·综述·

基于肠道菌群-胆汁酸轴的中医药治疗功能性便秘机制研究进展Δ

孔祥瑞[1*]，张齐猛[1]，邹　跃[1]，梁　勇[1]，石　宇[2]，张　洋[2]，张虹玺[2#]（1.辽宁中医药大学研究生学院，沈阳 110847；2.辽宁中医药大学附属第三医院肛肠科，沈阳　110005）

中图分类号　R965　　**文献标志码**　A　　**文章编号**　1001-0408（2026）02-0244-06
DOI　10.6039/j.issn.1001-0408.2026.02.19

摘　要　功能性便秘（FC）是一种常见的肠道功能紊乱性疾病，主要表现为排便次数减少、排便困难、排便不尽感及粪便干结等症状，严重影响患者的生活质量。研究表明，FC的发病机制与肠道菌群紊乱和胆汁酸分泌异常密切相关。胆汁酸作为内源性天然泻药，通过促进结肠分泌与调节肠道运动发挥通便作用；而肠道菌群则可通过调节肠神经系统、免疫系统及其代谢产物影响结肠传导功能。本文在概述肠道菌群与胆汁酸代谢关系的基础上，系统综述了中医药通过调控肠道菌群-胆汁酸轴的平衡治疗FC机制的研究现状，发现单味中药（如白术）、中药单体（如桔梗多糖）、中药复方（如上二黄丸）、针刺、艾灸均能通过上调益生菌丰度，重塑菌群结构，纠正胆汁酸代谢，激活武田G蛋白偶联受体5/法尼醇X受体通路从而治疗FC。

关键词　功能性便秘；肠道菌群；胆汁酸；中医药；单体；复方；针灸

Research progress on the mechanisms of traditional Chinese medicine in treating functional constipation based on the gut microbiota-bile acid axis

KONG Xiangrui[1], ZHANG Qimeng[1], ZOU Yue[1], LIANG Yong[1], SHI Yu[2], ZHANG Yang[2], ZHANG Hongxi[2]（1. Graduate School, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, China; 2. Dept. of Anorectal Surgery, the Third Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110005, China）

ABSTRACT　Functional constipation (FC) is a common functional disorder of the intestines, mainly characterized by reduced bowel movement frequency, difficulty in defecation, a sensation of incomplete evacuation, and hard stools, which severely affect patients' quality of life. Research indicates that the pathogenesis of FC is closely related to gut microbiota dysbiosis and abnormal bile acid secretion. Bile acids, as endogenous natural laxatives, promote bowel movements by enhancing colonic secretion and regulating intestinal motility; meanwhile, gut microbiota influence colonic transit function by regulating the enteric nervous system, immune system, and their metabolic products. Based on an overview of the relationship between gut microbiota and bile acid metabolism, this article systematically reviews the current research status on the mechanisms of traditional Chinese medicine (TCM) in treating FC by regulating the balance of the gut microbiota-bile acid axis. It is found that single Chinese medicinal herbs (such as *Atractylodes macrocephala*), isolated compounds (such as *Platycodon grandiflorum* polysaccharides), herbal formulas (such as Shanger huang pill), acupuncture, and moxibustion can up-regulate the abundance of beneficial bacteria, reshape the microbial structure, correct bile acid metabolism, and activate the Takeda G-protein receptor 5/farnesoid X receptor pathway to treat FC.

KEYWORDS　functional constipation; gut microbiota; bile acids; traditional Chinese medicine; monomer; compound; acupuncture and moxibustion

功能性便秘（functional constipation，FC）是一种常见的肠道功能紊乱性疾病，主要表现为排便次数减少、排便困难、排便不尽及粪便干结等症状，严重影响患者的生活质量[1]。全球范围内的流行病学数据显示，FC的患病率普遍维持在10%～15%[2]，而我国FC的患病率为8.5%[3]，且在女性及老年人群中的发病率较高[4]。FC的病因复杂，涉及肠动力障碍、肠道感觉异常、精神心理异常、生活习惯改变等多个方面，近年来肠道菌群与胆汁酸代谢在FC治疗中的作用逐渐受到关注[5]。

肠道菌群作为人体最大的共生菌群，在维持肠道稳态及调控肠道功能方面发挥关键作用。已有研究指出，

Δ**基金项目**　国家自然科学基金面上项目（No.82174371）；辽宁省科学技术计划项目（No.2022JH2/101300060）；沈阳市科学技术计划项目（No.24-214-3-186，No.24-214-3-188）

