

中药当归润肠通便的理论与实践研究进展

赵青^{1,2}, 雨点^{1,2}, 王瑞琰^{1,2,3}, 杜丽东^{1,2,4}, 吴国泰^{1,2,3,4*}

(1. 甘肃中医药大学药学院, 甘肃 兰州 730000; 2. 陇药产业创新研究院, 甘肃 兰州 730000;

3. 西北中藏药省部共建协同创新中心, 甘肃 兰州 730000; 4. 甘肃省中药药理与毒理学重点实验室, 甘肃 兰州 730000)

【摘要】 中药当归治疗便秘历史悠久, 疗效显著, 其辛温之性可治寒凝冷秘, 补血活血可治血证虚秘, 气轻油润可治肠结燥秘。当归通过调节胃肠平滑肌张力、调控水通道蛋白(AQP3)功能、恢复肠道菌群平衡、调节激素神经递质水平等机制发挥润肠通便的作用。文章综述了当归润肠通便的理论、实验和临床研究进展, 以期便秘, 尤其为老年便秘、血虚气虚便秘的临床应用提供参考。

【关键词】 当归; 润肠通便; 补血活血; 老年便秘

DOI 标识: doi:10.3969/j.issn.1008-0805.2024.14.26

【中图分类号】R256.35 **【文献标识码】**A **【文章编号】**1008-0805(2024)14-3252-05

便秘是粪便长期滞留于肠道内, 秘结阻塞, 排便周期延长, 或周期不长但粪便干结质硬, 排出不畅, 或粪质并不坚硬, 虽有排便之意, 但便而不通畅的病证^[1]。在中医古籍中的记载最早见于《黄帝内经》称之为“后不利”“大便难”, 后又有“不更衣”“不大便”“阴结”“阳结”“脾约”“实闭”“虚闭”“热闭”“冷闭”等之说, 直到清代沈金鳌在《杂病源流犀烛》中才首次提出便秘的病名^[2]。中药当归治疗便秘历史悠久, 《药鉴》记载“气温, 味辛甘……。痘家大便闭结, 由热毒煎熬真阴, 以致大肠经血少故耳, 玄明粉中重加当归, 则血生而大肠自润矣。或曰:……盖肠胃既燥, 则血药尽能里润肠胃……便泻者勿用”。《本草新编》记载“味甘辛, 气温, 可升可降, 阳中之阴, 无毒……其性甚动, 人之补气药中则补气, 入之补血药则补血, 入之升提药中则提气, 入之降逐药中则逐血也……痢疾也, 非君之以当归, 则肠中积秽不能去……大便燥结, 非君之以当归, 则硬粪不能下; 产后亏损, 非君之以当归, 则血晕不能除”。中医临床多用于气虚血虚便秘, 现代药理学研究发现, 当归能调节胃肠平滑肌张力、水通道蛋白功能、肠道菌群平衡以及激素神经递质水平, 对便秘的治疗具有重要意义。综述当归润肠通便的药性理论及临床、实验研究, 为便秘尤其老年便秘、血虚气虚便秘的治疗提供新的视角。

1 当归润肠通便的药性理论

药物之所以能够针对病情发挥作用, 是借助药物自身所具有的若干特性和作用, 前人称之为药物的偏性。如清代邹澍《本经疏证》所云:“凡用药取其禀赋

之偏, 以救人阴阳之偏胜也。”药物偏性即药物与疗效有关的性质, 统称为药性。药性理论是中药基础理论的核心, 主要包括四气、五味、归经、升降沉浮、毒性等内容^[3]。当归性温, 味甘、辛, 归肝、心、脾经, 无毒, 《神农本草经》列为中品, 为补血要药和妇科圣药, 主治诸血证^[4]。

1.1 辛温之性主治寒凝冷秘

《神农本草经·卷三》记载当归“味甘温”, 《名医别录》中首次出现有关其毒性记载并且性味与《神农本草经》不同, 曰:“味辛, 无毒”。《本草正义》记载:“当归味辛而甘, 其气温, 故能胜寒。气味俱厚, 故专入血分, 而亦为血家气药。”《景岳全书》记载:“当归, 其味甘而重, 故专能补血、活血; 其气轻而辛, 故又能行血。补中有动, 行中有补, 诚血中之气药, 亦血中之圣药也。”《本草述钩元》记载:“仲景治手足厥寒, 脉细欲绝者, 用当归之苦温以助心血”。综上可知, 历代本草一般认为当归性味甘、辛、苦、温, 无毒。

