

功能性便秘患者肠道菌群与病情的关系分析

刘友迎¹ 龚国忠² 代莉² 王昌明² 程家亮² 张孝廉²

[摘要] **目的:**探讨功能性便秘(FC)患者肠道菌群与病情的关系。**方法:**选取 2018 年 1 月—2020 年 8 月入院的 100 例 FC 患者,依据病情分为轻度组($n=18$)、中度组($n=52$)和重度组($n=30$),同期选取健康人员 100 例为健康组,检测所有肠道菌群并记录每周自发完全排便(SCBM)次数,分析 FC 患者肠道菌群与病情的关系。**结果:**FC 患者组双歧杆菌、乳酸菌数量和 SCBM 次数低于健康组,FC 患者组肠球菌、肠杆菌数量高于健康组,差异有统计学意义($P<0.05$);在双歧杆菌、乳酸菌数量和 SCBM 次数中,重度组低于中度组,中度组低于轻度组,差异有统计学意义($P<0.05$);在肠球菌、肠杆菌数量中,重度组高于中度组,中度组高于轻度组,差异有统计学意义($P<0.05$);Pearson 相关性分析显示,双歧杆菌、乳酸菌数量与 SCBM 次数呈负相关,肠球菌、肠杆菌数量与 SCBM 次数呈正相关($P<0.05$)。**结论:**FC 患者存在肠道菌群失调,其肠道菌群失调与病情有关。

[关键词] 功能性便秘;肠道菌群;病情

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2021.08.11

[中图分类号] R256.35 **[文献标志码]** A

The relationship between the intestinal flora and disease condition in patients with functional constipation

LIU Youying¹ GONG Guozhong² DAI Li² WANG Changming²
CHENG Jialiang² ZHANG Xiaolian²

(¹Clinical Laboratory, Suining Central Hospital, Suining, 629000, China; ²Clinical Laboratory, Suining First People's Hospital)

Corresponding author: GONG Guozhong, E-mail: 247684657@qq.com

Abstract Objective: To discuss the relationship between the intestinal flora and disease condition in patients with functional constipation(FC). **Methods:** The 100 patients with FC in our hospital from January 2018 to August 2020 were selected, and they were divided into the mild group($n=18$), moderate group($n=52$) and severe group($n=30$) according to disease condition. At the same time, the 100 healthy people were selected, the intestinal flora of all subjects was detected, and the times of spontaneous complete defecation bowel movements(SCBM) was recorded, and the relationship between the intestinal flora and disease condition of patients with FC was analyzed. **Results:** The number of bifidobacteria and Lactobacillus and the times of SCBM in the patients with FC were lower than those in the healthy people, the number of Enterococcus and Enterobacteriaceae in the patients with FC was higher than those in the healthy people, the difference was statistically significant($P<0.05$). In the number of bifidobacteria and Lactobacillus and the times of SCBM, the severe group were lower than the moderate group, the moderate group were lower than the mild group, the difference was statistically significant($P<0.05$). In the number of Enterococcus, Enterobacteriaceae, the severe group was higher than the moderate group, the moderate group was higher than the mild group, the difference was statistically significant($P<0.05$). The Pearson correlation analysis showed that, the number of bifidobacteria and Lactobacillus was negatively correlated with the times of SCBM, the number of Enterococcus and enterobacteria was positively correlated with the times of SCBM($P<0.05$). **Conclusion:** The patients with FC have the intestinal flora imbalance, which is related to the disease condition.

Key words functional constipation;intestinal flora;disease condition

功能性便秘(functional constipation,FC)是常见的消化系统疾病,其发病率约为 15%,以排便困难、次数较少、便不尽为主要症状,且随着生活饮食

改变,其发病率有所上升,严重危害患者健康^[1]。而肠道菌群是人体肠道内的正常微生物,对调节胃肠功能具有重要的作用,其菌群失衡可引起胃肠功能失常而出现消化不良、腹泻、便秘等^[2]。近年来,有研究报道,FC 患者存在着肠道菌群紊乱的状况,提示肠道菌群在 FC 发生、发展中具有重要的作用,但目前关于肠道菌群与 FC 病情关系的报道较

