

重复经颅磁刺激联合乳果糖改善卒中后便秘的临床研究

王玉珏^{1,2}, 张苗苗², 李彦东³, 李雪², 韩盛旺^{1*}

¹黑龙江中医药大学附属第二医院康复三科, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

³东北林业大学医院检验科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年11月4日; 录用日期: 2025年11月27日; 发布日期: 2025年12月3日

摘要

目的: 探讨重复经颅磁刺激联合乳果糖对卒中后便秘患者排便功能、生活质量改善情况及其对肠道菌群及其代谢物的影响。方法: 将60例卒中后便秘患者随机分为rTMS组与假rTMS组, 每组30例。两组均予以乳果糖口服溶液。在此基础上, rTMS组接受真性rTMS治疗; 假rTMS组则采用圆形线圈背面施以假刺激治疗, 共治疗14日。比较两组患者治疗前、后CSBMs、SBMs、CCS以及PAC-QOL评分变化, 检测肠道菌群和粪便SCFAs含量, 并在治疗结束4周后对两组治疗有效者进行随访并记录复发情况。结果: 与治疗前相比, 两组患者治疗后CSBMs、SBMs及SCFAs含量均明显升高($P < 0.05$); CCS与PAC-QOL评分均明显降低($P < 0.05$); 且rTMS组上述各指标改善均优于假rTMS组($P < 0.05$)。rTMS组肠道中双歧杆菌、乳酸杆菌数量增加, 大肠杆菌、肠球菌数量减少, 优于假rTMS组($P < 0.05$)。rTMS组总有效率(89.66%)高于假rTMS组(71.43%), 复发率26.92%低于假rTMS组(60.00%) ($P < 0.05$)。结论: 重复经颅磁刺激联合乳果糖可有效改善卒中后便秘患者排便功能和生活质量, 调节肠道菌群平衡, 提高短链脂肪酸含量, 并有助于降低复发风险。

关键词

中风后便秘, 重复经颅磁刺激, 乳果糖, 脑肠轴

Clinical Study of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Combined with Lactulose for Post-Stroke Constipation

Yujue Wang^{1,2}, Miaomiao Zhang², Yandong Li³, Xue Li², Shengwang Han^{1*}

*通讯作者。

文章引用: 王玉珏, 张苗苗, 李彦东, 李雪, 韩盛旺. 重复经颅磁刺激联合乳果糖改善卒中后便秘的临床研究[J]. 医学诊断, 2025, 15(6): 576-585. DOI: 10.12677/md.2025.156078

¹Department of Rehabilitation III, The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

³Clinical Laboratory, Hospital of Northeast Forestry University, Harbin Heilongjiang

Received: November 4, 2025; accepted: November 27, 2025; published: December 3, 2025

Abstract

Objective: To investigate the effects of repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) combined with lactulose on bowel function, quality of life, and their impact on gut microbiota and its metabolites in patients with post-stroke constipation. **Methods:** Sixty patients with post-stroke constipation were randomly assigned to either the rTMS group or the sham rTMS group, with 30 patients in each group. Both groups received oral lactulose solution. Additionally, the rTMS group underwent active rTMS treatment, while the sham rTMS group received sham stimulation using the reverse side of a circular coil for a total treatment duration of 14 days. Complete spontaneous bowel movements (CSBMs), spontaneous bowel movements (SBMs), Cleveland Clinic Score (CCS), and Patient Assessment of Constipation Quality of Life (PAC-QOL) questionnaire scores were compared before and after treatment. Gut microbiota and fecal short-chain fatty acids (SCFAs) content were measured. A follow-up was conducted 4 weeks after the end of treatment to record recurrence rates in effectively treated patients. **Results:** After treatment, both groups showed significant increases in CSBMs, SBMs, and SCFAs content, and significant decreases in CCS and PAC-QOL scores compared to pre-treatment levels ($P < 0.05$). The improvements in all these indicators were significantly greater in the rTMS group than in the sham rTMS group ($P < 0.05$). The rTMS group demonstrated a more significant increase in beneficial bacteria (*Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) and a more significant reduction in harmful bacteria (*Escherichia coli*, *Enterococcus*) compared to the sham rTMS group ($P < 0.05$). The total effective rate was significantly higher in the rTMS group (89.66%) than in the sham rTMS group (71.43%), while the recurrence rate was significantly lower in the rTMS group (26.92%) than in the sham rTMS group (60.00%) ($P < 0.05$). **Conclusion:** The combination of repetitive transcranial magnetic stimulation and lactulose effectively improves bowel function and quality of life in patients with post-stroke constipation, and helps reduce the risk of recurrence.

