

· 综述 ·

骨科术后患者排便障碍的影响因素及干预研究进展

倪晶¹, 马超猛¹, 项思成¹, 贾翁萍¹, 张燕¹综述; 徐利²审校

1. 浙江中医药大学第一临床医学院, 浙江 杭州 310053; 2. 浙江中医药大学附属第一医院, 浙江 杭州 310006

摘要: 排便障碍是骨科术后最常见的并发症之一, 可严重影响患者生活质量。本文通过查阅近年来关于术后排便障碍影响因素及干预的国内外文献, 分析骨科手术相关因素与术后排便障碍的关系, 并从药物治疗、物理治疗及日常生活管理等方面总结术后排便障碍的常用干预方法, 为骨科术后患者排便障碍的预防及干预提供参考。

关键词: 骨科手术; 排便障碍; 影响因素; 阿片类药物; 干预

中图分类号: R816.8 文献标识码: A 文章编号: 2096-5087 (2023) 02-0126-05

Influencing factors and interventions of defecation disorders after orthopedic surgery: a review

NI Jing¹, MA Chaomeng¹, XIANG Sicheng¹, JIA Wengping¹, ZHANG Yan¹, XU Li²

1. The First School of Clinical Medicine, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou, Zhejiang 310053, China;

2. The First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou, Zhejiang 310006, China

Abstract: Defecation disorder is one of the most common complications after orthopedic surgery, which seriously affects patients' quality of life. Based on review of national and international publications pertaining to influencing factors and interventions of postoperative defecation disorders, this review analyzes the associations of orthopedic surgery-related factors with postoperative defecation disorders, and summarizes the common interventions for postoperative defecation disorders, including medication, physical therapy and daily life management, so as to provide insights into prevention and treatment of defecation disorders after orthopedic surgery.

Keywords: orthopedic surgery; defecation disorder; influencing factor; opioids; intervention

排便障碍是骨科术后常见并发症, 有 65%~89% 的患者在手术后出现排便障碍^[1-3]。排便障碍可引起腹痛、腹胀、食欲不振、情绪不稳定等, 进而影响睡眠, 成为严重影响患者术后生活质量的主要原因之一^[4-5]。目前尚未有排便障碍相关的规范化治疗指南, 对于术后排便障碍的管理重在预防, 而对于已发生排便障碍的患者应从生活习惯到心理状态实施多方面联合干预, 养成良好的排便习惯^[6]。大量研究显示, 手术时长、手术部位、术后药物使用、术后活动等均与术后排便障碍密切相关^[7-10], 对制定排便障碍预防及干预措施具有参考意义。本研究收集近年来国内外有关骨科术后患者排便障碍的研究文献, 对骨科

术后患者排便障碍常见相关因素及干预措施进行综述, 为骨科术后患者排便障碍预防及干预提供参考。

1 骨科术后患者排便障碍的影响因素

1.1 手术时长 手术时间的延长意味着患者术中失血量和麻醉药物使用量的增加, 这是导致术后排便障碍的危险因素。一方面, 术中失血量增加会加重肠道损伤并促进肠道炎症反应的发生, 最终抑制胃肠蠕动^[7]; 另一方面, 麻醉剂使用量增加可促进肠管释放神经肽, 抑制胃肠活动, 增大患者术后便秘风险^[5]。KIELY 等^[11]的一项包含 2 625 例患者的单中心回顾性队列研究发现, 术中麻醉药物使用量直接影响患者术后恢复肠蠕动所需要的时间。此外, ARTINYAN 等^[7]发现手术时间、术中失血量、术中麻醉药物的使用量与术后肠蠕动减弱甚至肠梗阻之间存在很强的相关性, 手术时长越长, 则患者术后发生排便障碍和肠梗阻的风险越大。

DOI: 10.19485/j.cnki.issn2096-5087.2023.02.008

基金项目: 国家自然科学基金 (81704082); 浙江省医药卫生科技项目 (2020384124)

