doi:10.3969/j.issn.1006－4931.2022.18.010

功能性低聚糖对急性便秘模型小鼠通便功能的影响*

张华南[1,2]，朱　杰[1,2]，于立芹[1,2△]，宁二娟[1,2]，全彦涛[1,2]

（1. 河南省科学院，河南 郑州 450002；2. 河南省纳普生物技术有限公司，河南 郑州 450002）

摘要：目的 探讨低聚木糖（XOS）、低聚果糖（FOS）与水苏糖对急性便秘模型小鼠通便功能的影响。**方法** 将120只小鼠随机分为空白对照组（A组，等体积生理盐水），模型组（B组，等体积生理盐水），乳果糖组（C组，5 mL/kg），以及XOS组（D组，500 mg/kg），水苏糖组（E组，500 mg/kg），FOS组（F组，2 000 mg/kg），各20只，各组小鼠灌胃相应药物或生理盐水，每日1次，连续10 d。灌胃盐酸洛哌丁胺混悬液10 mg/kg以复制急性便秘小鼠模型。记录各组小鼠给药前及末次给药后的体质量，以及给药第0，3，9天24 h排便量。建模成功后，各组取10只小鼠灌胃墨汁或含药墨汁，记录排黑便情况；另取10只小鼠进行小肠推进实验，测定墨汁推进长度和小肠总长度，计算墨汁推进率；眼球取血，采用酶联免疫吸附（ELISA）法测定小鼠血清胃肠神经递质水平。**结果** 灌胃10 d后，E组和F组小鼠体质量显著升高（$P<0.05$）。与A组比较，E组小鼠给药第9天单日排便量及其与第0天的差值显著变大（$P<0.05$）；与B组比较，E组6 h排便粒数，E组和F组6 h黑便质量显著增加，E组首粒黑便排出时间显著缩短（$P<0.05$或$P<0.01$）；与B组比较，E组与C组小肠墨汁推进率显著升高（$P<0.05$，$P<0.01$）；与B组比较，F组胃泌素（Gas）及血管活性肠肽（VIP）水平显著降低，C组的生长抑素（SS）及P物质（SP）水平显著升高，E组的VIP及内皮素（ET）水平显著降低、SP水平显著升高（$P<0.05$或$P<0.01$）。**结论** 水苏糖对急性便秘模型小鼠的通便作用优于FOS与XOS，可能与其调节胃肠兴奋性与抑制性神经递质水平能力更强有关。

关键词：急性便秘；小鼠；功能性低聚糖；水苏糖；胃肠神经递质

中图分类号：R965.1　　文献标志码：A　　文章编号：1006－4931（2022）18－0044－05

Effect of Functional Oligosaccharides on Defecation Function in Model Mice with Acute Constipation

ZHANG Huanan[1,2], *ZHU Jie*[1,2], *YU Liqin*[1,2], *NING Erjuan*[1,2], *QUAN Yantao*[1,2]

(1. Henan Academy of Sciences, Zhengzhou, Henan, China 450002; 2. Henan Napu Biotechnology Co., Ltd., Zhengzhou, Henan, China 450002)

Abstract: Objective To investigate the effects of xylooligosaccharide (XOS), fructooligosaccharide (FOS) and stachyose on the

*基金项目：河南省科学院重大科研聚焦专项[190113004]；河南省科学院助推科技成果转化项目[210213014]。

第一作者：张华南，男，大学本科，研究实习员，研究方向为天然产物化学，（电子信箱）1519875974@qq.com。

△通信作者：于立芹，男，硕士，副研究员，研究方向为天然药物与健康产品研发，（电话）0371－65707511。

[9] 李　帅，魏　虹，倪细炉，等. 基于层次分析法和熵权法的宁夏城市人居环境质量评价[J]. 应用生态学报，2014，25(9)：2700－2708.

[10] 田彦芳，万海同，朱紫烨，等. 基于熵权法的多目标筛选甘草黄酮类成分纯化工艺[J]. 中草药，2016，47(7)：1118－1125.

