

DOI:10.16305/j.1007-1334.2025.z20241219002

中药调节肠道菌群治疗慢传输型便秘研究进展

朱彦霖¹, 柳越冬²

1. 辽宁中医药大学(辽宁 沈阳 110032); 2. 辽宁中医药大学附属第三医院(辽宁 沈阳 110003)

【摘要】 慢传输型便秘(STC)病因复杂,肠道菌群失衡与其发生发展密切相关。从STC的中医溯源、肠道菌群与STC的关系、中药通过调节肠道菌群治疗STC等方面综述相关研究进展,为阐释中药通过多靶点、多通路调节肠道菌群治疗STC的深层机制提供理论参考。

【关键词】 慢传输型便秘;肠道菌群;中药复方;中药单体;作用机制;研究进展

Research progress on traditional Chinese medicine in regulating gut microbiota for treatment of slow transit constipation

ZHU Yanlin¹, LIU Yuedong²

1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang, Liaoning 110032, China; 2. The Third Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang, Liaoning 110003, China

Abstract: Slow transit constipation (STC) is a condition with complex etiology, and gut microbiota imbalance is closely associated with its development and progression. This review summarizes recent research on the origin of STC in traditional Chinese medicine, the relationship between gut microbiota and STC, and the role of Chinese materia medica in regulating gut microbiota to treat STC. The aim is to provide a theoretical reference for elucidating the deep mechanisms of Chinese materia medica in regulating gut microbiota through multiple targets and pathways to treat STC.

Keywords: slow transit constipation; gut microbiota; traditional Chinese medicine compounds; traditional Chinese medicine monomers; mechanism of action; research progress

慢传输型便秘(slow transit constipation, STC)是慢性功能性便秘中的一种常见分型,以肠道蠕动减慢、运输能力降低为特点,主要表现为粪质干硬、排便困难、便次减少^[1]。目前医学界普遍认为,STC与肠道神经系统(ENS)、Cajal间质细胞(ICCs)、神经递质、激素、肠道菌群、精神心理因素异常等关系密切,该病可能伴发肛裂,诱发心血管疾病,甚至引起急性肠梗阻、结直肠癌^[2-3]。我国成人慢性便秘的患病率为4%~6%,60岁以上人群的患病率可达17.6%^[4]。现代医学治疗STC的常用药物包括泻剂、促动力剂、促分泌剂等,停药后病情易反复,长期使用又会增加肠损伤的风险。人体肠道中的微生物可以调节胃肠道运动^[5],中药可以通过多种途径调节肠道菌群,进而发挥治疗STC的作用。

本文拟从STC的中医溯源、肠道菌群与STC的关系、中药通过调节肠道菌群治疗STC等方面综述相关研究进展,以期为本病的临床诊治和相关研究提供参考。

1 中医溯源

中医学对于便秘的记载最早可追溯至《黄帝内经》,其被描述为“便闭”“后不利”“大便难”等,《伤寒杂病论》将便秘描述为“阳结”“阴结”,《金匱要略》以“脾约”“便秘”概括这种症状,唐代孙思邈《备急千金要方》中又将便秘现象描述为“大便难”“大便不通”。在清代沈金鳌的《杂病源流犀烛》中“便秘”这一术语作为独立病名首次出现,且沿用至今。根据中医学理论,便秘的主要病位在大肠,并且与肺、脾、胃、肝、肾等脏腑的功能失调密切相关。

2 肠道菌群与STC的关系

2.1 STC患者肠道菌群异常 人体胃肠道中的微生物群体种类多样、数量庞大,共同构成一个复杂的微生态系统。厚壁菌门(Firmicutes)、拟杆菌门(Bacteroidetes)、放线菌门(Actinobacteria)、梭杆菌门

[基金项目] 辽宁省科技厅重点研发计划项目(2020JH2/10300072)

[作者简介] 朱彦霖,女,硕士研究生,主要从事中药防治肛肠病的研究工作

[通信作者] 柳越冬,教授,博士研究生导师;

