

神阙穴电针联合推拿对功能性便秘患者肠道菌群的影响*

谢林林¹ 赵玉粒² 黄明桂¹ 古远云²

[摘要] 目的:探讨神阙穴电针联合推拿对功能性便秘患者肠道菌群的影响。方法:选取于西南医科大学附属医院中医医院就诊的功能性便秘患者 80 例,采用随机分组原则分为对照组、神阙穴电针组、推拿组、神阙穴电针联合推拿组,每组 20 例。对照组不给予治疗,神阙穴电针组给予电针神阙穴治疗,推拿组给予腹部推拿治疗,神阙穴电针联合推拿组给予电针神阙穴及腹部推拿治疗,对比治疗后临床疗效,并采集粪便样本进行 16S rDNA 基因测序。结果:经过治疗后,神阙穴电针联合推拿组总有效率、大便性状改善率明显较高($P < 0.05$);肠道菌群微生物中,对照组患者罗氏菌属(*Roseburia*)、拟杆菌(*Bacteroides*)丰度较高,神阙穴电针联合推拿组患者罗氏菌属(*Roseburia*)、拟杆菌(*Bacteroides*)、巨单胞菌属(*Megamonas*)、粪杆菌属(*Faecalibacterium*)、布劳特氏菌属(*Blautia*)相对丰度增加。结论:采用神阙穴电针联合推拿治疗功能性便秘患者具有较好的治疗效果,并具有调控患者肠道微生物菌群结构的作用。

[关键词] 功能性便秘;电针;推拿;神阙穴;肠道菌群

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2022.04.09

[中图分类号] R256.35 [文献标志码] A

Effect of electroacupuncture combined with Tuina at Shenque acupoint on gut microbiota in patients with functional constipation

XIE Linlin¹ ZHAO Yuli² HUANG Minggui¹ GU Yuanyun²

(¹Classical TCM Diagnosis and Treatment Center, Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine, Southwest Medical University, Luzhou, Sichuan, 646000, China; ²Department of Geriatrics, Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine, Southwest Medical University) Corresponding author: ZHAO Yuli, E-mail: 13659040793m@sina.cn

Abstract Objective: To investigate the effect of Shenque acupoint acupuncture combined with Tuina on the gut microbiota of patients with functional constipation. **Methods:** Eighty patients with functional constipation attending our hospital were selected and divided into control group, Shenque acupoint acupuncture group, Tuina group and Shenque acupoint acupuncture combined with Tuina group with 20 cases in each group using the randomized grouping principle. The control group was not given treatment, the Shenque acupoint acupuncture group was given electroacupuncture of Shenque acupoints, the Tuina group was given abdominal Tuina treatment, and the Shenque acupoint acupuncture combined with Tuina group was given electroacupuncture of Shenque acupoints and abdominal Tuina treatment, and the clinical efficacy was compared after treatment, and stool samples were collected for 16S rDNA gene sequencing. **Results:** After treatment, the total phase rate and stool trait improvement rate were significantly higher in the Shenque acupoint acupuncture combined with Tuina group ($P < 0.05$); Among the gut microbiota, the abundances of *Roseburia* and *Bacteroides* were higher in the control group, and

*基金项目:四川省科技计划项目(No:2019YFS0512)

¹西南医科大学附属中医医院经典中医诊疗中心(四川泸州,646000)

²西南医科大学附属中医医院老年病科

通信作者:赵玉粒,E-mail:13659040793m@sina.cn

- [23] 胡森,张立俭,白慧颖,等.电针足三里对脓毒症大鼠小肠促炎症因子、二胺氧化酶活性及组织含水率的影响[J].世界华人消化杂志,2009,17(20):2079-2082.
- [24] 黎喜平,严洁.针灸对胃粘膜损伤保护作用机制的研究进展[J].针刺研究,2005,(1):60-63.
- [25] Tatewaki M, Harris M, Uemura K, et al. Dual effects of acupuncture on gastric motility in conscious rats [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2003, 285(4):R862-R872.
- [26] 胡森,王磊,周洁平.电针足三里对烫伤休克大鼠肠黏

