

慢性功能性便秘的多维度治疗策略

霍倩 邵恒 阮庆蓉 赵敏君 黄红*

云南省第一人民医院 云南昆明 650000

摘要：慢性功能性便秘（CFB）是一种普遍存在的消化系统疾病，给患者的生活质量带来了显著的负面影响。随着对CFB病因和机制的研究不断深入，临床治疗策略逐渐演变为多维度的综合管理模式。本文旨在综述慢性功能性便秘的主要病因、临床表现以及多维度的治疗策略，包括饮食干预、药物治疗、非药物治疗等多种方法。通过对这些治疗手段的综合应用，力求为临床提供更为有效的管理方案，以期改善患者的症状和整体生活质量。

关键词：慢性功能性便秘；多维度治疗；药物治疗；非药物治疗

前言

慢性功能性便秘（Chronic Functional Constipation, CFC）是一种常见的消化系统疾病，其表现为排便频率减少、排便困难及大便干结等症状，显著影响患者的生活质量。CFC的发病机制复杂，涉及肠道生理功能紊乱、心理因素、饮食习惯和社会环境等多方面因素。综述目前的研究发现^[1]，CFC不仅仅是一种生理疾病，同时也受到情绪、压力和社会支持等心理社会因素的影响。

近年来越来越多的学者呼吁对于慢性功能性便秘的治疗应采取综合性的多维度策略，结合药物治疗、心理辅导、营养干预以及生活方式的调整，以针对症状的多样性及个体化需求。本文旨在探讨慢性功能性便秘的多维度治疗策略，期待为临床实践提供有价值的指导，并推动该领域的进一步研究和发展。

1. 药物治疗在便秘中的现状与进展

1.1 传统泻药的使用

在传统泻药方面，根据其作用机制的不同，通常可分为以下几类：刺激性泻药、润滑性泻药、渗透性泻药和容积性泻药。刺激性泻药通过刺激肠道平滑肌，促进胃肠道的蠕动，典型的药物有比沙可啶（Bisacodyl）和蓖麻油等。润滑性泻药如矿物油，则通过润滑肠道，减少粪便与肠道壁之间的摩擦，以便更易排出。渗透性泻药如聚乙烯醇（Polyethylene glycol, PEG）通过增强肠道腔内水分含量来软化粪便，从而降低排便难度。而容积性泻药如车前子壳（Psyllium）则通过增加肠道内容物的体积，刺激肠道蠕动，达到缓解便秘的效果^[2]。近年来，这些传统泻药的应运而生促进了临床对其

安全性和有效性的新认识。

1.2 新型泻药的研发

与传统泻药相比，新型泻药的研发受到了越来越多的关注。促分泌类药物具有靶点和作用机制明确、特异性高、不良作用小等独特优势。这类药物包括鲁比前列酮（lubiprostone）、利那洛肽（linaclotide）和普卡那肽（plecanatide）等，均可促进肠液分泌，从而增加粪便含水量并增加排便频率。利那洛肽是全球第1个鸟苷酸环化酶-C（guanylyl cyclase-C, GC-C）受体激动剂，这种作用会激活细胞内5-三磷酸鸟苷转化为环磷酸鸟苷，从而刺激肠液分泌。于2012年8月被美国FDA批准用于治疗成人慢性特发性便秘（chronic idiopathic constipation, CIC）和IBS-C^[3]。新型泻药的研发主要集中在靶向肠道特定受体的药物上，如肠促动剂和粪便软化剂等。例如，Naldemedine作为一种新型肠促动剂，已在临床中显示出良好的安全性和有效性^[4]。欧洲批准用于难治性慢性特发性便秘患者的普卢卡必利外，选择性5-HT₄激动剂velusetrag也处于后期开发阶段^[5]。此外，relamorelin是一种生长素释放肽激动剂，似乎有望加速结肠转运。最新引入的5-HT₄受体激动剂之一是纳罗那普利^[6]。这种强效且选择性的5-HT₄受体激动剂显示出与以前的非选择性5-HT₄激动剂不同的药效动力学和药代动力学特性。与其他5-HT₄激动剂相比，纳罗那普利的心血管风险较低，这可能是由于其对hERG心脏通道的亲和力较小，纳罗那普利的结构与西沙必利相似，但其选择性更高，因此与hERG通道和5-HT₃受体的相互作用较小。这些治疗慢性特发性便秘的新疗法在世界范围内尚不可用，而且它们的使用可能

