·指南与共识·

慢性便秘肠道微生态临床应用中国专家共识(2024版)

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

通信作者:陈启仪,Email:qiyichen2011@163.com;秦环龙,Email:qinhuanlong@tongji.edu.cn;姜军,Email:jiangjun6987@163.com

【摘要】 慢性便秘是常见的胃肠疾病之一,发病率呈逐年上升趋势,严重影响着人民的生活质量。近年来,慢性便秘的基础与临床研究取得了一定的进展,尤其是肠道微生态治疗方法日益受到关注。为此,在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和上海市预防医学会肠道微生态专业委员会的倡议下,组织国内相关领域专家成立了《慢性便秘肠道微生态临床应用中国专家共识(2024版)》编写委员会,围绕肠道菌群紊乱、肠道微生态治疗的适应证和肠菌移植的方案,通过检索国内外文献、汇集专家们的临床经验,提出了16条推荐意见,旨在规范慢性便秘的肠道微生态临床应用。

【关键词】 慢性便秘; 肠道微生态治疗; 肠菌移植; 专家共识

基金项目:"十三五"国家重点研发计划"主动健康和老龄化科技应对"重点专项(2022YFC2010101);国家自然科学基金(82100698);上海市科技创新行动计划(21Y11908300、22DZ2203700)

Chinese expert consensus on the clinical diagnosis and treatment of gut microecology in chronic constipation (2024 edition)

Parenteral and Enteral Nutrition Branch of the Chinese Medical Association, Chinese Society for the Promotion of Human Health Science and Technology, Committee on Gut Microecology and Fecal Microbiota Transplantation, Shanghai Preventive Medicine Association

Corresponding authors: Chen Qiyi, Email: qiyichen2011@163.com; Qin Huanlong, Email: qinhuanlong@tongii.edu.cn; Jiang Jun , Email: jiangjun6987@163.com

【Abstract】 Chronic constipation is one of the common gastrointestinal disorders, with an incidence rate that is gradually increasing yearly and becoming an important chronic disease that affects people's health and quality of life. In recent years, significant progress has been made in the basic and clinical research of chronic constipation, especially the gut microbiota therapy methods have received increasing attention. Therefore, under the initiative of the Parenteral and Enteral Nutrition Branch of the Chinese Medical Association, Chinese Society for the Promotion of Human Health Science and Technology, and Committee on Gut Microecology and Fecal Microbiota Transplantation, experts from relevant fields in China have been organized to establish the "*Chinese Expert Consensus on the Clinical Diagnosis and Treatment of Gut Microecology in Chronic Constipation (2024 Edition)*" committee. Focusing on the dysbiosis of gut microbiota, the indications for gut microbiota therapy, and the protocols for fecal microbiota transplantation, 16 consensus opinions

DOI:10.3760/cma.j.cn441530-20240313-00096

收稿日期 2024-03-13 **本文编辑** 万晓梅

引用本文: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. 慢性便秘肠道微生态临床应用中国专家共识(2024版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2024, 27(4): 326-337. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20240313-00096.

中華醫學會雜誌社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

were proposed based on the review of domestic and international literature and the clinical experience of experts, aiming to standardize the clinical application of gut microbiota in chronic constipation.

【**Key words**】 Chronic constipation; Intestinal microenvironment treatment; Fecal microbiota transplantation; Expert consensus

Fund programs: "Thirteenth Five-Year Plan" National Key Research and Development Program "Proactive Health and Aging Science and Technology Response" Key Project (2022YFC2010101); National Natural Science Foundation of China (82100698); Shanghai Municipal Science and Technology Innovation Action Plan (21Y11908300, 22DZ2203700)

慢性便秘是常见的胃肠疾病之一[1-2]。随着我国人民生活水平的提高、饮食结构的改变、精神心理和社会因素的影响以及人口老龄化趋势的加剧，慢性便秘发病率呈逐年上升趋势，可以预见未来其患病率还会持续升高。慢性便秘严重影响人们的生活质量，同时会增加高血压、心脑血管疾病和缺血性卒中的致死率，而且与结直肠癌的发病率密切相关，已成为严重威胁人民生命健康和生活质量的重大慢性疾病[3-5]。

慢性便秘是一种多因素导致的综合病症，诊治所耗费的医疗资源和医疗保健费用巨大，造成了沉重的社会经济负担，是一个棘手的临床难题，也是一个重要的公共卫生问题[6]。慢性便秘的传统治疗主要依赖于各种类型的通便药物，长期使用不良反应较大，而手术治疗患者接受度有限。近些年，越来越多的研究发现，利用益生菌、益生元、合生元、后生元及肠菌移植（fecal microbiota transplantation，FMT）等肠道微生态治疗方法可以有效防治慢性便秘[7-9]。但FMT疗法目前仍然存在诸多争议和不足，为规范慢性便秘的肠道微生态诊疗在临床的开展，在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和上海市预防医学会肠道微生态专业委员会的倡议下，遴选国内本领域相关专家，经过研读相关文献，结合最新循证医学证据以及专家的临床经验，以慢性便秘肠道微生态诊疗中的问题为导向，经过多轮讨论和意见整合，就我国慢性便秘肠道微生态临床应用的相关内容达成共识，为临床工作提供科学、规范的建议。本共识供从事开展慢性便秘肠道微生态治疗的临床专业人员使用；FMT应用目标人群为有意向进行便秘肠道微生态诊疗人群。所有编写委员会成员均填写了利益声明表，声明不存在与本共识直接的利益冲突。

一、共识的形成方法

1. 临床问题的遴选和确定：通过系统检索慢性便秘肠道微生态诊疗领域已发表的指南和系统综述，以及对该领域部分专家的访谈，根据专家委员会意见、国内外数据库发表的文献和专家临床经验，最终遴选出本共识拟解决的16个关键问题。

2. 证据的检索：针对最终纳入的关键临床问题，按照人群、干预、对照和结局原则，对其进行多源中文和英文数据库检索，中文检索词为“肠菌移植、或粪菌移植、或益生菌、或益生元、或微生态”和“便秘、排便困难”，英文检索词为 "intestinal microbiota transplantation, or fecal microbiota transplantation, or probiotics, or prebiotics or microecology" and "constipation, difficulty in defecation"。检索数据库包括 PubMed、Embase、Clinicaltrial. org、Cochrane Library、Web of Science、Google Scholar、中国知网、万方医学、维普和中国生物医学文献数据库。此外，也对相关综述的参考文献进行补充检索。证据检索截止日期为2023年12月30日。

3. 证据分级与推荐：采用《牛津循证医学中心证据分级 2011 版》[Oxford Center for Evidence-Based Medicine（OCEBM）2011 Levels of Evidence]进行证据分级，见表1[10]。本共识默认1级证据为高质量证据，2级和3级证据为中等质量证据，4级和5级证据为低质量证据。依据GRADE推荐意见分级评价系统进行推荐，见表2[11]。专家组根据证据质量、价值观、经济学分析、利弊平衡和资源利用等因素，达成共识的推荐意见需满足以下条件：至少3/4的投票专家同意该条推荐意见，则达成共识；对未达成共识的推荐意见，秘书组根据专家提出的意见进行修改进入第二轮投票直到达成共识。最终将推荐意见交由共识编审委员会审核。如若共识编审委员会对其中的内容进行修改和完善，需再次征得共识专家组至少2/3成员的同意，并由秘书组记录整个修订过程。

中華醫學會雜誌社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

表 1 《牛津循证医学中心证据分级 2011 版》证据等级评价表[10]