E-mail:13998359002@126.com

(Fusobacteria)、变形菌门(Proteobacteria)、疣微菌门(Verrucomicrobia)、蓝细菌门(Cyanobacteria)是人体肠道菌群的主要组成部分,其中又以厚壁菌门和变形菌门为最优势菌门,占总数的94%以上^[6-7]。Parthasarathy等^[8]研究发现,STC患者结肠黏膜微生物群中的拟杆菌门较健康人群更为丰富,来自厚壁菌门的粪杆菌(*Faecalibacterium*)、乳酸球菌(*Lactococcus*)和罗斯氏菌(*Roseburia*)丰度较健康人群显著降低,推测厚壁菌门与结肠转运速度有关。Han等^[9]的研究证实,与健康人群相比,STC患者粪便中帕氏戈登氏菌(*Gordonibacter pamelaeae*)、长双歧杆菌(*Bifidobacterium longum*)等丰度更高,伴生粪球菌(*Coprococcus comes*)和肠道罗斯拜氏菌(*Roseburia intestinalis*)丰度更低。

2.2 肠道菌群及其代谢产物可缓解STC 肠道菌群发酵肠道内物质,进而产生丰富的代谢产物,包括短链脂肪酸(SCFAs)、胆汁酸(BAs)、硫化氢和甲烷等,并通过代谢产物与肠壁间的相互作用影响肠道运动。SCFAs中含量最高的是乙酸、丙酸、丁酸,乙酸可以调节5-羟色胺3型受体(5-HT_{3R})的表达,促进5-羟色胺(5-HT)生成,进而加快肠道蠕动^[10];丁酸则能够提高肌间胆碱能神经元比例,加快结肠环形肌传输^[11]。肠道菌群通过SCFAs(丁酸和乙酸)作用于肠嗜铬细胞,刺激其在结肠远端合成5-HT,从而调控5-HT的生物合成^[12]。部分肠道菌群可以分泌胆酸盐水解酶,这种酶能将肝脏产生的BAs转化成次级胆汁酸(sBAs)。BAs不仅可以激活胆汁酸G蛋白偶联受体5(TGR5)受体刺激

5-HT释放,促进胃肠蠕动,还能通过此途径增强肠道常驻免疫细胞的抗炎作用,并促进上皮细胞再生,进而减轻肠道炎症反应,促进肠道愈合^[13-14]。肠道微生物群代谢产生的气体(如甲烷、硫化氢)可以干燥粪便并抑制肠蠕动,进而导致便秘并出现腹痛、腹胀症状^[15]。

SCFAs、BAs可通过调控脑肠肽表达增强ENS信号传导,神经递质在其中发挥核心介导作用,兴奋性神经递质乙酰胆碱(Ach)、P物质(SP)、5-HT等能够促进肠道蠕动与分泌;抑制性神经递质一氧化氮(NO)、血管活性肠肽(VIP)、神经肽Y(NPY)等能够松弛平滑肌,肠道菌群可通过代谢产物-神经递质-平滑肌收缩路径恢复肠道运动稳态。^[16]肠道菌群的主要成分脂多糖(LPS)能够激活Toll样受体并抑制核因子κB(NF-κB)信号通路,降低肠道炎症反应,保护肠黏膜^[17]。

3 中药通过调节肠道菌群治疗STC的相关研究

3.1 中药复方 《功能性便秘中西医结合诊疗共识意见(2017年)》^[1]将功能性便秘分为7种类型,即热积秘、寒积秘、气滞秘、气虚秘、血虚秘、阴虚秘和阳虚秘。除上述7种证型外,亦有由湿邪所致的湿秘,以及多种因素共同作用出现的瘀血秘^[18]。我们在梳理文献的基础上,结合临床实践经验,发现临床多见气滞、气血亏虚、气阴两虚及脾肾阳虚所致STC,治疗应以顺气导滞、补气养血、益气滋阴、温肾健脾为法。中药复方如理气通便方^[19]、健胃清肠方^[20]、养血润肠方^[21]、益气活血通便方^[22]、便塞通合剂^[23]、通便汤^[24]、济川煎^[25]、助阳通便膏^[26]等均可以有效缓解STC,相关机制见表1。