会因为成本仍然相对较高而受到一定程度的限制。

1.3 抗体类药物在便秘治疗中的研究进展

在众多治疗策略中, 抗体类药物凭借其针对性的治疗机制受到研究者的广泛关注。尤其是在其选择性刺激肠道特定受体, 调节肠道功能方面表现出巨大的潜力。部分已在临床试验中展现出良好的疗效和安全性, 比如 Kolofort^[7], 是一种具有抗焦虑、抗炎和解痉作用的组合释放活性抗体药物。它影响脑特异性蛋白 S-100 与中枢神经系统中的血清素受体和 $\sigma 1$ 受体的配体-受体相互作用, 以及组胺与胃肠道中的组胺 H4 受体的配体-受体相互作用, 并改变或调节肿瘤的功能活性坏死因子- α (TNF- α)。利用高通量筛选技术, 研究者能够有效地识别并验证候选药物的靶点特异性和疗效潜力, 同时通过临床前模型对药物的安全性进行初步评估。尽管抗体类药物展现了广阔的应用前景, 其在实际临床应用中的长期疗效和健康经济学评价仍需深入研究^[8]。

1.4 微生态在便秘中的应用进展

在慢性功能性便秘的综合治疗中, 益生菌和益生元的应用日益受到关注。益生菌通过平衡肠道微生态、提升肠道屏障功能, 调节免疫反应, 并促进肠道正常蠕动, 显示出对缓解功能性便秘症状的潜在效果。肠道运输时间的减少被认为是由于益生菌改变胃肠道微生物群、改善肠道蠕动和改变生化因素的能力^[9]。有研究显示益生菌显著改善了慢性便秘患者的粪便稠度^[10]。此外, 在停止补充益生菌后, 植物乳杆菌对粪便稠度的有益作用仍然存在。现有证据表明存在一定程度的不确定性, 表明益生菌在增加老年便秘患者排便次数和改善便秘相关症状方面具有功效。但是有研究显示目前的证据并不主张使用益生菌和合生元治疗儿童功能性便秘^[11]。菌株特异性益生菌、益生菌混合物的效果以及益生菌和合生元的最佳剂量和治疗持续时间尚不清楚。需要更多严格的证据来评估和确定益生菌和合生元对儿童功能性便秘的有效性和安全性。

菌群移植在慢性便秘中的作用已经得到认可。陈启仪等通过菌群移植治疗便秘病例达到 2267 例, 有效率达到 52.75%, 菌群移植可以改善肠道菌群平衡, 促进结肠蠕动功能^[12]。有学者为探讨小肠细菌过度生长 (SIBO) 对慢性便秘患者粪便菌群移植 (FMT) 疗效的影响^[13], 纳入了 218 例接受 FMT 治疗的慢性便秘患者。根据 SIBO 呼气试验结果将患者分为便秘伴 SIBO 组 (SIBO) 和便秘不伴 SIBO 组

(non-SIBO), 采用便秘相关评分量表评估两组疗效。研究发现, FMT 在 SIBO 组的临床疗效优于非 SIBO 组, 经 FMT 治疗后, 两组患者的排便频率均明显增加, 大便秘性状均得到改善。腹部症状、直肠症状及排便症状均显著减轻, 患者生活质量显著提高。

1.5 非药物治疗策略

1.5.1 心理治疗在便秘中的介入

焦虑和抑郁是常见的心理健康问题, 它们与便秘的发生和严重程度密切相关。研究发现, 焦虑症患者往往会经历消化不良和便秘等肠道症状, 这可能与其对身体的过度关注和对排便过程的恐惧有关。抑郁症患者也常常表现出肠道功能紊乱, 便秘是其中一个常见的症状^[14]。一项针对慢性便秘患者的研究显示, 抑郁和焦虑的程度与便秘的严重性呈正相关, 说明心理状态的恶化可能会加重便秘症状^[15]。此外, 焦虑和抑郁还可能通过影响肠道微生物群的组成和功能, 进一步影响肠道的健康^[16]。