＊**第一作者**　博士研究生。研究方向：中医药防治便秘的基础与临床研究。E-mail：kongxiangrui9461@163.com

＃**通信作者**　主任医师，博士生导师，博士。研究方向：中医药防治便秘的基础与临床研究。E-mail：zhanghongxi999@163.com

FC患者肠道菌群呈现物种多样性下降、益生菌（如乳杆菌和双歧杆菌）数量减少，而潜在致病菌比例升高的特征[6-7]。胆汁酸作为肠道菌群的代谢产物，不仅参与脂质的消化吸收，也通过激活相关受体如法尼醇X受体（farnesoid X receptor，FXR）和武田G蛋白偶联受体5（Takeda G-protein receptor 5，TGR5）等，调控肠道运动及免疫反应，在FC的病理生理过程中具有重要意义[8-9]。研究发现，肠道菌群调节功能与胆汁酸转化能力的改变，可以通过影响肠道5-羟色胺（5-hydroxytryptamine，5-HT）的释放，促进肠动力恢复[10]。此外，肠道菌群与胆汁酸代谢紊乱还与FC患者的炎症水平升高、肠道屏障功能受损及免疫调节异常密切相关[11-12]。FC在中医范畴中属“便秘”“后不利”，其核心病机“肝郁脾虚”与现代医学肠道菌群-胆汁酸轴的动态失衡存在高度契合性。现有研究表明，中医药治疗FC不仅能够缓解便秘症状，还可调节肠道菌群结构，改善肠道代谢环境，促进胆汁酸代谢平衡，从而实现整体治疗效果[13]。本文在概述肠道菌群与胆汁酸代谢关系的基础上，系统综述了中医药通过调控肠道菌群-胆汁酸轴的平衡治疗FC机制的研究现状，旨在为中医药预防和治疗FC提供新的研究方向。

1 肠道菌群-胆汁酸轴与FC的关系

1.1 胆汁酸在FC中的作用

胆汁酸是肝细胞以胆固醇为原料合成的内源性天然泻药，对结肠分泌与运动功能具有关键调控作用[14]，其代谢失衡是FC的重要病理机制之一[15]。肝脏合成的初级胆汁酸[主要为胆酸（cholic acid，CA）和鹅去氧胆酸（chenodeoxycholic acid，CDCA）]中，约95%在回肠末端被重吸收，经门静脉回流至肝脏完成肠肝循环；剩余未被重吸收的胆汁酸则在肠道菌群的作用下，经脱羟基反应转化为次级胆汁酸[如脱氧胆酸（deoxycholic acid，DCA）、石胆酸（lithocholic acid，LCA）]，从而完成其代谢循环[16]。胆汁酸通过促进肠液分泌与调节肠道运动发挥通便作用，其机制主要包括两方面：一方面，CDCA和DCA可减少结肠上皮细胞对钠的重吸收，同时促进氯离子的分泌，从而驱动水分向肠腔渗透，增加粪便的含水量，改善干结症状[17]；另一方面，胆汁酸通过激活结肠黏膜及肌层神经元上的TGR5，可促进肠嗜铬细胞（enterochromaffin cell，EC）释放5-HT、降钙素基因相关肽（calcitonin gene-related peptide，CGRP）等神经递质，进而直接刺激肠道平滑肌收缩，加速结肠传输[18]。

多数FC患者存在显著的胆汁酸代谢异常，主要表现为分布失衡与组成异常。在分布上，患者粪便中总胆汁酸含量减少，而血浆胆汁酸含量却升高，提示肠道对胆汁酸的重吸收增强，导致到达结肠的胆汁酸不足；在组成上，分泌型胆汁酸CDCA和CA浓度降低，非分泌型胆汁酸LCA占比升高，且结肠TGR5表达量随便秘严重程度降低，进一步削弱胆汁酸对肠道分泌与运动的调控作用，形成“胆汁酸不足→肠动力减弱→便秘加重”的恶性循环[19]。

1.2 肠道菌群在FC中的作用

肠道菌群是由细菌、真菌等微生物构成的复杂微生态系统[20]。在正常状态下，肠道菌群参与机体的消化吸收、维持肠黏膜屏障完整性及调节免疫功能，其平衡状态对肠道健康至关重要[21]。成人肠道菌群以厌氧菌为主，形成腔菌层、膜菌层等生物膜结构；新生儿肠道菌群随饮食与环境变化逐步丰富，1岁后趋近成人水平，饮食习惯、年龄等因素均会影响菌群结构，当菌群结构被打破，则可能诱发FC[22]。

FC患者通常存在显著的肠道菌群紊乱，且紊乱程度常与病情严重程度相关。多数研究显示，FC患者肠道内双歧杆菌、乳杆菌等益生菌丰度显著降低，大肠埃希菌、肠球菌等潜在有害菌数量增多[23]；在门水平上，拟杆菌门丰度升高，而厚壁菌门（含粪杆菌、罗斯氏菌等产有益代谢物的菌属）占比下降[24]。此外，慢传输型FC患者的菌群异常更具特征性：结肠黏膜中拟杆菌门富集，粪杆菌、肠道罗斯拜瑞氏菌等丰度降低，而帕氏戈登氏菌、长双歧杆菌等丰度升高[25-26]。

