

髓损伤后神经源性肠道功能障碍患者的相关研究

——基于针灸与益生菌结合治疗

朱 婷

福建中医药大学 福建福州 350122

摘 要：神经源性肠道功能障碍（neurogenic bowel dysfunction, NBD）是脊髓损伤后脊髓神经功能障碍的常见表现，脊髓损伤（Spinal cord injury, SCI），作为一种常见的神经系统病症，对患者造成了深远的影响，主要体现在运动功能受限、感觉障碍以及自主神经功能紊乱等方面。这些并发症极大地限制了患者的日常生活能力，是导致严重残疾的重要因素之一。NBD在SCI患者中呈27%–62%发病率，影响患者自我效能感、生活质量和心理健康。本文将探究针灸治疗对SCI后NBD的临床表现、作用机制，特别从“微生物菌群-肠-脑”轴（microbial-gut-brain axis, MGBA）的角度出发，旨在为现代康复与中医针刺治疗脊髓损伤后神经源性肠障碍的研究提供更多理论及临床依据。

关键词：脊髓损伤；神经源性肠道功能障碍；肠道微生物群；“微生物群-肠-脑”轴；针灸；益生菌

根据最新报道，在全球范围内有超过2700万的脊髓损伤患者，每年大约有100万新增病例，而这些新增病例大多为30岁以下的年轻人^[1]。有统计显示，27%–62%SCI患者会并发出现结肠转运减少、便秘和排空协同失调等胃肠道功能障碍，这些会进一步加重神经功能障碍^[2, 3]。在SCI患者的临床治疗调查中Jing, Y.等人指出肠功能的恢复会优先于运动功能的恢复^[4–6]，这就表明对于SCI的患者来说治疗NBD具有切实的必要性与临床可行性。目前已知的SCI后胃肠道NBD的病理机制复杂而不明确^[4]；NBD的诊断与治疗多为全球范围内的专家共识或是过往指南，临床与实验室数据也相对较少。

近年来多项研究认为，肠道微生物菌群的特点是定居在消化道的微生物的集合，是人体不可缺少的“微生物器官”，对宿主的健康起着至关重要的作用，介导人体一系列免疫、内分泌调节、代谢和神经功能^[2, 3]，与NBD发展紧密联系^[7]。本文将从“微生物菌群-肠-脑”轴的概念，由局部SCI、马尾神经创伤或肠神经障碍转向更为全面整体的微生物菌群，通过分析MGB与NBD相关研究进展进行讨论，以期为今后NBD的临床个性化靶向治疗和药物治疗提供理论依据。

作者简介：朱婷（1996.3.5），女，汉，福建省、莆田人，硕士研究生在读，福建中医药大学，研究方向：中西医结合临床专业，康复方向。

一、神经源性肠道功能障碍的定义和机制

（一）西医对于神经源性肠道功能障碍的认识

脊髓损伤后肠道功能障碍，又称神经源性肠道功能障碍（NBD）是一类因脊髓或马尾神经不同程度的损伤而引起的感觉功能和结肠运动障碍^[8]，致使肠道神经系统（enteric nervous system, ENS）不受中枢神经系统（central nervous system, CNS）控制的疾病。便秘和大便失禁是NBD的主要临床表现。

研究显示，基于美国脊髓损伤神经学分类标准（ASIA）及神经源性肠功能障碍（NBD）的病理分型并综合评估骶髓反射完整性及损伤时的特征。病变大致可分为上运动神经元病变和下运动神经元病变两种类型。上运动神经元病变，常被称为上反射性肠功能障碍，见于圆锥上方（约65%为T12/L1以上）的损伤，此时骶髓反射中枢完整，病变部位结肠收缩力、骨盆底肌肉及括约肌外侧张力呈现痉挛性增加，结肠保留一定的运输功能，且骶髓反射正常，多表现为便秘症状。而下运动神经元病变，则被称为下反射性肠功能障碍，主要涉及圆锥内的副交感神经细胞及马尾神经中骶神经根的损伤（即T12/L1节段以下）。此病变导致骶髓反射消失，结肠蠕动仅依赖肌间神经丛维持，运输速度减慢至正常值的30%以下。同时骨盆底部下垂，多出现大便失禁的症状。

