四逆汤加味联合普芦卡必利治疗阳虚型慢性便秘患者

谢晓元，周昕，罗朋立*
（青海大学 附属医院，西宁 810000）

［摘要］ **目的**：探讨四逆汤加味联合普芦卡必利治疗阳虚型慢性便秘患者的临床疗效，为进一步提高阳虚型慢性便秘的治疗效果，减少药物不良反应提供新的治疗方案。**方法**：以本院 2012 年 10 月—2014 年 11 月收治的 278 例阳虚型便秘患者作为研究对象，随机分为西药组和中西药结合组，每组各 139 例。西药组患者采用口服普芦卡必利治疗，中西药结合组采用口服普芦卡必利联合中药汤剂四逆汤加味治疗，两组均持续治疗 12 周。观察两组患者治疗前后临床症状积分、中医证候积分和结肠传输试验积分变化，并对治疗过程中的不良反应进行比较分析。**结果**：治疗后两组患者各项症状积分均较治疗前明显降低（$P<0.05$），组间比较中西药结合组患者各项临床症状积分及中医临床证候积分均明显低于西药组（$P<0.05$）；结肠传输试验中西药结合组相比西药组其正常患者明显增加，中度患者明显减少（$P<0.05$）；治疗后中西药结合组在肛管静息压、肛管最大收缩压、肛门括约肌长度以及持续挤压时间方面的改善均明显优于西药组（$P<0.05$）；治疗后与西药组相比，中西药结合组患者痊愈率明显增加，无效率明显降低（$P<0.05$）；治疗过程中中西药结合组患者不良反应发生率明显低于对照组（$P<0.05$），差异均具有统计学意义。**结论**：联合四逆汤加味治疗阳虚型慢性便秘能有效提高普芦卡必利对患者临床症状的改善作用，提高临床疗效，并显著减少患者不良反应的发生。

［关键词］ 慢性便秘；阳虚型；普芦卡必利；四逆汤
［中图分类号］ R287.6 ［文献标识码］ A ［文章编号］ 1005-9903(2015)19-0176-05
［doi］ 10.13422/j.cnki.syfjx.2015190176

Additional Sini Tang Combined with Prucalopride in Treatment of Patients with Yang Deficiency Type Chronic Constipation

XIE Xiao-yuan, ZHOU Xin, LUO Peng-li* (*Affiliated Hospital of Qinghai University*, *Xi'ning* 810000, *China*)

［**Abstract**］ **Objective**: To study the curative effect of additional Sini Tang combined with prucalopride in treating patients with Yang deficiency type chronic constipation, in order to offer a new therapeutic schedule for improving the clinical curative effect and reduce adverse drug reactions. **Method**: Totally 278 cases of patients with Yang deficiency type chronic constipation treated in our hospital from October 2012 to November 2014 were taken as the research objects, and randomly divided into western medicine group and Chinese combined with western medicine group, each group was 139 cases. The western medicine group were treated by oral prucalopride, the Chinese combined with western medicine group were treated by oral prucalopride and additional Sini Tang, both groups were treated for 12 weeks. The changes of clinical symptoms, Chinese medicine symptom score and colon transmission test score of two groups before and after treatment were observed, and the adverse reactions in the process of treatment were compared and analyzed. **Result**: Various symptom scores of two groups after treatment were significantly lower than that before the treatment ($P<0.05$), and the comparison between the groups showed that the clinical symptoms and clinical symptom scores of Chinese combined with western medicine group were significantly lower than that of western medicine group ($P<0.05$). The colon transmission test showed that the number of normal patients of Chinese combined with western medicine group was significantly higher than that of western medicine group, with significantly fewer moderate patients ($P<0.05$). After the treatment, the improvement of anal canal resting pressure, anal canal maximum systolic blood pressure, the length of the anal sphincter and the continuous extrusion time of patients in Chinese combined with western medicine group were more

［收稿日期］ 20150420(008)
［第一作者］ 谢晓元，主治医师，主要从事胃食管反流、急性胃炎相关研究，Tel：15897083360，E-mail：erygtbghtr@163.com
［通讯作者］ *罗朋立，博士，副主任医师，从事慢性肾病、体化治疗相关研究，Tel：：15897083360，E-mail：luopengli@163.com

significant than that of the western medicine group ($P < 0.05$). After the treatment, compared with western medicine group, the cure rate of patients in Chinese combined with western medicine group was obviously increase and no efficiency patients were significantly decreased ($P < 0.05$). During the treatment, the incidence of adverse reactions of Chinese combined with western medicine group was obviously lower than that of the control group ($P < 0.05$), the differences were statistically significant. **Conclusion**: Combined therapy with additional Sini Tang in treating Yang deficiency type chronic constipation can effectively increase prucalopride's effect in relieving clinical symptoms, improve the clinical curative effect, and significantly reduce the occurrence of adverse reactions.

