基于血管活性肠肽探讨中医药治疗功能性便秘的研究进展*

倪昱橙[1]，王振宜[1]，杨豪杰[1]，李家诚[2]，刘华[1]✉

1. 上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院肛肠科，上海 200437；2. 上海中医药大学附属市中医医院脾胃科，上海 200071

摘要：功能性便秘是临床常见的胃肠道疾病，其发病机制与肠道动力障碍、肠道菌群紊乱及肠道黏膜屏障受损等因素密切相关。血管活性肠肽（vasoactive intestinal peptide，VIP）可通过调节肠道平滑肌舒缩、介导肠道免疫应答及影响肠道水液代谢等途径，参与便秘的发生发展。中药单体、复方及针灸等均可通过调控 VIP 治疗功能性便秘，不同组方在 VIP 高低不同状态下均表现出良好适应性，体现“同病异治”的科学内涵。此外，VIP 参与中枢生物钟调节，有助于改善焦虑和缓解压力，而精神因素是便秘的重要诱因之一，中药可能通过该途径间接缓解症状，或可成为未来研究方向。目前研究多局限于动物实验，VIP 双向变化的分子机制尚不明确，不同证型间的平行对照研究不足，临床证据尚不充分，今后应加强多中心、大样本临床研究，推动基础与临床转化相结合，探索 VIP－生物钟－精神因素的调控网络，为功能性便秘的治疗提供新思路。

关键词：功能性便秘；血管活性肠肽；肠道菌群；胃肠运动；中医药

DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.08.256

中图分类号：R259　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999（2026）08－1713－07

Research Progress on Traditional Chinese Medicine Treatment for Functional Constipation Based on Vasoactive Intestinal Peptide

NI Yucheng[1]，WANG Zhenyi[1]，YANG Haojie[1]，LI Jiacheng[2]，LIU Hua[1]

1. Department of Coloproctology，Yueyang Hospital of Integrative Medicine，Shanghai University of Traditional Chinese Medicine，Shanghai China 200437；2. Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine，Shanghai University of Traditional Chinese Medicine，Shanghai China 200071

Abstract：Functional constipation is a common gastrointestinal condition in clinical practice. Its development is closely linked to factors like intestinal motility disorders，imbalances in gut microbiota，and damage to the intestinal mucosal barrier. Vasoactive intestinal peptide（VIP）can participate in the onset and progression of constipation through multiple pathways，such as regulating the contraction and relaxation of intestinal smooth muscles，mediating intestinal immune responses，and affecting intestinal fluid metabolism. Treatments including single drugs，compound prescriptions，and acupuncture can all regulate VIP to treat functional constipation. Different formulations show good adaptability under varying VIP levels，reflecting the scientific concept of "treating the same disease differently". Additionally，VIP is involved in regulating the central biological clock，which can help reduce anxiety and relieve stress，both of which are important triggers for constipation. Traditional Chinese medicine may indirectly alleviate symptoms through this pathway，offering a potential direction for future research. Currently，most studies are limited to animal experiments，and the molecular mechanisms behind VIP′s bidirectional changes are still unclear. There is also a lack of parallel controlled studies among different syndromes，and clinical evidence remains insufficient. Future research should focus on multicenter，large－sample clinical studies to combine basic and clinical research，

* **基金项目**：国家重大技术工程项目（GHC－2023－WTBS－014）；上海市科技计划项目（20YF1450600）；上海医学创新发展基金会“未来计划”项目（WL－YBXM－2022002K）

作者简介：倪昱橙（1998－），女，江苏泰州人，硕士研究生，研究方向：肛肠疾病的中医诊疗。

✉ **通信作者**：刘华，医学硕士，主任医师，研究方向：肛肠疾病的中医诊疗。E－mail：yyliuhua@126.com

exploring the VIP – biological clock – mental factor regulatory network, and providing new ideas for treating functional constipation.
Key words: functional constipation; vasoactive intestinal peptide; gut microbiota; gastrointestinal motility; traditional Chinese medicine

功能性便秘主要表现为排便困难、排便次数减少或排便不尽感，严重影响患者生活质量，并带来沉重的经济负担。便秘在世界范围内的患病率约为15%[1]，国内约为6%，女性高于男性[2]。其发病机制尚未完全阐明，可能与饮食、遗传、心理、脑肠肽及肠道菌群等多种因素有关。其中，脑肠肽相关机制是当前研究热点，尤其是血管活性肠肽（vasoactive intestinal peptide，VIP），其作为功能性便秘的治疗靶点已初见成效。本文综述了 VIP 在肠道中的相关作用机制及中医药基于 VIP 治疗便秘的研究概况，以期为功能性便秘的基础研究与临床治疗提供参考。