[11] 李俊萍，张　爽，王谦博，等. 基于G1－熵权法和正交设计多指标优化刺五加提取工艺[J]. 中国新药杂志，2019，28(7)：871－876.

[12] LI QL, TIAN ZX, WANG MH, et al. Luteoloside attenuates neuroinflammation in focal cerebral ischemia in rats via regulation of the PPARγ/Nrf2/NF－κB signaling pathway[J]. International Immunopharmacology, 2019, 66: 309－316.

[13] NGO T, KIM K, BIAN YY, et al. Antithrombotic Effects of Paeoniflorin from *Paeonia suffruticosa* by Selective Inhibition on Shear Stress－Induced Platelet Aggregation[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(20): 5040.

[14] ZHOU D, ZHANG S, HU L, et al. Inhibition of apoptosis signal－regulating kinase by paeoniflorin attenuates neuroinflammation and ameliorates neuropathic pain[J]. J Neuroinflammation, 2019, 16(1): 83.

[15] CHEN PY, YU JW, LU FL, et al. Differentiating parts of Cinnamomum cassia using LC－qTOF－MS in conjunction with principal component analysis[J]. Biomed Chromatogr, 2016, 30(9): 1449－1457.

[16] REN Z, ZHANG R, LI Y, et al. Ferulic acid exerts neuroprotective effects against cerebral ischemia/reperfusion－induced injury via antioxidant and antiapoptotic mechanisms *in vitro* and *in vivo*[J]. Int J Mol Med, 2017, 40(5): 1444－1456.

[17] 郭晓华，王仕宝. 中药材重楼研究进展[J]. 陕西农业科学，2019，65(5)：94－98.

[18] LI FF, LIU B, LI T, et al. Review of Constituents and Biological Activities of Triterpene Saponins from Glycyrrhizae Radix et Rhizoma and Its Solubilization Characteristics[J]. Molecules, 2020, 25(17): 3904.

[19] 王继龙，魏舒畅，刘永琦，等. 基于G1－熵权法和正交设计优选黄芪百合颗粒的提取纯化工艺[J]. 中草药，2018，49(3)：596－603.

[20] 易丽娟，邹苏兰，柳　兰，等. 基于G1－熵权法和响应面设计优化益气活血方醇提工艺[J]. 中国中医药信息杂志，2019，26(7)：73－78.

[21] 陈方圆，王继龙，魏舒畅，等. 基于Box－Behnken响应面法结合G1－熵权法的黄芪百合颗粒浸膏减压干燥工艺研究[J]. 中草药，2018，49(21)：5100－5106.

（收稿日期：2021－10－02；修回日期：2022－03－18）

defecation function of model mice with acute constipation. **Methods** A total of 120 mice were randomly divided into the blank control group (group A, equal volume of normal saline), model group (group B, equal volume of normal saline), lactulose group (group C, 5 mL / kg), XOS group (group D, 500 mg / kg), stachyose group (group E, 500 mg / kg) and FOS group (group F, 2 000 mg / kg), 20 mice in each group. Mice in each group were gavaged with corresponding drugs or normal saline once a day for 10 d. The mice model with acute constipation was established by intragastric administration of 10 mg / kg of loperamine hydrochloride suspension. The body mass of mice in each group before and after the last administration and the defecation volume on the zero, third and ninth days of administration were recorded. After successful modeling, the mice in each group were gavaged with Chinese ink or Chinese ink containing medicine, and the excretion of black stool was recorded. Another 10 mice were taken to carry out the small intestine propulsion test. The ink propulsion length and the total length of the small intestine were measured, and the ink - pushing rate was calculated. The blood was taken from the eyeballs, and the levels of serum gastrointestinal neurotransmitters were determined by enzyme - linked immunosorbent assay (ELISA). **Results** The body mass of mice in groups E and F increased significantly after 10 d of intragastric administration ($P < 0.05$). Compared with those in group A, the defecation volume of mice in group E on the ninth day of administration and the difference of defecation volume between the ninth day after administration and before administration were significantly higher ($P < 0.05$). Compared with those in group B, the number of defecation granules within 6 h in group E, the quality of black stool within 6 h in groups E and F increased significantly, and the excretion time of the first black stool in group E shortened significantly ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Compared with those in group B, the intestinal ink - pushing rates in groups E and C were significantly higher ($P < 0.05$, $P < 0.01$). Compared with those in group B, the levels of gastrin (Gas) and vasoactive intestinal peptide (VIP) in group F were significantly lower, the levels of somatostatin (SS) and substance P (SP) in group C were significantly higher, the levels of VIP and endothelin (ET) in group E were significantly lower, while the levels of SP in group E were significantly higher ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion** Stachyose has a better defecation effect than FOS and XOS in model mice with acute constipation, which may be related to its stronger regulation of gastrointestinal excitability and inhibitory neurotransmitter levels.

