIA. S54304.
- [13] 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. DOI: 10. 1016/j. bpg. 2010. 12. 010.
- [14] 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. DOI: 10. 1111/j. 1572-0241. 2003. 07591. x.
- [15] Cheng C, Chan AO, Hui WM, et al. Coping strategies, illness perception, anxiety and depression of patients with idiopathic constipation: a population-based study [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2003, 18 (3): 319-326. DOI: 10. 1046/j. 1365-2036. 2003. 01663. x.
- [16] 熊理守, 王艺霖, 陈旻湖. 慢性便秘的定义和流行病学 [J]. *临床消化病杂志*, 2013, 25 (4): 230-235. DOI: 10. 3870/lexh. j. issn. 1005-541X. 2013. 04. 15.
- [17] Wald A, Scarpignato C, Kamm MA, et al. The burden of constipation on quality of life: results of a multinational survey [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2007, 26 (2): 227-236. DOI: 10. 1111/j. 1365-2036. 2007. 03376. x.
- [18] Mohaghegh Shalmani H, Soori H, Khoshkrood Mansoori B, et al. Direct and indirect medical costs of functional constipation: a population-based study [J]. *Int J Colorectal Dis*, 2011, 26 (4): 515-522. DOI: 10. 1007/s00384-010-1077-4.
- [19] Black CJ, Ford AC. Chronic idiopathic constipation in adults: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and clinical management [J]. *Med J Aust*, 2018, 209 (2): 86-91. DOI: 10. 5694/mja18. 00241.
- [20] Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR 3rd. American Gastroenterological Association technical review on constipation [J]. *Gastroenterology*, 2013, 144 (1): 218-238. DOI: 10. 1053/j. gastro. 2012. 10. 028.
- [21] Sbahi H, Cash BD. Chronic constipation: a review of current literature [J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2015, 17 (12): 47. DOI: 10. 1007/s11894-015-0471-z.
- [22] Nullens S, Nelsen T, Camilleri M, et al. Regional colon transit in patients with dys-synergic defaecation or slow transit in patients with constipation [J]. *Gut*, 2012, 61 (8): 1132-1139. DOI: 10. 1136/gutjnl-2011-301181.
- [23] Andromanakos NP, Pinis SI, Kostakis AI. Chronic severe constipation: current pathophysiological aspects, new diagnostic approaches, and therapeutic options [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2015, 27 (3): 204-214. DOI: 10. 1097/MEG. 0000000000000288.
- [24] Skardoon GR, Khera AJ, Emmanuel AV, et al. Review article: dyssynergic defaecation and biofeedback therapy in the pathophysiology and management of functional constipation [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2017, 46 (4): 410-423. DOI: 10. 1111/apt. 14174.
- [25] Bharucha AE, Dorn SD, Lembo A, et al. American gastroenterological association medical position statement on constipation [J]. *Gastroenterology*, 2013, 144 (1): 211-217. DOI: 10. 1053/j. gastro. 2012. 10. 029.
- [26] Ravi K, Bharucha AE, Camilleri M, et al. Phenotypic variation of colonic motor functions in chronic constipation [J]. *Gastroenterology*, 2010, 138 (1): 89-97. DOI: 10. 1053/j. gastro. 2009. 07. 057.
- [27] Camilleri M, Bharucha AE, di Lorenzo C, et al. American neurogastroenterology and motility society consensus statement on intraluminal measurement of gastrointestinal and colonic motility in clinical practice [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2008, 20 (12): 1269-1282. DOI: 10. 1111/j. 1365-2982. 2008. 01230. x.
- [28] Bassotti G, Villanacci V, Maurer CA, et al. The role of glial cells and apoptosis of enteric neurones in the neuropathology of intractable slow transit constipation [J]. *Gut*, 2006, 55 (1): 41-46. DOI: 10. 1136/gut. 2005. 073197.
- [29] Dinning PG, Smith TK, Scott SM. Pathophysiology of colonic causes of chronic constipation [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2009, 21 Suppl 2: S20-30. DOI: 10. 1111/j. 1365-2982. 2009. 01401. x.
- [30] Wedel T, Spiegler J, Soellner S, et al. Enteric nerves and interstitial cells of Cajal are altered in patients with slow-transit constipation and megacolon [J]. *Gastroenterology*, 2002, 123 (5): 1459-1467. DOI: 10. 1053/gast. 2002. 36600.
- [31] 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. DOI: 10. 1016/S0016-5085(00)70409-4.
- [32] Lyford GL, He CL, Soffer E, et al. Pan-colonic decrease in interstitial cells of Cajal in patients with slow transit constipation [J]. *Gut*, 2002, 51 (4): 496-501. DOI: 10. 1136/gut. 51. 4. 496.
- [33] Rao SS, Patcharatrakul T. Diagnosis and treatment of dyssynergic defecation [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2016, 22 (3): 423-435. DOI: 10. 5056/jnm16060.
- [34] Rao SS, Welcher KD, Leistikow JS. Obstructive defecation: a failure of rectoanal coordination [J]. *Am J Gastroenterol*, 1998, 93 (7): 1042-1050. DOI: 10. 1111/j. 1572-0241. 1998. 00326. x.
- [35] Ratuapli SK, Bharucha AE, Noelting J, et al. Phenotypic identification and classification of functional defecatory disorders using high-resolution anorectal manometry [J]. *Gastroenterology*, 2013, 144 (2): 314-322. DOI: 10. 1053/j. gastro. 2012. 10. 049.
- [36] Hedrick TL, Friel CM. Constipation and pelvic outlet obstruction [J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2013, 42 (4): 863-876. DOI: 10. 1016/j. gtc. 2013. 09. 004.
- [37] Wong RK, Palsson OS, Turner MJ, et al. Inability of the Rome III criteria to distinguish functional constipation from constipation-

- subtype irritable bowel syndrome[J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105(10):2228-2234. DOI:10.1038/ajg.2010.200.
- [38] Shekhar C, Monaghan PJ, Morris J, et al. Rome III functional constipation and irritable bowel syndrome with constipation are similar disorders within a spectrum of sensitization, regulated by serotonin[J]. *Gastroenterology*, 2013, 145(4):749-757. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.07.014.
- [39] Scott SM, van den Berg MM, Benninga MA. Rectal sensorimotor dysfunction in constipation[J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2011, 25(1):103-118. DOI:10.1016/j.bpg.2011.01.001.
- [40] 查慧,谢小平,侯晓华. 功能性便秘和便秘型肠易激综合征患者的直肠顺应性[J]. *胃肠病学*, 2006, 11(8):488-491. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2006.08.011.
- [41] Posserud I, Syrous A, Lindström L, et al. Altered rectal perception in irritable bowel syndrome is associated with symptom severity[J]. *Gastroenterology*, 2007, 133(4):1113-1123. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.07.024.
- [42] Lacy BE, Mearin F, Chang L, et al. Bowel disorders [J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(6):1393-1407. DOI:10.1053/j.gastro.2016.02.031.
- [43] Xin HW, Fang XC, Zhu LM, et al. Diagnosis of functional constipation: agreement between Rome III and Rome II criteria and evaluation for the practicality[J]. *J Dig Dis*, 2014, 15(6):314-320. DOI:10.1111/1751-2980.12145.
