

# 粪菌移植在功能性便秘中的应用进展\*

肖岑昕<sup>1</sup> 黄恒青<sup>2△</sup> 柯晓<sup>1</sup> 郑泽宇<sup>1</sup> 刘启鸿<sup>1</sup>

[关键词] 功能性便秘;粪菌移植;肠道菌群

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2022.03.13

[中图分类号] R574.4;R256.35 [文献标志码] A

## Application progress of fecal microbiota transplantation in functional constipation

**Summary** The pathogenesis of functional constipation(FC) is currently unclear, which leads to difficult thorough cure. With the further study of intestinal microbiology, the relationship between intestinal flora and FC has been gradually clarified. In addition to the probiotics and prebiotics, a new therapeutic method, fecal microbiota transplantation(FMT) has been developed. The application of FMT in FC is in the development stage, and there is no comprehensive and unified understanding for FMT. Combined with the characteristics of intestinal flora of FC, this article reviews the selection of fecal source, implantation route, transplantation frequency, duration of effect, combination treatment. The purpose is to provide the research direction and references for the application of FMT in FC in the future.

**Key words** functional constipation; fecal microbiota transplantation; gut microbiota

功能性便秘(functional constipation,FC)是在排除其他可能引发继发性便秘产生的原因及便秘型肠易激综合征,以排便困难、排便次数减少或排便不尽感为主要表现的现代常见肠道疾病之一<sup>[1]</sup>。由于其具体发病机制暂未明确,导致难以根治,症状的反复严重影响了人类的生存质量。近年来,生态制剂的贡献,使得FC与肠道菌群的认识不断深入,通过重建肠道固有微生态平衡,衍生出新兴的微生物生态疗法——粪菌移植(fecal microbiota transplantation,FMT)。FMT是一种新的移植技

术,通过严格筛选健康供体的粪源,最终将健康者粪便中的肠道微生物群移植入受体的胃肠道中<sup>[2]</sup>,进而重新调节肠腔内菌群的分布方式,其参与多个系统疾病的调控,而目前已知在FC的短期治疗上取得良好效果。本文结合国内外运用FMT治疗FC相关的文献报道,对FC患者肠道菌群的特点、FMT的治疗方式及疗效现状的临床进展做一综述,以期FMT在FC治疗中的标准化临床运用提供借鉴。

### 1 FC患者的肠道菌群特点

与健康者比较,FC患者在肠道菌群的数量、结构组成上均存在显著差异。明确FC患者肠道菌群的变化特点是FMT精准化治疗的前提保障。Zoppi等<sup>[3]</sup>及de Meji等<sup>[4]</sup>对FC儿童进行粪便细菌培养,发现其双歧杆菌属显著增加。Khalif等<sup>[5]</sup>对FC成人的粪便细菌培养,Kim等<sup>[6]</sup>的rt-PCR检测中,却显示双歧杆菌丰度显著降低。一项针对

\*基金项目:国家中医药管理局中医药循证能力建设项目(No:2019XZZX-XH001);福建中医药大学中医脾胃开放课题(No:X2019027-学科)

<sup>1</sup>福建中医药大学附属第二人民医院脾胃病科(福州,350003)

<sup>2</sup>福建省中医科学院

△审校者

通信作者:黄恒青,E-mail:hq54cn@163.com

[18] 谭珍媛,邓家刚,张彤,等. 中药厚朴现代药理研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2020,26(22):228-234.  
[19] 李陈雪,杨玉赫,冷德生,等. 枳壳化学成分及药理作用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(2):158-161.  
[20] 王欣. 辛开苦降方治疗反流性食管炎与胃肠激素GAS、MOT、SP表达的相关性研究[D]. 北京:北京中医药大学,2015.  
[21] 李依洁,王燕丽,魏玮. 辛开苦降方治疗胃食管反流病

随机对照试验系统评价与Meta分析[J]. 世界中西医结合杂志,2015,10(11):1490-1495.  
[22] 林彤,彭立生. 基于网络药理学和分子对接探讨肺节风的活性成分及药效机制[J]. 中医药导报,2020,26(11):106-111.  
[23] 王艳杰,杨彦娟,康蕊荣,等. 白花蛇舌草、半枝莲药对及其不同提取部位抗肿瘤作用的实验研究[J]. 中华中医药学刊,2020,38(10):105-109,282-283.