肠道菌群主要通过3类途径参与FC发生发展：其一，通过代谢产物调控肠动力。菌群发酵产生的短链脂肪酸（short-chain fatty acids，SCFAs）可维持肠道屏障功能、促进肠道蠕动，而FC患者粪便或血清中SCFAs（尤其丁酸）水平降低，可导致结肠平滑肌收缩功能减弱，补充外源性SCFAs后可改善排便[27]；胆汁酸代谢紊乱会影响TGR5激活以及5-HT释放，而牛磺脱氧胆酸还可能导致粪便干结；此外，产甲烷菌增多会使甲烷产量上升，硫化氢生成增加，二者均会抑制肠道蠕动，加重便秘。其二，通过神经系统调节肠动力。依托脑-肠-菌轴，菌群可影响肠神经系统神经递质平衡，例如产芽孢梭菌等可促进EC分泌5-HT，双歧杆菌能提高5-HT受体表达，共同加快肠道蠕动[28]；相反，菌群紊乱可能导致抑制性递质一氧化氮水平升高，使肠道平滑肌松弛，延缓结肠传输。其三，通过免疫系统影响肠功能。菌群紊乱会破坏肠黏膜屏障，增加肠道炎症风险，肿瘤坏死因子α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）、白细胞介素1β（interleukin-1β，IL-1β）、IL-6等炎症因子增多，会减少黏液分泌、降低肠动力[29]；反之，益生菌可通过结合Toll样受体（Toll-like receptors，TLR）等激活免疫系统，降低炎症因子水平，修复肠黏膜，改善肠动力[30]。

1.3 肠道菌群-胆汁酸轴失衡与FC的关系

肠道菌群-胆汁酸轴通过肠道菌群对胆汁酸的代谢进行调节，同时胆汁酸又能塑造菌群结构，维持肠道蠕动、分泌及屏障功能稳定，一旦失衡便会打破肠道稳态，诱发或加重FC。

从肠道菌群对胆汁酸代谢的影响来看，菌群通过分泌关键酶参与胆汁酸的生物转化，其产生的胆盐水解酶（bile salt hydrolase，BSH），可将肝脏合成的结合型初级胆汁酸水解为游离型胆汁酸；随后，梭菌属、真杆菌属等菌群通过7α-去羟基化作用，进一步将游离型胆汁酸转

化为次级胆汁酸[14]。FC患者常伴随肠道菌群紊乱，导致BSH活性降低或7α-去羟基化能力下降，直接造成次级胆汁酸生成减少，进而削弱其对肠道运动的促进作用[5]。

胆汁酸则通过其理化性质反向调节菌群结构。胆汁酸可直接破坏细菌细胞膜，影响细菌关键蛋白功能，从而抑制对胆汁酸敏感的细菌生长，同时促进耐胆汁酸菌群繁殖[31]。例如，DCA水平异常升高会导致肠道菌群结构失衡，厚壁菌门丰度下降，拟杆菌门占比上升，致病菌富集，而乳杆菌等有益菌减少[32]。这种菌群失调会进一步削弱胆汁酸代谢能力。

此外，肠道菌群-胆汁酸-TGR5/FXR调控轴中的关键受体信号异常，也会加剧便秘症状。膜受体TGR5被次级胆汁酸激活后，可促进结肠EC释放5-HT并触发结肠蠕动反射；TGR5还在内在初级传入神经元（intrinsic primary afferent neuron，IPAN）上表达，该神经元可被次级胆汁酸激活并产生CGRP，从而改善胃肠运动，而FC患者的TGR5信号通路减弱，导致肠动力不足。SCFAs可被EC感知并促进5-HT释放，通过激活肠神经元上的5-HT_4受体来促进肠道运动；SCFAs还可以通过单羧酸转运蛋白2（monocarboxylate transporters，MCT2）刺激肠神经元，在胃肠道运动中发挥积极作用。核受体FXR则通过负反馈机制调控胆汁酸合成，维持胆汁酸稳态，同时被激活后可促进抗炎因子生成、保护肠黏膜屏障[33]。菌群紊乱会抑制FXR活性，一方面导致胆汁酸合成失控（如初级胆汁酸蓄积），另一方面削弱肠黏膜屏障功能并诱发肠道炎症，共同加剧肠道运动障碍。

