

引用:何丹丹,张贤,刘小峰,邵家豪,廖翼涛,陈莉,杭晓娟,吴昔钧.摩腹对功能性便秘大鼠肠道菌群的影响[J].中医药导报,2025,31(6):15-20.

摩腹对功能性便秘大鼠肠道菌群的影响*

何丹丹¹,张 贤¹,刘小峰²,邵家豪²,廖翼涛²,陈 莉¹,杭晓娟¹,吴昔钧¹

(1.南京中医药大学附属无锡医院,江苏 无锡 214071;

2.南京中医药大学,江苏 南京 210023)

[摘要] 目的:探讨摩腹对盐酸洛哌丁胺诱导的功能性便秘大鼠的治疗作用及肠道菌群的影响。方法:将40只SD大鼠随机分为空白(normal,N)组、模型(model,M)组、乳果糖(lactulos,L)组和推拿(tuina,TN)组,每组10只。第1~14天,M组、L组和TN组采用盐酸洛哌丁胺胶囊粉末制成的混悬液灌胃(3 mg/kg)建立功能性便秘大鼠模型,N组采用等体积生理盐水灌胃。第15~28天,N组和M组给予生理盐水灌胃(10 mL/kg),L组给予乳果糖灌胃(2.57 mL/kg),TN组给予摩腹干预,均1次/d。治疗结束后,检测各组大鼠粪便含水率与肠推进率,将收集的大鼠新鲜粪便进行16SrDNA检测,分析样本肠道菌群的变化。结果:与N组比较,M组大鼠粪便含水率明显下降($P<0.05$),肠推进率明显降低($P<0.05$),肠道菌群紊乱,Firmicuts、Oscillospiraceae丰度下降,而Bacteroidetes、Muribaculaceae、Prevotellaceae丰度增加;与M组比较,L组和TN组粪便含水量明显上升($P<0.05$),肠推动率明显升高($P<0.05$),肠道菌群多样性增加($P<0.01$),Bacteroidetes、Muribaculaceae、Prevotellaceae丰度下降,而Firmicuts、Lachnospiraceae、Oscillospiraceae丰度增加。LEfSe分析表明,TN组c-clostridia、p-Firmicutes、o-Lachnospirales、f-Lachnospiraceae和o-Oscillospirales等为丰度较高的差异物种。结论:摩腹可通过调整大鼠肠道菌群结构改善大鼠便秘状态。

[关键词] 功能性便秘;摩腹;肠道菌群;16SrDNA;大鼠

[中图分类号] R285.5 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)06-0015-06

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.06.003

The Effect of Abdominal Friction on the Intestinal Microbiota of Rats with Functional Constipation

HE Dandan¹, ZHANG Xian¹, LIU Xiaofeng², SHAO Jiahao², LIAO Yitao²,

CHEN Li¹, HANG Xiaojuan¹, WU Xijun¹

(1.Wuxi Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Wuxi Jiangsu 214071, China;

2.Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing Jiangsu 210023, China)

[Abstract] Objective: To investigate the therapeutic effect and intestinal microbiota of abdominal friction on flupferamide-induced functional constipation in rats. Methods: A total of 40 SD rats were randomly divided into normal group (group N), model group (group M), lactulose group (group L) and Tuina group (group TN), with 10 rats in each group. On the 1st to 14th days, group M, group L and group TN were gavaged with a suspension of loperamide hydrochloride capsule powder (3 mg/kg), and group N was gavaged with the same volume of normal saline. On the 15th to 28th days, group N and group M were given normal saline (10 mL/kg), and group L was given lactulose (2.57 mL/kg), once a day. Group TN was given abdominal friction intervention, once a day. After the end of treatment, the fecal moisture content and intestinal propulsion rate of rats in each group were detected, and the collected fresh feces of rats were tested for 16SrDNA to analyze the changes of intestinal flora in the samples. Results: Compared with the group N, the fecal water content decreased significantly in group M ($P<0.05$), and the intestinal propulsion rate decreased significantly in group M ($P<0.05$). There was disruption of gut microbiota in the group M. The abundance of Firmicuts and Lactobacillaceae

*基金项目:国家中医药管理局国家中医优势专科建设项目(国中医药政函[2024]90号);无锡市卫生健康委妇幼健康适宜技术推广项目(FYTG202307);江苏省自然科学基金项目(BK20231147);无锡市卫生健康委科技成果与适宜技术推广项目(T202338)

通信作者:张贤,男,主任中医师,研究方向为脊柱骨科及推拿

decreased in group M, while the abundance of Bacteroidetes, Muribaculaceae, Lachnospiraceae and Prevotellaceae increased in group M. Compared with the group M, the fecal water content increased significantly in group L and group TN ($P<0.05$), and the intestinal propulsion rate increased significantly in group L and group TN ($P<0.05$). The abundances of Bacteroidetes, Muribaculaceae and Prevotellaceae decreased in group L and group TN, while the abundances of Firmicutes, Lachnospiraceae and Oscillospiraceae increased group L and group TN. LEfSe analysis showed that c-clostridia, p-firmicutes, o-Lachnospirales, f-Lachnospiraceae and o-Oscillospirales were the most abundant differential species in the TN group. Conclusion: By adjusting the structure of the intestinal flora of rats, abdominal friction can improve the constipation state of rats.

