

# 白术-枳实配伍治疗慢传输型便秘的研究概述<sup>Δ</sup>

宗 阳<sup>1\*</sup>, 孙明明<sup>2</sup>, 乐音子<sup>2</sup>, 颜 帅<sup>2,3#</sup>(1.苏州市中医医院吴门医派研究院, 江苏 苏州 215009; 2.苏州市中医医院肛肠科, 江苏 苏州 215009; 3.南京中医药大学药学院, 南京 210023)

中图分类号 R285;R256.35 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2018)16-2300-05  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2018.16.30

**摘要** 目的:了解白术-枳实配伍治疗慢传输型便秘(STC)的研究概况,为其药效机制研究提供参考。方法:以“白术”“枳实”“配伍”“慢传输型便秘”“*Atractylodes macrocephala*”“*Citrus aurantium*”“Compatibility of medicines”“Slow transit constipation”等为关键词,组合检索2005年1月—2017年12月发表并收录于中国知网、万方、维普、超星、PubMed、Web of Science等国内外数据库的相关文献,对白术-枳实配伍治疗STC的理论依据、作用机制及相关中药复方的临床应用进行归纳与总结。结果与结论:共检索到相关文献220篇,其中有效文献55篇。白术具健脾助运、补而不滞之效,枳实具辛行苦降、破气除痞、消积导滞之效;两药配伍可达健脾强胃、消痞除满之功,且作用优于单药。相关研究证明,白术和枳实含有挥发油、内酯类、黄酮类等活性成分;两者配伍治疗STC的作用机制可能与恢复Cajal间质细胞数量及分布、调节肠神经系统内神经递质的含量、促进胃肠动力、调节水通道蛋白的表达等有关。含白术-枳实配伍的中药复方在临床治疗STC中应用广泛,常见的有枳术丸/汤、枳实消痞汤、益气开秘方、通便胶囊、丹参枳术饮、养阴润肠方、便秘通合剂、益气养阴通便汤等。然而,现有实验研究多局限于水煎剂或单药,且多集中在某些特异性指标上,尚缺乏对具体物质基础及作用机制的深入探讨;临床研究仅限于对疗效的宏观评价,且存在样本量有限、缺乏作用机制探讨等缺点。因此,今后应继续挖掘白术-枳实配伍治疗STC的有效物质基础和靶标,深入探讨其作用机制,同时结合大样本、多中心临床研究,为白术-枳实配伍的临床应用提供更多的理论依据。

**关键词** 白术-枳实配伍;慢传输型便秘;作用机制;中药复方;临床应用

便秘最早见于《黄帝内经》,谓之“大便难”“大肠结”;至东汉时期,张仲景在《伤寒杂病论》中以“阴结”“阳结”“脾约”来描述便秘<sup>[1]</sup>。相关研究表明,长期便秘可诱发结肠癌、直肠癌、心脑血管疾病等,并引起焦虑、抑郁等情志异常<sup>[2]</sup>。功能性便秘(FC)是一种较为常见的胃肠道系统疾病,其主要症状包括排便频次减少、粪便干结、排便时肛门梗阻或阻塞感及排便费力等<sup>[3]</sup>。最新版《罗马IV与西班牙成人便秘指南》指出,FC主要分为慢传输型便秘(STC)、排便障碍型便秘(DD)、混合型便秘(MC)和正常传输型便秘(NTC),其中STC因模型复制

简便、成功率高且更为贴近临床实际而被广泛研究<sup>[4]</sup>。目前,STC的发病机制与病因尚不明确,但可能与胃肠激素水平、Cajal间质细胞(ICC)数量及分布、肠神经系统(ENS)内神经递质含量、水通道蛋白(AQPs)表达等有关<sup>[5-11]</sup>。随着人们饮食结构的变化、生活节奏的加快以及精神、心理等因素的影响,STC的发病率逐年增高,严重影响了人们的生活质量<sup>[12]</sup>。近年来,中药白术-枳实配伍对STC的治疗作用受到了临床的广泛关注。白术-枳实配伍治疗胃肠运动功能障碍性疾病已有上千年历史,最早见于《金匱要略》中的枳术汤。相关研究证实,两药

tients with dry eye disease: a 1-year, multicenter, randomized, placebo-controlled study[J]. *Cornea*, 2016, 35(6): 741-748.