老年 FC 患者的肠道菌群分析中指出其双歧杆菌属明显增加<sup>[7]</sup>。针对上述双歧杆菌属研究结果的矛盾性,一方面,强调了虽然目前双歧杆菌作为人体的益生菌是毋庸置疑的,其可通过微调胃肠道菌群、抵抗炎症和调节代谢途径 3 种机制来控制 FC 的发生<sup>[8]</sup>,但是也应当认识到不同年龄段的 FC 患者可能存在独特的肠道菌群特征,故在 FMT 的运用中需注重年龄层次的归类划分。另一方面,也揭示了早期研究多直接使用显微镜通过选择性培养液评估标准微生物培养物,缺乏可重复性,无法检测粪便样本中的活微生物和死微生物,对肠道菌群的判定存在误差;同时传统分子生物学检测又因其通量低,降低了结果的客观性。因此,随着现代宏基因组学的发展,目前针对肠道微生物群的测定以 16S rRNA 为主导<sup>[9]</sup>。

Zhu 等<sup>[10]</sup>首次使用 16S rRNA 对 FC 儿童肠道菌群进行研究,发现拟杆菌目(尤其是普雷沃氏菌属)显著降低,厚壁菌门有增加趋势( $P > 0.05$ )。有研究证实普雷沃氏菌丰度与腹泻呈正相关<sup>[11]</sup>,同时普雷沃氏菌可能在便秘的发生和治疗中发挥关键作用<sup>[12]</sup>,故其水平的减少很可能与 FC 存在关联。Mancabelli 等<sup>[13]</sup>研究表明,FC 患者的肠道菌群中拟杆菌属、罗氏菌属和粪球菌均显著减少。上述试验主要通过粪便菌群研究推断肠道微生物群组成,缺失了对肠黏膜菌群的关注。因而,Parthasarathy 等<sup>[14]</sup>对 FC 患者的标本采集,增设了乙状结肠黏膜活检,结果显示拟杆菌属增加,而厚壁菌门减少。Vaga 等<sup>[15]</sup>及 Donaldson 等<sup>[16]</sup>同样证实健康人群的粪便及黏膜活组织中厚壁菌门的富集性,其属肠道菌群的优势门。肠黏膜的菌群情况似乎更能反映其对肠黏膜上皮的调控作用。因此,Parthasarathy 等<sup>[14]</sup>指出 FC 患者的肠道菌群在结肠黏膜及粪便上都存在独特微生物群,其中结肠黏膜不受饮食和结肠运输影响,而粪便受结肠运输干扰,但与便秘无关。这可能是造成同样研究方法,而结果相悖的原因之一。

除此之外,环境因素、饮食习惯、药物治疗、肠道动力等,都可能成为影响 FC 患者肠道菌群组成的潜在因素<sup>[17]</sup>;粪质情况也可干预肠道菌群的分布,研究表明物种丰富度与粪便含水量正相关、与粪便硬度负相关<sup>[18]</sup>,大便黏腻者更有利于真菌的滋生<sup>[19]</sup>。但是,由于目前试验结论得出的菌群种类缺乏统一性,降低了可比性,并且目前 16S rRNA 检测方式仅能解决属水平及以上的细菌分类学问题<sup>[20-21]</sup>。因此,筛选更具相似性的试验群体、制定更精细的研究标准等,方能提升 FC 患者肠道菌群结果的精准性,为 FMT 的运用提供更针对的靶向性治疗。