¹遂宁市中心医院检验科(四川遂宁,629000)

²遂宁市第一人民医院检验科

通信作者:龚国忠,E-mail:247684657@qq.com

少^[3]。对此,本研究通过检测 FC 患者组肠道菌群,并与健康组比较,探讨其与 FC 病情的关系,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

回顾性选取 2018 年 1 月—2020 年 8 月我院收治的 FC 患者 100 例,依据病情分为轻度组($n=18$)、中度组($n=52$)和重度组($n=30$);同期选取健康人员 100 例为健康组。FC 患者组中男 58 例,女 42 例;年龄 19~74 岁,平均(50.46±7.91)岁;BMI 17.83~27.35,平均 22.58±2.76。健康组中男 62 例,女 38 例;年龄 20~75 岁,平均(51.04±8.08)岁;BMI 17.95~27.64,平均 22.77±2.81。FC 患者组和健康组一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

纳入标准:①FC 患者组经实验室、影像学、病史等检查符合 FC 诊断标准;②年龄>18 岁,无精神病病史;③检查前无益生菌、激素、免疫、放化疗等治疗史;④签署知情同意书。排除标准:①器质性或药物所致的便秘;②有心、肝、肾等严重病;③孕产妇或有恶性肿瘤者;④有消化道畸形、穿孔、出血等器质性病变。

1.2 诊断标准

参考《中国慢性便秘诊治指南(2013 年,武汉)》^[4]中 FC 标准,便秘病程>3 个月、排除肠易激综合征所致,且近 3 个月有以下症状中的 2 项或以上:①每周排便<3 次;②有排便疼痛和费力史;③需手法操作排便史;④有大量粪便滞留史;⑤排便为干球粪或硬粪;⑥不用泻剂很少出现稀便。

1.3 方法

所有人员均由同一组医务人员完成资料收集和相关检查:①一般资料收集,在来院后收集姓名、性别、年龄、身高、体重、病史、排便情况等资料,并

记录每周自发完全排便(spontaneous complete defecation bowel movements, SCBM)次数;②肠道菌群检测^[5],取鲜粪便 0.5 g,分别稀释至浓度 1×10^{-9} 、 1×10^{-7} 、 1×10^{-5} 、 1×10^{-3} 、 1×10^{-1} 各 0.5 mL,选择具有代表性的肠道菌群(双歧杆菌、乳酸菌、肠球菌、肠杆菌等)以滴注法 $10 \mu\text{L}$ 接种于培养液中培养 48 h,行生化鉴定后,计数并记录每克粪便所含菌的数量并以其对数(CFU/g)表示。

1.4 观察指标

比较 FC 患者组和健康组性别、年龄、BMI、肠道菌群数量、SCBM 次数情况。比较轻度组、中度组和重度组肠道菌群数量、SCBM 次数情况,并分析 FC 患者组肠道菌群与病情的关系。

1.5 统计学处理

采用 SPSS 22.0 软件,计数资料采用 χ^2 检验,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示采用 t 检验,多组资料采用方差分析,肠道菌群数量与 SCBM 次数的关系采用 Pearson 相关性分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 FC 患者组和健康组肠道菌群数量、SCBM 次数比较

FC 患者组双歧杆菌、乳酸菌数量和 SCBM 次数低于健康组,FC 患者组肠球菌、肠杆菌数量高于健康组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

2.2 不同病情 FC 患者组肠道菌群数量、SCBM 次数比较

在双歧杆菌、乳酸菌数量和 SCBM 次数中,重度组低于中度组,中度组低于轻度组,差异有统计学意义($P<0.05$);在肠球菌、肠杆菌数量中,重度组高于中度组,中度组高于轻度组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 FC 患者组和健康组肠道菌群数量、SCBM 次数比较