[19] SEMBA CP, TORKILDSEN GL, LONSDALE JD, et al. A phase 2 randomized, double-masked, placebo-controlled study of a novel integrin antagonist(SAR 1118) for the treatment of dry eye[J]. *Am J Ophthalmol*, 2012, 153

(6):1050-1060.

[20] SHEPPARD JD, TORKILDSEN GL, LONSDALE JD, et al. Lifitegrast ophthalmic solution 5.0% for treatment of dry eye disease: results of the OPUS-1 phase 3 study[J]. *Ophthalmology*, 2014, 121(2):475-483.

[21] TAUBER J, KARPECKI P, LATKANY R, et al. Lifitegrast ophthalmic solution 5.0% versus placebo for treatment of dry eye disease: results of the randomized phase III OPUS-2 study[J]. *Ophthalmology*, 2015, 122(12): 2423-2431.

[22] HOLLAND EJ, LUCHS J, KARPECKI PM, et al. Lifitegrast for the treatment of dry eye disease: results of a phase III, randomized, double-masked, placebo-controlled trial (OPUS-3) [J]. *Ophthalmology*, 2017, 124(1):53-60.

Δ 基金项目:江苏省中医药管理局科技项目(No.YB2017061);江苏省中药药效与安全性评价重点实验室资助项目(No.JKLPSE 201819);中国博士后科学基金会资助项目(No.2017M620220);苏州市产业技术创新专项(民生科技)项目(No.SYS201775);苏州市中医医院院级青年课题(No.YQN2017003、YQN2017004)

\* 中药师,硕士。研究方向:中药化学与分析。电话:0512-65222220。E-mail:1181835152@qq.com

# 通信作者:主治中医师,博士。研究方向:中医药防治便秘及术后腹腔粘连。电话:0512-65222220。E-mail:plmokn74123@163.com

(收稿日期:2018-01-04 修回日期:2018-07-02)  
(编辑:段思怡)

配伍可共奏健脾理气通滞之效<sup>[13]</sup>。为此,笔者以“白术”“枳实”“配伍”“慢传输型便秘”“*Atractylodes macrocephala*”“*Citrus aurantium*”“Compatibility of medicines”“Slow transit constipation”等为关键词,组合检索2005年1月—2017年12月发表并收录于中国知网、万方、维普、超星、PubMed、Web of Science等国内外数据库的相关文献。结果,共检索到相关文献220篇,其中有效文献55篇。现对文献进行梳理、分析、总结后,就白术-枳实配伍治疗STC的理论依据、作用机制及相关中药复方的临床应用进行综述,以期对白术-枳实配伍治疗STC的药效机制研究提供参考。

## 1 白术、枳实治疗STC的理论依据

### 1.1 白术、枳实治疗STC的中医理论

白术为菊科植物白术(*A. macrocephala* Koidz.)的干燥根茎,性温,味甘、苦,归脾、胃经,具健脾助运、补而不滞之功效,自古以来被誉为“健脾补气第一要药”,对脾胃系统的大部分疾病包括STC均具有一定的治疗作用<sup>[14]</sup>。脾胃为后天之本,为气血生化之源,白术健脾则有助于化生气机,气机得化则津液得生,血运旺则肠道涩滞可解,胃肠蠕润有力则便秘得治,其生品重用通便效果更佳<sup>[15]</sup>。枳实为芸香科植物酸橙(*C. aurantium* L.)及其栽培变种或甜橙(*C. sinensis* Osbeck)的干燥幼果,性微寒,味苦、辛、酸,归脾、胃、大肠经,具辛苦降、破气除痞、消积导滞之功效<sup>[16]</sup>。两药配伍,互根互用,共奏升清降浊之效,可达健脾强胃、消痞除满之功<sup>[17]</sup>。