Key words: acute constipation; mice; functional oligosaccharides; stachyose; gastrointestinal neurotransmitter

便秘为常见的胃肠功能紊乱，以排便次数减少、排便困难等为主要特征[1]。目前我国成人慢性便秘患病率为 10.9%[2]，巴西、法国等国超 22%[3]。便秘与饮食习惯、精神心理压力及肠道原发性疾病、神经源性疾病、代谢性疾病等多种因素有关[4]。便秘尤其是慢性便秘，不仅会直接影响患者的生活质量，还可引发急性心脑血管疾病及胃炎、胃食管反流、痔疮等胃肠道并发症，严重影响患者的健康[5]。功能性低聚糖不被机体消化吸收，进入大肠后可维持肠道正常环境、刺激特定肠道微生物生长、调节肠道功能[6]。且其具有抑制肥胖、防便秘、调节血清胆固醇水平、增强机体免疫等多种药理活性，尤以润肠通便功能为近年来研究热点[7-10]。常见的功能性低聚糖包括低聚果糖(FOS)、低聚木糖(XOS)与水苏糖等，在婴幼儿食品、烘焙工业与饮料工业中有广泛应用[11]。功能性低聚糖在自然界中种类较多，功能活性也有所差异[12]。盐酸洛哌丁胺为外周性阿片受体激动剂，可抑制肠道水分泌和结肠蠕动，延迟粪便疏散时间和肠腔运动，进而引发便秘，常用于探索新的便秘治疗药物[13]。基于此，本研究中采用盐酸洛哌丁胺复制急性便秘小鼠模型，并比较 XOS、水苏糖与 FOS 对模型小鼠排便、小肠运动及血清胃肠神经递质水平的影响，为功能性低聚糖在通便类功能食品中的应用提供科学依据。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 仪器、试药与动物

仪器：imark 酶标仪(伯乐生命医学产品 < 上海 > 有限公司)；STX2201 型便携式电子天平(精度为 0.1 g，奥豪斯仪器 < 上海 > 有限公司)。

试药：盐酸洛哌丁胺胶囊(西安杨森制药有限公司，批号为 LDJ130E，规格为每粒 2 mg)；XOS(河南益常青生物科技有限公司，批号为 HG200930F1，含量 95%)；水苏糖(西安天美生物科技股份有限公司，批号为 SST20200805，含量 90%)；FOS(河南益常青生物科技有限公司，批号为 20200916036，含量 95%)；乳果糖(北京韩美药品有限公司，批号为 19100015，规格为每袋 15 mL，每 1 mL 含乳果糖 0.667 g)；小鼠内皮素(ET)试剂盒、P 物质(SP)试剂盒、生长抑素(SS)试剂盒、胃动素(MTL)试剂盒、胃泌素(Gas)试剂盒、血管活性肠肽(VIP)试剂盒(批号分别为 20112309，20112345，20112393，20112392，20112305，20112346)，均购自江苏酶免实业有限公司。

动物：SPF 级 KM 小鼠 120 只，雄性，4 周龄，体质量(20 ± 2)g，均由湖南斯莱克景达实验动物有限公司提供，实验动物生产许可证号 SCXK(湘)2016 - 0002。实