1　VIP 是具有双重作用的多肽类物质

VIP 是一种由 28 个氨基酸组成的肽能神经递质，属于非肾上腺素能、非胆碱能系统，广泛分布于人体各系统，在神经元、免疫细胞、内分泌细胞等多种组织细胞中均可检测到。在消化系统中，VIP 在结肠含量最高，主要分布于结肠神经丛和平滑肌层。VIP 是肠神经系统中重要的抑制性神经递质，兼具胃肠激素与神经肽的双重作用，既能刺激胰液和肠液分泌，又能松弛肠道平滑肌，抑制胃肠蠕动反射[3]。

2　VIP 与功能性便秘发生的关系

现有研究认为，功能性便秘的发生是肠道神经系统病变、胃肠动力不足、肠道菌群紊乱等多种因素综合作用的结果[1]。其中，肠道动力不足是功能性便秘发生的重要原因，免疫系统、肠内分泌、肠道菌群等均参与肠道动力的调节[4]。研究表明，VIP 可通过神经、内分泌等多种途径调节胃肠道运动，且与肠道菌群、肠道黏膜屏障及肠道分泌关系密切[5-6]，其水平升高或降低均可影响功能性便秘的发生，但具体机制仍有待进一步阐明。

2.1　VIP 介导平滑肌舒张和影响胃肠运动　VIP 对环形肌和纵行肌有直接或间接的支配作用。VIP 充当了血管和非血管平滑肌的非肾上腺素能、非胆碱能松弛的共同递质[7]，可以作用于神经肽血管活性肠肽受体 2（vasoactive intestinal peptide receptor 2，VPAC2R），直接松弛环形肌[8]。同时，一项对豚鼠回肠的研究发现，VIP 可通过神经肽血管活性肠肽受体 1（vasoactive intestinal peptide receptor 1，VPAC1R）直接作用于胆碱能运动神经元，刺激乙酰胆碱释放，介导纵向肌收缩[9]。此外，VIP 还与垂体腺苷酸环化酶激活多肽（pituitary adenylate cyclase – activating polypeptide，PACAP）关系密切，共同调节肠道蠕动、内分泌以及免疫系统的稳态。二者的释放受一氧化氮（nitric oxide，NO）的调节[10]。在豚鼠回肠中，VIP、PACAP 与一氧化氮合酶（nitric oxide synthase，NOS）可共存于抑制性运动神经元，支配环形肌；同时，VIP 和 NOS 也共存于支配纵向肌的抑制性运动神经元中[9]。

VIP 的变化能够破坏胃肠运动的动态平衡，这可能与功能性便秘的发生密切相关。基因敲除 VIP 小鼠肠道运输功能受损[11]，而 VIP 神经的损伤可能引发自主神经功能障碍[12]。研究发现，便秘大鼠结肠肌间神经丛 VIP 能神经节及节间束细小，节内神经元数量明显减少，节间束神经纤维分布稀疏[13]；便秘小鼠小肠和结肠 VIP 表达较正常小鼠明显降低，便秘恢复后，VIP 水平则有所上升[14]。结肠内 VIP 降低可能导致抑制性反射减弱或消失，结肠非推动式运动增强，而有效的推动性运动减少，肠段紧缩，甚至痉挛，诱发出口障碍性便秘，但 VIP 水平升高可能抑制回肠收缩及肠内容物转运[15]。由此可见，VIP 水平的升高和降低影响着胃肠运动的动态平衡。

2.2　VIP 与肠道菌群失调　肠道菌群的改变可导致便秘，VIP 可能通过调节肠道菌群缓解便秘及相关症状。一项关于 VIP 与 VPCA2R、白细胞介素 – 22（interleukin – 22，IL – 22）通路的研究发现，这条与进食相关的通路被阻断会导致人体拟杆菌门形态发生变化，回肠粪便中的厚壁菌门与拟杆菌门的比例降低，表明 VIP 相关信号通路可通过调节 3 型固有淋巴细胞（innate ymphoid cell 3，ILC3）的表达对共生微生物群进行动态调节[16]。激活 VIP 相关神