表1 通过调节肠道菌群治疗STC的中药复方

中医证型	中药复方	药物组成	作用机制
气滞证	理气通便方 ^[19]	厚朴、枳实、火麻仁、郁李仁、瓜蒌仁、炒莱菔子、柴胡、白芍、陈皮、芒硝(冲服)	双歧杆菌(<i>Bifidobacterium</i>)、乳杆菌(<i>Lactobacillus</i>)相对丰度升高,拟杆菌(<i>Bacteroides</i>)、大肠杆菌(<i>Escherichia coli</i>)相对丰度降低;血清脑肠肽5-HT ₄ 、MTL和SP水平升高,NO水平降低
	健胃清肠方 ^[20]	玄明粉、木香、厚朴、槟榔、山楂、枳壳	大肠杆菌数量减少,双歧杆菌、乳杆菌数量增加;血清SS、VIP水平降低,MTL、SP水平升高;肠黏膜屏障功能指标二胺氧化酶、细菌内毒素水平降低
气血亏虚证	养血润肠方 ^[21]	黄芪、白术、北沙参、当归、地黄、火麻仁、郁李仁、桃仁、枳壳、知母、桑椹、甘草	双歧杆菌、乳杆菌数量均升高,大肠杆菌数量降低;血清nNOS、NO、VIP水平降低
	益气活血通便方 ^[22]	当归、黄芪、肉苁蓉、炒火麻仁	埃希氏杆菌(<i>Escherichia</i>)、乳杆菌相对丰度升高,脱硫弧菌(<i>Desulfovibrio</i>)、拟杆菌相对丰度降低;血清SP含量升高,VIP水平降低,结肠组织AQP3、AQP4、AQP8蛋白表达量降低,c-Kit的蛋白表达量升高,Cajal间质细胞数量上调
气阴两虚证	便塞通合剂 ^[23]	白术、枳实、荷叶、厚朴、地黄、党参	大肠杆菌、肠球菌(<i>Enterococcus</i>)数量减少,双歧杆菌、乳杆菌数量增加;肠道代谢产物SCFAs、BAs水平升高,血清脑肠肽5-HT、MTL、SP含量升高,NPY、VIP含量降低
	通便汤 ^[24]	白术、玄参、麦冬、厚朴、杏仁、火麻仁、瓜蒌仁、木香、枳壳、南沙参、郁李仁、熟地黄	双歧杆菌、乳杆菌、粪球菌(<i>Coprococcus</i>)相对丰度升高;血清5-HT、VIP、NPY水平降低
脾肾阳虚证	济川煎 ^[25]	肉苁蓉、当归、牛膝、泽泻、枳壳、升麻	双歧杆菌、乳杆菌数量增加,肠杆菌(<i>Enterobacter</i>)数量减少;血清MTL、SP、5-HT、5-HT _{4R} 水平升高,VIP、SST、NO水平降低
	助阳通便膏方 ^[26]	肉苁蓉、牛膝、肉桂、淫羊藿、白术、山药、郁李仁、厚朴、枳壳、桑椹、黑芝麻、蜂蜜	恶臭杆菌(<i>Putridibacterium</i>)数量减少,双歧杆菌、乳杆菌、梭状芽孢杆菌(<i>Clostridium</i>)和普雷沃菌(<i>Prevotella</i>)数量增加;上调ZO-1的mRNA表达水平,下调Claudin-1的mRNA表达水平

注:STC为慢传输型便秘,5-HT₄为5-羟色胺受体4,MTL为胃动素,SP为P物质,NO为一氧化氮,SS、SST均为生长抑素,VIP为血管活性肠肽,nNOS为一氧化氮合酶,AQP为水通道蛋白,c-Kit蛋白为酪氨酸蛋白激酶KIT,SCFAs为短链脂肪酸,BAs为胆汁酸,5-HT为5-羟色胺,NPY为神经肽Y,ZO-1为闭锁小带蛋白-1,Claudin-1为紧密连接蛋白-1。