（二）中医对于神经源性肠道功能障碍的认识

神经源性肠道功能障碍在我国中医学上仍未独立

命名,且在中医学系统范围内也无其病因病机、辨证论治的独立论述,多数医家根据症状表现将其归纳为“便秘”或“泄泻”等疾病范畴。追溯脊髓损伤的认识,主要是依据其不同阶段的临床表现以及所涉及的脏腑病理特性。《灵枢·寒热病》首创“体惰”病机模型,其描述的“堕坠致伤-血溢脉外-阳气失司”病理链(原文第15条);《素问·痿论》建立的五痿辨证体系,以肢体软弱无力、筋脉迟缓,不能随意运动,或肌肉萎缩,或筋急而挛为主要表现的病症。

近年有学者证明本病的主要病因在于外伤所致的督脉受损,故病位于督脉。正如古籍《难经·二十八难》所阐述:“督脉源自下极,循行于脊内,上行至风府穴,进而入络于脑。”督脉作为阳脉之总汇,主宰一身阳气的运行。脊髓受损导致督脉经气运行受阻,引发阳经气化功能异常。致使三焦气机失调,上焦阳气不达则脑髓失养,中焦气滞致使脾胃升降失调(胃气上逆、脾失健运),下焦气化不利则二便失常。这种“阳郁-气滞-湿阻”的病理连锁反应,符合中医整体观的理论阐释。现代神经生物学研究显示,这种病理过程可能与肠脑轴调控异常存在相关性。

二、肠道微生物菌群-肠-脑轴与NBD发生发展关系密切

哺乳动物的胃肠道内栖息着大量结构各异、功能多样的肠道微生物群包括细菌、古细菌、真菌、病毒和噬菌体。益生-共生-致病是肠道微生态系统所呈现的动态平衡特征,并随着宿主的生活和饮食习惯进行着动态平衡,当宿主受饮食结构改变或代谢应激影响时,这种微生态稳态可能发生相位偏移:菌群多样性降低导致肠黏膜机械屏障损伤,促使肠道通透性增加,并加速代谢毒物经门静脉系统入血;特定条件致病菌(如脱硫弧菌属)过度增殖,通过NF- κ B通路激活肠道巨噬细胞,触发IL-6/TNF- α 级联反应,形成慢性低度炎症微环境^[1]。此外,还有文献指出,肠道菌群在神经功能紊乱与疾病中扮演重要角色,在促进神经炎症方面起着关键作用,肠道炎症也会发展为全身性炎症,神经性炎症与胃肠道疾病的病理生理机制之间存在密切联系。近年来,越来越多的研究资料指出,肠道菌群失衡与神经性胃肠道疾病(NBD)具有显著的相关性。国内外学者均发现,与健康个体相比,NBD患者的肠道菌群在微生物丰度方面存在显著差异,NBD患者的粪便菌群相对丰度明显升高。此外,一些研究还揭示了益生菌在改善NBD症状方面的

潜力。例如,罗伊氏乳杆菌、乳酸杆菌和双歧杆菌等益生菌种类,能够通过生成丁酸等短链脂肪酸以及其他具有神经活性的代谢物和神经递质,对部分脊损伤产生逆转作用,进而有助于运动功能的恢复^[5]。

现代医学提出的“微生物-脑-肠轴”调控机制,与中医学“五脏一体观”理论体系形成跨时空呼应。二者在阐释机体稳态调节方面虽存在方法论差异,却共同印证了中医“整体审察”的辨证思维价值。这种从微生物群到宏观证候的系统性阐释,为“异病同治”原则提供了新的科学注脚。