经元会促进与肠道上皮特定相关的微生物的增长，导致身体对脂质的吸收能力增强，影响营养吸收和肠道健康。同时，肠道菌群也会影响包括 VIP 在内的胃肠激素和神经内分泌因子的产生[17]。研究发现，益生菌可通过调节 VIP 水平缓解便秘症状[18-20]。VIP 与肠道菌群的相互作用值得进一步研究。

2.3　VIP 与肠道黏膜屏障损坏　肠道黏膜屏障损坏与便秘互相影响，便秘会导致肠道通透性增加，甚而引起全身免疫反应[21]。维持黏膜屏障完整对于保持肠道健康有重要积极意义。研究表明，食物在消化过程中，肠道会激活表达 VIP 的肠神经元群，VIP 可以通过其受体 VPAC1R 对肠道 ILC3 进行调节，招募免疫细胞，促进形成肠道淋巴组织，抵御病原体。ILC3 也可以通过表达 VPAC2R 介导 IL－22 产生，调节胃肠道免疫状态。若缺乏 VIP 或VIP－VPAC2R－IL－22 通路中的某一成分，可能影响 IL－22 的产生，从而引发肠道免疫受损，增加对炎症诱导的肠道损伤的敏感性[16,22-23]。也有研究发现，VIP 可调节结肠炎患者调节性 B 细胞中 IL－10 表达，从而改善过度炎症反应，维持肠道免疫稳态[24]。肠道免疫系统的紊乱被认为是结肠动力障碍的重要原因之一，VIP 可间接调控各项免疫因子，保证肠道屏障正常运作，从而减少肠道黏膜屏障损坏[25]，与功能性便秘紧密相关。

2.4　VIP 与肠道分泌异常　肠道的异常分泌可能影响肠内黏液的产生，分泌过少会导致粪便干燥硬化，移动困难，进而引发功能性便秘。VIP 可通过与胃肠平滑肌上特定的 VIP 受体结合，刺激腺苷酸环化酶，增加细胞内环腺苷酸单磷酸（cyclic adenosine monophosphate，cAMP）水平，驱动 cAMP－蛋白激酶 A（protein kinase A，PKA）通路[10]，使 Ca^{2+} 内流，平滑肌舒张。cAMP－PKA 通路的启动也可能使水通道蛋白磷酸化[26]，增加细胞膜对水的通透性，从而调节肠道的水液代谢。其中，水通道蛋白 3（aquaporin，AQP3）在结肠中含量较高，有研究通过静脉注射 VIP，发现 VIP－cAMP－PKA－AQP3 通路中相关因子表达增强[27]。多项实验表明，经中药治疗后，该通路表达增强，肠道黏液增多，粪便排出时间缩短，含水量增多[28-31]，提示通过该通路可调节肠道水液代谢，从而改善功能性便秘。

3　中医药通过调节 VIP 治疗功能性便秘

便秘，即“大便难”，最早见于《黄帝内经》，也被称为“脾约”“秘结”“后不利”等[32]。中医认为，饮食入胃，脾胃运化吸收精微物质后由大肠将糟粕排出体外，若大肠传导失司，则糟粕积滞肠道，久则干涩秘结，排出不畅。中医经典方药、针灸等治疗方式对改善便秘具有良效，现将中医药基于 VIP 治疗便秘的研究综述如下，以期为后续研究提供参考。

3.1　中药单体通过调控 VIP 改善功能性便秘　便秘的常用药物包括泻下、理气、润肠药等。研究发现，肉苁蓉、陈皮可通过调控肠道 VIP 通便[33-34]。肉苁蓉性温，味甘咸，可润肠通便，作用较缓。在一项通过盐酸洛哌丁胺灌胃大鼠造模的实验中，便秘模型组结肠组织 VIP 含量明显降低，而生、制肉苁蓉可改善 VIP 含量，且生肉苁蓉提升 VIP 水平的作用更强，结合其润肠功效，推测肉苁蓉可能基于 VIP 调节肠道分泌功能改善便秘[33]。陈皮健脾理气、化痰燥湿，在胃肠不适诸病中应用广泛。研究发现，陈皮及其主要活性成分可降低脾虚型大鼠 VIP 含量，从而改善胃肠动力[34]。此外，川陈皮素可降低便秘小鼠血浆中升高的 VIP 水平，达到调节结肠肌电、促进结肠运动、改善结肠功能障碍的作用。结合陈皮行气功效，推测其可能基于 VIP 调节胃肠运动功能改善便秘。上述实验表明，肉苁蓉可提升结肠组织 VIP 水平，陈皮可降低血浆 VIP 水平，二者均可达到治疗便秘的功效，这可能与中药的双向调节作用相关，进一步说明了中医同病异治的辨证理论。

