世界华人消化杂志 2014年11月18日; 22(32): 4934-4937
ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

文献综述 REVIEW

白术治疗功能性便秘及其机制的研究进展

吴鹏飞, 顾 勤

■背景资料
功能性便秘是胃肠系统的常见病, 一直以来, 白术作为脾胃系统常用药材在治疗功能性便秘方面都发挥着不可或缺的作用, 近年来对白术治疗功能性便秘的作用机制的研究也越来越多, 但尚缺乏对其作用机制的总结性研究.

吴鹏飞, 顾勤, 南京中医药大学第一临床医学院 江苏省南京市 210029
作者贡献分布: 本文综述由吴鹏飞完成; 顾勤审校.
通讯作者: 顾勤, 教授, 主任中医师, 硕士生导师, 210029, 江苏省南京市栖霞区仙林大道138号, 南京中医药大学第一临床医学院中医内科教研室. gq840701@alyun.com
电话: 025-85811644
收稿日期: 2014-08-11 修回日期: 2014-09-20
接受日期: 2014-09-30 在线出版日期: 2014-11-18

Atractylodes macrocephala for treatment of functional constipation: Underlying mechanisms

Peng-Fei Wu, Qin Gu

Peng-Fei Wu, Qin Gu, the First School of Clinical Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China
Correspondence to: Qin Gu, Professor, Chief Physician, Department of Internal Medicine of Chinese Medicine, the First School of Clinical Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine,138 Xianlin Avenue, Qixia District, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China. gq840701@alyun.com
Received: 2014-08-11 Revised: 2014-09-20
Accepted: 2014-09-30 Published online: 2014-11-18

Abstract
Functional constipation is a common and frequently-occurring disease, and *Atractylodes macrocephala* has its unique advantages in treating functional constipation. This paper review recent progress in the treatment of functional constipation with *Atractylodes macrocephala* and the underlying mechanism, with an aim to provide a theoretical basis for clinical treatment of functional constipation with *Atractylodes macrocephala* and guidance of the mechanism research in the future.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: *Atractylodes macrocephala*; Functional constipation; Treatment; Mechanism

Wu PF, Gu Q. *Atractylodes macrocephala* for treatment of functional constipation: Underlying mechanisms. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2014; 22(32): 4934-4937 URL: http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4934.asp DOI: http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i32.4934

摘要
功能性便秘是临床常见病及多发病, 白术治疗功能性便秘有其独到的优势. 本文就白术在治疗功能性便秘方面的运用及其作用机制作一概述, 为临床运用白术治疗功能性便秘提供指导和理论依据, 且为今后研究白术治疗功能性便秘的作用机制提供方向.

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键词: 白术; 功能性便秘; 治疗; 机制

核心提示: 中大剂量生白术能够治疗功能性便秘, 其作用机制可能为调节精神心理, 促进肠动力, 恢复Cajal间质细胞(interstitial cells of Cajal)数量及形态, 平衡肠神经系统(enteric nervous system)递质, 维持肠道菌群平衡等.

吴鹏飞, 顾勤. 白术治疗功能性便秘及其机制的研究进展. 世界华人消化杂志 2014; 22(32): 4934-4937 URL: http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4934.asp DOI: http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i32.4934

■同行评议者
王学美, 研究员, 北京大学第一医院中西医结合研究室

0 引言
功能性便秘是一种持续性排便困难、排便次数减少或者有排便不尽感的不符合肠易激综合征诊断标准的功能性肠病[1], 其主要分型包括慢传输型便秘(slow transit constipation, STC)、出口梗阻型便秘(outlet obstructive constipation, OOC)和混合型便秘(mixed constipation, MC). 流行病学调查显示, 便秘影响着约10%-12%的美国人口、14%的亚洲人口及高达27%的全球人口[2]. 在我国, 北京地区便秘的发病率为6.07%[3], 杭州市城区便秘发病率为17.60%[4].