作者简介: 倪晶, 硕士研究生在读

通信作者: 徐利, E-mail: 20053012@zcmu.edu.cn

1.2 手术部位与手术方式 不同手术部位、手术方式的患者排便障碍发生率存在差异。骨折部位越靠近骨盆,术后排便障碍发生率越高,四肢骨折术后排便障碍发生率明显低于骨盆骨折术后;脊椎部位的手术患者,术后排便障碍的发生率较高^[8]。腰椎融合术中,前后联合入路椎体融合术患者术后排便障碍发生率高于前入路患者,而后入路患者术后排便障碍发生率在三者中最低,这可能与此类手术带来的炎症和神经丛刺激有关^[12]。研究表明,腹腔神经丛携带支配肠道的副交感神经位于第一腰椎(L1)至第二腰椎(L2)水平,此水平的手术操作容易损伤腹腔神经丛,刺激交感神经过度活跃并抑制正常的副交感神经反射,使胃肠平滑肌活动减少,导致排便障碍^[8]。另外,骶尾部手术可能损伤骶神经而导致排便障碍,其中骶3神经(S3)对排便的影响最大^[13]。综上所述,胃肠活动及排便功能与腹腔神经丛、交感神经、副交感神经、炎症反应、骶神经等有明确联系,当不同的手术部位和手术方式引起上述相关因素异常时,患者术后可能会出现不同程度的排便障碍。

1.3 术后治疗药物 目前骨科手术后主要使用阿片类药物镇痛,该药物同时也增加了患者排便障碍的风险。阿片类药物激活肠道内 μ -阿片受体,抑制中间神经元和运动神经元释放乙酰胆碱,减少抑制性介质的释放,使黏膜下分泌运动神经元活动减弱,间接影响水份进入肠腔,大便变得坚硬、干燥^[9]。 μ -阿片受体的激活还可导致胃肠道环状肌产生更强烈、频繁的非推进性收缩,直接增加肛门括约肌张力,从而增加肠道内液体的再摄取^[14]。两者共同作用进一步促进排便障碍发生。有研究指出,阿片类药物引起的排便障碍还与食管动力障碍及Oddi括约肌功能障碍相关^[15]。

1.4 术后活动 因术后活动、心理等因素造成的排便障碍在临床上较为普遍。骨科术后需对患者手术部位进行制动,由于活动受限,肠蠕动反射功能障碍,引起张力减退性便秘^[10]。绝对卧床制动时需改变排便习惯和姿势(如床上排便),而患者术前多未进行相关训练,造成直肠反射敏感性下降,患者虽有粪便,但无法引起有效的神经冲动。再者,当排便姿势改变时,患者往往难以适应,有意识地抑制便意,容易产生恐慌、焦虑等情绪,心理负担加重,从而引起排便障碍^[8]。

2 骨科术后患者排便障碍的预防及干预

2.1 药物干预

2.1.1 阿片类药物和 μ -阿片受体拮抗剂 过度使用

阿片类药物(如术前使用阿片类药物)可导致过度镇静、呼吸抑制和免疫抑制等不良反应^[16],长期使用还会增加依赖、成瘾和阿片类药物诱导的痛觉过敏的风险^[17],且这样的服药方式已被证明对术后持续疼痛的缓解并无明显帮助。应利用多模式镇痛方式减少阿片类药物的使用量和使用时间,平衡因阿片类药物滥用而引起的各类不良反应发生率与使用阿片类药物的获益率。研究者们也针对阿片类药物的不良反应进行了改良。近期研发出的奥利替丁能够在保持良好镇痛作用的同时,减少胃肠道功能障碍和呼吸抑制^[18],但是否会引起排便障碍的研究报道较少。