Keywords

Post-Stroke Constipation, Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, Lactulose, Brain-Gut Axis

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脑卒中是目前造成中国居民过早死亡和伤残的首要原因，2024 年中国脑卒中防治报告指显示，脑卒中年龄标准化患病率整体呈上升趋势，因卒中造成的伤残调整生命年在所有疾病中位居首位[1]。卒中后便秘(Post-stroke constipation, PSC)是卒中后的常见并发症，由于拖延障碍、活动受限、长期卧床等因素，发生率可达 30~60% [2] [3]。临床表现从腹痛、腹胀，进展至肠梗阻等严重情况不等。研究表明，PSC 还是卒中后抑郁、卒中复发乃至死亡的风险因素，不仅严重损害患者的生存质量，亦会延长康复进程，并带来沉重的医疗负担[4]。

目前, 针对PSC的临床管理尚缺乏标准方案, 其治疗策略多借鉴于功能性胃肠病。临床上常用的药物涵盖导泻剂、胆碱酯酶抑制剂、促动力药、促分泌剂及5-羟色胺受体激动剂等多种类别。然而, 此类药物治疗可能伴随一系列不良反应, 如电解质紊乱、消化道症状(恶心、腹泻、腹痛)、头痛、过敏反应, 甚至潜在的增加癌症风险[5]。长期使用还可能导致患者排便习惯产生依赖性, 并引起永久性改变。乳果糖作为一种高渗透性泻药, 是由半乳糖和果糖组成的二糖。它不被小肠吸收, 并增加渗透作用以软化大便和促进排便。此外, 未被吸收的乳果糖可被肠道菌群代谢, 发酵生成醋酸盐和乳酸, 从而降低肠道pH值, 进一步增强肠道蠕动。研究显示, 乳果糖糖浆在成人患者中长期使用安全性良好, 已成为临床治疗PSC的常用口服药物[6]。

重复经颅磁刺激(repetitive Transcranial Magnetic Stimulation, rTMS)是通过磁场在大脑中感应电流来调节大脑活动的非侵入性技术。该磁场具有强大的穿透能力。通常, 单脉冲和双脉冲TMS用于探索大脑功能, 而rTMS旨在诱导持续到刺激期之后的大脑活动的变化。大脑活动的变化取决于刺激区域的兴奋性, 以及刺激的强度和频率。rTMS可引起大脑远端区域的改变, 其中低频rTMS抑制大脑神经元活性, 高频rTMS促进大脑神经元兴奋。目前, rTMS已成为脑卒中患者抑郁、焦虑、运动功能障碍等神经、精神并发症的有效治疗手段, 最近被探索为治疗卒中相关胃肠道症状的潜在疗法[7]。

基于此, 本研究观察了重复经颅磁刺激联合乳果糖对PSC患者排便功能、生活质量、肠道菌群及其代谢物的影响, 以期为该联合方案的临床推广提供新的科学依据。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

研究对象来自2022年4月至2023年10月期间就诊于黑龙江中医药大学第二附属医院的PSC患者, 共计60例。采用随机数字表法将患者分为rTMS组与假rTMS组, 每组30例。伦理批件号: 中医大二院伦[2024] K304号。研究期间, rTMS组中1例患者因病情变化而脱落, 假rTMS组中2例患者因自行服用其他药物影响疗效评价而剔除。最终纳入研究患者rTMS组29例, 假rTMS组28例。两组在性别、年龄、病程及卒中类型等一般资料上, 差异均无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。见表1。