3.2 单味中药及其活性成分

3.2.1 泻下药 大黄常用于治疗热便秘,其有效成分为蒽醌类化合物。研究^[27]发现,生、熟大黄灌胃能够升高便秘小鼠肠道内乳杆菌(*Lactobacillus*)相对丰度,降低芽孢杆菌(*Bacillus*)及螺杆菌(*Helicobacter*)相对丰度,上调结肠组织中胃泌素(GAS)、胃动素(MTL)含量,抑制促炎性细胞因子白细胞介素(IL)-6、 γ 干扰素(IFN- γ)表达,升高免疫细胞CD4⁺、CD8⁺T细胞及调节性T细胞(Treg)比例,进而对便秘发挥治疗作用,并减轻肠道炎症程度。大黄提取物能够刺激便秘大鼠肥大细胞活化,刺激黏膜下神经系统释放ACh,促进结肠黏液分泌,在此过程中重塑便秘大鼠肠道菌群结构,升高有益菌丰度,调控SCFAs代谢,进而改善便秘症状^[28]。辅助性T淋巴细胞(Th)1能够通过释放IFN- γ 介导细胞免疫过程,Th17被激活后分泌IL-17等促炎性细胞因子介导炎症反应^[29]。大黄酚能够下调小鼠肠道Th1/Th17细胞中促炎性细胞因子和趋化因子mRNA水平,对结直肠内细胞具有直接调控作用^[30]。蒽醌类化合物大黄酸可降低细胞内过氧化物丙二醛(MDA)水平,显著提高超氧化物歧化酶(SOD)水平以及谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、过氧化氢酶(CAT)活性,抑制细胞脂质过氧化^[31]。

火麻仁味甘、性平,有润滑肠道、促进排便的功效。火麻仁油可减少小鼠粪便中球菌数量,增加杆菌数量,升高杆菌比值,降低结肠pH,肠道酸度升高有利于促进有益菌生长、抑制致病菌产生^[32]。火麻仁油^[33]能够抑制致病菌罗氏菌(*Rothia*)的相对丰度,显著提高杜波西菌(*Dubosiella*)、别样棒菌(*Allobaculum*)等有益菌的相对丰度,其中杜波西菌能够生成SCFAs,促进肠道蠕动,其通便机制可能与此有关。

3.2.2 补益药 白术含有挥发油类、多糖类等有效成分,挥发油类物质能够抑制致病菌大肠杆菌、铜绿假单胞菌(*Pseudomonas aeruginosa*)、伤寒沙门氏菌(*Salmonella enterica*)、金黄色葡萄球菌(*Staphylococcus aureus*)和枯草芽孢杆菌(*Bacillus subtilis*),降低诱导型一氧化氮合酶(iNOS)和环氧合酶-2(COX-2)的转录水平,抑制NF- κ B信号通路^[34]。白术多糖能够增加血浆兴奋性神经递质MTL含量,促进结肠组织黏蛋白2(MUC2)、闭锁小带蛋白-1(ZO-1)表达,提高结肠内丁酸球菌(*Butyrificoccus*)和乳杆菌相对丰度,进而调节肠道SCFAs和sBAs代谢,改善模型小鼠神经-内分泌-免疫系统功能,在重塑肠道菌群结构、促进肠道蠕动和增强黏膜屏障等方面发挥作用^[35-37]。

黄芪能够显著上调STC模型小鼠肠道厚壁菌门下毛螺菌科(*Lachnospiraceae*)细菌相对丰度,下调致病菌放线菌(*Actinomyces*)相对丰度,降低炎症因子水平,修

复受损肠道黏膜屏障^[38]。黄芪甲苷能够提高STC模型小鼠肠道丁酸产生菌罗伊氏乳杆菌(*Lactobacillus reuteri*)相对丰度,增加粪便中丁酸和戊酸含量,丁酸盐通过协同调控NF- κ B/蛋白激酶B(Akt)信号通路,促进ICCs增殖,缩短结肠转运时间,进而促进排便^[39]。

麦冬的活性成分麦冬多糖(MDG-1)具有抗脂质积累、抗肝损伤、抗炎、维持肠道菌群平衡的作用,其能够降低厚壁菌门与拟杆菌门的比例,显著提高另枝菌(*Alistipes*)、瘤胃梭菌(*Ruminiclostridium*)、理研菌(*Rikenella*)等有益菌的相对丰度^[40]。

肉苁蓉味甘、咸,性温,归于肾、大肠经,有助阳通便的功效。肉苁蓉有效成分可促进肠道普雷沃菌(*Prevotella*)的生长,调节肠道菌群结构,调控SCFAs生成,表现出抗炎作用^[41-42]。