侯福红^[5]运用频数统计得出临床治疗功能性便秘时, 温性中药的使用频次最高。得温则行, 得寒则凝。温性药物可以温中散寒, 和缓止痛, 津液得温则行, 脏腑组织得温性药的濡养则生理功能正常, 以助排便, 如《景岳全书》记载济川煎, 治肾虚气弱, 大便不通, 腰酸背冷者^[6];在五气频次统计中, 治疗便秘的主要是甘、辛药。甘能补、能和、能缓, 能补益气血; 苦能泄、能燥; 辛能散、能行, 对消化系统的影响较大, 主要体现在对胃肠道平滑肌有双向调节作用, 还能促进消化液的分泌, 加快胃肠蠕动, 改善消化吸收^[7]。与文献一致, 胡国洋^[8]通过中医传承辅助平台软件, 对药物的使用频

收稿日期: 2024-05-10; 修订日期: 2024-09-23

基金项目: 国家自然科学基金(82260772); 甘肃省“双一流”科研重点项目(GSSYLXM-05)

作者简介: 赵青(2001-), 女(藏族), 甘肃甘南人, 甘肃中医药大学在读硕士研究生, 主要从事中药药理与毒理研究工作。

*通讯作者简介: 吴国泰(1978-), 男(汉族), 甘肃天水人, 甘肃中医药大学副教授, 硕士研究生导师, 博士学位, 主要从事中药药理与中药大健康产品研发工作。

次、四气、五味、归经和组方规律进行分析,在历代治疗便秘的用药中,以温性为主,为 45.98%,其次是寒性药,为 32.51%;味以苦味为主,为 37.86%,其次是辛味,为 28.00%。

1.2 补血活血主治血证便秘

《本草经疏》谓当归“活血补血”,《本草纲目》谓当归“和血补血”,大量本草记载当归具有“补血活血”之效。张锡纯认为,当归可以补血活血调脏腑,使气血生化有源;又可以和血祛风止痛,是谓“治风先治血,血行风自灭”;还能生津清热治噎膈,以其气浓味辛可司升降;此外,质润甘温通秘闭,使脏腑滑润滞下可解,再者活血调经缓郁结,使周身经络闭塞、血虚不养之处得以调养。而惟虚劳多汗、大便滑泻者,皆禁用。《本草纲目》记载当归“可润肠胃筋骨皮肤”,张锡纯认为当归汁液最滑,痢患滞下而以当归滑之,且当归之滑润为利产良药,又能补助气血,化血分之滞而生新。故组方化滞汤治下痢赤白、腹痛、里急后重初起^[9]。

《药鉴》记载当归“血生而大肠自润”,仝小林院士认为在治疗老年性便秘时,应充分考虑其肾阳虚衰,津血俱亏的病机特点,治疗应以补肾养血润燥为先,故选肉苁蓉、火麻仁、当归组成三味小方作为基础方,再依据具体情况加减治疗。当归为补血之圣药,津血同源,因此,当归可通过补血生津,达到补虚通便的功效。且当归与肉苁蓉配伍有取济川煎之意,肉苁蓉温肾益精,暖腰润肠;当归补血润燥,润肠通便。既可温肾阳、益精血治其本,又能润肠通便以治标^[10]。贾小强认为老年人排便困难主因中阳亏虚,升降失司和肾气不足,魄门不畅。治疗上以补气升阳,固肾养阴为主,兼顾老年人血气亏虚,自拟基础方畅舟通便方,方中当归补血活血,为补血之圣药,可入脾经,与黄芪同用,常用于治疗气血两虚,有当归补血汤之妙。且方中当归、酒苁蓉、川牛膝、升麻取自张景岳名方济川煎,共求温肾益精,润肠通便之效^[11]。