Table 1. Baseline characteristics of the two groups
表 1. 两组一般资料比较

组别	例数	性别/例		年龄/岁	病程/月	卒中类型/例	
		男	女			脑梗死	脑出血
rTMS 组	29	19	10	62.00 ± 7.40	71.03 ± 24.18	20	9
假 rTMS 组	28	17	11	65.54 ± 7.14	66.07 ± 23.33	18	10

2.2. 诊断标准

脑卒中诊断标准: 参照《各类脑血管疾病诊断要点》[8]中关于脑卒中的诊断标准。
便秘的诊断标准: 参照 Rome IV 诊断标准[9]中便秘的诊断标准。

2.3. 纳入标准

- (1) 符合上述诊断标准;
- (2) 生命体征平稳, 可配合治疗;

- (3) 年龄在 35~80 岁之间;
- (4) 此次发病前无便秘病史;
- (5) 自愿加入本研究。

2.4. 排除标准

- (1) 伴吞咽障碍、意识障碍或认知障碍无法交流的患者;
- (2) 罹患消化道出血、肿瘤或其他严重消化道疾病的患者;
- (3) 颅骨除存在伤口, 无法完成治疗者;
- (4) 患有严重基础疾病(如心、肝、肾功能不全, 呼吸衰竭, 恶性肿瘤, 精神障碍等), 经评估无法完成试验全程者;
- (5) 妊娠和哺乳期妇女;
- (6) 正参加其它临床试验者;

2.5. 剔除标准

- (1) 凡不符合纳入标准而被误入的病例;
- (2) 未按规定治疗者;
- (3) 因严重不良事件中止试验的病例。

2.6. 脱落标准

- (1) 患者及家属因各种原因要求退出实验者;
- (2) 治疗期间或随访期间失访的病例;
- (3) 发生严重不良反应或并发症, 不宜继续接受治疗而被中止试验的病例。

3. 治疗方法

3.1. 基础治疗

两组患者均给予乳果糖口服溶液, 每次 20 ml, 每日 1 次, 共服用 14 日。

3.2. rTMS 组

在服用乳果糖口服溶液用药的基础上结合 rTMS 治疗: 在安静舒适环境中, 患者平卧于治疗床上, 躯体放松, 嘱头部保持固定不动, 调整线圈位置使线圈正面其刺激中心位于优势侧大脑半球运动 I 区(M1 区), 线圈平面与刺激位点相切, 测定静息态运动阈值(RMT)。予 5 Hz、强度为 80% MT、串刺激时间 2 秒、串间歇时间 5 秒, 总脉冲刺激数 1200 次为一次治疗, 每日 1 次, 连续治疗 6 日休息一日, 共治疗 14 日。

3.3. 假 rTMS 组

在服用乳果糖口服溶液用药的基础上采用圆形线圈背面施以假刺激治疗, 每日 1 次, 连续治疗 6 日休息 1 日, 共治疗 14 日。

4. 观察指标

4.1. 完全自主排便次数(Complete Spontaneous Bowel Movements, CSBMs)

于治疗前、后统计患者不服用通便药、手抠等情况下完全排尽感的自主排便的总次数。

4.2. 自主排便次数(Spontaneous Bowel Movements, SBMs)

于治疗前、后统计患者不服用通便药、手抠及额外的通便措施等情况下自主排便的总次数, 包含周CSBMs。

4.3. 便秘临床评分量表(Cleveland Clinic Score, CCS)

于治疗前、后对患者排便频率、排便费力指数等症状进行分级评价, 根据严重程度分为0分、1分、2分、3分、4分(其中协助排便条目为3级评分)。

4.4. 便秘患者生活质量量表(Patient Assessment of Constipation Quality of Life, PAC-QOL)

该量表从患者心理、生理、对生活的影响及满意度4个方面进行评估并计算总分。对比两组治疗前、后及随访期(治疗结束4周后)的便秘生活质量总积分变化情况。

4.5. 粪便相关指标检测

分别于治疗前、治疗后收集各组患者自然排便的新鲜粪便样本(中段), 置于 -80°C 冰箱保存。肠道菌群检测: 对各组样本进行粪便细菌基因组DNA抽提。通过实时荧光定量PCR技术, 分析粪便样本中双歧杆菌、乳酸杆菌、大肠杆菌和肠球菌的基因拷贝数, 最终结果以“每克粪便中目标细菌的基因拷贝数的对数($\log_{10}$ copies/g)”表示。采用气相色谱-质谱联用技术(GC-MS)检测相关短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)含量。

