doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2506077

综述

孤独症谱系障碍儿童共患便秘的机制及临床管理的研究进展

丁洁洁[1]　杜冬月[2]　综述　　黎萍[1]　审校

（1.吉林大学第二医院发育儿科，吉林长春　130041；2.吉林大学白求恩第二临床医学院，吉林长春　130041）

［摘要］孤独症谱系障碍（autism spectrum disorder, ASD）儿童常共患胃肠道问题，其中便秘最为普遍。便秘的出现时间、严重程度与ASD的核心症状密切相关，改善ASD患儿的便秘症状可减轻其核心症状。然而，ASD共患便秘的机制尚不明确。ASD共患便秘的多学科评估是其临床管理的基础。针对性的药物治疗、饮食干预、肠道微生态调节，以及补充和替代医学干预等，可作为ASD共患便秘患儿个性化治疗的选择。该文综述了ASD共患便秘的机制、评估和临床管理，旨在为ASD的综合干预提供参考。

［中国当代儿科杂志，2025，27（12）：1549-1555］

［关键词］孤独症谱系障碍；便秘；肠道菌群；肠道通透性；感觉异常；儿童

Research progress on mechanisms and clinical management of comorbid constipation in children with autism spectrum disorder

DING Jie-Jie, DU Dong-Yue, LI Ping. Department of Developmental Pediatrics, Second Hospital of Jilin University, Changchun 130041, China (Li P, Email: l_ping@jlu.edu.cn)

Abstract: Children with autism spectrum disorder (ASD) frequently have comorbid gastrointestinal problems, with constipation being the most prevalent. The onset and severity of constipation are closely related to the core symptoms of ASD, and improving constipation can alleviate these core symptoms. However, the mechanisms underlying comorbid constipation in ASD remain unclear. Multidisciplinary assessment is the foundation of clinical management for comorbid constipation in ASD. Targeted pharmacological therapy, dietary interventions, gut microbiota modulation, and complementary and alternative medicine interventions can be chosen for personalized treatment. This review summarizes the mechanisms, assessment, and clinical management of comorbid constipation in ASD and aims to provide a reference for comprehensive interventions in ASD. **[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2025, 27(12): 1549-1555]**

Key words: Autism spectrum disorder; Constipation; Gut microbiota; Intestinal permeability; Sensory abnormality; Child

孤独症谱系障碍（autism spectrum disorder, ASD）是一种高度异质性的神经发育障碍性疾病，以社会交往障碍、重复刻板行为、狭隘兴趣和感觉异常为核心特征。胃肠道（gastrointestinal, GI）问题和睡眠障碍是ASD较常见的共患病[1]。荟萃分析表明，55%的ASD患儿至少存在一种GI症状，其中便秘最为普遍（占GI症状的37%）[2]。一项基于中国13个城市2~7岁儿童的大样本调查发现，ASD患儿便秘发生率显著高于正常发育儿童（40.09% vs 25.62%），且便秘的ASD患儿ASD症状评分更高[3]。2025年一项回顾性研究表明，便秘儿童患ASD的风险明显高于非便秘组，并且婴儿期便秘的严重程度与ASD发病风险升高相关[4]。这可能是因婴幼儿便秘导致肠道菌群失衡，以及其代谢产物短链脂肪酸（short chain fatty acids, SCFAs）水平异常，这会增加肠道通透性，进而影

［收稿日期］2025-06-14；［接受日期］2025-11-05

［基金项目］吉林省科技发展计划项目（20220401091YY）。

［作者简介］丁洁洁，女，硕士研究生。

［通信作者］黎萍，女，主任医师。Email：l_ping@jlu.edu.cn。

响免疫反应、炎症过程、过敏和代谢状况，最终可能通过影响脑功能，增加 ASD 的发病风险[5-6]。同时，Hung 等[5]研究也指出，影响中枢及肠神经系统发育或功能的遗传和环境因素，是 ASD 共患 GI 问题的致病机制。目前，ASD 共患便秘的发病机制尚未完全明确，本文综述了 ASD 患儿便秘的发生机制、评估及治疗进展，为改善 ASD 共患便秘及核心症状提供重要参考。