1.5.2 生物反馈治疗在便秘中的前景

生物反馈治疗作为一种新兴的非药物治疗方法, 近年来在便秘治疗中显示出良好的前景。生物反馈的基本原理是通过监测和反馈患者的生理信号, 帮助患者意识到自身的生理状态, 从而改善排便功能^[17]。

临床研究结果表明, 生物反馈治疗能够显著改善便秘患者的排便频率和生活质量, 首先, 生物反馈治疗强调患者的主动参与, 通过对生理信号的实时反馈, 患者能够更好地理解自身的身体反应, 从而改善自我管理能力和[18, 19]。其次, 生物反馈治疗通常不依赖药物, 能够有效减少药物副作用的风险, 尤其在处理慢性疾病时更为显著[20, 21]。然而, 生物反馈治疗也存在不足之处, 例如对于某些急性病症或重症患者, 传统的药物治疗和手术干预可能更为有效。此外, 生物反馈治疗的实施需要专业的设备和技术支持, 这在某些地区可能难以实现, 从而限制了其广泛应用^[22]。

1.5.3 经皮神经电刺激在便秘中的应用

经皮神经电刺激作为一种非侵入性的治疗方法, 近年来在慢性便秘的治疗中显示出良好的效果。研究表明, TENS 能够通过刺激迷走神经来增强肠道的运动功能, 从而改善胃肠道的动力学状态。例如, 一项随机对照试验发现, TENS 可以有效促进腹部手术后患者的肠道恢复, 显著缩短术后肠道功能恢复的时间^[23]。此外, TENS 在帕金森病患者中也显

示出改善胃肠不适的潜力^[24]。这种刺激通过调节神经传导和激活肠道平滑肌的收缩，进而影响胃肠道的整体运动模式，可能是通过调节肠道内的神经网络实现的^[25]。因此，TENS作为一种非侵入性的治疗手段，在胃肠动力障碍的管理中具有重要的应用前景。

1.5.4 针刺和按摩疗法在便秘中的应用

针刺和按摩疗法作为传统的中医治疗手段，在慢性便秘的治疗中也显示出良好的效果^[26]。针刺疗法对肠道功能的影响主要体现在对肠道运动和分泌功能的调节。研究发现，针刺能够通过刺激肠道的神经网络，增强肠道平滑肌的收缩能力，从而促进肠道蠕动，增加排便频率^[27]。此外，针刺还能够调节肠道内的神经递质水平，例如增加乙酰胆碱的释放，这有助于提高肠道的分泌功能，改善便秘患者的排便困难问题^[28]。有研究表明，针刺还可以通过调节肠道微生物群落的组成，改善肠道的生态环境，从而间接促进肠道的正常功能^[29]。按摩对消化系统的生理影响主要体现在促进肠道蠕动、改善消化吸收和缓解腹部不适等方面。通过对腹部进行适当的按摩，可以刺激肠道平滑肌的收缩，促进肠道内容物的移动，从而减少便秘的发生。此外，按摩还能够增强肠道的血液循环，提高肠道的代谢能力，改善消化液的分泌，进一步促进食物的消化和吸收^[30]。此外，按摩还可通过调节心理状态，减轻焦虑和压力，间接促进消化系统的健康^[31]。

1.5.5 震动胶囊系统在便秘中的应用

近年来，随着对肠道功能和微生物群落的研究深入，震动胶囊系统的应用潜力逐渐被认识，成为便秘治疗领域的新兴研究热点^[32]。震动胶囊系统作为一种非侵入性疗法，通过机械震动刺激肠道，可能为便秘患者提供新的治疗选择。该系统的工作原理是利用胶囊内的震动装置，产生一定频率和强度的震动，从而刺激肠道运动，促进排便。这种方法的优点在于其操作简便、无创伤性，且相较于传统的药物治疗，副作用较小，该方法的非侵入性和便捷性使其在临床应用中具有潜在优势，未来的研究将继续探讨其在不同类型便秘患者中的应用效果及机制。

2. 总结

在慢性功能性便秘的治疗领域，尤其是在多维度治疗策略的推动下，单一治疗方法往往难以满足患者的个体需求，因此，结合多种治疗方法的联合应用，如药物与生物反馈疗

法的结合，或是饮食干预与心理治疗的相互作用，将可能为患者提供更全面的解决方案。这不仅能提高治疗效果，还能改善患者的生活质量，从而在根本上解决慢性功能性便秘所带来的困扰。