3.2　中药复方通过调控 VIP 改善功能性便秘的动物实验　由于便秘分型较细，针对不同证型的经方众多，实验研究难度较大，但现有研究已表明各种证型便秘的发生均与 VIP 水平的变化相关，如脾虚便秘的发病机制可能与 VIP 水平变化引发的胃肠动力障碍紧密相关[35]。有学者采用“破气苦降加饥饱失常法”构建大鼠脾气虚证模型的研究表明，模型组的十二指肠、空肠、回肠平滑肌中 VIP、NO 含量与 NOS 活性明显低于正常组[36]。然而，在阳虚型便秘的造模过程中，模型组的 VIP 水平变化较对照组不显著[37]。VIP 在不同证型便秘中的升高或降低引发了笔者兴趣，本文从虚实两方面总结了 VIP 影响

便秘的相关研究，以期总结规律，为后续研究提供思路，见表 1。

表 1　中药复方治疗便秘对 VIP 水平的影响

辨证	方药	造模方案	测量方式	采样位置	模型组	治疗组
虚证	枳术汤[38]	番泻叶水煎液灌胃法	免疫组化法	结肠中段	VIP 表达减弱	VIP 表达增强
	桂附汤[28]	盐酸洛哌丁胺联合冰水灌胃造模法	ELISA 法	血清	VIP 水平降低	VIP 水平升高
	清润一号方[39]	盐酸洛哌丁胺灌胃法	ELISA 法	血清	VIP 水平降低	VIP 水平升高
	助阳通便膏[29]	复方地芬诺酯灌胃法	RT－PCR、Western blot、间接免疫荧光实验	结肠组织	VIP 蛋白表达减弱	VIP 蛋白表达增强
	硝菔通结方[30]	复方地芬诺酯混悬液灌胃法	RT－PCR、Western blot	结肠组织	VIP 蛋白表达减弱	VIP 蛋白表达增强
	增液汤[31]	复方地芬诺酯灌胃法	免疫组化法	结肠组织	VIP 表达减弱	VIP 表达增强
实证	理气通便方[40]	复方地芬诺酯灌胃及夹尾激怒法	ELISA 法	血清	VIP 水平升高	VIP 水平升高，但不高于空白组
	槐黄丸[41]	大黄悬浊连续灌胃法	ELISA 法	结肠上清液	VIP 含量升高	VIP 含量降低
	养荣润肠舒合剂[42]	盐酸吗啡灌胃法	免疫组化法	结肠组织	VIP 阳性细胞数量增加、表达增强	VIP 阳性细胞数量减少、表达减弱
	七味清肠胶囊[43]	复方地芬诺酯灌胃法	ELISA 法	血清	VIP 水平升高	VIP 水平降低

3.3　中药复方通过调控 VIP 改善功能性便秘的临床研究

中药复方在临床中应用广泛，但其调控 VIP 通路的相关机制尚待深入研究。临床研究发现，中药复方在热积型[44]、肝郁气滞型[45]、气阴两虚型[46]便秘中，可通过降低血清 VIP 水平缓解症状。对于小儿脾虚便秘，生精润肠汤可通过降低血清 VIP 水平，达到改善免疫、维持正常分泌、改善结肠运动功能等积极作用[47]。但目前研究的证型并不全面，且无法明确相关通路，亟需更大样本量、定位更精确的测量与探究。

3.4　针灸与其他中医外治法通过调控 VIP 改善功能性便秘　针灸可作用于 VIP 通路治疗功能性便秘，但其具体机制仍未明确。研究显示，电针天枢穴可通过调节结肠肌电变化，降低大鼠结肠 VIP 表达，改善便秘[48]。然而，双侧天枢穴位敷贴[49]以及针刺后海、后三里、大肠俞[50]等治疗又可通过提升血清 VIP 含量改善便秘。这种差异可能与建模方式、测量 VIP 水平的方式以及标本不同等因素有关。一份关于毫针、电针、艾灸改善便秘的通路差异的报告提示，虽然 3 种方法均可有效改善便秘症状，但电针可显著调节血浆 VIP 含量，而艾灸则可更显著地调节结肠组织 VIP 蛋白的表达[51]。中医外治法基于 VIP 治疗便秘的相关研究较少，其具体机制仍需进一步探索。