1 ASD 共患便秘的发生机制

1.1 遗传因素

一项基于瑞典 10 347 对双胞胎的研究表明，ASD 与便秘的遗传相关性约为 31%[7]，这提示某些基因可能同时影响 ASD 的发生与便秘的出现。例如，*SHANK3* 基因突变是 ASD 的常见遗传病因，James 等[8]利用斑马鱼模型发现 *SHANK3* 基因突变个体多出现肠道运动障碍，其机制可能与 *SHANK3* 基因突变体中 5-羟色胺（5-hydroxytryptamine, 5-HT）分泌细胞减少有关。5-HT 是肠道蠕动的重要调节因子，其减少可直接导致肠道动力不足。*DYRK1A* 基因也是 ASD 相关基因，McCluskey 等[9]研究发现，下调 *DYRK1A* 表达会直接导致非洲爪蟾模型肠神经嵴细胞迁移缺陷，使肠道神经节分布异常，进而破坏肠道运动功能，出现胃排空延迟，肠道蠕动减弱；*DYRK1A* 基因缺失还可通过减少神经元 5-HT 释放或抑制其受体功能，加剧肠道动力异常，而选择性 5-HT 再摄取抑制剂药物可部分恢复肠道蠕动。研究表明，ASD 相关 *CNTNAP2* 基因敲除小鼠表现出社交缺陷和感觉过敏，同时肠道通透性增加及胃肠传输时间延长[10]；因此，*CNTNAP2* 基因缺失可能通过影响肠道通透性与胃肠运动功能引起便秘。Fröhlich 等[11]研究表明，ASD 相关 *FOXP1* 基因敲除小鼠食管和结肠均出现明显的肌肉萎缩，并伴有肠道传输明显减慢。ASD 相关突触后蛋白神经胶质素-3（$Nlgn3^{R451C}$）基因突变小鼠也出现盲肠运动障碍、黏膜分泌功能受损以及神经免疫改变[12]。上述研究[8-12]从遗传角度解释了 ASD 共患便秘的机制。此外，研究发现 ASD 患儿中催乳素、白细胞介素（interleukin, IL）-10 的单核苷酸多态性与 ASD 的 GI 症状风险相关[13]。可见，催乳素、炎症相关基因也可能作为肠–脑轴（gut-brain axis, GBA）调控基因共同参与神经发育和肠道运动调节。

1.2 肠道微生态

肠道微生态由肠道微生物、营养物质及其代谢产物与宿主肠道黏膜屏障构成，呈动态平衡的特点。肠道菌群失调相关 GBA 在 ASD 患儿发生便秘中的作用已经引起关注。ASD 患儿存在肠道菌群失调及其代谢产物的变化，例如，厚壁菌门（*Firmicutes*）与拟杆菌门（*Bacteroidetes*）比例失衡，放线菌门（*Actinobacteria*）过度增殖，梭菌属（*Clostridium*）、脱硫弧菌属（*Desulfovibrio*）富集；普拉梭菌（*Faecalibacterium prausnitzii*）、乳酸杆菌（*Lactobacillus*）、双歧杆菌（*Bifidobacterium*）等有益菌减少[14-15]；而且这些菌群失调可能与 ASD 核心症状严重程度、饮食结构及便秘相关。ASD 患儿每日蔬菜摄入量与粪球菌属（*Coprococcus*）1 和毛螺菌科（*Lachnospiraceae*）FCS020 丰度呈负相关；饮食摄入不足与苏黎世杆菌属（*Turicibacter*）、埃格特菌科（*Eggerthellaceae*）丰度呈正相关；不平衡饮食摄入与苏黎世杆菌属、粪球菌属、埃格特菌科丰度呈正相关[16]。Li 等[16]通过多组学分析揭示 ASD 儿童肠道菌群中苏黎世杆菌属、粪球菌属及埃格特菌科相对丰度显著增加，梭菌属 BR31 相对丰度减少。因此，Tomaszek 等[14]提出，ASD 饮食模式的改变和限制性食物摄入障碍等可引起患儿便秘及肠道菌群多样性的改变，并通过 GBA 加剧 ASD 核心症状，形成恶性循环。

ASD 患儿体内肠道菌群代谢产物 SCFAs 水平的明显改变也与便秘有关。丁酸盐水平降低与便秘加重有关，其机制可能是丁酸盐作为结肠上皮细胞的主要能量来源，可促进肠道蠕动，增强黏膜屏障功能，并刺激肠道神经丛活动[17]。而丙酸水平过高可能抑制肠道运动，He 等[6]研究发现，共患便秘的 ASD 患儿粪便中丙酸水平明显高于正常对照组，且与乳酸杆菌菌群的丰度呈负相关，与 ASD 症状的严重程度呈正相关。Wang 等[18]研究发现，ASD 儿童不仅存在肠道菌群结构失调，α-亚麻酸代谢产物也显著减少，其可能通过影响炎症和免疫调节参与 ASD 发病。Li 等[16]也发现色氨酸代谢通路中 5-HT、褪黑素减少，以及胆汁酸代谢通路的脱氧胆酸升高，加剧了饮食不平衡与便秘的关联，而梭菌属 BR31 的减少影响了肠道蠕动调节能力，共同导致 ASD 儿童便秘发生率增高。另一方面，ASD 患儿慢性便秘可减弱肠道动力和延长大肠运动时间，继而导致肠道中有害菌群的定植，改变肠道微生态[19]。因此，基于代谢组学分析便