- 膜血流和微血管通透性的影响[J].微循环学杂志,2010,20(1):10-12.
- [27] 张洁慧,肖铁刚,阙任焯,等.大承气汤治疗胃肠功能障碍的临床及作用机制研究进展[J].中国中西医结合消化杂志,2019,27(1):72-76.
- [28] 刘艳红,张明鑫,关波,等.大承气汤通过抑制炎症反应来改善大鼠炎症相关性胃肠动力障碍[J].山西医科大学学报,2015,46(5):411-416.

(收稿日期:2022-01-26)

the relative abundances of *Roseburia*, *Bacteroides*, *Megamonas*, *Faecalibacterium* and *Blautia* were increased in the Shenque acupoint acupuncture combined with Tuina group. **Conclusion:** The treatment of patients with functional constipation using Shenque acupoint electroacupuncture combined with Tuina has a good therapeutic effect and has the effect of regulating the structure of the gut microbiota of patients.

Key words functional constipation; electroacupuncture; Tuina; Shenque acupoint; gut microbiota

功能性便秘(functional constipation, FC)是一种功能性胃肠道疾病,没有任何生理或解剖异常,根据罗马诊断标准表现为排便次数少、大便硬/块状、过度用力(或)排便不完全^[1]。FC的全球患病率为1.9%~27%,影响5%~30%的人口,女性和老年人的发病率有所增加,严重影响患者的生活质量^[2]。目前治疗FC的方法主要包括多糖、膳食纤维、泻药、生物反馈疗法和外科治疗等,但这些治疗策略的疗效有限,且很少有关于它们的长期临床研究^[3]。在此背景下,补充和替代医学开始显现。作为补充和替代医学的治疗方法之一,电针疗法是中医常用的一种外治法,通过在传统电针的基础上增加外部电刺激,可使刺激倍增,治疗效果也相应提高^[4]。目前,电针已被各科医生广泛应用于治疗各类疾病,取得了满意的疗效^[5]。神阙穴位于脐中,与肠腑相隔,作用该穴位可健运脾胃^[6]。推拿具有调整胃肠功能的功效,且有助于加强胃肠蠕动,具有与肠动力药物类似的效应及机制,是治疗FC的重要外治法^[7]。此外,研究表明正常传输性便秘和慢传输性便秘与肠道微生物群相关^[8]。然而,这些研究还没有提供足够的证据来确定神阙穴电针联合推拿治疗FC的有效作用机制。因此,本研究以肠道微生物变化为切入点,进而探讨神阙穴电针联合推拿对FC的疗效及对肠道微生物的影响,为FC的治疗提供实验依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2019年2月—2021年2月期间于西南医科大学附属中医医院就诊的FC患者共计80例。按照就诊顺序编号。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:根据罗马IV标准^[9]将诊断为FC的年龄为20~60岁的患者纳入研究,不受性别、种族等的限制,并签署患者知情同意书。排除标准:合并有心、脑、肝、肾和造血系统等严重危及生命的原发性疾病以及精神病患者;妊娠或哺乳期患者。

1.3 研究分组及治疗方法

将纳入的80例患者按照就诊顺序编号随机分组为对照组、神阙穴电针组、推拿组、神阙穴电针联合推拿组。对照组不予以治疗,采集临床资料及粪便样本后再按便秘治疗标准进行治疗。神阙穴电针组行神阙穴(胸腹正中线上,剑突至耻骨联合上缘上2/3与下1/3交界处)电针治疗,进针5 mm左右,每日1次,每次30 min,5次为1个疗程,疗