## 2 FMT 的治疗方式

### 2.1 供体-受体的双向粪源筛选

粪源的选取是供体和受体的双向选择结果,规范筛查供体粪源样本,可保障受体移植的安全性;明确受体肠道菌群改变,可确保供体选择的针对性。首先,粪菌的来源,目前主要从其家属、朋友,或是标准化的粪菌库中择取。对于长期 FMT 捐献者,国内则明确提出应当 8~12 周行新一轮筛查工作,甚至强调在移植周期中,重视对捐献者的饮食、锻炼及健康管理等,减少外来不定因素对粪菌样本的干扰,在一定程度上确保了粪源的安全性,降低影响菌群组成的潜在因素<sup>[22]</sup>。其次,粪源的储存目前已形成一套规范化流程,要求在捐献的 6 h 内完成制备,置于 $-80^{\circ}\text{C}$ 冰箱保存,保存期不超过 6 个月。最后,粪源的移植,针对同一患者接受多次 FMT 治疗,粪源是否来自同一捐献者,是不明确的。仅部分提及将 FC 患者随机分组给各个捐献者,整个 FMT 周期中同组患者接受同一捐赠者的粪源。降低不同粪源对结果的干扰、避免受体移植排异的发生、促进 FC 患者肠道菌群的重新构建,是 FMT 移植的目标。因此,针对供体-受体的双向匹配,目前可归纳为 2 种模式:①一对一(一个受试者对应一个供体),该模式虽然明确了对应关系,但是在受体经过多次移植后是否存在某种菌群的快速饱和现象,而使得其他有益菌尚未达到最佳数量,发生疗效止步的可能;②一对多(一个受试者对应多个供体),不同供体的粪源移植入受体肠道内是否会出现有益菌之间的定植排斥,发生疗效削弱的可能。由此可见,在多疗程的 FMT 移植,可增设一对一固定配对、一对多随机配对,进行对照分析,将导致疗效减弱的影响因素最低化。

### 2.2 FMT 的植入途径

粪菌植入主要通过上、中、下 3 个消化道方式给予。一项通过不同给药途径(口服胶囊、鼻肠管、结肠镜)治疗 FC 患者的有效性试验分析中,提示各组差异有统计学意义<sup>[23]</sup>。但是,目前尚无充足的证据证实某种实施方式最为合适,任何一种给药手段都存在两面性。上消化道途径主要以鼻胃管、口服胶囊为主导,其存在难以确保粪菌液彻底覆盖全肠道,增加小肠细菌过度生长的可能。同时鼻胃管的置入,易使受试者产生呕吐等不适反应,伴随误吸风险的增高;因此目前更推崇口服胶囊的运用,其具有简易、方便等特点,极大避免了器械式侵入的不适感。但是由于制备储存过程严格、成本高的特点,经济性面临挑战,并且为了避免胃酸对胶囊有效性、稳定性的破坏,常需配合 PPI 制剂以降低胃酸浓度<sup>[24]</sup>。中消化道途径指通过鼻肠管及内镜肠管的移植手段,其在全肠道给药<sup>[25]</sup>和多次 FMT 过程<sup>[26]</sup>中彰显优势。下消化道途径以灌肠

和结肠镜多见。灌肠依靠粪菌液的逆流进入结肠,多局限分布于结肠脾曲及以下肠段;结肠镜可使粪菌液伴随肠道蠕动过程较为均匀地分布在各段肠道,但因操作具有侵入性,需警惕肠穿孔风险,部分患者还会出现一过性的腹泻不良反应。总之,应当根据患者的依从性、耐受性等进行个体化评估后选择最为合适的方案。