μ -阿片受体拮抗剂能与阿片类药物受体结合,起到逆转中枢和外周介导的阿片类药物效应。常见的 μ -阿片受体拮抗剂有纳洛酮、甲基纳曲酮和纳洛昔戈,在临床试验中均表现出良好的安全性、稳定性和有效性。其中,纳洛酮因肝代谢的首过效应全身生物利用率较低^[19];甲基纳曲酮(在纳曲酮环中的胺基上添加甲基,形成一种具有较强极性和较低脂溶性的化合物)不能穿过血脑屏障^[20];纳洛昔戈是纳洛酮的聚乙二醇化衍生物,对阿片类药物受体起结合抑制和中性竞争性拮抗的作用,被动渗透性低于其母体化合物且难以通过血脑屏障^[21]。三者均能在逆转阿片类药物效应的同时保留镇痛作用,但在临床上的具体用量仍在进一步研究中。

2.1.2 促胃肠动力药 多数促胃肠动力药为5-羟色胺受体激动剂,可与肠肌间神经丛5-羟色胺受体结合,增加胆碱能神经递质释放,激活传入神经元的信号,促进高振幅传播性收缩,加快结肠转运,达到促进胃肠道蠕动的目的。常见的促胃肠动力药有莫沙必利、普卡必利、Felicisetrag(TAK-954、TD-8954)等,其中普卡必利和Felicisetrag对5-羟色胺有高选择性,其结合力较普通的5-羟色胺受体激动剂高,能更有效地抑制结肠的自发和电诱发收缩,增加排便频率,减少第一次大便的时间^[15]。目前有临床证据证实普卡必利和Felicisetrag对慢性便秘有良好的疗效,莫沙必利单药对术后排便障碍是否有良好的疗效还有待进一步研究^[22]。

2.1.3 泻药 有研究表明,泻药对阿片类药物引起的排便障碍可起到预防和治疗的作用。美国国立综合癌症网络(National Comprehensive Cancer Network, NCCN)指南中提到,对阿片类相关药物引起的排便障碍应当进行一级到二级的阶梯式治疗^[23]:第一级推荐使用聚乙二醇类/刺激性泻药(如番泻叶),适当配合使用多库酯钠等大便软化剂,饮食上保证摄入充

足的水和纤维素；第二级推荐使用氧化镁、氢氧化镁和硫酸镁等药物。术前预防性使用氧化镁，并配合一些刺激性泻药可有效缓解阿片类药物引起的排便障碍，药物应用时长需根据阿片类药物的使用时间决定。

2.1.4 促泌剂 促泌剂通过促进肠道分泌肠液，加速胃肠道运输，以改善排便障碍，临床上常见的促泌剂有鲁比前列酮、利那洛肽和普卡那肽。鲁比前列酮能通过开放分布在胃、小肠、结肠的氯离子通道 ClC-2 促进肠液分泌，增加粪便中的液体，促进肠道传输^[24]，促进自发排便，并在特发性便秘的长期使用过程中有较好的临床效果^[25]。利那洛肽和普卡那肽是鸟苷酸环化酶-C 激动剂，可结合肠道上的鸟苷酸环化酶-C 受体，增加细胞内和细胞外环状鸟苷-3',5'-单磷酸含量，激活囊性纤维化跨膜电导调节剂，促进肠道分泌氯化物和碳酸氢盐，钠离子和水随之而来，使腔内液体分泌增加和肠道转运的反射加速，从而起到刺激肠液分泌、加快胃肠道运动和缓解排便障碍的作用^[26]。

2.1.5 回肠胆汁酸转运蛋白抑制剂 依洛西巴特 (elobixibat) 是一种新型、安全、耐受性较高的回肠胆汁酸转运蛋白抑制剂，它能抑制回肠胆汁酸重吸收以增加进入结肠的胆汁酸，增加的胆汁酸通过与肠细胞上的 TGR5 作用刺激环磷酸腺苷的产生和氯化物的电生成，从而刺激结肠的运动和分泌，加速结肠运输，促进排便，同时改善大便稠度以缓解慢性特发性便秘^[27]。