治疗功能性便秘, 中西医各有所长. 中医治疗功能性便秘, 主要有中药[5]、针灸[6]、推拿按摩[7]、穴位敷贴[8]、耳穴埋籽(针)[9]、穴位埋线[10]以及针药结合、针灸推拿结合、推拿药物结合等方法. 其中, 因为配伍方式多样, 某些单药效

果突出而使中药治疗功能性便秘成为临床医家所喜用的一种方式. 白术即为临床医家常用的一种治疗功能性便秘的中药.

白术为菊科植物白术的根茎, 味甘、苦, 性温, 归脾、胃经, 有健脾益气, 燥湿利尿, 止汗, 安胎等功效[11]. 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功能性便秘都能起到一定的治疗作用.

1 白术治疗功能性便秘

祖国医学无“功能性便秘”的名称, 功能性便秘属于祖国医学“便秘”范畴. 运用白术治疗便秘, 祖国医学早有论述, 如《伤寒论》[12]第174条: “若其人大便硬, 小便自利者, 去桂加白术汤主之”. 临床上也有很多医家运用白术治疗便秘取得良效[13,14].

运用中药治疗疾病, 在正确运用辨证论治大法的前提下, 药物的治疗作用主要取决于中药的产地、炮制方法以及剂量等. 因为考虑到现代药物的集体采购, 中药产地大多时候无法由个人决定. 医家临床上所能决定的就是药物的炮制(自由选择经过不同方法炮制的中药)及剂量.

1.1 炮制 白术的常用炮制方法包括生白术、麸炒白术、土炒白术及焦白术等[15]. 中医认为, 白术虽性燥, 但生白术燥性较炒白术燥性弱, 助运之力强, 长于通便, 炒白术燥湿之力强, 长于止泻. 药理学认为, 乙酰胆碱(acetylcholine, Ach)能够激发胃肠道平滑肌产生收缩效应[16]. 白术中的苍术酮可以通过胆碱能受体发挥作用, 使平滑肌收缩, 促进胃肠运动[17]. 研究[18]表明经过炮制后的白术苍术酮含量明显下降, 间接表明生白术比炒白术通便效果好. 也有研究[19]显示白术内酯系列物质, 尤其是白术内酯Ⅰ和白术内酯Ⅲ能够抑制胃肠道运动, 而与生品比较, 白术炮制品中白术内酯Ⅰ和白术内酯Ⅲ含量高[20,21], 也间接表明生白术通便效果要优于炒白术.

1.2 剂量 中医界有一句话: 中医不传之秘在于剂量. 剂量不同, 药效就可能不同, 甚至作用方向完全相反, 很多中药都符合这一规律, 白术也是如此. 张印等[22]通过观察不同剂量生白术煎剂在小鼠肠道的推进率发现大剂量组推进率增加最为明显, 小剂量组与对照组间未见显著差异, 表明大剂量生白术水煎剂可以更明显的促进实验小鼠小肠推进功能. 刘红春[23]通过观察不同剂量白术对肛肠病术后便秘的疗效发现常规剂量组无明显通便作用, 中等剂量组有通便作用, 大剂量组有非常显著的通便作用. 关于白术治疗便秘剂量的问题, 已故名老中医魏龙骧[24]通过长期临床研究认为, 少则1、2两, 重则4、5两. 临床大剂量运用也未见明显不良反应[25].

2 白术治疗功能性便秘机制

功能性便秘的病因主要是未知的[26], 现代医学认为造成功能性便秘的原因可能包括精神心理因素, 肠动力异常, 消化道Cajal间质细胞(interstitial cells of Cajal, ICC)分布减少及形态异常, 肠神经系统(enteric nervous system, ENS)递质异常, 肠道菌群失衡等方面. 因此治疗功能性便秘的主要措施即为调节精神心理, 促进肠动力, 恢复ICC数量及形态, 平衡ENS递质, 维持肠道菌群平衡等.