### 3 FMT 的疗效现状

#### 3.1 移植频率及持效时限

FC 患者的 FMT 移植频率在大部分研究中,存在 2 种方式。①单个疗程移植:主要采取的是 1 次/d、连续 3 d 为一个疗程的模式。Tian 等<sup>[27]</sup>对 FC 患者的研究中,以完全自发排便 $\geq 3$  次为临床缓解率标准,监测随访期间第 1、2、4 周变化,在第 4 周达最优值。Ge 等<sup>[28]</sup>以相同的判断标准对 21 例 STC 患者进行 FMT 治疗,同样在第 4 周达到最高水平,随访的第 12 周出现疗效流失。为追踪 FMT 长期持效时限,Ding 等<sup>[29]</sup>将随访周期延长至 24 周,虽然第 3~4、9~12、21~24 周的临床缓解率均较治疗前显著改善,但从第 12 周开始,有效率逐步下降,第 24 周达到最低值。因此,不可否认,FMT 可有效缓解 FC 患者现有的临床症状,对其肠道动力及排便功能的恢复具有积极意义。FMT 是一个宿主肠道对移植菌由定植抗性转换为相互兼容的重塑构建过程,当移植菌和宿主固有菌群达到最佳的相互融合之态,二者则重新建立起一种新的肠道菌群平衡模式,较高地还原了健康者本应具有肠道菌群数量及组成状态,但是由于移植菌无法永久地定居于宿主肠道内,因而随着时间的推移,再次呈现下降之势。单个疗程的 FMT 治疗,其短期疗效优于长期疗效,1~3 个月似乎是 FC 患者持效性的转折点。②多个疗程移植:指每个疗程采取一次或多次的 FMT,各个疗程存在一定的间隔期。Zhang 等<sup>[30]</sup>对 FC 患者共进行 3 个疗程的 FMT (1 次/d,连续 6 d,1、3 个月后重复一个疗程),以为完全自发排便 $\geq 3$  次作为临床缓解标准,从第 4 周开始缓解率出现下降趋势,同样证实短期疗效(4 周)优于长期疗效(1 年)。另外,在对 34 例 FC 患者总计 3 个疗程(每个疗程 1 次,间隔 3 周)的 FMT 中,以 Wexner 便秘评分 $< 8$  作为治愈标准,对比各疗程结束及末次治疗后第 2、3 个月的 5 次随访结果,患者症状不断改善,未见明显反弹,总临床治愈率达 73.5%<sup>[31]</sup>。FC 患者进行多次的 FMT 干预,似乎有利于总体疗效的巩固,增强有益菌在肠道内的驻留能力,延缓其衰减速度,维持肠道逐步形成一个新环境下的平衡状态,这种模式的治疗一定程度上削弱了疗效的流失。但是,针对多次 FMT 治疗的时间节点目前尚无定论,如何发挥再次 FMT 干预的最大优势,促使有益菌在机体肠道

内长效化的构建还需进一步探讨。

当然,除了移植频率的差异可能对持效性造成影响,FMT 的持效时限可能还与以下因素相关:①短期疗效的作用机制不明:移植进入机体的外来有益菌构建,是定植与抗力相互较量的最终结局,目前在短期疗效优越的机制上缺乏相关研究,机制的研究可能成为提升长期疗效的有效途径之一,仅有猜想认为可能与移植频率不同有关,过早的再次移植,可能使肠道早已达到最大的耐受程度,症状缓解已不受 FMT 干扰;过迟的再次移植,可能使初始构建的肠道内环境再次恢复到疾病状态,无法在前期疗效的基础上实现再增长。②粪菌的饱和及定植排斥:现阶段的多个疗程移植,暂未关注各个疗程后 FC 患者的肠道菌群变化,考虑不同个体肠道菌群的定植力、恢复力存在差异,在不改变粪源的前提下,个体间对移植菌群是否存在饱和时限的差异,假设为解决上述可能存在的影响因素,各个疗程使用不同粪源,则后一次移植的群落是否对前一次驻留的群落形成定植排斥较量,所揭示的结局是一个未知数。③抗生素的使用:FMT 治疗后的 FC 患者,无法避免其在短期内均不使用抗生素的情况,在合理运用的基础下,结肠内的抗菌药物浓度对移植菌定植效应的改变不明,该过程可通过肠道的自身修复还是加速肠道菌群的再次紊乱未知。④其他:我国首个 FMT 方法学共识意见指出年龄、病程、对肠道菌群造成明显影响的疾病或药物等都可能对 FMT 的疗效造成干扰,指导建议追加 1 次标准疗程<sup>[22]</sup>。除此之外,FC 类型、移植方式、多次治疗的粪源择取等对疗效的干扰是否具有统计学差异,对移植菌群的稳态构建的影响等有待更深入的评估,以此寻求 FMT 的最优治疗方式,减轻患者的不良反应及经济负担。

