

内镜下粪菌移植治疗顽固型功能性便秘患者的有效性及安全性

刘希 王佳程 李鹏程 尚书*

沈阳市第五人民医院 内镜诊疗中心 辽宁 沈阳 110000

摘要：目的：本研究旨在评估内镜下粪菌移植（FMT）治疗顽固型功能性便秘患者的有效性和安全性。方法：本研究采用单臂临床试验设计，比较患者治疗前后在临床缓解率、每周自发排便次数和多项临床量表评分方面的差异。结果：结果显示，治疗有效率为92%，无效率仅有8%。患者每周的自发排便次数达到3次以上。此外，粪菌移植在改善便秘患者的生活质量、便秘症状、焦虑和抑郁状态上也表现良好的效果。患者均未观察到不良事件。结论：内镜下FMT治疗顽固型功能性便秘是一种有效且安全的治疗方法，能够改善患者的临床症状、生活质量和精神状况。

关键词：粪菌移植；顽固型功能性便秘；有效性；安全性

功能性便秘（FC）是一种常见的肠道功能紊乱^[1]，根据罗马IV标准，被定义为至少在过去3个月内，每周出现少于3次的大便排出，同时伴有排便困难症状，如用力排便、硬便或感觉不完全排空感^[2]。随着社会老龄化、生活习惯和饮食结构的改变，便秘在人群中的发病率逐年升高^[3]。该病的病因复杂，确切发病机制尚不清楚，可能与生活习惯、遗传、精神心理因素、盆腔底功能紊乱、肠道免疫和肠道菌群等多种因素有关^[4]。顽固型FC是指对常规治疗方法无效或效果不佳的FC患者^[5]，传统治疗方法可能无法取得理想的效果，这可能导致患者的生活质量受到严重影响，甚至出现并发症。许多患者长期使用刺激性泻药可能导致药物依赖，甚至引发结肠黑变病或癌变^[6]。顽固性FC的病程较长，患者生活质量降低，心理状态欠佳，给家庭和社会带来沉重的经济负担。因此，寻找一种安全有效的干预措施对于改善顽固型FC具有十分重要的临床意义。

肠道微生物群的失衡已被证明与多种肠道疾病的发生和发展密切相关。近年来，随着对肠道微生物的深入研究，FMT作为一种重要的治疗方法逐渐受到重视。FMT通过将健康供体的粪便中的微生物群移植到受试者的肠道，以恢复肠道微生态平衡，改善肠道功能。已有研究表明，FMT对治疗顽固性艰难梭菌感染的艰难梭菌感染具有显著疗效，并且在治疗其他肠道疾病方面也显示出潜在的临床价值^[7]。然而，目前FMT的发展尚处于起步阶段，在治疗顽固型FC方面，其临床疗效及安全性的循证医学证据不足，需要进一步验证其效果。

1 材料与方法

1.1 研究对象

收集2023年3月至2023年8月沈阳市第五人民医院内镜诊疗中心就诊的符合顽固性FC患者50例。表1展示了患者的一般资料。本研究通过了我院伦理委员

会批准，并取得了患者和其家属知情同意。

表1：一般临床资料

临床资料	数据
性别（男/女）	25/20
年龄（岁）	65.74±6.02
BMI（kg/m ² ）	21.44±2.08
病程（年）	1.88±0.96
排便频率（次/周）	1.12±1.06
KESS评分	27.84±3.68
高血压	15（30%）

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 入选标准

（1）年龄在18岁以上；（2）符合FC罗马IV诊断标准；（3）肠道菌群多样性下降的患者（OTU数目小于150，Shannon指数低于4.85，FaithPD指数低于10，Pielou均匀度指数低于0.65）；（4）经口服药物或生物反馈疗法等综合治疗半年后仍便秘；（5）无严重心功能不全、无严重肺功能障碍、肝肾功能基本正常；（6）患者接受上一次治疗后至少2周；（7）预期生存时间大于12月；（8）能合作观察不良事件和疗效；（9）签署书面知情同意书；（10）既往无肠道手术的病史；（11）凝血功能正常。

1.2.2 排除标准

（1）不符合功能性便秘的罗马III诊断标准；（2）患者对这项技术有任何疑虑或者存在其他风险史；（3）患者处于疾病末期或者可能在研究中死亡；（4）入组前已参加其他任何菌群治疗；（5）乙肝、结核、梅毒及HIV抗体阳性者或任何传染性急性期；（6）心功能III级及以上，转氨酶升高超过正常上限的两倍，肾