2.1 调节精神心理 随着Engel生物-心理-社会医学模式的提出, 精神心理社会因素在疾病中的作用越发受到重视[27]. 有研究表明, 功能性便秘患者存在精神心理障碍[28]. 近年来, 包括白术在内的中医药在调节精神心理方面的作用也逐渐被关注及重视. 白术主要有效成分为挥发油, 其含量约为1.4%, 挥发油中主要有苍术酮、白术内酯Ⅰ、白术内酯Ⅱ等[29]. 岳广欣等[30]通过观察燮神方不同配伍组方抗抑郁效果, 显示逍遥散组分中白术等药在抗抑郁方面起着重要的作用. 李金兵[31]通过实验观察表明苍术酮、白术内酯Ⅰ、白术内酯Ⅱ可能与逍遥散抗抑郁作用存在密切的关联性. 上述表明白术治疗功能性便秘的部分机制可能是调节精神心理.

2.2 促进肠动力 肠动力异常一直被认为是造成功能性便秘的重要原因[32]. 临床及实验室研究皆提示白术对结直肠动力具有一定的促进作用. 朱金照等[33]通过测定15味具有促进胃肠动力中药在实验小鼠小肠推进情况, 发现白术促进肠道传输的作用非常显著, 与西沙必利具有一定的可比性. 魏志军等[34]将72例功能性便秘患者随机分为治疗组和对照组各36例, 治疗组在辨证论治的基础上, 根据便秘程度的不同, 在基础方上加入一味生白术60-120 g, 而对照组则不加大剂量生白术, 治疗4 wk, 治疗组近期疗效及远期疗效均好于对照组, 两组治疗结果对比有统计学差异; 且其通过动物实验观察白术对小鼠肠内炭末推进速度的影响及对家兔活体回肠收缩情况的影响, 表明大剂量白术对小鼠小肠内炭末有显著的推进作用, 对家兔活体回肠收缩频率和幅度有明显增加作用.

■研发前沿
白术作为治疗功能性便秘的常用药, 临床效果明确, 其具体作用机制越来越受到重视.

■相关报道
朱金照等通过实验发现白术对肠道运动有明显的促进作用, 其作用机制可能是白术可通过影响空肠乙酰胆碱酯酶、P物质(substance P, SP)阳性神经的分布促进肠道运动.

■创新盘点
本文分别阐述了白术治疗功能性便秘的具体用法及作用机制.

2.3 恢复ICC数量及形态 ICC是一种非神经但又与神经密切相关的特殊间质细胞, 胃肠道ICC形态学上与胃肠平滑肌细胞和神经末梢纤维有密切联系, 目前认为胃肠道ICC具有参与胃肠起搏、电活动的传播及介导神经信号传递的作用[35], 既往研究[36,37]表明STC患者ICC数量比正常人明显减少. 因此, 治疗功能性便秘的一方面就是增加肠壁ICC数量. 孟萍等[38]通过对比实验研究发现, 白术可以改善STC模型大鼠结肠组织中ICC的形态并提高ICC的数量. 罗佳佳[39]运用以白术为主药的益气养血温阳方处理便秘模型大鼠, 结果发现处理后的大鼠ICC表达有明显改善并且存在一定的量效关系.

2.4 平衡ENS递质 ENS是消化道神经控制系统的一个组成部分[40], 其在肠道的主要功能包括: 控制胃肠道肌肉活动, 在黏膜上皮调节流体的运动, 调节局部血流等[41]. ENS由感觉神经元、中间神经元和运动神经元组成[42], ENS运动神经元包括兴奋性运动神经元和抑制性运动神经元, 肠兴奋性运动神经元主要释放Ach和P物质(substance P, SP)等刺激肌肉收缩的神经递质, 肠抑制性运动神经元主要释放一氧化氮(nitric oxide, NO)和血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)等抑制肌肉收缩的神经递质[43]. 既往临床及动物实验研究表明[39,44-46], 与正常人群及动物相比, 便秘人群或动物结肠组织中SP表达及Ach释放量减少, NO及VIP含量增高. 朱金照等[47]通过实验研究发现, 给大鼠灌服白术煎剂6 h后, 空肠肌间神经丛中乙酰胆碱酯酶(AchE)阳性神经的含量及空肠黏膜下和肌间神经丛中SP阳性神经的含量显著增加, 且成一定的量效关系, 其他动物实验[48]也证实了这一点, 表明白术可通过增加空肠AchE, SP阳性神经的分布促进肠道运动. 孟萍等[49]通过免疫组织化学方法检测STC大鼠结肠黏膜NO及一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)显示, 单味白术煎剂能通过改变STC大鼠结肠黏膜NOS的表达而降低NO的合成, 以达到治疗STC的目的. 时乐[50]通过观察生白术醇提物和水提物对STC小鼠模型结肠VIP含量的影响, 发现生白术水、醇提物均能够显著降低模型小鼠结肠肌间神经丛中VIP含量, 推测生白术治疗STC的一个可能机制是通过降低结肠肌间神经丛中VIP含量.