$\bar{x} \pm s$

组别	例数	肠道菌群数量/(lgCFU · g ⁻¹)				SCBM 次数/次
		双歧杆菌	乳酸菌	肠球菌	肠杆菌	
FC 患者组	100	6.45±0.73 ¹⁾	6.81±0.76 ¹⁾	7.85±0.89 ¹⁾	9.75±1.11 ¹⁾	1.76±0.51 ¹⁾
健康组	100	8.64±0.96	9.34±1.06	5.51±0.64	7.25±0.81	4.52±0.72

与健康组比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

表 2 不同病情 FC 患者组肠道菌群数量、SCBM 次数比较

$\bar{x} \pm s$

组别	例数	肠道菌群数量/(lgCFU · g ⁻¹)				SCBM 次数/次
		双歧杆菌	乳酸菌	肠球菌	肠杆菌	
轻度组	18	7.63±0.83	7.97±0.88	6.78±0.79	8.57±0.94	2.25±0.57
中度组	52	6.57±0.71 ¹⁾	6.73±0.73 ¹⁾	7.96±0.89 ¹⁾	9.86±1.17 ¹⁾	1.80±0.55 ¹⁾
重度组	30	5.49±0.62 ¹⁾²⁾	5.51±0.65 ¹⁾²⁾	8.96±0.99 ¹⁾²⁾	10.94±1.35 ¹⁾²⁾	1.34±0.51 ¹⁾²⁾

与轻度组比较,¹⁾ $P<0.05$;与中度组比较,²⁾ $P<0.05$ 。

2.3 肠道菌群数量与 SCBM 次数关系的 Pearson 相关性分析

Pearson 相关性分析显示,双歧杆菌、乳酸菌数量与 SCBM 次数呈负相关,肠球菌、肠杆菌数量与 SCBM 次数呈正相关 ($P < 0.05$),见表 3 和图 1~4。

表 3 肠道菌群数量与 SCBM 次数关系的 Pearson 相关性分析

指标 1	指标 2	r	P
双歧杆菌数量	SCBM 次数	-0.736	<0.001
乳酸菌数量	SCBM 次数	-0.711	<0.001
肠球菌数量	SCBM 次数	0.772	<0.001
肠杆菌数量	SCBM 次数	0.805	<0.001

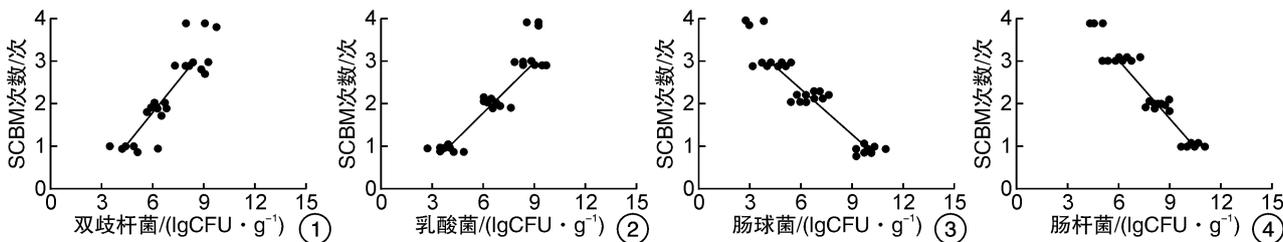


图 1 双歧杆菌数量与 SCBM 次数关系的 Pearson 相关性分析; 图 2 乳酸菌数量与 SCBM 次数关系的 Pearson 相关性分析; 图 3 肠球菌数量与 SCBM 次数关系的 Pearson 相关性分析; 图 4 肠杆菌数量与 SCBM 次数关系的 Pearson 相关性分析

3 讨论

3.1 FC 患者病情分析的重要性

FC 的发病机制尚未明确,主要与环境、饮食、地域等有关,长期便秘可增加心脑血管及胃肠道疾病,甚至增加肠癌的患病机会,故如何有效评估 FC 病情并予以治疗临床意义重大^[6-7]。目前,FC 的传统疗法为泻剂治疗,可改善便秘症状,但停止治疗后易反复发作,难以达根治性治疗的目的^[8-9]。