程中间休息2 d,共治疗4个疗程。推拿组给予患者腹部推拿治疗,患者取仰卧位,护理人员以右手推运神阙穴的两侧,向腹部右侧作弧形推动,向左侧作弧形回带,如此反复,连续10次;以中脘穴为中点,用拱手状双手的掌面重叠扣放于穴位上,逆时针旋转揉动,周而复始,持续5 min;对气海、关元、中脘穴以拇指掌指关节按压,以局部有酸、麻、胀感为宜,反复操作5~6次,操作时需注意力度与手法的配合,每天1次。神阙穴电针联合推拿组给予患者电针治疗并结合腹部推拿治疗。

1.4 观察指标

1.4.1 一般资料收集 采集各组患者的临床病例资料,包括性别、年龄、病程等,并整理收集到的数据。

1.4.2 临床疗效观察 根据《中药新药临床研究指导原则》及《便秘症状及临床疗效评估》评价标准^[10],治愈:排便通畅、主要症状全部消失;显效:便秘症状明显改善,排便欠畅;有效:排便间隔时间缩短1 d以上,症状好转;无效:症状无改善。总有效率=(治愈+显效+有效)/总例数×100%。

1.4.3 肠道微生物检测 收集各组患者治疗后自然排出的粪便(10±5)g,提取粪便DNA,进行16S rRNA测序和细菌定量聚合酶链反应(qPCR),分析粪便菌群的差异和多样性,数据采用QIIME软件进行统计分析。

1.5 统计学方法

所有统计学分析采用SPSS 20.0软件(IBM Corp.)进行统计分析,原始数据的统计学分析首先做正态性检验,若符合正态分布和方差齐性,则应用LSD进行多组间单因素方差(ANOVA)分析,否则用秩和检验。计量资料表示为 $\bar{X} \pm S$,组间比较采用 t 检验。计数资料用例(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组患者基本资料分析

纳入的研究对象对照组、神阙穴电针组、推拿组、神阙穴电针联合推拿组均为20例,各组性别、平均年龄、平均病程分布均差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

2.2 各组患者临床疗效分析

疗效分析显示,神阙穴电针+推拿组治疗总有效率较高,为90.0%,神阙穴电针组和推拿组治疗总有效率较低,分别为85.0%和80.0%,各治疗组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

表1 各组研究对象基本资料比较

组别	例数	性别/例		平均年龄/岁	平均病程/年
		男	女		
对照组	20	8	12	52.70±12.71	10.85±5.69
神阙穴电针组	20	10	10	53.70±15.08	11.80±6.94
推拿组	20	7	13	54.25±12.10	12.10±5.80
神阙穴电针+推拿组	20	9	11	48.40±9.54	9.54±5.62

表2 各组临床疗效分析

组别	例数	疗效				总有效率/%	P
		治愈	显效	有效	无效		
对照组	20						
神阙穴电针组	20	2	9	6	3	85.0	0.020
推拿组	20	2	8	6	4	80.0	
神阙穴电针+推拿组	20	3	11	4	2	90.0	

2.3 各组患者大便性状改善率比较

大便性状改善分析显示,神阙穴电针+推拿组改善率较高,为85.5%,神阙穴电针组和推拿组改善率较低,分别为75.0%和70.0%,神阙穴电针+推拿组与推拿组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表3。

表3 各组患者大便性状改善率比较

组别	例数	大便转		改善率/%
		正常例数	非正常大便例数	
对照组	20			
神阙穴电针组	20	15	5	75.0
推拿组	20	14	6	70.0
神阙穴电针+推拿组	20	17	3	85.0 ¹⁾

与推拿组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.4 各组患者微生物区系 Alpha 及 Beta 多样性

由 Alpha 多样性指数可知各组间 Chao1 指数、Simpson 指数、Shannon 指数及观察到的物种指数均没有明显差异,神阙穴电针、推拿、神阙穴电针+推拿对功能性便秘患者菌群的丰度及均匀度没有明显影响(图1a)。使用 PCA、PCoA 及 NMDS 图分析了肠道微生物区系 Beta 多样性的影响,Beta 多样性显示各组间无明显交叠趋势,存在聚类现象(图1b)。