[Keywords] functional constipation; abdominal friction; intestinal flora; 16SrDNA; rat

功能性便秘(functional constipation, FC)是因功能性改变而导致的排便障碍,临床表现主要为大便干硬、排便次数减少、排便费力^[1]。全球该病患率为10%~15%,病因与环境、文化、种族、饮食或遗传等因素相关^[2-3]。在既往的研究中,FC发病机制的研究主要集中在胃肠动力、胃肠分泌功能、盆底肌功能障碍等方面。但近年来,随着高通量测序和代谢组学的引用,越来越多证据表明,FC与肠道菌群失衡密切相关^[4-5]。研究^[6-7]表明,与健康患者相比,便秘患者肠道菌群在组成和丰度上有明显差异,当给予便秘患者益生菌后,患者肠道菌群丰度增加,菌群逐渐恢复,肠道趋于稳定,传输时间也得以缩短。由此可知,肠道菌群在便秘的发生发展中可能起着重要的作用。

现代医学对FC的治疗方法主要包括调整饮食习惯、口服泻剂、外用润滑剂等,但往往存在治疗周期长、耐药性差、停药后复发等不良反应。摩腹作为中医外治方法之一,在治疗FC方面,临床疗效显著且不良反应小。摩腹可通过刺激人体腹部穴位和经络,调整胃肠道功能,增加排便频率,减少排便时间,改善粪便性质,从而缓解腹胀、腹痛、食欲不振等症状^[8-9]。研究表明对慢性便秘女性患者进行腹部推拿治疗后,患者大便性状明显改善,排便顺畅^[10]。同时,有研究对便秘老人进行摩腹、推膀胱经、点按中脘等治疗,结果显示,经治疗,便秘患者乳酸杆菌、双歧杆菌菌群数量显著升高^[11]。冯伟等^[12]对FC大鼠进行15 min顺时针摩腹,发现大鼠肠道菌群Shannon指数升高,肠道菌群多样性增加。摩腹可能通过调节肠道菌群进而改善FC状态。本研究基于16SrDNA检测技术,观察摩腹治疗FC的疗效及摩腹对大鼠肠道菌群的影响,探讨摩腹治疗FC“外治内应”效应机制,丰富中医理论,为摩腹治疗FC的临床运用和推广提供一定的实验依据。

1 材料与方法

1.1 实验动物 40只健康SD大鼠,雄性,体质量(220 ± 10) g, 2个月龄,购自斯贝福(苏州)生物技术有限公司,生产许可证号:SYXK(苏)2022-0006,实验动物使用许可证号:SYXK(苏)2021-0056。将实验大鼠分笼饲养于江南大学实验动物中心,环境温度24~26℃,湿度50%~70%,12 h/12 h明暗循环,自由饮水和进食,采用统一的标准饲料喂养,各组饲养条件相同。实验过程中对动物的处理均遵照中华人民共和国科学技术部颁布的《关于善待实验动物的指导性意见》中相关规定,实验已通过江苏省无锡市中医医院伦理委员会批准(审

批号:GZR20 23022845)。

1.2 药物与试剂 盐酸洛哌丁胺胶囊(西安杨森制药有限公司,批号:PAJ4613);乳果糖口服溶液(雅培生物制品有限公司,批号:372995);活性炭粉剂(浙江兴达活性炭有限公司,批号:WL230207S);Magen核酸提取试剂盒(上海迈跟生物科技有限公司,批号:D6356-02);Qubit™ dsDNA定量试剂盒(美国Life Technologie公司,批号:Q32854);PCR缓冲液(日本Takara公司,批号:D060B)。

1.3 主要仪器 台式高速冷冻离心机(德国Eppendorf公司,型号:5418R);PCR仪(美国Bio-rad公司,型号:T100);电泳仪(上海天能科技有限公司,型号:HE-120);凝胶成像仪(上海天能科技有限公司,型号:Tanon 2500);生物分析仪(美国Aglient公司,型号:2100);分光光度计(美国Thermo Fisher Scientific公司,型号:NanoDrop 2000);手指触觉压力感应系统(美国Pressure Profile systems公司,型号:Finger TPS);电子天平秤[梅特勒-托利多仪器(上海)有限公司,型号:ME204];电热恒温鼓风干燥箱(上海森信实验仪器有限公司,型号:DGG-9003)。

1.4 造模与分组 适应性喂养1周后,将大鼠随机分为空白(normal, N)组、模型(model, M)组、乳果糖(lactulos, L)组和推拿(tuina, TN)组,每组10只。第1~14天:M组、L组和TN组大鼠采用盐酸洛哌丁胺胶囊粉末制成的混悬液灌胃(3 mg/kg),1次/d,建立FC大鼠模型^[13];N组给予等体积生理盐水灌胃,1次/d。