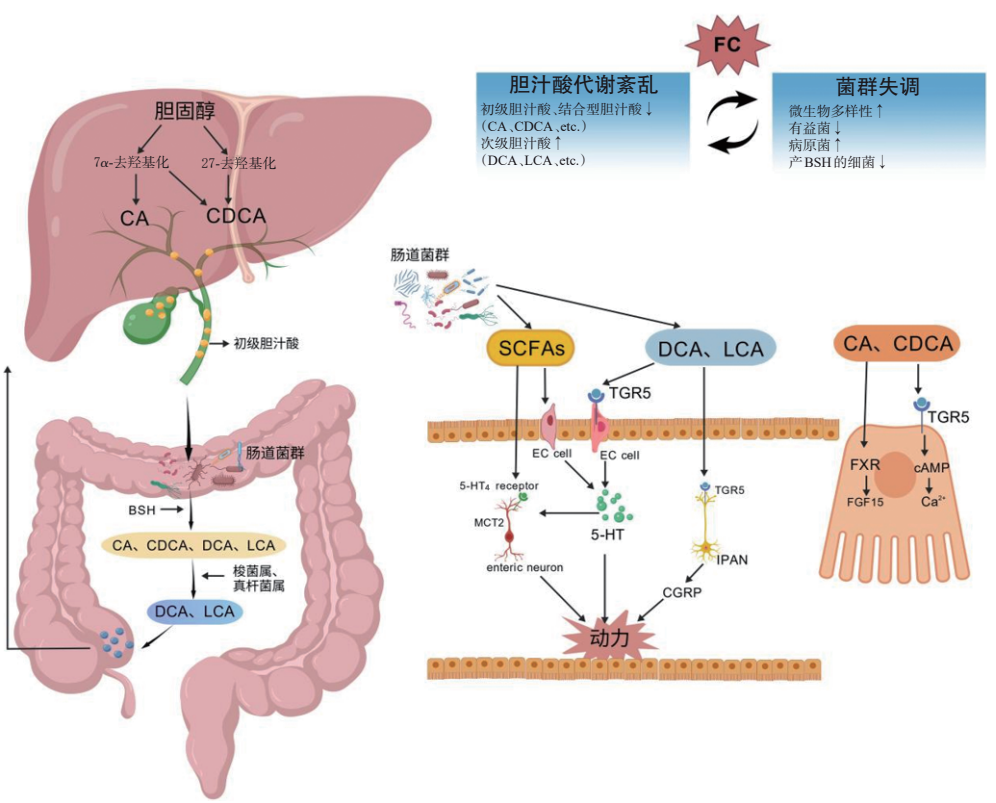
综上，肠道菌群-胆汁酸轴的失衡，会通过代谢异常、菌群结构失调、受体信号紊乱的叠加效应，导致肠道运动减慢、屏障受损，最终引发或加重FC，具体作用机制见图1。通过补充产BSH益生菌、靶向TGR5/FXR通路以恢复胆汁酸代谢与菌群平衡，有望成为FC的重要干预方向。

2　中医药调控肠道菌群-胆汁酸轴治疗FC

2.1　单味中药及中药单体

2.1.1　单味中药

白术是治疗胃肠疾病常用的药物之一。尹康[34]研究发现，白术可显著上调FC小鼠结肠中FXR、TGR5的阳性表达，纠正初级胆汁酸生物合成代谢通路紊乱，恢复胆汁酸对肠动力的调控作用，逆转FC小鼠粪便中SCFAs含量降低的趋势，显著升高乙酸、丙酸、丁酸、异丁酸等肠道菌群代谢产物的水平，通过SCFAs刺激肠神经，促进肠道蠕动，并上调FC小鼠结肠组织中闭锁小带蛋白1（zonula occludens-1，ZO-1）、闭合蛋白（Occludin）、紧密连接蛋白1（Claudin-1）的表达，改善肠黏膜屏障完整性，为肠道菌群提供更稳定的定植环境；此外，白术还能显著上调FC小鼠血清中胃泌素（gastrin，GAS）、胃动素（motilin，MTL）的含量，直接增强胃肠动力，从而改善便秘。陈文东等[35]研究了生白术和炒白术对FC大鼠的影响，结果显示，生白术和炒白术能通过上调P物质、血管活性肽（vasoactive intestinal peptide，VIP）、5-HT的表达，升高拟杆菌门相对丰度，降低厚壁菌门相对丰度，从而改善FC，且生白术效果优于炒白术。



注：FGF15为成纤维细胞生长因子15；cAMP为环磷酸腺苷。

图1　肠道菌群-胆汁酸轴失衡与FC发生的关系

胡黄连善除胃肠湿热，常用于小儿便秘食积内热证的治疗。胡钰等[36]研究发现，胡黄连能显著降低厚壁菌门/拟杆菌门比值，降低乳杆菌属相对丰度，增加肠道穆里杆菌科、肠杆菌属、埃格特菌科相对丰度，通过调节肠道菌群结构及代谢产物，从而改善FC。