1.3 气轻油润主治肠结燥秘

便秘常伴有血虚津亏,若一味攻下,则更伤津液。如出现“大便虚坐不得,或大便秘而不了,腹中常常逼迫”。李杲认为“是血虚血涩”,应“加当归身三分”。所以在《大便结燥论》中又着重提出,“治病必究其源,不可一概用巴豆、牵牛之类下之,损其津液,燥结愈甚,复下复结。”其所附通幽汤、润燥汤、润肠丸、升阳汤、活血润燥丸、润肠汤诸方,以当归稍(身)、桃仁、红花与生地黄、熟地黄、大黄同用,或与防风、羌活、皂角仁、大黄同用,或与升麻、大黄、麻子仁同用。在其后的《痔漏论》中,更是明确地提出了治痔疾、痔漏伴有便秘燥结干硬,甚或硬努下血,疼痛难忍者,当“辛温和血润燥,疏风止痛是其治也。以秦艽、当归梢和血润燥,以桃仁润血,以皂角仁除风燥,以地榆破血”“大便秘涩,以大

黄推去之,其津血益不足,以当归和血及油润之剂,大便自然软利矣”^[12]。

《景岳全书·秘结》曰:“秘结证,凡属老人、虚人、阴脏人及产后、病后、多汗后,或小水过多,或亡血、失血大吐大泻之后,多有病为燥结者,盖此非气血之亏,即津液之耗。”国医大师颜正华常以润燥滑肠,益气养血为法治疗便秘,以当归配伍生白术或当归配伍火麻仁组方^[13]。老年性便秘往往随年龄增长而逐年加重,其中 60 岁以上老年人群中便秘的患病率约为 15%~20%,80 岁后可达 20%~34%,长期行动不便需护理的老年人中患病率甚至可高达 80%^[14]。王生义在临证中认为老年人多气血不足、津液亏虚。气虚则推动大肠传导无力,导致大便排出时间延长;血虚津亏则不能荣润滋养肠道,导致肠燥津枯,大便坚涩,从而形成便秘。故在治疗老年人便秘上以益气养血润肠为主,方用麻子仁丸、补中益气汤、当归补血汤等加减治疗^[1]。当归熟地养血润燥方为润燥滑肠、活血养血、温肾益精之良方,可调胃肠、通秘结^[15]。

2 当归润肠通便的实验研究

2.1 调节胃肠平滑肌张力

Cajal 间质细胞(ICCs)是肠道起搏细胞,可在细胞膜电位超极化状态下自动去极化到阈电位,从而产生兴奋,引发肠道平滑肌收缩^[16]。研究发现,ICCs 调节肠道平滑肌的收缩和放松,以维持正常的肠道蠕动和排便^[17]。陈萌等^[18]观察化癥通便汤(当归、生地、桃仁、川芎、赤芍、麦冬、杏仁、陈皮等)对慢传输型便秘大鼠结肠 ICCs 损伤的调节作用,发现化癥通便汤可改善和修复 ICCs 超微结构,增加 ICCs 数量,促进 c-Kit、HCN1、HCN2 蛋白表达,对于肠道传输功能具有显著的改善效果。李国峰^[19]研究发现,便秘模型小鼠结肠 ICCs 形态和数量异常,化癥润肠方(当归、生白术、黄芪、生地、川芎、赤芍、桃仁、甘草)能增加便秘模型小鼠结肠 ICCs 数量。

洪秋菊等^[20]发现当归挥发油能抑制正常小鼠的胃排空,也能明显解除乙酰胆碱诱发的小鼠胃肠平滑肌痉挛,减慢胃排空和肠推进。程小平等^[21]研究发现,当归挥发油能明显缓解左旋精氨酸和阿托品诱导的实验性小鼠胃肠动力障碍,降低胃内残留率、增加小肠推进率、升高血清胃动素和胃泌素水平。作用机制可能与当归挥发油作用于 M 胆碱受体,对抗阿托品对 M 胆碱受体的拮抗作用,促进胃肠道兴奋性神经递质乙酰胆碱分泌,从而促进胃肠动力的作用有关,同时与其升高血清胃动素和胃泌素含量,使胃肠平滑肌细胞内 Ca^{2+} 浓度增加,从而促进胃肠平滑肌收缩效应有关。现代药理研究显示,当归挥发油对胃肠道平滑肌的作用与当归挥发油的浓度、胃肠道平滑肌的状态有

