

# 菌群移植途径的选择与建立临床应用 中国专家共识



扫码阅读电子版

中华医学会肠外肠内营养学分会 中国国际医疗保健促进会加速康复外科分会

中国微生态治疗创新联盟 上海预防医学会微生态专业委员会

通信作者: 李宁, Email: liningrigs@vip.sina.com; 秦环龙, Email: qinhuanlong@tongji.edu.cn

**【摘要】** 菌群移植在肠内肠外疾病的治疗中逐渐显示出应用前景,为了规范菌群移植操作,在中华医学会肠外肠内营养学分会、中国国际医疗保健促进会加速康复外科分会、中国微生态治疗创新联盟和上海预防医学会微生态专业委员会倡议下,我们根据同济大学附属第十人民医院的临床经验,结合国内外文献,制订了《菌群移植途径的建立与临床应用中国专家共识》。本共识包括移植路径的选择、移植途径建立的方法学、移植途径建立的临床应用和不良事件监测四个部分。

**【关键词】** 菌群移植; 途径; 临床应用; 共识

**基金项目:** 国家自然科学基金面上项目(81670493)

DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200420-00228

## Chinese experts consensus on clinical practice of the selection and establishment of fecal microbiota transplantation delivery routes

Parenteral and Enteral Nutrition Branch of Chinese Medical Association, Enhanced Recovery After Surgery Branch of China International Health Care Promotion and Exchange Association, China Microecological Treatment Innovation Alliance, Microecology Committee of Shanghai Preventive Medicine Association

Corresponding authors: Li Ning, Email: liningrigs@vip.sina.com; Qin Huanlong, Email: qinhuanlong@tongji.edu.cn

**【Abstract】** Fecal microbiota transplantation (FMT) has gradually shown application prospects in the treatment of intestinal and extraintestinal diseases. In order to standardized FMT operation, based on the clinical experience of the Tenth People's Hospital Affiliated to Tongji University, combined with domestic and foreign literature, Parenteral and Enteral Nutrition Branch of Chinese Medical Association, Enhanced Recovery after Surgery Branch of China International Health Care Promotion Exchange Association, China Microecological Treatment Innovation Alliance, and Microecology Committee of Shanghai Preventive Medicine Association to formulated the "Chinese experts consensus on clinical practice of the selection and establishment of fecal microbiota

transplantation delivery routes". It includes four parts: the selection of delivery route, the methodology of transplantation path establishment, the clinical application, and the monitoring of adverse events.

**【Key words】** Fecal microbiota transplantation; Delivery routes; Clinical application; Consensus

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81670493)

DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200420-00228

菌群移植(fecal microbiota transplantation, FMT)是将健康人粪便中的功能菌群通过一定方式移植到患者肠内,以调节肠道菌群失衡,重建具有正常功能的肠道微生态系统,达到对肠内肠外疾病的治疗或辅助治疗作用。FMT已被临床指南推荐用于复发性或难治性艰难梭菌感染性腹泻<sup>[1-2]</sup>;同时,在治疗炎性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)、便秘、肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)、代谢综合征(metabolic syndrome, MS)等与肠道菌群紊乱相关疾病的临床研究中取得一定的疗效,是一项极具应用前景的新技术<sup>[3]</sup>。移植途径的建立是FMT实施的重要环节,狭义的移植途径是指将功能菌群通过某种路径传递入患者肠道内,具体包括上消化道路径与下消化道路径;广义的移植途径是指为了顺利将功能菌群传递入患者肠道、并尽可能使其有效性和安全性最大化而采取的一系列措施,包括移植前准备、移植路径的建立和围移植期监测与护理。随着微生态治疗理念的兴起,我国已有多家医院开始开展FMT。为了使这一技术得到规范化的实施和研究,在中华医学会肠外肠内营养学分会、中国国际医疗保健促进会加速康复外科分会和中国微生态治疗创新联盟的倡议下,根据同济大学附属第十人民医院的临床经验及国内外文献,制定FMT途径的选择、移植途径建立的方法学及其临床应用专家共识,供国内同道参考实施。

本共识内容所包含的证据质量与推荐强度等级判定和表示方法参考GRADE推荐与评价体系(Grading of Recommendations Assessment),见表1<sup>[4-5]</sup>。

### 一、FMT移植路径的选择

**推荐采用上消化道或者下消化道途径行FMT(1A)**

FMT移植路径可划分为上消化道路径和下消化道路径。

上消化道路径包括口服、胃镜、鼻胃管、鼻十二指肠/空肠管、经皮内镜胃/肠造瘘管(PEG/J管);下消化道路径包括结肠镜、结肠置管、乙状结肠/直肠镜和经肛门保留灌肠(以下简称灌肠)。就上消化道与下消化道整体而言,现有证据表明两者在有效性和安全性方面差异无统计学意义<sup>[6-8]</sup>。各种移植途径优缺点及适用范围见表2。