临床问题	证据等级 1[a]	证据等级 2[a]	证据等级 3[a]	证据等级 4[a]	证据等级 5[a]
该疾病是否普遍（患病率）	当地的，当前的随机样本调查（或普查）	与当地情况相匹配调查的系统评价[b]	当地的，非随机样本调查[b]	病例系列[b]	无
诊断或监测试验是否准确（诊断）	一致地应用了参考标准和盲法的横断面研究的系统评价	一致地应用了参考标准和盲法的横断面研究	非连续病例研究，或未能一致地应用参考标准的研究[b]	病例对照研究，或应用了差的或非独立的参考标准的研究[b]	基于机制的推理
若不给予该治疗会发生什么（预后）	起始队列研究的系统评价	起始队列研究	队列研究或随机研究的对照组[a]	病例系列或病例对照研究，或低质量预后队列研究[b]	无
该治疗是否有用（治疗效益）	随机对照试验或单病例随机对照试验的系统评价	随机对照试验或具有显著效果的观察性研究	非随机对照队列或随访研究	病例系列，病例对照研究或历史对照研究[b]	基于机制的推理
该治疗有什么常见危害（治疗危害）	随机对照试验的系统评价，巢式病例对照研究的系统评价，针对你所提临床问题患者的单病例随机对照试验，具有显著效果的观察性研究	随机对照试验或（特殊的）具有显著效果的观察性研究	非随机对照队列或随访研究（上市后监测）提供，足够数量来排除常见的危害（对长期危害需要足够长的随访时间）[b]	病例系列，病例对照或历史对照研究[b]	基于机制的推理
该治疗有什么罕见的危害（治疗危害）	随机对照试验或单病例随机对照试验的系统评价	随机对照试验或（特殊的）具有显著效果的观察性研究	非随机对照队列或随访研究（上市后监测）提供，足够数量来排除危害（对长期危害需要足够长的随访时间）	病例系列，病例对照或历史对照研究[b]	基于机制的推理
该检查是否值得（筛查）	随机对照研究的系统评价	随机对照试验	非随机对照队列或随访研究[b]	病例系列，病例对照或历史对照研究[b]	基于机制的推理

注：[a]因研究间不一致性或绝对效应量非常小，证据级别可考虑研究质量、精确度、间接性而降级，也可考虑效应量显著或非常显著而升级；[b]系统评价普遍地优于单个临床研究

表 2 不同级别推荐强度含义[11]

推荐强度	含义
强推荐（1）	强推荐代表共识专家组对该推荐意见有很强的信心，对净效应利大于弊有高把握度，绝大多数甚至所有的目标用户均应采纳该推荐意见
弱推荐（2）	弱推荐代表共识专家组对净获益的信心有限，净效应真实值有可能接近估计值，但仍存在二者不同的可能性。应该有条件地应用于目标群体，强调根据患者的价值偏好进行医患共同决策

二、专家共识

推荐意见 1：肠道菌群紊乱与慢性便秘互为因果、恶性循环。（证据等级：2，推荐强度：强）

肠道菌群与肠道动力密切相关，慢性便秘患者通常伴随有肠道菌群紊乱，其肠道菌群多样性和结肠黏膜菌群结构与正常人存在显著差异[12-13]。慢性便秘患者较健康人群粪便中的双歧杆菌属、乳酸杆菌属和拟杆菌属等优势菌群的数量显著减少，同时，大肠埃希菌、金黄色葡萄球菌和肠杆菌科等潜在致病菌数量显著增加，且这一趋势与便秘的严重程度相关[14]。16s rRNA 测序横断面研究显示，便秘患者的微生物群表现出普雷沃菌的丰度降低，厚壁菌门属的丰度增加[15]。慢性便秘的宏基因组学研究提示，便秘患者的肠道微生物组在门、属和种水平上与健康个体的肠道微生物群显著不同，微生物组的改变可能通过改变肠道中微生物衍生代谢产物的水平而导致便秘[16]。肠道微生物群还可以通过肠道神经内分泌因子和肠道免疫反应释放的介质，调节胆汁酸（bile acid，BA）和短链脂肪酸（short fatty acid，SCFA）的代谢，从而影响肠道运动[17]；结肠动力功能障碍与结肠血清素含量呈负相关，与厚壁菌门和拟杆菌门的丰度降低有关[18]。这些研究为临床运用 FMT、益生菌等肠道微生态手段治疗肠动力功能障碍提供了理论基础[19-20]。但目前肠道菌群紊乱与慢性便秘之间的相互关联及分子生物学机制尚未完全阐明。

推荐意见 2：饮食和生活方式可通过肠道菌群影响慢性便秘的发生。（证据等级：1，推荐强度：强）

饮食因素在慢性便秘的病理生理学中有重要作用，尤其与膳食纤维减少和液体摄入减少有关。在未控制的糖尿病患者、非西班牙裔黑人和女性高脂摄入者中便秘患病率显著增加[21]。女性每日膳

中華醫學會雜誌社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

食纤维摄入高的人群（约摄入 20 g/d）相较于膳食纤维摄入量低的人群（约摄入 7 g/d）不易发生慢性便秘[22]。儿童和青少年膳食纤维摄入量与慢性便秘发生呈负相关（OR=0.98，95%CI：0.96~0.99，P=0.048）[23]。一项比较非洲儿童（主要是素食者）与欧洲儿童（高动物蛋白、淀粉和脂肪，纤维含量低）肠道菌群特点的研究结果显示，非洲儿童的肠道菌群具有更高丰度的普氏菌[24]。高膳食纤维食物的摄入增加可以显著提高成人肠道微生物普氏菌的丰度[25]。慢性便秘患者的低纤维饮食，造成肠道普氏菌的丰度下降，进而造成肠道代谢产物（如SCFA）的分泌减少，引起患者肠道菌群失调，肠道动力减退。此外，生活方式也会影响慢性便秘的发生发展，如体力活动减少[9]。有研究显示，生活方式的调整和改善显著降低了慢性便秘的严重程度，相应的生活质量评分也得到改善[22,26]。

推荐意见 3：药物不合理使用导致肠道菌群紊乱是慢性便秘的独立危险因素。（证据等级：2，推荐强度：强）

许多药物会对肠道菌群产生显著影响[27]。抗生素的使用被证实是导致胃肠动力障碍性疾病的关键因素[28-29]。慢性便秘患儿的首次抗生素暴露时间早于非便秘患儿，且近 1 年内的抗生素暴露显著高于非便秘患儿[30]。新生儿期抗生素暴露史会大大增加儿童期慢性便秘的发病[31]。长期不合理使用抑酸剂会使胃环境 pH 值上升，胃酸屏障功能降低，进而导致胃内细菌定植和肠道菌群过度生长，破坏正常肠道菌群，进而导致慢性便秘的发生[32-35]。长期滥用蒽醌类泻药（大黄、番泻叶等），会引起肠道菌群大幅度改变，使该类药物的效果下降，并且与应用的剂量和时长相关[36-39]。

推荐意见 4：慢性便秘可导致多种肠道外疾病并互为因果、恶性循环。（证据等级：1，推荐强度：强）

慢性便秘患者可合并有肠道外症状，严重者可出现焦虑抑郁等精神心理障碍和神经退行性病变如神经性厌食症、孤独症谱系障碍（autism spectrum disorder，ASD）、帕金森病和阿尔茨海默病等问题，这些肠道及神经系统之间的联系，被称为脑肠轴功能异常。慢性便秘还与内分泌代谢性疾病（如糖尿病、高脂血症、营养不良）和免疫系统功能紊乱有关。慢性便秘因肠道运输时间增加可能会改变肠道微生物结构，使厚壁菌/拟杆菌比值增加、拟杆菌相对丰度降低，促进蛋白质水解代谢，产生的对甲酚等代谢物质，会抑制多巴胺能神经活性，进而引起心理及行为的改变[40]。肠道菌群的改变影响体内 5-羟色胺（5-HT）等神经递质水平，导致失眠并加重焦虑和抑郁症状，严重影响生活质量[41]。肠道菌群产生的SCFA可能在患者的衰老和消瘦中发挥关键作用[42]。同时，营养不良和焦虑抑郁也是影响便秘严重程度的重要因素[41]。神经性厌食症会通过极端方式来控制体质量，长期限制进食、使用泻药会导致营养不良和便秘的发生[43]。这类患者肠道拟杆菌属和SCFA浓度均显著减少，并与焦虑抑郁严重程度呈负相关[44]。肠道菌群可以通过调节体质量、胰岛素水平和食物能量代谢等方面来影响患者营养状况和肠道功能[45]。通过FMT治疗慢性便秘，在便秘症状得到良好的改善后，脑肠轴疾病如ASD症状和帕金森病症状也得以控制[46-47]。慢性便秘导致的肠道菌群失衡可能通过影响代谢产物来调控肠道外器官，导致肠道外器官功能障碍。在慢性便秘的治疗中，除了关注肠道症状本身，也需要关注肠道外症状，以达到最佳治疗效果。