### 1.2 白术治疗STC的活性成分及其药理作用

白术主要的活性成分包括挥发油、多糖、苷类、内酯类等化合物<sup>[18]</sup>。现代药理学研究表明,白术活性化合物具有免疫调节、利尿、抗菌、消炎等作用,对消化道神经系统也具有一定的保护作用<sup>[19]</sup>。实验研究发现,白术内酯I具有较强的增强唾液淀粉酶活性的作用,可促进肠道吸收,调节肠道功能;白术内酯I、4,15-二羟基环氧白术内酯、白术内酯III均可显著降低大鼠离体回肠自发运动的收缩力,但三者对静息张力的影响不明显;白术挥发油可显著促进正常小鼠和阿托品预处理小鼠的胃排空( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),提示其具有明显的胃肠运动调节作用;生白术水提物可更显著地缩短实验动物肠道传输时间、增加排便量及粪便含水量,其作用强于生白术醇提物( $P<0.05$ )<sup>[20-22]</sup>。

### 1.3 枳实治疗STC的活性成分及其药理作用

枳实主要含有挥发油、生物碱类和黄酮类等化合物<sup>[23]</sup>。现代药理学研究表明,枳实具有调节胃肠动力、抗氧化、消炎、镇痛等作用,临床上多用于消化系统、心血管系统等疾病的治疗<sup>[24]</sup>。枳实中的几种黄酮类成分橙皮苷、新橙皮苷、柚皮苷均可改善功能性消化不良大鼠的胃排空和小肠推进功能,其中橙皮苷可通过增加内

源性胃动素(MTL)的释放,促进大鼠胃排空,增强小肠推进功能<sup>[25]</sup>。

## 1.4 白术-枳实配伍治疗STC的药理作用

现代药理学研究表明,白术-枳实配伍使用在促进胃肠动力方面明显优于单味药。李冀等<sup>[26]</sup>研究表明,白术-枳实3种不同配伍比例均能显著逆转阿托品所致小鼠胃排空与肠推进抑制( $P<0.01$ ),且效果优于单味枳实或白术( $P<0.05$ )。与正常组比较,功能性消化不良模型大鼠血浆MTL含量降低,血管活性肠肽(VIP)含量显著升高( $P<0.01$ );且两者的最佳配伍比例为1:1,提示两者可通过提高血浆MTL、降低VIP含量来促进胃肠运动。这表明白术-枳实配伍在治疗胃肠道疾病上具有协同作用,初步证实了两者配伍的合理性和科学性。贡钰霞等<sup>[27]</sup>进一步考察了大剂量白术-枳实配伍对STC模型大鼠胃肠动力的促进作用,并筛选了最佳剂量及配伍比例。结果显示,6种配伍比例的白术-枳实均可改善STC模型大鼠的炭末推进率,且以7:3的配伍比例(生白术70g、枳实30g)作用最强。

## 2 白术-枳实配伍治疗STC的作用机制

### 2.1 恢复ICC数量及分布

ICC是一种网状分布于胃肠道神经细胞与平滑肌细胞之间的特殊间质细胞,目前认为胃肠道ICC具有参与胃肠起搏、肌电活动传播及介导神经信号传递的作用,ICC数量、分布、结构及功能改变均有可能导致STC<sup>[28]</sup>。夏旭婷<sup>[29]</sup>进行的动物实验结果显示,STC的发生与ICC数量减少、分布改变以及酪氨酸激酶受体蛋白CD117(又称c-Kit)、干细胞因子(SCF)表达下调有关;同时通过检测小鼠结肠黏膜组织中c-Kit、SCF蛋白的表达水平发现,枳术丸(含枳实、白术、荷叶)治疗STC的作用机制可能与其上调c-Kit、SCF蛋白的表达从而改善ICC的数量及分布有关。

