

DOI: 10.20135/j.issn.1006-8147.2025.06.0579

综述

粪菌移植在儿外科的应用与研究进展

邢树铭¹ 综述,董亮² 审校

(1. 天津市儿童医院综合外科(微创方向)(天津大学儿童医院),天津 300074;2. 天津市儿童出生缺陷防治重点实验室,天津 300074)

摘要 粪菌移植作为一种新兴的治疗手段,近些年在儿外科领域逐渐受到重视。随着对肠道微生物群与健康之间关系认知的不断深化,粪菌移植被视为改善肠道健康的重要方法。在短肠综合征、新生儿坏死性小肠结肠炎、肠道术后并发症及炎症肠病等儿外科相关病症中,粪菌移植的应用与研究逐渐增多。其在儿外科的应用具有良好前景,应借助进一步的临床研究和个体化治疗计划的探索,确保其长久功效和可靠性。

关键词 粪菌移植;儿外科;短肠综合征;新生儿坏死性小肠结肠炎;肠道术后并发症;炎症肠病

中图分类号 R459.9

文献标志码 A

文章编号 1006-8147(2025)06-0579-04

粪菌移植作为一种有效恢复肠道菌群平衡的治疗方法,在多种疾病中具有治疗潜力。研究表明,肠道微生物群的失衡与多种儿童疾病的发生和发展密切相关,如炎症性肠病和抗生素相关性腹泻等^[1]。另外,粪菌移植还能够改善儿童肝病患者的肠道微生物群失调,并可能对肝移植术后的康复产生积极影响^[2]。尽管粪菌移植在儿外科中的应用前景广阔,但仍面临许多挑战,包括供体筛选、移植方法的标准化以及长期效果的评估等。本文将围绕粪菌移植在儿外科中的应用现状、研究进展及未来的研究方向进行系统综述,以为临床实践提供有效参考。

1 粪菌移植的基本概念与机制

粪菌移植意在将正常供体的粪便微生物群植入至患者肠道,以修复其微生物平衡。其作用机制主要通过重塑肠道微生物群的组成来实现。健康的肠道菌群通常表现出多样性与稳定性,并能够有效维护肠道功能和宿主健康。肠道菌群的核心功能包含消化吸收、合成维生素、调控免疫系统及保护消化道屏障等。健康供体的粪便中富含多样化的微生物群落,后者通过竞争性抑制病原体的增殖、增强肠道屏障功能以及通过产生短链脂肪酸等代谢产物来调节宿主的免疫反应。此外,还可复原肠道微生物多元性,提高肠道新陈代谢机能,降低炎症,从而有助于治疗与肠道微生物失调相关的疾病^[3]。肠道菌群失调可能会影响儿童的生长发育及免疫功能,

因此,通过粪菌移植恢复健康的肠道菌群成为一种新的治疗策略^[2,4]。

2 粪菌移植在儿外科的相关应用

2.1 短肠综合征 短肠综合征是由于小肠部分切除或先天性发育不全导致的营养吸收障碍。儿外科多见于坏死性小肠结肠炎后遗症、先天性肠旋转不良并发全肠扭转、多发性肠闭锁肠切除术后及超长段巨结肠术后等。已有研究表明,粪菌移植能够有效改善因肠道微生物失调引起的多种疾病,包括短肠综合征。研究发现,粪菌移植能够改善短肠综合征大鼠模型的肠道微生物组成,从而促进肠道营养吸收^[5]。此外,粪菌移植在治疗与短肠综合征相关的并发症(如D-乳酸酸中毒)方面也显示出一定的疗效^[6]。然而,目前针对粪菌移植在短肠综合征中应用的临床研究仍较为有限,且多为小规模初步研究,尚需更大规模的随机对照试验以验证其长期效果和安全性。