3.2 肠道菌群与 FC 患者发生的关系

多数研究显示,肠道菌群是正常机体胃肠道中存在的微生物,其互相依存、制约而达稳态平衡,具有调整胃肠功能、免疫防御、物质代谢等重要的作用,其与 FC 的发生、发展也具有一定的关联^[10-11]。本研究检测 FC 患者组肠道菌群,并与健康组比较,发现 FC 患者组双歧杆菌、乳酸菌数量和 SCBM 次数低于健康组,FC 患者组肠球菌、肠杆菌数量高于健康组;表明 FC 患者组肠道菌群存在肠道菌群失调的情况,此与黄林生等^[3]的研究结论基本相似。这可能由于双歧杆菌、乳酸菌等为人体内有益的优势菌群,不仅具有维持肠道菌群平衡的作用,有利于维持胃肠道功能,还具有酵解寡糖形成乳酸与醋酸等作用,有利于促进肠蠕动而将粪便推向肛门^[12-13]。肠球菌、肠杆菌等为人体内有害的劣势菌群,其数量增加不仅易破坏肠道菌群的稳态而影响胃肠道功能,不利于大肠蠕动,还易影响双歧杆菌、乳酸菌等对寡糖的酵解作用,使肠内堆积大量寡糖,不利于粪便推向肛门^[14-15]。因此,在 FC 发生过程中,双歧杆菌、乳酸菌数量减少及肠球菌、肠杆菌数量升高,可能会影响了患者胃肠道功能^[16-17],尤其会严重降低大肠蠕动及将粪便推向肛

门的能力^[18-19],从而造成粪便滞留于大肠内而难以排出,最终导致 FC。

3.3 肠道菌群与 FC 患者病情的关系

此外,本研究还发现在双歧杆菌、乳酸菌数量和 SCBM 次数中,重度组低于中度组,中度组低于轻度组;在肠球菌、肠杆菌数量中,重度组高于中度组,中度组高于轻度组;表明 FC 患者肠道菌群与病情有关,病情越严重,其肠道菌群失衡越严重。这可能由于肠道菌群对胃肠功能具有重要的调节作用,其稳态失衡会降低机体胃肠功能^[20-21],尤其是双歧杆菌、乳酸菌数量越少,肠球菌、肠杆菌数量越高,会更严重影响胃肠蠕动的能力^[22-23],导致 FC 患者大肠更难蠕动,使粪便更难推向肛门,从而造成患者便秘症状更严重^[24-25]。本研究 Pearson 相关性分析显示,双歧杆菌、乳酸菌数量与 SCBM 次数呈负相关,肠球菌、肠杆菌数量与 SCBM 次数呈正相关,进一步说明了 FC 患者肠道菌群与病情的关系;提示在 FC 临床诊治中,通过监测肠道菌群平衡状态应利于评估患者病情,且通过调节肠道菌群平衡应利于改善患者病情。

本研究也有局限性,如 FC 患者肠道菌群变化易受多种因素影响,且样本量小,还需更深入、更大样本的研究。但 FC 患者确切存在肠道菌群失调,其肠道菌群与病情有关,病情越严重,其肠道菌群失衡越严重,应加强相关监测及干预,以更好地促进患者病情转归。

参考文献

[1] 朱义文,刘汶.刘汶教授从“气”论治功能性便秘经验[J].中国中西医结合消化杂志,2019,27(7):546-547.
 [2] 徐娜娜,范文廷,毕茹茹,等.功能性便秘患者肠道菌群分析及肠道菌群调节作用的研究进展[J].临床检