关,王瑞琼等^[23]研究发现,不同浓度的当归挥发油对兔离体十二指肠、空肠与回肠平滑肌均具有舒张作用,且有一定的量效关系。当归还可改善结肠黏膜萎缩、增加结肠黏液分泌,从而软化粪便促进粪便排出^[23]。

2.2 调节水通道蛋白(AQPs)功能

水通道蛋白是参与肠道内水液代谢的关键蛋白,其表达失调会造成肠道内粪便水分的过度吸收,是形成便秘的关键因素^[24]。研究发现当归可通过调节肠道蠕动相关因素,促进消化道蠕动,降低结肠 AC、cAMP、PKA 含量,下调近端结肠 AQP4 的表达,减少肠道水分的吸收,增加肠道水含量,发挥“润肠通便”效应^[25]。杜丽东^[26]发现,当归可明显增加血虚便秘小鼠结肠和粪便含水量、软化粪便、促进粪便排出,调节 PLC-IP3-CaM 和 AC-cAMP-PKA 信号通路,进而影响结肠 AQPs 的表达,抑制近端结肠水分吸收,改善远端结肠黏液的分泌和润滑功能,可能是当归发挥“润肠通便”传统功效的重要机制之一。杜丽东等^[27]发现,当归能显著降低血虚便秘小鼠结肠 AC、cAMP 和 PKA 的含量,推测可能是由于 AC-cAMP-PKA 途径中各因子含量下降,AQPs 的表达和活性减弱,水分重吸收减少,发挥润肠通便作用。刘洋等^[28]研究发现,便秘模型小鼠结肠中 AQP3 显著升高,c-Kit 显著降低,给予当归肉苁蓉纤维复方干预后能够显著回调,从而改善粪便含水率和肠道运动功能。

潘娇等^[29]研究发现,缩泉润肠方(山药、益智仁、生白术、玄参、火麻仁、当归、麦冬、乌药、生地黄、杏仁)能促进便秘大鼠胃肠动力和调节肠道水液代谢,其机制可能与调节 AQP3、AQP8、AQP9 表达有关。孙光军等^[30]研究发现,缩泉润肠方可能通过调节和降低 AQP1、AQP4 含量,纠正肠水代谢紊乱,对功能性便秘有治疗作用。研究发现,养血润肠方(当归、熟地黄等)对模型大鼠 AQP3 mRNA 的表达有下调作用,减少肠道水液的吸收,增加肠道水液输布,从而实现养血润燥、润肠通便,改善便秘症状^[31]。补中益气汤水煎液(炙黄芪、党参、升麻、柴胡、炒白术、当归、陈皮、炙甘草)可促进结肠组织 AQP3 表达,抑制肠道水分重吸收,促进排便^[32]。冯智等^[33]研究证实,便秘大鼠结肠 AQP9 表达下调,可能是肠道液体分泌减少,导致便秘“津亏”的根源所在,通过黄芪增液汤(黄芪、玄参、生地黄、麦冬、火麻仁、陈皮、当归、熟地黄、白芍、肉苁蓉、柏子仁、何首乌、厚朴、枳实)治疗后 AQP9 表达上调。

2.3 调节肠道菌群平衡

肠道菌群是人体庞大的微生态系统,分为益生菌、条件致病菌和致病菌,三者之间维持动态的才能使肠道维持正常的生理功能^[34]。近年来,肠道菌群的变化与功能性便秘之间的关系逐渐成为研究的热点,研究表明肠道菌群可以通过影响免疫和神经系统的功能、

胆汁酸代谢和黏液的分泌等方面导致肠道运动异常,进而导致便秘的发生^[35]。

研究发现补益类中药可明显促进肠道益生菌的生长^[36]。补中益气汤含有大量的苷类、糖类物质及微量元素,有助于肠道内益生菌的生长,同时可通过提高人体免疫力,抑制致病菌的繁殖,维持肠道微生态的平衡^[37]。