推荐意见 5：肠道微生态制剂（益生菌、益生元和合生元）在慢性便秘治疗中具有重要作用。（证据等级：3，推荐强度：强）

肠道微生态制剂益生菌和合生元能显著改善便秘症状[48]。益生菌和益生元通过促进有益微生物并抑制病原微生物的增长，改善肠道微生物组成，其中特定益生菌（如 *Prevotella* 菌株）的应用，在便秘治疗中显示了潜在的独特效果[15]。微生态制剂不仅能改善排便频率，还可能对整体肠道健康有益[49]。一项研究探讨了 *Lactobacillus reuteri DSM 17938* 和龙舌兰菊粉对脑瘫儿童慢性便秘的影响，发现这种组合能有效改善便秘症状[50]。关于成年人慢性便秘中益生菌效果的系统综述及Meta分析，也证实了益生菌在改善便秘方面的有效性[8]。孕妇肠道微生物组成的变化尤为明显，反映了肠道微生物或其代谢产物与宿主之间的特殊相互作用[51]。肠道微生态制剂的效果可能因个体差异而异，仍然需要进一步验证它们的长期效果和安全性。

推荐意见 6：补充膳食纤维有利于防治慢性便秘。（证据等级：2，推荐强度：强）

多数指南建议，便秘患者应食用富含膳食纤维的饮食，膳食纤维的摄入推荐量为 20~35 g/d[52-54]。膳食纤维分为可溶性和非可溶性，两者均可改善肠道菌群平衡，调节肠道动力功能。与安慰剂相比，

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

可溶性纤维可以改善排便的整体症状（86.5% 比 47.4%）、排便费力情况（55.6% 比 28.6%）、疼痛、大便性状，并增加每周大便次数、缩短排便间隔时间[55]。非可溶性膳食纤维不会被肠道水解和吸收，可留住肠腔内水分并增加粪便体积，有积极的促排便作用。小麦纤维素摄入每增加 1 g/d，粪便总重量增加（3.70±0.09）g/d、干重增加（0.75±0.03）g/d（P<0.000 1）、结肠传输时间减少（0.78±0.13）h（P<0.000 1）[56]。因此，其可有效改善中老年人粪便性状，且安全性好[57]。但部分便秘患者增加膳食纤维后早期可能加重腹痛、腹胀等相关症状，故应注意调整剂量和联合用药[58-60]。

推荐意见 7：FMT 可通过调节肠道菌群失衡治疗慢性便秘。（证据等级：2，推荐强度：强）

一项随机对照试验结果显示，FMT 组在临床改善率（53.3% 比 20.0%）、临床治愈率（36.7% 比 13.3%）、每周完全自主排便次数［（3.2±1.4）次比（2.1±1.2）次］、粪便性状评分（中位数：3.9 分比 2.4 分）、结肠传输时间（中位数：58.5 h 比 73.6 h）以及 Wexner 便秘评分［（8.6±1.5）分比（12.7±2.5）分］方面优于对照组，差异均有统计学意义（均 P<0.05）；FMT 组症状改善的患者肠道菌群组成特点趋近于供体肠道菌群组成[61]。FMT 组肠道菌群变化特点与临床症状存在相关性，但 FMT 组存在中长期疗效随时间呈衰退趋势，期待后续研究给予解决[62]。单次移植组经鼻空肠管行慢性便秘单次 FMT 治疗 25 例（仅连续 6 d 行经鼻空肠管 FMT 治疗），阶段性移植组阶段性 FMT 治疗 24 例（在单次移植组的基础上，1 个月后重复 6 d FMT 治疗），比较发现阶段性 FMT 治疗顽固性便秘疗效优于单次 FMT 治疗[63]。国内另一项临床研究报道 FMT 治愈率达到 73.5%（25/34），粪便 16s rRNA 测序数据显示，高丰度的 *Bacteroides*、*Klebsiella*、*Megamonas*、*Erysipelotricaceae* 和 *Epulopiscium* 可能是便秘的原因[64]，而高丰度的 Prevotella，Acidaminococcus 和 Butyricimonas 是治疗便秘的有效菌种。

推荐意见 8：经鼻肠管或口服胶囊的 FMT 途径可作为治疗慢性便秘的途径。（证据等级：3，推荐强度：弱）

当前，移植途径包括经上消化道途径（胃镜或十二指肠镜、鼻胃管或鼻肠管等）、经下消化道途径（结肠镜灌肠、乙状结肠镜等）或口服菌群胶囊 3 种类型[65-70]。一项基于 2 010 例接受不同移植途径 FMT 有效性及安全性研究显示，经上消化道途径（鼻肠管）移植疗效最佳，患者接受度最好；治疗后 1 个月的治愈率和改善率分别为鼻肠管输注移植组 46.3%（692/1 497）和 77.6%（1 162/1 497），口服胶囊移植组 36.5%（165/452）和 1 162/1 497（77.6%），以及结肠镜注入移植组 21/61（34.4%）和 34/61（55.7%）；不同移植途径安全性比较，鼻肠管组患者最常见的不良反应为呼吸道不适（13.1%，196/1 497），但通过鼻肠管拔除或治疗结束后症状消失；口服胶囊组则以吞咽胶囊时恶心呕吐（7.1%，32/451）为主；结肠镜组以腹泻为主（37.7%，23/61）；鼻肠管途径对于患者来说相对可忍受，还可以经导管进行造影检查或肠内营养支持治疗[47]。床旁盲放鼻肠管技术的推广，避免了 X 线透射下或内镜操作有可能增加的风险和创伤，有效降低了呕吐和误吸的发生率；口服胶囊途径短期不良反应主要为吞咽时的恶心呕吐感，以及低温胶囊入胃时腹部不适感，但如何确保胶囊内容物成分的有效性及稳定性值得研究；下消化道途径不良反应主要为大量菌液移植后的腹泻及肠镜操作的不适和风险，且需要麻醉，难以重复治疗，而且患者很难在一定时间内将移植菌液保持在肠腔内不排出来，短促排出则会影响治疗效果。总体来讲，移植途径的选择应根据患者自身状况及治疗单位的技术进行个性化选择，推荐鼻肠管输注或口服胶囊移植途径[71]。

推荐意见 9：合并有慢传输因素的便秘是 FMT 治疗的主要适应证。（证据等级：2，推荐强度：强）

慢性便秘分为慢性器质性便秘和慢性功能性便秘，慢性功能性便秘主要包括结肠慢传输型、出口梗阻型及混合型[72]。FMT 对慢性便秘是安全且有效的[73-74]。但值得注意的是，不同类型的慢性便秘患者从 FMT 治疗中的获益并不相同，患者年龄、便秘病程、排便费力和排便不尽感等指标是影响 FMT 疗效的主要因素，其中排便不尽感是明确的独立因素，排便不尽感轻微的慢性便秘患者可能从 FMT 治疗中获益更大[74]。一项接受 FMT 治疗的慢传输型便秘前瞻性研究发现，在 3~4 周、9~12 周和 21~24 周期间，分别有 50.0%、38.5% 和 32.7% 的患者在排便频次、结肠运输时间、便秘相关症状和生活质量方面得到显著改善[74]。FMT 治疗可改善粪便硬度评分（中位数：3.9 分比 2.4 分）和结肠传输时间（中位数：58.5 h 比 73.6 h），未观察到严重不良事件[62]。混合型便秘患者 FMT 联合生物反馈的疗效