第15~28天:M组、L组和TN组仍继续按盐酸洛哌丁胺灌胃法造模以维持模型的稳定,N组同样给予等体积生理盐水灌胃。灌胃后1 h,N组、M组给予生理盐水灌胃(10 mL/kg);L组给予乳果糖灌胃(2.57 mL/kg);TN组:予摩腹推拿治疗,由1名推拿专业人员参考《实验推拿学》^[14]选取大鼠的穴位,具体手法:以大鼠神阙穴为中心,推拿工作者右手佩戴手指触觉压力感应器,以维持相同力度,以101~105次/min的频率^[15],顺时针摩全腹部,10 min/次,1次/d。

1.5 观察指标

1.5.1 粪便含水率测定 治疗结束后次日9:00:00至11:00:00,将每只大鼠放入独立的笼子内收集粪便,笼底部放置1个亚克力托盘,收集大鼠2 h内粪便,采用电子天平称质量,记为湿质量,然后将大鼠粪便放于恒温烘干机中,干燥12 h至质量恒定,再次称质量,记为干质量。计算大鼠粪便含水率^[16]。计算公

式:粪便含水率=(湿质量-干质量)/湿质量 \times 100%。

1.5.2 大鼠肠推进率 各组大鼠禁食不禁水24 h后,给予浓度为100 g/L活性炭混悬液2 mL灌胃。灌胃1 h后,脱臼处死大鼠,立即解剖,取出从幽门到大肠的回盲部的全部小肠,测量肠道全长以及幽门至黑色物质前端的距离,计算大鼠肠推进率^[16]。计算公式:肠推进率=幽门至黑色物质前端的距离/肠道全长 \times 100%。

1.5.3 肠道菌群16SrDNA测序 治疗结束后,采集各组大鼠新鲜粪便。每组随机抽取6只大鼠的粪便置于无菌管后立即放入液氮中,并在4 h内转移至-80 ℃超低温冰箱保存。样本送至上海欧易生物医学科技有限公司进行肠道菌群16SrDNA测序和分析。

1.6 统计学方法

1.6.1 实验数据分析 采用SPSS 26.0统计软件处理记录的数据,计量资料符合正态分布采用“均数 \pm 标准差”($\bar{x}\pm s$)表示,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较方差齐用LSD-*t*检验,方差不齐用Tamhane's *T*²检验;计量资料不符合正态分布,以中位数和四分位数表示,采用Kruskal-Wallis *H*检验。*P*<0.05表示差异有统计学意义。

1.6.2 生物信息分析 采用土壤DNA试剂盒提取粪便样本总的基因组DNA,用前端引物343F(TACGGRAGGCAGCAG)和后端引物798R(AGGGTATCTAATCCT)扩增样本的V3~V4区域。纯化和定量后,建库测序及数据分析部分由上海欧易生物医学科技有限公司完成。数据下机后,首先使用Cutadapt软件,将raw data序列剪切掉引物序列。然后使用DADA2,将上一步合格的双端raw data按照QIIME2默认参数进行质量过滤,降噪,拼接及去嵌合体等质控分析,得到代表及ASV丰度表格。选择QIIME2软件和R软件分析和处理测序结果,通过chao指数、observed-species指数和Shannon指数评估本实验的 α 多样性;采用基于多种距离矩阵的主坐标分析(PCoA)和非度量多维尺度分析(NMDS)进行 β 多样性分析;采用ANOVA统计算法,进行大鼠肠道菌群物种差异分析;使用LEfSe对物种丰度谱进行差异分析。本实验的所有参数分析均基于上海欧易生物医学科技有限公司开发的OECloud平台进行^[17]。

2 结 果

2.1 各组大鼠粪便含水率、肠推进率比较 与N组比较,M组大鼠粪便含水率及肠推进率明显降低(*P*<0.05),提示FC大鼠造模成功。与M组比较,L组和TN组粪便含水量、肠推进率明显升高(*P*<0.05),提示乳果糖及推拿能明显改善FC大鼠便秘症状。L组大鼠粪便含水率及肠推进率与TN组比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。(见表1)

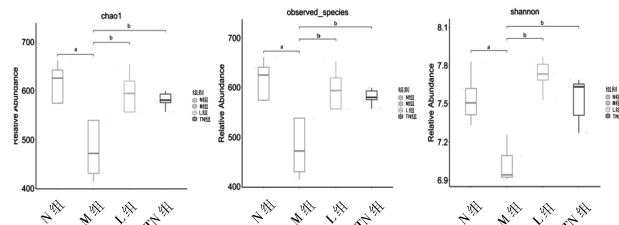
表1 各组大鼠粪便含水率、肠推进率比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	粪便含水率/%	肠推进率/%
N组	10	61.48 \pm 0.95	78.54 \pm 10.74
M组	10	38.54 \pm 1.56 ^a	62.86 \pm 11.56 ^a
L组	10	51.68 \pm 1.35 ^b	76.37 \pm 13.18 ^b
TN组	10	52.43 \pm 1.52 ^b	75.80 \pm 11.42 ^b
<i>F</i>		78.585	623.136
<i>P</i>		0.000	0.000