5. 疗效及复发情况评价

5.1. 疗效评价标准

(1) 临床痊愈: 症状基本消失; (2) 显效: 症状明显改善, 排便间隔及粪质接近正常, 或大便稍干而72小时内可排便, 且CCS积分降低 $>2/3$; (3) 有效: 症状好转, 排便间隔缩短1天或粪质改善, 且CCS积分降低 $>1/3$ 但不足 $2/3$; (4) 无效: 症状及CCS积分均无显著改善。总有效率 = [(临床痊愈 + 显效 + 有效)/总人数] $\times 100\%$ 。

5.2. 复发率

在治疗结束4周后对两组患者中治疗有效者进行随访, 再次对其CCS量表进行评分。观察两者治疗后复发情况: 复发: 治疗结束后4周临床CCS总积分较刚结束治疗时多50%; 未复发: 治疗结束后4周CCS总积分较刚结束治疗时无增加或增加 $<50\%$ 。

6. 统计分析

所有统计数据均在SPSS 26.0环境下处理。针对连续变量, 以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)形式呈现, 并依据其是否服从正态分布, 分别应用t检验/重复测量方差分析或非参数检验进行组间比较。对于分类变量, 采用卡方检验; 等级资料采用秩和检验。 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

7. 研究结果

7.1. 两组患者排便功能(CSBMs、SBMs、CCS评分)比较

治疗前, 两组患者CSBMs、SBMs、CCS评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者CSBMs与SBMs均较治疗前明显增加($P < 0.05$), CCS评分较治疗前明显降低($P < 0.05$), 且rTMS组

CSBMs 与 SBMs 明显高于假 rTMS 组($P < 0.05$), CCS 评分明显低于假 rTMS 组($P < 0.05$)。见表 2。

Table 2. Comparison of bowel function (CSBMs, SBMs, CCS Scores) between the two groups
表 2. 两组排便功能(CSBMs、SBMs、CCS 评分)比较

组别	例数	CSBMs(次)		SBMs(次)		CCS 评分(分)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
rTMS 组	29	0.79 ± 0.77	3.28 ± 1.03 ^{#*}	1.41 ± 1.15	4.14 ± 1.13 ^{#*}	19.90 ± 2.13	6.72 ± 3.46 ^{#*}
假 rTMS 组	28	1.07 ± 0.81	1.89 ± 0.88 [#]	1.71 ± 1.30	3.36 ± 1.16 [#]	20.00 ± 2.43	9.50 ± 5.12 [#]

注：与治疗前相比，[#] $P < 0.05$ ；与对照组相比，^{*} $P < 0.05$ 。

7.2. 两组患者生活质量(PAC-QOL 评分)比较

治疗前，两组患者 PAC-QOL 评分比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，两组患者 PAC-QOL 评分较治疗前明显降低($P < 0.05$)，且 rTMS 组 PAC-QOL 评分明显低于假 rTMS 组($P < 0.05$)。随访期，rTMS 组 PAC-QOL 评分明显低于假 rTMS 组($P < 0.05$)。见表 3。

Table 3. Comparison of quality of life (PAC-QOL scores) between the two groups
表 3. 两组患者生活质量(PAC-QOL 评分)比较(分)

组别	例数	治疗前	治疗后	随访期
rTMS 组	29	72.79 ± 14.40	51.34 ± 9.94 ^{#*}	47.66 ± 6.79 [*]
假 rTMS 组	28	74.86 ± 14.06	60.29 ± 9.42 [#]	64.93 ± 8.91

注：与治疗前相比，[#] $P < 0.05$ ；与对照组相比，^{*} $P < 0.05$ 。

7.3. 两组患者肠道菌群情况比较

治疗前，两组患者双歧杆菌、乳酸杆菌、大肠杆菌、肠球菌数量比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，两组患者双歧杆菌、乳酸杆菌数量均较治疗前明显增加($P < 0.05$)，而大肠杆菌、肠球菌数量均明显减少($P < 0.05$)；且 rTMS 组双歧杆菌、乳酸杆菌数量明显高于假 rTMS 组($P < 0.05$)，大肠杆菌、肠球菌数量明显低于假 rTMS 组($P < 0.05$)。见表 4。