中華醫學會雜誌社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

明显优于单纯的生物反馈治疗[73]。FMT治疗慢性便秘的适应证为慢传输型和混合型慢性便秘，其中混合型应考虑联合生物反馈治疗。同时慢性便秘合并精神心理、内分泌代谢、神经退行性和免疫性疾病等利用FMT获益的研究有较多的报道。

推荐意见10：建议FMT前后进行肠道菌群和代谢物检测。（证据等级：3，推荐强度：弱）

在FMT前后进行肠道菌群测序和代谢物检测，有助于了解FMT的治疗效果和作用机制。FMT能有效恢复胃肠道微生物菌群失调，潜在的生物标志物有皮质醇、孕酮和L-尿蓝素等，提示代谢物检测在评估FMT效果中的重要性。FMT的成功不仅依赖于受体的生态结构，还依赖于供体和受体微生物组在分类学和功能层面的相互作用[75]。慢性便秘患者FMT治疗后肠道微生物组成和多样性变化研究显示，FMT可有效地恢复和定植供体菌群，直至FMT后1年[76]。这些检测不仅有助于评估FMT的临床效果，还能为未来的研究提供重要的生物学和临床信息。

BA和SCFA被视为参与慢性便秘肠道菌群代谢调控的两种重要代谢物。次级胆汁酸（secondary bile acid，SBA）可通过刺激肠嗜铬细胞和固有初级传入神经元（intrinsic primary afferent neuron，IPAN）产生5-HT和降钙素基因相关肽（calcitonin gene-related peptide，CGRP），从而导致肠道蠕动反射[77]。SCFA同样被证明可通过增加肠嗜铬细胞中的色氨酸羟化酶1（Tph1）表达，从而促进5-HT的产生[78]。

推荐意见11：实施“同济优化方案”可提高FMT治疗慢性便秘的安全性和有效性。（证据等级：3，推荐强度：强）

临床新技术的出现和开展，长期疗效和安全性是其持续发展的关键。FMT治疗慢性便秘安全性较高[79-80]。针对1 356例接受FMT治疗的慢性便秘患者研究显示，短期不良反应发生率较低，主要包括腹部不适86例（6.3%）、恶心呕吐51例（3.8%）、短暂发热59例（4.4%）、呼吸道不适116例（8.6%）以及腹泻45例（3.3%），上述不适症状均于鼻肠管拔除或治疗结束1~3 d内消失；出院随访至36个月，有16例（1.2%）患者仍有腹部不适症状，考虑与原发疾病未能治愈相关，未发现有病原体传播性疾病发生[9]。后续研究发现，治疗后短期和长期不良反应发生率分别为34.49%和4.22%，有少部分患者出现肠源性感染或移植途径导致的肺部感染，需要引起重视。长期不良反应主要为病原体传播和未能明确的对机体其他系统的交互影响，如多重耐药菌所致的严重不良事件[81]。这提醒FMT实施者必须对供体多重耐药菌进行严格的筛选，规范化的供体筛选和管理可以避免此类事件的发生[82]。“同济优化方案”提出通过移植前健康宣教、严格供体筛查管理、菌液制备质量安全控制、患者移植时机把握、适宜移植途径选择及不良事件规范化处置这6个维度来提高FMT的安全性，使得短期（即2周内）不良事件的发生率从32.6%（667/2 045）显著下降至17.2%（400/2 323），满意度从82.5%（1 687/2 045）增加到95.6%（2 221/2 323）[83]。对适应证、禁忌证、疗程数、移植途径和移植疗效的随访等均要有规范的标准作业程序（standard operating procedure，SOP）。

推荐意见12：FMT可应用于慢性便秘围手术期肠道功能障碍的患者。（证据等级：3，推荐强度：弱）

慢性便秘接受手术的患者由于术前长期存在胃肠动力障碍与营养不良等，术后肠道功能紊乱进一步加重，易并发术后小肠细菌过度繁殖（small intestinal bacterial overgrowth，SIBO）、致死性小肠炎和严重腹泻腹胀等，术后肠道微生态干预治疗（口服益生菌和益生元）的并发症发生率显著降低（腹泻：30.9%比46.9%；腹胀：44.7%比60.4%；小肠炎：2.0%比9.0%），胃肠生活质量评分（gastrointestinal quality of life index，GIQLI）明显提高（中位数：52.36分比43.55分），术后住院时间也明显缩短［（7.2+3.1）d比（9.8+3.6）d］[84-85]。存在肠道菌群失调的便秘术后麻痹性肠梗阻患者，通过鼻肠管FMT治疗改善率为70.31%（45/64），同时安全性较高，随访12个月未发现明显不适[47]。围手术期FMT治疗可明显降低慢性便秘患者术后小肠炎发生率，减轻早期腹胀及腹泻症状，缩短术后住院时间，改善术后早期生活质量。

推荐意见13：合并重度营养不良的慢性便秘患者，推荐营养治疗联合FMT治疗。（证据等级：4，推荐强度：弱）

对合并重度营养不良的慢性便秘患者，需要同时针对营养和肠道功能问题进行联合治疗。在一项纳入土耳其疗养院和社区卫生中心883名65岁以上成年人的横断面研究中，29.6%的老年人有功能性便秘，与无功能性便秘群体相比，功能性便秘

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

患者在总能量、液体、水、蛋白质、碳水化合物、镁、锌、磷、钾、可溶性纤维、不溶性纤维、总纤维和每千卡能量摄入量均显著降低(均$P<0.05$);多变量logistic回归分析显示,总膳食纤维摄入量与功能性便秘患病率较低显著相关(OR=0.98,95%CI:0.96~0.99),低膳食纤维摄入、低水摄入和营养不良是老年功能性便秘的重要危险因素[43]。继发于慢性便秘合并营养不良的肠系膜上动脉压迫综合征患者,经肠内营养治疗、胸-膝卧位和FMT三联治疗后,69例(88.5%)患者症状明显改善。治疗1个月后,便秘症状和营养不良均有所改善。12个月后,每周自主排便的次数从(1.0±0.8)次增加到(5.0±1.6)次($P<0.001$);GIQLI评分从(52.7±8.5)分增加至(93.2±7.5)分($P<0.001$),而Wexner评分从(19.1±2.5)分下降至(6.2±2.1)分($P<0.001$)。因此,肠内营养治疗联合FMT治疗对合并重度营养不良的慢性便秘患者具有重要的治疗作用[86]。

推荐意见14:合并全消化道动力功能障碍的便秘患者,推荐营养治疗联合FMT治疗。(证据等级:4,推荐强度:弱)

全消化道动力障碍是指没有阻塞肠道内容物流动的解剖结构病变情况下,出现食管、胃、小肠或结直肠传输缓慢的症状和体征。该类患者便秘发生率高达48%,大多合并长期腹痛、腹胀和腹部膨隆,症状持续至少3个月,需进一步通过全消化道造影、传输试验、核磁共振和胃肠电图等检查评估全消化道动力[87]。如明确便秘合并全消化道动力功能障碍,营养治疗是最重要的手段。早期可选择饮食调整、增加膳食纤维摄入等改善症状,病情进展者可经皮内镜下胃-空肠造口术或腹腔镜下造口及营养管置入术进行胃肠减压同时提供肠内营养。严重动力障碍以及不能耐受肠内营养的患者,有必要采取肠外营养。一项初步研究显示,多疗程FMT可缓解部分全消化道动力障碍患者的腹胀腹痛症状,还可提高患者对肠内营养的耐受性[88]。合并全消化道动力障碍的患者应行呼气试验检测小肠细菌过度生长(small intestinal bacterial overgrowth,SIBO),明确合并SIBO时可周期性使用肠道不吸收抗生素进行肠道去污治疗[89]。通过FMT治疗全消化道动力功能障碍可改善消化道消化与吸收功能[90]。FMT联合小肠液移植的肠道全菌谱移植治疗有望为全消化道动力功能障碍的患者带来全新的治疗选择[91]。

推荐意见15:推荐FMT治疗用于慢性便秘合并部分肠道外疾病。(证据等级:3,推荐强度:弱)