(一)消化道路径

**1. 推荐在条件允许的情况下,首选使用鼻十二指肠/空肠管或胃镜输注菌液(1A)**

胃镜或鼻十二指肠/空肠管输注菌液均对艰难梭菌感染(*Clostridium difficile* infections, CDI)有显著疗效<sup>[8-11]</sup>。留置鼻肠管便于重复输注,同时便于给予肠内营养等其他治疗。由于单次FMT对CDI已达到显著疗效,故也可胃镜下一次性

输注菌液。

**2. 推荐如患者无法耐受胃镜或鼻十二指肠/空肠管,可考虑经皮内镜胃/空肠造瘘管(PEG/J管)输注菌液(2C)**

有研究报道,使用PEG/J管行FMT也具有一定的有效性和安全性<sup>[12-13]</sup>。对于不能耐受留置鼻肠管或胃镜,但需要长期营养支持的患者适宜,也方便反复多次行FMT。

**3. 尽量避免使用鼻胃管输注菌液(2C)**

尽管鼻胃管输注菌液对CDI治疗也有明显的疗效,但大量粪菌液注入胃腔会增加患者的不适感,尤其是对于有胃食管反流或幽门痉挛的患者而言,更容易发生恶心呕吐或误吸。另外,胃酸可能使一部分功能细菌灭活,从而削弱FMT的效果。

**4. 不推荐使用口服菌液法进行FMT(1C)**

表1 证据质量等级和推荐强度及其决定因素<sup>[4-5]</sup>

项目	说明
证据等级	
高级质量:A	进一步研究也不可能改变该疗效评估结果的可信度
中级质量:B	进一步研究很可能影响该疗效评估结果的可信度,且可能改变该评估结果
低级质量:C	进一步研究极有可能影响该疗效评估结果的可信度,且该评估结果很可能改变
极低级质量:D	任何疗效评估结果都很不确定
推荐强度	
支持使用某项干预措施的强推荐:1	评价者确信干预措施利大于弊
支持使用某项干预措施的弱推荐:2	利弊不确定或无论高低质量的证据均显示利弊相当
反对使用某项干预措施的弱推荐:2	利弊不确定或无论高低质量的证据均显示利弊相当
反对使用某项干预措施的强推荐:1	评价者确信干预措施弊大于利
推荐强度的决定因素	
利弊平衡	利弊间的差别越大,越适合作出强推荐;差别越小,越适合作出弱推荐
证据质量	证据质量越高,越适合作出强推荐
价值观和意愿	价值观和意愿差异越大,或不确定性越大,越适合作出弱推荐
成本(资源配置)	一项干预措施的花费越高,即消耗的资源越多,越不适合作出强推荐

表2 各种菌群移植途径优缺点及适用范围

菌群移植途径	优点	缺点	适用范围
口服胶囊	方便、可重复;患者易接受	无参照标准;疗效不稳定	吞咽功能正常,不宜或不愿住院治疗的患者
胃镜	可行胃镜检查、可行活检	风险较高;不便于重复移植	单次移植
鼻胃管	较鼻肠管操作容易;可留置一段时间;可重复移植;可鼻饲营养液	易引起鼻咽部不适;导管可能脱出;菌液接触胃酸可能失活	需多次重复移植;无条件留置鼻肠管;营养不良患者
鼻十二指肠/空肠管	可长期留置;可重复移植;可鼻饲营养液;可行肠道造影等检查	操作有难度;易引起鼻咽部不适;导管可能脱出	需多次重复移植;尤其适用于营养不良患者
经皮内镜胃/肠造瘘管	可长期留置;可予营养支持;无鼻咽部不适	操作复杂、风险较高;对护理要求高;有导管脱出或切口感染风险	不耐受经鼻置管,需多次重复移植;营养不良患者
结肠镜	可行肠镜检查、可行活检	风险较高;不便于重复操作	单次移植
结肠置管	可留置一段时间;可重复移植	导管可能脱出;易引起肛门和腹部不适	需多次重复移植;结肠黏膜大致正常患者
乙状结肠/直肠镜	可行肠镜检查、可行活检;较结肠镜风险小	有一定风险;重复操作性不强;患者不适感较强	病变局限于直肠/乙状结肠的患者
灌肠	操作较简单,可重复	菌液难以达到结肠深部;菌液在肠内保留时间短	需多次重复移植;病变局限于直肠/乙状结肠的患者

尽管有文献报道,将菌液与牛奶、果汁等混合后口服,对于自闭症等有一定疗效<sup>[14]</sup>。但极易加重患者感官与心理上的不适感,引发恶心呕吐等反应;且部分细菌可能被胃酸灭活,故不做推荐。