Table 4. Comparison of gut microbiota between the two groups (log10 copies/g)
表 4. 两组患者肠道菌群情况比较(log10 copies/g)

组别	例数	双歧杆菌		乳酸杆菌	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
rTMS 组	29	6.20 ± 0.74	9.78 ± 0.63 ^{#*}	6.32 ± 0.71	8.45 ± 0.67 ^{#*}
假 rTMS 组	28	6.24 ± 0.61	8.06 ± 0.58 [#]	6.21 ± 0.58	7.07 ± 0.52 [#]

组别	例数	大肠杆菌		肠球菌	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
rTMS 组	29	10.25 ± 0.86	5.85 ± 0.84 ^{#*}	8.23 ± 0.65	4.92 ± 0.60 ^{#*}
假 rTMS 组	28	10.18 ± 0.76	7.22 ± 0.84 [#]	8.44 ± 0.51	7.13 ± 0.64 [#]

注：与治疗前相比，[#] $P < 0.05$ ；与对照组相比，^{*} $P < 0.05$ 。

7.4. 两组患者粪便 SCFAs 含量比较

治疗前, 两组患者粪便中乙酸、丙酸、丁酸及 SCFAs 含量比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 两组患者粪便中乙酸、丙酸、丁酸及 SCFAs 含量均较治疗前明显增加($P < 0.05$); 且 rTMS 组粪便中乙酸、丙酸、丁酸及 SCFAs 含量均明显高于假 rTMS 组($P < 0.05$)。见表 5。

Table 5. Comparison of Fecal SCFAs concentrations between the two groups ($\mu\text{g/g}$)

表 5. 两组患者粪便 SCFAs 含量比较($\mu\text{g/g}$)

组别	例数	分类	治疗前	治疗后
rTMS 组	29	乙酸	547.45 ± 51.54	$1201.24 \pm 100.84^{*#}$
		丙酸	142.38 ± 42.33	$649.14 \pm 68.86^{*#}$
		丁酸	114.10 ± 12.58	$431.93 \pm 71.98^{*#}$
		合计	803.93 ± 72.35	$2282.31 \pm 139.08^{*#}$
假 rTMS 组	28	乙酸	559.96 ± 47.43	$1046.36 \pm 75.40^{\#}$
		丙酸	155.14 ± 34.25	$485.29 \pm 53.33^{\#}$
		丁酸	111.21 ± 11.53	$323.21 \pm 66.06^{\#}$
		合计	826.32 ± 57.21	$1854.86 \pm 138.78^{\#}$

注: 与治疗前相比, $^{\#}P < 0.05$; 与对照组相比, $^{*}P < 0.05$ 。

7.5. 两组临床疗效比较

14 日治疗结束后, 两组患者临床疗效情况见表 6。rTMS 组有效率为 89.66%, 假 rTMS 组有效率为 71.43%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

Table 6. Comparison of clinical efficacy between the two groups (n)

表 6. 两组临床疗效比较(例)

组别	例数	治愈	显效	有效	无效	有效率
rTMS 组	29	3	16	7	3 [*]	89.66% [*]
假 rTMS 组	28	2	9	9	8	71.43%

注: 与对照组相比, $^{*}P < 0.05$ 。

7.6. 两组复发情况比较

随访两组患者复发情况见表 7。rTMS 组复发率为 26.92%, 假 rTMS 组复发率为 60.00%, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。

Table 7. Comparison of recurrence between the two groups (n)

表 7. 两组复发情况比较(例)