慢性便秘患者焦虑和抑郁的发病率分别为34.6%和23.5%,均显著高于健康人群[92]。肠道菌群相对丰度较低,肠道菌群组成可能与慢性便秘焦虑和抑郁的发生率较高相关[93]。慢性便秘患者的合并抑郁症受试者每天饮用100 ml酪氨酸乳糖酵母菌副菌株夏罗塔(LcS),服用9周可缓解便秘症状,改善潜在的抑郁症状[94]。

帕金森病患者通常存在肠道菌群的紊乱[95]。益生菌和益生元治疗后,其精神症状得以改善,胃肠道症状也同时得到纠正[96]。益生菌治疗可有效改善帕金森病患者的便秘症状,并积极影响肠道菌群[97]。通过乳果糖氢呼气试验,帕金森病患者的SIBO恢复正常。帕金森病合并便秘患者接受FMT治疗,观察到FMT后患者粪便中*Bluatsia*和*Prevotella*的丰度增加,而*Bacteroidetes*的丰度显著下降,患者的Hoehn-Yahr(H-Y)级、统一帕金森病评定量表(unified parkinson's disease rating scale,UPDRS)和非运动症状问卷(non-motor symptoms scale,NMSS)显著下降。通过乳果糖氢呼气试验,肠道细菌过度生长恢复正常,PAC-QOL评分和Wexner便秘评分显著下降[98]。

约90%的ASD患者合并有胃肠功能障碍,经过FMT治疗后,ASD核心症状能维持改善48个月($P<0.001$),便秘症状改善约24个月($P<0.001$);这说明FMT治疗可能是通过脑-肠轴作用机制,长期安全维持ASD改善的治疗方式[9]。合并有胃肠道症状的ASD患者,FMT不仅可以改善便秘症状,同时改善ASD的行为如孤独症行为检核表(autism behavior checklist,ABC)和儿童ASD评定量表(childhood autism rating scale,CARS)评分,同时发现供体受体的肠道菌群定殖率是改善ASD症状的重要因素[46]。

推荐意见16:中医药可通过调节肠道菌群改善便秘症状。(证据等级:2,推荐强度:强)

多项研究表明,中药可通过调节肠道菌群来治疗慢性便秘。一项针对老年泻药性便秘的多中心、双盲、随机对照研究结果显示,与对照组(酪酸梭菌活菌散剂)相比,试验组(通便方)临床疗效显著,复发率低,且显著提高泻药性便秘患者粪便SCFA和酪酸含量[99]。另有一项大样本、多中心研究结果显示,中成药(首荟通便胶囊)治疗病程分别

中華醫學會雜誌社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

为0~0.5年、0.5~1年、1~5年及5年以上的功能性便秘患者的临床总有效率分别为65%、70%、66%及63%，不良反应少，且治疗后各组革兰阳性杆菌与杆菌/球菌比例增加，革兰阳性球菌、革兰阴性杆菌和革兰阴性球菌比例下降，提示其可能通过调节肠道菌群改善功能性便秘的症状[100]。另有多项随机对照研究结果显示，中药汤剂可增加肠道有益菌，调整便秘患者肠道菌群的丰度与多样性，能有效改善慢性便秘患者的临床症状[101-105]。因此，在慢性便秘中，如能合理应用中医药，可通过调节肠道菌群平衡从而改善便秘的症状。

《慢性便秘肠道微生态临床应用中国专家共识（2024版）》编审委员会专家组成员名单（按姓氏汉语拼音首字母顺序）

学术顾问：兰平、李宁、杨桦

成员：陈红旗（上海市第六人民医院）、陈丽如（北京医院）、陈启仪（同济大学附属第十人民医院）、陈胜良（上海交通大学医学院附属仁济医院）、陈鑫（南京大学）、陈烨（南方医科大学深圳医院）、陈远卓（同济大学附属第十人民医院）、董玲（复旦大学附属中山医院）、董秀山（山西白求恩医院）、葛晓龙（浙江大学医学院附属邵逸夫医院）、龚文敬（浙江省人民医院）、何兴祥（广东药科大学附属第一医院）、何真（中山大学附属第六医院）、黄龙（张家港市第一人民医院）、江从庆（武汉大学中南医院）、姜军（东部战区总医院）、姜雷（兰州大学第一医院）、金希（浙江大学医学院附属第一医院）、柯晓（福建中医药大学附属第二人民医院）、兰平（中山大学附属第六医院）、李明（安徽中医药大学第一附属医院）、李宁（同济大学附属第十人民医院）、刘磊（武汉市中心医院）、缪应雷（昆明医科大学第一附属医院）、马静（蚌埠市第一人民医院）、聂勇战（空军军医大学第一附属医院）、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）、桑力轩（中国医科大学附属盛京医院）、沈通一（同济大学附属第十人民医院）、邰建东（吉林大学第一医院）、谈善军（复旦大学附属中山医院）、田宏亮（同济大学附属第十人民医院）、童卫东（陆军特色医学中心大坪医院）、王晓艳（中南大学湘雅三医院）、王新军（同济大学附属第十人民医院）、王一龙（同济大学附属第十人民医院）、魏东（联勤保障部队第九八九医院）、魏艳玲（陆特色医学中心大坪医院）、杨蓉（同济大学附属第十人民医院）、姚宏伟（首都医科大学附属北京友谊医院）、游洁玉（湖南省儿童医院）、袁小刚（深圳市龙岗区人民医院）、翟春宝（山西省人民医院）、张润（安徽中医药大学第一附属医院）、张晓岚（河北医科大学第二医院）、郑浩（中国农业大学）、郑建勇（第四军医大学西京医院）、郑鹏远（郑州大学第五附属医院）、周伟（浙江大学医学院附属邵逸夫医院）、周永键（广州市第一人民医院）、朱安龙（哈尔滨医科大学附属第一医院）、朱明炜（北京医院）、左涛（中山大学附属第六医院胃肠病学研究所）

方法学家：葛龙（兰州大学公共卫生学院）

执笔：陈启仪（同济大学附属第十人民医院）、董秀山（山西白求恩医院）、柯晓（福建中医药大学附属第二人民医院）、田宏亮（同济大学附属第十人民医院）、杨波（同济大学附属第十人民医院）

委员会秘书：王乐（同济大学附属第十人民医院）

利益冲突　所有编写组成员均声明不存在利益冲突

参　考　文　献

[1] Bharucha AE, Pemberton JH, Locke GR. American Gastroenterological Association technical review on constipation[J]. Gastroenterology, 2013, 144(1): 218-238. DOI: 10.1053/j.gastro.2012.10.028.

[2] Black CJ, Ford AC. Chronic idiopathic constipation in adults: epidemiology, pathophysiology, diagnosis and clinical management[J]. Med J Aust, 2018, 209(2): 86-91. DOI: 10.5694/mja18.00241.

[3] Higgins PD, Johanson JF. Epidemiology of constipation in North America: a systematic review[J]. Am J Gastroenterol, 2004, 99(4): 750-759. DOI: 10.1111/j. 1572-0241. 2004.04114.x.

[4] Belsey J, Greenfield S, Candy D, et al. Systematic review: impact of constipation on quality of life in adults and children[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2010, 31(9): 938-949. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04273.x.

[5] Rao SS, Seaton K, Miller MJ, et al. Psychological profiles and quality of life differ between patients with dyssynergia and those with slow transit constipation[J]. J Psychosom Res, 2007 , 63(4): 441-449. DOI: 10.1016/j. jpsychores.2007.05.016.

[6] Dennison C, Prasad M, Lloyd A, et al. The health-related quality of life and economic burden of constipation[J]. Pharmacoeconomics. 2005; 23(5): 461-76. DOI: 10.2165/00019053-200523050-00006.

[7] Ding C, Ge X, Zhang X, et al. Efficacy of synbiotics in patients with slow transit constipation: a prospective randomized trial[J]. Nutrients, 2016, 8(10): 605. DOI: 10.3390/nu8100605.