秘患儿特有的代谢谱以识别相关生物标志物，如丁酸盐水平降低、丙酸盐水平过高和色氨酸代谢失调，有助于ASD的早期识别[17]。针对肠道菌群及其代谢物的精准干预，可能是改善ASD共患便秘的有效策略。

ASD患儿共患便秘还与肠道通透性升高、肠道屏障破坏及异常炎症反应有关[17]。研究证实，上调肠道上皮细胞中紧密连接蛋白Occludin、ZO-1、Claudin-1表达水平有助于改善肠道屏障功能，减轻肠道炎症及便秘[20]。血清Zonulin水平升高提示肠道通透性增加；而ASD患儿外周血中Zonulin水平明显高于对照组，且与ASD的GI症状和核心症状的严重程度有关[21]。ASD共患GI问题患儿常存在单核细胞亚群失衡（经典单核细胞增多，过渡/非经典单核细胞减少）及程序性死亡受体1/程序性死亡配体1上调，这些变化共同促进了局部和全身慢性炎症的发生及肠道屏障功能障碍[22]。也有研究发现，ASD共患便秘患儿的外周血中IL-1α、IL-15、肿瘤坏死因子β等促炎细胞因子显著升高，调节性因子IL-10水平降低，其中IL-15与肠道黏膜免疫及炎症相关[23]。由此推测，ASD患儿的肠道屏障功能、肠道局部及全身炎症因子可作为其共患便秘的潜在生物标志物。

1.3 消化酶功能不良

ASD患儿存在多种消化酶功能异常低下，这可导致患儿蛋白质降解不完全，引发大肠微生物发酵和腐败，产生氨、酚类等有害代谢物；这些物质可改变肠道菌群平衡或损伤肠道屏障，增加肠道通透性，进而引发炎症和肠道动力问题，共同导致便秘[24]。此外，ASD患儿外周血也多存在饮食来源的阿片样肽，这些肽可能穿过血脑屏障，加重ASD症状。而无麸质无酪蛋白饮食可显著降低蛋白消化负荷，减少阿片样肽来源，改善部分ASD患儿核心症状及便秘[24]。因而，临床可结合个性化饮食，采取酶替代及菌群干预策略，以改善ASD的便秘及核心症状。

1.4 感知觉异常

ASD患儿常有感觉异常，该异常可通过加重ASD核心症状，引发更严重的ASD相关异常饮食行为，具体表现为食物选择性更高、对食物质地更敏感、存在特殊食物偏好及喂养困难等[25]，进而更容易出现营养失衡，导致肥胖或低体重、免疫紊乱及更严重的GI症状。催产素/催产素受体系统可能通过调控产热相关基因的表达，间接影响神经发育和感觉功能；而ASD患儿的感觉处理异常及便秘，均与该系统失调有关[13, 26]。另外，有研究通过意大利版如厕习惯剖面问卷修订版发现，ASD患儿的便秘与感觉整合功能障碍直接相关：感觉低反应导致排便信号识别延迟，而感觉超反应引发其对排便环境的厌恶或恐惧，两者均可促进功能性便秘（functional constipation, FC）的发生[27]。

1.5 ASD相关药物治疗

缓解ASD的攻击、强迫等行为的药物利培酮、阿立哌唑以及舍曲林等5-HT调控药物可能会引发FC[5]。α2-肾上腺素能激动剂胍法辛可有效改善ASD儿童的过度活动和冲动，但便秘是其常见不良反应之一[28]。这提示临床选择ASD治疗药物时应充分评估患者的GI问题。