■应用要点
对白术治疗功能性便秘的具体用法及作用机制作了较为全面的阐述, 为其在临床的广泛应用提供指导及理论依据.

2.5 维持肠道菌群平衡 功能性便秘时专性厌氧菌特别是双歧杆菌减少, 代之以兼性厌氧的革兰阴性杆菌和专性厌氧的梭状芽孢杆菌或其他腐败菌大量增加, 总数超过正常水平, 产生大量肠毒素和有害气体[51]. 研究[52]显示, 植物多糖能促进双歧杆菌的增殖. 白术可以提取出甘露糖、果糖以及菊糖[53], 间接表明白术可以促进肠道益生菌生长, 维持肠道菌群平衡. 实验[54,55]也证实, 无论在体内还是在体外, 白术都有很好的促进双歧杆菌及乳杆菌增殖的作用.

3 结论

随着生活水平的提高及生活方式的改变, 功能性便秘越来越成为临床常见病及多发病. 白术作为脾胃病科临床常用药, 在治疗功能性便秘方面, 生用及中、大剂量运用效果较为显著. 白术治疗功能性便秘的作用机制近年来越来越受到国内外学者的关注, 且这方面的学术研究也越来越多. 临床及实验研究表明, 白术在治疗功能性便秘方面确实存在疗效. 但就现今对白术治疗功能性便秘的作用机制的研究来看, 对白术在促进肠道动力方面的研究较多, 但对其具体促进肠道动力机制的研究较少, 某些方面还是空缺, 这也给以后的学者在对白术治疗功能性便秘的机制的研究方面提供方向.

4 参考文献

1 Longstreth GF, Thompson WG, Chey WD, Houghton LA, Mearin F, Spiller RC. Functional bowel disorders. *Gastroenterology* 2006; 130: 1480-1491 [PMID: 16678561 DOI: 10.1053/j.gastro.2005.11.061]

2 Cheng CW, Bian ZX, Wu TX. Systematic review of Chinese herbal medicine for functional constipation. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 4886-4895 [PMID: 19842218 DOI: 10.3748/wjg.15.4886]

3 郭晓峰, 柯美云, 潘国宗, 韩少梅, 方秀才, 鲁素彩, 郭慧平. 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. 中华消化杂志 2002; 22: 637-638

4 刘智勇, 杨关根, 沈忠, 何文英, 何芳, 袁玥旻. 杭州市城区便秘流行病学调查. 中华消化杂志 2004; 24: 435-436

5 蒋萃, 张琦. 经方治疗功能性便秘验案举隅. 亚太传统医药 2014; 10: 53-54

6 郑华斌, 张永辉, 陈媛. 合募配穴法针刺治疗慢性功能性便秘35例观察. 国医论坛 2014; 29: 31

7 黄曼博. 按摩治疗功能性便秘45例临床观察. 北京中医药 2008; 27: 42-43

8 吴坚芳, 许邹华, 徐进康. 穴位敷贴治疗功能性便秘50例临床观察. 江苏中医药 2013; 45: 61

9 刘素英, 林芳, 王玲玲. 耳穴压丸治疗功能性便秘的临床观察. 全科护理 2011; 9: 210-211

10 曲牟文, 李国栋, 洪子夫, 智建文, 何颖华, 景建中, 寇玉明. 八髎穴埋线治疗慢传输型便秘30例临床观察. 中医杂志 2013; 54: 1663-1665