[8] Dimidi E, Christodoulides S, Fragkos KC, et al. The effect of probiotics on functional constipation in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Am J Clin Nutr, 2014, 100(4): 1075-1084. DOI: 10.3945/ajcn.114.089151.

[9] 李宁, 田宏亮, 陈启仪, 等. 菌群移植治疗肠道疾病 2 010 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.

[10] Howick J, Chalmers I, Glasziou P, et al. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence. OCEBMLevels Evid Work Gr. 2011. [EB/OL]. (2017-10-22) [2024-03-13]. http://www. cebm. net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf.

[11] Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables[J]. J Clin Epidemiol, 2011, 64(4): 383-394. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2010.04.026.

[12] Ohkusa T, Koido S, Nishikawa Y, et al. Gut Microbiota and

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

chronic constipation: a review and update[J]. Front Med (Lausanne), 2019,6:19. DOI: 10.3389/fmed.2019.00019.

[13] 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. DOI: 10. 1053/j.gastro.2015.10.005.

[14] 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. DOI: 10.1016/j. dld. 2005. 06.008.

[15] Zhu L, Liu W, Alkhouri R, et al. Structural changes in the gut microbiome of constipated patients. Physiol Genomics. 2014 Sep 15; 46(18): 679-86. DOI: 10.1152/ physiolgenomics.00082.2014.

[16] 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. DOI: 10.3389/fmed.2021.777961.

[17] Barbara G, Stanghellini V, Brandi G, et al. Interactions between commensal bacteria and gut sensorimotor function in health and disease[J]. Am J Gastroenterol, 2005, 100(11): 2560-2568. DOI: 10.1111/j. 1572-0241. 2005.00230.x.

[18] Cao H, Liu X, An Y, et al. Dysbiosis contributes to chronic constipation development via regulation of serotonin transporter in the intestine[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 10322. DOI: 10.1038/s41598-017-10835-8.

[19] Procházková N, Falony G, Dragsted LO, et al. Advancing human gut microbiota research by considering gut transit time[J]. Gut, 2023, 72(1): 180-191. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-328166.

[20] Ma T, Xue X, Tian H, et al. Effect of the gut microbiota and their metabolites on postoperative intestinal motility and its underlying mechanisms[J]. J Transl Med, 2023, 21(1): 349. DOI: 10.1186/s12967-023-04215-2.

[21] Taba Taba Vakili S, Nezami BG, Shetty A, et al. Association of high dietary saturated fat intake and uncontrolled diabetes with constipation: evidence from the National Health and Nutrition Examination Survey[J]. Neurogastroenterol Motil, 2015, 27(10): 1389-1397. DOI: 10.1111/ nmo.12630.

[22] Dukas L, Willett WC, Giovannucci EL. Association between physical activity, fiber intake, and other lifestyle variables and constipation in a study of women[J]. Am J Gastroenterol, 2003 , 98(8): 1790-1796. DOI: 10.1111/ j.1572-0241.2003.07591.x.

[23] Chouliaras GL, Krepis P, Bouzios I, et al. Dietary habits in Greek children with functional constipation based on Rome III criteria: a school-based, cross-sectional multivariate analysis[J]. Ann Gastroenterol, 2021, 34(4): 528-534. DOI: 10.20524/aog.2021.0626.

[24] De Filippo C, Cavalieri D, Di Paola M, et al. Impact of diet in shaping gut microbiota revealed by a comparative study in children from Europe and rural Africa[J]. Proc Natl Acad Sci U S A, 2010, 107(33): 14691-14696. DOI: 10.1073/pnas.1005963107.

[25] Wu GD, Chen J, Hoffmann C, et al. Linking long-term dietary patterns with gut microbial enterotypes[J]. Science, 2011,334(6052): 105-108. DOI: 10.1126/science. 1208344.

[26] American College of Gastroenterology Chronic Constipation Task Force. An evidence-based approach to the management of chronic constipation in North America [J]. Am J Gastroenterol, 2005, 100 Suppl 1: S1-S4. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2005.50613_1.x.

[27] Forslund SK, Chakaroun R, Zimmermann-Kogadeeva M, et al. Combinatorial, additive and dose-dependent drug-microbiome associations[J]. Nature, 2021, 600(7889): 500-505. DOI: 10.1038/s41586-021-04177-9.

[28] Paula H, Grover M, Halder SL, et al. Non-enteric infections, antibiotic use, and risk of development of functional gastrointestinal disorders[J]. Neurogastroenterol Motil, 2015 ,27(11):1580-1586. DOI: 10.1111/nmo.12655.

[29] Pimentel M, Lembo A. Microbiome and its role in irritable bowel syndrome[J]. Dig Dis Sci, 2020,65(3):829-839. DOI: 10.1007/s10620-020-06109-5.

[30] 牟娅妮, 丁国栋, 王怡仲, 等. 儿童功能性便秘与抗生素暴露相关性分析[J]. 上海医药, 2018, 39(13): 7-9. DOI: 10. 3969/j.issn.1006-1533.2018.13.003.

[31] Deianova N, de Boer NK, Aoulad Ahajan H, et al. Duration of Neonatal Antibiotic Exposure in Preterm Infants in Association with Health and Developmental Outcomes in Early Childhood[J]. Antibiotics (Basel), 2023, 12(6): 967. DOI: 10.3390/antibiotics12060967.

[32] Batterman RC, Ehrenfeld I. The ambulant treatment of the peptic ulcer syndrome; the comparative effectiveness and constipating action of antacids[J]. Gastroenterology, 1947 , 9(2):141-161.

[33] Locci C, Cuzzolin L, Cheri G, et al. Clinical use of gastric antisecretory drugs in hospitalized pediatric patients[J]. J Clin Med, 2023,12(1):368. DOI: 10.3390/jcm12010368.

[34] Lassalle M, Zureik M, Dray-Spira R. Proton pump inhibitor use and risk of serious infections in young children[J]. JAMA Pediatr, 2023, 177(10): 1028-1038. DOI: 10.1001/ jamapediatrics.2023.2900.

[35] Zhang J, Zhang C, Zhang Q, et al. Meta-analysis of the effects of proton pump inhibitors on the human gut microbiota[J]. BMC Microbiol, 2023, 23(1): 171. DOI: 10.1186/s12866-023-02895-w.

[36] Ford AC, Suares NC. Effect of laxatives and pharmacological therapies in chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis[J]. Gut, 2011,60(2):209-218. DOI: 10.1136/gut.2010.227132.

[37] 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.

[38] Harrell L, Wang Y, Antonopoulos D, et al. Standard colonic lavage alters the natural state of mucosal-associated microbiota in the human colon[J]. PLoS One, 2012, 7(2): e32545. DOI: 10.1371/journal.pone.0032545.

[39] 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.

[40] Turriziani L, Ricciardello A, Cucinotta F, et al. Gut mobilization improves behavioral symptoms and modulates urinary p-cresol in chronically constipated autistic children: a prospective study[J]. Autism Res, 2022, 15(1):56-69. DOI: 10.1002/aur.2639.

中華醫學會雜誌社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

[41] Ballou S, Katon J, Singh P, et al. Chronic diarrhea and constipation are more common in depressed individuals [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2019, 17(13): 2696-2703. DOI: 10.1016/j.cgh.2019.03.046.

[42] Ni Y, Yang X, Zheng L, et al. Lactobacillus and bifidobacterium improves physiological function and cognitive ability in aged mice by the regulation of gut microbiota[J]. Mol Nutr Food Res, 2019,63(22):e1900603. DOI: 10.1002/mnfr.201900603.

[43] Yurtdaş Depboylu G, Acar Tek N, et al. Functional constipation in elderly and related determinant risk factors: malnutrition and dietary intake[J]. J Am Nutr Assoc, 2023, 42(6): 541-547. DOI: 10.1080/27697061.2022.2096150.

[44] Yuan R, Yang L, Yao G, et al. Features of gut microbiota in patients with anorexia nervosa[J]. Chin Med J (Engl), 2022, 135(16): 1993-2002. DOI: 10.1097/CM9.0000000000002362.