2 ASD共患便秘的评估

近年来，ASD儿童便秘的临床评估策略逐渐从单一症状判断转向多维度整合分析。在标准化评估工具方面，罗马Ⅳ标准仍是FC的核心诊断依据，但需结合ASD儿童的行为特点调整问诊方式，如通过家长的观察记录或结构化问卷收集便秘相关症状信息[29]。改良版Bristol粪便性状量表引入动态图片或动画等视觉辅助工具，根据患儿的指认、注视、表情等反应情况，帮助评估者判断ASD患儿的粪便形态，提升评估的客观性。智能腹带等可穿戴设备可实时监测肠道蠕动频率及腹部压力变化，结合排便时间、伴随行为等数字化行为日志生成动态趋势图，为ASD共患便秘的长期管理提供数据支持。由于非语言ASD儿童存在语言表达障碍，可采用行为观察量表，通过拍打腹部等刻板动作、弯腰压迫家具等姿势异常及情绪反应间接推断其存在便秘。腹部超声检查可无创评估结肠扩张或粪便嵌塞情况，弥补了传统直肠指检的局限性[29]。这种多学科协作模式可结合医学检查、饮食结构及行为分析、如厕训练等家庭环境评估，结合新型可穿戴设备，有助于个体化干预方案的制定。

3 ASD共患便秘的治疗

基于对ASD共患便秘发病机制的深入阐述和全面的临床评估，已总结出多种针对性治疗策略，包括饮食干预、肠道菌群的调节、药物和手术治

疗及其他补充和替代医学等。见图1。

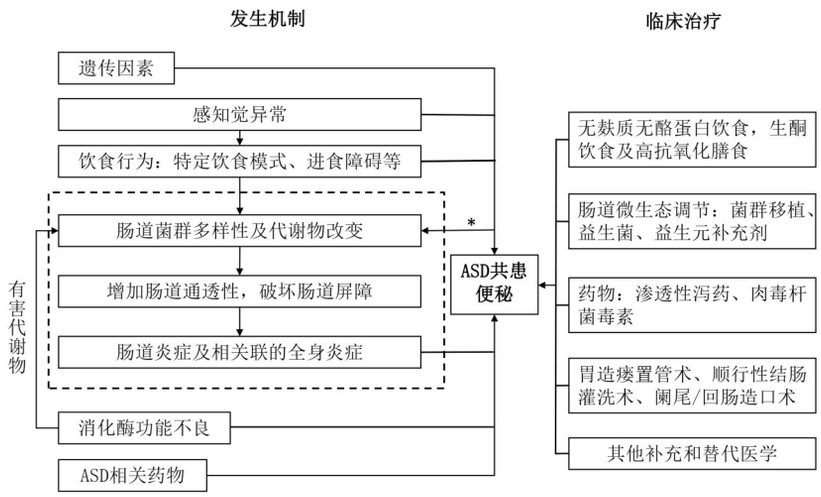


图1　ASD共患便秘的发生机制及临床治疗　　*示肠道菌群多样性及代谢物改变与ASD共患便秘相互影响。

3.1　饮食干预

调整ASD患儿高碳水化合物、低纤维和低液体摄入的饮食模式，对改善其共患便秘有一定作用[30]。膳食中姜黄素、白藜芦醇、类黄酮、柚皮素和萝卜硫素等成分可作为抗氧化剂、免疫调节剂、肠道菌群调节剂和核因子E2相关因子2激活剂，通过调节肠道微生态缓解ASD患儿的核心症状[31]。研究发现，无麸质无酪蛋白饮食、生酮饮食及高抗氧化膳食可通过改善肠道菌群、缓解氧化应激和调节代谢通路减轻行为异常及GI症状[14]。高脂饮食（尤其是富含饱和脂肪酸的食物）可通过刺激胆汁分泌，加速拟杆菌属等耐胆汁菌的生长，减少产SCFAs的双歧杆菌等有益菌，破坏菌群平衡，诱发肠道炎症，促进便秘的发生；而富含omega-3多不饱和脂肪酸的食物可通过抗炎作用改善肠道屏障功能，促进有益菌增殖，从而缓解ASD儿童的便秘[32]。因此，可考虑ASD共患便秘患儿接受无麸质无酪蛋白饮食、生酮饮食及高抗氧化膳食等以改善患儿的便秘及核心症状。未来可开展更多临床研究，探究个性化饮食治疗的作用。