[**Key words**] chronic constipation; Yang deficiency type; prucalopride; Sini Tang

便秘属西医功能性便秘范畴,多由大肠传导功能失常所致,临床表现为大便秘结、排便周期延长,或排便周期不长,但粪质干结,以致排便困难,或虽有便意,但排便不畅等,是临床较为常见的疾病之一[1]。目前,该病的病因及发病机制尚不明确,临床普遍认为其发病与结肠蠕动无力或蠕动不协调密切相关,因此临床治疗多采用靶向作用于肠神经系统神经元,通过提高其生理兴奋性来改善便秘症状的作用[2]。普芦卡必利作为新型二氢苯并呋喃甲酰胺衍生物的代表药物,可特异性选择激动和表达肠神经系统神经元 5-羟色胺受体,诱导肠道运动,起到促动力的作用[3]。临床研究表明,普芦卡必利能显著且持续改善便秘患者的肠道功能及相关症状,具有显著的临床疗效,但长期服用可使患者产生腹痛、腹泻、恶心、头痛等不良反应,且停药后病情容易反复,因此其药物安全性尚显不足[4]。中医理论认为,便秘的病位在大肠,与肺脾肾三脏关系密切,而大肠传导功能失常为主要病机。阳虚型便秘是中医证候中最常见的便秘类型,《医法圆通》指出:"因阳虚者,由下焦火衰,不能化下焦之阴,阴主静而不动,真气不能施其运动之力,故大便不利",因此治疗多以温阳通便为主。为进一步提高阳虚型慢性便秘的临床治疗效果,改善患者临床症状及药物不良反应,本研究自拟中药汤剂康便汤联合普芦卡必利治疗方案应用于临床治疗,并取得显著疗效。

1 资料和方法

1.1 一般资料 选取本院 2012 年 10 月—2014 年 11 月收治的 278 例阳虚型慢性便秘患者作为研究对象,所有患者均符合本研究纳入和排除标准,患者年龄 15 ~ 72 岁,平均年龄(45.79 ± 18.03)岁,男性 135 例,女性 143 例。所有患者入院后采用随机数字表法分为西药组和中西药结合组,每组各 139 例。西药组患者年龄 18 ~ 72 岁,平均年龄(46.13 ± 17.89)岁,男性 69 例,女性 70 例,病程最短 4 个月,最长 13 年,平均病程(4.13 ± 2.76)年,结肠传输实验轻度 38 例,中度 60 例,重度 41 例;中西药结合组患者年龄 15 ~ 69 岁,平均年龄(45.45 ± 18.11)岁,男性 66 例,女性 73 例,病程最短 3 个月,最长 15 年,平均病程(4.29 ± 2.64)年,结肠传输实验轻度 40 例,中度 62 例,重度 37 例。分组后两组患者在性别、年龄、病程以及病情程度上并无明显差异,差异具有统计学意义。

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:①符合《功能性便秘罗马Ⅲ标准》中的诊断标准[5];②符合中华医学会消化病学分会胃肠动力学组和外科学分会结直肠肛门外科学组修订的《中国慢性便秘诊治指南》中的诊断标准[6];③符合《中药新药临床研究指导原则》中阳虚型便秘的诊断标准[7];④入院后经电子结肠镜检查确诊,并排除由肠道器质性病变所引发的便秘;⑤血尿粪常规及其他生化学检查无异常;⑥签署知情同意书,同意相关治疗方案,并自愿接受临床观察。排除标准:①2 周内具有其他中医药物治疗史者;②合并有肝肾功能障碍、心脑血管疾病、造血系统疾病以及其他严重内科疾病、精神病患者;③伴有其他消化系统器质性疾病;④具有本研究所用药物禁忌症者;⑤妊娠、哺乳期及有药物、食物过敏史者。

