doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2603081

综述

代谢组学在儿童便秘发病机制及治疗中的研究进展

陈小龙[1]　综述　　江米足[2]　审校

（1.浙江省嘉善县第一人民医院儿科，浙江嘉兴　314100；2.浙江大学医学院附属儿童医院消化科和儿童内镜中心/儿童少年健康与疾病国家临床医学研究中心/国家儿童区域医疗中心，浙江杭州　310052）

［摘要］儿童便秘是一种常见的消化系统功能性疾病，严重影响患儿的生活质量和身心健康。传统的研究方法存在局限性，难以全面阐明其复杂病因及个体差异。近年来，代谢组学作为系统生物学的重要分支，通过对体内多种代谢产物的系统性分析，广泛应用于儿童便秘的诊治研究中。该文综述了代谢组学技术在儿童便秘研究中的应用，重点阐述了便秘患儿体内代谢物谱的特征性改变及其相关代谢通路的调控机制，并评估潜在的发病机制和治疗靶点，旨在为儿童便秘的个体化治疗提供理论依据并指明未来研究方向。

［中国当代儿科杂志，2026，28（8）：1031-1036］

［关键词］代谢组学；便秘；肠道微生态；发病机制；治疗靶点；儿童

Research progress of metabolomics in the pathogenesis and treatment of constipation in children

CHEN Xiao-Long, JIANG Mi-Zu. Department of Gastroenterology and Pediatric Endoscopy Center, Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine/National Clinical Research Center for Child Health/National Children's Regional Medical Center, Hangzhou 310052, China (Jiang M-Z, Email: mizu@zju.edu.cn)

Abstract: Constipation in children is a common functional gastrointestinal disorder that seriously affects quality of life and physical and mental health. Traditional research methods have limitations, making it difficult to fully elucidate the complex etiology and individual variability of constipation. In recent years, metabolomics, as an important branch of systems biology, has been widely applied to the study of pediatric constipation by systematic analysis of various metabolites. This review summarizes the application of metabolomics technologies in pediatric constipation research, focusing on characteristic changes in metabolite profiles and regulatory mechanisms of related metabolic pathways in children with constipation, and evaluates potential pathogenic mechanisms and therapeutic targets. It aims to provide a theoretical basis for individualized treatment of pediatric constipation and to point out future research directions.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2026, 28(8): 1031-1036]

Key words: Metabolomics; Constipation; Gut microbiota; Pathogenesis; Therapeutic target; Child

儿童便秘是一种常见的消化系统功能性疾病，在全球儿童群体中的发病率为0.7%~29.6%[1]，且长期便秘不仅导致儿童排便困难、腹痛等直接症状，还可能引发焦虑情绪、睡眠障碍等心理行为问题，严重时甚至影响生长发育及社会适应能力[2]。

目前，儿童便秘的诊断方法主要依据临床症状和排便习惯评估，基于2016年发布的罗马Ⅳ标准进行临床诊断[3]。其病因及发病机制尚不明确，可能是多因素的影响[4]。常规治疗策略包括饮食调整、行为干预、药物治疗、生物反馈及电刺激疗法等[5-6]，然而，临床实践中发现，这些方法在疗效持久性、安全性及个体化方面存在一定局限性，部分患儿疗效不佳或复发率高。因此，深入

［收稿日期］2026-03-12；［接受日期］2026-07-01

［基金项目］浙江省医药卫生科技计划项目（2025KY1634）；嘉善县科技计划项目（2024E39）。

［作者简介］陈小龙，男，硕士研究生，副主任医师。

［通信作者］江米足，男，教授，主任医师。Email：mizu@zju.edu.cn。

探究便秘的发病机制、寻求个体化治疗已成为临床和科研领域的迫切需求。

代谢组学致力于对生物体内的小分子代谢物进行系统性检测与分析，通过质谱和核磁共振（nuclear magnetic resonance, NMR）等高通量技术，代谢组学能够全面揭示疾病状态下的小分子代谢物变化，为疾病的精准分型、机制解析及个体化治疗提供科学依据[7]。这些技术为儿童便秘的研究提供了强有力的工具，使得研究者能够系统地揭示便秘患者体内的代谢异常及其与肠道微生物群的相互作用，深入理解便秘的病理生理机制[2, 8]。