2.5 各组患者微生物区系门、属水平分析

在门水平上,在对照组中,粪便样本中菌群门水平最丰富的是厚壁菌门(*Firmicutes*)、拟杆菌门(*Bacteroidetes*);与对照组比较,神阙穴电针组厚壁菌门(*Firmicutes*)、拟杆菌门(*Bacteroidetes*)相对丰度下降,而梭杆菌门(*Fusobacteria*)比例升高;推拿组和神阙穴电针+推拿组拟杆菌门(*Bacteroidetes*)比例下降,厚壁菌门(*Firmicutes*)丰度增加(图2a)。在属的水平上,粪便成分的个体差异增

强,对照组以罗氏菌属(*Roseburia*)、拟杆菌(*Bacteroides*)丰度较高;神阙穴电针组以罗氏菌属(*Roseburia*)、鲸杆菌属(*Cetobacterium*)为主;推拿组以罗氏菌属(*Roseburia*)、拟杆菌(*Bacteroides*)、巨单胞菌属(*Megamonas*)、粪杆菌属(*Faecalibacterium*)丰度较高;神阙穴电针+推拿组以罗氏菌属(*Roseburia*)、拟杆菌(*Bacteroides*)、巨单胞菌属(*Megamonas*)、粪杆菌属(*Faecalibacterium*)、布劳特氏菌属(*Blautia*)相对丰度较高;其比例在各组间具有可比性(图2b)。

2.6 各组患者肠道菌群物种组成差异分析

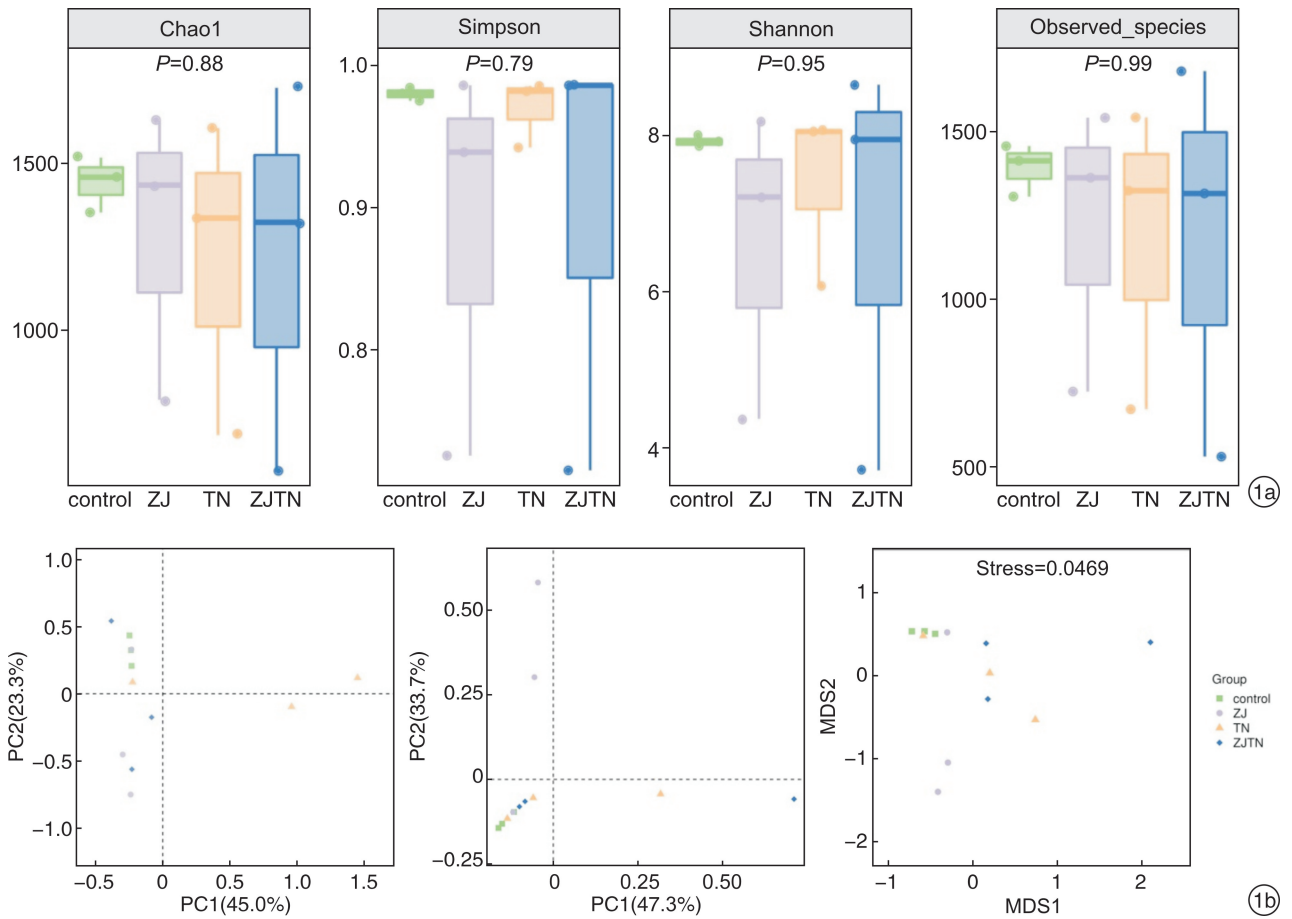
为了进一步比较样本间的物种组成差异,实现对各样本的物种丰度分布趋势的展示,按照物种组成数据的欧式距离进行 UPGMA 聚类。对照组、神阙电针组、推拿组聚为一支,神阙穴电针+推拿组单独为一支,说明神阙穴电针+推拿组肠道微生物组成明显改变,见图3。