1.3 治疗 西药组:餐前口服普芦卡必利(意大利 Janssen Cilag S. p. A. 公司,进口注册证号 H20140058)2 mg/次,每日 1 次。中西药结合组:餐前口服普芦卡必利,用法剂量同西药组,在此基础上加以口服中药汤剂四逆汤加味,药物组成,炮附片 10 g,干姜 6 g,肉桂15 g,地黄 30 g,熟地黄 30 g,补骨脂 15 g,肉苁蓉15 g,乌药 15 g,香附 10 g,枳壳 10 g,厚朴 10 g,木香 10 g,党参 12 g,茯苓 12 g,白芍 15 g,神曲 10 g,杏仁 15 g,甘草 6 g,以水煎煮,每日 1 剂,炮附子先煎15 ~ 20 min,其他药物后煎,每剂药物煎煮 2 次,每次 200 ~ 250 mL,将 2 次药汁混合,分 3 次温服,150 mL/次。

1.4 观察指标 ①临床症状积分[8]:根据 Bristol

粪便分型标准对两组患者治疗前后的大便性状、排便困难程度、排便时间、排便频率、排便时的感觉以及腹部不适情况进行观察和评分,每项均给予 0 ~ 3 分四级评定,满分为 18 分,评分越高表明症状越严重。②结肠传输试验[9]:根据结肠传输试验中不同时间透光标志物排出率进行评分和分度,48 h内标志物排出率≥80% 为正常(0 分),72 h 内标志物排除率 50% ~ 80% 为轻度便秘(1 分),72 h 内标志物排出率 30% ~ 50% 为中度便秘(2 分),72 h 内标志物排出率 <30% 为重度便秘(3 分)。③肛门直肠测压:两组患者分别于治疗前和治疗结束并停药 3 d 后,采用高分辨率肛肠测压仪(Sierra 公司生产,型号 Mano-Scan360)对患者的肛管静息压、肛管最大收缩压、肛门括约肌长度、持续挤压时间以及初始感觉容量进行测量。④中医证候积分:根据《中药新药临床研究指导原则》对便秘患者的阳虚症状进行观察和评分,其主要症状包括面色淡白无华、头晕眼花、心悸、失眠、健忘、舌淡白苔薄、脉沉细 7 项,根据症状程度给予 0 ~ 2 分三级评定,满分 14 分,评分越高表明患者阳虚症状越严重。⑤临床疗效评定:根据《中药新药临床研究指导原则》[7]制定,痊愈,患者排便正常,临床症状基本或全部消失,结肠传输试验为正常;显效,患者便秘症状明显改善,排便频率 <3 d/次,临床症状有明显改善,结肠传输试验排出率≥50%;有效,便秘症状有所改善,临床症状有所好转,结肠传输试验排出率≥30%;无效,便秘症状及各项临床症状均无明显好转或加重。

1.5 统计学方法 本次研究数据均采用统计学软件 SPSS 17.0 进行分析和处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用重复测量的方差分析 。计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异具有显著性。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后临床症状积分及中医临床证候积分比较 两组患者治疗前临床症状积分和中医证候积分均无明显差异,治疗后两组患者各项症状积分均较治疗前明显降低($P < 0.05$),组间比较中西药结合组患者各项临床症状积分及中医临床证候积分均明显低于西药组($P < 0.05$),差异具有统计学意义。见表 1。

表 1 两组患者治疗前后临床症状积分及中医临床证候积分比较($\bar{x} \pm s$, $n = 139$) 分

Table 1 Comparison of clinical symptoms and TCM clinical symptom scores of patients in two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 139$) score