#### 3.2 联合治疗

单纯 FMT 治疗 FC 的有效性已被证实<sup>[32]</sup>。结合目前研究现状,FMT 联合用药可总结为 2 种形式。①联合西药:渗透性泻剂是 FC 的经典用药,与 FMT 的联合产生了更显著的协同作用。刘巧云等<sup>[33]</sup>运用 FMT 联合聚乙二醇治疗,实验组较对照组症状改善率升高 30%。叶洁桐<sup>[34]</sup>及杜三军等<sup>[35]</sup>研究表明,FMT 联合乳果糖组较 FMT 组对顽固性便秘治疗有效率明显更高。另外,Ge 等<sup>[28]</sup>在 FMT 基础上配合果胶,试验结果同样优于 FMT 组。联合用药或许在单独 FMT 有效缓解患者短期症状的基础上,进一步巩固移植菌在宿主肠道的定植、延缓移植菌的丢失,从而表现出疗效的上升及持续。②联合中药:一项联合六味能消胶囊治疗脾气虚弱型 FC 患者的研究提示其临床改善率高于 FMT 组<sup>[36]</sup>。张慧田等<sup>[37]</sup>采用 FMT 联合增液承气汤治疗 FC,在胃肠电幅度及临床症状上

均优于 FMT 组。配伍少许润肠之剂,也许可获得更好的效益。泻下剂作为传统中药运用于实证便秘的基础方,有峻下、缓下、润下之不同,不同药力对移植菌的定植的利害关系尚未明确,并且药物的制备方式、配伍特点等也可能对药力产生影响,FMT 联合中医药治疗的机制研究尚属空白。并且,目前研究焦点主要集中当下,还望追踪该模式的远期疗效,探讨联合治疗的临床价值。

#### 4 尚未解决的问题

目前 FMT 的标准化逐步受到关注,我国专家共识意见明确提出了供体筛选标准及粪菌液制备的操作流程。FMT 在某种层次上具备外来器官植入的特点,这就涉及伦理问题,如何选取适宜受体肠道微环境的菌群、如何匹配供受体间的移植关系、如何避免移植后的排异反应、如何构建随访模式进行监测等。规范 FMT 的伦理审查,避免对患者及捐献者造成损伤,出现滥用现象<sup>[38]</sup>。其次,移植途径的利弊、FMT 的疗效、联合用药的优势受到关注,但是最佳途径、最佳移植频率,最佳联合药物,当下缺乏大样本量、前瞻性的临床研究予以佐证,缺乏最佳的指南共识予以指导,加之诸多外界影响因素、个体差异性 etc 不可控条件,再一次加大临床工作的挑战性。明确 FC 患者特征性肠道菌群改变,挖掘 FMT 的最佳实施手段,不仅改善患者的临床症状,也使 FMT 运用 FC 的治疗更加规范。另外,增强 FMT 的大众普及化,消除患者对该操作的心理顾虑,方能提升 FMT 的临床运用价值,为 FMT 治疗 FC 的安全化、个体化、长效化打下坚实基础。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