- [44] Xiong L, Gong X, Siah KT, et al. Rome foundation Asian working team report: real world treatment experience of Asian patients with functional bowel disorders [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 32(8):1450-1456. DOI:10.1111/jgh.13730.
- [45] 德罗斯曼. 罗马 IV: 功能性胃肠病[M]. 方秀才,侯晓华,主译. 4 版,第 2 卷. 北京:科学出版社,2016:200-219.
- [46] Chu H, Hou X. Understanding of constipation symptoms and the diagnosis and management of constipation in Chinese physicians[J/OL]. *PLoS One*, 2016, 11(3): e0152801 [2016-03-31]. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0152801>.
- [47] 严蕴霞. 肛门直肠指诊 662 例临床分析[J]. *社区医学杂志*, 2012, 10(22):29-31.
- [48] 郭晓峰,柯美云,王智凤,等. 慢性便秘的动力障碍分型及其对治疗的指导意义[J]. *胃肠病学*, 2003, 8(4):200-203. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2003.04.003.
- [49] Tantiphlachiva K, Rao P, Attaluri A, et al. Digital rectal examination is a useful tool for identifying patients with dyssynergia [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2010, 8(11):955-960. DOI: 10.1016/j.cgh.2010.06.031.
- [50] Soh JS, Lee HJ, Jung KW, et al. The diagnostic value of a digital rectal examination compared with high-resolution anorectal manometry in patients with chronic constipation and fecal incontinence[J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(8):1197-1204. DOI:10.1038/ajg.2015.153.
- [51] Xu X, Zhu H, Chen D, et al. Carbon dioxide insufflation or warm-water infusion for unsedated colonoscopy: a randomized controlled trial in patients with chronic constipation in China[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2016, 22(1):18-24. DOI: 10.4103/1319-3767.173754.
- [52] 方秀才,刘宝华. 慢性便秘[M]. 北京:人民卫生出版社, 2015:611-694.
- [53] Gupta M, Holub J, Knigge K, et al. Constipation is not associated with an increased rate of findings on colonoscopy: results from a national endoscopy consortium [J]. *Endoscopy*, 2010, 42(3):208-212. DOI:10.1055/s-0029-1243843.
- [54] 中国抗癌协会大肠癌专业委员会. 中国结直肠癌住院病例临床病理特点及变化趋势——18 家医院 31 246 例初步分析[C]//中国科协,中国抗癌协会,中华预防医学会,等. 第十三届中国科协年会第 18 分会场:癌症流行趋势和防控策略研究研讨会论文集,天津,2011.
- [55] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组,中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组. 中国慢性便秘诊治指南(2013 年,武汉)[J]. *中华消化杂志*, 2013, 33(5):291-297. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2013.05.002.
- [56] 罗金燕,王学勤,戴菲,等. 慢传输型便秘结肠动力学研究[J]. *中华消化杂志*, 2002, 22(2):117-119. DOI:10.3760/j.issn:0254-1432.2002.02.019.
- [57] 赵松,刘宝华,付涛,等. 结肠传输试验在慢传输型便秘诊断中的应用[J]. *第三军医大学学报*, 2013, 35(21):2289-2291.
- [58] Staller K, Barshop K, Ananthakrishnan AN, et al. Rectosigmoid localization of radiopaque markers does not correlate with prolonged balloon expulsion in chronic constipation: results from a multicenter cohort[J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(7):1049-1055. DOI:10.1038/ajg.2015.140.
- [59] 汤东,黄玉琴,王杰,等. 改良结肠传输试验在慢性便秘鉴别诊断及治疗中的价值[J]. *中华结直肠疾病电子杂志*, 2016, 5(6):529-533. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-3224.2016.06.015.
- [60] Shah ED, Farida JD, Menees S, et al. Examining balloon expulsion testing as an office-based, screening test for dyssynergic defecation: a systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(11):1613-1620. DOI:10.1038/s41395-018-0230-5.
- [61] Chiarioni G, Kim SM, Vantini I, et al. Validation of the balloon evacuation test: reproducibility and agreement with findings from anorectal manometry and electromyography[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2014, 12(12):2049-2054. DOI:10.1016/j.cgh.2014.03.013.
- [62] Bordeianou L, Savitt L, Dursun A. Measurements of pelvic floor dyssynergia: which test result matters? [J]. *Dis Colon Rectum*, 2011, 54(1):60-65. DOI:10.1007/DCR.0b013e3181fd2373.
- [63] 高岩,尚占民. 应用罗马 III 标准研究出口梗阻型便秘的肛门直肠动力异常类型[J]. *世界华人消化杂志*, 2008, 16(9):1021-1023. DOI:10.3969/j.issn.1009-3079.2008.09.022.
- [64] Lee YY, Erdogan A, Yu S, et al. Anorectal manometry in defecatory disorders: a comparative analysis of high-resolution pressure topography and waveform manometry [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2018, 24(3):460-468. DOI:10.5056/jnm17081.
- [65] 龚水根,周成刚. 用稠、稀钡排便造影对诊断五种肛直肠功能性疾病的比较研究[J]. *第三军医大学学报*, 1997, 19(4):356-358.
- [66] 齐延君,刘宝治,刘伟民,等. 仿真排粪造影诊断出口梗阻型便秘 248 例 X 线分析[J]. *中国误诊学杂志*, 2008, 8(31):7694-7695. DOI:10.3969/j.issn.1009-6647.2008.31.134.

- [67] 宋维亮,王振军,郑毅,等. 动态 MRI 联合排粪造影在出口梗阻型便秘诊治中的应用[J]. 中华外科杂志, 2009, 47(24): 1843-1845. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2009.24.002.
- [68] 练延帮,苏丹,曹务腾,等. 出口梗阻型便秘:动态磁共振排粪造影和 X 线排粪造影对比研究[J]. 影像诊断与介入放射学, 2015, 24(1): 40-46. DOI:10.3969/j.issn.1005-8001.2015.01.008.
- [69] 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. DOI:10.1038/ajg.2013.73.
- [70] Park KS, Choi SC, Park MI, et al. Practical treatments for constipation in Korea[J]. Korean J Intern Med, 2012, 27(3): 262-270. DOI:10.3904/kjim.2012.27.3.262.
- [71] 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. DOI:10.1097/MCG.0b013e31820fb914.
- [72] Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction[J]. Gastroenterology, 2016, 150(6): 1257-1261. DOI:10.1053/j.gastro.2016.03.035.
- [73] Tack J, Müller-Lissner S, Stanghellini V, et al. Diagnosis and treatment of chronic constipation — a European perspective[J]. Neurogastroenterol Motil, 2011, 23(8): 697-710. DOI:10.1111/j.1365-2982.2011.01709.x.
- [74] Gwee KA, Ghoshal UC, Gonlachanvit S, et al. Primary care management of chronic constipation in Asia: the ANMA chronic constipation tool[J]. J Neurogastroenterol Motil, 2013, 19(2): 149-160. DOI:10.5056/jnm.2013.19.2.149.
- [75] Suares 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. DOI:10.1111/j.1365-2036.2011.04602.x.
- [76] Ashraf W, Park F, Lof J, et al. Effects of psyllium therapy on stool characteristics, colon transit and anorectal function in chronic idiopathic constipation[J]. Aliment Pharmacol Ther, 1995, 9(6): 639-647. DOI:10.1111/j.1365-2036.1995.tb00433.x.