### 2.2 调节ENS内神经递质的含量

ENS由胃肠道壁内神经构成,是调节和控制胃肠道功能的独立整合系统;若ENS功能异常,则可能导致机体胃肠道功能紊乱<sup>[30]</sup>。根据各种神经元所释放的递质及其功能的不同,可将肠神经元分为兴奋性和抑制性神经元,兴奋性神经元主要分泌5-羟色胺(5-HT)、乙酰胆碱(Ach)、P物质(SP)等;抑制性神经元主要分泌VIP、一氧化氮(NO)、生长抑素(SS)等<sup>[31]</sup>。目前研究者普遍认为,兴奋性神经递质和抑制性神经递质的异常均可能导致胃肠动力不足,从而引发便秘<sup>[32]</sup>。邹颖等<sup>[33]</sup>研究发现,脾虚便秘模型小鼠血浆SP和VIP的含量均较正常对照组显著减少( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),给予枳术汤(含白术、枳实)后,枳术汤中、高剂量组小鼠血浆SP、VIP含量均恢复并接近正常水平(与模型组比较, $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),提示枳术汤对脾虚便秘模型小鼠胃肠动力的调控

作用可能与调节血浆SP、VIP的含量有关。

### 2.3 促进胃肠动力

胃肠动力功能障碍是导致STC发病的主要因素之一。实验研究提示,白术-枳实配伍对胃肠动力具有一定的促进作用<sup>[34]</sup>。马景瑜等<sup>[35]</sup>研究发现,与模型组比较,枳术丸/汤(含白术、枳实)高、低剂量组吗啡诱导的胃肠运动迟缓模型小鼠的胃内残留率并无显著差异( $P>0.05$ ),提示枳术丸/汤对吗啡所致的胃排空迟缓并无显著改善;但枳术丸/汤高剂量组小鼠的小肠推进率显著高于模型组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),提示较高剂量的枳术丸/汤对小鼠小肠具有推进作用,可一定程度地改善其肠动力。麻晓慧等<sup>[36]</sup>在枳术丸/汤(含白术、枳实)对胃肠运动影响的实验研究中发现,白术-枳实配伍能促进正常小鼠的小肠推进力,且枳术汤的作用强度大于枳术丸,呈一定的剂量依赖性。上述实验表明,白术-枳实配伍可以通过促进胃肠动力来改善STC。

### 2.4 调节AQP的表达

AQPs是一种位于细胞膜上的蛋白质(内在膜蛋白),在细胞膜上组成“孔道”,可控制水的进出,就像细胞的“水泵”<sup>[37]</sup>。近年来,AQPs与STC发病机制的相关性研究逐渐增多,目前已发现至少有10种AQPs在肠道有表达,包括AQP-1~AQP-5、AQP-7~AQP-10、AQP-12<sup>[38]</sup>。赵兵<sup>[39]</sup>研究发现,在STC模型大鼠的结肠黏膜中AQP-1、AQP-8表达水平与空白组比较显著升高,AQP-9表达水平显著降低( $P<0.05$ );给予便秘通合剂(含白术、枳实、黄芪等)后,治疗组STC模型大鼠结肠黏膜AQP-1、AQP-8表达水平与模型组比较显著降低,AQP-9表达水平显著增高( $P<0.05$ ),提示便秘通合剂的通便作用可能是通过调节AQPs的表达来实现的。吴本升<sup>[40]</sup>研究认为,养阴润肠方(含白术、枳实、玄参等)的通便机制除与ICC有关外,还可能与降低肠道黏膜AQP-3、AQP-8的表达水平、减少肠道水分重吸收等有关。钱海华等<sup>[41]</sup>研究发现,通便颗粒(含白术、枳实、苍术等)可明显改善STC模型大鼠的排便功能,并通过下调AQP-3、AQP-8的表达水平从而调节水分的吸收和排泄来治疗STC。

## 3 白术-枳实配伍中药复方及其临床应用

### 3.1 白术-枳实配伍中药复方

常见的含白术-枳实配伍的中药复方有:枳术丸/汤、枳实消痞汤、益气开秘方、通便胶囊、丹参枳术饮、养阴润肠方、便秘通合剂、益气养阴通便汤等,详见表1。由表1可见,白术-枳实配伍存在于诸多治疗便秘的中药复方中,同时配伍荷叶、厚朴、黄芪、苍术、丹参等药材;但各中药复方治疗STC的作用机制不尽相同。