[45] Tremaroli V, Bäckhed F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism[J]. Nature, 2012, 489(7415):242-249. DOI: 10.1038/nature11552.

[46] Chen Q, Wu C, Xu J, et al. Donor-recipient intermicrobial interactions impact transfer of subspecies and fecal microbiota transplantation outcome[J]. Cell Host Microbe, 2024,32(3):349-365. DOI: 10.1016/j.chom.2024.01.013.

[47] 陈启仪, 杨波, 田宏亮, 等. 菌群移植 3 932 例治疗效果和并发症的 5 年随访分析[J]. 中华消化杂志,2020,40(11):768-777. DOI:10.3760/cma.j.cn311367-20200706-00432.

[48] van der Schoot A, Helander C, Whelan K, et al. Probiotics and synbiotics in chronic constipation in adults: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Clin Nutr, 2022, 41(12): 2759-2777. DOI: 10.1016/j.clnu.2022.10.015.

[49] Ito D, Yamamoto Y, Maekita T, et al. Do synbiotics really enhance beneficial synbiotics effect on defecation symptoms in healthy adults?: Randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Medicine (Baltimore), 2022, 101(8):e28858. DOI: 10.1097/MD.0000000000028858.

[50] García Contreras AA, Vásquez Garibay EM, Sánchez Ramírez CA, et al. Lactobacillus reuteri DSM 17938 and agave inulin in children with cerebral palsy and chronic constipation: a double-blind randomized placebo controlled clinical trial[J]. Nutrients, 2020, 12(10): 2971. DOI: 10.3390/nu12102971.

[51] Li H, Chen J, Ren X, et al. Gut microbiota composition changes in constipated women of reproductive age[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2021, 10: 557515. DOI: 10.3389/fcimb.2020.557515.

[52] De Giorgio R, Ruggeri E, Stanghellini V, et al. Chronic constipation in the elderly: a primer for the gastroenterologist[J]. BMC Gastroenterol, 2015, 15: 130. DOI: 10.1186/s12876-015-0366-3.

[53] Mearin F, Ciriza C, Mínguez M, et al. Clinical Practice Guideline: Irritable bowel syndrome with constipation and functional constipation in the adult[J]. Rev Esp Enferm Dig, 2016, 108(6): 332-363. DOI: 10.17235/reed.2016.4389/2016.

[54] Ford AC, Moayyedi P, Lacy BE, et al. American College of Gastroenterology monograph on the management of irritable bowel syndrome and chronic idiopathic constipation[J]. Am J Gastroenterol. 2014, 109 Suppl 1: S2-26. DOI: 10.1038/ajg.2014.187.

[55] Suares NC, Ford AC. Systematic review: the effects of fibre in the management of chronic idiopathic constipation[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2011, 33(8): 895-901. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04602.x.

[56] Rao SS, Yu S, Fedewa A. Systematic review: dietary fibre and FODMAP-restricted diet in the management of constipation and irritable bowel syndrome[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2015 ,41(12):1256-1270. DOI: 10.1111/apt.13167.

[57] de Vries J, Miller PE, Verbeke K. Effects of cereal fiber on bowel function: A systematic review of intervention trials [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(29): 8952-8963. DOI 10.3748/wjg.v21.i29.8952.

[58] 方秀才, 张军, 刘诗, 等. 小麦纤维素治疗中老年人功能性便秘疗效和安全性的多中心随机对照临床试验[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(8): 577-582. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 0578-1426.2017.08.005.

[59] Christodoulides S, Dimidi E, Fragkos KC, et al. Systematic review with meta-analysis: effect of fibre supplementation on chronic idiopathic constipation in adults[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2016, 44(2): 103-116. DOI: 10.1111/apt.13662.

[60] Bijkerk CJ, Muris JW, Knottnerus JA, et al. Systematic review: the role of different types of fibre in the treatment of irritable bowel syndrome[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2004, 19(3): 245-251. DOI: 10.1111/j.0269-2813.2004.01862.x.

[61] 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.

[62] Bijkerk CJ, de Wit NJ, Muris JW, et al. Soluble or insoluble fibre in irritable bowel syndrome in primary care? Randomised placebo controlled trial[J]. BMJ, 2009, 339: b3154. DOI: 10.1136/bmj.b3154.

[63] 张薛磊, 田宏亮, 马春联, 等. 阶段性菌群移植治疗顽固性便秘疗效观察[J]. 中华胃肠外科杂志,2017,20(12):1355-1359. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.12.008.

[64] Tian Y, Zuo L, Guo Q, et al. Potential role of fecal microbiota in patients with constipation[J]. Therap Adv Gastroenterol, 2020, 13: 1756284820968423. DOI: 10.1177/1756284820968423.

[65] Zhang X, Li N, Chen Q, et al. Fecal microbiota transplantation modulates the gut flora favoring patients with functional constipation[J]. Front Microbiol, 2021, 12: 700718. DOI: 10.3389/fmicb.2021.700718.

[66] Hataye JM, Palmore TN, Powers JH. Duodenal infusion of feces for recurrent Clostridium difficile[J]. N Engl J Med, 2013,368(22):2143-2144. DOI: 10.1056/NEJMc1303919.

[67] Aas J, Gessert CE, Bakken JS. Recurrent Clostridium difficile colitis: case series involving 18 patients treated with donor stool administered via a nasogastric tube[J]. Clin Infect Dis, 2003, 36(5): 580-585. DOI: 10.1086/367657.

[68] Hamilton MJ, Weingarden AR, Unno T, et al. High-throughput DNA sequence analysis reveals stable engraftment of gut microbiota following transplantation of previously frozen fecal bacteria[J]. Gut Microbes, 2013, 4(2):125-135. DOI: 10.4161/gmic.23571.

[69] Persky SE, Brandt LJ. Treatment of recurrent Clostridium

中華醫學會雜誌社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

difficile-associated diarrhea by administration of donated stool directly through a colonoscope[J]. Am J Gastroenterol, 2000 , 95(11): 3283-3285. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2000.03302.x.

[70] Mattila E, Uusitalo-Seppälä R, Wuorela M, et al. Fecal transplantation, through colonoscopy, is effective therapy for recurrent Clostridium difficile infection[J]. Gastroenterology, 2012, 142(3): 490-6. DOI: 10.1053/j.gastro.2011.11.037.

[71] 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200415-00212.

[72] Lembo A, Camilleri M. Chronic constipation[J]. N Engl J Med, 2003, 349(14): 1360-1368. DOI: 10.1056/NEJMra020995.

[73] Yang B, Tian H, Ye C, et al. The efficacy and safety of fecal microbiota transplantation combined with biofeedback for mixed constipation: a retrospective cohort study[J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 746990. DOI: 10.3389/fmed.2021.746990.

[74] 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. DOI: 10.1093/gastro/gox036.

[75] Kazemian N, Ramezankhani M, Sehgal A, et al. The trans-kingdom battle between donor and recipient gut microbiome influences fecal microbiota transplantation outcome[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 18349. DOI: 10.1038/s41598-020-75162-x.

[76] Ohara T. Identification of the microbial diversity after fecal microbiota transplantation therapy for chronic intractable constipation using 16s rRNA amplicon sequencing[J]. PLoS One, 2019, 14(3): e0214085. DOI: 10.1371/journal.pone.0214085.

[77] Kang DW, DiBaise JK, Ilhan ZE, et al. Gut microbial and short-chain fatty acid profiles in adults with chronic constipation before and after treatment with lubiprostone [J]. Anaerobe, 2015, 33: 33-41. DOI: 10.1016/j.anaerobe.2015.01.005.

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

[79] Kelly CR, Yen EF, Grinspan AM, et al. Fecal microbiota transplantation is highly effective in real-world practice: initial results from the FMT national registry[J]. Gastroenterology, 2021, 160(1): 183-192. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.09.038.

[80] 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]. J Hosp Infect, 2018, 100 Suppl 1: S1-S31. DOI: 10.1016/j.jhin.2018.07.037.