4　结语

目前临床治疗便秘的药物包括泻药、促肠道动力药和益生菌等。泻药虽见效快，但停药后易复发，且患者易产生心理依赖；促肠道动力药主要用于慢传输型便秘，对其他类型功能性便秘疗效有限；益生菌虽可调节肠道菌群，但单用疗效欠佳，常需联合用药。中医药因其综合调节肠道动力的优势而备受关注，但其具体机制尚不明确。VIP 与多种重要受体及通路相关联，是研究胃肠运动的重要神经递质。

近年来，中医药调控 VIP 相关通路改善功能性

便秘的研究逐渐增多，但在不同便秘模型中，模型组 VIP 表达水平有升有降，结果不一致。VIP 水平无论升高或降低均与功能性便秘相关。值得注意的是，在脾虚、阳虚、肾虚等虚证便秘模型中，VIP 水平通常较空白组降低，而在气滞等实证中则通常升高。这种差异一方面可能与造模方式有关，如洛哌丁胺诱导的便秘模型中 VIP 水平通常降低[52]；另一方面也可能与 VIP 的采集部位及检测方法不同有关。此外，由于实验动物与人类存在较大差异，将动物实验结论推及人类时应更加慎重[53]。目前 VIP 相关通路的验证多局限于实验室层面，差异的具体原因有待进一步探讨。但无论 VIP 升高或降低，不同中药组方均表现出较好的适应性，这从分子水平佐证了“同病异治”的科学性，也在一定程度上说明中药对胃肠动力具有双向调节作用[54]。

总之，VIP 不仅可通过直接调节胃肠动力和分泌环境来改善功能性便秘，还可通过调节肠道免疫、黏膜屏障及肠道菌群等途径间接缓解便秘症状，但其具体通路仍有待进一步探究。此外，VIP 与生物钟调节密切相关[55]。在中枢神经系统中，VIP 和 PACAP 介导的信号传导有助于调节昼夜节律、改善焦虑和缓解压力[7]。精神因素是功能性便秘的重要诱因之一，中药可能通过调节患者精神因素间接缓解便秘症状，但目前相关研究尚不充分，或可成为未来研究的新方向。

参考文献：

[1] Bharucha A E, Lacy B E. Mechanisms, evaluation, and management of chronic constipation[J]. Gastroenterology, 2020, 158(5): 1232 – 1249.

[2] Zhao Y F, Ma X Q, Wang R, et al. Epidemiology of functional constipation and comparison with constipation – predominant irritable bowel syndrome: the Systematic Investigation of Gastrointestinal Diseases in China (SILC)[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2011, 34(8): 1020 – 1029.

[3] Delgado M, Ganea D. Vasoactive intestinal peptide: a neuropeptide with pleiotropic immune functions[J]. Amino Acids, 2013, 45(1): 25 – 39.

[4] Dimidi E, Christodoulides S, Scott S M, et al. Mechanisms of action of probiotics and the gastrointestinal microbiota on gut motility and constipation[J]. Adv Nutr, 2017, 8(3): 484 – 494.

[5] Martinez C, Juarranz Y, Gutierrez – caas I, et al. A clinical approach for the use of VIP axis in inflammatory and autoimmune diseases[J]. IJMS, 2020, 21(1): 65.

[6] Sun L J, Li J N, Nie Y Z. Gut hormones in microbiota – gut – brain cross – talk[J]. Chin Med J, 2020, 133(7): 826 – 833.

[7] Langer I, Latek D. Drug repositioning for allosteric modulation of VIP and PACAP receptors[J]. Front Endocrinol, 2021, 12: 711906.

[8] Harmar A J, Sheward W J, Morrison C F, et al. Distribution of the VPAC2 receptor in peripheral tissues of the mouse[J]. Endocrinology, 2004, 145(3): 1203 – 1210.

[9] Fung C, Unterweger P, Parry L J, et al. VPAC1 receptors regulate intestinal secretion and muscle contractility by activating cholinergic neurons in guinea pig jejunum[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2014, 306(9): G748 – G758.

[10] Krueger D, Michel K, Zeller F, et al. Neural influences on human intestinal epithelium in vitro[J]. J Physiol, 2016, 594(2): 357 – 372.