火麻仁具有润肠通便的作用。李寒冰等[37]研究发现，火麻仁可降低厚壁菌门/拟杆菌门比值，升高双歧杆菌、丁酸梭菌属、乳杆菌属相对丰度和盲肠中乙酸、丁酸含量，通过调整便秘大鼠肠道菌群结构并影响其肠内SCFAs水平来改善便秘。

2.1.2　中药单体

肺与大肠相表里，桔梗常用于宣肺治秘。桔梗多糖是桔梗中的主要活性成分，Hao等[38]研究表明，桔梗多糖能降低厚壁菌门丰度，提高拟杆菌门丰度，并能提高产丁酸盐细菌的相对丰度，包括丁酸单胞菌、瘤胃梭菌等，同时抑制UCG-014梭菌、肠球菌和乳杆菌等有害菌的产生，通过增加5-HT相关蛋白的表达水平和介导肠道菌群的组成来促进肠道蠕动，从而改善便秘。

大黄是一种泻下类中药，番泻苷A是大黄中的主要活性成分之一。Zhang等[39]研究发现，番泻苷A的通便作用具有明显的时间依赖性，给药7 d能显著改善小鼠便秘，其通过调节乳杆菌、罗氏菌属、阿克曼氏菌等肠道微生物群以及结肠水通道蛋白1（aquaporin 1，AQP1）和AQP3的表达来发挥泻下作用。

2.2　中药复方

中药复方是目前中药治疗FC的主要手段，本文根据中药复方的功效将汇总的中药复方分为清热类、滋阴类、温阳类、健脾类、行气类，具体如下：

2.2.1　清热类

清通袋泡茶由大黄、枳实、番泻叶、甘草组成，具有清热泻火、通便宁神的功效。李梦萍[40]研究发现，清通袋泡茶能提升便秘小鼠结肠中胆汁酸相关蛋白FXR、胆汁酸盐输出泵蛋白、小异二聚体伴侣蛋白的表达，改善胆汁酸循环；降低TNF-α、IL-1β、IL-6含量，上调肠屏障蛋白Occludin、Claudin-1、ZO-1的表达，减少肠道菌群移位引发的炎症，改善肠通透性。上二黄丸由黄连、黄芩、升麻、柴胡、甘草组成。曾耀莹等[41]研究发现，上二黄丸通过抑制便秘大鼠回肠中顶端钠依赖性胆汁酸转运蛋白的表达和回肠胆汁酸重吸收，提高TGR5表达和胆汁酸、5-HT水平，从而提高肠动力，促进肠蠕动。

2.2.2　滋阴类

通便汤是名老中医朱秉宜教授根据增液汤和枳术丸化裁而来的经验方。花元清[42]研究发现，通便汤能增加便秘大鼠肠道菌群的丰度和多样性，显著增加厚壁菌门丰度，降低拟杆菌门、普雷沃氏菌科丰度，提升丁酸和5-HT水平，从而有效提高肠动力。刘新红等[43]应用养血润肠方进行临床研究发现，养血润肠方能增加便秘患者结肠中双歧杆菌、乳杆菌数量，减少大肠埃希菌数量，降低一氧化氮合酶、一氧化氮、VIP水平，恢复肠道菌群平衡，改善便秘。

2.2.3　温阳类

济川煎源自《景岳全书》，可温肾益精，以补治秘。王秀敏[44]研究发现，济川煎能提升便秘小鼠肠道中疣微菌门、阿克曼氏菌属丰度和兴奋性肠神经胆碱乙酰转移酶表达，降低抑制性肠神经一氧化氮合酶表达，从而改善便秘。温阳通便汤由肉苁蓉、生白术、麦冬、葛根、党参、当归、厚朴、甘草组成，具有温阳健脾、滋阴通便之功。罗丽永[45]研究发现，温阳通便汤能通过增加便秘患者肠道乳杆菌、双歧杆菌数量，改善便秘。

2.2.4　健脾类

枳术丸是源于《内外伤辨惑论》的经典中药方剂，由白术、枳实组成，具有健脾消食、行气化湿的功效。于爽[46]研究发现，枳术丸能通过上调便秘小鼠肠道中胆汁酸代谢相关菌群，如杆菌纲、乳杆菌目的丰度，增加肠道总胆汁酸含量，提高TGR5、5-HT表达，来改善便秘。运肠方由生白术、枳实、槟榔、玄参、麦冬、火麻仁组成，洪燕秋[47]研究发现，运肠方可通过提高肠道菌群多样性，调整肠道菌群结构和SCFAs含量，使慢传输型便秘小鼠肠道微生态趋向健康小鼠。