2.2 解除粪便嵌顿

2.2.1 解除远端粪便嵌顿 (1) 手动去除：若粪便嵌顿在肛门直肠部，可以用经充分润滑的手指轻轻去除，也可使用肛门镜和抽吸辅助该过程。多数患者在手动去除嵌塞的粪便后立即得到缓解。(2) 灌肠剂和栓剂：栓剂可以刺激排便反射，促进远端粪便排出。灌肠最好是将 1~2 L 的温水或含有渗透剂的温水 (如水、多库酯钠和山梨醇等化学物的混合液)，用带有橡胶球的橡胶导管或三腔的 Foley 导管缓慢注入患者的肠道中^[28]。灌肠完成后轻轻按摩腹部帮助粪便排出；若患者有强烈不适，应停止灌肠并重新评估。

2.2.2 解除近端粪便嵌顿 使用泻药可解除近端粪便嵌顿，理想的泻药是聚乙二醇。此外，越来越多的证据表明，氧化镁在排便障碍的治疗上具有方便、低成本和安全等优势，起到类似于盐类缓泻剂的作用，增加肠腔液的渗透压，促进水分向肠腔内转移，增加大便的含水量和体积，但也要关注镁剂导致的不良反应^[29]。

2.3 其他治疗手段 在慢性便秘的治疗手段中，许多专家推荐生物反馈治疗和骶神经刺激，但生物反馈治疗的有效率参差不齐，对排便障碍的缓解效果并不理想^[30]；骶神经刺激更多运用于长期便秘管理，其治疗机制与临床疗效尚不明确，故较少用于术后排便障碍治疗。有学者发现，针刺疗法在改善自发排便和减轻慢性功能性便秘症状方面有较好的效果，能显著促进术后排气，缩短术后第一次排便时间或缩短术后肠梗阻时间，针刺疗法也许能成为缓解骨科术后排便障碍的有效手段^[31-32]。

2.4 饮食 研究表明，增加膳食纤维，特别是可溶性纤维 (如蔬菜水果中的果胶、黏液等) 的摄入量，有助于缓解排便障碍^[33]。目前，尚无高质量的证据或随机对照试验验证大量饮水可改善排便障碍，也没有证据证明在服用纤维素补充剂的同时大量饮水有助于排便。因此，在不给患者生活及心理上增加负担的基础上，可以在使用治疗手段的同时配合补充适当的纤维素^[34]。

2.5 术后锻炼 有研究表明，增加体育锻炼对肠易激综合征患者的整体胃肠道症状和健康有积极作用；增加体力活动可能对缓解排便障碍有好处^[35]。鼓励术后有条件活动的患者尽早开始体力活动，以期尽早恢复肢体功能和胃肠蠕动，预防排便障碍。但运动与肠道功能之间是否存在直接关系尚不清楚。

2.6 心理干预 患者的心理因素与排便障碍密切相关，这可能与情绪变化导致交感神经兴奋，从而减慢胃肠道蠕动有关；抑或是紧张、焦虑情绪增加盆底肌群紧张度，引起肛管直肠运动功能的协调性减弱，最终导致排便障碍^[9, 13]。加强健康教育，有助于术后排便障碍管理及康复。另有部分术后长期卧床的患者对床上排便存在心理障碍，应有针对性地缓解患者情绪，消除其羞怯感和歉疚感，对解除排便障碍有积极作用。但关于心理因素能否诱发排便障碍、如何引起排便障碍以及心理因素与排便障碍程度的关系仍缺乏高质量的证据。

3 小结

排便障碍在骨科术后患者中十分常见，手术时长、手术部位、术后药物使用和术后活动均可能影响排便障碍的发生。在干预骨科术后排便障碍患者时，需针对相关因素采用个性化、多手段的干预方案，术前加强健康教育，合理制定手术方案，术后合理使用镇痛药、促胃肠动力药及泻药等，并联合饮食、运动和心理等全方位干预。此外，近年来治疗排便障碍的

多种新药仍在临床试验中,效果尚未可知;阿片类药物的摄入量与患者排便障碍程度之间的定量关系尚未明确,未来仍需进一步研究,并为开发新型治疗方式奠定基础。

参考文献

[1] ROSS-ADJIE G M, MONTEROSSO L, BULSARA M. Bowel management post major joint arthroplasty: results from a randomised controlled trial [J]. *Int J Orthop Trauma Nurs*, 2015, 19 (2): 92-101.