组别	时间	临床症状					
		大便性状	排便困难程度	排便时间	排便频率	排便时的感觉	腹部不适
西药	治疗前	1.96 ± 0.79	2.25 ± 0.48	2.15 ± 0.16	2.08 ± 0.72	2.06 ± 0.64	1.49 ± 0.69
	治疗后	0.49 ± 0.28[1)]	1.16 ± 0.54[1)]	0.75 ± 0.37[1)]	0.91 ± 0.18[1)]	1.01 ± 0.36[1)]	1.19 ± 0.34[1)]
中西药结合	治疗前	2.02 ± 0.75	2.37 ± 0.53	2.11 ± 0.18	2.13 ± 0.76	2.09 ± 0.60	1.52 ± 0.71
	治疗后	0.24 ± 0.13[1,2)]	0.77 ± 0.25[1,2)]	0.39 ± 0.13[1,2)]	0.46 ± 0.09[1,2)]	0.59 ± 0.45[1,2)]	0.72 ± 0.41[1,2)]

组别	时间	中医临床证候						
		面色淡白无华	头晕眼花	心悸	失眠	健忘	舌淡白苔薄	脉沉细
西药	治疗前	1.01 ± 0.26	0.79 ± 0.41	0.68 ± 0.29	1.13 ± 0.31	0.52 ± 0.21	1.21 ± 0.34	1.05 ± 0.29
	治疗后	0.78 ± 0.22[1)]	0.58 ± 0.34[1)]	0.51 ± 0.24[1)]	0.98 ± 0.28[1)]	0.37 ± 0.19[1)]	0.94 ± 0.29[1)]	0.77 ± 0.21[1)]
中西医结合	治疗前	1.05 ± 0.29	0.81 ± 0.38	0.65 ± 0.26	1.09 ± 0.34	0.57 ± 0.19	1.18 ± 0.37	1.01 ± 0.28
	治疗后	0.42 ± 0.23[1,2)]	0.29 ± 0.11[1,2)]	0.21 ± 0.14[1,2)]	0.36 ± 0.17[1,2)]	0.18 ± 0.09[1,2)]	0.49 ± 0.15[1,2)]	0.42 ± 0.14[1,2)]

注:与同组治疗前比较[1)] $P < 0.05$;与西药组治疗后比较[2)] $P < 0.05$(表 3 同)。

2.2 两组患者治疗后结肠传输试验结果比较 治疗后中西药结合组患者结肠传输试验正常者 68 例(48.92%),中度患者 38 例(27.34%),西药组患者结肠传输试验正常者 45 例(32.37%),中度患者 55 例(39.57%),组间比较中西药结合组结肠传输试验正常者明显增加,中度患者明显减少,差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组患者治疗后结肠传输试验结果比较 例(%)

Table 2 Comparison of results of colon transmission test of patients in two groups cases(%)

组别	正常	轻度	中度	重度
西药	45(32.37)	39(28.06)	55(39.57)	0(0)
中西药结合	68(48.92)[1)]	33(23.74)	38(27.34)[1)]	0(0)

注:与西药组比较[1)] $P < 0.05$(表 4-5 同)。

2.3 两组患者肛门直肠测压结果比较 治疗前两组患者肛门直肠测压结果并无明显差异,治疗后两

组均较治疗前有所改善,其中西药组和中西药结合组患者肛管静息压及肛管最大收缩压均较治疗前明显降低($P<0.05$),在此基础上中西药结合组患者肛门括约肌长度及持续挤压时间也较治疗前明显缩短($P<0.05$);组间比较中西药结合组在肛管静息压、肛管最大收缩压、肛门括约肌长度以及持续挤压时间方面的改善均明显优于西药组($P<0.05$),差异具有统计学意义。见表 3。

表 3 两组患者肛门直肠测压结果比较($\bar{x}\pm s$, $n=139$)

Table 3 Comparison of results of anorectal pressure of patients in two groups($\bar{x}\pm s$, $n=139$)

组别	时间	肛管静息压 /mmHg	肛管最大收缩压 /mmHg	肛门括约肌长度 /cm	持续挤压时间 /s	初始感觉容量 /mL
西药	治疗前	97.74±33.27	255.31±84.12	3.58±0.61	15.72±3.97	49.17±27.92
	治疗后	89.63±19.21[1)]	214.73±61.45[1)]	3.54±0.58	14.69±3.62	48.54±15.31
中西药结合	治疗前	95.69±30.77	256.03±82.36	3.62±0.59	16.01±4.00	48.97±28.11
	治疗后	77.36±17.89[1,2)]	189.56±59.83[1,2)]	3.51±0.61[1,2)]	13.13±3.57[1,2)]	47.63±11.87