3.2.3 理气药 枳实、枳壳富含黄酮类物质柚皮苷、橙皮苷和新橙皮苷,具有抗炎、抗氧化、重塑肠道菌群结构等功效。柚皮苷可降低结肠炎症小鼠肠道中致病菌拟杆菌门的相对丰度,提高有益菌厚壁菌门的相对丰度,重塑肠道菌群结构,促进有益菌定植^[43]。橙皮苷能够增加健康大鼠肠道内乳杆菌和双歧杆菌(*Bifidobacterium*)数量,增加小肠免疫球蛋白(Ig)A含量,抑制促炎性细胞因子IFN- γ 和单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)释放^[44]。橙皮苷还能够增加便秘大鼠结肠内5-HT和5-羟色胺4型受体(5-HT4R)含量,恢复ICCs和血小板衍生因子受体 α 阳性细胞功能,进而改善SIP合胞体功能,恢复结肠动力^[45]。

厚朴具有消除胀满的作用,厚朴酚是厚朴中含量最高的有效成分,具有抗菌、抗肿瘤、抗炎、抗氧化等药理作用^[46]。厚朴酚可显著增加断奶猪仔肠道内乳杆菌、双歧杆菌和瘤胃球菌(*Ruminococcus*)数量,减少大肠杆菌数量,增加粪便SCFAs含量,为保持肠道健康起到积极作用^[47]。厚朴酚对犊牛肠道微生物水平同样具有显著影响,表现为肠道内厚壁菌门和放线菌门相对丰度显著提升,变形菌门相对丰度显著下降,抗氧化酶SOD、GSH-Px和CAT活性增强,细胞抗氧化能力增强^[48]。炎症模型小鼠使用厚朴酚、和厚朴酚后,肠道微生物群中有益菌副萨特氏菌(*Parasutterella*)、异普雷沃菌(*Alloprevotella*)数量增加,磷脂酰肌醇3激酶(PI3K)/Akt信号通路激活,从而抑制肿瘤坏死因子介导的炎症级联反应,重塑肠道菌群结构,修复肠黏膜屏障^[49]。

3.2.4 清热药 黄芩提取物能够增加肠道内丁酸产生菌的数量,进而提升肠道丁酸含量^[50]。黄芩多糖能够升高小鼠肠道内双歧杆菌、乳杆菌和罗斯氏菌的相对丰度,降低拟杆菌(*Bacteroides*)、葡萄球菌(*Staphylococcus*)的相对丰度,提高小鼠肠道乙酸、丙酸和丁酸水平,修复肠道黏膜屏障^[51]。

白头翁又名野丈人,其有效成分白头翁皂苷能升高大鼠肠道有益菌阿克曼菌(*Akkermansia*)、罗姆布茨菌(*Romboutsia*)的相对丰度,重塑肠道菌群结构,其中阿克曼菌具有免疫调节与抗肿瘤双重活性^[52]。白头翁皂苷 B4 作为白头翁皂苷中含量最高的活性成分,具有抗炎、抗菌、增强免疫等作用^[53],能够升高肠道普雷沃菌、萨特氏菌(*Sutterella*)和粪杆菌的相对丰度,以及血清抗氧化酶 SOD、CAT、GSH-Px、IL-10 水平,促进 IgG、IgA、IgM 表达,强化机体抗氧化能力与细胞免疫功能,修复肠道黏膜屏障并维持菌群结构稳定^[54]。

车前草壳能够增加育龄期便秘妇女肠道内产丁酸菌粪杆菌、罗姆布茨菌、链球菌(*Streptococcus*)和双歧杆菌的相对丰度,降低拟杆菌、巨单胞菌(*Megamonas*)、巨球形菌(*Megasphaera*)相对丰度,增加粪便含水量,调节 SCFAs 水平,恢复肠道稳态^[55]。

4 小结

中药治疗 STC 通过以下 3 种机制重塑肠道稳态。

①纠正 STC 特征性肠道菌群失衡(肠道有益菌减少,致病菌增加):黄酮类成分降低拟杆菌门相对丰度,升高厚壁菌门相对丰度,重塑肠道菌群结构;②炎症-免疫调控:攻下药大黄活性成分可显著升高乳杆菌相对丰度,促进 SCFAs 代谢,并抑制促炎性细胞因子 IL-6、IFN- γ 表达,上调免疫细胞 CD4⁺、CD8⁺ T 细胞及 Treg 比例,通过菌群-免疫轴协同抑制肠道炎症,恢复细胞免疫稳态,解除炎症对有益菌的抑制;③黏膜屏障修复:上调跨膜蛋白 Claudin-1、ZO-1 及黏蛋白 MUC2 表达,黄芩多糖等成分促进肠液分泌,维持上皮结构完整性并抑制菌群移位。