3.2　调控肠道菌群

ASD患儿的肠道菌群构成存在异质性，不同方式的粪菌移植均能有效改善其核心症状及便秘症状。这可能与普雷沃菌属（*Prevotella*）、阿克曼菌属（*Akkermansia*）等关键菌的丰度增加以及丁酸盐的产生有关[33]。洗涤菌群移植也可显著改善ASD患儿的核心症状、便秘和睡眠障碍[34]，可能与拟杆菌属、黄酮分解菌属（*Flavonifractor*）、副萨特菌属（*Parasutterella*）减少，普雷沃菌增加，毒性代谢产生减少有关。口服冻干粪便菌群移植也可改善ASD核心症状和便秘、睡眠障碍[35]。

益生菌和益生元补充剂可调节肠道菌群，改善ASD核心症状。荟萃分析表明，益生菌可通过减轻炎症，改变肠道菌群组成，恢复肠道屏障功能，调节GBA，改善便秘及ASD核心症状[36]。长双歧杆菌可通过调节便秘小鼠的肠道屏障来缓解便秘[37]。Wang等[38]发现罗伊氏乳杆菌（*Lactobacillus reuteri*）和鼠李糖乳杆菌（*Lactobacillus rhamnosus*）GG可改善肠道菌群平衡，上调ASD大鼠的肠道上皮细胞紧密连接蛋白（Occludin、ZO-1、Claudin-4）表达，恢复肠道屏障完整性，抑制NF-κB/NOX1通路抗炎，降低皮质酮水平，减少氧化应激，明显缓解便秘。益生元也可促进丙戊酸钠ASD鼠的肠道菌群恢复，改善肠道通透性，减少神经系统炎症反应，改善核心症状与便秘[39]。

因此，不同方式的粪菌移植或益生菌、益生元的补充均可改善ASD患儿体内肠道微生态，恢复肠道屏障，减轻炎症反应，有助于改善核心症状及便秘。

3.3　药物和手术治疗

药物及手术治疗可作为ASD共患便秘的综合干预备选方案。乳果糖、山梨糖醇等渗透性泻药对ASD患儿的便秘症状有一定缓解作用，但对顽固性便秘无效。有粪便嵌顿的ASD患儿可尝试聚

乙二醇。研究证实，注射肉毒杆菌毒素至肛门外括约肌，可治疗ASD患儿的慢性FC，尤其适用于常规药物治疗无效者[40]。对于无法耐受药物治疗的ASD共患FC患儿，通过胃造瘘置管术输送口服泻药等治疗药物，可改善其便秘症状并提高生活质量[41]。因泻药治疗无效行阑尾造口术或回肠造口术的ASD患儿，多伴术后污染问题，而顺行性结肠灌洗术治疗FC可减少术后污染问题，并可过渡到使用泻药[42]。

3.4 其他

研究发现，整骨疗法、顺势疗法、草药疗法、针灸、按摩等补充与替代医学方法，也可用于改善ASD患儿的胃肠道问题及核心症状[43]。针刺疗法结合康复训练可改善ASD儿童便秘及核心症状，其机制可能与头针刺激顶区穴位直接刺激大脑皮质旁中央小叶（调控便秘的高级中枢）有关，同时可改善脑部血液循环，促进大脑的发育[44]。此外，针刺还可以通过调节肠道菌群的多样性、代谢和炎症反应有效改善GI症状，通过调节自主神经系统的活动，进而增强胃的排空能力和肠道蠕动，改善ASD便秘[45]。

4 结局与展望

ASD儿童的便秘症状与其核心症状可能存在相互影响。ASD共患便秘的发病机制涉及遗传因素、肠道菌群失调及肠道通透性增加、炎症反应、感觉异常等多方面。ASD患儿共患便秘可采取多学科协作模式，并需要注意非语言ASD儿童便秘的精准诊断与个性化管理。饮食干预、粪菌移植、益生菌与益生元、药物和手术治疗是改善ASD患儿便秘的重要方法，ASD儿童临床异质性显著，未来可结合基因组学、代谢组学及肠道菌群特征，为ASD共患便秘患儿提供更精准的治疗方案。

作者贡献声明：丁洁洁负责文章撰写和修改；杜冬月负责文献检索及撰写；黎萍负责确定选题、文章修改及审校。

利益冲突声明：所有作者声明无利益冲突。

［参 考 文 献］

[1] 周玉楠, 赵宏博, 姜志梅. 孤独症谱系障碍儿童常见共患病研究进展[J]. 中国儿童保健杂志, 2020, 28(5): 555-558. DOI: 10.11852/zgetbjzz2019-0996.

[2] Gan H, Su Y, Zhang L, et al. Questionnaire-based analysis of autism spectrum disorders and gastrointestinal symptoms in children and adolescents: a systematic review and meta-analysis [J]. Front Pediatr, 2023, 11: 1120728. PMID: 37565245. PMCID: PMC10410855. DOI: 10.3389/fped.2023.1120728.