### 3.2 白术-枳实配伍相关中药复方的临床应用

目前临床治疗STC的药物中,绝大部分都含蒽醌类成分,如大黄、番泻叶等,长期服用会对结肠黏膜造成不

表1 白术-枳实配伍中药复方的组成及作用机制

中药复方	处方组成	作用机制	文献来源
枳术丸/汤	白术、枳实、荷叶	增强肠道推进功能,调节血液及组织中SP和VIP的含量	[31, 33]
枳实消痞汤	枳实、厚朴、麦芽、党参、茯苓、白术、炙甘草、半夏、黄连、干姜	增加血清中胃泌素及血浆中MTL的含量	[42]
益气开秘方	生黄芪、生白术、枳实、杏仁、生地黄、当归	增加一氧化氮合酶(NOS)表达,促进NO的释放,发挥NO对ICC的保护作用;促进结肠VIP表达;修复ICC	[28, 43]
通便胶囊	白术、苍术、枳实、肉苁蓉	增加SP、MTL含量,降低NO水平;具有促进结肠蠕动、增强结肠动力的作用	[41]
丹参枳术饮	丹参、生白术、枳实、麻仁	增加肠道肌间神经丛内VIP、SP的含量	[44]
养阴润肠方	玄参、生地、麦冬、郁李仁、火麻仁、瓜蒌仁、生白术、炙升麻、炒枳壳、六神曲	促进ICC的再生及修复,从而增强肠动力	[40]
便秘通合剂	白术、枳实、黄芪、党参	增加大鼠血浆中MTL和SP等胃肠激素的含量	[39]
益气养阴通便汤	生白术、炙黄芪、枳壳、玄参、麦冬、生地、炙甘草	改善肠道菌群、血清NO水平、外周血T细胞亚群及免疫球蛋白的敏感度	[45]

可逆的损伤<sup>[46]</sup>。因此,临床上运用不含上述成分的白术-枳实配伍相关中药复方来治疗STC,效果良好。郑振麟等<sup>[47]</sup>运用益气开秘方治疗FC,46例患者中,治愈14例、好转29例、未愈3例,总有效(治愈+好转)率为93.47%。吴本升等<sup>[48]</sup>运用养阴润肠方治疗STC,32例患者中,治愈17例、显效8例、有效4例、无效3例,总有效(治愈+显效+有效)率为90.62%。赵建勋<sup>[49]</sup>运用通便胶囊治疗FC,120例患者中,治愈89例、好转26例、未愈5例,总有效(治愈+好转)率为95.83%。徐斌等<sup>[46]</sup>运用生白术理气润肠合剂治疗STC,36例患者中,治愈12例、显效20例、有效3例、无效1例,总有效(治愈+显效+有效)率为97.22%。然而,目前相关中药复方治疗STC的临床研究尚存在样本量小、缺乏机制研究及安全性评价等缺点,仍有待于多中心、大样本、高质量的研究来进一步验证。

## 4 结语

随着社会的不断发展,人们面临工作、生活的压力大大增加,STC的发病率明显增高,约占FC的16%~40%<sup>[50]</sup>。目前,临床治疗STC的方法虽多,但疗效参差不齐,存在一定的局限性,尚缺乏治疗STC的特效药;西医治疗主要采用缓泻剂和促动力剂、生物反馈和手术等方法,长期使用缓泻剂和促动力剂尤其是刺激性缓泻剂可损伤患者的肠道结构和功能,导致短暂的、剂量相关性的结肠黏膜上皮细胞凋亡,从而引发结肠黑变病,加重便秘;与此同时,长期用药的毒副作用和经济负担也使得患者的生活质量明显下降<sup>[51]</sup>。生物反馈疗法较为安全且副作用较少,但国内起步较晚,各研究临床疗效不一,且缺乏循证医学证据支持,加之该法起效较慢、患者依从性差、费用昂贵,不利于临床推广<sup>[52]</sup>。严重便秘患者手术治疗存在较大的并发症风险,切除的肠段无法还原,需严格筛选适应症且缺乏标准术式,故临床应用