基于上述背景，本文旨在系统总结代谢组学在儿童便秘领域的最新研究进展，探讨其在便秘发病机制及治疗中的应用价值，为临床实践提供理论参考和技术指导。

1 儿童便秘的代谢组学研究现状

1.1 代谢组学技术在儿童便秘中的应用概况

代谢组学技术通过分析生物体内小分子代谢物的动态变化，揭示机体的生理与病理状态。常用的代谢组学技术包括气相色谱–质谱法、液相色谱–质谱法和NMR技术等。气相色谱–质谱法因其高分辨率和灵敏度，适用于分析挥发性和半挥发性代谢物，如脂肪酸、有机酸、氨基酸等[9]。液相色谱–质谱法因其强大的分离能力与广泛的适用性，能够分析极性更强的代谢物，如神经递质及其相关代谢物[10]。NMR技术则具有无损检测分析和高重复性的特点，适用于对复杂生物样本中的代谢物进行非破坏性的定性和定量分析[11]。

在儿童便秘代谢组学研究中，常用的样本包括血液、尿液和粪便。血液样本能反映机体全身代谢状态；尿液样本富含代谢终产物和水溶性代谢物，适合非侵入性采集；粪便样本则直接反映肠道微生态及其代谢产物的变化，尤其是短链脂肪酸（short-chain fatty acid, SCFA）等关键代谢物的水平[10]。

1.2 儿童便秘相关的特征性代谢物谱变化

便秘患儿与健康对照组儿童在多种代谢物种类和含量上存在显著差异，提示其肠道及全身代谢稳态失衡。研究显示，脂肪酸、氨基酸、SCFA及胆汁酸等关键代谢物的变化在儿童便秘的病理机制中占据核心地位[12]。脂肪酸作为细胞膜的主要结构成分和能量代谢的重要底物，其代谢紊乱可能影响肠道蠕动和炎症状态[13]。氨基酸代谢紊乱则与肠道屏障功能、神经递质合成密切相关，进而影响肠神经系统的调控。Dan等[10]的研究表明，SCFA水平降低与排便困难、腹痛等症状加重相关，而胆汁酸代谢异常则可能与粪便硬度增加和肠道动力减弱有关。胆汁酸代谢异常可能影响脂质消化吸收和肠道激素分泌，从而加剧便秘症状[14-15]。

2 代谢通路异常与儿童便秘的关联机制

2.1 能量代谢异常与肠道动力障碍

能量代谢异常是导致肠道动力障碍的重要因素，葡萄糖、乳酸等代谢产物在便秘发生过程中变化显著[16]。研究表明，当肠道能量代谢紊乱时，葡萄糖代谢通路受阻，可能引起肠道平滑肌能量供应不足、收缩能力下降，进而引起肠道蠕动减弱，导致便秘的发生[17]。乳酸作为葡萄糖代谢的下游产物，其累积可能改变肠道局部微环境，影响肠神经系统功能，干扰正常的肠道运动调控[18]。此外，能量代谢紊乱还可通过影响肠道内分泌细胞的激素分泌，进一步影响肠道动力。有研究表明，肠道内分泌细胞受能量代谢产物调控，分泌与肠蠕动相关的激素（如胰高血糖素样肽-1和肽YY），其分泌失衡可能进一步导致肠道运动异常[19-20]。能量代谢障碍通过多条信号通路影响肠道平滑肌和肠神经系统功能，诱发肠道动力不足、肠蠕动减弱，最终引发便秘[21]。综上，能量代谢相关代谢物的变化不仅反映了肠道功能状态，也直接参与肠道动力的调控，是儿童便秘发生的重要机制之一。