[2] 颜廷法, 李倩倩, 孙飞, 等. 关节置换患者术后便秘的相关因素分析 [J]. *泰山医学院学报*, 2019, 40 (7): 505-508.

[3] 陈巧林. 关节置换患者术后便秘的相关因素与护理对策 [J]. *中国社区医师*, 2017, 33 (21): 145-146.

[4] PODZEMNY V, PESCATORI L C, PESCATORI M. Management of obstructed defecation [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21 (4): 1053-1060.

[5] HOLTE K, KEHLET H. Postoperative ileus: a preventable event [J]. *Br J Surg*, 2000, 87 (11): 1480-1493.

[6] MCCORMICK D. Managing costs and care for chronic idiopathic constipation [J]. *Am J Manag Care*, 2019, 25 (Suppl.4): S63-S69.

[7] ARTINYAN A, NUNOO-MENSAH J W, BALASUBRAMANIAM S, et al. Prolonged postoperative ileus—definition, risk factors, and predictors after surgery [J]. *World J Surg*, 2008, 32 (7): 1495-1500.

[8] 刘菊新. 骨科长期卧床病人便秘原因的分析与对策 [J]. *长治医学院学报*, 2004 (1): 64-65.

[9] FARMER A D, HOLT C B, DOWNES T J, et al. Pathophysiology, diagnosis, and management of opioid-induced constipation [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2018, 3 (3): 203-212.

[10] 刘立波, 陈朝军, 凌洁. 骨科卧床病人便秘原因分析及护理对策 [J]. *湖南师范大学学报(医学版)*, 2010, 7 (3): 72-74.

[11] KIELY P D, MOUNT L E, DU J Y, et al. The incidence and risk factors for post-operative ileus after spinal fusion surgery: a multivariate analysis [J]. *Int Orthop*, 2016, 40 (6): 1067-1074.

[12] AL MAAIEH M A, DU J Y, AICHMAIR A, et al. Multivariate analysis on risk factors for postoperative ileus after lateral lumbar interbody fusion [J]. *Spine*, 2014, 39 (8): 688-694.

[13] 唐雨亭, 方立俭. 骶神经刺激疗法治疗便秘的现状与机制探讨 [J]. *吉林医学*, 2018, 39 (4): 745-748.

[14] HOLZER P. Opioid receptors in the gastrointestinal tract [J]. *Regul Pept*, 2009, 155 (1/2/3): 11-17.

[15] CHEN C, ZHANG L, ALMANS A C, et al. Evaluation of the pharmacokinetics of felcisetrag (TAK-954), a 5-HT₄ receptor agonist, in the presence and absence of itraconazole, a potent CYP3A4 inhibitor [J]. *Clin Pharmacol Drug Dev*, 2022, 11 (2): 142-149.

[16] BENYAMIN R, TRESCOT A, DATTA S, et al. Opioid complications and side effects [J]. *Pain Physician*, 2008, 11: S105-S120.

[17] COLVIN L A, BULL F, HALES T G. Perioperative opioid analgesia—when is enough too much? A review of opioid-induced tolerance and hyperalgesia [J]. *Lancet*, 2019, 393 (10180): 1558-1568.

[18] SINGLA N K, SKOBIERANDA F, SOERGEL D G, et al. APOLLO-2: a Randomized, Placebo and Active-Controlled Phase III study investigating oliceridine (TRV130), a G protein-biased ligand at the μ -opioid receptor, for management of moderate to severe acute pain following abdominoplasty [J]. *Pain Practice*, 2019, 19 (7): 715-731.