11 高学敏. 中药学. 北京: 中国中医药出版社, 2008: 429

12 姜建国. 伤寒论讲义. 上海: 上海科学技术出版社, 2011: 91

13 贾宇静. 刘华一运用生白术治疗便秘经验. 中国中医

基础医学杂志 2012; 18: 399
14 孟彦彬, 孙盛. 重用生白术治疗便秘56例. 承德医学院学报 2004; 21: 311-312
15 容穗华, 林海, 高妮. 白术炮制工艺及炮制原理的研究. 中国中药杂志 2011; 36: 1001-1003
16 郑素玲, 王淑元, 王亚亚. 乙酰胆碱对心肌和平滑肌的生理作用机制. 唐山师范学院学报 2009; 31: 75-76
17 陆琴. 白术治疗便秘临床运用研究. 黑龙江中医药 2012; 41: 8-10
18 于永明, 宋长义, 贾天柱. 白术炮制品的质量标准研究. 中成药 2005; 27: 669-672
19 张奕强, 许实波, 林永成. 白术内酯系列物的胃肠抑制作用. 中药材 1999; 22: 636-640
20 文红梅, 张爱华, 王莉, 吴皓, 李伟. 炮制对白术中白术内酯Ⅰ含量的影响. 中药材 1999; 22: 125-126
21 文红梅, 李伟, 吴皓, 邱鲁婴. 炮制对白术中白术内酯Ⅲ含量的影响. 中国中药杂志 1997; 22: 662-663, 702
22 张印, 曹科. 不同剂量生白术对小鼠小肠推进功能的影响. 中国医药导刊 2010; 12: 847
23 刘红春. 不同剂量白术治疗肛肠病术后便秘的临床观察. 中国现代药物应用 2009; 3: 101-102
24 魏龙骧. 医话四则. 新医药学杂志 1978; 4: 9-10
25 李宝金, 宗文汇, 杜仪, 韩玉. 宗修英重用生白术治疗便秘的临床经验. 北京中医药 2009; 28: 94-95
26 Mehra R, Sodhi KS, Saxena A, Thapa B, Khandelwal N. Sonographic Evaluation of Gallbladder Motility in Children with Chronic Functional Constipation. *Gut Liver* 2014 Jun 18. *[Epub ahead of print]* [PMID: 25167798 DOI: 10.5009/gnl13414]
27 何红艳, 贺平. 功能性便秘的精神心理因素研究, 结直肠肛门外科 2008; 14: 400-402
28 Chan AO, Cheng C, Hui WM, Hu WH, Wong NY, Lam KF, Wong WM, Lai KC, Lam SK, Wong BC. Differing coping mechanisms, stress level and anorectal physiology in patients with functional constipation. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 5362-5366 [PMID: 16149147]
29 张程荣, 曹岗, 丛晓东, 张云, 蔡宝昌. 白术化学成分和质量控制研究进展. 中华中医药杂志 2011; 26: 2328-2331
30 岳广欣, 黄启福, 陈家旭. 温阳解郁不同配伍组方抗抑郁效果观察. 世界中西医结合杂志 2007; 2: 326-328
31 李金兵. 逍遥散抗抑郁有效部位最佳配伍筛选及谱效关系研究. 太原: 山西大学, 2013
32 Madrid AM, Defilippi C. [Disturbances of small intestinal motility in patients with chronic constipation]. *Rev Med Chil* 2006; 134: 181-186 [PMID: 16554925]
33 朱金照, 冷恩仁. 15味中药促胃肠动力作用的筛选研究. 第三军医大学学报 2000; 22: 436-438
34 魏志军, 张悦, 张小惠, 金莉, 周小燕. 重用生白术治疗虚证便秘的临床及实验研究. 中国中医药科技 2003; 10: 196-197
35 徐爱忠, 彭洪云. Cajal间质细胞研究进展. 世界华人消化杂志 2006; 14: 2432-2435
36 Lyford GL, He CL, Soffer E, Hull TL, Strong SA, Senagore AJ, Burgart LJ, Young-Fadok T, Szurszewski JH, Farrugia G. Pan-colonic decrease in interstitial cells of Cajal in patients with slow transit constipation. *Gut* 2002; 51: 496-501 [PMID: 12235070]