3 讨论

FC 是最常见的功能性胃肠道疾病之一,给许多人带来了身体上、心理上和经济上的负担,并带来了巨大的痛苦,FC 已引起了全世界越来越多的关注^[2]。电针是传统针灸与现代电刺激相结合的产物,在 FC 中的应用也越来越广泛,因为与其他传统疗法相比,电针是一种相对简单、安全和廉价的疗法^[4]。推拿具有调整胃肠功能的功效,具有与肠动力药物类似的效应及机制,是治疗 FC 的重要外治法^[7]。但目前尚无系统评价电针联合推拿治疗 FC 疗效及机制的报道。此外,根据中医对 FC 的定义:压抑的情绪和担忧会导致肝气郁滞,进而导致肝脏对脾胃的攻击,由此导致的脾虚会导致消化问题^[11],而电针被认为具有改善肝郁脾虚的作用,神阙穴位于脐中,为任脉要穴,与肠腑相隔,具有调胃理肠的功效,于该穴治疗可健运脾胃^[12]。因此,本试验采用了神阙穴电针治疗,首先观察了

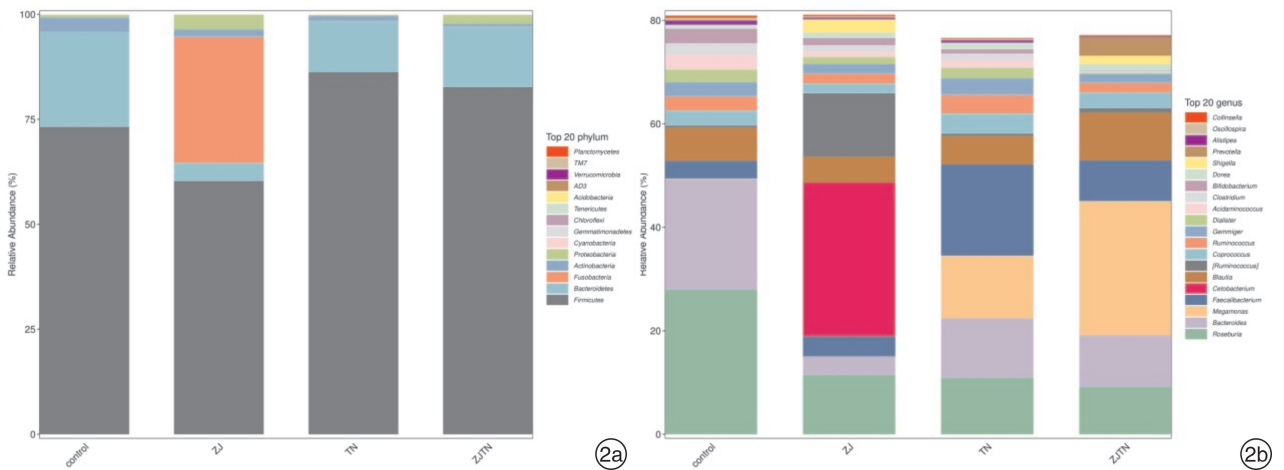