中药具有多成分、多靶点的特性,中药复方成分复杂,配伍灵活。通过梳理文献,我们发现许多研究者只通过一条路径阐述中药调节肠道菌群治疗 STC 的机制,不够严谨;此外,肠道微生物群落分为粪便微生物群和黏膜相关菌群,二者的组成及生理功能存在一定差异,目前对于肠道菌群的研究大多针对排出肠道之外的粪便,并不能代表整个肠道菌群的组成,需要进一步研究论证肠黏膜菌群的变化。未来可以借助转录组学、蛋白质组学、代谢组学、宏基因组学等技术,多学科合作,深入探讨中药通过调节肠道菌群治疗 STC 的分子机制,从而为 STC 的临床治疗提供参考。

参考文献:

- [1] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 功能性便秘中西医结合诊疗共识意见(2017 年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(1): 18-26.
- [2] 朱国栋,朱安龙. 慢传输型便秘病因机制研究进展[J]. 医学综述, 2020, 26(23): 4623-4628.
- [3] SPERBER A D, BANGDIWALA S I, DROSSMAN D A, et al. Worldwide prevalence and burden of functional gastrointestinal disorders, results of Rome Foundation Global Study [J]. Gastroenterology, 2021, 160(1): 99-114.
- [4] 杨直,吴晨曦,高静,等. 中国成年人慢性便秘患病率的 Meta 分析[J]. 中国全科医学, 2021, 24(16): 2092-2097.
- [5] 张雨韵,吕亚,李志成,等. 基于“肠-皮肤轴”理论及肠道菌群的中药治疗痤疮研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(1): 96-100.
- [6] ADAK A, KHAN M R. An insight into gut microbiota and its functionalities[J]. Cell Mol Life Sci, 2019, 76(3): 473-493.
- [7] WANG J M, LIANG Q X, ZHAO Q C, et al. The effect of microbial composition and proteomic on improvement of functional constipation by Chrysanthemum morifolium polysaccharide [J]. Food Chem Toxicol, 2021, 153: 112305.
- [8] PARTHASARATHY G, CHEN J, CHEN X, 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.
- [9] HAN K, KUO B, KHALILI H, et al. Metagenomics analysis reveals unique gut microbiota signature of slow-transit constipation [J]. Clin Transl Gastroenterol, 2024, 15(10): e1.
- [10] BHATTARAI Y, SCHMIDT B A, LINDEN D R, et al. Human-derived gut microbiota modulates colonic secretion in mice by regulating 5-HT₃ receptor expression via acetate production[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2017, 313(1): G80-G87.
- [11] VINCENT A D, WANG X Y, PARSONS S P, et al. Abnormal absorptive colonic motor activity in germ free mice is rectified by butyrate, an effect possibly mediated by mucosal serotonin[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2018, 314(5): G896-G907.
- [12] RASKOV H, BURCHARTH J, POMMERGAARD H C, et al. Irritable bowel syndrome, the microbiota and the gut-brain axis [J]. Gut Microbes, 2016, 7(5): 365-383.
- [13] 丁一宁,于飞. 中药调节肠道微生态治疗慢传输型便秘的研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(10): 206-209.
- [14] SORRENTINO G, PERINO A, YILDIZ E, et al. Bile acids signal via TGR5 to activate intestinal stem cells and epithelial regeneration[J]. Gastroenterology, 2020, 159(3): 956-968.
- [15] TIAN H, CHEN Q, YANG B, et al. Analysis of gut microbiome and metabolite characteristics in patients with slow transit constipation [J]. Dig Dis Sci, 2021, 66(9): 3026-3035.
- [16] 杨晶晶,陈嘉峙. 肠道微生物失衡在慢性便秘中作用的研究进展[J]. 基础医学与临床, 2021, 41(4): 593-597.
- [17] DLUGOSZ A, NOWAK P, D'AMATO M, et al. Increased serum levels of lipopolysaccharide and anti-flagellin antibodies in patients with diarrhea-predominant irritable bowel syndrome[J]. Neurogastroenterol Motil, 2015, 27(12): 1747-1754.
- [18] 何友成,蒋风茹,吴月,等. 蒽醌类药物治疗功能性便秘的若干思考[J]. 上海中医药杂志, 2025, 59(2): 19-23.
- [19] 刘启鸿,柯晓,骆云丰,等. 基于“脑-肠-菌”轴观察理气通便方对气滞慢传输型便秘患者的影响[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(6): 3324-3328.
- [20] 葛芊鹭,蒲华云,段惠春,等. 健胃消食方对气滞型慢传输型便秘患者的临床疗效[J]. 中成药, 2024, 46(10): 3302-3305.
- [21] 刘新红,周艳芳,雷军,等. 养血润肠方治疗气血亏虚型便秘的临床