### 5. 推荐使用口服胶囊行 FMT (2B)

Meta 分析显示,口服胶囊治疗 CDI 效果显著优于万古霉素标准治疗方案,且不劣于结肠镜或鼻肠管途径,安全性佳<sup>[15]</sup>。在其他疾病如 IBS 中,口服胶囊相比于安慰剂并未显示出显著疗效。考虑到口服胶囊较其他途径方便,患者接受程度较高,当患者不适宜接受肠镜或鼻肠管时,可采用口服胶囊法行 FMT。

#### (二) 下消化道路径

### 1. 推荐在条件允许的情况下首选使用结肠镜输注菌液 (1A)

已有大量文献证实,经过结肠镜输注菌液,对 CDI 有明显的疗效,且治愈率最高<sup>[1-2,8-9]</sup>。相比于其他下消化道途径来讲,结肠镜输注,理论上可使菌液与整个结肠接触面积达到最大。

### 2. 如患者不适宜通过结肠镜输注菌液,推荐使用乙状结肠镜法、灌肠法、结肠置管法行 FMT (2B)

以上方法在 CDI 或溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC) 的治疗中,均有文献报道其效果显著<sup>[1,6]</sup>。但乙状结肠镜法和灌肠法很难将菌液输送到回盲部,因此,菌液与结肠黏膜接触面较小;结肠置管法便于反复输注菌液,但会增加患者腹部与肛门的不适感<sup>[16]</sup>。

#### 二、移植途径建立方法学

### 1. 推荐在行 FMT 前评估消化道动力 (1D)

消化道动力影响菌液在消化道中的停留时间。另一方面,对于消化道动力差的患者,如一次性输注过多菌液,则极有可能引起或加重恶心、呕吐、腹胀、腹痛等不良反应,故在行 FMT 前需评估消化道动力,并作为确定 FMT 路径与单次输注菌液体积的参考。例如,存在胃排空障碍的患者,不宜采用口服或鼻胃管路径;肠道动力缓慢的患者,应适当减少一次性输注菌液的量或减慢输注速度。消化道动力评估首先应询问病史,对于明显存在肠道动力紊乱的患者,可采用口服钡剂或小肠插管碘水造影法,既能动态观察消化道蠕动状况,又能观察消化道有无形态结构异常。不建议进行结肠传输试验,因为它耗时久、且不利于动态观察,意义不大。

### 2. 推荐有条件的患者在 FMT 前进行肠道清洗 (1B)

肠道清洗主要目的为疏通肠道、排出宿便及可能影响菌群定植的残留抗生素等,以暴露黏膜,使得输注的菌液能与肠黏膜充分接触,发挥最大作用<sup>[17-18]</sup>。目前,大部分有关 FMT 的研究中均在 FMT 之前行肠道清洁,且有文献报道,肠道清洁是否充分可能与 FMT 是否成功有关<sup>[19]</sup>。

#### 3. 鼻肠管置入注意事项:

### (1) 推荐首选 X 线透视下或胃镜下放置鼻肠管 (1B)

由于这两种方法在直视下放置导管,成功率高。

### (2) 在患者上消化道不存在解剖结构异常的情况下可使

### 用磁引导或盲法放置鼻肠管 (2C)

这两种方式对患者的伤害较小,但由于不能直视下观察,成功概率较低,只能适用于消化道结构正常、蠕动能力正常的患者。

### (3) 放置完成后必须确认管头所在位置 (1A)

确认管头所在位置,防止导管异位,降低不良反应风险。

#### 4. 内镜操作注意事项:

### (1) 经胃镜输注菌液需将菌液注入十二指肠,不应在胃内注射 (1B)

与胃管输注的弊端一样,直接将菌液注射在胃内会增加患者的不适感,尤其是对于有胃食管反流或幽门痉挛症状的患者而言,更容易发生恶心呕吐或误吸。另外,胃酸可能使一部分功能细菌灭活,从而削弱 FMT 的效果。

### (2) 经结肠镜输注菌液需从末端回肠或盲肠开始注射,不需要进行多点注射 (1B)

为了使菌液与结肠黏膜充分接触,应尽量把菌液往近端注射。由于菌液会随着肠道蠕动,向结肠远端渗透,还能增加菌液保留时间,故不需要多点注射。

#### 5. 结肠置管注意事项:

### 推荐经内镜肠道植管术 (transendoscopic enteral tubing, TET) (1C)

如患者不存在肠镜禁忌证,可经肠镜置入两端开口、具有弹性、且可弯曲的高分子材料管,该管道可在内镜辅助下被送到结肠深部,并通过钛夹固定于肠壁;同时如有需要,可经肠镜夹取组织进行活检,钛夹固定时需避开存在严重溃疡或大量假息肉的区域<sup>[16]</sup>。