不多<sup>[53]</sup>。通过应用微生态制剂及粪便菌群移植等新兴方法可部分缓解便秘症状<sup>[54]</sup>,应用前景广阔,但存在如何选择适合的微生态制剂及其剂量、粪便移植中粪菌液的移植量、提供者体内的病毒和致病菌、治疗时间以及长期应用的安全性等诸多问题,仍需进一步研究。中药具有多途径、多靶点、多层次的特点,尽管单一成分含量低,但可通过多环节发挥作用,具有协同效应<sup>[55]</sup>。现代临床及实验研究均证实,白术-枳实配伍治疗STC确有疗效,但其化学成分较为复杂,其作用机制和具体靶点尚有待进一步确证。通过对白术、枳实活性化合物的筛选发现,只有少部分活性物质证实可以用于便秘的治疗,故仍需结合生物信息学从临床样本中挖掘潜在的作用机制。

综上所述,白术具健脾助运、补而不滞之效,枳实具辛苦降、破气除痞、消积导滞之效;两药配伍可达健脾强胃、消痞除满之功,且作用优于单药。相关研究证明,白术和枳实含有挥发油、内酯类、黄酮类等活性成分,两者配伍治疗STC的作用机制可能与恢复ICC数量及分布、调节ENS内神经递质的含量、促进胃肠动力、调节AQP的表达式等有关。含白术-枳实配伍的中药复方在临床治疗STC中的应用颇为广泛,常见的中药复方包括枳术丸/汤、枳实消痞汤、益气开秘方、通便胶囊、丹参枳术饮、养阴润肠方、便塞通合剂、益气养阴通便汤等。然而目前对白术-枳实配伍治疗STC的实验研究多局限于水煎剂或单药,且多集中在某些特异性指标上,尚缺乏对具体物质基础及作用机制的深入探讨;临床研究仅限于对疗效的宏观评价,且存在样本量有限、缺乏作用机制探讨等缺点。因此,今后可借助网络药理学、代谢组学和药动学挖掘白术-枳实配伍治疗STC的有效物质基础和靶标,深入探讨其作用机制,同时结合大样本、多中心临床研究,为白术-枳实配伍的临床应用提供理论依据。