[11] Lelievre V, Favrais G, Abad C, et al. Gastrointestinal dysfunction in mice with a targeted mutation in the gene encoding vasoactive intestinal polypeptide: a model for the study of intestinal ileus and Hirschsprung′s disease[J]. Peptides, 2007, 28(9): 1688 – 1699.

[12] Fahrenkrug J. VIP and autonomic neurotransmission[J]. Pharmacol Ther, 1989, 41(3): 515 – 534.

[13] 何俊堂，刘海峰，房殿春，等. 慢传输型便秘大鼠结肠肌间神经丛内 VIP 能神经、SP 能神经的免疫组化研究[J]. 消化外科，2004，3(2)：122 – 124.

[14] 赵士彭，桂林，卞红磊，等. P 物质和血管活性肠肽在慢传输型便秘大鼠肠壁内的变化和可复性研究[J]. 疑难病杂志，2008，7(3)：158 – 160.

[15] 段建华，赵洪川. 功能性便秘发病机制的研究现状[J]. 国外医学：消化系疾病分册，2005，25(5)：310 – 313.

[16] Talbot J, Hahn P, Kroehling L, et al. Feeding – dependent VIP neuron – ILC3 circuit regulates the intestinal barrier[J]. Nature, 2020, 579(7800): 575 – 580.

[17] Dinan T G, Cryan J F. The microbiome – gut – brain axis in health and disease[J]. Gastroenterol Clin N Am, 2017, 46(1): 77 – 89.

[18] Zhou X, Mao B Y, Tang X, et al. Exploring the dose – effect relationship of Bifidobacterium longum in relieving loperamide hydrochloride – induced constipation in rats through colon – released capsules[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(7): 6585.

[19]Suo H Y, Zhao X, Qian Y, et al. Therapeutic effect of activated carbon – induced constipation mice with Lactobacillus fermentum Suo on treatment[J]. Int J Mol Sci, 2014, 15(12): 21875 – 21895.

[20]Wang L L, Hu L J, XU Q, et al. Bifidobacterium adolescentis exerts strain – specific effects on constipation induced by loperamide in BALB/c mice[J]. Int J Mol Sci, 2017, 18(2): 318.

[21]Khalif I, Quigley E, Konovitch E, et al. Alterations in the colonic flora and intestinal permeability and evidence of immune activation in chronic constipation[J]. Dig Liver Dis, 2005, 37(11): 838 – 849.

[22]Yu H B, Yang H, Allaire J M, et al. Vasoactive intestinal peptide promotes host defense against enteric pathogens by modulating the recruitment of group 3 innate lymphoid cells[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2021, 118(41): e2106634118.

[23]Seillet C, Luong K, Tellier J, et al. The neuropeptide VIP confers anticipatory mucosal immunity by regulating ILC3 activity[J]. Nat Immunol, 2020, 21(2): 168 – 177.

[24]Sun X, Guo C Y, Zhao F, et al. Vasoactive intestinal peptide stabilizes intestinal immune homeostasis through maintaining interleukin – 10 expression in regulatory B cells[J]. Theranostics, 2019, 9(10): 2800 – 2811.

[25]Xie T, Jin F, Jia X K, et al. High cellulose diet promotes intestinal motility through regulating intestinal immune homeostasis and serotonin biosynthesis[J]. Biol Chem, 2022, 403(3): 279 – 292.

[26]Kim S W, Cho S H, Oh B S, et al. Diminished renal expression of aquaporin water channels in rats with experimental bilateral ureteral obstruction[J]. J Am Soc Nephrol, 2001, 12(10): 2019 – 2028.

[27]周永学，王郁金，张红，等. 血管活性肠肽对便秘大鼠排便及结肠组织中 VIP – cAMP – PKA – AQP3 信号通路的影响[J]. 中南大学学报(医学版)，2016，41(11)：1175 – 1180.

[28]赵罗娜，杨元凤，黎豫川，等. 附子 – 肉桂调控结肠 VIP/cAMP/PKA/AQP 通路改善大鼠阳虚型慢传输型便秘[J]. 中国实验方剂学杂志，2023，29(21)：103 – 113.

[29]王璐，隋楠. 基于大肠主津理论助阳通便膏对便秘模型小鼠结肠组织 VIP – CAMP – PKA – AQP3 通路的影响[J]. 中华中医药学刊，2022(5)：147 – 151，277 – 278.