[3] Yang T, Zhang Q, Chen L, et al. Intestinal symptoms among children aged 2-7 years with autism spectrum disorder in 13 cities of China[J]. J Autism Dev Disord, 2024, 54(11): 4302-4310. PMID: 38060105. DOI: 10.1007/s10803-023-06122-3.

[4] Akama F, Mikami K, Orihashi Y, et al. Psychiatric features of children with chronic functional constipation: focusing on individuals with autism spectrum disorder[J]. J Autism Dev Disord, 2025, 55(2): 585-591. PMID: 38265573. PMCID: PMC11813962. DOI: 10.1007/s10803-023-06228-8.

[5] Hung LY, Margolis KG. Autism spectrum disorders and the gastrointestinal tract: insights into mechanisms and clinical relevance[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2024, 21(3): 142-163. PMID: 38114585. DOI: 10.1038/s41575-023-00857-1.

[6] He J, Gong X, Hu B, et al. Altered gut microbiota and short-chain fatty acids in Chinese children with constipated autism spectrum disorder[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 19103. PMID: 37925571. PMCID: PMC10625580. DOI: 10.1038/s41598-023-46566-2.

[7] Pan PY, Taylor MJ, Larsson H, et al. Genetic and environmental contributions to co-occurring physical health conditions in autism spectrum condition and attention-deficit/hyperactivity disorder[J]. Mol Autism, 2023, 14(1): 17. PMID: 37085910. PMCID: PMC10122407. DOI: 10.1186/s13229-023-00548-3.

[8] James DM, Kozol RA, Kajiwara Y, et al. Intestinal dysmotility in a zebrafish (*Danio rerio*) *shank3a*; *shank3b* mutant model of autism[J]. Mol Autism, 2019, 10: 3. PMID: 30733854. PMCID: PMC6357389. DOI: 10.1186/s13229-018-0250-4.

[9] McCluskey KE. The role of autism genes in enteric neuron development and function[D]. San Francisco: University of California, San Francisco, 2024.

[10] Robinson BG, Oster BA, Robertson K, et al. Loss of ASD-related molecule *Cntnap2* affects colonic motility in mice[J]. Front Neurosci, 2023, 17: 1287057. PMID: 38027494. PMCID: PMC10665486. DOI: 10.3389/fnins.2023.1287057.

[11] Fröhlich H, Kollmeyer ML, Linz VC, et al. Gastrointestinal dysfunction in autism displayed by altered motility and achalasia in *Foxp1*$^{+/-}$ mice[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2019, 116(44): 22237-22245. PMID: 31611379. PMCID: PMC6825283. DOI: 10.1073/pnas.1911429116.

[12] Lee CYQ, Balasuriya GK, Herath M, et al. Impaired cecal motility and secretion alongside expansion of gut-associated lymphoid tissue in the *Nlgn3*^{R451C} mouse model of autism[J]. Sci Rep, 2023, 13(1): 12687. PMID: 37542090. PMCID: PMC10403596. DOI: 10.1038/s41598-023-39555-y.

[13] Shindler AE, Hill-Yardin EL, Petrovski S, et al. Towards identifying genetic biomarkers for gastrointestinal dysfunction in autism[J]. J Autism Dev Disord, 2020, 50(1): 76-86. PMID:

31535339. DOI: 10.1007/s10803-019-04231-6.

[14] Tomaszek N, Urbaniak AD, Bałdyga D, et al. Unraveling the connections: eating issues, microbiome, and gastrointestinal symptoms in autism spectrum disorder[J]. Nutrients, 2025, 17 (3): 486. PMID: 39940343. PMCID: PMC11819948. DOI: 10.3390/nu17030486.

[15] 刘智程, 吴德, 屈爱娜, 等. 孤独症谱系障碍儿童肠道菌群多样性研究及功能预测分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2022, 24(12): 1356-1364. PMID: 36544419. PMCID: PMC9785081. DOI: 10.7499/j.issn.1008-8830.2207130.

[16] Li H, Liu C, Huang S, et al. Multi-omics analyses demonstrate the modulating role of gut microbiota on the associations of unbalanced dietary intake with gastrointestinal symptoms in children with autism spectrum disorder[J]. Gut Microbes, 2023, 15(2): 2281350. PMID: 38010793. PMCID: PMC10730204. DOI: 10.1080/19490976.2023.2281350.