郝莉雨等^[38]发现血虚证小鼠长期服用当归水提取物后,小鼠门水平肠道菌群结构发生改变,并对机体代谢产生影响。李宗源^[39]发现,当归水提取物、当归乌鸡颗粒升高 Bacteroidota、Patescibacteria、Muribaculaceae、Alistipes、Alloprevotella 等菌相对丰度。杨峰等^[40]发现,袁兴石验方“济川延寿膏”可调节功能性便秘脾肾阳虚证患者的肠道菌群,明显降低大肠杆菌水平,并增加双歧杆菌、乳酸杆菌水平,从而缓解脾肾阳虚型功能性便秘患者的症状。于大远^[41]构建气血两虚型便秘大鼠模型后,治疗自拟益气养血方(人参、黄芪、生白术、肉苁蓉、当归、生地黄、白芍、川芎、杏仁、柏子仁、玄参、麦冬、郁李仁、火麻仁、桃仁)治疗,结果显示大鼠的粪便重量增加,粪便干/湿比例降低,体重增加,耳、鼻、唇颜色有所恢复,活动量和饮食量增加。此外大鼠的肠道菌群较治疗前有所改善,且改善程度明显优于采用多库酯钠片治疗。

2.4 调节激素神经递质水平

在肠神经系统中的神经递质多达数十种,如一氧化氮(nitric oxide, NO)、血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)、生长抑素、5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)、乙酰胆碱(Acetylcholine, ACh)和 P 物质(Substance P, SP)等。肠神经递质作为肠神经系统和肠道的中间介质,作用于胃肠道平滑肌,调节胃肠道运动,维持肠道功能正常运转^[42]。

蔡华艳^[43]研究麻子仁丸和济川煎能够增加便秘动物胃肠道的 5-HT 转运体、C-Kit 基因含量,改善结肠的病理形态,促进胃肠分泌,增强胃肠的蠕动,从而改善便秘状况。屈子怡等^[44]发现,济川煎可以促进大鼠肠道运动功能,改善 STC,可能与其能提高结肠上 C-Kit 表达、降低血清中 VIP 浓度相关。唐剑等^[45]研究发现,便秘模型大鼠结肠组织 SP、5-HT 水平降低, VIP 水平升高,给予济川煎干预后大鼠结肠组织 SP、5-HT 水平升高, VIP 降低,改善肠道传输功能,进而促进排便功能。金世峰等^[46]研究发现,归仁润肠颗粒可改善慢传输型便秘小鼠排便情况,其机制可能与上调 D-木糖、5-HT 和胃动素表达及下调 NO 表达有关。

3 当归润肠通便的临床实践

清代著名医家陈士铎在《辨证录·大便闭结门》中记载诸多治疗便秘的经验方,当归出现多次,对其有

极高的评价,“大便燥结,非君之以当归,则硬粪不能下”。此外,宋志会^[47]等发现,根据中药频数统计结果显示,治疗便秘使用频数大于 100 次的 30 味中药,排名前 5 位的为当归、火麻仁、大黄、甘草、白术。当归可补血活血、润肠通便,有效治疗血虚便秘。

临床观察发现黄芪当归汤加减可有效调节肠胃功能,加强肠胃神经递质功能,进而促进肠道神经兴奋信号的释放,调节肠胃激素水平,促进肠道的蠕动,加快肠道的排泄,提高功能性便秘的临床疗效^[48]。张雨田^[49]在临床研究发现年龄较大、长期服用泻药的慢传输型便秘患者多以脾胃阳虚为主要病机,服用济川煎后患者每周用力排便次数、每周大便次数、自觉大便不尽的症状均较得到缓解和改善。刘燕妮^[50]研究发现,济川煎加味能显著缩短老年 STC 患者首次排便时间,改善粪便性状,改善便秘症状,改善胃肠激素水平(VIP、MTL、SP 表达水平),改善患者生活质量。

金益等^[51]在当归配伍的文献研究中发现当归常与补虚药、清热药及活血化瘀药配伍。杜丽奈等^[52]研究发现“当归-黄芪,当归-白芍,当归-地黄”药对,化裁于四物汤、桃红四物汤、当归补血汤等经典方剂,均具补血的功效。血虚肠燥便秘的中医临床治疗处方中亦多含有当归补血活血药对^[53,54],均利用其补血活血、养血润肠的功效发挥“润肠通便”作用。如秘宝康方为张东岳教授的经验方,治疗血虚肠燥型便秘多年,取得了较好的临床疗效。方中当归、白芍、何首乌为主药,补血和血,滋阴润肠,散结通便。