验期间自由饮水和摄食，12 h昼夜变换，控制相对湿度为50%～70%，环境温度为(23 ± 1)℃。实验过程中对动物的处理均符合科学技术部《关于善待实验动物的指导性意见》的要求。

1.2 方法

分组与给药：120只小鼠随机分为空白对照组(A组，等体积生理盐水)，模型组(B组，等体积生理盐水)，乳果糖组(C组，5 mL/kg)，XOS组(D组，500 mg/kg)，水苏糖组(E组，500 mg/kg)与FOS组(F组，2 000 mg/kg)，各20只。各组小鼠分别灌胃相应药物和生理盐水。除C组外，其他各组灌胃体积均为10 mL/kg，每日1次，连续10 d。

体质量：记录小鼠给药前后体质量，并进行组间比较。

通便实验：各组取10只小鼠，于给药第0，3，9天测定24 h排便量(8:00、13:00、18:00各测1次，记录总质量)。末次给药并禁食不禁饮16 h后，灌胃盐酸洛哌丁胺混悬液(10 mg/kg)以复制急性便秘小鼠模型。30 min后，A组与B组小鼠灌胃墨汁，其余各组小鼠均灌胃含药墨汁0.4 mL。从灌胃墨汁开始，记录各组小鼠排首粒黑便时间以及6 h内排便粒数与黑便质量。

小肠推进实验：各组取10只小鼠，参照通便实验项下方法建模与灌胃墨汁，灌胃墨汁30 min后，摘眼球取血并处死小鼠，理出肠系膜，剪取幽门至回盲部肠管，将小肠轻拉成直线，测量肠管长度，即为小肠总长度；从幽门至墨汁前沿即为墨汁推进长度，计算墨汁推进率。墨汁推进率(%) = 墨汁推进长度(cm)/小肠总长度(cm) × 100%。

胃肠神经递质含量：取小肠推进实验项下血液，室温放置30 min，5 000 r/min离心，分离，得血清，采用酶联免疫吸附(ELISA)法测定小鼠血清中SP，MTL，Gas，ET，VIP，SS水平，按试剂盒说明书要求操作。

1.3 统计学处理

采用SPSS 16.0统计学软件分析。计量资料以$\overline{X} \pm s$表示，行单因素方差分析，两两比较行$LSD-t$检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

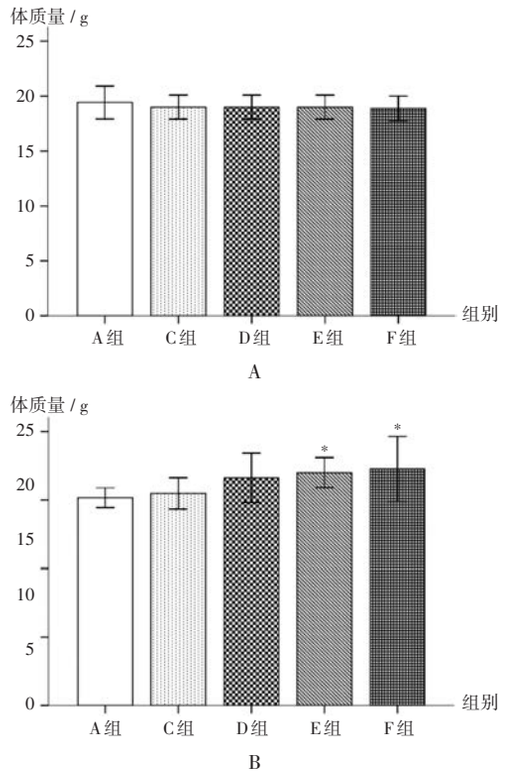
2 结果

2.1 小鼠体质量

结果见图1。各给药组小鼠的初始体质量与A组均无显著差异，表明小鼠分组均衡性良好。末次给药后，与A组比较，E组及F组小鼠体质量显著增加(P = 0.050，0.031)，D组及C组小鼠体质量无明显变化。

2.2 正常小鼠排便量

结果见表1。可见，随着饲养时间延长，小鼠24 h排便量逐渐增多。仅E组小鼠给药第9天24 h排便量及其与给药第0天的差值均显著大于A组(P = 0.034，0.048)。



A. 给药前 B. 末次给药后

注：与A组比较，$^{*}P<0.05$，$^{**}P<0.01$。下图、下表同。

图1 小鼠体质量($\overline{X} \pm s$，g，n = 20)

A. Before administration B. After the last administration

Note: Compared with those in group A, $^{*}P<0.05$, $^{**}P<0.01$ (for Fig. 1-2 and Tab. 1-3).