[81] DeFilipp Z, Bloom PP, Torres Soto M, et al. Drug-Resistant E. coli bacteremia transmitted by fecal microbiota transplant[J]. N Engl J Med, 2019, 381(21): 2043-2050. DOI: 10.1056/NEJMoa1910437.

[82] Zhang S, Chen Q, Kelly CR, et al. Donor screening for fecal microbiota transplantation in china: evaluation of 8483 candidates[J]. Gastroenterology, 2022, 162(3): 966-968. DOI: 10.1053/j.gastro.2021.11.004.

[83] Tian H, Zhang S, Qin H, et al. Long-term safety of faecal microbiota transplantation for gastrointestinal diseases in China[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2022, 7(8): 702-703. DOI: 10.1016/S2468-1253(22)00170-4.

[84] 姜军, 陈启仪. 金陵术治疗顽固性混合型便秘的手术要点和疗效评价 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2016, 19(12): 1329-1334. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2016.12.003.

[85] 陈启仪, 冯啸波, 倪玲, 等. 围手术期肠道微生态治疗对顽固性功能性便秘患者术后并发症及胃肠功能的影响[J]. 中华胃肠外科杂志,2017,20(12):1365-1369. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2017.12.010.

[86] 陈启仪, 田宏亮, 杨波, 等. 慢性便秘继发肠系膜上动脉压迫综合征(李氏三联征)的诊断与治疗[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(1): 44-50. DOI: 10.3760/cma. j. issn. 1671-0274. 2020.01.008.

[87] 陈启仪,姜军. 慢性假性肠梗阻诊断与治疗[J]. 中国实用外科杂志, 2019, 39(12): 1291-1295. DOI: 10.19538/j. cjps. issn1005-2208.2019.12.13.

[88] Thapar N, Saliakellis E, Benninga MA, et al. Paediatric intestinal pseudo-obstruction: evidence and consensus-based recommendations from an ESPGHAN-Led Expert Group[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2018, 66(6): 991-1019. DOI: 10.1097/MPG.0000000000001982.

[89] Viti F, De Giorgio R, Ceccherini I, et al. Multi-disciplinary insights from the first European forum on visceral myopathy 2022 meeting[J]. Dig Dis Sci, 2023, 68(10): 3857-3871. DOI: 10.1007/s10620-023-08066-1.

[90] Gu L, Ding C, Tian H, et al. Serial frozen fecal microbiota transplantation in the treatment of chronic intestinal pseudo-obstruction: a preliminary study[J]. J Neurogastroenterol Motil, 2017, 23(2): 289-297. DOI: 10.5056/jnm16074.

[91] Chen Y, Zhiliang L, Jiaqu C, et al. Fecal microbiota and human intestinal fluid transplantation: methodologies and outlook[J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9: 830004. DOI: 10.3389/fmed.2022.830004.

[92] Hosseinzadeh ST, Poorsaadati S, Radkani B, et al. Psychological disorders in patients with chronic constipation[J]. Gastroenterol Hepatol Bed Bench, 2011, 4(3):159-163.

[93] Liang J, Zhao Y, Xi Y, et al. Association between depression, anxiety symptoms and gut microbiota in Chinese elderly with functional constipation[J]. Nutrients, 2022,14(23):5013. DOI: 10.3390/nu14235013.

[94] Zhang X, Chen S, Zhang M, et al. Effects of fermented milk containing lacticaseibacillus paracasei strain shirota on constipation in patients with depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. Nutrients, 2021, 13(7):2238. DOI: 10.3390/nu13072238.

[95] Elfil M, Kamel S, Kandil M, et al. Implications of the gut microbiome in Parkinson's disease[J]. Mov Disord, 2020, 35(6):921-933. DOI: 10.1002/mds.28004.

[96] Barichella M, Pacchetti C, Bolliri C, et al. Probiotics and prebiotic fiber for constipation associated with Parkinson disease: an RCT[J]. Neurology, 2016, 87(12): 1274-1280. DOI: 10.1212/WNL.0000000000003127.

[97] Kuai XY, Yao XH, Xu LJ, et al. Evaluation of fecal microbiota

中華醫學會雜誌社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究

transplantation in Parkinson's disease patients with constipation[J]. Microb Cell Fact, 2021, 20(1): 98. DOI: 10.1186/s12934-021-01589-0.
[98] Huang C, Lyu J, Chu C, et al. Dietary fiber and probiotics based on gut microbiota targeting for functional constipation in children with cerebral palsy[J]. Front Pediatr, 2022, 10: 1001789. DOI: 10.3389/fped. 2022. 1001789.
[99] 颜帅, 杨会举, 乐音子, 等. 通便汤治疗老年泻药性便秘临床观察及对肠道菌群的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2017, 23(21):166-172. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2017210166.
[100] Zhang H, Han B, Zhang Z, et al. Observation on the efficacy of shouhui tongbian capsule in the treatment of functional constipation and study on its regulatory effect on intestinal flora[J]. J Healthc Eng, 2021,2021:9024919. DOI: 10.1155/2021/9024919.
[101] 朱叶珊, 陆庆革, 李凤红, 等. 化浊解毒润肠方治疗热积型功能性便秘患者 36 例随机对照临床研究[J]. 中医杂志, 2022, 63(9):845-850. DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022. 09.010.
[102] 刘启鸿, 柯晓, 骆云丰, 等. 基于"脑-肠-菌"轴观察理气通便方对气滞证慢传输型便秘患者的影响[J]. 中华中医药杂志, 2021,36(6):3324-3328.
[103] 刘征堂,刘梦阳,黄悦,等. 清肠通便胶囊对功能性便秘的临床疗效及其干预肠道菌群的作用机制[J]. 中华中医药杂志, 2020,35(12):6290-6293.
[104] 蒋天媛, 张秋云, 刘绍能, 等. 健脾理肺通便方治疗功能性便秘疗效及对肠道菌群的影响[J]. 中国中医药信息杂志,2020, 27(9):28-34. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5304.202001328.
[105] 张双喜, 张相安, 安永康. 济川煎对老年慢性功能性便秘患者胃肠功能、血清肠神经递质及肠道菌群的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018,24(22):169-174. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20182131.

·读者·作者·编者·

在本刊发表的论文中可直接使用的英文缩写名词

AEG(食管胃结合部腺癌)
AJCC(美国癌症联合委员会)
ASA(美国麻醉医师协会)
ASCO(美国临床肿瘤协会)
BMI(体质指数)
CEA(癌胚抗原)
CI(置信区间)
CSCO(中国临床肿瘤学会)
DFS(无病生存率)
DNA(脱氧核糖核酸)
EMR(内镜黏膜切除术)
ERAS(加速康复外科)
ESD(内镜黏膜下剥离术)
ESMO(欧洲肿瘤内科学会)
EUS(内镜超声检查术)
FDA(美国食品药品管理局)
GIST(胃肠间质瘤)
HR(风险比)
ICU(重症监护病房)
Ig(免疫球蛋白)
IL(白细胞介素)
ISR(经括约肌间切除术)
NOSES(经自然腔道取标本手术)
NOTES(经自然腔道内镜手术)
MRI(磁共振成像)
MDT(多学科综合治疗协作组)
NCCN(美国国立综合癌症网络)
NIH(美国国立卫生院)
NK 细胞(自然杀伤细胞)
OS(总体生存率)
OR(比值比)
PET(正电子发射断层显像术)
PFS(无进展生存率)
PPH(吻合器痔上黏膜环切钉合术)
RCT(随机对照试验)
RNA(核糖核酸)
ROC 曲线(受试者工作特征曲线)
RR(相对危险度)
PCR(聚合酶链反应)
taTME(经肛全直肠系膜切除术)
TME(全直肠系膜切除术)
TNF(肿瘤坏死因子)
UICC(国际抗癌联盟)
VEGF(血管内皮生长因子)
WHO(世界卫生组织)

中华医学会杂志社 Chinese Medical Association Publishing House 版权所有 违者必究