## 参考文献

- [1] 杨明. “调肠汤”加减治疗功能性便秘的临床观察[D]. 武汉:湖北中医药大学,2015.
- [2] KROGH K, CHIARIONI G, Whitehead W. Management of chronic constipation in adults[J]. *United European Gastroenterol J*,2017,5(4):465-472.
- [3] SHARMA A, RAO S. Constipation: pathophysiology and current therapeutic approaches[J]. *Handb Exp Pharmacol*,2017. DOI:10.1007/164\_2016\_111.
- [4] TILLOU J, POYLIN V. Functional disorders: slow transit constipation[J]. *Clin Colon Rectal Surg*,2017,30(1):76-86.
- [5] RIEZZO G, CHIMIENTI G, Clemente C, et al. Colonic transit time and gut peptides in adult patients with slow and normal colonic transit constipation[J]. *Biomed Res Int*,2017. DOI:10.1155/2017/3178263.
- [6] IWANCZAK B, IWANCZAK F. Functional gastrointestinal disorders in children and adolescents: the Rome IV criteria[J]. *Pol Merkur Lekarski*,2017,43(254):75-82.
- [7] QU C, YANG GH, ZHENG RB, et al. The immune-regulating effect of Xiao'er Qixingcha in constipated mice induced by high-heat and high-protein diet[J]. *BMC Complement Altern Med*,2017. DOI:10.1186/s12906-017-1700-9.
- [8] CIL O, PHUAN PW, LEE S, et al. CFTR activator increases intestinal fluid secretion and normalizes stool output in a mouse model of constipation[J]. *Cell Mol Gastroenterol Hepatol*,2016,2(3):317-327.
- [9] GE X, ZHAO W, DING C, et al. Potential role of fecal microbiota from patients with slow transit constipation in the regulation of gastrointestinal motility[J]. *Sci Rep*,2017. DOI:10.1038/s41598-017-00612-y.
- [10] KON R, IKARASHI N, HAYAKAWA A, et al. Morphine-induced constipation develops with increased aquaporin-3 expression in the colon via increased serotonin secretion[J]. *Toxicol Sci*,2015,145(2):337-347.
- [11] LI Y, YU Z, XU B. Mechanism progress on enteric nervous system of acupuncture for slow transit constipation[J]. *Zhongguo Zhen Jiu*,2015,35(3):309-312.
- [12] 吴鹏飞,顾勤. 白术治疗功能性便秘及其机制的研究进展[J]. *世界华人消化杂志*,2014,22(32):4934-4937.
- [13] 侯毅,李悠然,王浩,等. 大剂量生白术配伍枳实治疗成人功能性便秘疗效及安全性评价[J]. *世界华人消化杂志*,2015,23(4):694-700.
- [14] 赵刚,姜亚欣,迟玉花. 白术治疗慢传输型便秘的研究进展[J]. *青岛大学医学院学报*,2017,53(1):124-126.
- [15] 薛庆海,薛庆山. 枳壳与枳实的鉴别与临床运用[J]. *中国中医基础医学杂志*,2007,13(7):560.
- [16] 周步高,刘静. 浅谈白术、枳实药组在枳术丸及其类方中的配伍意义[J]. *时珍国医国药*,2014,25(4):920.
- [17] 杨娥,钟艳梅,冯毅凡. 白术化学成分和药理作用的研究进展[J]. *广东药学院学报*,2012,28(2):218-221.
- [18] 凌宗全. 白术化学成分及药理作用研究进展[J]. *内蒙古中医药*,2013,32(35):105-106.
- [19] 李伟,文红梅,崔小兵,等. 白术健脾有效成分研究[J]. *南京中医药大学学报*,2006,22(6):366-367.
- [20] 彭腾,李鸿翔,邓赞,等. 白术内酯类成分及其药理作用研究进展[J]. *中国药房*,2012,23(39):3732-3734.
- [21] 陈镇,夏泉,黄赵刚,等. 白术挥发油对大鼠胃肠功能的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*,2009,15(8):66-68.
- [22] 时乐. 生白术提取物治疗慢传输型便秘的作用和机理研究[D]. 扬州:扬州大学,2007.
- [23] 王红勋. 枳实与枳壳的现代药理与临床应用研究[J]. 中