2.2 新生儿坏死性小肠结肠炎(NEC) NEC是一种严重的肠道病症,主要症状为胃纳减退、呕吐、腹胀、胃潴留、便血及败血症伴中毒性肠麻痹,首要影响早产儿。研究表明,NEC与肠道微生物失调密切相关,粪菌移植可以通过恢复健康的肠道微生物群来改善NEC的病理状态^[7]。在动物实验中,粪菌移植能够显著降低NEC的发生率,并改善肠道的炎症反应及屏障功能^[8]。另一项研究表明,粪菌移植与舒普深联合治疗可以有效对抗NEC^[9]。Prado等^[10]研究表明,

基金项目 天津市医学重点学科(专科)建设项目(TJYXZDXK-040A)

作者简介 邢树铭(1988-),男,医师,硕士,研究方向:儿外科;通信作者:董亮, E-mail:dlzai@sina.com。

粪菌移植对 NEC 有保护作用。此外,粪菌移植还可能通过调节短链脂肪酸的生成,进一步促进肠道健康^[11]。一项针对坏死性小肠结肠炎的动物实验表明,粪菌移植可以减轻结肠的炎症损伤,促进肠道黏膜屏障机能的修复,可能与调控辅助性 T 细胞(Th)1/Th2 稳态及介导 Th2 免疫复原相关^[12]。另一项动物实验显示,粪菌移植可能利用 *Akkermansia glycaniphila* 菌派生的吡啶-3-丙酸,下调趋化因子配体 8 (CXCL-8)/磷脂酰肌醇 3 激酶 (PI3K)-蛋白激酶 B (Akt)/自噬信号轴活性,从而改变 NEC 预后^[13]。

2.3 肠道术后并发症 儿外科手术术后主要并发症有肠功能紊乱、腹泻、酸碱平衡失调等。研究发现,术后肠道微生物群的变化可能与并发症的发生密切相关。粪菌移植作为一种恢复肠道微生物平衡的手段,显示出在减少肠道术后并发症方面的潜力^[9]。具体而言,粪菌移植通过改善肠道屏障功能、减少肠道炎症反应以及促进营养吸收来降低术后并发症的发生^[14]。另一项研究显示,粪菌移植治疗可以促进行肠吻合术的肠闭锁患儿术后消化道机能的恢复^[15]。

2.4 炎症肠病(IBD) IBD 是一类以慢性非特异性炎症为特点的肠道疾病,主要包括溃疡性结肠炎和克罗恩病。一般先采取饮食疗法、药物、激素等治疗,当并发肠梗阻、肠穿孔及大出血等情况时需外科手术处理。近年来,这类疾病的发生率不断升高,对患儿的日常生活品质造成了明显的损害。近来的研究表明,肠道微生物群失衡可能是 IBD 发病的关键因素之一^[1],这促使科研人员探索以微生物群为基础的治疗策略,其中粪菌移植作为一种新兴的治疗方式,逐渐引起了关注。例如,一项系统评价和荟萃分析的结果显示,粪菌移植对 IBD 患者的临床缓解率为 37%,而临床反应率则为 54%^[16]。研究表明,粪菌移植能够显著改善 IBD 患者的临床症状,并且在某些情况下,其疗效优于传统药物治疗^[17]。针对克罗恩病患者的研究显示,接受粪菌移植的患者在临床缓解和临床反应方面均优于对照组^[18]。粪菌移植显著降低了克罗恩病活动指数,并改善了患者的生活质量。在一项临床试验中,粪菌移植后 8 周内,患者的克罗恩病活动指数评分显著下降,部分患者已达到临床缓解^[19]。通过粪菌移植,健康供体的粪便微生物群被有效引入患者体内,这一过程能够重塑肠道微生物群的组成,推动有益菌的丰度提高,并减

少病原菌的占比,借以优化消化系统的微生态平衡。例如,粪菌移植后,一些有益菌如 *Akkermansia* 属的相对丰度显著提升,而有害菌如 *Helicobacter* 属的丰度则明显降低^[20]。此外,在 IBD 中粪菌移植也可能通过调节免疫反应发挥效果。研究显示,粪菌移植能够显著降低肠道内的炎症细胞浸润,减少促炎细胞因子的产生,如干扰素- γ 和白细胞介素-17,同时增加抗炎细胞因子的水平,如白细胞介素-10^[20]。这种免疫调节作用可能与粪菌移植后微生物群的重塑密切相关。然而,尽管粪菌移植在短期内展示了良好的疗效,但其长期效果和安全性仍需进一步研究。