注:与N组比较,^a*P*<0.05;与M组比较,^b*P*<0.05。

2.2 各组大鼠肠道菌群比较

2.2.1 各组大鼠肠道菌群物种多样性 与N组比较,M组chao1指数、observed-species指数和Shannon指数明显下降(*P*<0.01),表明FC大鼠肠道菌群物种丰富度、多样性降低;与M组比较,L组和TN组chao1指数、observed-species指数和Shannon指数趋向回升(*P*<0.01),表明经乳果糖和摩腹干预,FC大鼠肠道菌群物种丰富度、多样性增加。而L组与TN组比较,差异无统计学意义(*P*>0.05)。(见图1)



注:与N组比较,^a*P*<0.01;与M组比较,^b*P*<0.01。

图1 各组大鼠肠道菌群 α 多样性分析 (*n*=6)

2.2.2 各组大鼠肠道微生物群落差异 采用基于Bray-Curtis距离矩阵算法的主坐标分析(PCoA)和非度量多维尺度分析(NMDS)对 β 多样性进行分析,以评估各组大鼠肠道微生物群落之间的组成差异。结果显示:4组样本内部能显著聚类(组内相似性较高),表明4组样本内部的肠道菌群趋向一致,反映出组内肠道菌群结构的稳定性;而M组与N组样本在PCoA和NMDS图中分布位置相距较远,表明两组大鼠肠道菌群的 β 多样性存在显著差异,这提示FC大鼠(M组)的肠道菌群结构较N组发生显著紊乱。进一步分析发现,L组、TN组与N组在PCoA和NMDS图中均分布于N组附近,且部分样本与N组重叠,说明经乳果糖和摩腹干预均能在一定程度上改善FC大鼠的肠道菌群失衡,使其菌群结构趋向于N组的水平。(见图2)

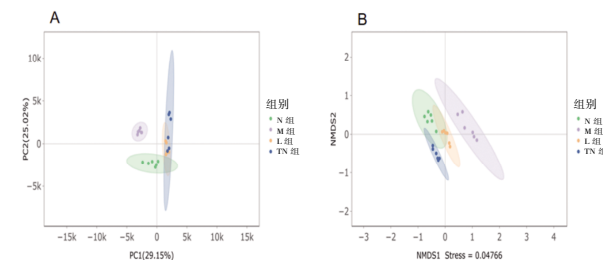
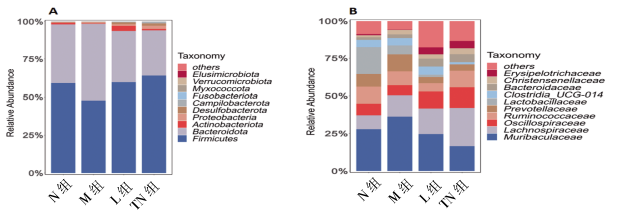


图2 各组大鼠肠道菌群 β 多样性分析 (*n*=6)

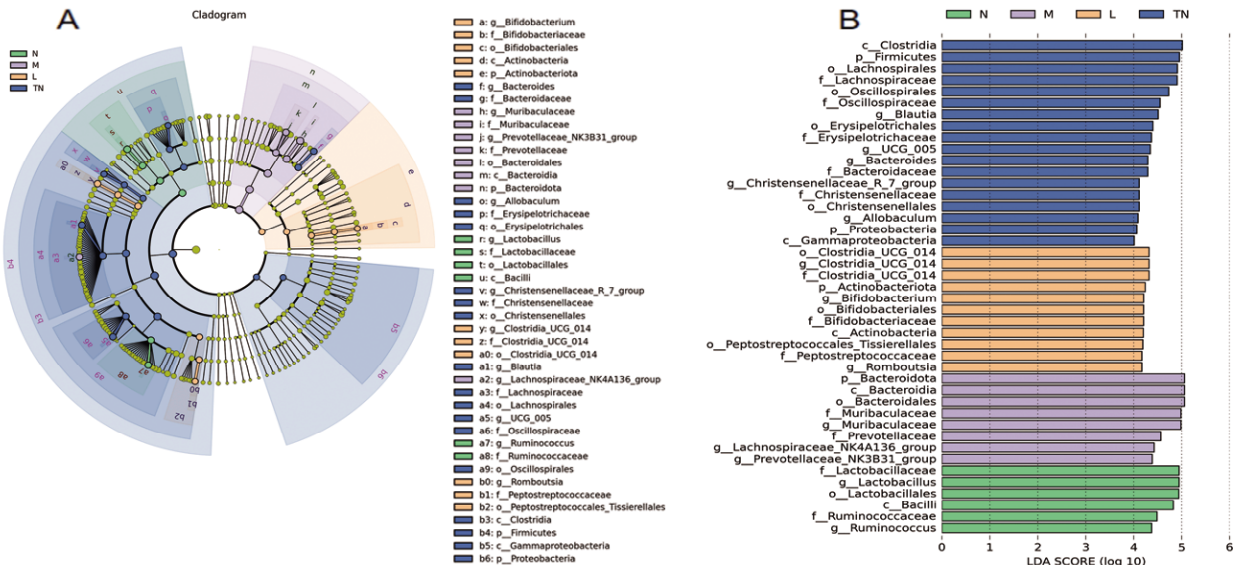
2.2.3 各组大鼠肠道微生物群落落在不同水平的物种组成分析 本实验从门、纲、目、科、属、种水平上分析了每组大鼠的肠道微生物群落组成,其中重点选取门和科两种水平进行分析比较,能清晰展示各组大鼠的肠道菌群优势菌群及其差异,其中重点观察相对丰度占比较高的菌群。如图3A所示,在门水平上,大鼠粪便肠道菌群最丰富的是Firmicutes和Bacteroidetes;与N组比较,M组Firmicutes丰度下降,而Bacteroidetes丰度增加;与M组比较,L组和TN组Firmicutes丰度增加,而Bacteroidetes丰度下降。如图3B所示,在科水平上,与N组比较,M组Muribaculaceae、Prevotellaceae丰度升高,而Lactobacillaceae丰度明显下降;与M组比较,L组和TN组Muribaculaceae、Prevotellaceae丰度明显下降,而Lachnospiraceae、Oscillospiraceae丰度增加。以上结果表明,各组大鼠之间的肠道菌群组成有着高度的特异性。(见图3)