- [77] Yang J, Wang HP, Zhou L, et al. Effect of dietary fiber on constipation: a meta analysis[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(48): 7378-7383. DOI:10.3748/wjg.v18.i48.7378.
- [78] Christodoulides S, Dimidi E, Fragkos KC, et al. Systematic review with meta-analysis: effect of fibre supplementation on chronic idiopathic constipation in adults[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2016, 44(2): 103-116. DOI:10.1111/apt.13662.
- [79] Mearin F, Ciriza C, Mínguez M, et al. Clinical Practice Guideline: irritable bowel syndrome with constipation and functional constipation in the adult[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2016, 108(6): 332-363. DOI:10.17235/reed.2016.4389/2016.
- [80] Anti M, Pignataro G, Armuzzi A, et al. Water supplementation enhances the effect of high-fiber diet on stool frequency and laxative consumption in adult patients with functional constipation[J]. Hepatogastroenterology, 1998, 45(21): 727-732.
- [81] Krogh K, Chiarioni G, Whitehead W. Management of chronic constipation in adults[J]. United European Gastroenterol J, 2017, 5(4): 465-472. DOI:10.1177/2050640616663439.
- [82] Heaton KW, Radvan J, Cripps H, et al. Defecation frequency and timing, and stool form in the general population: a prospective study[J]. Gut, 1992, 33(6): 818-824. DOI:10.1136/gut.33.6.818.
- [83] Rao SS. Constipation: evaluation and treatment of colonic and anorectal motility disorders[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2007, 36(3): 687-711. DOI:10.1016/j.gtc.2007.07.013.
- [84] 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. DOI:10.1016/j.lpm.2016.03.019.
- [85] 中国医师协会肛肠医师分会. 便秘外科诊治指南(2017)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2017, 20(3): 241-243. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.03.001.
- [86] Sakakibara R, Tsunoyama K, Hosoi H, et al. Influence of body position on defecation in humans[J]. Low Urin Tract Symptoms, 2010, 2(1): 16-21. DOI:10.1111/j.1757-5672.2009.00057.x.
- [87] Sikirov D. Comparison of straining during defecation in three positions: results and implications for human health[J]. Dig Dis Sci, 2003, 48(7): 1201-1205. DOI:10.1023/a:1024180319005.
- [88] Takano S, Sands DR. Influence of body posture on defecation: a prospective study of "The Thinker" position[J]. Tech Coloproctol, 2016, 20(2): 117-121. DOI:10.1007/s10151-015-1402-6.
- [89] Ghoshal UC. Chronic constipation in Rome IV era: the Indian perspective[J]. Indian J Gastroenterol, 2017, 36(3): 163-173. DOI:10.1007/s12664-017-0757-1.
- [90] McRorie JW, Daggy BP, Morel JG, et al. Psyllium is superior to docusate sodium for treatment of chronic constipation[J]. Aliment Pharmacol Ther, 1998, 12(5): 491-497. DOI:10.1046/j.1365-2036.1998.00336.x.
- [91] Marlett JA, Li BU, Patrow CJ, et al. Comparative laxation of psyllium with and without senna in an ambulatory constipated population[J]. Am J Gastroenterol, 1987, 82(4): 333-337. DOI:10.1111/j.1365-2036.1995.tb00433.x.
- [92] Odes HS, Madar Z. A double-blind trial of a celandin, aloevera and psyllium laxative preparation in adult patients with constipation[J]. Digestion, 1991, 49(2): 65-71. DOI:10.1159/000200705.
- [93] Chiba T, Kudara N, Sato M, et al. Colonic transit, bowel movements, stool form, and abdominal pain in irritable bowel syndrome by treatments with calcium polycarbophil[J]. Hepatogastroenterology, 2005, 52(65): 1416-1420.
- [94] Iwanaga Y. Physicochemical and pharmacological characteristic and clinical efficacy of an anti-irritable bowel syndrome agent, polycarbophil calcium (Polyful)[J]. Nihon Yakurigaku Zasshi, 2002, 119(3): 185-190.
- [95] 聚卡波非钙协作组. 聚卡波非钙治疗便秘型肠易激综合征的随机、双盲、安慰剂对照多中心临床试验[J]. 中华消化杂志, 2007, 27(10): 685-688. DOI:10.3760/j.issn:0254-1432.2007.10.010.
- [96] Emmanuel AV, Tack J, Quigley EM, et al. Pharmacological management of constipation[J]. Neurogastroenterol Motil, 2009, 21 Suppl 2: S41-54. DOI:10.1111/j.1365-2982.2009.01403.x.
- [97] Corazzari E, Badiali D, Bazzocchi G, et al. Long term efficacy,

- safety, and tolerability of low daily doses of isosmotic polyethylene glycol electrolyte balanced solution (PMF-100) in the treatment of functional chronic constipation[J]. *Gut*, 2000,46(4):522-526. DOI:10.1136/gut.46.4.522.
- [98] Dipalma JA, Cleveland MV, McGowan J, et al. A randomized, multicenter, placebo-controlled trial of polyethylene glycol laxative for chronic treatment of chronic constipation [J]. *Am J Gastroenterol*, 2007,102(7):1436-1441. DOI:10.1111/j.1572-0241.2007.01199.x.
- [99] Cinca R, Chera D, Gruss HJ, et al. Randomised clinical trial: macrogol/PEG 3350 + electrolytes versus prucalopride in the treatment of chronic constipation—a comparison in a controlled environment[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2013, 37(9):876-886. DOI:10.1111/apt.12278.
- [100] Belsey JD, Geraint M, Dixon TA. Systematic review and meta analysis: polyethylene glycol in adults with non-organic constipation[J]. *Int J Clin Pract*, 2010, 64(7):944-955. DOI: 10.1111/j.1742-1241.2010.02397.x.
- [101] Bove A, Bellini M, Battaglia E, et al. Consensus statement AIGO/SICCR diagnosis and treatment of chronic constipation and obstructed defecation (part II: treatment) [J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(36):4994-5013. DOI: 10.3748/wjg.v18.i36.4994.
- [102] Shin JE, Jung HK, Lee TH, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic functional constipation in Korea, 2015 revised edition[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2016,22(3):383-411. DOI:10.5056/jnm15185.
- [103] Wesselius-De Casparis A, Braadbaart S, Bergh-Bohlken GE, et al. Treatment of chronic constipation with lactulose syrup; results of a double-blind study[J]. *Gut*, 1968,9(1):84-86. DOI:10.1136/gut.9.1.84.
- [104] Bouhnik Y, Neut C, Raskine L, et al. Prospective, randomized, parallel-group trial to evaluate the effects of lactulose and polyethylene glycol-4000 on colonic flora in chronic idiopathic constipation[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004,19(8):889-899. DOI:10.1111/j.1365-2036.2004.01918.x.
- [105] 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. DOI:10.1038/ajg.2010.41.
- [106] Kamm MA, Mueller-Lissner S, Wald A, et al. Oral bisacodyl is effective and well-tolerated in patients with chronic constipation [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2011,9(7):577-583. DOI:10.1016/j.cgh.2011.03.026.
- [107] Ford AC, Suares NC. Effect of laxatives and pharmacological therapies in chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis[J]. *Gut*, 2011, 60(2):209-218. DOI:10.1136/gut.2010.227132.