神阙穴电针联合推拿对 FC 患者临床疗效的影响,结果显示神阙穴电针联合推拿治疗 FC 的总有效率为 90.0%,大便性状改善率为 85.5%,具有较高的改善作用。先前的一项随机对照试验表明,针灸治疗在改善 FC 患者大便频率和大便一致性方面与莫沙比利一样有效^[13],本研究结果显示大便性

状改善率与其一致。而穴位又是决定电针疗效的关键因素,特定穴位是指经络中具有特殊治疗功能和命名的穴位,具有特定的治疗规律和广泛的应用范围^[14]。因此,比较不同选穴方案的疗效,有助于优化选穴方案,提高电针治疗的临床疗效,未来的研究需要确认特定穴位、非特定穴位之间的临床疗效。



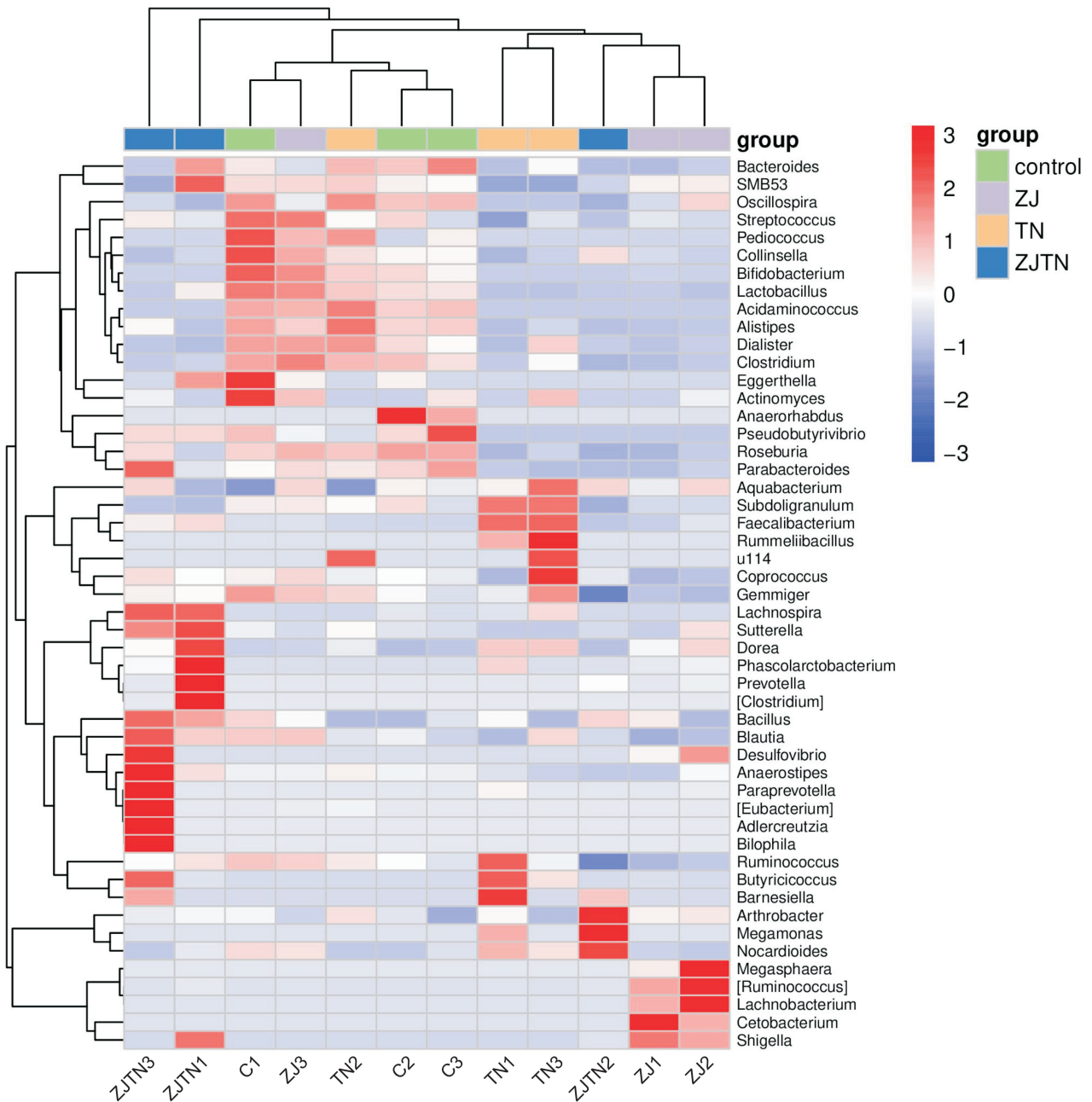
1a: Alpha 多样性; 1b: Beta 多样性; control: 对照组; ZJ: 神阙穴电针组; TN: 推拿组; ZJTN: 神阙穴电针+推拿组。