2.2.5　行气类

六磨汤出自《世医得效方》，是治疗气滞型便秘的名方。郭增[48]研究发现，六磨汤能降低便秘大鼠肠道内大肠埃希菌的丰度，升高乳杆菌、双歧杆菌和肠球菌的丰度，同时降低胃残留率、提高小肠推进率，通过调节菌群结构来改善胃肠运动功能。加味逍遥散是以逍遥散为基础方进行药物加减的中药复方，具有疏肝健脾、养血调经的功效。韩国超[49]研究发现，加味逍遥散能增加便秘大鼠的胆汁分泌量和总胆汁酸浓度，通过其“利胆作用”促进肠蠕动与肠液分泌。

2.3　针刺和艾灸

除药物治疗外，针刺和艾灸等非药物疗法亦可通过刺激特定穴位，间接调控肠道菌群结构与胆汁酸代谢，为FC提供了一种绿色的治疗选择。陈颖[50]依据《实验针灸学》中的“实验动物针灸穴位图谱”标准，针刺FC小鼠天枢穴与上巨虚穴，发现此法能提高FC小鼠厚壁菌门的丰度，降低拟杆菌门、放线菌门及髌骨细菌门等有害菌门的丰度；在属水平上，能上调葡萄球菌属与乳杆菌属，下调拟杆菌属与幽门螺杆菌属，通过调整肠道菌群结构来改善FC。梅敏慧[51]研究发现，低频电针刺激便秘小鼠的足三里，能降低拟杆菌门与变形菌门的丰度，提高厚壁菌门的丰度，减少no-rank Muribaculaceae、副萨特氏菌属数量，增加乳杆菌数量，非度量多维尺度分析显示菌群结构趋向正常；同时，该疗法能增加粪便中乙酸、丙酸及部分次级胆汁酸的含量，并通过上调G蛋白偶联受体41-色氨酸羟化酶1、TGR5-色氨酸脱羧酶的表达，促进5-HT分泌，从而恢复肠动力。孙冉等[52]研究发现，艾灸中风后便秘患者神阙穴，能提高患者体内有益菌（如乳杆菌、双歧杆菌）的丰度，降低有害菌（如肠杆

菌）的丰度，进而改善便秘。

3 讨论

FC的病理核心在于肠道菌群-胆汁酸轴的双向失衡，这与中医肝郁脾虚证的机理相契合。肠道菌群紊乱（如乳杆菌、双歧杆菌丰度降低，拟杆菌门丰度升高）导致BSH、7α-去羟基化酶活性下降，引发次级胆汁酸（DCA、LCA）生成不足；而胆汁酸代谢异常（如结肠胆汁酸不足、LCA占比升高）又反向抑制益生菌生长、促进致病菌富集，形成恶性循环，最终抑制TGR5介导的5-HT释放通路，同时FXR对胆汁酸合成的负反馈调控失衡，叠加SCFAs含量减少、甲烷及炎症因子升高，共同导致FC的发生。综合分析上述研究，中医药（包括单味中药、中药单体、中药复方、针刺、艾灸）均能围绕该轴发挥作用，并体现如下共性调控规律：上调益生菌丰度，重塑菌群结构；增加次级胆汁酸含量或减少其重吸收以纠正胆汁酸代谢，激活TGR5/FXR通路（促进5-HT释放、修复肠屏障），从而打破上述恶性循环。同时，因干预形式不同，各类方法亦呈差异化特征：单味中药及中药单体靶点较为集中，侧重调控该轴单一环节；中药复方依托君臣佐使配伍，可对该轴多环节进行系统调控；针灸则通过“穴位-肠神经-菌群”联动间接调节轴平衡，具备非药物治疗优势。

尽管诸多研究已证实，中医药可通过调控肠道菌群-胆汁酸轴显著改善FC，但现有研究仍存在以下待完善之处：（1）分子机制阐释尚不深入。虽然已明确中医药可调节肠道菌群与胆汁酸代谢，但中药成分如何精准调控AQP、BSH活性及FXR、TGR5通路的具体靶点与作用链条仍未清晰。未来研究可聚焦于中药成分对肠道微生物代谢的影响，借助细胞和动物实验，结合转录组学、代谢组学等技术，系统阐明中药成分对该轴内关键分子的调控机制。（2）临床证据仍较为薄弱。现有研究多为小样本单中心试验，缺乏大样本随机对照试验，且未开展长期随访以验证疗效的稳定性与安全性。未来应推进多中心、大样本随机对照试验，延长随访周期，从而提升临床证据等级。

参考文献

[1] 李桂荣，王英凯，唐岚. 功能性便秘的研究进展[J]. 中国老年学杂志，2011，31(12)：2372-2375.

[2] 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.e3.

[3] CHEN Z，PENG Y Y，SHI Q Y，et al. Prevalence and risk factors of functional constipation according to the Rome criteria in China：a systematic review and meta-analysis[J]. Front Med，2022，9：815156.