- [108] Blackett JW, Rosenberg R, Mahadev S, et al. Adenoma detection is increased in the setting of melanosis coli [J]. *J Clin Gastroenterol*, 2018, 52(4):313-318. DOI: 10.1097/MCG.0000000000000756.
- [109] Blackshaw LA, Brierley SM. Emerging receptor target in the pharmacotherapy of irritable bowel syndrome with constipation[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2013,7(5 Suppl 1):15-19. DOI:10.1586/17474124.2013.820045.
- [110] Lembo AJ, Schneier HA, Shiff SJ, et al. Two randomized trials of linaclotide for chronic constipation [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365(6):527-536. DOI:10.1056/NEJMoa1010863.
- [111] Rao S, Lembo AJ, Shiff SJ, et al. A 12-week, randomized, controlled trial with a 4-week randomized withdrawal period to evaluate the efficacy and safety of linaclotide in irritable bowel syndrome with constipation [J]. *Am J Gastroenterol*, 2012, 107(11):1714-1725. DOI:10.1038/ajg.2012.255.
- [112] Chey WD, Lembo AJ, Lavins BJ, et al. Linaclotide for irritable bowel syndrome with constipation: a 26-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy and safety[J]. *Am J Gastroenterol*, 2012,107(11):1702-1712. DOI: 10.1038/ajg.2012.254.
- [113] Yang Y, Fang J, Guo X, et al. Linaclotide in irritable bowel syndrome with constipation: a phase 3 randomized trial in China and other regions[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2018,33(5):980-989. DOI:10.1111/jgh.14086.
- [114] Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation [J]. *Am J Gastroenterol*, 2014, 109 Suppl 1: S2-27. DOI: 10.1038/ajg.2014.187.
- [115] Yiannakou Y, Piessevaux H, Bouchoucha M, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial to evaluate the efficacy, safety, and tolerability of prucalopride in men with chronic constipation [J]. *Am J Gastroenterol*, 2015, 110(5):741-748. DOI:10.1038/ajg.2015.115.
- [116] Tack J, Camilleri M, Dubois D, et al. Association between health-related quality of life and symptoms in patients with chronic constipation: an integrated analysis of three phase 3 trials of prucalopride[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2015, 27(3):397-405. DOI:10.1111/nmo.12505.
- [117] Emmanuel A, Cools M, Vandeplasseche L, et al. Prucalopride improves bowel function and colonic transit time in patients with chronic constipation: an integrated analysis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2014,109(6):887-894. DOI:10.1038/ajg.2014.74.
- [118] Ke M, Tack J, Quigley EM, et al. Effect of prucalopride in the treatment of chronic constipation in Asian and non-Asian women: a pooled analysis of 4 randomized, placebo-controlled studies[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2014,20(4):458-468. DOI:10.5056/jnm14029.
- [119] Tack J, van Outryve M, Beyens G, et al. Prucalopride (Resolor) in the treatment of severe chronic constipation in patients dissatisfied with laxatives[J]. *Gut*, 2009,58(3):357-365. DOI: 10.1136/gut.2008.162404.
- [120] Quigley EM, Vandeplasseche L, Kerstens R, et al. Clinical trial: the efficacy, impact on quality of life, and safety and tolerability of prucalopride in severe chronic constipation—a 12-week, randomized, double-blind, placebo-controlled study[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2009,29(3):315-328. DOI:10.1111/j.1365-2036.2008.03884.x.
- [121] Camilleri M, Kerstens R, Rykx A, et al. A placebo-controlled trial

- of prucalopride for severe chronic constipation[J]. *N Engl J Med*, 2008,358(22):2344-2354. DOI:10.1056/NEJMoa0800670.
- [122] Ke M, Zou D, Yuan Y, et al. Prucalopride in the treatment of chronic constipation in patients from the Asia-Pacific region: a randomized, double-blind, placebo-controlled study [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2012, 24 (11): 999-e541. DOI: 10.1111/j.1365-2982.2012.01983.x.
- [123] 邹多武,柯美云,袁耀宗,等. 普芦卡必利治疗慢性便秘的中国多中心随机、双盲、安慰剂对照临床研究[J]. *中华消化杂志*, 2012,32(12):847-851. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2012.12.011.
- [124] Camilleri M, Bharucha AE, Ueno R, et al. Effect of a selective chloride channel activator, lubiprostone, on gastrointestinal transit, gastric sensory, and motor functions in healthy volunteers [J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2006, 290 (5): G942-G947. DOI:10.1152/ajpgi.00264.2005.
- [125] Johanson JF, Morton D, Geenen J, et al. Multicenter, 4-week, double-blind, randomized, placebo-controlled trial of lubiprostone, a locally-acting type-2 chloride channel activator, in patients with chronic constipation[J]. *Am J Gastroenterol*, 2008,103(1):170-177. DOI:10.1111/j.1572-0241.2007.01524.x.
- [126] Johanson JF, Ueno R. Lubiprostone, a locally acting chloride channel activator, in adult patients with chronic constipation: a double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study to evaluate efficacy and safety[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2007,25(11):1351-1361. DOI:10.1111/j.1365-2036.2007.03320.x.
- [127] Fukudo S, Hongo M, Kaneko H, et al. Efficacy and safety of oral lubiprostone in constipated patients with or without irritable bowel syndrome: a randomized, placebo-controlled and dose-finding study[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2011, 23 (6): 544-e205. DOI:10.1111/j.1365-2982.2011.01668.x.
- [128] Lembo AJ, Johanson JF, Parkman HP, et al. Long-term safety and effectiveness of lubiprostone, a chloride channel (ClC-2) activator, in patients with chronic idiopathic constipation[J]. *Dig Dis Sci*, 2011, 56 (9): 2639-2645. DOI: 10.1007/s10620-011-1801-0.
- [129] Barish CF, Drossman D, Johanson JF, et al. Efficacy and safety of lubiprostone in patients with chronic constipation[J]. *Dig Dis Sci*, 2010, 55(4):1090-1097. DOI:10.1007/s10620-009-1068-x.
- [130] Fei G, Raehal K, Liu S, et al. Lubiprostone reverses the inhibitory action of morphine on intestinal secretion in guinea pig and mouse[J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2010,334(1):333-340. DOI:10.1124/jpet.110.166116.
- [131] Sun X, Wang X, Wang GD, et al. Lubiprostone reverses the inhibitory action of morphine on mucosal secretion in human small intestine[J]. *Dig Dis Sci*, 2011, 56 (2): 330-338. DOI: 10.1007/s10620-010-1515-8.
- [132] Jamal MM, Adams AB, Jansen JP, et al. A randomized, placebo-controlled trial of lubiprostone for opioid-induced constipation in chronic noncancer pain[J]. *Am J Gastroenterol*, 2015,110(5):725-732. DOI:10.1038/ajg.2015.106.
- [133] Cryer B, Katz S, Vallejo R, et al. A randomized study of lubiprostone for opioid-induced constipation in patients with chronic noncancer pain[J]. *Pain Med*, 2014,15(11):1825-1834. DOI: 10.1111/pme.12437.
- [134] Chey WD, Drossman DA, Johanson JF, et al. Safety and patient outcomes with lubiprostone for up to 52 weeks in patients with irritable bowel syndrome with constipation[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2012,35(5):587-599. DOI:10.1111/j.1365-2036.2011.04983.x.