2.4 两组患者临床疗效比较 治疗后中西药结合组患者痊愈 72 例(51.80%),无效 3 例(2.16%),西药组患者痊愈 44 例(31.65%),无效 14 例(10.07%),与西药组相比,中西药结合组患者痊愈率明显增加,无效率明显降低,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 4。

表 4 两组患者临床疗效比较 例(%)

Table 4 Comparison of clinic effect of patients in two groups

cases(%)

组别	痊愈	显效	有效	无效
西药	44(31.65)	39(28.06)	42(30.22)	14(10.07)
中西药结合	72(51.80)[1)]	36(25.90)	28(20.14)	3(2.16)[1)]

2.5 两组患者治疗过程中不良反应发生情况比较 治疗过程中西药组和中西药结合组分别有 81 例(58.27%)和 31 例(22.30%)患者出现不良反应,主要表现为腹泻、恶心、腹痛、头痛。组间比较,中西药结合组患者不良反应发生率以及各不良反应的发生情况均较西药组患者明显减少,差异具有统计学意义($P<0.05$)。见表 5。

表 5 两组患者治疗过程中不良反应发生情况比较 例(%)

Table 5 Comparison of incidence rate of adverse reactions in process of treatment in patients of two groups cases(%)

组别	腹泻	恶心	腹痛	头痛
西药	14(10.07)	25(17.99)	24(17.27)	18(12.95)
中西药结合	5(3.60)[1)]	8(5.76)[1)]	11(7.91)[1)]	7(5.04)[1)]

3 讨论

中医理论认为慢性便秘发生的常见病因主要为外邪侵袭、情志失常、饮食不节、年老体弱以及滥用药物等,致使主导消化传导的相关脏腑,如脾、胃、大肠等功能失常,气血津液不足,进而出现大便干结、排便不畅、排便周期延长等症状。《脏腑类·大便难》中提到:"大便难者,由五脏不调阴·大便难者,由五脏不调阴·大便难者,由五脏不调阴·阳偏有虚实,谓三焦不和则冷热并结故也",因此便秘的发生还与肾、肺、肝三脏功能有关。其中肺为华盖,主一身之气,为水之上源,与大肠相表里。肺之功能如常,则宣发肃降有利,大肠可得以充分濡养,不致过于干燥,而肺之肃降功能正常,则大肠得以通畅,若肺气上逆则可出现大肠气机壅滞,进而出现便秘之症。肝在消化系统中主疏泄,调畅气机,对大肠的排便功能具有促进作用,若肝气郁结,疏泄功能失常,则可影响脾胃升降,阻碍水谷糟粕在肠胃中的正常运化,久积成疾引发便秘。另外,肾主开合,司二便,开窍于二阴,肾气虚可使开合失司,肠道失于传导,肾阴虚可致肠道津血亏乏,大便干结,而肾阳虚则可到时大肠传导无力,出现排便困难等症状,正如。《病源论》中提到:"邪在肾,亦令大便难,所以然者,肾脏受邪,虚而不能制小便,则小便利,津液枯燥,肠胃干涩,故大便难"。由此可见肾脏功能在便秘的发生中也起着重要的作用。阳虚型便秘是临床中常见的便秘类型,《景岳全书·秘结篇》曰:"凡下焦阳虚,则阳气不行,阳气不行,则不能传导,而阴凝于下,此阳虚而阴结也。"因此治疗阳虚型便秘应以温肾通便为主[8]。

普芦卡必利是近年来临床常用的新型促动力药,对 5-羟色胺 4 受体具有高选择性及特异性的激动作用,5-羟色胺 4 受体在结肠及胃部的密度较低[10],高选择性的药物能有效调节胃肠道动力及内脏敏感性,通过增强结肠的收缩功能并加速胃排空能力,缩短食物糟粕在胃肠道和结肠的通过时间,刺

激胃肠蠕动,从而达到改善便秘患者临床症状的作用。临床研究表明,普芦卡必利在治疗慢性便秘方面具有较高的临床有效性,其在中国慢性便秘患者中有效性获益可达 26.7%,高于欧美的研究报告。虽然具有较为显著的临床疗效,但临床研究也发现,普芦卡必利在治疗过程中可能出现腹泻、腹痛、恶心、头痛等不良反应,因此其临床治疗安全性有待进一步改善[11-13]。