#### 参考文献

- [1] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 功能性便秘中西医结合诊疗共识意见(2017年)[J]. 中国中西医结合消化杂志,2018,26(1):18-26.
- [2] Antushevich H. Fecal microbiota transplantation in disease therapy[J]. Clin Chim Acta,2020,503:90-98.
- [3] Zoppi G, Cinquetti M, Luciano A, et al. The intestinal ecosystem in chronic functional constipation[J]. Acta Paediatr,1998,87(8):836-841.
- [4] de Meij TG, de Groot EF, Eck A, et al. Characterization of Microbiota in Children with Chronic Functional Constipation [J]. PLoS One, 2016, 11 ( 10 ): e0164731.
- [5] Khalif IL, Quigley EM, Konovitch EA, et al. Alterations in the colonic flora and intestinal permeability and evidence of immune activation in chronic constipation[J]. Dig Liver Dis,2005,37(11):838-849.
- [6] Kim SE, Choi SC, Park KS, et al. Change of Fecal Flora and Effectiveness of the Short-term VSL#3 Probiotic Treatment in Patients With Functional Constipation[J]. J Neurogastroenterol Motil,2015,21(1):111-120.
- [7] Fang S, Wu S, Ji L, et al. The combined therapy of fecal microbiota transplantation and laxatives for functional constipation in adults: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Medicine(Baltimore),2021,100(14):e25390.
- [8] Wang J, Bai X, Peng C, et al. Fermented milk containing Lactobacillus casei Zhang and Bifidobacterium animalis ssp. lactis V9 alleviated constipation symptoms through regulation of intestinal microbiota, inflammation, and metabolic pathways[J]. J Dairy Sci, 2020,103(12):11025-11038.
- [9] Beaumont M, Portune KJ, Steuer N, et al. Quantity and source of dietary protein influence metabolite production by gut microbiota and rectal mucosa gene expression: a randomized, parallel, double-blind trial in overweight humans [J]. Am J Clin Nutr, 2017, 106 (4):1005-1019.
- [10] Zhu L, Liu W, Alkhoury R, et al. Structural changes in the gut microbiome of constipated patients[J]. Physiol Genomics,2014,46(18):679-686.
- [11] Brunkwall L, Ericson U, Nilsson PM, et al. Self-reported bowel symptoms are associated with differences in overall gut microbiota composition and enrichment of Blautia in a population-based cohort[J]. J Gastroenterol Hepatol,2021,36(1):174-180.
- [12] Huang LS, Kong C, Gao RY, et al. Analysis of fecal microbiota in patients with functional constipation undergoing treatment with synbiotics[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2018,37(3):555-563.
- [13] Mancabelli L, Milani C, Lugli GA, et al. Unveiling the gut microbiota composition and functionality associated with constipation through metagenomic analyses [J]. Sci Rep,2017,7(1):9879.
- [14] Parthasarathy G, Chen J, Chen X, et al. Relationship Between Microbiota of the Colonic Mucosa vs Feces and Symptoms, Colonic Transit, and Methane Production in Female Patients With Chronic Constipation [J]. Gastroenterology,2016,150(2):367-379. e1.
- [15] Vaga S, Lee S, Ji B, et al. Compositional and functional differences of the mucosal microbiota along the intestine of healthy individuals[J]. Sci Rep, 2020, 10 (1): 14977.
- [16] Donaldson GP, Lee SM, Mazmanian SK. Gut biogeography of the bacterial microbiota[J]. Nat Rev Microbiol,2016,14(1):20-32.
- [17] Cani PD. Human gut microbiome: hopes, threats and promises[J]. Gut,2018,67(9):1716-1725.
- [18] Cong L, Duan LW, Su WP, et al. Efficacy of High Specific Volume Polysaccharide-A New Type of Dietary Fiber-On Molecular Mechanism of Intestinal Water Metabolism in Rats With Constipation[J]. Med Sci Monit,2019,25:5028-5035.
- [19] 王芳,张艳丽,姚树坤,等. 重度功能性便秘患者症状