37 Wedel T, Spiegler J, Soellner S, Roblick UJ, Schiedeck TH, Bruch HP, Krammer HJ. Enteric nerves and interstitial cells of Cajal are altered in patients with slow-transit constipation and megacolon. *Gastroenterology* 2002; 123: 1459-1467 [PMID: 12404220 DOI: 10.1053/gast.2002.36600]
38 孟萍, 尹建康, 高晓静, 刘平, 王凡, 王静. 白术对慢传输型便秘大鼠结肠组织Cajal间质细胞的影响. 中医研究 2012; 25: 58-60
39 罗佳佳. 塞因塞用法对模型大鼠结肠P物质、Caial间质细胞的影响及对老年功能性便秘的临床观察. 成都: 成都中医药大学, 2012
40 Furness JB. The enteric nervous system and neurogastroenterology. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol* 2012; 9: 286-294 [PMID: 22392290 DOI: 10.1038/nrgastro.2012.32]
41 Furness JB, Callaghan BP, Rivera LR, Cho HJ. The enteric nervous system and gastrointestinal innervation: integrated local and central control. *Adv Exp Med Biol* 2014; 817: 39-71 [PMID: 24997029 DOI: 10.1007/978-1-4939-0897-4_3]
42 Wood JD. Effects of bacteria on the enteric nervous system: implications for the irritable bowel syndrome. *J Clin Gastroenterol* 2007; 41 Suppl 1: S7-19 [PMID: 17438418]
43 陆之辉, 张小平, 程爱国. 肠神经系统概述. 中国煤炭工业医学杂志 2008; 11: 1292-1294
44 Burleigh DE. Evidence for a functional cholinergic deficit in human colonic tissue resected for constipation. *J Pharm Pharmacol* 1988; 40: 55-57 [PMID: 2896776 DOI: 10.1111/j.2042-7158.1988.tb05151.x]
45 易宏辉, 李富军, 邹益友. 特发性便秘患者乙状结肠黏膜VIP, NOS阳性神经的变化. 现代生物医学进展 2008; 8: 679-680
46 王渊, 刘智斌, 牛文民, 杨晓航. 电针不同穴位对功能性便秘大鼠血清和组织中GAS, VIP的影响. 时珍国医国药 2013; 24: 242-244
47 朱金照, 冷恩仁, 张捷, 许其增. 白术对大鼠肠道乙酰胆碱酯酶及P物质分布的影响. 中国现代应用药学杂志 2003; 20: 14-16
48 赵春凤, 苏民, 于萍. 白术对消化功能的促进分析. 齐齐哈尔医学院学报 2008; 29: 913-914
49 孟萍, 尹建康, 高晓静, 刘平, 王凡, 王静. 白术对慢传输型便秘大鼠结肠黏膜NO及NOS的影响. 江西中医学院学报 2012; 24: 61-63
50 时乐. 生白术提取物治疗慢传输型便秘的作用及机理研究. 扬州: 扬州大学, 2007
51 杨敏, 李萍, 王茂贵. 儿童功能性便秘的研究进展. 中华儿科杂志 2003; 41: 190-193
52 邱宏端, 林娟, 宋智晶, 石丽荣. 植物多糖的提取及对双歧杆菌的增殖作用. 农业工程学报 2002; 18: 96-100
53 梁中焕, 郭志欣, 张丽萍. 白术水溶性多糖的结构特征. 分子科学学报 2007; 23: 45-48
54 鄢伟伦, 王帅帅, 任霞. 白术对小鼠肠道菌群调节作用的实验研究. 山东中医杂志 2011; 30: 417-419
55 刘丽莎, 王锐, 旭日花, 尚楠, 王洋, 樊秦, 李平兰. 白术多糖对益生菌的促生长作用及结构分析. 食品科学 2010; 31: 124-128

■**同行评价**
本文对临床应用白术有一定的指导意义.

编辑 郭鹏 电编 闫晋利