- 效果及对肠道菌群的影响[J]. 中国医学创新, 2021, 18(23): 82-86.
- [22] 李硕, 杨晓玲, 刘书斌, 等. 益气活血通便方对慢传输型便秘大鼠的治疗作用及机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(23): 16-27.
- [23] 张智彬, 刘芳, 王邦林, 等. 便塞通合剂对气阴两虚证老年慢性功能性便秘患者的临床疗效[J]. 中成药, 2023, 45(4): 1132-1136.
- [24] 李娜, 李宏佳, 高昌君, 等. 基于脑-肠-菌轴理论探讨通便汤对功能性便秘患者(气阴亏虚型)的随机对照试验[J/OL]. 中华中医药学刊, 2024 [2025-06-01]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20241204.1041.004.html>.
- [25] 李相臣, 吕九娣, 刘芳芳, 等. 济川煎加减联合乳果糖口服液对脾胃阳虚型老年便秘的影响[J]. 中医研究, 2024, 37(5): 45-49.
- [26] 李海波, 石宇, 张虹玺. 助阳通便膏对大鼠便秘的肠道菌群及屏障功能的调节作用研究[J]. 中华中医药学刊, 2019, 37(7): 1714-1717.
- [27] 白亚亚, 田睿, 史亚军, 等. 大黄酒蒸前后对便秘模型小鼠肠道菌群及免疫环境的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(2): 192-199.
- [28] GAO C C, LI G W, WANG T T, et al. Rhubarb extract relieves constipation by stimulating mucus production in the colon and altering the intestinal flora[J]. Biomed Pharmacol Ther, 2021, 138: 111479.
- [29] 沈跃, 王佳心, 李莉. 炎症性肠病患者血清 Tim-3、Gal-9 水平与 Th1/Th2、Th17/Treg 细胞因子平衡的关系[J]. 山东医药, 2024, 64(20): 63-66.
- [30] LEE H S, JEONG G S. Chrysophanol attenuates manifestations of immune bowel diseases by regulation of colorectal cells and T cells activation in vivo[J]. Molecules, 2021, 26(6): 1682.
- [31] 严易之, 柳心怡, 段阳, 等. 大承气汤在脑卒中治疗中的药效物质与作用机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(9): 297-306.
- [32] 李根林, 郭晨阳, 吴宿慧, 等. 火麻仁油对 D-半乳糖致衰老小鼠肠道功能调节作用研究[J]. 中草药, 2020, 51(13): 3509-3517.
- [33] 龚梦鹃, 高心悦, 简晓敏, 等. 火麻仁油改善 UC 模型大鼠的症状及对肠道菌群的影响[J]. 中国药房, 2023, 34(6): 693-698.
- [34] WU Y X, LU W W, GENG Y C, et al. Antioxidant, antimicrobial and anti-inflammatory activities of essential oil derived from the wild rhizome of *Atractylodes macrocephala* [J]. Chem Biodivers, 2020, 17(8): e2000268.
- [35] 贾梦鑫, 于猛, 秦玲玲, 等. 生白术多糖对洛哌丁胺诱导大鼠便秘的改善作用研究[J]. 中草药, 2022, 53(24): 7808-7815.
- [36] FENG W, LIU J, TAN Y, et al. Polysaccharides from *Atractylodes macrocephala* Koidz. Ameliorates ulcerative colitis via extensive modification of gut microbiota and host metabolism[J]. Food Res Int, 2020, 138(Pt B): 109777.
- [37] 杨颖, 魏梦昕, 伍耀业, 等. 白术多糖提取分离、化学组成和药理作用的研究进展[J]. 中草药, 2021, 52(2): 578-584.
- [38] 尹佳婷, 杨淑惠, 李成曦, 等. 黄芪对自然衰老小鼠肠道功能及菌群稳态的作用研究[J]. 药学报, 2022, 57(12): 3535-3545.