图 1 各组患者肠道微生物区系 Alpha 及 Beta 多样性



2a: 各组门水平上的物种相对丰度柱形图; 2b: 各组属水平上的物种相对丰度柱形图; control: 对照组; ZJ: 神阙穴电针组; TN: 推拿组; ZJTN: 神阙穴电针+推拿组。

图 2 各组门、属水平上的物种相对丰度柱形图



注:红色色块代表该属在该样本中的丰度较其他样本高,蓝色色块代表该属在该样本中的丰度较其他样本低;control:对照组;ZJ:神阙穴电针组;TN:推拿组;ZJTN:神阙穴电针+推拿组。

图 3 双聚类的属水平物种组成热图

肠道菌群长期定植于人体肠道,参与保护肠黏膜,维持肠道微环境的稳态。在肠道菌群失调下,菌群丰度低,致病菌盛行,从而诱发或加重许多慢性疾病的发展^[15]。研究报道肠道菌群紊乱可能是FC的一种可能病理生理机制^[16]。据报道,慢性便秘患者的肠道微生物结构和组成发生了变化,便秘和非便秘患者的肠道微生物群的结构和功能不同^[17]。研究显示与对照组比较,FC成人的双歧杆菌(*Bifidobacteria*)和乳酸杆菌(*Lactobacilli*)数量显著减少,而拟杆菌(*Bacteroides*)数量增加^[18]。此外,慢性便秘个体的肠道微生物群中拟杆菌属(*Bacteroides*)、罗氏菌属(*Roseburia*)和粪球菌属

(*Coprococcus*)丰度降低,但参与产氢、产甲烷和甘油降解的菌群表现出高丰度^[19]。本研究结果显示神阙穴电针联合推拿治疗改善了肠道菌群失调,增加了罗氏菌属(*Roseburia*)、拟杆菌(*Bacteroides*)、巨单胞菌属(*Megamonas*)、粪杆菌属(*Faecalibacterium*)、布劳特氏菌属(*Blautia*)相对丰度,维持了肠道菌群的平衡,促进了拟杆菌属(*Bacteroides*)、罗氏菌属(*Roseburia*)的丰度。研究结果与 Mancabelli 等^[19]报道的结果一致。此外,肠道菌群可以代谢宿主自身不能代谢的物质,参与宿主代谢产生的一系列代谢产物,一些代谢物在维持肠道水电解质平衡、肠道菌群的正常结构,甚至抗炎、