- [135] Khalif IL, Quigley EM, Konovitch EA, et al. Alterations in the colonic flora and intestinal permeability and evidence of immune activation in chronic constipation [J]. *Dig Liver Dis*, 2005, 37(11):838-849. DOI:10.1016/j.dld.2005.06.008.
- [136] 毕洪玲,张桂兰,何端. 便秘患者肠菌群的调查[J]. *临床军医杂志*, 2003,31(3):82-84. DOI:10.3969/j.issn.1671-3826.2003.03.035.
- [137] 王林,姜军,丁威威,等. 顽固性便秘病人结肠黏膜菌群的变化特征[J]. *肠外与肠内营养*, 2014, 21(1):12-15.
- [138] 王小蕾,王蔚虹,戴芸,等. 益生菌/益生元制剂治疗功能性便秘效果的系统评价和 meta 分析[J]. *临床药物治疗杂志*, 2014,12(4):33-38. DOI:10.3969/j.issn.1672-3384.2014.04.007.
- [139] Ford AC, Quigley EM, Lacy BE, et al. Efficacy of prebiotics, probiotics, and synbiotics in irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2014,109(10):1547-1561. DOI:10.1038/ajg.2014.202.
- [140] 谭彬. 益生菌对老年功能性便秘患者的临床研究[J]. *中外医学研究*, 2014,12(20):136-137.
- [141] 张片红,吴悦,孟雪杉,等. 益生菌颗粒对便秘和腹泻患者的临床研究[J]. *营养学报*, 2012,34(2):147-149.
- [142] Linetzky Waitzberg D, Alves Pereira CC, Logullo L, et al. Microbiota benefits after inulin and partially hydrolyzed guar gum supplementation: a randomized clinical trial in constipated women [J]. *Nutr Hosp*, 2012,27(1):123-129. DOI:10.1590/S0212-16112012000100014.
- [143] Bazzocchi G, Giovannini T, Giussani C, et al. Effect of a new synbiotic supplement on symptoms, stool consistency, intestinal transit time and gut microbiota in patients with severe functional constipation: a pilot randomized double-blind, controlled trial[J]. *Tech Coloproctol*, 2014,18(10):945-953. DOI:10.1007/s10151-014-1201-5.
- [144] Waitzberg DL, Logullo LC, Bittencourt AF, et al. Effect of synbiotic in constipated adult women—a randomized, double-blind, placebo-controlled study of clinical response [J]. *Clin Nutr*, 2013,32(1):27-33. DOI:10.1016/j.clnu.2012.08.010.
- [145] 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. DOI:10.1097/MCG.0000000000000472.
- [146] Ge X, Tian H, Ding C, et al. Fecal microbiota transplantation in combination with soluble dietary fiber for treatment of slow transit constipation: a pilot study[J]. *Arch Med Res*, 2016,47(3):236-242. DOI:10.1016/j.arcmed.2016.06.005.
- [147] Zhong LLD, 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. DOI:10.1016/j.cgh.2018.04.005.
- [148] Bensoussan A, Kellow JE, Bouchier SJ, et al. Efficacy of a Chinese herbal medicine in providing adequate relief of constipation-predominant irritable bowel syndrome: a randomized controlled trial[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2015,13(11):1946-1954. DOI:10.1016/j.cgh.2015.06.022.
- [149] Gong H, Qin F, He H. Herbal formula modified buzhong-yiqi-tang for functional constipation in adults: a meta-analysis of randomized controlled trials[J/OL]. Evid Based Complement Alternat Med, 2018,2018:9602525 [2018-01-16]. <https://doi.org/10.1155/2018/9602525>.
- [150] Cheng CW, Bian ZX, Wu TX. Systematic review of Chinese herbal medicine for functional constipation [J]. World J Gastroenterol, 2009,15(39):4886-4895. DOI:10.3748/wjg.15.4886.
- [151] 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.
- [152] 史宁,刘诗,谢小平,等. 经皮电神经刺激针灸穴位对慢传输型便秘患者的疗效[J]. 中华医学杂志, 2009,89(14):947-950. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2009.14.004.
- [153] 杜文菲,于璐,严兴科,等. 针灸治疗便秘随机对照临床研究文献 meta 分析[J]. 中国针灸, 2012,32(1):92-96.
- [154] 王振东,韩升祥,杨旭东,等. 穴位按摩治疗老年人慢性功能性便秘的临床疗效[J]. 中国疗养医学, 2014,23(3):237-238. DOI:10.13517/j.cnki.ccm.2014.03.028.
- [155] 牛承斌,柳艳杰,牛承爽. 足部反射区按摩治疗便秘 108 例[J]. 现代中西医结合杂志, 2004,13(1):88-89. DOI:10.3969/j.issn.1008-8849.2004.01.068.
- [156] 王敏,孙庆. 腹部推拿法治疗老年人功能性便秘的临床观察[J]. 天津中医药, 2014,31(3):148-150. DOI:10.11656/j.issn.1672-1519.2014.03.07.
- [157] Woodward S, Norton C, Chiarelli P. Biofeedback for treatment of chronic idiopathic constipation in adults[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2014(3):CD008486. DOI:10.1002/14651858.CD008486.pub2.
- [158] Rao SS, Valestin J, Brown CK, et al. Long-term efficacy of biofeedback therapy for dyssynergic defecation: randomized controlled trial[J]. Am J Gastroenterol, 2010,105(4):890-896. DOI:10.1038/ajg.2010.53.
- [159] Lee HJ, Boo SJ, Jung KW, et al. Long-term efficacy of biofeedback therapy in patients with dyssynergic defecation: results of a median 44 months follow-up[J]. Neurogastroenterol Motil, 2015,27(6):787-795. DOI:10.1111/nmo.12552.
- [160] 宋玉磊,林征,林琳,等. 生物反馈治疗联合综合护理干预对功能性便秘患者临床症状及生活质量的影响[J]. 中华护理杂志, 2012,47(6):485-487. DOI:10.3761/j.issn.0254-1769.2012.06.001.
- [161] Chiotakakou-Faliakou E, Kamm MA, Roy AJ, et al. Biofeedback provides long-term benefit for patients with intractable, slow and normal transit constipation [J]. Gut, 1998,42(4):517-521. DOI:10.1136/gut.42.4.517.
- [162] Chiarioni G, Salandini L, Whitehead WE. Biofeedback benefits only patients with outlet dysfunction, not patients with isolated slow transit constipation[J]. Gastroenterology, 2005,129(1):86-97. DOI:10.1053/j.gastro.2005.05.015.
- [163] Rao SSC, Valestin JA, Xiang X, et al. Home-based versus office-based biofeedback therapy for constipation with dyssynergic defecation: a randomised controlled trial[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2018,3(11):768-777. DOI:10.1016/S2468-1253(18)30266-8.
- [164] 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. DOI:10.1111/nmo.12520.
- [165] Rao SS, Seaton K, Miller M, et al. Randomized controlled trial of biofeedback, sham feedback, and standard therapy for dyssynergic defecation[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2007,5(3):331-338. DOI:10.1016/j.cgh.2006.12.023.
- [166] Tang J, Huang Z, Tan Y, et al. Efficacy of adaptive biofeedback training in treating constipation-related symptoms[J/OL]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015,2015:959734 [2014-08-26]. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/959734>.