2.2 氨基酸代谢失调与脑–肠轴调控

氨基酸代谢在脑–肠轴中起着关键作用，尤其是谷氨酸和γ-氨基丁酸等神经递质前体在肠神经系统功能调控中至关重要[22]。谷氨酸作为主要的兴奋性神经递质，参与调节肠神经系统的兴奋性和肠道平滑肌的收缩[23]。γ-氨基丁酸则是重要的抑制性神经递质，调控肠道运动和感觉功能[24]。儿童便秘患者中，氨基酸代谢异常可能导致肠神经系统兴奋与抑制失衡，表现为神经递质分泌紊乱，影响肠道平滑肌的协调收缩，导致肠蠕动减弱[25]。氨基酸代谢紊乱涉及关键神经递质及其前体代谢通路失调，影响肠神经元功能和神经肽的

生成，进而干扰脑–肠轴的信号转导[26]。另有研究表明，肠道菌群通过影响氨基酸代谢，其中色氨酸代谢产物吲哚及其衍生物可通过芳香烃受体调节肠道屏障功能和肠蠕动，补充特定吲哚类物质可改善便秘模型小鼠的肠道传输[27]。肠道菌群亦通过影响氨基酸代谢间接调节神经递质释放，进而影响肠道运动[28]。总之，氨基酸代谢异常通过多重机制破坏脑–肠轴的调控，成为儿童便秘的重要病理基础。

2.3 SCFA代谢与肠道微生态的相互作用

SCFA主要由肠道微生物发酵未分解的膳食纤维产生，是肠道上皮细胞的主要能量来源，对维持肠道屏障完整性、调节肠道运动及免疫稳态具有关键作用[19]。SCFA通过激活肠道G蛋白偶联受体影响肠道平滑肌收缩和肠神经系统功能，从而调节肠蠕动[21]。代谢组学研究揭示，慢传输型便秘患者伴有SCFA代谢异常，表现为粪便中SCFA含量下降，伴肠道菌群失衡，特别是SCFA产生菌的丰度降低[28]。Ma等[29]利用便秘小鼠模型研究表明，肠道菌群的紊乱导致SCFA生成减少，进而削弱肠道屏障功能，诱发肠道炎症反应，加重肠道动力障碍，导致便秘的发生。肠道微生态的调节，如益生菌和膳食纤维补充，可通过调节菌群恢复SCFA水平，恢复肠道动力[30]。此外，SCFA还能通过影响脑–肠轴，调节中枢神经系统对肠道运动的调控[31]。因此，肠道微生态与SCFA代谢之间存在紧密的双向调节关系，靶向调节肠道微生态以提升SCFA水平，是儿童便秘治疗的潜在策略。

综上所述，能量代谢、氨基酸代谢及SCFA代谢异常分别从肠道平滑肌能量供应、脑–肠轴神经调控及宿主–菌群互作3个层面，共同构成了儿童便秘的复杂代谢网络机制（图1）。