Fig. 1 Changes in body mass of mice in each group before and after administration ($\overline{X} \pm s$, g, n = 20)

表1 各组小鼠建模前排便量比较($\overline{X} \pm s$，g，n = 10)

Tab. 1 Comparison of defecation volume of mice in each group 24 h before modeling ($\overline{X} \pm s$, g, n = 10)

组别	第0天	第3天	第9天	第9天－第0天
A组	1.57 ± 0.194	1.74 ± 0.665	2.01 ± 0.626	0.536 ± 0.465
C组	1.74 ± 0.210	1.96 ± 0.595	2.38 ± 0.816	0.697 ± 0.748
D组	1.81 ± 0.586	1.86 ± 0.451	2.14 ± 0.688	0.327 ± 0.485
E组	1.66 ± 0.237	1.76 ± 0.383	2.80 ± 0.691*	1.170 ± 0.612*
F组	1.82 ± 0.364	1.85 ± 0.407	2.01 ± 0.618	0.194 ± 0.541

2.3 急性便秘模型小鼠排黑便量及时间

结果见表2。E组小鼠首粒黑便排出时间较B组显著缩短(P = 0.043)，6 h黑便粒数及其质量分别较B组显著增加(P = 0.022，0.009)。F组小鼠6 h黑便质量较B组显著增加(P = 0.037)。

2.4 小肠墨汁推进率

结果见图2。B组小鼠小肠墨汁推进率较A组显著降低(P = 0.004)；E组与C组小鼠小肠墨汁推进率较

表 2 各组小鼠建模后排黑便的量与时间比较($\bar{X} \pm s$, $n = 10$)

Tab. 2 Comparison of defecation volume and excretion time of black stool after modeling in each group ($\bar{X} \pm s$, $n = 10$)

组别	6 h 排便粒数	6 h 黑便质量(g)	首粒黑便排出时间(min)
A 组	39.3 ± 8.28	0.618 ± 0.185	571 ± 12.2
B 组	16.3 ± 3.88**	0.321 ± 0.100**	233 ± 67.9**
C 组	12.0 ± 3.35	0.252 ± 0.094	213 ± 92.3
D 组	16.6 ± 4.81	0.396 ± 0.141	233 ± 74.2
E 组	26.0 ± 8.52#	0.562 ± 0.139##	158 ± 44.5#
F 组	21.8 ± 12.1	0.527 ± 0.275#	232 ± 76.2

注：与 B 组比较，#$P < 0.05$，##$P < 0.01$。图 2、表 3 同。

Note: Compared with those in group B, #$P < 0.05$, ##$P < 0.01$ (for Fig. 2 and Tab. 2 - 3).

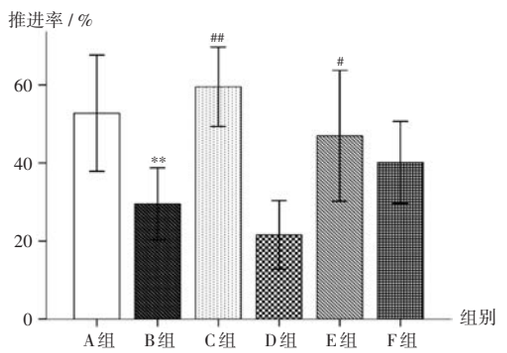


图 2 小肠墨汁推进率($n = 10$)

Fig. 2 Ink - pushing rate in small intestine ($n = 10$)