- [167] 李苗苗,叶必星,汤玉蓉,等. 慢性便秘患者生物反馈疗法的疗效预测因素分析[J]. 中华内科杂志, 2014,53(1):40-43. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2014.01.010.
- [168] Creasey GH. Electrical stimulation of sacral roots for micturition after spinal cord injury[J]. Urol Clin North Am, 1993,20(3):505-515.
- [169] Matzel KE, Stadelmaier U, Hohenfellner M, et al. Electrical stimulation of sacral spinal nerves for treatment of faecal incontinence[J]. Lancet, 1995,346(8983):1124-1127. DOI:10.1016/s0140-6736(95)91799-3.
- [170] Matzel KE, Lux P, Heuer S, et al. Sacral nerve stimulation for faecal incontinence: long-term outcome[J]. Colorectal Dis, 2009,11(6):636-641. DOI:10.1111/j.1463-1318.2008.01673.x.
- [171] 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):O74-O87. DOI:10.1111/codi.12905.
- [172] Kamm MA, Dudding TC, Melenhorst J, et al. Sacral nerve stimulation for intractable constipation[J]. Gut, 2010,59(3):333-340. DOI:10.1136/gut.2009.187989.
- [173] Gelos M, Niedergethmann M. Sacral nerve modulation in coloproctology[J]. Chirurg, 2018,89(6):483-494. DOI:10.1007/s00104-018-0643-0.
- [174] Kim JS, Yi SJ. Effects of low-frequency current sacral dermatome stimulation on idiopathic slow transit constipation[J]. J Phys Ther Sci, 2014,26(6):831-832. DOI:10.1589/jpts.26.831.
- [175] 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. DOI:10.1002/bjs.10326.
- [176] Thomas GP, Duelund-Jakobsen J, Dudding TC, et al. A double-blinded randomized multicentre study to investigate the effect of changes in stimulation parameters on sacral nerve stimulation for constipation[J]. Colorectal Dis, 2015,17(11):990-995. DOI:10.1111/codi.12982.
- [177] Pilkington SA, Emmett C, Knowles CH, et al. Surgery for

- constipation: systematic review and practice recommendations: results V: sacral nerve stimulation[J]. *Colorectal Dis*, 2017, 19 Suppl 3:S92-100. DOI:10.1111/codi.13780.
- [178] Ratto C, Ganio E, Naldini G. Long-term results following sacral nerve stimulation for chronic constipation[J]. *Colorectal Dis*, 2015, 17(4):320-328. DOI:10.1111/codi.12857.
- [179] Graf W, Sonesson AC, Lindberg B, et al. Results after sacral nerve stimulation for chronic constipation[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2015, 27(5):734-739. DOI:10.1111/nmo.12546.
- [180] Zeiton M, Faily S, Nicholson J, et al. Sacral nerve stimulation — hidden costs (uncovered)[J]. *Int J Colorectal Dis*, 2016, 31(5):1005-1010. DOI:10.1007/s00384-016-2512-y.
- [181] 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. DOI:10.7326/M15-3118.
- [182] Chang HS, Myung SJ, Yang SK, et al. Functional constipation with impaired rectal sensation improved by electrical stimulation therapy: report of a case[J]. *Dis Colon Rectum*, 2004, 47(6):933-936. DOI:10.1007/s10350-004-0521-3.
- [183] Martellucci J, Valeri A. Colonic electrical stimulation for the treatment of slow-transit constipation: a preliminary pilot study[J]. *Surg Endosc*, 2014, 28(2):691-697. DOI:10.1007/s00464-013-3192-0.
- [184] 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. DOI:10.1111/j.1463-1318.2011.02820.x.
- [185] Hosseinzadeh ST, Poorsaadati S, Radkani B, et al. Psychological disorders in patients with chronic constipation[J]. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench*, 2011, 4(3):159-163.
- [186] Mody R, Guérin A, Fok B, et al. Prevalence and risk of developing comorbid conditions in patients with chronic constipation[J]. *Curr Med Res Opin*, 2014, 30(12):2505-2513. DOI:10.1185/03007995.2014.964854.
- [187] Nour-Eldein H, Salama HM, Abdulmajeed AA, et al. The effect of lifestyle modification on severity of constipation and quality of life of elders in nursing homes at Ismailia city, Egypt[J]. *J Family Community Med*, 2014, 21(2):100-106. DOI:10.4103/2230-8229.134766.
- [188] Yang LS, Khera A, Kamm MA. Outcome of behavioural treatment for idiopathic chronic constipation[J]. *Intern Med J*, 2014, 44(9):858-864. DOI:10.1111/imj.12490.
- [189] Koloski NA, Jones M, Wai R, et al. Impact of persistent constipation on health-related quality of life and mortality in older community-dwelling women[J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(7):1152-1158. DOI:10.1038/ajg.2013.137.
- [190] Zhou L, Lin Z, Lin L, et al. Functional constipation: implications for nursing interventions[J]. *J Clin Nurs*, 2010, 19(13-14):1838-1843. DOI:10.1111/j.1365-2702.2010.03246.x.
- [191] Soh AYS, Kang JY, Siah KTH, et al. Searching for a definition for pharmacologically refractory constipation: a systematic review[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 33(3):564-575. DOI:10.1111/jgh.13998.
- [192] Bassotti G, Blandizzi C. Understanding and treating refractory constipation[J]. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*, 2014, 5(2):77-85. DOI:10.4292/wjgpt.v5.i2.77.
- [193] 方秀才. 难治性便秘的处理[J]. *中华消化杂志*, 2016, 36(5):291-294. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2016.05.002.
- [194] 姜军, 陈启仪, 冯啸波, 等. 金陵术治疗顽固性便秘 1 100 例疗效分析[J]. *中华外科杂志*, 2016, 54(1):13-20. DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2016.01.005.
- [195] Enck P, Vodusek DB. Electromyography of pelvic floor muscles[J]. *J Electromyogr Kinesiol*, 2006, 16(6):568-577. DOI:10.1016/j.jelekin.2006.08.007.
- [196] Carrington EV, Scott SM, Bharucha A, et al. Expert consensus document: advances in the evaluation of anorectal function[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2018, 15(5):309-323. DOI:10.1038/nrgastro.2018.27.
- [197] Jones MP, Post J, Crowell MD. High-resolution manometry in the evaluation of anorectal disorders: a simultaneous comparison with water-perfused manometry[J]. *Am J Gastroenterol*, 2007, 102(4):850-855. DOI:10.1111/j.1572-0241.2007.01069.x.
- [198] 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. DOI:10.1038/ajg.2011.162.
- [199] Lyubashina OA, Busygina II, Panteleev SS, et al. The 5HT₄ receptor agonist prucalopride suppresses abdominal nociception[J]. *Dokl Biol Sci*, 2015, 461:76-79. DOI:10.1134/S001249661502009X.
- [200] Ding W, Jiang J, Feng X, et al. Novel surgery for refractory mixed constipation: Jinling procedure - technical notes and early outcome[J]. *Arch Med Sci*, 2014, 10(6):1129-1134. DOI:10.5114/aoms.2014.47824.
- [201] Emmanuel A, Mattace-Raso F, Neri MC, et al. Constipation in older people: a consensus statement[J/OL]. *Int J Clin Pract*, 2017, 71(1)[2016-12-09]. <https://doi.org/10.1111/ijcp.12920>.
- [202] Müller-Lissner S, Rykx 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, e255. DOI:10.1111/j.1365-2982.2010.01533.x.