- 特点及肠道微生态分析[J]. 疑难病杂志, 2014, (7): 707-709, 713.
- [20] Hillmann B, Al-Ghalith G A, Shields-Cutler R R, et al. Evaluating the Information Content of Shallow Shotgun Metagenomics [J]. *Systems*, 2018, 3 (6): e00069-18.
- [21] Ohara T. Identification of the microbial diversity after fecal microbiota transplantation therapy for chronic intractable constipation using 16 s rRNA amplicon sequencing[J]. *PLoS One*, 2019, 14(3): e0214085.
- [22] 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. 菌群移植标准化方法学的建立与临床应用中国专家共识[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2020, 23(1): 5-13.
- [23] 田宏亮, 陈启仪, 杨波, 等. 不同移植途径的菌群移植对慢传输型便秘临床疗效的影响[J]. *中华胃肠外科杂志*. 2020, 23(Z1): 63-68.
- [24] König J, Siebenhaar A, Högenauer C, et al. Consensus report: faecal microbiota transfer-clinical applications and procedures[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2017, 45 (2): 222-239.
- [25] 陈梦, 马红梅, 曾文莉, 等. 粪菌移植方法学现状[J]. *医学综述*, 2018, 24(23): 4673-4677.
- [26] Long C, Yu Y, Cui B, et al. A novel quick transendoscopic enteral tubing in mid-gut; technique and training with video[J]. *BMC Gastroenterol*, 2018, 18(1): 37.
- [27] Tian H, Ding C, Gong J, et al. Treatment of Slow Transit Constipation With Fecal Microbiota Transplantation: A Pilot Study[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2016, 50(10): 865-870.
- [28] Ge X, Tian H, Ding C, et al. Fecal Microbiota Transplantation in Combination with Soluble Dietary Fiber for Treatment of Slow Transit Constipation: A Pilot Study[J]. *Arch Med Res*, 2016, 47(3): 236-242.
- [29] Ding C, Fan W, Gu L, et al. Outcomes and prognostic factors of fecal microbiota transplantation in patients with slow transit constipation: results from a prospective study with long-term follow-up[J]. *Gastroenterol Rep(Oxf)*, 2018, 6(2): 101-107.
- [30] Zhang X, Tian H, Gu L, et al. Long-term follow-up of the effects of fecal microbiota transplantation in combination with soluble dietary fiber as a therapeutic regimen in slow transit constipation[J]. *Sci China Life Sci*, 2018, 61(7): 779-786.
- [31] Tian Y, Zuo L, Guo Q, et al. Potential role of fecal microbiota in patients with constipation[J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2020, 13: 1756284820968423.
- [32] 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.
- [33] 刘巧云, 张松, 曹海超, 等. 粪菌移植对顽固性功能便秘患者临床疗效及生活质量的影响[J]. *中华消化病与影像杂志(电子版)*, 2017, 7(1): 4-8.
- [34] 叶洁桐. 粪菌移植联合乳果糖口服液治疗老年功能性便秘临床疗效及对胃肠激素水平影响[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2019, 29(7): 555-557.
- [35] 杜三军, 高会斌, 沈金库, 等. 粪菌移植联合乳果糖对顽固性功能便秘患者胃肠功能、生活质量及心理状态的影响[J]. *现代生物医学进展*, 2019, 19(1): 129-132, 151.
- [36] 赵玉洁, 王永森. 六味能消胶囊联合粪菌移植对脾气虚弱型慢性功能性便秘患者的临床观察[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(15): 97-103.
- [37] 张慧田, 马兴婷. 增液承气汤联合粪菌移植对慢性功能性便秘的疗效[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2021, 29(1): 53-57.
- [38] 邓凯莉, 周玉平, 叶国良. 粪菌移植的临床应用之关键技术问题和发展趋势[J]. *现代实用医学*, 2021, 33 (3): 284-285, 288.

(收稿日期: 2021-10-13)