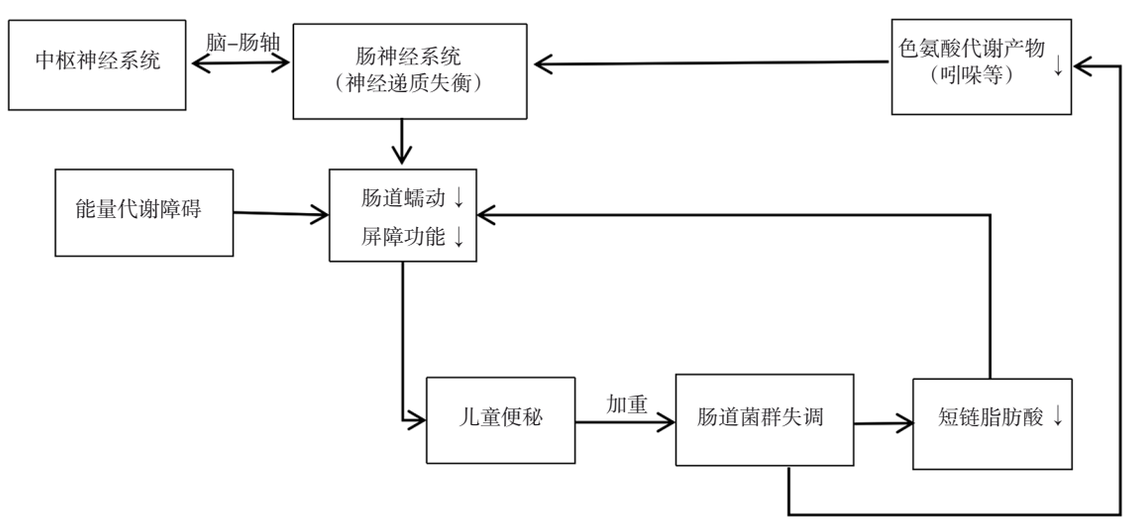


图1 儿童便秘相关代谢通路与脑–肠轴调控机制示意图

3 代谢组学在儿童便秘诊治中的应用前景

3.1 代谢标志物在儿童便秘早期诊断中的潜力

代谢组学通过对体液或组织样本中的小分子代谢物进行全面分析，能够识别疾病状态下的代谢异常。肠道菌群通过细菌发酵的代谢产物（如SCFA、胆汁酸衍生物等）调节肠道功能、微生态平衡及能量代谢等途径参与便秘的发生[32]。

代谢组学联合其他组学技术（如转录组学、蛋白质组学、微生物组学）进行整合分析，能够从多维度揭示病理生理过程的复杂性，克服单一组学数据的局限性，从而提高诊断的准确性和稳定性。已有研究采用随机森林等机器学习算法整合代谢组学数据、临床指标与遗传变异信息，构建用于疾病早期诊断的预测模型，显著提升了诊断效能[33-34]。

针对儿童便秘，未来可致力于筛选具有儿童群体特异性的肠道代谢标志物，并结合微生物组特征、宿主基因多态性等信息，构建多组学联合诊断模型，以实现早期、无创、高效的评估和

诊断。

3.2 代谢组学指导个体化的治疗策略

代谢组学不仅在儿童便秘诊断中发挥作用，还为个体化治疗策略提供了科学依据。通过揭示便秘患者体内的代谢异常，代谢组学可指导制定针对性的治疗方案，如营养干预、益生菌应用及代谢调节剂的使用[35]。

首先，代谢组学能够精准识别便秘患儿体内关键代谢物及其代谢通路的异常，从而设计合理的膳食方案，调整碳水化合物、脂肪、蛋白质及膳食纤维的摄入，可有效改善肠蠕动功能和排便障碍[36]。特定脂质代谢异常提示需要调整脂类摄入比例，而氨基酸代谢异常则可能需要补充特定种类的氨基酸以改善肠道功能[35, 37]。其次，代谢组学分析可动态监测益生菌干预后肠道微生态及代谢产物的变化，指导益生菌种类和剂量的个体化选择，从而提高治疗效果[38]。Luo 等[39] 临床研究表明，双歧杆菌–乳酸菌三联活菌改善了慢传输型便秘患者的胃肠道传输时间和便秘相关症状。Bai 等[40] 研究表明，中成药龟仁润肠颗粒通过恢复肠道微生物群的平衡和提升 SCFA 水平，减轻小鼠的便秘症状。此外，代谢调节剂（如调节胆汁酸代谢、SCFA 水平的药物）可根据代谢组学提示的异常代谢通路进行个体化治疗。代谢调节剂通过恢复代谢平衡、改善肠道动力和分泌，达到治疗便秘的目的[39, 41]。同时，代谢组学通过对治疗前后代谢物谱的动态监测，可协助评估疗效并优化治疗方案。