[4] 李军祥，陈誩，柯晓. 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.

[5] 朱彬彬，姜柳琴. 肠道菌群-胆汁酸在原发性便秘中的研究进展[J]. 中国临床研究，2025，38(7)：1133-1136.

[6] YANG L，WANG Y，ZHANG Y，et al. Gut microbiota：a new avenue to reveal pathological mechanisms of constipation[J]. Appl Microbiol Biotechnol，2022，106(21)：6899-6913.

[7] ZHANG S S，WANG R X，LI D Y，et al. Role of gut microbiota in functional constipation[J]. Gastroenterol Rep，2021，9(5)：392-401.

[8] LI M，LI Y，CAO Z，et al. Qingtong treatment principle alleviates opioid-induced constipation by regulating bile acid homeostasis via an FXR-dependent manner[J]. J Ethnopharmacol，2026，355(Pt B)：120714.

[9] MA Y Y，YANG H Z，WANG X M，et al. Bile acids as signaling molecules in inflammatory bowel disease：implications for treatment strategies[J]. J Ethnopharmacol，2025，337(Pt 3)：118968.

[10] YANG H N，WU C T，CHEN L，et al. *A. macrocephala* polysaccharide induces alterations to gut microbiome and serum metabolome in constipated mice[J]. Microb Pathog，2023，178：106084.

[11] LIU X J，YE-ER-TAI Y L Y，JIA Y B，et al. Runchang-ningshen paste activates NLRP6 inflammasome-mediated autophagy to stimulate colonic mucin-2 secretion and modulates mucosal microbiota in functional constipation[J]. World J Gastroenterol，2025，31(9)：102256.

[12] LIN W Y，WANG X J，ZHUANG T X，et al. *Lithospermum erythrorhizon* polysaccharide alleviates obesity via gut microbiota-mediated reprogramming of bile acid and short-chain fatty acid metabolism[J]. Int J Biol Macromol，2025，323(Pt 1)：147082.

[13] YANG P，QIN L L，YU M，et al. Rhizome of *Atractylodes macrocephala* alleviates spleen-deficiency constipation in rats by modulating gut microbiota and bile acid metabolism[J]. J Ethnopharmacol，2025，348：119884.

[14] YANG M，GU Y，LI L F，et al. Bile acid-gut microbiota axis in inflammatory bowel disease：from bench to bedside[J]. Nutrients，2021，13(9)：3143.

[15] FAN Y D，XU C，XIE L L，et al. Abnormal bile acid metabolism is an important feature of gut microbiota and fecal metabolites in patients with slow transit constipation[J]. Front Cell Infect Microbiol，2022，12：956528.

[16] COLLINS S L，STINE J G，BISANZ J E，et al. Bile acids and the gut microbiota：metabolic interactions and impacts on disease[J]. Nat Rev Microbiol，2023，21(4)：236-247.

[17] CAMILLERI M. Advances in understanding of bile acid diarrhea[J]. Expert Rev Gastroenterol Hepatol，2014，8(1)：49-61.

[18] ALEMI F，POOLE D P，CHIU J，et al. The receptor TGR5 mediates the prokinetic actions of intestinal bile acids and is required for normal defecation in mice[J]. Gastroenterology，2013，144(1)：145-154.

[19] 黄裕. 粪便胆汁酸及受体TGR5在功能性便秘患者的变化和意义[D]. 上海：第二军医大学，2016.