注:A.各分组门水平上的物种相对丰度柱形图;B.各分组科水平上的物种相对丰度柱形图。

图 3 各分组门、科水平上的物种相对丰度柱形图

2.2.4 各组大鼠肠道菌群组成差异分析 采用线性判别效应量分析 (LEfSe) 分析各组大鼠肠道菌群差异物种的组成,并结合线性判别分析 (LDA) 值排序,识别各组间在分类学不同层级上具有显著丰度差异的特征菌群 (LDA 值 > 4.0, $P < 0.05$)。结果显示:N 组的特征菌群主要包括科 Lactobacillaceae (f-Lactobacillaceae)、属 Lactobacillus (g-Lactobacillus)、目 Lactobacillales (o-Lactobacillales)、纲 Bacilli (c-Bacilli) 以及科 Ruminococcaceae (f-Ruminococcaceae) 等,与健康相关菌群显著丰富。M 组特征菌群包括门 Bacteroidota (p-Bacteroidota)、纲 Bacteroidia (c-Bacteroidia)、目 Bacteroidales (o-Bacteroidales)、科 Muribaculaceae (f-Muribaculaceae) 和属 Muribaculaceae (g-Muribaculaceae) 等,这些菌群与肠道菌群紊乱密切相关。L 组的特征菌群包括目 Clostridia_UCG_014 (o-Clostridia_UCG_014)、属 Clostridia_UCG_014 (g-Clostridia_UCG_014)、科 Clostridia_UCG_014 (f-Clostridia_UCG_014)、门 Actinobacteriota (p-Actinobacteriota) 和目 Bifidobacteriales (o-Bifidobacteriales) 等,显示乳果糖干预对特定菌群的富集作用。TN 组特征菌群包括纲 Clostridia (c-Clostridia)、门 Firmicutes (p-Firmicutes)、目 Lachnospirales (o-Lachnospirales)、科 Lachnospiraceae (f-Lachnospiraceae) 和目 Oscillospirales (o-Oscillospirales) 等,其菌群结构显示摩腹干预有助于肠道菌群向健康状态靠近。综合来看,乳果糖 (L 组) 和摩腹 (TN 组) 干预均显著改善了 FC 大鼠的肠道菌群结构,使其特征菌群逐渐向 N 组靠拢。(见图 4)



注:A.各分组由门到属的差异物种进化分支图;B.各分组LDA score分布的柱形图。

图 4 LEfSe 组间差异分析图

3 讨 论

FC 归于中医学“大便难”“后不利”“脾约”的疾病范畴,其发病机制总属大肠传导失职,病位责之大肠,与脾胃关系密切。李东垣于《脾胃论》中有言:“脾胃虚则九窍不通。”脾胃为后天之本,气血生化之源,主司运化,为人体“升清降浊”之枢纽,因此,脾胃健运、通调是促进大肠传导,遏制便秘发生、发展的生理基础^[18]。摩腹作用于腹部,此处不仅有脾经、胃经等经脉循行,还容纳大肠、小肠等中空脏器。《灵枢·经脉》曰“胃足阳明之脉……起于胃口,下循腹里”,“脾足太阴之脉……入腹属脾络胃”;《灵枢·肠胃》曰“小肠后附脊,左环回周积迭,其注于回肠者,外附于脐上,回肠当脐,左环回周叶积而下,其注于盲肠者,结转大肠,大肠左环,外侧为胁,上齐胃脘,下抵横骨”。本研究结果显示,摩腹明显提升 FC 大鼠的粪便含水量、肠推进率,改善 FC 大鼠的便秘状态。王宇航等^[19]通过对便秘大鼠顺时针摩腹,发现顺时针摩腹可能通过上调大鼠肠道组织中 TRPV1 的表达,从而增加大鼠的粪便颗粒数及粪便含水量。腹部推拿能通过直接刺激脾胃与肠道,调节肠道菌群结构和功能,调控胃泌素等胃肠激素含量,影响血管活性肠肽、5-羟色胺等脑肠肽表达^[20],多种途径改善大肠传导失司的病理状态,恢复其“传化糟粕”功能,从而达到治疗便秘的目的。以往研究显示,摩腹促进排便呈现多靶点效应,但具体机制不明。因此,本研究摩腹对肠道菌群的影响,力求探寻其在改善便秘方面潜在的菌群作用机制。