组别	例数	复发	未复发	复发率
rTMS 组	29	7	19	26.92% [*]
假 rTMS 组	28	12	8	60.00%

注: 与对照组相比, $^{*}P < 0.05$ 。

8. 讨论

肠道菌群是由人体肠道内栖息的多种微生物共同构成的复杂微生态系统,参与人体营养物质代谢、免疫功能及炎症反应等生理病理功能[10]。近年研究发现,PSC 患者的粪便样本中菌群物种丰度和多样性指数显著低于正常人群,菌群的结构改变及功能紊乱,则会破坏肠道的稳态,致使肠道动力障碍及炎症反应,进而引起便秘[11]。另有研究表明,SCFAs 代谢异常与脑卒中发生密切相关,其中以乙酸、丙酸和丁酸为主,通过外周循环系统透过血-脑屏障(blood brain barrier, BBB),调控神经胶质细胞及神经炎症反应[12]。因此,本研究采用 CSBMs、SBMs、CCS 及 PAC-QOL 评分评估患者排便功能及生活质量,并选择肠道菌群和 SCFAs 为观察指标,进一步探讨 rTMS 联合乳果糖的潜在机制。

本研究结果表明,rTMS 联合乳果糖在改善卒中后便秘方面展现出显著优势。与假 rTMS 刺激联合乳果糖相比,rTMS 联合乳果糖治疗不仅能更有效地增加患者的完全自主排便次数,减轻便秘症状,并降低远期复发风险,还在生活质量量表评分上表现出持久的改善效果。尤为重要的是,本研究肠道菌群与 SCFAs 结果显示,rTMS 组患者肠道内双歧杆菌、乳酸杆菌等肠道有益菌增加,菌群代谢物 SCFAs 水平的显著升高;提示 rTMS 联合乳果糖治疗 PSC 的作用机制可能与“脑肠轴”功能调节密切相关。

脑肠轴本质上是胃肠道与中枢神经系统之间进行双向沟通的桥梁。肠道微生物群作为脑肠轴这一复杂网络的关键介质,通过神经、免疫、内分泌等多种途径,在生理与病理状态下对大脑功能进行调节[13][14]。卒中发生后,脑肠轴的双向调节被破坏。既往研究已证实,脑缺血会迅速引起肠道缺血,并通过自由基反应产生过量硝酸盐,导致肠道微生物组成改变,引发如肠道菌群机会性致病菌增多、多样性和有益菌减少等肠道菌群紊乱表现[15][16]。而紊乱的菌群及其代谢产物又可通过影响迷走神经、神经递质代谢、免疫炎症反应等途径影响中枢神经系统的功能恢复,进而影响卒中预后[17][18]。既往的研究发现,将卒中后肠道菌群移植到无菌小鼠体内后,小鼠体内的 T 细胞向促炎状态转化,这种促炎状态使肠道屏障的破坏永久化,降低了肠道的动力;利用体内荧光标记细胞跟踪技术,该研究证实了这些促炎细胞从肠道迁移至中枢神经系统的缺血核心区域。这一发现进一步为肠道-大脑的直接联络提供了有力证据[19]。因此,PSC 不仅是局部肠道功能异常,更是脑肠轴功能紊乱的关键临床表现。

rTMS 作为一种无创、安全的神经调控技术,可能通过脑肠轴信号传导,影响肠道菌群组成与代谢活动。rTMS 可通过直接靶向大脑-肠轴相关的区域,如背外侧前额叶皮质,恢复大脑和肠道之间的正常沟通[6]。rTMS 还可通过调节大脑中 GABA 和谷氨酸等神经递质的水平,影响神经可塑性[20]。并通过调节皮层兴奋性、迷走神经、神经递质等影响肠道环境,实现对肠道的调控[21]。除此之外,rTMS 可通过降低促炎细胞因子水平调节免疫反应,通过对神经递质和免疫系统的影响来调节肠道菌群的组成和功能[22][23]。而乳果糖作为益生元,其经菌群发酵产生的短链脂肪酸不仅能局部作用于肠神经系统,也可能通过迷走神经“自下而上”地影响大脑[24]。通过提升短链脂肪酸水平,不仅能加固肠道屏障、减少内毒素易位,还能直接发挥抗炎作用,抑制 IL-6、TNF- α 等促炎因子的释放,从而切断“肠道菌群紊乱-全身炎症-神经损伤”的恶性循环[25]-[27]。rTMS 与乳果糖通过脑肠轴协同互动,共同重塑了卒中后失衡的脑-肠功能。