综上所述，代谢组学为儿童便秘的个体化治疗提供了全面的代谢信息支持，通过整合营养干预、益生菌治疗及代谢调节剂应用等靶向策略，提升临床疗效，同时通过代谢动态监测实现疗效评估和预后预测，实现精准医疗管理[38]。

4 总结与展望

4.1 未来研究展望与技术创新

未来儿童便秘代谢组学研究应重点关注多组学数据整合，特别是与基因组学、微生物组学的联合分析。其中，基因组学揭示遗传变异和基因表达调控，微生物组学反映肠道菌群结构和功能特征，代谢组学则直接反映代谢产物及通路状态。三者系统结合能够全面阐明儿童便秘的分子机制，识别关键调控节点和潜在治疗靶点[38, 42]。未来研究还需通过构建多组学平台和数据共享机制，促进大样本、多维度数据的积累和深度挖掘[43]。

4.2 研究局限与挑战

当前代谢组学在儿童便秘的研究中仍存在以下共性问题：（1）样本量小。多数研究为单中心、小样本探索，统计效能受限。（2）代谢物鉴定不充分。多数研究仅报告差异代谢物，缺乏对差异代谢物的生物学验证。（3）缺乏纵向研究。现有研究多为横断面设计，难以揭示代谢异常与便秘发生的因果关系。（4）数据标准化不足。样本采集、处理、检测及数据分析缺乏统一标准。未来需通过多中心大样本合作、建立标准化操作流程、开展纵向随访研究来克服上述局限。

综上所述，代谢组学作为一项前沿技术，不仅深化了对儿童便秘发病机制中代谢异常的认识，也为该疾病的治疗提供了新的治疗靶点。尽管目前在数据解析和临床转化应用方面仍面临挑战，但通过多学科融合与技术创新，代谢组学有望在未来实现从基础研究到临床应用的有效转化，推动儿童便秘的诊治进入精准医学和个体化治疗的新时代。未来研究应扩大样本规模，采用多中心合作模式，并结合临床指标，运用先进的数据分析方法，不断提升研究质量和临床转化价值。

作者贡献声明：陈小龙负责资料收集、文章撰写；江米足负责论文修改、审阅。

利益冲突声明：所有作者均声明无利益冲突。

［参 考 文 献］

[1] Makosiej R, Makosiej A, Bossowski A, et al. Dyssynergic defecation and anal sphincter disorders in children in high-resolution anorectal manometry investigation[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2020, 71(4): 484-490. PMID: 32960538. DOI: 10.1097/MPG.0000000000002819.

[2] Huang C, Wang C, Wu B, et al. Gut microbiota biomarkers enable stratified nutritional approaches for functional constipation subtypes in children with comorbidities[J]. Nutrition, 2026, 141: 112949. PMID: 41092869. DOI: 10.1016/j.nut.2025.112949.

[3] Hyams JS, Di lorenzo C, Saps M, et al. Functional disorders: children and adolescents[J]. Gastroenterology, 2016. Epub ahead of print. PMID: 27144632. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.02.015.

[4] Drossman DA, Hasler WL. Rome IV-functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction[J]. Gastroenterology, 2016, 150(6): 1257-1261. PMID: 27147121.

DOI: 10.1053/j.gastro.2016.03.035.

[5] van Engelenburg-van Lonkhuyzen ML, Bols EM, Benninga MA, et al. Effectiveness of pelvic physiotherapy in children with functional constipation compared with standard medical care[J]. Gastroenterology, 2017, 152(1): 82-91. PMID: 27650174. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.09.015.

[6] Zhao H, Lu X, Ye Y, et al. Dysbiosis of gut microbiota in children with functional constipation and damp-heat constitution: a cross-sectional multi-omics analysis[J]. Sci Rep, 2025, 15(1): 42256. PMID: 41298663. PMCID: PMC12658172. DOI: 10.1038/s41598-025-26439-6.