[20] 张菊林，邢媛，薛荣利，等. 肠道菌群与功能性便秘发病机制关系研究进展[J]. 新乡医学院学报，2025，42(8)：692-696.
[21] WEI L M，PENG Y，MAO J X，et al. Adaptive evolution in the mammalian gut microbiota：insights and discoveries [J]. Curr Microbiol，2025，82(11)：525.
[22] 王钟晗，李菁. 功能性便秘患者肠道菌群分析及微生态治疗的研究进展[J]. 东南大学学报(医学版)，2021，40(3)：405-409.
[23] 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.
[24] KIM H，JEONG E J，PARK C，et al. Modulation of gut microbiota ecosystem by a glucan-rich snail mucin heteropolysaccharide attenuates loperamide-induced constipation [J]. Int J Biol Macromol，2023，253(Pt 1)：126560.
[25] 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.
[26] 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.
[27] HE J X，ZHANG Y Y，LI M Y，et al. Polysaccharide extracted from peony seed meal preventive effect of on loperamide-induced constipation in rats[J]. Int J Biol Macromol，2025，308(Pt 2)：142391.
[28] DICKS L M T. Our mental health is determined by an intrinsic interplay between the central nervous system，enteric nerves，and gut microbiota[J]. Int J Mol Sci，2023，25(1)：38.
[29] YUAN X X，LI X，HEI G R，et al. Intestinal mycobiota dysbiosis associated inflammation activation in chronic schizophrenia[J]. Behav Brain Res，2024，472：115149.
[30] SONG H A，JANG S Y，PARK M J，et al. Immunostimulation signaling via toll-like receptor 2 activation：a molecular mechanism of *Lactococcus lactis* OTG1204 *in vitro* and *in vivo*[J]. Nutrients，2024，16(21)：3629.
[31] BUSTOS A Y，TARANTO M P. Interaction between lactic acid bacteria and bile acids：molecular and biophysical insights[J]. Chem Phys Lipids，2025，270：105513.
[32] XU M Q，CEN M S，SHEN Y Q，et al. Deoxycholic acid-induced gut dysbiosis disrupts bile acid enterohepatic circulation and promotes intestinal inflammation[J]. Dig Dis Sci，2021，66(2)：568-576.
[33] CHIANG J Y L，FERRELL J M. Discovery of farnesoid X receptor and its role in bile acid metabolism[J]. Mol Cell Endocrinol，2022，548：111618.
[34] 尹康. 基于化学成分分析和代谢组学探究白术治疗慢传输型便秘小鼠的作用机制[D]. 武汉：湖北中医药大学，2024.
[35] 陈文东，王孝停，黄琪，等. 生白术与炒白术对功能性便秘大鼠肠道微生物群落结构的影响及作用机制[J]. 中草药，2025，56(14)：5098-5107.
[36] 胡钰，尤焱南，赵霞，等. 基于16S rDNA和GC-MS技术研究胡黄连治疗便秘小鼠的作用机制[J]. 中国中药杂志，2022，47(13)：3569-3580.
[37] 李寒冰，吴宿慧，李根林，等. 火麻仁油对便秘大鼠肠道微生态的改善作用[J]. 中华中医药学刊，2018，36(8)：1878-1881.
[38] HAO M Q，SONG J，ZHAI X H，et al. Improvement of loperamide-hydrochloride-induced intestinal motility disturbance by *Platycodon grandiflorum* polysaccharides through effects on gut microbes and colonic serotonin[J]. Front Cell Infect Microbiol，2023，13：1105272.
[39] ZHANG M M，GONG Z C，ZHAO Q，et al. Time-dependent laxative effect of sennoside A，the core functional component of rhubarb，is attributed to gut microbiota and aquaporins[J]. J Ethnopharmacol，2023，311：116431.
[40] 李梦萍. 清通袋泡茶通过调整肠道菌群及其代谢物激活法尼醇X受体治疗阿片类药物所致便秘的机制研究[D]. 广州：广州中医药大学，2024.
[41] 曾耀莹，都广礼. 上二黄丸通过调节胆汁酸代谢促进功能性便秘大鼠肠动力的配伍机制[J]. 中国实验方剂学杂志，2025，31(6)：1-8.
[42] 花元清. 通便汤对慢传输型便秘的临床研究及丁酸调控5-HT系统的研究[D]. 南京：南京中医药大学，2024.
[43] 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.
[44] 王秀敏. 联用肠道菌群与代谢组学探究济川煎治疗STC的整合调控机制[D]. 成都：成都中医药大学，2022.
[45] 罗丽永. 温阳通便汤在阳虚型慢传输型便秘患者中的应用及对其肠道菌群的改善分析[J]. 北方药学，2025，22(4)：31-33.
[46] 于爽. 基于胆汁酸、TGR5受体枳术丸治疗脾虚型慢传输便秘疗效及机制初探[D]. 天津：天津中医药大学，2022.
[47] 洪燕秋. 基于肠道微生态探讨运脾法治疗慢传输型便秘的临床和实验研究[D]. 北京：北京中医药大学，2022.
[48] 郭增. 六磨汤治疗慢传输型便秘(肠道气滞证)的临床及实验研究[D]. 南宁：广西中医药大学，2019.
[49] 韩国超. 逍遥散加味对大鼠慢传输便秘模型胆汁调节作用的实验研究[D]. 南京：南京中医药大学，2018.
[50] 陈颖. 针刺调控TLR2信号通路纠正FC小鼠肠道菌群紊乱促进肠道动力机制研究[D]. 成都：成都中医药大学，2022.
[51] 梅敏慧. 电针刺激调节肠道菌群促进便秘小鼠肠道动力的作用及机制[D]. 武汉：华中科技大学，2022.
[52] 孙冉，张杰，刘佳琳，等. 艾灸神阙穴对卒中后便秘患者临床症状及肠道菌群的影响[J]. 时珍国医国药，2023，34(6)：1414-1416.

(收稿日期：2025-10-14　修回日期：2025-12-22)
(编辑：邹丽娟)