- 国卫生标准管理,2014,5(16):39-40.
- [24] 张霄潇,李正勇,马玉玲,等. 中药枳实的研究进展[J]. 中国中药杂志,2015,40(2):185-190.
- [25] 黄爱华,迟玉广,曾元儿,等. 枳实黄酮对功能性消化不良大鼠胃肠动力的影响[J]. 中药新药与临床药理,2012,23(6):612-615.
- [26] 李冀,刘蔚雯,肖洪彬,等. 枳实汤治疗功能性消化不良的配伍研究[J]. 中华中医药学刊,2007,25(2):199-201.
- [27] 贡钰霞,侯毅,钱海华,等. 枳实与生白术配伍对慢传输型便秘大鼠肠道传输功能的影响[J]. 中医学报,2016,31(12):1936-1938.
- [28] 董艳,何春梅,陆金根. 益气开秘方调控肠道Cajal细胞NO-cGMP-PKG通路的实验研究[J]. 上海中医药大学学报,2013,27(3):82-86.
- [29] 夏旭婷. 枳实丸对脾虚证慢传输型便秘小鼠结肠粘膜c-Kit、SCF表达的影响[D]. 长沙:湖南中医药大学,2015.
- [30] 张培培,刘劲松. 肠道激素与胃肠道[J]. 临床消化病杂志,2012,24(2):108-111.
- [31] 樊俊阳,夏旭婷,易健,等. 枳实丸对慢传输型便秘小鼠ENS中神经递质的影响研究进展[J]. 湖南中医杂志,2014,30(12):161-163.
- [32] MADRID AM, DEFILIPPI C. Disturbances of small intestinal motility in patients with chronic constipation[J]. *Rev Med Chil*,2006,134(2):181-186.
- [33] 邹颖,郑学宝,戴世学,等. 枳实汤对脾虚便秘小鼠血浆中P物质和血管活性肽的影响[J]. 内蒙古中医药,2009,28(8):38-39.
- [34] 刘蔚雯. 枳实、白术促胃肠动力作用的配伍及枳实汤作用机理的研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学,2007.
- [35] 马景瑜,麻晓慧,李以良,等. 枳实丸煎剂与枳实汤对模型动物胃肠运动影响的研究[J]. 时珍国医国药,2008,19(2):310-311.
- [36] 麻晓慧,商亚珍. 枳实丸与枳实汤对胃肠运动影响的实验研究[J]. 时珍国医国药,2005,16(7):599.
- [37] YIN J, LIANG Y, WANG D, et al. Naringenin induces laxative effects by upregulating the expression levels of c-Kit and SCF, as well as those of aquaporin 3 in mice with loperamide-induced constipation[J]. *Int J Mol Med*,2018,41(2):649-658.
- [38] IKARASHI N, KON R, SUGIYAMA K. Aquaporins in the Colon as a New Therapeutic Target in Diarrhea and Constipation[J]. *Int J Mol Sci*,2016. DOI: 10.3390/ijms17071172.
- [39] 赵兵. 便塞通合剂对便秘大鼠结肠AQP3和肠神经递质表达的影响[D]. 南充:川北医学院,2013.
- [40] 吴本升. 养阴润肠方对慢传输型便秘模型大鼠Cajal间质细胞的影响[D]. 南京:南京中医药大学,2013.
- [41] 钱海华,徐天舒,曾莉,等. 通便颗粒调节慢传输型便秘大鼠结肠水通道蛋白3、水通道蛋白8表达的研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(24):180-184.
- [42] 曾嵘,李靖云. 枳实消痞丸对大鼠血液中胃泌素和胃动素含量的影响[J]. 医药导报,2008,27(7):760-762.
- [43] 何春梅,陆金根. 益气开秘方对慢传输型便秘小鼠肠道动力的影响[J]. 上海中医药杂志,2014,48(2):72-75.
- [44] 郑晨果,叶乐驰,金纯. 丹参枳术饮对STC大鼠肠道肌间神经丛内VIP、SP表达的影响[J]. 中国中医急症,2010,19(10):1737-1738.
- [45] 潘燕. 益气养阴通便汤对气阴两虚型便秘患者的肠道菌群、NO等影响的临床研究[D]. 南京:南京中医药大学,2007.
- [46] 徐斌,王东宏,刘洁. 生白术理气润肠剂治疗慢传输型便秘(STC)36例临床观察[J]. 新疆中医药,2011,29(3):13-14.
- [47] 郑振麟,陆金根,郭修田,等. 益气开秘方治疗功能性便秘46例[J]. 世界中医药,2011,6(1):42.
- [48] 吴本升,陈玉根,吴霜,等. 养阴润肠方治疗慢性传输型便秘32例[J]. 安徽中医学院学报,2012,31(5):26-28.
- [49] 赵建勋. 通便胶囊治疗中老年便秘196例[J]. 陕西中医,2006,26(9):1067-1068.
- [50] 刘宝华,付涛. 慢传输型便秘外科治疗进展[J]. 第三军医大学学报,2013,35(21):2255-2258.
- [51] ZHOU SL, ZHANG XL, WANG JH. Comparison of electroacupuncture and medical treatment for functional constipation: a systematic review and meta-analysis[J]. *Acupunct Med*,2017,35(5):324-331.
- [52] 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.
- [53] 刘宝华. 慢性便秘外科手术治疗原则[J/CD]. 中华结直肠疾病电子杂志,2013,2(1):10-13.
- [54] BHARUCHA AE, WOUTERS MM, TACK J. Existing and emerging therapies for managing constipation and diarrhea[J]. *Curr Opin Pharmacol*,2017. DOI: 10.1016/j.coph.2017.10.015.
- [55] 尚沛津,李玉文,张一恺,等. 中药药效物质基础的研究进展[J]. 中国药房,2015,26(28):4000-4003.

(收稿日期:2018-01-02 修回日期:2018-06-01)

(编辑:张元媛)