[7] 肖吉英, 何静, 黄淑敏, 等. 代谢组学在儿童支气管哮喘中的应用研究进展[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(9): 960-963. PMID: 36038313. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20220613-00546.

[8] Tian H, Ye C, Yang B, et al. Gut metagenome as a potential diagnostic and predictive biomarker in slow transit constipation [J]. Front Med (Lausanne), 2022, 8: 777961. PMID: 35211481. PMCID: PMC8862142. DOI: 10.3389/fmed.2021.777961.

[9] Putri SP, Ikram MMM, Sato A, et al. Application of gas chromatography-mass spectrometry-based metabolomics in food science and technology[J]. J Biosci Bioeng, 2022, 133(5): 425-435. PMID: 35184928. DOI: 10.1016/j.jbiosc.2022.01.011.

[10] Dan Z, Mao X, Liu Q, et al. Altered gut microbial profile is associated with abnormal metabolism activity of autism spectrum disorder[J]. Gut Microbes, 2020, 11(5): 1246-1267. PMID: 32312186. PMCID: PMC7524265. DOI: 10.1080/19490976.2020.1747329.

[11] Gao J, Xiao Y. Metabolomics and its applications in assisted reproductive technology[J]. IET Nanobiotechnol, 2023, 17(5): 399-405. PMID: 37248807. PMCID: PMC10374554. DOI: 10.1049/nbt2.12141.

[12] Tomșa NA, Meliț LE, Popescu T, et al. Microbiota: a rescuing modulator in children struggling with functional constipation[J]. Microorganisms, 2025, 13(7): 1504. PMID: 40732011. PMCID: PMC12300628. DOI: 10.3390/microorganisms13071504.

[13] Mancini NL, Rajeev S, Jayme TS, et al. Crohn's disease pathobiont adherent-invasive *E coli* disrupts epithelial mitochondrial networks with implications for gut permeability [J]. Cell Mol Gastroenterol Hepatol, 2021, 11(2): 551-571. PMID: 32992049. PMCID: PMC7797367. DOI: 10.1016/j.jcmgh.2020.09.013.

[14] Oduyebo I, Camilleri M, Nelson AD, et al. Effects of NGM282, an FGF19 variant, on colonic transit and bowel function in functional constipation: a randomized phase 2 trial[J]. Am J Gastroenterol, 2018, 113(5): 725-734. PMID: 29717197. DOI: 10.1038/s41395-018-0042-7.

[15] Li YQ, Yan XY, Xiao XJ, et al. The gut microbiome and metabolites are altered and interrelated in patients with functional constipation[J]. Front Microbiol, 2023, 14: 1320567. PMID: 38125567. PMCID: PMC10731029. DOI: 10.3389/fmicb.2023.1320567.

[16] Ryu JE, Shin SY, Ahn JS, et al. Multiomics insights into functional constipation: exploring microbiome, metabolome, and lipidome independent of transit time[J]. Dig Liver Dis, 2025, 57 (10): 1927-1937. PMID: 40713395. DOI: 10.1016/j.dld.2025.07.011.

[17] Ma R, Xie Q, Wang J, et al. Combination of urine and faeces metabolomics to reveal the intervention mechanism of *Polygala tenuifolia* compatibility with *Magnolia officinalis* on gastrointestinal motility disorders[J]. J Pharm Pharmacol, 2021, 73(2): 247-262. PMID: 33793803. DOI: 10.1093/jpp/rgaa022.

[18] Wang C, Huang M, Lin Y, et al. ENO2-derived phosphoenolpyruvate functions as an endogenous inhibitor of HDAC1 and confers resistance to antiangiogenic therapy[J]. Nat Metab, 2023, 5(10): 1765-1786. PMID: 37667133. DOI: 10.1038/s42255-023-00883-y.