肠道菌群是与人体共生的微生物群组,其处理食物、摄取营养和能量的作用与脾胃的功能相吻合,对维持人体内环境的平衡、生长发育、新陈代谢等方面至关重要^[21-22]。在中医学理论中,脾主升清运化,胃主降浊受纳,脾胃功能正常,则肠道“清浊有序”。摩腹手法可能通过改善脾胃功能,间接调节肠道菌群的稳态。现代研究^[23-24]表明,便秘患者体内的肠道菌群结构与健康人相比具有显著差异。有研究^[25]对消化不良患者行针刺联合腹部推拿治疗,结果显示,患者血清中胃动素升高,粪便中双歧杆菌、乳杆菌这类益生菌数量上升,而肠杆菌、肠球菌、酵母菌这类潜在致病菌数量下降。另有研究^[26]

显示,振腹推拿疗法可以降低糖尿病患者粪便中厚壁菌门/拟杆菌门的比值,调节菌群失衡,重塑肠道稳态,且治疗后患者的血糖、糖化、甘油三酯、胆固醇等水平均下降。本研究结果显示各组大鼠肠道菌群均以Firmicutes和Bacteroidetes为优势菌群,占整个肠道菌群的90%,表明Firmicutes和Bacteroidetes是人体内主要的两类肠道菌群,两者间的相对丰度被认为是宿主健康的标志^[27]。进一步分析门水平的菌群变化,与N组比较,M组Firmicutes丰度下降,而Bacteroidetes丰度增加,提示FC大鼠存在肠道菌群紊乱情况,这一结果与国内外部分研究结果相一致^[23,28]。与M组比较,TN组Firmicutes丰度增加,Bacteroidetes丰度下降,说明经摩腹干预在一定程度上改善FC大鼠的肠道菌群失衡,使其菌群结构趋向于N组的水平。不仅如此,与M组相比,TN组粪便含水量、肠推动率明显升高,表明摩腹能加快肠道蠕动、助力糟粕按时下传。从中医理论角度深入剖析,摩腹在一定程度上激发脾胃“升清降浊”功能,通过上调Firmicutes丰度,下调Bacteroidetes丰度,调节FC大鼠肠道菌群结构,重塑肠道生态,最终改善FC大鼠的便秘状态。

进一步分析科水平,与M组相比较,L组和TN组Lachnospiraceae和Oscillospiraceae丰度均呈上升趋势,这一现象表明乳果糖与摩腹在影响肠道菌群组成方面具有一定的共性。Lachnospiraceae和Oscillospiraceae同属于厚壁菌门,可以水解淀粉及其他糖类,产生维持人体健康的短链脂肪酸(主要是丁盐酸),直接调节宿主免疫,为宿主提供营养及能量,并降低炎症标志物水平;同时丁盐酸能为肠道提供酸性环境,从而抑制肠道有害菌生长,维持肠道的稳定性^[29-32]。此外,摩腹及乳果糖还可能通过“菌群-肠-脑轴”缓解大鼠便秘症状,5-羟色胺是菌群-肠-脑轴的关键调节因子,Lachnospiraceae、Oscillospiraceae及其产生的短链脂肪酸能通过色氨酸刺激肠嗜铬细胞产生5-羟色胺,不仅能直接激活胃肠平滑肌,其作为神经递质,还参与了中枢神经系统对肠道运动的调节,促进肠道蠕动^[24,33]。LEfSe进一步分析显示,L组及TN组在特征菌群存在明显差异,L组具有明显差异菌群主要是o-Clostridia_UCG_014、g-Clostridia_UCG_014、f-Clostridia_UCG_014、p-Actinobacteriota和o-bifidobacteriales等,而TN组的特征菌群是c-clostridia、p-Firmicutes、o-Lachnospirales、f-Lachnospiraceae、o-Oscillospirales等,提示这两者在调节肠道菌群时可能具有不同的作用机制。L组中最具明显丰度差异的是Clostridia_UCG_014,能增强肠道屏障功能^[34];o-bifidobacteriales是人体重要的益生菌,属于p-Actinobacteriota,能通过占据肠道黏膜表面,阻止机会致病菌的定植和入侵^[35]。提示乳果糖干预对o-Clostridia_UCG_014、g-Clostridia_UCG_014、f-Clostridia_UCG_014、p-Actinobacteriota和o-bifidobacteriales的富集作用,促进有益菌群的生长和繁殖。TN组中c-clostridia是p-Firmicutes的重要组成部分,厚壁菌门与促进结肠运动有关^[36],摩腹可能是通过对胃肠道刺激,促进肠道蠕动,改善肠道环境,进而影响肠道菌群的组成。且TN组o-Lachnospirales、f-Lachnospiraceae、o-Oscillospirales的富集菌与肠道菌群物种分析中相对丰度升高具有较好的一致性,提示摩腹干预有助于肠道菌群向健康状态发展。摩腹结合乳果糖使用可能具有协同效应,能有效地调节肠道菌群平衡,改善患者便秘症状^[37]。