[17] Zheng F, Yang Y, Lu G, et al. Metabolomics insights into gut microbiota and functional constipation[J]. Metabolites, 2025, 15 (4): 269. PMID: 40278398. PMCID: PMC12029362. DOI: 10.3390/metabo15040269.

[18] Wang H, Liu S, Xie L, et al. Gut microbiota signature in children with autism spectrum disorder who suffered from chronic gastrointestinal symptoms[J]. BMC Pediatr, 2023, 23(1): 476. PMID: 37730588. PMCID: PMC10510216. DOI: 10.1186/s12887-023-04292-8.

[19] Ma W, Drew DA, Staller K. The gut microbiome and colonic motility disorders: a practical framework for the gastroenterologist[J]. Curr Gastroenterol Rep, 2022, 24(10): 115-126. PMID: 35943661. PMCID: PMC10039988. DOI: 10.1007/s11894-022-00847-4.

[20] Kirindage KGIS, Jayasinghe AMK, Jang MS, et al. *Kjellmaniella crassifolia* reduces lipopolysaccharide-induced inflammation in Caco-2 cells and ameliorates loperamide-induced constipation in mice[J]. J Microbiol Biotechnol, 2024, 34(12): 2565-2575. PMID: 39467690. PMCID: PMC11729519. DOI: 10.4014/jmb.2407.07036.

[21] Karagözlü S, Dalgıç B, İşeri E. The relationship of severity of autism with gastrointestinal symptoms and serum zonulin levels in autistic children[J]. J Autism Dev Disord, 2022, 52(2): 623-629. PMID: 33743117. DOI: 10.1007/s10803-021-04966-1.

[22] Moreno RJ, Azzam YW, Eng S, et al. Altered monocyte populations and activation marker expression in children with autism and co-occurring gastrointestinal symptoms[J]. Biomolecules, 2025, 15(2): 207. PMID: 40001509. PMCID: PMC11853397. DOI: 10.3390/biom15020207.

[23] Ashwood P. Preliminary findings of elevated inflammatory plasma cytokines in children with autism who have co-morbid gastrointestinal symptoms[J]. Biomedicines, 2023, 11(2): 436. PMID: 36830973. PMCID: PMC9952966. DOI: 10.3390/biomedicines11020436.

[24] Bjørklund G, Meguid NA, Hemimi M, et al. The role of dietary peptides gluten and casein in the development of autism spectrum disorder: biochemical perspectives[J]. Mol Neurobiol, 2024, 61(10): 8144-8155. PMID: 38472652. DOI: 10.1007/s12035-024-04099-3.

[25] 潘长鹭, 栗达, 赵文利, 等. 孤独症谱系障碍共患限制性摄食障碍患儿的营养管理研究进展[J]. 中华儿科杂志, 2025, 63(2): 209-212. PMID: 39844502. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20240731-00531.

[26] Camerino C. The dynamicity of the oxytocin receptor in the brain may trigger sensory deficits in autism spectrum disorder [J]. Curr Issues Mol Biol, 2025, 47(1): 61. PMID: 39852176. PMCID: PMC11763978. DOI: 10.3390/cimb47010061.

[27] Berardi A, Galeoto G, Ruffini M, et al. Psychometric properties of the Italian version of the Toileting Habit Profile Questionnaire-Revised (THPQ-R) in children with autism spectrum disorder[J]. Children (Basel), 2023, 10(9): 1528. PMID: 37761489. PMCID: PMC10528262. DOI: 10.3390/children10091528.

[28] Aishworiya R, Valica T, Hagerman R, et al. An update on psychopharmacological treatment of autism spectrum disorder [J]. Neurotherapeutics, 2022, 19(1): 248-262. PMID: 35029811. PMCID: PMC9130393. DOI: 10.1007/s13311-022-01183-1.

[29] Andriolo IRL, Longo B, de Melo DM, et al. Gastrointestinal issues in depression, anxiety, and neurodegenerative diseases: a systematic review on pathways and clinical targets implications [J]. CNS Neurol Disord Drug Targets, 2024, 23(11): 1371-1391. PMID: 38500273. DOI: 10.2174/0118715273289138240306050532.

[30] Harris HA, Micali N, Moll HA, et al. The role of food selectivity in the association between child autistic traits and constipation [J]. Int J Eat Disord, 2021, 54(6): 981-985. PMID: 33594728. PMCID: PMC8248436. DOI: 10.1002/eat.23485.