3 粪菌移植的效果评估及未来研究方向与挑战

3.1 粪菌移植的疗效与安全性 在医学运用中,粪菌移植的功效与可靠性是不可或缺的评价因素。研究表明,粪菌移植的主要安全性问题包括呼吸道不适、腹泻和恶心、呕吐^[21]。一项回顾性分析显示,粪菌移植相关的不良事件发生率约为 19%,其中最常见轻微不良事件包括腹泻和腹痛^[22]。而一项中国儿童粪菌移植的长期安全性单中心回顾性研究则显示无长期不良事件发生^[23]。因此,在进行粪菌移植前,必须对患儿的健康状况和潜在风险进行全面评估,以确保其安全性。

3.2 患者的接受度 患者对粪菌移植的接受度是评估其临床应用成功与否的重要指标。粪菌移植的治疗方式包括上消化道途径(鼻肠管输注或鼻胃管输注)、口服胶囊及下消化道途径(结肠镜移植)。研究显示,绝大多数接受粪菌移植的患者对治疗过程满意,并愿意推荐此治疗给他人。此外,患者对粪菌移植的接受度与其对治疗效果的期望密切相关,大多数患者在接受粪菌移植后感到症状缓解,从而增强了对该疗法的信任和接受度^[24]。这一积极反馈为粪菌移植在儿外科的推广应用奠定了良好的基础。在治疗儿童短肠综合征相关的并发症(D-乳酸酸中毒)方面,患儿对粪菌移植耐受良好,临床症状缓解^[9]。

3.3 个体化粪菌移植治疗的前景 未来个体化粪菌移植治疗前景广阔,尤其是在儿外科领域。随着对肠道微生物组的不断深入研究,个体化粪菌移植能够根据患者的具体肠道微生物组成和健康状况,量身定制治疗方案。此种定制化的治疗思路不单能够提升粪菌移植的精确性,还能降低潜在的并发症。例如,研究表明特定的肠道菌群与儿童的免疫

反应和代谢健康密切相关,因此,通过分析患者的微生物组特征,可以选择最合适的供体菌株,从而实现更好的临床效果^[25]。此外,个体化粪菌移植还可以应用于其他疾病的治疗,如IBD和肥胖等^[1]。然而,推进个体化粪菌移植的应用仍面临诸多挑战,包括供体筛选标准的建立、微生物组特征的标准化以及临床实践中的伦理问题。

3.4 新技术在粪菌移植中的应用 胶囊化粪菌移植技术的出现使得粪菌移植的实施更加便捷和安全。研究表明,胶囊化的自体粪菌移植在健康志愿者中表现出良好的耐受性和安全性,且与传统的粪菌移植方法相比,患者的接受度更高^[26]。此外,宏基因组学技术的进步有助于更深入地理解供体和受体之间的微生物相互作用,从而优化粪菌移植的效果。宏基因组下一代测序(mNGS)是对样本中所有的微生物和宿主遗传物质进行综合分析。原则上能覆盖检测细菌、支原体、衣原体、螺旋体、立克次体、真菌、病毒等所有微生物^[27]。宏基因组学能够检测培养非依赖性、变异、稀有、非典型、耐药和以前未发现的各种微生物^[28]。mNGS对微生物鉴定有更高的灵敏度,因此成为检测微生物最有前景的技术。通过mNGS可以更详细全面的了解供体与受体肠道微生物的组成与特征以及粪菌移植后受体肠道微生物的变化,筛选可改善临床症状的优势菌株,从而调整粪菌移植方案,达到优化目的。然而,这些新技术的应用也带来了伦理和监管方面的挑战,特别是在供体筛选和微生物组特征的标准方面。

综上所述,粪菌移植在儿外科的应用具有良好前景,但要实现其广泛应用,应当借助进一步的临床研究和个体化治疗计划的探索,以确保其长久功效和可靠性。

参考文献:

- [1] TARIQ R, SYED T, YADAV D, et al. Outcomes of fecal microbiota transplantation for *C. difficile* infection in inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2023, 57(3): 285–293.
- [2] SONG W, SUN L Y, ZHU Z J, et al. Characteristics of gut microbiota in children with biliary atresia after liver transplantation[J]. *Front Physiol*, 2021, 12: 704313.
- [3] 中华医学会肠外肠内营养学分会, 中国人体健康科技促进会肠道微生态与肠菌移植专业委员会, 上海市预防医学会肠道微生态专业委员会. 肠菌移植治疗炎症性肠病专家共识(2025版)[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2025, 28(3): 225–235.
- [4] HAIFER C, PARAMSOTHY S, KAAKOUSH N O, et al. Lyophilised oral faecal microbiota transplantation for ulcerative colitis (LOTUS): a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2022, 7(2): 141–151.
- [5] FOURATI S, DUMAY A, ROY M, et al. Fecal microbiota transplantation in a rodent model of short bowel syndrome: a therapeutic approach?[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13: 1023441.
- [6] BUSING J D, FOULADI F, BULIK - SULLIVAN E C, et al. Gut microbial changes following fecal microbiota transplantation for D-lactic acidosis in two children[J]. *JPGN Rep*, 2023, 4(3): e319.
- [7] TIAN B, ZHANG Y, DENG C, et al. Efficacy of probiotic consortium transplantation on experimental necrotizing enterocolitis[J]. *J Surg Res*, 2022, 279: 598–610.
- [8] LIU J, MIYAKE H, ZHU H, et al. Fecal microbiota transplantation by enema reduces intestinal injury in experimental necrotizing enterocolitis[J]. *J Pediatr Surg*, 2020, 55(6): 1094–1098.
- [9] LIN H, GUO Q, RAN Y, et al. Multiomics study reveals enterococcus and subdoligranulum are beneficial to necrotizing enterocolitis[J]. *Front Microbiol*, 2021, 12: 752102.
- [10] PRADO C, ABATTI M R, MICHELS M, et al. Comparative effects of fresh and sterile fecal microbiota transplantation in an experimental animal model of necrotizing enterocolitis[J]. *J Pediatr Surg*, 2022, 57(9): 183–191.
- [11] HE Y, DU W, XIAO S, et al. Colonization of fecal microbiota from patients with neonatal necrotizing enterocolitis exacerbates intestinal injury in germfree mice subjected to necrotizing enterocolitis-induction protocol via alterations in butyrate and regulatory T cells[J]. *J Transl Med*, 2021, 19: 1–12.
- [12] 田亚丽, 王芳, 田东惠, 等. 粪菌移植对坏死性小肠结肠炎新生小鼠肠道菌 Th1/Th2 细胞因子表达的影响[J]. *中国免疫学杂志*, 2022, 38(2): 149–153.
- [13] 林浩. 粪菌移植改善坏死性小肠结肠炎预后的作用机制研究[D]. 广东: 南方医科大学, 2022.
- [14] JU X, JIANG Z, MA J, et al. Changes in fecal short-chain fatty acids in IBS patients and effects of different interventions: a systematic review and meta-analysis[J]. *Nutrients*, 2024, 16(11): 1727.
- [15] 朱晓明, 周川, 路晓霞. 新生儿肠闭锁行肠吻合术后粪菌移植治疗的护理[J]. *医学理论与实践*, 2021, 34(5): 3.
- [16] CALDEIRA L F, BORBA H H, TONIN F S, et al. Fecal microbiota transplantation in inflammatory bowel disease patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2020, 15(9): e0238910.
- [17] PORCARI S, BAUNWALL S M D, OCCHIONERO A S, et al. Fecal microbiota transplantation for recurrent *C. difficile* infection in patients with inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Autoimmun*, 2023, 141: 103036.
- [18] FEHILY S R, BASAYAKE C, WRIGHT E K, et al. Fecal microbiota transplantation therapy in Crohn's disease: systematic review[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 36(10): 2672–2686.
- [19] OSAKI H, JODAI Y, KOYAMA K, et al. Clinical response and