孙滨滨等^[55]发现,当归龙荟片联合普芦卡必利治疗慢性功能性便秘可有效改善患者临床症状,改善血清 SP、5-HT、VIP、NO 水平,促进患者生活质量改善,有着良好临床应用价值。姚乃礼教授临证时强调养血柔肝法的使用,常用药物为全当归、白芍。当归为“血中之圣药”,具有补血活血、调经止痛、润肠通便之效^[56];白芍,性微寒味苦酸,入肝、脾经,具有养血柔肝、敛阴止痛之效。在老年功能性便秘的治疗上,冷炎教授^[57]选用当归润燥汤加味,方中应用当归为君药,以养血活血,润肠通便,运用党参以补老年人气血,助脾胃运化,疏散精微,下布大肠,与当归共为君药,共奏养气血扶正之效。焦晨莉等^[58]发现,当归芦荟胶囊(芦荟、当归、生地、肉苁蓉、火麻仁)的通便作用虽较平缓,但疗效显著,可明显改善老年功能性便秘患者大便秘结、排便不利、腹胀、腹痛等症状,且临床使用过程中并未发现有明显的不良反应。

4 总结与展望

当归润肠通便的中医药理论基础丰厚,历代各家学说均有记载,从药性、配伍和辨证论治不同角度均有论述,临床疗效确切,不良反应少见。当归润肠通便的

实验研究取得了一定的成果,初步揭示了当归润肠通便与其调节胃肠平滑肌张力、调控水通道蛋白功能、恢复肠道菌群平衡及调节激素神经递质水平等等有关,为指导临床运用当归治疗便秘提供了充分的实验依据。临床研究显示当归治疗便秘主要运用复方制剂,配伍较多,兼证复杂,在气虚、血虚引起的便秘和老年便秘方面疗效显著,但是有关方剂的药效物质基础和作用机理研究尚不充分,在后续研究中需要运用循证医学方法和大数据模型进行深刻总结,同时相关的成药研究较少,需要进一步对经典名方和名医验方进行深度开发,为老龄化社会期间虚证、血证便秘的有效防治提供方案。

参考文献:

- [1] 黄日浪,常宏涛,陈佳,等.王生义治疗便秘临床经验[J].辽宁中医杂志,2021,48(4):43.
- [2] 李国峰.养血活血方治疗血虚型便秘临床研究及对便秘模型小鼠结肠 ICC 的影响[D].中国中医科学院博士学位论文,2009.
- [3] 周祯祥,唐德才.临床中药学,2版[M].北京:中国中医药出版社,2021:6.
- [4] 国家药典委员会.中国药典,一部[S].北京:中国医药科技出版社,2020:139.
- [5] 侯福红.基于数据挖掘和网络药理学探究功能性便秘的用药规律及作用机制[D].辽宁中医药大学硕士学位论文,2024.
- [6] 蒋亚丽,王淑.当归药性与功用考证[J].中医药导报,2019,25(11):72.
- [7] 陈耀,张效科,张欢,等.从“辛味治风”角度探析孙思邈用续命汤及其类方治疗中风的理论基础[J].中医杂志,2021,62(19):1736.
- [8] 胡国洋.基于《中医方剂大辞典》探讨历代治疗便秘的用药规律研究[D].内蒙古医科大学硕士学位论文,2023.
- [9] 谢奕霖,翁家俊.《医学衷中参西录》中当归应用特色探析[J].山东中医药大学学报,2021,45(4):511.
- [10] 杨浩宇,张莉莉,顾成娟,等.肉苁蓉、火麻仁、当归治疗老年性便秘-全小林三味小方撷萃[J].吉林中医药,2020,40(10):1279.
- [11] 李佳兴,贾小强.贾小强教授从肾虚中陷论治老年性便秘经验[J].光明中医,2023,38(2):238.
- [12] 杭爱武,王九龙.《兰室秘藏》中当归及活血药的应用[J].中医文献杂志,2002,20(1):24.
- [13] 吴嘉瑞,张欣,叶恩培.国医大师颜正华诊疗消化系统常见病的用药规律分析[J].国际中医中药杂志,2012,34(6):532.
- [14] 王薇,许乐,邱蕾.中国老年人便秘评估技术应用共识(草案)[J].中国老年保健医学,2019,17(4):46.
- [15] 周青,高洪涛,谷云飞,等.养阴润肠方治疗功能性便秘的临床疗效观察[J].中华中医药学刊,2016,34(12):2880.
- [16] Huizenga JD, Caen JH. Interstitial Cells of Cajal: Update on Basic and Clinical Science[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2014, 16(1):363.
- [17] Gabrio B, Vincenzo V. Slow transit constipation: a functional disorder becomes an enteric neuropathy [J]. World J Gastroenterol, 2006, 12: 4609.
- [18] 陈萌,于永铎,张斯瑞,等.化腐通便汤对慢传输型便秘大鼠结肠 Cajal 间质细胞及相关蛋白表达调节作用的实验研究[J].时珍国医国药,2022,33(5):1056.
- [19] 李国峰.自拟化腐润肠方对顽固性便秘模型小鼠结肠间质细胞的影响[J].世界中西医结合杂志,2011,6(9):806.