[31] Dai H, Jiang Y, Liu S, et al. Dietary flavonoids modulate the gut microbiota: a new perspective on improving autism spectrum disorder through the gut-brain axis[J]. Food Res Int, 2024, 186: 114404. PMID: 38729686. DOI: 10.1016/j.foodres.2024.114404.

[32] Kittana M, Ahmadani A, Al Marzooq F, et al. Dietary fat effect on the gut microbiome, and its role in the modulation of gastrointestinal disorders in children with autism spectrum disorder[J]. Nutrients, 2021, 13(11): 3818. PMID: 34836074. PMCID: PMC8618510. DOI: 10.3390/nu13113818.

[33] 赵晓波, 白燕. 肠菌移植治疗孤独症[J]. 中华胃肠外科杂志, 2025, 28(3): 283-285. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20250124-00035.

[34] Hu DX, Lu CM, Si XY, et al. Effects of gastrointestinal symptoms on the efficacy of washed microbiota transplantation in patients with autism[J]. Front Pediatr, 2025, 13: 1528167. PMID: 40017709. PMCID: PMC11865235. DOI: 10.3389/fped.2025.1528167.

[35] Li Y, Xiao P, Cao R, et al. Effects and microbiota changes following oral lyophilized fecal microbiota transplantation in children with autism spectrum disorder[J]. Front Pediatr, 2024, 12: 1369823. PMID: 38783921. PMCID: PMC11112010. DOI: 10.3389/fped.2024.1369823.

[36] Feng P, Zhao S, Zhang Y, et al. A review of probiotics in the treatment of autism spectrum disorders: perspectives from the

gut-brain axis[J]. Front Microbiol, 2023, 14: 1123462. PMID: 37007501. PMCID: PMC10060862. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1123462.

[37] Wang L, Chai M, Wang J, et al. *Bifidobacterium longum* relieves constipation by regulating the intestinal barrier of mice[J]. Food Funct, 2022, 13(9): 5037-5049. PMID: 35394000. DOI: 10.1039/d1fo04151g.

[38] Wang X, Hu R, Lin F, et al. *Lactobacillus reuteri* or *Lactobacillus rhamnosus* GG intervention facilitates gut barrier function, decreases corticosterone and ameliorates social behavior in LPS-exposed offspring[J]. Food Res Int, 2024, 197 (Pt 1): 115212. PMID: 39593298. DOI: 10.1016/j.foodres.2024.115212.

[39] Prince N, Peralta Marzal LN, Markidi A, et al. Prebiotic diet normalizes aberrant immune and behavioral phenotypes in a mouse model of autism spectrum disorder[J]. Acta Pharmacol Sin, 2024, 45(8): 1591-1603. PMID: 38589690. PMCID: PMC11272935. DOI: 10.1038/s41401-024-01268-x.

[40] Keshtgar AS, Suliman A, Thakkar H, et al. Long-term outcomes of botulinum toxin injection into the external anal sphincters: an effective new treatment of chronic functional constipation in children[J]. J Pediatr Surg, 2025, 60(3): 162049. PMID: 39532580. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2024.162049.

[41] Srinivas S, Halaweish I, Griffin KL, et al. Gastrostomy tube placement for children with autism spectrum disorders and functional constipation[J]. JPGN Rep, 2025, 6(1): 5-10. PMID: 39944099. PMCID: PMC11810817. DOI: 10.1002/jpr3.12138.

[42] Srinivas S, Halaweish I, Knaus ME, et al. Outcomes of children with constipation and autism spectrum disorder treated with antegrade continence enemas[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2024, 78(4): 810-816. PMID: 38284650. DOI: 10.1002/jpn3.12130.

[43] 刘安南, 姜志梅. 补充与替代医学干预孤独症谱系障碍的研究进展[J]. 中国中西医结合儿科学, 2023, 15(1): 34-40. DOI: 10.3969/j.issn.16743865.2023.01.008.

[44] 张春艳, 王艳, 李宏玉, 等. 针刺治疗孤独症谱系障碍儿童便秘的效果[J]. 中国康复理论与实践, 2021, 27(10): 1211-1217. DOI: 10.3969/j.issn.1006-9771.2021.10.012.

[45] Bai Z, Li Q, Qin X, et al. Acupuncture alters the intestinal microbiota in mice with valproic acid (VPA)-induced autism-like behavior[J]. Med Microecol, 2022, 14: 100066. DOI: 10.1016/j.medmic.2022.100066.

（本文编辑：王颖）

（版权所有©2025 中国当代儿科杂志）