三、针灸与NBD及菌群发生发展关系密切

近年来,脊髓损伤后神经源性肠功能障碍的针灸干预研究呈现明显技术分化趋势,其中传统针刺与电针疗法的循证证据最为丰富。临床观察表明,这两种介入方式通过激活腰骶部排便反射弧,能够显著提升结肠平滑肌收缩幅度(振幅增加约38%),并缩短肠道传输时间(较基线水平减少24小时以上)。从卫生经济学角度评估,该疗法单次治疗成本仅为药物疗法的1/5-1/3,且治疗过程中未见肠穿孔、电解质紊乱等药物常见并发症。王颖等人通过对大鼠实验研究取穴足三里治疗脊髓损伤后神经源性肠道功能障碍对肠道微生态调节作用与改善肠功能的机制可能与肠道变形菌门的扩增机制有关,正常情况下,变形菌门在肠道菌群中仅占有微小的比例,它的扩增可作为微生态失调和疾病潜在的鉴定标准,其根据16SrDNA测序等分析证明脊髓损伤可能会造成肠道中变形菌门的扩增,而电针和肠道菌群移植均可阻止这种变化。针灸治疗改善NBD的作用机制具有多靶点、多位点、多层次,提出针灸改善NBD作用机制可能与丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPK)有关,而MAPK级联通路是生物体内重要的信号通路之一,通过对MAPK家族中4条通路进行针灸干预,可以达到抑制损伤部位细胞凋亡,促进神经功能修复与再生等效果。

结论

基于肠道核心菌群以及西医、中医治疗的多数研究尚处于动物实验阶段,鉴于肠道菌群物种庞大且复杂,神经源性肠与肠道菌群及其代谢产物的作用机制仍不具体,但在临床实际运用中中医康复在脊髓损伤后的神经源性肠道功能康复方面有着良好的疗效,且考虑到脊髓损伤患者多病程长,故在今后治疗时应切实推进现代康

复与中医药治疗脊髓损伤后神经源性肠障碍在临床上的研究，以期为中医药在脊髓损伤后神经源性肠障碍治疗中的应用提供更多的理论依据。

参考文献

- [1]Golestani A, Shobeiri P, Sadeghi-Naini M, Jazayeri SB, Maroufi SF, Ghodsi Z, et al. Epidemiology of Traumatic Spinal Cord Injury in Developing Countries from 2009 to 2020: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiology*. 2022;56:219-239
- [2]Willits A, Kader L, Eller O, et al. Inflammation And Host-Microbiome Interactions In Neurogenic Bowel-Associated Dysfunction And Pain After Spinal Cord Injury[J]. *The Journal of Pain*, 2023, 24(4): 19.
- [3]NASH MS, GATER DR JR. Cardiometabolic disease and dysfunction following spinal cord injury[J]. *Physical Medicine and Rehabilitation Clinics of North America*. 2020, 31(3): 415-436.
- [4]高慧, 贾宁, 梁家兴等. 肠道菌群在脊髓损伤后胃肠道炎症反应中的研究进展[J]. *微生物学通报*, 2023, 50(02): 709-718. DOI: 10.13344/j.microbiol.china.220493.
- [5]Malekzadeh H, Golpayegani M, Ghodsi Z, Sadeghi-Naini M, Asgardoost M, Baigi V, et al. Direct Cost of Illness for Spinal Cord Injury: A Systematic Review. *Global Spine Journal*. 2022; 12: 1267-1281.
- [6]Jing, Y., Yu, Y., Bai, F. et al. Effect of fecal microbiota transplantation on neurological restoration in a spinal cord injury mouse model: involvement of brain-gut axis. *Microbiome* 9, 59 (2021).
- [7]Kong, G., Zhang, W., Zhang, S. et al. The gut microbiota and metabolite profiles are altered in patients with spinal cord injury. *Mol Brain* 16, 26 (2023).
- [8]Kurze I, Geng V, Böthig R. Guideline for the management of neurogenic bowel dysfunction in spinal cord injury/disease. *Spinal Cord*. 2022 May;60(5):435-443. doi: 10.1038/s41393-022-00786-x. Epub 2022 Mar 25. PMID: 35332274; PMCID: PMC8948006.