参考文献：

- [1]Shin JE, Park KS, Nam K. [Chronic Functional Constipation]. The Korean journal of gastroenterology = Taehan Sohwagi Hakhoe chi. 2019;73(2):92-8.
- [2]Barbara G, Barbaro MR, Marasco G, Cremon C. Chronic constipation: from pathophysiology to management. Minerva gastroenterology. 2023;69(2):277-90.
- [3]Lovell RM, Ford AC. Global prevalence of and risk factors for irritable bowel syndrome: a meta-analysis. Clinical gastroenterology and hepatology : the official clinical practice journal of the American Gastroenterological Association. 2012;10(7):712-21.e4.
- [4]Naya N, Oka H, Hashimoto S, et al. Real-World Evidence for the Safety and Effectiveness of Naldemedine in the Management of Opioid-Induced Constipation in Patients With Cancer Pain: Post-hoc Subgroup Analysis of Post-marketing Surveillance in Japan. Cureus. 2023;15(9):e46090.
- [5]Bassotti G, Gambaccini D, Bellini M. Velusetrag for the treatment of chronic constipation. Expert opinion on investigation-drugs. 2016;25(8):985-90.
- [6]Tack J, Camilleri M, Chang L, et al. Systematic review: cardiovascular safety profile of 5-HT(4) agonists developed for gastrointestinal disorders. Alimentary pharmacology & therapeutics. 2012;35(7):745-67.
- [7]Tsukanov VV, Rzhavicheva OS, Vasjutin AV, et al. [Efficacy of Kolofort for the treatment of patients with irritable bowel syndrome]. Terapevticheskii arkhiv. 2016;88(8):40-5.
- [8]Shang X, E FF, Guo KL, et al. Effectiveness and Safety of Probiotics for Patients with Constipation-Predominant Irritable Bowel Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis of 10 Randomized Controlled Trials. Nutrients. 2022;14(12).
- [9]姚玉乔, 徐龙剑, 杨俊, 等. 基于肠道菌群结构特征及 5-HT 探究枳术汤改善功能性便秘大鼠肠道传输功能的作用机制. 中国老年学杂志. 2024;44(5):1206-9.
- [10]Yoon JY, Cha JM, Oh JK, et al. Probiotics Ameliorate

Stool Consistency in Patients with Chronic Constipation: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study. *Digestive diseases and sciences*. 2018;63(10):2754-64.

[11]Liu L, Wang A, Shi H, et al. Efficacy and safety of probiotics and synbiotics for functional constipation in children: A systematic review and meta-analysis of randomized clinical trials. *Clinical nutrition (Edinburgh, Scotland)*. 2023;42(10):1817-26.

[12] 陈启仪, 杨波, 田宏亮, 等. 菌群移植 3 932 例治疗效果和并发症的 5 年随访分析 %J 中华消化杂志. 2020;40(11):768-77.

[13]Wang L, Xu Y, Li L, et al. The impact of small intestinal bacterial overgrowth on the efficacy of fecal microbiota transplantation in patients with chronic constipation. *mBio*. 2024;15(10):e0202324.

[14]Xiao-Ling Q, Gang C, Bo L, et al. Depression Is Associated With Constipation in Patients With Parkinson's Disease. *Frontiers in neurology*. 2020;11:567574.

[15]Chiang CY, Lo SC, Beckstead JW, Yang CY. Associations between constipation risk and lifestyle, medication use, and affective symptoms in patients with schizophrenia: a multicenter cross-sectional study. *Social psychiatry and psychiatric epidemiology*. 2024.

[16]Yang C, Hu T, Xue X, et al. Multi-omics analysis of fecal microbiota transplantation's impact on functional constipation and comorbid depression and anxiety. *BMC microbiology*. 2023;23(1):389.

[17]Alborzi Avanaki F, Rafiee S, Aldin Varpaei H, et al. Biofeedback Treatment Can Improve Clinical Condition and Quality of Life in Patients with Pelvic Floor Dyssynergy with Irritable Bowel Syndrome: A Prospective Cohort Study. *Middle East journal of digestive diseases*. 2023;15(1):45-52.