功能不全；（7）发热体温在 38℃ 以上或临床上有明显的可影响本方案的活动性感染；（8）严重贫血、粒细胞减少（中性粒细胞绝对值 $<1.5 \times 10^9/L$ ）、PT 延长 1.5 秒以上；有严重免疫缺陷者；（9）明显的心脑血管异常，心率失常病史。

1.3 供体的选择

根据美国粪菌银行的供体筛查标准，选取 8-14 岁的健康男童供体并进行肠道菌群 16s 基因检测。

1.4 肠道菌群制剂的制备

肠道菌群制剂的制备在中国科学技术大学生物安全 II 级实验室（BSL-2 实验室）进行肠道菌群制剂标准化制备，包括粪便采集、分离、纯化、保存和复苏，整个制备过程在厌氧工作站和生物安全柜中完成。

1.5 治疗方案

术前对患者进行灌肠清理，对患者采用经内镜置管下 FMT，期间共 7 天，每隔 1-2 天进行一次肠道菌群移植，共移植 3 次。每次移植菌群制剂的量为 120 mL。第 1 次经内镜移植于回盲肠和升结肠处，第 2 次、第 3 次采用胃镜治疗方式治疗。

1.6 观察指标

1.6.1 主要疗效

临床治愈率、临床改善率和每周自发完全大便次数（SCBM）。

1.6.2 次要疗效

临床量表评分，包括 Bristol 粪便性状量表（BSFS）、便秘患者生活质量量表（PAC-QOL）、便秘患者症状评分表（KESS）、焦虑自评量表（SAS）、抑郁自评量表（SDS）。

1.6.3 安全性评价

不良事件，包括腹胀、腹泻、腹痛、恶心、排气增多。

1.7 统计方法

采用 SPSS26.0 软件分析数据，计数资料用 % 表示；计量资料用均数 ± 标准差表示，组间比较用配对 t 检验。P < 0.05 有统计学意义。

2 结果

2.1 主要结局

经过 3 次的粪菌移植治疗后，便秘患者的临床疗效显著改善，其中治愈率为 36%，缓解率为 56%，有效率为 92%，而无效率仅为 8%。此外，患者的 SCBM 次数达到了 3 次以上，具体情况可见表 2。

表 2：临床疗效

例数	治愈率 n (%)	缓解率 n (%)	有效率 n (%)	无效率 n (%)	SCBM 次数
50	18 (36)	28 (56)	46 (92)	4 (8)	3.22 ± 1.02

2.2 次要结局

治疗后各访视点与前一个访视点相比，经配对 t 检验，PAC-QOL、KESS、SAS、SDS 和 BSFS 评分差异均有统计学意义（P < 0.05）。这表明粪菌移植在改善便秘患者的生活质量、减轻便秘症状、减少焦虑和抑郁方面效果明显，见表 3。

3 讨论

肠道微生态失调在便秘发生发展中起着重要作用，FMT 被提出作为一种新的研究方向。FMT 将健康供体肠道中的菌群转移至患者体内，以恢复其肠道菌群的丰度和多样性，重新建立健康的菌群系统^[8]。一些益生菌如嗜酸乳杆菌、双歧杆菌和鼠李糖乳杆菌等，不仅能竞争性抑制致病菌的生长，还可以改善宿主体内的代谢水平^[9]。

本研究结果显示，内镜下 FMT 治疗的有效率为 92%，无效率仅为 8%。这一结果表明内镜下 FMT 对顽固型 FC 患者具有显著的治疗效果。FMT 通过注入健康供体的粪便样本，重新建立患者肠道微生物群落的平衡，从而改善便秘症状。这种治疗方法的有效性可能与供体粪便中的益生菌和菌群多样性等因素有关^[10]。例如，Tian 等人研究表明，FMT 治疗可调节肠道菌群并改变慢性 FC 患者的相关细菌菌群的丰度，以改善便秘^[11]。此外，研究还观察到患者每周的自发排便次数大于 3 次。这表明 FMT 不仅可以改善便秘症状，还可以提高患者的