- changes in the fecal microbiota and metabolite levels after fecal microbiota transplantation in patients with inflammatory bowel disease and recurrent *Clostridioides difficile* infection[J]. *Fujita Med J*, 2021, 7(3): 87-98.
- [20] ZHANG L, MA X, LIU P, et al. Treatment and mechanism of fecal microbiota transplantation in mice with experimentally induced ulcerative colitis[J]. *Exp Biol Med (Maywood)*, 2021, 246(13): 1563-1575.
- [21] 田宏亮,王乐,马春联,等. 肠菌移植治疗肠道菌群失调相关疾病 15 000 例的长期疗效分析[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2025, 28(3):296-303.
- [22] MARCELLA C, CUI B, KELLY C R, et al. Systematic review: the global incidence of faecal microbiota transplantation - related adverse events from 2000 to 2020[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2021, 53(1): 33-42.
- [23] XIAO P, LI Y, LI X, et al. Long-term safety of fecal microbiota transplantation in Chinese children from 2013 to 2023: a single-center retrospective study[J]. *BMC Microbiol*, 2025, 25(1): 152.
- [24] MONTALTO M, GALLO A, AGNITELLI M C, et al. Fecal microbiota transplantation for recurrent *Clostridioides difficile* infection in frail and very old patients[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2023, 71(11): 3530-3537.
- [25] HEMACHANDRA S, RATHNAYAKE S N, JAYAMAHA A A, et al. Fecal microbiota transplantation as an alternative method in the treatment of obesity[J]. *Cureus*, 2025, 17(1): e76858.
- [26] STEFANSSON M, BLADN O, FLINK O, et al. Safety and tolerability of frozen, capsulized autologous faecal microbiota transplantation. A randomized double blinded phase I clinical trial[J]. *PLoS One*, 2023, 18(9): e0292132.
- [27] 戴媛媛,马筱玲. 宏基因组二代测序技术在临床病原学诊断中的应用[J]. *临床检验杂志*, 2021, 39(1): 1-5.
- [28] CHIU C Y, MILLER S A. Clinical metagenomics[J]. *Nat Rev Genet*, 2019, 20(6): 341-355.

(2025-04-30 收稿)

(上接第 550 页)

- [10] TUDURACHI B S, ANGHEL L, TUDURACHI I A, et al. Assessment of inflammatory hematological ratios (NLR, PLR, MLR, LMR and monocyte/HDL-cholesterol ratio) in acute myocardial infarction and particularities in young patients[J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(18): 14378.
- [11] ZHOU Y, LEMMER G, XU J, et al. Cross-cultural measurement invariance of scales assessing stigma and attitude to seeking professional psychological helps[J]. *Front Psychol*, 2019, 10: 1-11.
- [12] WANG L, LIU J, FANG H, et al. Factors associated with participation in cardiac rehabilitation in patients with acute myocardial infarction: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Cardiol*, 2023, 46(11): 1450-1457.
- [13] YU Z, JIA W, SUN X, et al. Effect of Roy's adaptation, model-based, perioperative nursing service on patients: a clinical observational study[J]. *Altern Ther Health Med*, 2023, 29(1): 118-123.
- [14] ROY S, LAKRITZ S, SCHREIBER A R, et al. Major cardiovascular adverse events in older adults with early-stage triple-negative breast cancer treated with adjuvant taxane plus anthracycline versus taxane-based chemotherapy regimens: a SEER-medicare study[J]. *Eur J Cancer*, 2024, 196: 113426.
- [15] PATIL S G, SOBITHARAJ E C, CHANDRASEKARAN A M, et al. Effect of yoga-based cardiac rehabilitation program on endothelial function, oxidative stress, and inflammatory markers in acute myocardial infarction: a randomized controlled trial[J]. *Int J Yoga*, 2024, 17(1): 20-28.

(2025-03-06 收稿)