- [203] Camilleri M, Beyens G, Kerstens R, et al. Safety assessment of prucalopride in elderly patients with constipation: a double-blind, placebo-controlled study[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2009, 21(12):1256-e117. DOI:10.1111/j.1365-2982.2009.01398.x.
- [204] Ueno R, Panas R, Wahle A, et al. Long-term safety and efficacy of lubiprostone for the treatment of chronic constipation in elderly subjects[J]. *Gastroenterology*, 2006, 130 Suppl 2:A188.
- [205] van den Berg MM, Benninga MA, Di Lorenzo C. Epidemiology of childhood constipation: a systematic review[J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101(10):2401-2409. DOI:10.1111/j.1572-0241.2006.00771.x.
- [206] Koppen IJN, Vriesman MH, Saps M, et al. Prevalence of functional defecation disorders in children: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Pediatr*, 2018, 198:121-130. DOI:10.1016/j.jpeds.2018.02.029.
- [207] 张树成, 王维林, 曲日斌, 等. 中国北方五市儿童功能性便秘流

- 行病学特征现况调查[J]. 中华流行病学杂志, 2010, 31(7): 751-754. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-6450.2010.07.007.
- [208] 胡会, 肖咏梅, 张婷. 儿童功能性便秘的危险因素分析[J]. 临床儿科杂志, 2015, 33(4): 306-308. DOI:10.3969/j.issn.1000-3606.2015.04.002.
- [209] Pijpers MA, Bongers ME, Benninga MA, et al. Functional constipation in children: a systematic review on prognosis and predictive factors[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2010, 50(3): 256-268. DOI:10.1097/MPG.0b013e3181afedc3.
- [210] 王宝西, 王茂贵, 江米足, 等. 福松治疗儿童便秘的多中心随机对照临床研究[J]. 中国当代儿科杂志, 2007, 9(5): 429-432. DOI:10.3969/j.issn.1008-8830.2007.05.009.
- [211] Pijpers MA, Tabbers MM, Benninga MA, et al. Currently recommended treatments of childhood constipation are not evidence based: a systematic literature review on the effect of laxative treatment and dietary measures[J]. Arch Dis Child, 2009, 94(2): 117-131. DOI:10.1136/adc.2007.127233.
- [212] Shin GH, Toto EL, Schey R. Pregnancy and postpartum bowel changes: constipation and fecal incontinence[J]. Am J Gastroenterol, 2015, 110(4): 521-529. DOI:10.1038/ajg.2015.76.
- [213] Anderson AS, Whichelow MJ. Constipation during pregnancy: dietary fibre intake and the effect of fibre supplementation[J]. Hum Nutr Appl Nutr, 1985, 39(3): 202-207.
- [214] Wald A, van Thiel DH, Hoechstetter L, et al. Effect of pregnancy on gastrointestinal transit[J]. Dig Dis Sci, 1982, 27(11): 1015-1018. DOI:10.1007/BF01391748.
- [215] Lawson M, Kern F Jr, Everson GT. Gastrointestinal transit time in human pregnancy: prolongation in the second and third trimesters followed by postpartum normalization[J]. Gastroenterology, 1985, 89(5): 996-999.
- [216] Neri I, Blasi I, Castro P, et al. Polyethylene glycol electrolyte solution (Isocolan) for constipation during pregnancy: an observational open-label study[J]. J Midwifery Womens Health, 2004, 49(4): 355-358. DOI:10.1016/j.jmwh.2004.03.007.
- [217] 林建华, 王正平, 陈敦金, 等. 小麦纤维素颗粒治疗妊娠期便秘的多中心临床研究[J]. 中华消化杂志, 2010, 30(10): 759-761. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2010.010.011.
- [218] 乳果糖临床协作组. 乳果糖治疗妊娠期妇女便秘的随机、双盲、安慰剂对照多中心临床研究[J]. 中华消化杂志, 2006, 26(10): 690-693. DOI:10.3760/j.issn:0254-1432.2006.10.011.
- [219] Rungsiprakarn P, Laopaiboon M, Sangkomkarnhang US, et al. Interventions for treating constipation in pregnancy[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, (9): CD011448. DOI:10.1002/14651858.CD011448.pub2.
- [220] Trotter M, Erebara A, Bozzo P. Treating constipation during pregnancy[J]. Can Fam Physician, 2012, 58(8): 836-838.
- [221] Prather CM. Pregnancy-related constipation[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2004, 6(5): 402-404.
- [222] Gilad R, Hochner H, Savitsky B, et al. Castor oil for induction of labor in post-date pregnancies: a randomized controlled trial[J]. Women Birth, 2018, 31(1): e26-e31. DOI:10.1016/j.wombi.2017.06.010.
- [223] Maleki D, Locke GR 3rd, Camilleri M, et al. Gastrointestinal tract symptoms among persons with diabetes mellitus in the community[J]. Arch Intern Med, 2000, 160(18): 2808-2816. DOI:10.1001/archinte.160.18.2808.
- [224] Enck P, Rathmann W, Spiekermann M, et al. Prevalence of gastrointestinal symptoms in diabetic patients and non-diabetic subjects[J]. Z Gastroenterol, 1994, 32(11): 637-641.
- [225] Janatuinen E, Pikkarainen P, Laakso M, et al. Gastrointestinal symptoms in middle-aged diabetic patients[J]. Scand J Gastroenterol, 1993, 28(5): 427-432.
- [226] Maxton DG, Whorwell PJ. Functional bowel symptoms in diabetes — the role of autonomic neuropathy[J]. Postgrad Med J, 1991, 67(793): 991-993. DOI:10.1136/pgmj.67.793.991.
- [227] Sellin JH, Chang EB. Therapy insight: gastrointestinal complications of diabetes—pathophysiology and management[J]. Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol, 2008, 5(3): 162-171. DOI:10.1038/ncpgasthep1054.
- [228] Prasad VG, Abraham P. Management of chronic constipation in patients with diabetes mellitus[J]. Indian J Gastroenterol, 2017, 36(1): 11-22. DOI:10.1007/s12664-016-0724-2.
- [229] Sloots CE, Ryckx A, Cools M, et al. Efficacy and safety of prucalopride in patients with chronic noncancer pain suffering from opioid-induced constipation[J]. Dig Dis Sci, 2010, 55(10): 2912-2921. DOI:10.1007/s10620-010-1229-y.
- [230] Burness CB, Keating GM. Oxycodone/Naloxone prolonged-release: a review of its use in the management of chronic pain while counteracting opioid-induced constipation[J]. Drugs, 2014, 74(3): 353-375. DOI:10.1007/s40265-014-0177-9.
- [231] Leonard J, Baker DE. Naloxegol: treatment for opioid-induced constipation in chronic non-cancer pain[J]. Ann Pharmacother, 2015, 49(3): 360-365. DOI:10.1177/1060028014560191.
- [232] 方靖. 中医药对阿片类药物相关性便秘的治疗作用研究进展[J]. 浙江中西医结合杂志, 2018, 28(12): 1072-1074. DOI:10.3969/j.issn.1005-4561.2018.12.033.
- [233] 刘宝华. 慢性便秘手术治疗的适应证和注意事项[J]. 中华内科杂志, 2015, 54(7): 590-593. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.07.004.