因此,本研究针对阳虚型慢性便秘的临床症状以及普芦卡必利治疗过程中的不足之处,自拟中药汤剂康便汤,方中重用附子、干姜、肉桂温阳要药,温阳散寒,肉苁蓉、补骨脂温肾助阳,配以生地养阴生津、润燥,熟地黄补血养阴,填精益髓,使温阳而不致过燥。其次采用枳壳、木香、香附、乌药等一派行气之药,增强胃肠之气的传导功能,使补益而无气滞之弊。另外针对普芦卡必利药物作用的不良反应,着重加强脾胃的调节,因此加以厚朴、茯苓健脾养胃,党参、白术补益脾气,刺激胃肠分泌,促进肠道蠕动,辅以杏仁润肠通便,神曲安神和胃。诸药合用,共奏温阳补肾、养阴生津、行气安神之效。通过比较联合用药方案与单一普芦卡必利的治疗效果显示,相比普芦卡必利治疗患者,经四逆汤加味联合普芦卡必利治疗的患者其治疗 12 周后的临床症状及中医临床阳虚症状积分均有明显降低,且结肠传输试验正常患者也显著增加,在肛门直肠测压方面,患者肛管静息压及肛管最大收缩压明显降低,而肛门括约肌长度及持续挤压时间也较治疗前明显缩短,且明显优于单纯普芦卡必利治疗患者,提示四逆汤加味能增强普芦卡必利药物对阳虚型慢性便秘患者临床症状改善的治疗作用,而其作用机制可能与提高肛门直肠功能有关。而在不良反应的发生方面,经四逆汤加味联合普芦卡必利治疗的患者其发生率为 22.30%,相比普芦卡必利 58.27% 的发生率明显降低,由此表明四逆汤加味通过辨证施治对改善药物所致不良反应有显著的促进作用。

综上所述,本研究认为联合四逆汤加味治疗阳虚型慢性便秘能有效提高普芦卡必利对患者临床症状的改善作用,提高临床疗效,并显著减少患者不良反应的发生。因此临床可以此作为治疗阳虚型慢性便秘症的优选治疗方案。

[参考文献]

[1] 张晓莉,郑松柏. 慢性便秘的流行病学研究现状[J]. 中华老年多器官疾病杂志,2014,3(13):178-181.
[2] 胡吉梦. 慢性便秘治疗药物的研究进展[J]. 临床儿科杂志,2012,30(10):994-997.
[3] 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.
[4] Morais S A, Ford A C. Balancing risks and benefits of prucalopride for the treatment of chronic constipation in Asians[J]. Neurogastroenterol Motility, 2013, 25(1): 89-89.
[5] 张丹,夏志伟. 功能性便秘的罗马Ⅲ标准[J]. 中国医刊,2008,43(12):63-64.
[6] 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.
[7] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京:中国医药科技出版社,2002.
[8] 戴菲,罗金燕. 老年人便秘的临床表现及规范化诊断[J]. 实用老年医学,2010,24(2):98-101.
[9] 俞华芳,梁春丽,卜淑蕊,等. 便秘症状与肛门直肠测压和结肠传输试验结果的相关性研究:166 例临床分析[J]. 胃肠病学,2014,19(6):336-339.
[10] 李琰,毛旭明,周阿高,等. 中医药辨证治疗功能性便秘疗效的荟萃分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2010,16(13):207-209.
[11] 楚慧款,侯晓华. 慢性便秘的病因及病理生理[J]. 中华消化杂志,2012,32(5):289-290.
[12] 何翘楚,孙明军,黄玉红,等. 普芦卡必利治疗小鼠慢传输型便秘的机制研究? [J]. 医学临床研究,2014,(12):2326-2328.
[13] Keating G M. Prucalopride: a review of its use in the management of chronic constipation[J]. Drugs, 2013, 73(17): 1935-1950.
[14] Tack J, Corsetti M. Prucalopride: evaluation of the pharmacokinetics, pharmacodynamics, efficacy and safety in the treatment of chronic constipation[J]. Expert Opin Drug Metabol Amp Toxicol, 2012, 8(10): 1327-1335.

[责任编辑 邹晓翠]