肠道功能和免疫调节等方面发挥着举足轻重的作用^[20]。表明神阙穴电针联合推拿治疗方法改善肠道菌群可能是较有效的治疗方向。

综上所述,本研究发现神阙穴电针联合推拿可以调节功能性便秘患者肠道微生物区系,促进罗氏菌属(*Roseburia*)、粪杆菌属(*Faecalibacterium*)等菌属的丰度,进而可能缓解功能性便秘症状。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张慧田,马兴婷. 增液承气汤联合粪菌移植对慢性功能性便秘的疗效[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2021,29(1):53-57.
- [2] Forootan M, Bagheri N, Darvishi M. Chronic constipation: A review of literature[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2018,97(20):e10631.
- [3] Van Mill MJ, Koppen IJN, Benninga MA. Controversies in the management of functional constipation in children[J]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2019,21(6):23.
- [4] 张子迪,王锐卿,刘敬萱,等. 基于数据挖掘探讨电针治疗周围神经病的临床应用特点[J]. 针刺研究, 2021,46(3):240-247.
- [5] 汪洋,王玉娟,武九龙,等. 电针对 PSD 大鼠行为学及神经营养因子和炎症因子的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2021,37(2):263-269.
- [6] 司原成,任晨晨,陈波,等. 吴茱萸透皮贴剂贴敷神阙穴对营养性肥胖小鼠脂质代谢及肠道菌群的影响[J]. 中华中医药杂志, 2021,36(2):715-718.
- [7] 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.
- [8] 刘友迎,龚国忠,代莉,等. 功能性便秘患者肠道菌群与病情的关系分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2021,29(8):580-583.
- [9] 刘芳铭. 基于罗马 IV 标准的功能性便秘患者的肛门-直肠动力研究[D]. 大连:大连医科大学, 2017.
- [10] 沈洪,张露,叶柏. 便秘中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 北京中医药, 2017,36(9):771-776,784.
- [11] 张欣宇,孙冰,孙滨滨,等. 基于“肝主疏泄”理论探讨从肝论治功能性便秘[J]. 北京中医药, 2020,39(12):1248-1251.
- [12] 夏洪芳. 加味六磨汤方贴敷神阙穴联合四磨汤口服液治疗抗精神病药物所致便秘临床研究[J]. 新中医, 2020,52(20):131-134.
- [13] Zheng H, Liu ZS, Zhang W, et al. Acupuncture for patients with chronic functional constipation: A randomized controlled trial [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2018,30(7):e13307.
- [14] 李丽芬. 电针足三里对功能性肠病双向调节效应的实验观察[D]. 福州:福建中医药大学, 2019.
- [15] Favretto DC, Pontin B, Moreira TR. Effect of the consumption of a cheese enriched with probiotic organisms (*Bifidobacterium lactis* bi-07) in improving symptoms of constipation [J]. *Arq Gastroenterol*, 2013,50(3):196-201.
- [16] Mearin F, Lacy BE, Chang L, et al. Bowel disorders [J]. *Gastroenterology*, 2016, S0016-5085(16)00222-5.
- [17] 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. e1.
- [18] Dimidi E, Christodoulides S, Scott SM, et al. Mechanisms of action of probiotics and the gastrointestinal microbiota on gut motility and constipation [J]. *Adv Nutr*, 2017,8(3):484-494.
- [19] Mancabelli L, Milani C, Lugli GA, et al. Unveiling the gut microbiota composition and functionality associated with constipation through metagenomic analyses [J]. *Sci Rep*, 2017,7(1):9879.
- [20] Xu Z, Liu T, Zhou Q, et al. Roles of Chinese medicine and gut microbiota in chronic constipation [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2019,2019:9372563.

(收稿日期:2021-12-03)