#### 三、FMT 移植途径的临床应用

### 1. 按照患者疾病种类选择合适的移植途径 (1A)

### (1) CDI 患者首选结肠镜或鼻肠管行 FMT, 如无条件可考虑口服胶囊或灌肠行 FMT (1A)

Meta 分析显示,无论经结肠镜、鼻肠管,还是口服胶囊行单次或多次 FMT,对 CDI 的疗效均显著优于万古霉素标准治疗,其中口服胶囊的效果不劣于结肠镜;但因粪菌胶囊研究刚刚起步,缺乏指南与参照标准,且患者一次性需吞食较多胶囊,故不作为首选推荐<sup>[8,10-11]</sup>。鼻肠管法效果稍逊于结肠镜,但考虑到留置鼻肠管便于反复多次输注菌液,也有利于同时给予肠内营养支持治疗,故作为首选推荐。经肛门保留灌肠行单次 FMT 效果与万古霉素标准方案相当<sup>[20]</sup>;显著低于结肠镜 FMT,但保留灌肠 FMT 整体疗效并未显著低于结肠镜 FMT 整体疗效,预示着重复多次菌液输注可能提高灌肠 FMT 的疗效<sup>[8]</sup>。故保留灌肠法在无条件下行结肠镜或鼻肠管时可考虑采用。此时,应重复多次菌液输注,而不应该只给予单次输注。

### (2) UC 患者首选鼻肠管或肠镜行 FMT, 如病变仅限于直肠乙状结肠部位也可首选保留灌肠 (1B)

目前报道的 FMT 治疗 UC 的队列研究中,菌液输注路径包括上消化道途径(鼻胃管、鼻肠管<sup>[21]</sup>和胃镜等)、下消化道途径(结肠镜、灌肠<sup>[22-23]</sup>等)和混合途径(首次结肠镜输注+多次保留灌肠<sup>[24-26]</sup>)。其中 Meta 分析显示,不同的移植途径对

UC 的临床疗效差异无统计学意义<sup>[6-7]</sup>。在已报道的 6 项随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)研究中,只有 1 项显示健康供体 FMT 与自体 FMT 对 UC 的缓解差异无统计学意义,该研究干预组在研究开始和 3 周时分别经鼻十二指肠一次性注入 500 ml 粪菌液,对照组使用同种方法接受自体移植,其他 5 项 RCT 均为经保留灌肠或结合结肠镜重复多次行 FMT,但这并不意味着鼻肠管途径效果劣于其他途径,因为治疗效果受到输注菌液重复次数的影响<sup>[21]</sup>。

### (3) 克罗恩病(Crohn's disease, CD)患者首选鼻肠管或胃镜行 FMT(1C)

尚未有单独使用下消化道途径治疗 CD 的队列报道,也未有 FMT 治疗 CD 的 RCT 报道。Meta 分析显示,上消化道途径或混合途径对 FMT 治疗 CD 的效果无显著影响,由于 CD 病变常见累及小肠,故首选上消化道途径<sup>[6-7]</sup>。

### (4) IBS 患者首选肠镜或鼻肠管行 FMT,不推荐首选胶囊或其他途径(1B)

目前的 Meta 分析发现,尚未有足够证据表明,FMT 治疗 IBS 有显著的整体疗效<sup>[27-29]</sup>。但亚组分析发现,经结肠镜或鼻肠管单次 FMT 对 IBS 症状缓解显著优于自体移植,不良反应发生率与对照组差异无统计学意义<sup>[30-32]</sup>。口服胶囊 3 d 或 12 d, FMT 效果低于空白安慰剂对照,可能具有较高的不良反应发生率<sup>[33-34]</sup>。

### (5) 便秘患者宜采用鼻肠管或结肠镜行 FMT(2C)

FMT 治疗便秘仅有 1 项 RCT 研究报道,采用鼻肠管重复输注菌液对便秘的疗效显著优于常规治疗<sup>[35]</sup>。另一项大样本回顾性队列研究,报道了鼻肠管或结肠镜 FMT 对便秘有明显疗效<sup>[36]</sup>。仍需要高质量的 RCT 研究评估不同移植途径的有效性。

### (6) 腹泻患者宜采用鼻饲管或胃镜行 FMT(2C)

除以上疾病之外的腹泻,尚未有相关 RCT 研究结果。部分病例系列研究和个案报道了 FMT 在器官移植<sup>[37]</sup>、免疫功能不全疾病伴随的腹泻<sup>[38]</sup>、脓毒症<sup>[39]</sup>、药物导致的肠道高敏感性<sup>[40]</sup>、抗生素相关性腹泻<sup>[41]</sup>中起到一定疗效。上述文献中主要采用鼻饲管、鼻空肠管途径输注菌液。考虑到腹泻患者肠道动力较快,下消化道途径输注菌液可能减少功能菌群与肠黏膜的接触时间,故更宜采用上消化道途径。