B 组显著升高($P = 0.024$, 0.000)。

2.5 血清胃肠神经递质

结果见表 3。与 A 组比较，B 组小鼠血清 MTL($P = 0.048$)，SS($P = 0.008$)及 VIP($P = 0.026$)水平显著降低。与 B 组比较，C 组小鼠 SP($P = 0.004$)及 SS 水平($P = 0.007$)显著升高；E 组小鼠 ET 水平($P = 0.034$)与 VIP($P = 0.006$)水平显著降低，SP($P = 0.016$)水平显著升高；F 组小鼠 Gas($P = 0.022$)及 VIP($P = 0.002$)水平显著降低。

3 讨论

目前治疗便秘的传统药物包括渗透性泻药与刺激性泻药，但仅可短期缓解，无法改善患者长期生活质量，且药品不良反应较多[14]。新型肠道促分泌剂、5 - 羟色胺 4 受体激动剂、胆汁酸转运抑制剂等药物耐受性与有效性尚待更多临床研究证实[15]。针对老年人与青少年等特殊群体以及长期便秘人群，亟需作用温和且安全有效的便秘治疗药物。目前已有多种以功能性低聚糖为原料的改善胃肠道功能保健食品，但由于产品所用原料来源不统一，用量参差不齐，效果差异较大[16]。开展其通便功能对比研究及相关机制的研究，对于开发稳定有效的防治便秘药物或润肠通便功能食品具有重要意义。

表 3 各组小鼠血清胃肠神经递质水平比较($\bar{X} \pm s$, $n = 10$)

Tab. 3 Comparison of serum gastrointestinal neurotransmitter levels of mice in each group ($\bar{X} \pm s$, $n = 20$)

组别	MTL(pg/mL)	Gas(pg/mL)	ET(EU/mL)	SS(pg/mL)	VIP(pg/mL)	SP(pg/mL)
A 组	396 ± 25.2	75.8 ± 3.25	1.30 ± 0.195	206 ± 9.75	193 ± 9.03	372 ± 25.0
B 组	356 ± 49.6*	74.8 ± 7.10	1.25 ± 0.148	188 ± 16.1**	180 ± 8.00*	345 ± 22.6
C 组	392 ± 36.0	78.1 ± 4.33	1.38 ± 0.187	207 ± 12.4##	179 ± 8.75	389 ± 24.7##
D 组	382 ± 30.4	75.9 ± 2.49	1.08 ± 0.149	185 ± 6.52	186 ± 7.84	367 ± 21.0
E 组	350 ± 18.1	74.1 ± 3.80	0.98 ± 0.204#	186 ± 3.55	164 ± 9.76##	381 ± 23.6##
F 组	327 ± 22.8	68.0 ± 4.26#	1.07 ± 0.243	164 ± 7.28	161 ± 7.29##	326 ± 13.1

本研究结果显示，不同低聚糖对急性便秘模型小鼠的肠道运动影响差异较大，水苏糖可明显提高排便量，而 XOS 与 FOS 效果相对较弱。与李雅丽等[17]的研究结果一致，即功能性低聚糖对肠道益生菌的作用可能是其影响排便的因素之一。XOS、水苏糖与 FOS 均为水溶性膳食纤维，摄入后可改变肠道内容物的渗透压，同时增加粪便水分，刺激肠道蠕动，因此常用于减肥等功能食品中，但本研究中发现其可增加小鼠体质量。有研究报道，实验动物可从 FOS 饲料中获得比基础饲料更多的能量，摄入 FOS 时动物体质量会不断升高[18-19]，与本研究结果一致。