[30]周永学，王郁金，闫曙光，等. 硝菔通结方对功能性便秘大鼠结肠组织中 VIP – cAMP – PKA – AQP3 信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2016，22(24)：99 – 104.

[31]马黎倩，李成荫，汪悦. 增液汤对慢传输型便秘模型小鼠结肠 VIP 及 AQP3 表达的影响[J]. 北京中医药大学学报，2015，38(8)：532 – 534.

[32]何永，马君，何敬华整理. 黄帝内经素问[M]. 北京：中国中医药出版社，2006.

[33]范亚楠，黄玉秋，贾天柱，等. 肉苁蓉炮制前后对便秘大鼠的通便作用[J]. 中成药，2016，38(12)：2684 – 2687.

[34]宋玉鹏，陈海芳，胡源祥，等. 陈皮及其主要活性成分对脾虚模型大鼠血清胃泌素、血浆乙酰胆碱、P 物质、胃动素和血管活性肠肽的影响[J]. 中药药理与临床，2017，33(3)：79 – 83.

[35]Li L S, Qu R Y, Wang W, et al. Significance of changes of gastrointestinal peptides in blood and ileum of experimental spleen deficiency rats[J]. World J Gastroenterol, 2003, 9(3): 553 – 556.

[36]修宗昌，陈群，尚文璠. 脾气虚证小肠运动异常的 VIP/NO 信号转导机制初探[J]. 上海中医药杂志，2006，40(2)：55 – 56.

[37]龚小红，周忆梦，郑立，等. 大黄治疗阳虚便秘模型大鼠的整合 PK/PD 研究[J]. 药学学报，2018，53(4)：561 – 566.

[38]邹颖，郑学宝，戴世学，等. 枳术汤对脾虚便秘小鼠结肠 P 物质和血管活性肽的影响[J]. 新中医，2011，43(1)：128 – 130.

[39]秦婷婷，车瑾，曹蔚，等. 清润一号方对慢传输型便秘大鼠的作用及机制[J]. 中国老年学杂志，2023，43(3)：667 – 670.

[40]汤水华，李思汉，林翔英，等. 理气通便方对功能性便秘气滞证大鼠脑肠肽的影响[J]. 北京中医药大学学报，2021，44(7)：615 – 624.

[41]刘颖，常有，李祥永，等. 槐黄丸对慢传输型便秘大鼠结肠神经递质及 SCF/c – kit 通路的影响[J]. 世界科学技术——中医药现代化，2022，24(3)：1048 – 1055.

[42]张虹玺. 养荣润肠舒合剂对慢传输型便秘模型大鼠结肠中 c – Kit、SP 与 VIP 的影响[J]. 中国药房，2015，26(25)：3476 – 3478.

[43]张华，李溥，贺银菊，等. 七味清肠胶囊对慢性功能性便秘模型大鼠症状以及血清和结肠组织中 VIP、SP、MOT、CGRP 含量的影响[J]. 中国药房，2018，29(16)：2170 – 2174.

[44]朱叶珊，陆庆革，李凤红，等. 化浊解毒润肠方治疗热积型功能性便秘患者 36 例随机对照临床研究[J]. 中医杂志，2022，63(9)：845 – 850.

(下转第 1738 页)