[19] Chao J, Coleman RA, Keating DJ, et al. Gut microbiome regulation of gut hormone secretion[J]. Endocrinology, 2025, 166 (4): bqaf004. PMID: 40037297. PMCID: PMC11879239. DOI: 10.1210/endocr/bqaf004.

[20] Lupien-Meilleur J, Andrich DE, Quinn S, et al. Interplay between gut microbiota and gastrointestinal peptides: potential outcomes on the regulation of glucose control[J]. Can J Diabetes, 2020, 44(4): 359-367. PMID: 32057671. DOI: 10.1016/j.jcjd.2019.10.006.

[21] Wan Y, Cao C, Zeng W. The sympathetic neurons in the gut: perspectives on metabolic and immune health and diseases[J]. Curr Opin Neurobiol, 2025, 93: 103051. PMID: 40446451. DOI: 10.1016/j.conb.2025.103051.

[22] Tri BD, Shashni B, Matsui H, et al. Designing poly(gamma-aminobutyric acid) -based nanoparticles for the treatment of major depressive disorders[J]. J Control Release, 2023, 360: 110-121. PMID: 37336293. DOI: 10.1016/j.jconrel.2023.06.021.

[23] Leembruggen AJL, Lu Y, Wang H, et al. Group I metabotropic glutamate receptors modulate motility and enteric neural activity in the mouse colon[J]. Biomolecules, 2023, 13(1): 139. PMID: 36671524. PMCID: PMC9856182. DOI: 10.3390/biom13010139.

[24] Wang SZ, Yu YJ, Adeli K. Role of gut microbiota in neuroendocrine regulation of carbohydrate and lipid metabolism via the microbiota-gut-brain-liver axis[J]. Microorganisms, 2020, 8(4): 527. PMID: 32272588. PMCID: PMC7232453. DOI: 10.3390/microorganisms8040527.

[25] Bibi A, Zhang F, Shen J, et al. Behavioral alterations in antibiotic-treated mice associated with gut microbiota dysbiosis: insights from 16S rRNA and metabolomics[J]. Front Neurosci, 2025, 19: 1478304. PMID: 40092066. PMCID: PMC11906700. DOI: 10.3389/fnins.2025.1478304.

[26] Gao K, Mu CL, Farzi A, et al. Tryptophan metabolism: a link between the gut microbiota and brain[J]. Adv Nutr, 2020, 11(3): 709-723. PMID: 31825083. PMCID: PMC7231603. DOI: 10.1093/advances/nmz127.

[27] Singh R, Zogg H, Wei L, et al. Gut microbial dysbiosis in the pathogenesis of gastrointestinal dysmotility and metabolic disorders[J]. J Neurogastroenterol Motil, 2021, 27(1): 19-34. PMID: 33166939. PMCID: PMC7786094.

DOI: 10.5056/jnm20149.

[28] Tian H, Chen Q, Yang B, et al. Analysis of gut microbiome and metabolite characteristics in patients with slow transit constipation[J]. Dig Dis Sci, 2021, 66(9): 3026-3035. PMID: 32767153. DOI: 10.1007/s10620-020-06500-2.

[29] Ma W, Lian L, Guo L, et al. *Lactobacillus rhamnosus* Glory LG12 preventives loperamide-induced constipation in mice by modulating intestinal flora and metabolic pathways[J]. Front Microbiol, 2025, 16: 1577799. PMID: 40718808. PMCID: PMC12289570. DOI: 10.3389/fmicb.2025.1577799.

[30] Li J, Chen C, Yang H, et al. Tea polyphenols regulate gut microbiota dysbiosis induced by antibiotic in mice[J]. Food Res Int, 2021, 141: 110153. PMID: 33642019. DOI: 10.1016/j.foodres.2021.110153.