便秘成因复杂,存在人群差异性:小儿脏腑娇嫩,脾常不足,肠道功能尚不完善;老年人机体衰退,胃肠蠕动缓慢;体质虚弱者气血不足,肠道失于濡养,均易致排便困难。摩腹作为一种非侵入性、非药物性治疗手段,具有简便效廉、绿色安全等优点,能健脾调胃,促进胃肠道蠕动,临床应用前景广阔,但确切作用机制仍有待进一步探究。本研究通过16SrDNA检测技术对FC大鼠肠道菌群的多样性、组成及菌群结构的差异特征进行分析,发现摩腹可能通过对胃肠道刺激,提高Firmicutes、Lachnospiraceae、Oscillospiraceae比例,降低Bacteroidetes、Muribaculaceae、Prevotellaceae比例,改变肠道菌群结构及组成,重塑肠道动态平衡。下一步还需对筛选出的可能与通便相关的Lachnospiraceae、Oscillospiraceae靶菌进行深入研究,增加摩腹+乳果糖组,结合宏基因组学、代谢组学等技术,寻找出关键差异性代谢产物及可能关联的关键代谢信号通路,为摩腹治疗FC的肠道菌群机制提供依据。

参考文献

- [1] CHO Y S, LEE Y J, SHIN J E, et al. 2022 Seoul consensus on clinical practice guidelines for functional constipation[J]. J Neurogastroenterol Motil, 2023, 29(3): 271-305.
- [2] AZIZ I, WHITEHEAD W E, PALSSON O S, et al. An approach to the diagnosis and management of Rome IV functional disorders of chronic constipation[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol, 2020, 14(1): 39-46.
- [3] BARBERIO B, JUDGE C, SAVARINO E V, et al. Global prevalence of functional constipation according to the Rome criteria: A systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2021, 6(8): 638-648.
- [4] TIERNEY B T, VERSALOVIC J, FASANO A, et al. Functional response to a microbial synbiotic in the gastrointestinal system of children: A randomized clinical trial[J]. Pediatr Res, 2023, 93(7): 2005-2013.
- [5] CHEN Y, ZHANG R, XU J L, et al. Alteration of intestinal microflora by the intake of millet porridge improves gastrointestinal motility[J]. Front Nutr, 2022, 9: 965687.
- [6] LAI H, LI Y F, HE Y F, et al. Effects of dietary fibers or probiotics on functional constipation symptoms and roles of gut microbiota: A double-blinded randomized placebo trial[J]. Gut Microbes, 2023, 15(1): 2197837.
- [7] XU X Q, WANG Y L, LONG Y Y, et al. Chronic constipation and gut microbiota: Current research insights and therapeutic implications[J]. Postgrad Med J, 2024, 100(1190): 890-897.
- [8] 徐亚静,刘志凤,于天源,等.于天源运用推拿“健脾通腹方”治疗小儿脾胃病经验[J].中医导报, 2023, 29(2): 214-217.
- [9] 方燕平,黄于婷,陈典,等.推拿治疗功能性便秘有效性和安全性的系统评价和Meta分析[J].中国针灸, 2021, 41(6):