表 3：各项临床量表评分

时间 (d)	PAC-QOL 评分	KESS 评分	SAS 评分	SDS 评分	BSFS 评分
基线	118.22 ± 14.32	27.84 ± 3.68	55.12 ± 5.36	62.12 ± 5.44	1.22 ± 0.42
7	110.36 ± 10.12*	22.43 ± 3.16***	47.62 ± 4.95***	58.12 ± 5.65*	2.48 ± 0.61***
14	100.02 ± 12.41**	18.12 ± 2.46***	43.36 ± 5.14**	54.66 ± 4.14*	3.32 ± 1.20***
30	84.12 ± 13.46***	15.02 ± 3.06***	40.16 ± 4.67*	50.16 ± 3.62***	3.74 ± 1.21***
90	76.66 ± 8.64*	8.18 ± 1.66***	36.18 ± 6.02*	46.44 ± 4.12**	4.26 ± 0.32*
180	60.12 ± 6.86***	4.72 ± 1.04***	33.14 ± 4.06*	42.16 ± 3.68***	4.72 ± 1.06*

注：与基线比较，*，P < 0.05；**，P < 0.01，***，P < 0.001。

排便频率,进一步改善患者的排便功能。Vandeputte 等人观察到粪便稠度与肠道微生物群的丰富度和组成之间存在很强的关联^[12],这与本研究结果一致。FMT 对便秘患者生活质量、便秘症状、焦虑和抑郁状态上也表现出良好的治疗效果。这些结果进一步验证了 FMT 在改

善患者整体症状和生活质量方面的优势。此外,本研究未观察到不良事件和并发症的发生,说明该治疗方法相对安全可行。然而,长期的随访和观察仍然是必要的,以评估治疗的长期效果和潜在的风险。

参考文献:

[1]Chen Z, Peng Y, Shi Q, et al. Prevalence and risk factors of functional constipation according to the Rome criteria in China: a systematic review and meta-analysis[J]. *Frontiers in medicine*, 2022, 9: 815156.

[2]Aziz I, Whitehead W E, Palsson O S, et al. An approach to the diagnosis and management of Rome IV functional disorders of chronic constipation[J]. *Expert review of gastroenterology & hepatology*, 2020, 14(1): 39-46.

[3]Du X, Liu S, Jia P, et al. Epidemiology of constipation in elderly people in parts of China: a multicenter study[J]. *Frontiers in Public Health*, 2022, 10: 823987.

[4]Wegh C A M. From healthy defecation to functional constipation in children and adults: a clinical and microbiological perspective[D]. Wageningen University and Research, 2022.

[5]王慧静, 贡张君, 彭红叶, 等. “药食同治”思想在顽固性功能性便秘治疗中的应用[J]. *海南医学院学报*, 2021, 27(04): 307-310.

[6]Balekuduru A, Sahu M K. Habit forming properties of laxatives for chronic constipation: A review[J]. *F1000Research*, 2023, 11: 803.

[7]Green J E, Davis J A, Berk M, et al. Efficacy and

safety of fecal microbiota transplantation for the treatment of diseases other than *Clostridium difficile* infection: a systematic review and meta-analysis[J]. *Gut microbes*, 2020, 12(1): 1854640.

[8]Patil Y M, Patwardhan R B, Abhyankar P S. Improving the Gut Microbiota with Probiotics and Faecal Microbiota Transplantation[J]. *Journal of Pure & Applied Microbiology*, 2021, 15(3).

[9]Raheem A, Liang L, Zhang G, et al. Modulatory effects of probiotics during pathogenic infections with emphasis on immune regulation[J]. *Frontiers in immunology*, 2021, 12: 616713.

[10]Niu W, Yang F, Fu Z, et al. The role of enteric dysbacteriosis and modulation of gut microbiota in the treatment of inflammatory bowel disease[J]. *Microbial Pathogenesis*, 2022, 165: 105381.

[11]Tian Y, Zuo L, Guo Q, et al. Potential role of fecal microbiota in patients with constipation[J]. *Therapeutic advances in gastroenterology*, 2020, 13: 1756284820968423.

[12]Vandeputte D, Falony G, Vieira-Silva S, et al. Stool consistency is strongly associated with gut microbiota richness and composition, enterotypes and bacterial growth rates[J]. *Gut*, 2016, 65(1): 57-62.