### (7) 多药耐药菌(multi drug-resistant organisms, MDROs)感染患者宜采用鼻肠管途径(2C)

Meta 分析显示,现有的临床试验异质性较大<sup>[42-43]</sup>。仅有 1 项 RCT 报道尚不能明确 FMT 治疗 MDROs 感染的有效性<sup>[44]</sup>;也未有文献比较不同移植途径对其有效性的影响。在现有报道中,使用较多的为鼻饲管与内镜途径,由于内镜操作更容易有传播致病菌的风险,故更宜采用鼻肠管途径。

### (8) 肠道外疾病患者宜采用鼻饲管、口服胶囊或灌肠法行 FMT(2C)

一项关于肥胖和代谢综合征的 Meta 分析<sup>[41]</sup>显示, FMT 对肥胖和代谢综合征的部分指标有改善作用。其中 3 项 RCT 研究均采用鼻十二指肠途径输注菌液<sup>[45-48]</sup>。在一项

肝性脑病的 RCT 研究中,保留灌肠法一次性输注粪菌液可有效缓解肝性脑病的相关症状<sup>[49]</sup>。有关肠道外疾病 FMT 治疗缺乏高质量的 RCT 研究,也未有文献比较不同移植途径之间疗效的区别。考虑到患者行内镜的需求较肠道疾病患者低,且内镜操作风险更高,故宜采用相对便捷的鼻饲管、口服胶囊或灌肠方法行 FMT。

### (9) 营养不良患者首选鼻肠管 FMT(1D)

留置鼻肠管便于给予患者肠内营养支持。

### (10) 不适宜住院治疗或对侵入性操作耐受差的患者,可采用口服胶囊法行 FMT(1C)

胶囊 FMT 在治疗 CDI 方面疗效不劣于结肠镜,而在 IBS 方面无足够证据证明效果高于安慰剂,但口服胶囊较为方便,对于无吞咽障碍的人群安全性好。

## 2. 按 FMT 重复次数和疗程,选择合适的移植途径(1A)

### (1) 重复多次输注菌液可选留置管、灌肠、口服胶囊(1B)

有较多研究采用留置管、灌肠或口服胶囊法作为反复多次行 FMT 的途径,对于 CDI 和 UC 的治疗有显著的疗效。

### (2) 不推荐患者 3 个月内重复接受内镜下 FMT(2D)

由于内镜操作对消化道的创伤较大,重复操作增加不良反应发生的风险,且复杂繁琐、成本较高,故不宜短期内反复操作。

### (3) 不推荐首次采用胶囊法行 FMT(2C)

虽然口服胶囊治疗 CDI 的疗效不劣于结肠镜,但胶囊的制作和检测尚无标准。

## 四、不良事件监测

### 每次移植均应进行不良事件与疗效监测(1A)

FMT 总体来说较为安全,文献中报道的有关 FMT 的不良反应主要为轻度不良反应,如咽痛、恶心、呕吐、腹胀、腹痛、腹泻和发热等。其中咽痛、恶心和呕吐较多见于上消化道途径,腹胀、腹痛和腹泻等较多见于下消化道途径,多为自限性。而与移植途径相关的严重不良反应主要是误吸、内镜操作所致穿孔出血等<sup>[6,50]</sup>。需严密监测及时处理。

**本共识参与讨论和函审专家名单(按姓氏汉语拼音首字母顺序)**  
曹清(上海交通大学附属上海儿童医学中心)、陈启仪(同济大学附属第十人民医院)、陈焯(南方医科大学南方医院)、董秀山(山西白求恩医院)、龚剑峰(东部战区总医院)、贺佳(海军军医大学附属长海医院)、侯冷晨(上海申康医院发展中心)、姜泊(清华长庚医院)、姜军(东部战区总医院)、兰平(中山大学附属第六医院)、李宁(同济大学附属第十人民医院)、刘杰(复旦大学附属华山医院)、聂勇战(空军军医大学附属西京医院)、秦环龙(同济大学附属第十人民医院)、任建林(厦门大学附属中山医院)、田宏亮(同济大学附属第十人民医院)、王欣(浙江省农业科学院微生物研究所)、汪志明(东部战区总医院)、魏艳玲(陆军军医大学附属大坪医院)、袁杰力(大连医科大学)、曾强(解放军总医院第二医学中心)、张发明(南京医科大学第二附属医院)、郑鹏远(郑州大学第五附属医院)、周永健(广州市第一人民医院)

执笔:张雪莹、陈启仪、秦环龙、李宁

学术顾问:黎介寿院士(东部战区总医院)、杨胜利院士(中国科学院上海生物工程中心)