- 验杂志,2018,36(1):34-36.
- [3] 黄林生,高仁元,严雪冰,等. 慢性功能性便秘患者的肠道菌群分析[J]. 中华结直肠疾病电子杂志,2017,6(2):121-126.
- [4] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组. 中国慢性便秘诊治指南(2013年,武汉)[J]. 中华消化杂志,2013,33(5):291-297.
- [5] 胡根彪,尹燕,王红丽. 婴幼儿功能性便秘肠道菌群特征及影响因素 Logistic 回归分析[J]. 中国现代医生,2019,57(16):54-57.
- [6] De Meij TG, De Groot EF, Eck A, et al. Characterization of Microbiota in Children with Chronic Functional Constipation [J]. PLoS One, 2016, 11 (10): e0164731.
- [7] 刘建锋,祁向争,高望,等. 基于数据挖掘分析李永成教授治疗功能性便秘的用药规律[J]. 中国中西医结合消化杂志,2021,29(3):209-213.
- [8] 杨峰,陈玮玮,谢玫梅,等. 袁兴石验方“济川延寿膏”对功能性便秘脾肾阳虚证患者肠道神经递质和肠道菌群的调节作用[J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(4):371-375.
- [9] Huang L, Zhu Q, Qu X, et al. Microbial treatment in chronic constipation[J]. Sci China Life Sci, 2018, 61(7):744-752.
- [10] 王帆,王娟,翁明瑶,等. 功能性便秘幼儿肠道菌群的16SrDNA 和 REP-PCR 检测分析及效果评价[J]. 中国现代医生,2019,57(18):381-388.
- [11] Huang Y, Wang X, Li X, et al. Successful fecal bacteria transplantation and nurse management for a patient with intractable functional constipation: A case study[J]. Holistic Nurs Practice, 2016, 30(2):116.
- [12] 黄林生,屈潇,孔程,等. 合生元对慢性功能性便秘患者肠道特定菌群的影响及其功能注释[J]. 中国全科医学,2019,22(3):296-301.
- [13] Lacy BE, Mearin F, Lin C, et al. Bowel disorders[J]. Gastroenterology, 2016, 150(6):1393-1407.
- [14] 杜三军,高会斌,李多,等. 粪菌移植联合乳果糖对老年慢性功能性便秘的治疗效果[J]. 实用医学杂志,2019,35(17):2731-2736.
- [15] 赵军梅,蔡洁,朱克然,等. 功能性便秘患儿肠道菌群对大鼠酸敏感离子通道 3 表达的影响及在肠道动力中的作用[J]. 中华实用儿科临床杂志,2019,(19):1485-1489.
- [16] Smith JP, Fonkua LK, Moody TW. The role of gastrin and CCK receptors in pancreatic cancer and other malignancies[J]. Inter J Biol Sci, 2016, 12(3):283-291.
- [17] 赵玉洁,王永森. 六味能消胶囊联合粪菌移植对脾气虚弱型慢性功能性便秘患者的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(15):97-103.
- [18] 黄林生,屈潇,孔程,等. 合生元对慢性功能性便秘患者肠道特定菌群的影响及其功能注释[J]. 中国全科医学,2019,22(3):296-301.
- [19] Liu D, Lj T, Zheng H, et al. Study on alterations of physiological functions in aged constipation rats with fluiddeficiency based on metabonomic and microbiology analysis [J]. Rsc Advanc, 2017, 7(76):48136-48150.
- [20] 杨峰,陈玮玮,谢玫梅,等. 袁兴石验方“济川延寿膏”对功能性便秘脾肾阳虚证患者肠道神经递质和肠道菌群的调节作用[J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(4):371-375.
- [21] Huang Y, Wang X, Li X, et al. Successful Fecal Bacteria Transplantation and Nurse Management for a Patient With Intractable Functional Constipation: A Case Study[J]. Holist Nurs Pract, 2016, 30(2):116-121.
- [22] 李士军,吴建国,彭志洋,等. 粪菌移植治疗慢性功能性便秘的研究进展[J]. 中国临床新医学,2019,12(1):100-103.
- [23] 刘鹏林,乔翠霞,尤雯丽,等. 基于肠道菌群探讨功能性便秘从脾论治的 [J]. 中国肛肠病杂志,2020,40(12):64-66.
- [24] 庄羽骁,杨姗莹. 肠道微生态参与功能性便秘发生机制的研究进展[J]. 国际消化病杂志,2021,41(2):84-87.
- [25] 赵军梅,蔡洁,朱克然,等. 功能性便秘患儿肠道菌群对大鼠酸敏感离子通道 3 表达的影响及在肠道动力中的作用[J]. 中华实用儿科临床杂志,2019,34(19):1485-1489.

(收稿日期:2021-01-23)