- [20] 洪秋菊, 吴国泰, 王瑞琼, 等. 当归挥发油对小鼠胃排空和肠推进的影响[J]. 甘肃中医, 2011, 24(3): 45.
- [21] 程小平, 吴国泰, 刘峰林, 等. 当归挥发油对实验性胃肠动力障碍的作用及机制研究[J]. 中药药理与临床, 2011, 27(4): 54.
- [22] 王瑞琼, 吴国泰, 任远, 等. 当归挥发油对兔离体胃肠平滑肌张力的影响[J]. 甘肃中医学院学报, 2010, 27(1): 12.
- [23] 杜丽东, 任远, 吴国泰, 等. 当归对实验性血虚便秘模型小鼠结肠组织形态和黏液分泌的影响[J]. 中国应用生理学杂志, 2018, 34(4): 367.
- [24] Zhang LY, Li G, Wang YB. Research progress on the expression of intestinal aquaporins and the mechanism of action in slow-transit constipation intervened by traditional Chinese medicine[J]. Chin Patent Med, 2021, 43: 163.
- [25] 王常明. 当归不同剂量对便秘/斑秃模型小鼠的通便与生发效应研究[D]. 中国人民解放军空军军医大学硕士学位论文, 2020.
- [26] 杜丽东. 基于结肠 AQP9 的表达研究当归“润肠通便”传统功效的药理机制[D]. 甘肃中医药大学博士学位论文, 2018.
- [27] 杜丽东, 稚军, 吴国泰, 等. 当归对血虚便秘模型小鼠结肠水通道蛋白 8 表达的影响[J]. 中国中医药信息杂志, 2018, 25(7): 44.
- [28] 刘洋, 石雅丽, 吴燕萍, 等. 当归肉苁蓉纤维复方的润肠通便药效及机制探索[J/OL]. 药学报: 1-15 [2024-04-20]. <https://doi.org/10.16438/j.0513-4870.2023>.
- [29] 潘姣, 张晓雨, 孙光军, 等. 缩泉润肠方对便秘模型大鼠结肠组织中水通道蛋白的影响[J]. 中医学报, 2022, 37(2): 360.
- [30] 孙光军, 张晓雨, 林爱珍. 基于“大肠主津”探讨缩泉润肠方对老年便秘的通便效应及 AQP1、AQP4 的影响[J]. 时珍国医国药, 2024, 35(1): 81.
- [31] 冯丽鹏. 养血润肠方干预血虚功能性便秘大鼠 AQP-3 mRNA 及 AQP-3 在 Lipid Raft 上表达的研究[D]. 中国中医科学院博士学位论文, 2017.
- [32] 杨昆浩. 补中益气汤促溶聚丁胺便秘大鼠结肠动力的机制研究[D]. 上海中医药大学硕士学位论文, 2021.
- [33] 冯智, 陈强, 李毅忠, 等. 黄芪增液汤对便秘大鼠结肠 AQP9 的表达影响[J]. 中医临床研究, 2020, 12(6): 147.
- [34] Zhao HH, Zong Yu YH, Li WL, et al. Damp-heat constitution influences gut microbiota and urine metabolism of Chinese infants[J]. Helvion, 2023, 9(2): 12424.
- [35] Dimidi E, Christodoulides S, Scott SM, et al. Mechanisms of action of probiotics and the gastrointestinal microbiota on gut motility and constipation[J]. Adv Nutr, 2017, 8(3): 484.
- [36] 田琳, 柯晓, 吴松鹰, 等. 从“大肠主津”理论探讨功能性便秘与肠道微生态的相关性[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(4): 1695.