[19] LEPPERT W, ZAJACZKOWSKA R, WORDLICZEK J. The role of oxycodone/naloxone in the management of patients with pain and opioid-induced constipation [J]. *Expert Opin Pharmacother*, 2019, 20 (5): 511-522.

[20] YUAN C S, FOSS J F. Methylnaltrexone: investigation of clinical applications [J]. *Drug Dev Res*, 2000, 50 (2): 133-141.

[21] FLOETTMANN E, BUI K, SOSTEK M, et al. Pharmacologic profile of naloxegol, a peripherally acting μ -opioid receptor antagonist, for the treatment of opioid-induced constipation [J]. *J Pharmacol Exp Ther*, 2017, 361 (2): 280-291.

[22] 韦良臣, 谭振, 周报春, 等. 莫沙必利联合地塞米松对全膝关节置换术后早期康复的影响 [J]. *中华实用诊断与治疗杂志*, 2021, 35 (12): 1285-1289.

[23] SWARM R A, PAICE J A, ANGHELESCU D L, et al. Adult cancer pain, version 3.2019, NCCN clinical practice guidelines in oncology [J/OL]. *J Natl Compr Canc Netw*, 2019, 17 (8) [2022-12-17]. <https://doi.org/10.6004/jnccn.2019.0038>.

[24] LACY B E, LEVY L C. Lubiprostone: a novel treatment for chronic constipation [J]. *Clin Interv Aging*, 2008, 3 (2): 357-364.

[25] LEMBO A J, JOHANSON J F, PARKMAN H P, et al. Long-term safety and effectiveness of lubiprostone, a chloride channel (ClC-2) activator, in patients with chronic idiopathic constipation [J]. *Dig Dis Sci*, 2011, 56 (9): 2639-2645.

[26] SHAH E D, KIM H M, SCHOENFELD P. Efficacy and tolerability of guanylate cyclase-c agonists for irritable bowel syndrome with constipation and chronic idiopathic constipation: a systematic review and meta-analysis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113 (3): 329-338.

[27] NAKAJIMA A, TANIGUCHI S, KUROSU S, et al. Efficacy, long-term safety, and impact on quality of life of elobixibat in more severe constipation: post hoc analyses of two phase 3 trials in Japan [J/OL]. *Neurogastroenterol Motil*, 2019, 31 (5) [2022-12-02]. <https://doi.org/10.1111/nmo.13571>.

[28] HUSSAIN Z H, WHITEHEAD D A, LACY B E. Fecal Impaction [J/OL]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2014, 16 (9) [2022-12-02]. <https://doi.org/10.1007/s11894-014-0404-2>.

[29] MORI H, TACK J, SUZUKI H. Magnesium oxide in constipation [J/OL]. *Nutrients*, 2021, 13 (2) [2022-12-02]. <https://doi.org/10.3390/nu13020421>.

[30] RAO S S. Biofeedback therapy for constipation in adults [J]. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*, 2011, 25 (1): 159-166.

[31] ZHOU S L, ZHANG X L, WANG J H. Comparison of electroacupuncture and medical treatment for functional constipation: a systematic review and meta-analysis [J]. *Acupunct Med*, 2017, 35 (5): 324-331.