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] Mullish BH, Quraishi MN, Segal JP, et al. The use of faecal microbiota transplant as treatment for recurrent or refractory *Clostridium difficile* infection and other potential indications: joint British Society of Gastroenterology (BSG) and Healthcare Infection Society (HIS) guidelines[J]. *Gut*, 2018,67(11):1920-1941. DOI:10.1136/gutjnl-2018-316818.
- [2] McDonald LC, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical practice guidelines for *Clostridium difficile* infection in adults and children: 2017 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA)[J]. *Clin Infect Dis*, 2018, 66(7):987-994. DOI:10.1093/cid/ciy149.
- [3] Ng SC, Kamm MA, Yeoh YK, et al. Scientific frontiers in faecal microbiota transplantation: joint document of Asia - Pacific Association of Gastroenterology (APAGE) and Asia - Pacific Society for Digestive Endoscopy (APSDE)[J]. *Gut*, 2020,69(1):83-91. DOI:10.1136/gutjnl-2019-319407.
- [4] Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, et al. Going from evidence to recommendations[J]. *BMJ*, 2008,336(7652):1049-1051. DOI:10.1136/bmj.39493.646875.AE.
- [5] Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, et al. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations[J]. *BMJ*, 2008,336(7650):924-926. DOI:10.1136/bmj.39489.470347.AD.
- [6] Lai CY, Sung J, Cheng F, et al. Systematic review with meta-analysis: review of donor features, procedures and outcomes in 168 clinical studies of faecal microbiota transplantation [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2019,49(4):354-363. DOI:10.1111/apt.15116.
- [7] Fang H, Fu L, Wang J. Protocol for fecal microbiota transplantation in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *Biomed Res Int*, 2018:8941340. DOI:10.1155/2018/8941340.
- [8] Ianiro G, Maida M, Burisch J, et al. Efficacy of different faecal microbiota transplantation protocols for *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis [J]. *United European Gastroenterol J*, 2018,6(8):1232-1244. DOI:10.1177/2050640618780762.
- [9] Ramai D, Zakhia K, Fields PJ, et al. Fecal microbiota transplantation (FMT) with colonoscopy is superior to enema and nasogastric tube while comparable to capsule for the treatment of recurrent *Clostridioides difficile* infection: a systematic review and meta-analysis[J]. *Dig Dis Sci*, 2020. DOI:10.1007/s10620-020-06185-7.
- [10] Hui W, Li T, Liu W, et al. Fecal microbiota transplantation for treatment of recurrent *C. difficile* infection: an updated randomized controlled trial meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2019, 14(1): e0210016. DOI:10.1371/journal.pone.0210016.
- [11] Tariq R, Pardi DS, Bartlett MG, et al. Low cure rates in controlled trials of fecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Infect Dis*, 2019, 68(8):1351-1358. DOI:10.1093/cid/ciy721.
- [12] Meighani A, Hart BR, Mittal C, et al. Predictors of fecal transplant failure[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2016,28(7):826-830. DOI:10.1097/meg.0000000000000614.
- [13] Rubin TA, Gessert CE, Aas J, et al. Fecal microbiome transplantation for recurrent *clostridium difficile* infection: report on a case series[J]. *Anaerobe*, 2013,19:22-26. DOI:10.1016/j.anaerobe.2012.11.004.
- [14] Kang DW, Adams JB, Gregory AC, et al. Microbiota transfer therapy alters gut ecosystem and improves gastrointestinal and autism symptoms: an open-label study[J]. *Microbiome*, 2017, 5(1):10. DOI:10.1186/s40168-016-0225-7.
- [15] Iqbal U, Anwar H, Karim MA. Safety and efficacy of encapsulated fecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridium difficile* infection: a systematic review [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2018,30(7):730-734. DOI:10.1097/meg.0000000000001147.
- [16] Peng Z, Xiang J, He Z, et al. Colonic transendoscopic enteral tubing: a novel way of transplanting fecal microbiota [J]. *Endosc Int Open*, 2016, 4(6): E610-E613. DOI:10.1055/s-0042-105205.
- [17] O'Brien CL, Allison GE, Grimpen F, et al. Impact of colonoscopy bowel preparation on intestinal microbiota [J]. *PLoS One*, 2013, 8(5): e62815. DOI:10.1371/journal.pone.0062815.
- [18] Jalanka J, Salonen A, Salojärvi J, et al. Effects of bowel cleansing on the intestinal microbiota[J]. *Gut*, 2015,64(10):1562-1568. DOI:10.1136/gutjnl-2014-307240.
- [19] Ianiro G, Sanguinetti M, Gasbarrini A, et al. Predictors of failure after single faecal microbiota transplantation in patients with recurrent *Clostridium difficile* infection: results from a 3-year cohort study: authors' reply [J]. *Clin Microbiol Infect*, 2017, 23(11): 891. DOI:10.1016/j.cmi.2017.05.005.
- [20] Hota SS, Sales V, Tomlinson G, et al. Oral vancomycin followed by fecal transplantation versus tapering oral vancomycin treatment for recurrent *Clostridium difficile* infection: an open-label, randomized controlled trial[J]. *Clin Infect Dis*, 2017, 64(3): 265-271. DOI:10.1093/cid/ciw731.
- [21] Rossen NG, Fuentes S, van der Spek MJ, et al. Findings from a randomized controlled trial of fecal transplantation for patients with ulcerative colitis[J]. *Gastroenterology*, 2015, 149(1):110-118.e114. DOI:10.1053/j.gastro.2015.03.045.
- [22] Paramsothy S, Nielsen S, Kamm MA, et al. Specific bacteria and metabolites associated with response to fecal microbiota transplantation in patients with ulcerative colitis [J].