[31] Lai Y, Liu CW, Yang Y, et al. High-coverage metabolomics uncovers microbiota-driven biochemical landscape of interorgan transport and gut-brain communication in mice[J]. Nat Commun, 2021, 12(1): 6000. PMID: 34667167. PMCID: PMC8526691. DOI: 10.1038/s41467-021-26209-8.

[32] Wang JK, Yao SK. Roles of gut microbiota and metabolites in pathogenesis of functional constipation[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2021, 2021: 5560310. PMID: 34603471. PMCID: PMC8481049. DOI: 10.1155/2021/5560310.

[33] Boullion J, Husein A, Agrawal A, et al. Machine learning-based biomarker identification for early diagnosis of metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2025, 110(11): e3866-e3877. PMID: 39980343. PMCID: PMC12278777. DOI: 10.1210/clinem/dgaf111.

[34] Guan X, Du Y, Ma R, et al. Construction of the XGBoost model for early lung cancer prediction based on metabolic indices[J]. BMC Med Inform Decis Mak, 2023, 23(1): 107. PMID: 37312179. PMCID: PMC10262551. DOI: 10.1186/s12911-023-02171-x.

[35] Agus A, Planchais J, Sokol H. Gut microbiota regulation of tryptophan metabolism in health and disease[J]. Cell Host Microbe, 2018, 23(6): 716-724. PMID: 29902437. DOI: 10.1016/j.chom.2018.05.003.

[36] Boney A, Elser HE, Silver HJ. Relationships among dietary intakes and persistent gastrointestinal symptoms in patients receiving enzyme treatment for genetic sucrase-isomaltase deficiency[J]. J Acad Nutr Diet, 2018, 118(3): 440-447. PMID: 29311037. DOI: 10.1016/j.jand.2017.11.005.

[37] Diener C, Holscher HD, Filek K, et al. Metagenomic estimation of dietary intake from human stool[J]. Nat Metab, 2025, 7(3): 617-630. PMID: 39966520. PMCID: PMC11949708. DOI: 10.1038/s42255-025-01220-1.

[38] Kwoji ID, Aiyegoro OA, Okpeku M, et al. 'Multi-omics' data integration: applications in probiotics studies[J]. NPJ Sci Food, 2023, 7(1): 25. PMID: 37277356. PMCID: PMC10241933. DOI: 10.1038/s41538-023-00199-x.

[39] Luo M, Xie P, Deng X, et al. Bifidobacterium Lactobacillus triple viable alleviates slow transit constipation by regulating gut microbiota and metabolism[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2025, 40 (6): 1561-1573. PMID: 40183209. PMCID: PMC12136808. DOI: 10.1111/jgh.16960.

[40] Bai X, Wang Y, Wang K, et al. Guiren Runchang granules alleviate slow transit constipation in mice by modulating gut microbiota and short-chain fatty acids[J]. Front Microbiol, 2025, 16: 1615297. PMID: 41089456. PMCID: PMC12515827. DOI: 10.3389/fmicb.2025.1615297.

[41] Liang Y, Wei X, Deng J, et al. Integrating omics and network pharmacology reveals the anti-constipation role of chitosan with different molecular weights in constipated mice[J]. Int J Biol Macromol, 2023, 235: 36889616. PMID: 36889616. DOI: 10.1016/j.ijbiomac.2023.123930.

[42] Chetty A, Blekhman R. Multi-omic approaches for host-microbiome data integration[J]. Gut Microbes, 2024, 16(1): 2297860. PMID: 38166610. PMCID: PMC10766395. DOI: 10.1080/19490976.2023.2297860.

[43] Zhang X, Zhou Z, Xu H, et al. Integrative clustering methods for multi-omics data[J]. Wiley Interdiscip Rev Comput Stat, 2022, 14(3): e1553. PMID: 35573155. PMCID: PMC9097984. DOI: 10.1002/wics.1553.

（本文编辑：王颖）

（©《中国当代儿科杂志》编辑部，开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议）
（© Editorial Office of *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. OA under CC BY-NC-ND 4.0 license）