综上,rTMS 联合乳果糖为对传统泻药反应不佳或不耐受的卒中患者提供了新的选择。其可减轻 PSC 患者的排便痛苦、降低颅内压骤升的风险、改善营养状况、提升康复训练的依从性,从而对卒中整体康复产生积极的连锁反应。值得注意的是,患者卒中部位、便秘类型等是否影响 rTMS 靶点、参数以及治疗周期的选择仍需进一步探索。

基金项目

黑龙江省卫生健康委科研课题(编号:20222020011114)。

参考文献

- [1] 国家卫生健康委加强脑卒中防治工作减少百万新发残疾工程专家委员会, 吉训明. 《2024 年中国脑卒中防治报告》概要[J/OL]. 首都医科大学学报: 1-14. <https://link.cnki.net/urlid/11.3662.R.20251123.1702.004>, 2025-11-25.
- [2] 苏永静, 张振路, 张小燕, 等. 卒中后 4 周内便秘的发生、危险因素及其对预后的影响(英文) [J]. 中国神经精神疾病杂志, 2006(4): 300-305.
- [3] 马莎莎, 陈晓影, 吕红霞, 等. 脑卒中后便秘风险列线图预测模型的构建及验证[J]. 循证护理, 2025, 11(20): 4222-4229.
- [4] Ma, C., Niu, P., Guan, H., Yu, Z., Xu, Q., Yu, J., *et al.* (2024) Efficacy and Safety of Auricular Therapy in the Treatment of Post-Stroke Constipation: A Protocol for Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*, **19**, e0298537. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0298537>
- [5] Jin, C., Jang, B., Jeon, J.P., Lee, Y., Yang, S. and Kwon, S. (2021) Traditional East Asian Herbal Medicines for the Treatment of Poststroke Constipation: A Protocol for Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*, **100**, e25503. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000025503>
- [6] Park, C.W., Lee, J., Hong, Y.H., Kim, Y.S., Suh, H.J. and Ahn, Y. (2023) Coadministration of Lactulose with Probiotics Ameliorates Loperamide-Induced Constipation in Mice. *Preventive Nutrition and Food Science*, **28**, 427-435. <https://doi.org/10.3746/pnf.2023.28.4.427>
- [7] Li, G., Lv, T., Jin, B. and Fan, Z. (2023) The Role of Repetitive Transcranial Magnetic Stimulation Therapy in Functional Bowel Disease. *Frontiers in Medicine*, **10**, Article 1249672. <https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1249672>
- [8] 王新德. 各类脑血管疾病诊断要点[J]. 中华神经科杂志, 1996, 29(6): 379-380.
- [9] Drossman, D.A. and Hasler, W.L. (2016) Rome IV—Functional GI Disorders: Disorders of Gut-Brain Interaction. *Gastroenterology*, **150**, 1257-1261. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2016.03.035>
- [10] Wei, Y., Bi, R., Qiu, Y., Zhang, C., Li, J., Li, Y., *et al.* (2023) The Gastrointestinal-Brain-Microbiota Axis: A Promising Therapeutic Target for Ischemic Stroke. *Frontiers in Immunology*, **14**, Article 1141387. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1141387>
- [11] Li, N., Wang, X., Sun, C., Wu, X., Lu, M., Si, Y., *et al.* (2019) Change of Intestinal Microbiota in Cerebral Ischemic Stroke Patients. *BMC Microbiology*, **19**, Article No. 191. <https://doi.org/10.1186/s12866-019-1552-1>
- [12] Garcia-Gutierrez, E., Narbad, A. and Rodríguez, J.M. (2020) Autism Spectrum Disorder Associated with Gut Microbiota at Immune, Metabolomic, and Neuroactive Level. *Frontiers in Neuroscience*, **14**, Article 578666. <https://doi.org/10.3389/fnins.2020.578666>
- [13] 黄郡, 贺子妍, 杜麒麟, 等. 肠道菌群及其代谢产物与脑缺血再灌注损伤的关系及中医药干预研究进展[J]. 中草药, 2025, 56(14): 5288-5302.
- [14] 杨依, 陈晓红, 段彦哲, 等. 脑肠轴在缺血性脑卒中病理过程中的作用及机制研究进展[J]. 中国免疫学杂志, 2025, 1-15.
- [15] 南燕, 李哲, 郭钢花, 等. 缺血性脑卒中患者不同时期肠道菌群的多样性分析[J]. 重庆医学, 2019, 48(9): 1587-1589.
- [16] Xu, K., Gao, X., Xia, G., Chen, M., Zeng, N., Wang, S., *et al.* (2021) Rapid Gut Dysbiosis Induced by Stroke Exacerbates Brain Infarction in Turn. *Gut*, **70**, 1486-1494. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-323263>
- [17] Benakis, C. and Liesz, A. (2022) The Gut-Brain Axis in Ischemic Stroke: Its Relevance in Pathology and as a Therapeutic Target. *Neurological Research and Practice*, **4**, Article No. 57. <https://doi.org/10.1186/s42466-022-00222-8>
- [18] Xia, G., You, C., Gao, X., Zeng, X., Zhu, J., Xu, K., *et al.* (2019) Stroke Dysbiosis Index (SDI) in Gut Microbiome Are Associated with Brain Injury and Prognosis of Stroke. *Frontiers in Neurology*, **10**, Article 397. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.00397>
- [19] Singh, V., Roth, S., Llovera, G., Sadler, R., Garzetti, D., Stecher, B., *et al.* (2016) Microbiota Dysbiosis Controls the Neuroinflammatory Response after Stroke. *Journal of Neuroscience*, **36**, 7428-7440. <https://doi.org/10.1523/jneurosci.1114-16.2016>
- [20] Zhang, H., Huang, X., Wang, C. and Liang, K. (2022) Alteration of Gamma-Aminobutyric Acid in the Left Dorsolateral Prefrontal Cortex of Individuals with Chronic Insomnia: A Combined Transcranial Magnetic Stimulation-Magnetic Resonance Spectroscopy Study. *Sleep Medicine*, **92**, 34-40. <https://doi.org/10.1016/j.sleep.2022.03.003>
- [21] Zhao, F., Chen, J., Shan, Y., Hong, J., Ye, Q., Dai, Y., *et al.* (2024) Comprehensive Assessment of HF-rTMS Treatment Mechanism for Post-Stroke Dysphagia in Rats by Integration of Fecal Metabolomics and 16S rRNA Sequencing. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **14**, Article 1373737. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2024.1373737>
- [22] Cruz, C.S., Ricci, M.F. and Vieira, A.T. (2021) Gut Microbiota Modulation as a Potential Target for the Treatment of Lung Infections. *Frontiers in Pharmacology*, **12**, Article 724033. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.724033>