- [37] 冯兴忠, 张钰南, 姜欣, 等. 加味补中益气汤促进肠道益生菌生长的实验研究[J]. 中国微生态学杂志, 2008, 20(2): 159.
- [38] 郝莉雨, 李宗源, 孙建辉, 等. 当归水提取物补血、调节肠道菌群作用研究[J]. 世界中医药, 2022, 17(7): 900.
- [39] 李宗源. 当归、当归乌鸡颗粒改善血虚证的作用研究及基于肠道菌群的机制探讨[D]. 江苏大学硕士学位论文, 2022.
- [40] 杨峰, 陈玮玮, 谢玫梅, 等. 袁兴石验方“济川延寿膏”对功能性便秘脾阳虚证患者肠道神经递质和肠道菌群的调节作用[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(4): 371.
- [41] 于大远. 益气养血方治疗功能性便秘和对肠道菌群影响的临床观察和实验研究[D]. 北京中医药大学博士学位论文, 2022.
- [42] 郭德炜. 基于数据挖掘分析明代温补学派治疗便秘的选方用药规律[D]. 广西中医药大学硕士学位论文, 2023.
- [43] 蔡华艳. 麻子仁丸和济川煎对阴虚证和阳虚证 STC 大鼠模型干预的实验研究[D]. 北京中医药大学硕士学位论文, 2013.
- [44] 屈子怡, 张雨田, 王红, 等. 济川煎干预肠道动力改善慢传输型便秘的机制探究[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2023, 29(5): 663.
- [45] 唐剑, 杨怡玲, 吴东升. 济川煎对阳虚型慢传输型便秘大鼠肠神经递质的干预作用[J]. 实用中医内科杂志, 2022, 36(3): 93.
- [46] 金世峰, 侯宁, 周建华. 归仁润肠颗粒对慢传输型便秘小鼠的疗效作用及机制[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(24): 6106.
- [47] 宋志会, 王彩君, 冯婉璐, 等. 基于数据挖掘的中药专利治疗便秘用药规律分析[J]. 天津中医药, 2022, 39(8): 1018.
- [48] 李冬兰. 黄芪当归汤加减联合益生菌治疗功能性便秘临床观察[J]. 实用中医药杂志, 2023, 39(9): 1822.
- [49] 张雨田. 慢传输型便秘患者的临床分析及济川煎改善慢传输型便秘大鼠肠功能的机制研究[D]. 天津中医药大学硕士学位论文, 2023.
- [50] 刘燕妮. 济川煎治疗老年脾肾阳虚便秘临床观察[J]. 光明中医, 2023, 38(13): 2543.
- [51] 金益, 尚尔鑫, 叶亮, 等. 当归系列药对的中医应用数据分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(1): 194.
- [52] 杜丽东, 吴国泰, 牛婷惠, 等. 当归补血药对对血虚便秘模型大鼠的治疗作用[J]. 中药药理与临床, 2016, 32(5): 60.
- [53] 吴洪, 戈坤, 唐学贵. 养血润肠方治疗血虚型慢性功能性便秘临床疗效及对患者症状积分及氧化应激指标的影响[J]. 四川中医, 2022, 40(2): 101.
- [54] 陈淑君, 张相安, 张东岳. 秘宝康方治疗血虚肠燥型便秘临床研究[J]. 国医论坛, 2022, 37(1): 35.
- [55] 孙滨滨, 董金华. 当归龙荟片联合普芦卡必利治疗慢性功能性便秘的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(4): 744.
- [56] 陈静. 秘宝润肠方防治功能性便秘(肝郁脾虚型)的临床研究[D]. 中国中医科学院硕士学位论文, 2023.
- [57] 陈昱宇. 当归润肠汤加味治疗老年功能性便秘(气阴两虚兼夹湿热证)的临床观察[D]. 长春中医药大学硕士学位论文, 2019.
- [58] 焦晨莉, 张敏, 高玉芳, 等. 当归芦荟胶囊治疗老年功能性便秘临床研究[J]. 现代中医药, 2018, 38(5): 72.

(责任编辑:张秀兰)