[11] Biller L H, Schrag D. Diagnosis and treatment of metastatic colorectal cancer: a review[J]. JAMA, 2021, 325(7): 669 – 685.
[12] 沈洪, 邢敬, 胡静怡, 等. 溃疡性结肠炎“炎 – 癌”转化的中医药防治策略[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2024, 32(5): 379 – 384.
[13] Li J, Zhou W X, Liu S, et al. Similarities and differences in clinical and pathologic features of inflammatory bowel disease – associated colorectal cancer in China and Canada [J]. Chin Med J, 2019, 132(22): 2664 – 2669.
[14] 彭孟凡, 李鸣, 苗晋鑫, 等. 基于“炎 – 癌转化”探讨炎症对肿瘤的影响及中医药干预作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(22): 196 – 204.
[15] Greten F R, Grivennikov S I. Inflammation and cancer: triggers, mechanisms, and consequences[J]. Immunity, 2019, 51(1): 27 – 41.
[16] 王思月, 李燕, 刘小发, 等. 基于浊毒理论对慢性萎缩性胃炎“炎 – 癌转化”的认识[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2023, 31(3): 233 – 236.
[17] Li Y H, Hansen S L, Borst L B, et al. Dietary iron deficiency and oversupplementation increase intestinal permeability, ion transport, and inflammation in pigs[J]. J Nutr, 2016, 146(8): 1499 – 1505.
[18] 李笑, 吕冠华. 中药调控炎症相关信号通路干预溃疡性结肠炎“炎—癌”转化研究进展[J]. 山西中医, 2023, 39(9): 65 – 68.
[19] 李佃贵. 中医浊毒论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016: 2.
[20] 中华中医药学会脾胃病分会, 张声生, 胡玲, 等. 脾虚证中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中医杂志, 2017, 58(17): 1525 – 1530.
[21] 孙建慧, 杨倩, 张纨, 等. 脾虚浊毒论[J]. 北京中医药大学学报, 2021, 44(9): 812 – 817.
[22] 刘彪, 王惠娟. 基于健脾活血法论治溃疡性结肠炎探析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2022, 30(7): 523 – 526.
[23] 王俊壹, 程海波, 周仲瑛. 结直肠癌前病变的中医理论探析[J]. 中医杂志, 2018, 59(21): 1819 – 1823.
[24] 顾丹丹, 王婧娴, 周晓娴, 等. 刘启泉运用“化浊解毒理肠法”治疗溃疡性结肠炎经验探析[J]. 江苏中医药, 2022, 54(12): 16 – 19.
[25] 宋聪敏, 李红京, 梁笑妍, 等. 刘启泉基于“浊毒”理论分期辨治结直肠癌[J]. 河北中医, 2022, 44(12): 1950 – 1953.
[26] 娄莹莹, 李佃贵, 霍永利, 等. 溃疡性结肠炎特色病机“浊毒损膜伤络”及其意义[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(6): 749 – 753.

收稿日期: 2026 – 03 – 20
编辑: 纪彬

(上接第 1718 页)

[45] 孔鹏飞, 王秋晓, 王邦林, 等. 加味逍遥散治疗肝郁气滞型慢传输型便秘的临床研究[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(10): 1531 – 1536.
[46] 师哲, 周蒙恩, 张克慧, 等. 加味芪榔方治疗药物依赖性气阴两虚型便秘患者的疗效及对外周血 MTL, VIP, 5 – HT 和 5 – HT4R 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(15): 51 – 56.
[47] Li Q, Shen H Z. Shengjing Runchang Decoction ameliorates spleen deficiency – induced constipation in children: an observational study[J]. Medicine, 2022, 101(51): e32341.
[48] 崔梦晓, 孙瑜培, 李晓峰, 等. 不同频率电针“天枢”对慢传输型便秘大鼠结肠肌电及 P 物质、血管活性肠肽的影响[J]. 针刺研究, 2022, 47(8): 710 – 714.
[49] 孟肖蒙, 刘晓亭. 中药贴敷双侧“天枢”穴对功能性便秘大鼠结肠肌间神经丛血管活性肠肽、P 物质的影响[J]. 针刺研究, 2019, 44(12): 906 – 910.
[50] 李硕, 王海燕, 马爱团. 后海、后三里、大肠俞对大鼠便秘及胃肠运动神经递质的影响[J]. 畜牧兽医学报, 2021, 52(8): 2309 – 2316.
[51] 贾蕊, 邢海娇, 张选平, 等. 不同刺灸法对功能性便秘大鼠血浆一氧化氮、一氧化氮合酶及结肠血管活性肠肽的影响[J]. 针刺研究, 2017, 42(1): 50 – 55.
[52] Zhang Y G, Ge T R, Xiang P, et al. Therapeutic effect of protease – activated receptor 2 agonist SLIGRL – NH2 on loperamide – induced Sprague – Dawley rat constipation model and the related mechanism[J]. Drug Des Devel Ther, 2018, 12: 2403 – 2411.
[53] Zarate N, Spencer N J. Chronic constipation: Lessons from animal studies[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2011, 25(1): 59 – 71.
[54] Peng X N, Tang F, Yang Y, et al. Bidirectional effects and mechanisms of traditional Chinese medicine[J]. J Ethnopharmacol, 2022, 298: 115578.
[55] Mazuski C, Abel J H, Chen S P, et al. Entrainment of circadian rhythms depends on firing rates and neuropeptide release of VIP SCN neurons[J]. Neuron, 2018, 99(3): 555 – 563.

收稿日期: 2026 – 02 – 21
编辑: 吴楠