- urinary incontinence [J/OL]. *Diabetes Res Clin Pract*, 2020, 166 [2022-12-17]. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2020.108315>.
- [23] VESENTINI G, MARINI G, PICULO F, et al. Morphological changes in rat rectus abdominis muscle induced by diabetes and pregnancy [J/OL]. *Braz J Med Biol Res*, 2018, 51 (4) [2022-12-17]. <https://doi.org/10.1590/1414-431X20177035>.
- [24] 董臣令. 骨骼肌收缩的多尺度研究 [D]. 杭州: 浙江大学, 2017.
- [25] MARINI G, PICULO F, VESENTINI G, et al. Effects of short-term severe and long-term mild STZ-induced diabetes in urethral tissue of female rats [J]. *Neurourol Urodyn*, 2017, 36 (3): 574-579.
- [26] 陈春经, 林焕明. IGF-1、mtDNA 及胶原蛋白 I、III 水平在盆底器官脱垂患者组织表达研究 [J]. *中外医学研究*, 2020, 18 (9): 172-174.
- [27] YANG S J, WANG J, XU J, et al. miR-93 mediated collagen expression in stress urinary incontinence via calpain-2 [J]. *Mol Med Rep*, 2018, 17 (1): 624-629.
- [28] TANG M, ZHONG M, SHANG Y, et al. Differential regulation of collagen types I and III expression in cardiac fibroblasts by AGEs through TRB3/MAPK signaling pathway [J]. *Cell Mol Life Sci*, 2008, 65 (18): 2924-2932.
- [29] ANDRIOTIS O G, ELSAYAD K, SMART D E, et al. Hydration and nanomechanical changes in collagen fibrils bearing advanced glycation end-products [J]. *Biomed Opt Express*, 2019, 10 (4): 1841-1855.
- [30] BAKRE S, HOLT S K, OERLINE M, et al. Longitudinal patterns of urinary incontinence and associated predictors in women with type 1 diabetes [J]. *Neurourol Urodyn*, 2022, 41 (1): 323-331.
- [31] HOTALING J M, SARMA A V, PATEL D P, et al. Cardiovascular autonomic neuropathy, sexual dysfunction, and urinary incontinence in women with type 1 diabetes [J]. *Diabetes Care*, 2016, 39 (9): 1587-1593.
- [32] SAKAKIBARA R, TAKAHASHI O, NISHIMURA H, et al. The relationship between bladder, periarterial and somatic neuropathy in diabetes [J]. *Intern Med*, 2018, 57 (15): 2165-2168.
- [33] NASIRY D, KHALATBARY A R, AHMADVAND H, et al. Protective effects of methanolic extract of *Juglans regia* L. leaf on streptozotocin-induced diabetic peripheral neuropathy in rats [J/OL]. *BMC Complement Altern Med*, 2017, 17 (1) [2022-12-17]. <https://doi.org/10.1186/s12906-017-1983-x>.
- [34] TANG H Y, JIANG A J, MA J L, et al. Understanding the signaling pathways related to the mechanism and treatment of Diabetic Peripheral Neuropathy [J]. *Endocrinology*, 2019, 160 (9): 2119-2127.
- [35] KOBAYASHI M, ZOCHODNE D W. Diabetic neuropathy and the sensory neuron: new aspects of pathogenesis and their treatment implications [J]. *J Diabetes Investig*, 2018, 9 (6): 1239-1254.
- [36] RAJARAMAN B, RAMADAS N, KRISHNASAMY S, et al. Hyperglycaemia cause vascular inflammation through advanced glycation end products/early growth response-1 axis in gestational diabetes mellitus [J]. *Mol Cell Biochem*, 2019, 456 (1/2): 179-190.

收稿日期: 2022-11-02 修回日期: 2022-12-17 本文编辑: 徐文璐

(上接第129页)

- [32] 于凌. 针灸治疗胸腰椎骨折术后腹胀便秘的临床疗效 [J]. *中外女性健康研究*, 2018 (12): 28-29.
- [33] BAE S H. Diets for constipation [J]. *Pediatric Gastroenterol Hepatol Nutr*, 2014, 17 (4): 203-208.
- [34] ROSENBAUM D P, YAN A, JACOBS J W. Pharmacodynamics, safety, and tolerability of the NHE3 inhibitor tenapanor: two trials in healthy volunteers [J]. *Clin Drug Investig*, 2018, 38 (4): 341-351.
- [35] CAMILLERI M, FORD A C, MAWE G M, et al. Chronic constipation [J/OL]. *Nat Rev Dis Primers*, 2017, 3 (1) [2022-12-02]. <https://doi.org/10.1038/nrdp.2017.95>.

收稿日期: 2022-09-26 修回日期: 2022-12-02 本文编辑: 徐文璐