- [39] HE Q, HAN C, HUANG L, et al. Astragaloside IV alleviates mouse slow transit constipation by modulating gut microbiota profile and promoting butyric acid generation [J]. J Cell Mol Med, 2020, 24: 9349-9361.
- [40] WANG X, SHI L, WANG X, et al. MDG-1, an Ophiopogon polysaccharide, restrains process of non-alcoholic fatty liver disease via modulating the gut-liver axis[J]. Int J Biol Macromol, 2019, 141: 1013-1021.
- [41] FU Z, HAN L, ZHANG P, et al. Cistanche polysaccharides enhance echinacoside absorption in vivo and affect the gut microbiota[J]. Int J Biol Macromol, 2020, 149: 732-740.
- [42] 何梦梦, 游林, 包晓玮, 等. 肉苁蓉水提物体外抗氧化及对小鼠肠道菌群紊乱的作用[J]. 食品研究与开发, 2020, 41(23): 44-50.
- [43] 张伟东, 徐阳, 郑路, 等. 柚皮苷对 DSS 诱导结肠炎小鼠肠道菌群的影响[J]. 实验动物科学, 2021, 38(6): 5-10.
- [44] ESTRUEL-AMADES S, MASSOT-CLADERA M, PEREZ-CANO F J, et al. Hesperidin effects on gut microbiota and gut-associated lymphoid tissue in healthy rats[J]. Nutrients, 2019, 11(2): 324.
- [45] 占煜, 闻永, 杜丽娟, 等. 橙皮苷改善洛哌丁胺诱导便秘大鼠结肠 SIP 合胞体功能的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(1): 67-75.
- [46] 张明发, 沈雅琴. 厚朴酚的药动力学研究进展[J]. 药物评价研究, 2022, 45(7): 1453-1460.
- [47] 梅华迪, 李袁飞, 田琦, 等. 厚朴酚对断奶仔猪营养物质表观消化率、血清生化指标、粪便主要微生物数量及其代谢产物含量的影响[J]. 动物营养学报, 2022, 34(8): 4919-4931.
- [48] 张雨, 王琪茹, 师鑫潮, 等. 厚朴酚固体分散体对犍牛生长性能、血清抗氧化能力和肠道微生物的影响[J]. 畜牧兽医学报, 2025, 56(2): 943-952.
- [49] 李平萍, 师盼盼, 李柱, 等. 厚朴酚和厚朴酚对脂多糖诱导小鼠肠道损伤的抗炎作用及机制研究[J]. 饲料研究, 2024, 47(12): 62-70.
- [50] 刘世锋, 罗玉霜, 刘佩琳, 等. 黄芩提取物对人体肠道菌群及短链脂肪酸的影响[J]. 中国食物与营养, 2021, 27(1): 49-53.
- [51] CUI L, GUAN X N, DING W B, et al. *Scutellaria baicalensis* Georgi polysaccharide ameliorates DSS-induced ulcerative colitis by improving intestinal barrier function and modulating gut microbiota [J]. Int J Biol Macromol, 2021, 166: 1035-1045.
- [52] 刘亚丽, 周明月, 宋永贵, 等. 白头翁皂苷对大鼠肠道菌群组成及多样性的影响[J]. 医药导报, 2022, 41(3): 287-292.
- [53] KANG N X, SHEN W H, ZHANG Y, et al. Anti-inflammatory and immune-modulatory properties of anemoside B4 isolated from *Pulsatilla chinensis* in vivo[J]. Phytomedicine, 2019, 64: 152934.
- [54] 卢猛. 白头翁皂苷 B4 对哺乳期犍牛生长性能、腹泻和粪便微生物的影响[D]. 北京: 中国农业科学院, 2022.
- [55] YANG C, LIU S, LI H, et al. The effects of psyllium husk on gut microbiota composition and function in chronically constipated women of reproductive age using 16S rRNA gene sequencing analysis [J]. Aging (Albany Ny), 2021, 13(11): 15366-15383.

编辑: 严 林

收稿日期: 2024-12-19