-
- [23] Dicks, L.M.T. (2022) Gut Bacteria and Neurotransmitters. *Microorganisms*, **10**, Article 1838. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10091838>
- [24] Kim, S., Kang, J.Y., Nguyen, Q.A. and Lee, J. (2024) Effects of Prebiotic Dietary Fibers on the Stimulation of the Mucin Secretion in Host Cells by in Vitro Gut Microbiome Consortia. *Foods*, **13**, Article 3194. <https://doi.org/10.3390/foods13193194>
- [25] Xiao, J., Guo, X. and Wang, Z. (2024) Crosstalk between Hypoxia-Inducible Factor-1 α and Short-Chain Fatty Acids in Inflammatory Bowel Disease: Key Clues toward Unraveling the Mystery. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article 1385907. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1385907>
- [26] Yuan, Q., Xin, L., Han, S., Su, Y., Wu, R., Liu, X., *et al.* (2021) Lactulose Improves Neurological Outcomes by Repressing Harmful Bacteria and Regulating Inflammatory Reactions in Mice after Stroke. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **11**, Article 644448. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.644448>
- [27] Lee, J., d'Aigle, J., Atadja, L., Quaicoe, V., Honarpisheh, P., Ganesh, B.P., *et al.* (2020) Gut Microbiota-Derived Short-Chain Fatty Acids Promote Poststroke Recovery in Aged Mice. *Circulation Research*, **127**, 453-465. <https://doi.org/10.1161/circresaha.119.316448>