本研究结果显示，盐酸洛哌丁胺干预后可显著抑制小鼠小肠蠕动，减少排便粒数及黑便质量，降低血清中兴奋性递质 MTL 及 SP 水平，引发小鼠急性便秘症状。近年来研究发现，便秘尤其是慢性功能性便秘与胃肠激素分泌异常密切相关。SP, MTL, Gas, ET, SS, VIP 均为重要的胃肠神经递质。SP, MTL, Gas 均属兴奋性递质，其中 SP 主要分布于肠道肌间神经丛，能抑制胃肠道黏膜分泌，减慢胃肠道黏膜水、电解质转运速度[20]，还可对胃肠纵行肌和环形肌产生双重收缩效应，从而刺激肠道运动[21]；MTL 可促进胃蛋白酶的分泌，增加消化道的收缩与蠕动；Gas 可促进胃酸分泌、胃窦收缩及胃肠道黏膜生长，刺激消化道进行机械运动和电活动[22]。ET, SS, VIP 属抑制性神经递质，其中 ET 是与心血管、肾脏与消化系统疾病等多种疾病相关的一种活性多肽，可由胃肠道黏膜细胞合成，与受体结合后可通过一系列反应大幅升高细胞内 Ca^{2+} 浓度，从而引发 Ca^{2+} 介导的平滑肌收缩[23]；VIP 是肠道肌间神经丛中的抑制性神经递质，与受体结合后可激活蛋白激酶 A，抑制肠道环形肌收缩，使肠道较长时间处于舒张状态，延长肠道传输时间[24-25]；SS 能降低肠道消化液分泌，减少肠道蠕动，临床常用于缓解肠梗阻类疾病，减少肠道过度运动所引发的功能性损伤[26]。

本研究中所用 3 种功能性低聚糖结构差异大，对急

性便秘模型小鼠肠道运动影响程度不同，且对多种胃肠神经递质影响较复杂。水苏糖主要源于草石蚕、泽兰、地黄等植物，是由2分子α－半乳糖、1分子α－葡萄糖和1分子β－果糖构成的四糖[27]；XOS是由2～7个木糖分子以β－1,4－糖苷键结合而成，通常以玉米芯、甘蔗、油茶壳、麦秆等农业废料为原料经过化学法水解、发酵法和木聚糖酶酶解法制备而成[28]。FOS广泛存在于马铃薯、洋葱、香蕉等多种植物中，是由果糖和葡萄糖通过β－2,1－糖苷键连接而成[29]。本研究结果显示，水苏糖润肠通便效果优于XOS与FOS，可能因为水苏糖可显著降低模型小鼠血清中抑制性神经递质水平及升高部分兴奋性神经递质水平，从而综合发挥较强的促肠道运动作用；而FOS与XOS作用机制较复杂，不能显著影响模型小鼠血清神经递质水平。