- Gastroenterology, 2019, 156(5): 1440-1454.e1442. DOI:10.1053/j.gastro.2018.12.001.
- [23] Moayyedi P, Surette MG, Kim PT, et al. Fecal microbiota transplantation induces remission in patients with active ulcerative colitis in a randomized controlled trial [J]. Gastroenterology, 2015, 149(1): 102-109.e106. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.04.001.
- [24] Costello SP, Hughes PA, Waters O, et al. Effect of fecal microbiota transplantation on 8-week remission in patients with ulcerative colitis: a randomized clinical trial [J]. JAMA, 2019, 321(2): 156-164. DOI:10.1001/jama.2018.20046.
- [25] Paramsothy S, Kamm MA, Kaakoush NO, et al. Multidonor intensive faecal microbiota transplantation for active ulcerative colitis: a randomised placebo-controlled trial [J]. Lancet, 2017, 389(10075): 1218-1228. DOI: 10.1016/s0140-6736(17)30182-4.
- [26] Costello SP, Waters O, Bryant RV, et al. Short duration, low intensity, pooled fecal microbiota transplantation induces remission in patients with mild - moderately active ulcerative colitis: a randomised controlled trial [J]. Gastroenterology, 2017, 152(5): S23-S23. DOI:10.1093/ecco-jcc/jjx002.035.
- [27] Xu D, Chen VL, Steiner CA, et al. Efficacy of fecal microbiota transplantation in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. Am J Gastroenterol, 2019, 114(7): 1043-1050. DOI: 10.14309/ajg.000000000000198.
- [28] Ianiro G, Eusebi LH, Black CJ, et al. Systematic review with meta-analysis: efficacy of faecal microbiota transplantation for the treatment of irritable bowel syndrome [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2019, 50(3): 240-248. DOI: 10.1111/apt.15330.
- [29] Myneedu K, Deoker A, Schmulson MJ, et al. Fecal microbiota transplantation in irritable bowel syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. United European Gastroenterol J, 2019, 7(8): 1033-1041. DOI: 10.1177/2050640619866990.
- [30] Johnsen PH, Hilpüsch F, Cavanagh JP, et al. Faecal microbiota transplantation versus placebo for moderate - to - severe irritable bowel syndrome: a double-blind, randomised, placebo-controlled, parallel - group, single - centre trial [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2018, 3(1): 17-24. DOI: 10.1016/s2468-1253(17)30338-2.
- [31] Holster S, Lindqvist CM, Repsilber D, et al. The effect of allogenic versus autologous fecal microbiota transfer on symptoms, visceral perception and fecal and mucosal microbiota in irritable bowel syndrome: a randomized controlled study [J]. Clin Transl Gastroenterol, 2019, 10(4): e00034. DOI: 10.14309/ctg.0000000000000034.
- [32] Tom H, Marie J, Boelens J, et al. 617 - Fecal microbiota transplantation in irritable bowel syndrome with predominant abdominal bloating: results from a double blind, placebo - controlled clinical trial [J]. Gastroenterology, 2018, 154(6): S130. DOI: 10.1016/S0016-5085(18)30860-6.
- [33] Halkjær SI, Christensen AH, Lo BZS, et al. Faecal microbiota transplantation alters gut microbiota in patients with irritable bowel syndrome: results from a randomised, double - blind placebo-controlled study [J]. Gut, 2018, 67(12): 2107-2115. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-316434.
- [34] Aroniadis OC, Brandt LJ, Oneto C, et al. 742 - A double-blind, randomized, placebo - controlled trial of fecal microbiota transplantation capsules (FMTc) for the treatment of diarrhea - predominant irritable bowel syndrome (IBS - D) [J]. Gastroenterology, 2018, 154(6): S154-S155. DOI: 10.1016/S0016-5085(18)30932-6.
- [35] Tian H, Ge X, Nie Y, et al. Fecal microbiota transplantation in patients with slow-transit constipation: a randomized, clinical trial [J]. PLoS One, 2017, 12(2): e0171308. DOI: 10.1371/journal.pone.0171308.
- [36] 李宁, 田宏亮, 陈启仪, 等. 菌群移植治疗肠道疾病 2010 例疗效分析 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2019, 22(9): 861-868. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2019.09.011.
- [37] Gu B, Bo GZ, Ke C. Exploration of fecal microbiota transplantation in the treatment of refractory diarrhea after renal transplantation [J]. Transplant Proc, 2018, 50(5): 1326-1331. DOI: 10.1016/j.transproceed.2018.03.013.
- [38] Zhong S, Zeng J, Deng Z, et al. Fecal microbiota transplantation for refractory diarrhea in immunocompromised diseases: a pediatric case report [J]. Ital J Pediatr, 2019, 45(1): 116. DOI: 10.1186/s13052-019-0708-9.
- [39] Wei Y, Yang J, Wang J, et al. Successful treatment with fecal microbiota transplantation in patients with multiple organ dysfunction syndrome and diarrhea following severe sepsis [J]. Crit Care, 2016, 20(1): 332. DOI: 10.1186/s13054-016-1491-2.
- [40] Wei Y, Li N, Xing H, et al. Effectiveness of fecal microbiota transplantation for severe diarrhea after drug - induced hypersensitivity syndrome [J]. Medicine (Baltimore), 2019, 98(52): e18476. DOI: 10.1097/md.00000000000018476.
- [41] Dai M, Liu Y, Chen W, et al. Rescue fecal microbiota transplantation for antibiotic-associated diarrhea in critically ill patients [J]. Crit Care, 2019, 23(1): 324. DOI: 10.1186/s13054-019-2604-5.
- [42] Tavoukjian V. Faecal microbiota transplantation for the decolonization of antibiotic - resistant bacteria in the gut: a systematic review and meta-analysis [J]. J Hosp Infect, 2019, 102(2): 174-188. DOI: 10.1016/j.jhin.2019.03.010.
- [43] Saha S, Tariq R, Tosh PK, et al. Faecal microbiota transplantation for eradicating carriage of multidrug - resistant organisms: a systematic review [J]. Clin Microbiol Infect, 2019, 25(8): 958-963. DOI: 10.1016/j.cmi.2019.04.006.
- [44] Mullish BH, Ghani R, McDonald JAK, et al. Faecal microbiota transplant for eradication of multidrug - resistant enterobacteriaceae: a lesson in applying best practice? Re: 'a five - day course of oral antibiotics followed by faecal transplantation to eradicate carriage of multidrug - resistant enterobacteriaceae: a randomized clinical trial' [J]. Clin Microbiol Infect, 2019, 25(7): 912-913. DOI: 10.1016/j.cmi.2019.01.010.
- [45] Zhang Z, Mocanu V, Cai C, et al. Impact of fecal microbiota