- [234] Rao SS, Rattanakavit K, Patcharatrakul T. Diagnosis and management of chronic constipation in adults[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2016, 13(5): 295-305. DOI:10.1038/nrgastro.2016.53.
- [235] Fan WC, Huang CC, Sung A, et al. Laparoscopic total colectomy with transrectal specimen extraction and intraabdominal ileorectal anastomosis for slow-transit constipation (with video)[J]. J Visc Surg, 2016, 153(4): 309-310. DOI:10.1016/j.jvisc Surg.2016.05.007.
- [236] 刘宝华. 慢传输型便秘手术方式及其对疗效影响[J]. 中国实用外科杂志, 2013, 33(11): 986-989.
- [237] 高峰, 徐明, 吴伟强, 等. 结肠次全切除及盲肠直肠端侧吻合治疗慢传输型便秘[J]. 中华胃肠外科杂志, 2014, 17(7): 680-682. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2014.07.013.
- [238] Sarli L, Costi R, Sarli D, et al. Pilot study of subtotal colectomy with antiperistaltic cecoproctostomy for the treatment of chronic slow-transit constipation[J]. Dis Colon Rectum, 2001, 44(10): 1514-1520. DOI:10.1007/bf02234608.
- [239] Marchesi F, Percalli L, Pinna F, et al. Laparoscopic subtotal

- colectomy with antiperistaltic cecorectal anastomosis: a new step in the treatment of slow-transit constipation[J]. Surg Endosc, 2012, 26(6):1528-1533. DOI:10.1007/s00464-011-2092-4.
- [240]魏东,蔡建,赵艇,等. 回盲部保留长度对腹腔镜结肠次全切除逆蠕动盲肠直肠吻合术疗效的影响[J]. 中华胃肠外科杂志, 2015(5):454-458. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2015.05.014.
- [241]代全武,喻家菊,兰明银,等. 结肠旷置术治疗顽固性慢传输型便秘[J]. 中华胃肠外科杂志, 2003,6(6):394-396. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2003.06.015.
- [242]魏东,张远耀,蔡建,等. 结肠旷置逆蠕动盲直肠吻合术治疗老年慢传输型便秘[J]. 实用医药杂志, 2009,26(10):7-9. DOI:10.3969/j.issn.1671-4008.2009.10.003.
- [243]彭波,吴磊,江从庆,等. 结肠慢传输型便秘的外科治疗[J]. 腹部外科, 2009,22(6):374-375. DOI:10.3969/j.issn.1003-5591.2009.06.021.
- [244]Kim M, Meurette G, Lehur PA. Obstructed defecation: STARR or rectopexy? [J]. Colorectal Dis, 2016,18(5):438-439. DOI:10.1111/codi.13331.
- [245]刘韦成,周燕,江从庆,等. 出口梗阻型便秘外科治疗进展[J]. 临床外科杂志, 2017,25(4):310-313. DOI:10.3969/j.issn.1005-6483.2017.04.023.
- [246]李春穴,刘高磊,童卫东,等. 直肠功能性悬吊术治疗直肠内脱垂 30 例分析[J]. 中国实用外科杂志, 2013,33(11):958-959.
- [247]Cariou de Vergie L, Venara A, Duchalais E, et al. Internal rectal prolapse: definition, assessment and management in 2016[J]. J Visc Surg, 2017,154(1):21-28. DOI:10.1016/j.jvisurg.2016.10.004.
- [248]Emile SH, Elfeki HA, Youssef M, et al. Abdominal rectopexy for the treatment of internal rectal prolapse: a systematic review and meta-analysis[J]. Colorectal Dis, 2017,19(1):O13-O24. DOI:10.1111/codi.13574.
- [249]Schwandner O, Fürst A. Assessing the safety, effectiveness, and quality of life after the STARR procedure for obstructed defecation: results of the German STARR registry[J]. Langenbecks Arch Surg, 2010,395(5):505-513. DOI:10.1007/s00423-009-0591-8.
- [250]van Iersel JJ, Paulides TJ, Verheijen PM, et al. Current status of laparoscopic and robotic ventral mesh rectopexy for external and internal rectal prolapsed [J]. World J Gastroenterol, 2016,22(21):4977-4987. DOI:10.3748/wjg.v22.i21.4977.
- [251]Paquette IM, Varma M, Ternent C, et al. The American Society of Colon and Rectal Surgeons' Clinical Practice Guideline for the evaluation and management of constipation [J]. Dis Colon Rectum, 2016,59(6):479-492. DOI:10.1097/DCR.0000000000000599.
- [252]赵硕. 直肠前突的临床诊疗进展[J]. 医学综述, 2013,19(7):1250-1252. DOI:10.3969/j.issn.1006-2084.2013.07.033.
- [253]Yamana T, Takahashi T, Iwadare J. Clinical and physiologic outcomes after transvaginal rectocele repair[J]. Dis Colon Rectum, 2006,49(5):661-667. DOI:10.1007/s10350-006-0502-9.
- [254]江从庆,宋惊喜,丁召,等. 改良 Bresler 手术治疗女性出口梗阻型便秘[J]. 中华外科杂志, 2012,50(4):373-375. DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2012.04.023.

(收稿日期:2019-07-22)

(本文编辑:许海燕)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中华消化杂志》2019 年组稿讨论会及 2020 年杂志编排计划

2019 年 7 月 27 日,第五届东方消化病大会在上海隆重召开。借大会东风,《中华消化杂志》编辑部邀请到多位编委、通讯编委等参加 2019 年组稿讨论会,并集中讨论了 2020 年杂志的选题报道计划,以进一步提升杂志的学术品质,展示消化学科的学术发展。

针对 2020 年的组稿计划,参会专家们讨论得非常激烈,并纷纷提出建议。专家们一致同意 2020 年继续“整合医学”这一选题,进一步报道整合医学在消化系统疾病中的应用,仍由沈阳军区总医院消化内科郭晓钟教授担任该期责任编委。《中华消化杂志》总编辑、上海交通大学医学院附属瑞金医院消化内科袁耀宗教授指出,当前疾病复杂多变,应关注以消化道症状为主诉的非消化系统疾病,重视交叉学科的研究进展。南昌大学第一附属医院消化科祝荫教授提出,近年来重症急性胰腺炎的内容也有更新,建议从多角度阐释重症急性胰腺炎的研究进展。上海交通大学医学院附属新华医院消化内科范建高教授提议,脂肪肝在肝病领域非常常见,可报道范围也比较广泛,建议邀请相关领域专家就脂肪肝的相关进展作一专题。《中华消化杂志》副总编辑、上海长征医院消化内科谢渭芬教授指出,经颈静脉肝内门体静脉分流术进展较快,建议就门静脉高压相关诊治内容作一期专题,向读者介绍门静脉高压内镜下治疗的进展和药物治疗的相关注意事项等。

通过参会专家们的热烈讨论和建言献策,2020 年 5 期重点专辑主题最终确定,分别为 2020 年第 3 期的整合医学、第 5 期的消化交叉学科、第 7 期的重症急性胰腺炎、第 9 期的脂肪肝和第 11 期的门静脉高压症。希望以上这些精彩的重点专辑内容会在 2020 年全国广大消化科医师带来更多、更强的学术助力,同时《中华消化杂志》也欢迎更多作者为这些专辑添砖加瓦,踊跃投送更多优秀稿件!