综上所述，功能性低聚糖中，水苏糖对急性便秘模型小鼠的润肠通便作用优于XOS与FOS，但对其他便秘尤其是慢性便秘的影响及相关机制尚待进一步研究。

参考文献

[1] LACY BE, MEARIN F, CHANG L, et al. Bowel disorders[J]. Gastroenterology, 2016, 150(6): 1393－1407.
[2] 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(6)：2092－2097.
[3] SCHIMIDT FM, SANTOS VF. Prevalence of constipation in the general adult population: an integrative review[J]. J Wound Ostomy Continence Nurs, 2014, 41(1): 70－76.
[4] 中华医学会消化病学分会胃肠动力组学，中华医学会消化病学分会功能性胃肠病协作组. 中国慢性便秘专家共识意见(2019，广州)[J]. 中华消化杂志，2019，39(9)：577－598.
[5] SUMIDA K, MOLNAR MZ, POTUKUCHI PK, et al. Constipation and risk of death and cardiovascular events[J]. Atherosclerosis, 2019, 281: 114－120.
[6] 马丽娜，白　玲，史俊杰，等. 常见几种功能性低聚糖对肠道菌群调节机制的研究进展[J]. 微生物学免疫学进展，2017，45(6)：89－92.
[7] 张成楠，李秀婷. 功能性低聚糖作用于肠道菌群抑制肥胖的研究进展[J]. 中国食品学报，2019，19(12)：277－283.
[8] 冯　娜，郑方周. 复合乳酸菌胶囊联合大豆低聚糖治疗妊娠期功能性便秘的临床分析[J]. 中外医疗，2019，38(33)：103－112.
[9] 杭　锋，伍剑锋，龚广予，等. 不同剂量蔗果低聚糖对小鼠免疫调节的研究[J]. 食品工业科技，2010，31(10)：359－363.
[10] 李浩霞，周中凯，商文婷，等. 魔芋葡甘低聚糖对肥胖大鼠高脂血症及肝损伤的调节作用[J]. 中国食品学报，2020，20(6)：81－87.
[11] 王少伟，张金秋，戚　繁，等. 功能性低聚糖的应用研究进展[J]. 现代食品，2020(18)：59－61.
[12] 黄　婧，辛修锋. 不同功能性低聚糖的益生元功效比较[J]. 中国食品添加剂，2009(z1)：30－33.
[13] 姚一博，王　迪，王钱陶，等. 盐酸洛哌丁胺诱导的小鼠慢传输型便秘模型的实验研究[J]. 中国实验动物学报，2020，28(3)：370－375.
[14] 余　跃，吴德卫. 老年人慢性便秘治疗药物的选择[J]. 中国临床保健杂志，2019，22(1)：10－14.
[15] 王珺文，孙会会，姜元喜，等. 功能性便秘和便秘型肠易激综合征的治疗研究进展[J]. 国际消化病杂志，2021，41(1)：19－22.
[16] 杨　成，史润东东，姜　欣，等. 常见功能性低聚糖的应用研究进展及安全性分析[J]. 食品与生物技术学报，2020，39(11)：1－11.
[17] 李雅丽，王默涵，周志桥. 6种低聚糖对肠道益生菌生长情况的影响及代谢产物分析[J]. 食品科技，2021，46(3)：7－13.
[18] YANG GQ, YIN Y, LIU HY, et al. Effects of dietary oligosaccharide supplementation on growth performance, concentrations of the major odor－causing compounds in excreta, and the cecal microflora of broilers[J]. Poultry Science, 2016, 95(10): 2342－2351.
[19] AMIOT MJ, RIVA C, VINET A. Effects of dietary polyphenols on metabolic syndrome features in humans: A systematic review[J]. Obesity Reviews, 2016, 17(7): 573－586.
[20] 顾尽晖，何　羽，汤灵娇，等. 济川煎对结肠慢传输型便秘模型大鼠血浆SP、肠组织ICC与肠推动力等因素影响的研究[J]. 北京中医药，2018，37(5)：410－414.
[21] 孙祥珍，马臻棋，马雪琴. 初探VIP、P物质与便秘的关系[J]. 世界最新医学信息文摘，2019，19(26)：113－114.
[22] 彭　昊，龙博文，肖　晨，等. 重症监护室患儿血清胃泌素和胃动素指标的变化及意义研究[J]. 中国全科医学，2021，24(32)：4094－4109.
[23] 甘金莲，樊有赋，陈　晔，等. 内皮素的特性与生理病理作用[J]. 生物学教学，2009，34(4)：2－4.
[24] MOURAD FC. Effect of vasoactive intestinal polypeptide (VIP) antagonism on rat jejunal fluid and eletrolyte secretion induced by cholera and Escherichia coli enterotoxins[J]. Gut, 2000, 47(3): 382－386.
[25] 包嘉鹭，赵　伟，路一璇，等. 大黄对小鼠水通道蛋白3、4及血管活性肠肽的影响[J]. 动物医学进展，2021，42(3)：54－58.
[26] 孙家琛，陈俊榕，刘亚男，等. 肠梗阻导管联合生长抑素治疗老年胃肠道肿瘤术后早期炎性肠梗阻的临床疗效[J]. 中山大学学报(医学科学版)，2020，41(5)：741－746.
[27] 黄伟志，钟先锋，彭家伟，等. 水苏糖生产、功能及其应用简述[J]. 食品工业科技，2018，39(1)：327－332.
[28] 赵晓庆，彭　珍，刘　彬，等. 小麦麸皮木聚糖制备方法的研究[J]. 食品与生物技术学报，2017，36(10)：1111－1115.
[29] 张　金，王每华，杨永龙，等. 低聚果糖和低聚半乳糖的研究进展及在乳制品中的应用[J]. 中国食品添加剂，2020，31(10)：129－134.

(收稿日期：2021－12－02；修回日期：2022－03－12)