- transplantation on obesity and metabolic syndrome-a systematic review [J]. *Nutrients*, 2019, 11(10):E2291. DOI:10.3390/nu11102291.
- [46] Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome [J]. *Gastroenterology*, 2012, 143(4):913-916.e917. DOI:10.1053/j.gastro.2012.06.031.
- [47] Kootte RS, Levin E, Salojärvi J, et al. Improvement of insulin sensitivity after lean donor feces in metabolic syndrome is driven by baseline intestinal microbiota composition [J]. *Cell Metab*, 2017, 26(4):611-619.e616. DOI:10.1016/j.cmet.2017.09.008.
- [48] Smits LP, Kootte RS, Levin E, et al. Effect of vegan fecal microbiota transplantation on carnitine - and choline - derived trimethylamine-n-oxide production and vascular inflammation in patients with metabolic syndrome [J]. *J Am Heart Assoc*, 2018, 7(7):e008342. DOI:10.1161/jaha.117.008342.
- [49] Bajaj JS, Kassam Z, Fagan A, et al. Fecal microbiota transplant from a rational stool donor improves hepatic encephalopathy: a randomized clinical trial [J]. *Hepatology*, 2017, 66(6): 1727-1738. DOI:10.1002/hep.29306.
- [50] Wang S, Xu M, Wang W, et al. Systematic review: adverse events of fecal microbiota transplantation [J]. *PLoS One*, 2016, 11(8): e0161174. DOI:10.1371/journal.pone.0161174.

(收稿日期:2020-04-20)

(本文编辑:卜建红)

#### 本文引用格式

中华医学会肠外肠内营养学分会, 中国国际医疗保健促进交流会加速康复外科分会, 中国微生态治疗创新联盟, 等. 菌群移植途径的选择与建立临床应用中国专家共识 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2020, 23 (增刊):S14-S20. DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20200420-00228.