- 691-698.
- [10] KARAASLAN Y, KARAKUS A, KOC D O, et al. Effectiveness of abdominal massage versus kinesio taping in women with chronic constipation: A randomized controlled trial[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2024, 30(4): 501-511.
- [11] 李宁,刘欢,王腾宇,等.腹部推拿治疗老年功能性便秘的疗效[J].*中国老年学杂志*, 2023, 43(13): 3135-3138.
- [12] 冯伟,王一洲,张永泉.腹部推拿对结肠慢传输型便秘大鼠“菌群-脑-肠轴”信号通路影响的实验研究[J].*辽宁中医杂志*, 2022, 49(5): 200-202.
- [13] 黄亚娟,蒋士生,向燕芳.洛哌丁胺对大鼠慢传输型便秘模型的稳定性研究[J].*湖南中医杂志*, 2020, 36(7): 153-156.
- [14] 王金贵,唐成林.实验推拿学[M].北京:中国中医药出版社, 2017: 170.
- [15] 张强,王继红,黄志凯,等.不同频率摩腹对脾虚型功能性消化不良家兔胃肠动力的调控规律及其与CaM-MLCK信号通路相关性研究[J].*环球中医药*, 2023, 16(10): 1981-1987.
- [16] 许明敏,张微,王路,等.功能性便秘动物模型评价的研究进展[J].*中华中医药杂志*, 2020, 35(1): 315-318.
- [17] YUAN X X, WANG R R, HAN B, et al. Functional and metabolic alterations of gut microbiota in children with new-onset type 1 diabetes[J]. *Nat Commun*, 2022, 13(1): 6356.
- [18] 樊俊阳,夏旭婷,易健,等.从脾胃论治慢传输型便秘理论探讨[J].*中医药导报*, 2015, 21(6): 7-9.
- [19] 王宇航,陈颖,夏铭徽,等.推拿对阿片类药物性便秘大鼠TRPV1、 β -arrestin2、MOR的影响[J].*中华中医药杂志*, 2024, 39(8): 4367-4371.
- [20] 安成飞,李华南,宁静,等.腹部推拿治疗消化系统疾病的研究现状及思考[J].*中华中医药杂志*, 2024, 39(12): 6600-6603.
- [21] GRAY W R, JACOBS J P. Modulation of host physiology and pathophysiology by the gut microbiome[J]. *Nutrients*, 2024, 16(3): 361.
- [22] 温永天,王凤云,唐旭东,等.从肠道菌群探讨“内伤脾胃,百病由生”的科学内涵[J].*中华中医药杂志*, 2022, 37(8): 4334-4337.
- [23] 魏绪霞,薛宁,张乐,等.复合益生菌制剂对儿童功能性便秘肠道菌群及5-羟色胺影响[J].*中国病原生物学杂志*, 2024, 19(8): 901-906.
- [24] ZHANG X P, CHEN L, ZHANG T, et al. Duodenal microbiota dysbiosis in functional dyspepsia and its potential role of the duodenal microbiota in gut-brain axis interaction: A systematic review[J]. *Front Microbiol*, 2024, 15: 1409280.
- [25] 范晓娟,杨浩,刘柯君,等.抑木扶土针刺疗法联合腹部推拿对肝郁脾虚型功能性消化不良患者胃肠激素和肠道菌群的影响[J].*现代生物医学进展*, 2024, 24(15): 2878-2881.
- [26] 任美玲.振腹推拿改善T2DM患者糖脂代谢紊乱及其肠道菌群的影响[D].北京:北京中医药大学, 2021.
- [27] XU M M, GUO Y, CHEN Y, et al. Electro-acupuncture promotes gut motility and alleviates functional constipation by regulating gut microbiota and increasing butyric acid generation in mice[J]. *J Integr Med*, 2023, 21(4): 397-406.
- [28] WANG J L, WANG L L, YU Q Q, et al. Characteristics of the gut microbiome and serum metabolome in patients with functional constipation[J]. *Nutrients*, 2023, 15(7): 1779.
- [29] SALAZAR-JARAMILLO L, DE LA CUESTA-ZULUAGA J, CHICA L A, et al. Gut microbiome diversity within Clostridia is negatively associated with human obesity[J]. *mSystems*, 2024, 9(8): e0062724.
- [30] WANG M L, SUN P H, CHAI X J, et al. Reconstituting gut microbiota-colonocyte interactions reverses diet-induced cognitive deficits: The beneficial of eucommiae cortex polysaccharides[J]. *Theranostics*, 2024, 14(12): 4622-4642.
- [31] 王文晓,乐世俊,刘娟,等.基于肠道菌群的中药改善胰岛素抵抗的作用机制研究进展[J].*中草药*, 2020, 51(1): 216-228.
- [32] ZHANG C, WANG L, LIU X, et al. Different microbial ecological agents change the composition of intestinal microbiota and the levels of SCFAs in mice to alleviate loperamide-induced constipation[J]. *Benef Microbes*, 2024, 15(3): 311-329.
- [33] 梁勇,葛斌,石宇,等.基于5-HT信号通路探讨中医药治疗便秘的研究进展[J].*中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(8): 271-279.
- [34] YUE Y X, WANG Y Q, XIE Q G, et al. Bifidobacterium bifidum E3 combined with Bifidobacterium longum subsp. infantis E4 improves LPS-induced intestinal injury by inhibiting the TLR4/NF- κ B and mapk signaling pathways in vivo[J]. *J Agric Food Chem*, 2023, 71(23): 8915-8930.
- [35] 张旭东,庄伟清,陈代杰,等.双歧杆菌与消化系统疾病的关系[J].*中国微生态学杂志*, 2021, 33(1): 104-111, 115.
- [36] PARTHASARATHY G, CHEN J, CHEN X F, et al. Relationship between microbiota of the colonic mucosa vs feces and symptoms, colonic transit, and methane production in female patients with chronic constipation[J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(2): 367-379.e1.
- [37] 戴向楠,赵可意.肠道按摩联合乳果糖对脑瘫便秘患儿的排便次数及大便性状的影响[J].*华南国防医学杂志*, 2022, 36(7): 525-528, 544.

(收稿日期:2024-01-07 编辑:时格格)