[18]Wang L, Liu R, Wang Y, et al. Effectiveness of a Biofeedback Intervention Targeting Mental and Physical Health Among College Students Through Speech and Physiology as Biomarkers Using Machine Learning: A Randomized Controlled Trial. *Applied psychophysiology and biofeedback*. 2024;49(1):71-83.

[19]Özkütük N, Eşer İ, Bor S. Effectiveness of Biofeedback Therapy on Quality of Life in Patients with Dyssynergic Defeca-

tion Disorder. *The Turkish journal of gastroenterology : the official journal of Turkish Society of Gastroenterology*. 2021;32(1):22-9.

[20]Lazaridou A, Paschali M, Vilsmark ES, et al. Biofeedback EMG alternative therapy for chronic low back pain (the BEAT-pain study). *Digital health*. 2023;9:20552076231154386.

[21]Schmidt K, Barac-Dammeyer D, Kowalski A, et al. Implementing biofeedback treatment in a psychosomatic-psychotherapeutic inpatient unit: a mixed methods evaluation of acceptance, satisfaction, and feasibility. *Frontiers in psychiatry*. 2023;14:1140880.

[22] 支宇, 肖莉, 徐鸿, 等. 慢性功能性便秘患者高分辨率肛门直肠测压特征研究. *中国老年保健医学*. 2020;18(1):20-2.

[23]Karthik N, Lodha M, Baksi A, et al. Effects of transcutaneous electrical nerve stimulation on recovery of gastrointestinal motility after laparotomy: A randomized controlled trial. *World journal of surgery*. 2024;48(7):1626-33.

[24]Kaut O, Janocha L, Weismüller TJ, Wüllner U. Transcutaneous vagal nerve stimulation improves gastroenteric complaints in Parkinson's disease patients. *NeuroRehabilitation*. 2019;45(4):449-51.

[25]Yin J, Chen JD. Noninvasive electrical neuromodulation for gastrointestinal motility disorders. *Expert review of gastroenterology & hepatology*. 2023;17(12):1221-32.

[26] 孙海涛. 老年慢性功能性便秘采用中医综合治疗的整体效果研究. *智慧健康*. 2019;5(6):109-10,15.

[27]Chiaromonte R, Bonfiglio M, Caramma S, Condorelli R. The Role of Rehabilitation in the Treatment of Constipation in Oncological Patients. *J Clin Med*. 2023;12(15).

[28]Zhu D, Hu J, Chi Z, et al. Effectiveness and safety of acupuncture in the treatment of chronic severe functional constipation: A protocol for systematic review and meta-analysis. *Medicine*. 2021;100(7):e24589.

[29]Wang H, Wang Q, Liang C, et al. Acupuncture improved hepatic steatosis in HFD-induced NAFLD rats by regulating intestinal microbiota. *Frontiers in microbiology*. 2023;14:1131092.

[30]Doğan İ G, Gürşen C, Akbayrak T, et al. Abdominal Massage in Functional Chronic Constipation: A Randomized Pla-

cebo-Controlled Trial. Physical therapy. 2022;102(7).

[31]Wang QS, Liu Y, Zou XN, et al. Evaluating the Efficacy of Massage Intervention for the Treatment of Poststroke Constipation: A Meta-Analysis. Evidence-based complementary and alternative medicine : eCAM. 2020;2020:8934751.

[32]Sonu I, Oh SJ, Rao SSC. Capsules for the Diagnosis and Treatment of Gastrointestinal Motility Disorders- A Game Changer. Current gastroenterology reports. 2024;26(6):157-65.

作者简介:

霍倩(1987—),女,河北籍,长期居住云南昆明,汉族,

硕士研究生,主治医师,熟练掌握老年科常见疾病如心血管疾病、呼吸系统疾病、神经系统疾病、内分泌与代谢性疾病等的诊断与治疗规范,能够独立处理老年患者的疑难病症与急危重症。研究方向是老年心血管方向,主持并参与多项课题,发表论文10余篇。

通讯作者:黄红,云南省第一人民医院金牛门诊。

基金项目:云南省老年临床医学研究中心,项目编号:202102AA310069。

临床疾病研究中心子课题,项目编号:2022YJZX-LN04。