

肠道菌群移植供体筛选与管理 中国专家共识(2022 版)

中华医学会肠外肠内营养学分会 上海预防医学会微生态专业委员会

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

【摘要】 肠道菌群移植(FMT)目前已被临床医学指南及共识推荐用于多种肠道疾病治疗。供体的选择对 FMT 的安全性和有效性至关重要,但在越来越多医疗机构尝试开展此项技术的临床实践中,如何筛选与管理 FMT 供体成为急需规范的问题。鉴于此,中华医学会肠外肠内营养学分会和上海预防医学会微生态专业委员会,基于循证医学证据,制定了供体筛选与管理专家共识,包括网络筛选、临床筛选、捐献期间筛选与评估、供体管理标准建立、供体随访体系建立以及专业化服务保障等方面,以期规范 FMT 供体的筛选与管理,减少不良事件发生,促进 FMT 的临床规范化应用。

【关键词】 肠道菌群移植; 供体; 筛选; 管理; 专家共识

基金项目:国家自然科学基金(81972221、82100698);上海申康医院发展中心临床创新三年行动计划重大临床研究项目(SHDC2020CR1030B)

Chinese expert consensus on screening and management of fecal microbiota transplantation donors (2022 edition)

Society of Parenteral and Enteral Nutrition, Chinese Medical Association; Microecology Professional Committee of Shanghai Preventive Medicine Association

Corresponding authors: Chen Qiyi, Email:qiyichen2011@163.com; Qin Huanlong, Email: qinhuanlong@tongji.edu.cn

【Abstract】 Fecal microbiota transplantation (FMT) has been recommended by clinical practical guidelines and consensus for the treatment of a variety of intestinal diseases, but in more and more medical institutions trying to develop this technology in clinical practice, how to screen and manage donors has become an urgent need for regulation. In view of this, based on evidence-based medical evidence, Society of Parenteral and Enteral Nutrition of Chinese Medical Association and Microecology Professional Committee of Shanghai Preventive Medicine Association jointly formulate an expert consensus on the screening and management of donors, including screening on the internet and in clinic, evaluation and selection during donation, establishment of the standard of donor management, the follow-up system and the professional support system, with a view to improving the quality of microbiota transplantation donors, reducing adverse events, and promoting the standardized clinical application of FMT.

【Key words】 Fecal microbiota transplantation; Donors; Screening; Management; Expert consensus

Fund programs: National Natural Science Foundation (81972221, 82100698); Major Clinical Research Projects of the Three-year Action Plan for Clinical Innovation of Shanghai Shenkang Hospital Development Center (SHDC2020CR1030B)

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20220606-00246

收稿日期 2022-06-06 本文编辑 卜建红

引用本文:中华医学会肠外肠内营养学分会,上海预防医学会微生态专业委员会. 肠道菌群移植供体筛选与管理中国专家共识(2022 版)[J]. 中华胃肠外科杂志, 2022, 25(9): 757-765. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20220606-00246.



中华医学会杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



肠道菌群移植(fecal microbiota transplant, FMT)是指将健康人粪便中的功能菌群移植到患者肠道内,重建新的肠道菌群。FMT在治疗难辨梭状芽孢杆菌感染(*clostridium difficile* infection, CDI)、炎性肠病(inflammatory bowel disease, IBD)、慢性胃肠功能障碍及代谢综合征等方面取得了一定进展^[1-4]。如何保证 FMT 供体选择的安全性,对于 FMT 治疗的有效性和安全性至关重要,亟需制定专门的供体筛查与管理标准^[5-8]。在中华医学会肠外肠内营养分会和上海预防医学会微生态专业委员会的倡议下,组织国内部分专家成立了“肠道菌群移植供体筛选与管理专家共识”编写委员会,于 2022 年 1 月 1 日开始启动本共识的讨论制定。编写委员会专家结合当前关于供体筛查与管理的最新循证医学证据,依据临床指南研究与评估系统 II (Appraisal of Guidelines for Research and Evaluation II, AGREE II)制定条目进行撰写,起草初稿后,进行函审,同意率 $\geq 80\%$ 被视为达成共识;如果未能达成共识,则该声明将被修订并重新表决 1 次,并记录未能达成共识的原因。至 2022 年 5 月 31 日,完成了共识的定稿工作。本共识供从事开展相关 FMT 供体筛选与管理的技术人员使用;应用目标人群为有意向进行 FMT 粪便捐赠的供体人群。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经济利益冲突。

一、共识的形成方法

1. 临床问题的遴选和确定:通过系统检索供体筛选与管理领域已发表的指南和系统综述,以及对 FMT 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(包括国内外关于 FMT 的专家共识)和微生态联盟大数据的临床经验,最终遴选出本共识拟解决的 9 个关键问题,初步达成 9 项标准和方法:(1)多学科供体筛选团队;(2)供体筛选与管理伦理;(3)供体的网络筛选;(4)供体的临床筛选;(5)供体捐献期间的筛选与评估;(6)供体管理标准的建立;(7)供体随访体系的建立;(8)供体动态入选与淘汰机制;(9)供体的专业化服务保障。

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,检索词“菌群移植、或肠菌移植、或粪菌移植”和“供体、或捐赠者”。具体检索数据库包括 PubMed、Embase、Clinicaltrial.org、

Cochrane Library、Web of Science、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 2022 年 4 月 30 日。

3. 证据的评价和分级:对于纳入的随机对照试验研究,采用 Cochrane 评审员手册 5.0.1 标准进行评价^[9]。对于纳入的队列研究,采用纽卡斯尔-渥太华量表进行评价^[10]。对于诊断准确性研究,采用 QUADAS-2 进行评价^[11]。对于病例系列研究,采用英国国立临床优化研究所的评价工具进行评价^[12]。评价过程由两位人员独立完成,若存在分歧,则共同讨论或咨询第三方解决。

依据循证医学证据质量和推荐强度按照推荐意见分级的评估、制订及评价(The Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation, GRADE)对证据质量和推荐意见进行分级^[13]。证据质量分高、中、低和极低共 4 个级别,推荐强度分强推荐和弱推荐两个级别。见表 1^[14]。

表 1 证据质量与推荐强度等级判定^[14]

证据质量分级	内容
质量分级	
高质量:A	非常有把握:观察值接近真实值
中级质量:B	对观察值有中等把握:观察值有可能接近真实值,但亦有可能差别很大
低质量:C	对观察值的把握有限:观察值可能与真实值有较大差别
极低级质量:D	对观察值几乎无把握:观察值与真实值可能有极大差别
推荐强度分级	
强(1)	明确显示干预措施利大于弊、或弊大于利
弱(2)	利弊不确定、或无论质量高低的证据均显示利弊相当

二、多学科供体筛选团队

由于粪菌作为人体生物样本治疗的来源以及移植的特殊性,供体筛选标准必须由多学科团队共同严格质控^[5,15]。建议团队成员构成如下:临床 FMT 治疗医生 1 名,作为供体菌液使用方,定期告知临床菌液需求,反馈治疗有效性及安全性;临床保健医生 1 名,负责评估、选择和招募粪便捐赠者,指导随访供体;临床微生物学实验室专职人员 1 名:负责协调供体捐赠粪便处理有关的所有过程,做好每一步质量控制;生物样本库人员 1 名:根据现有的监管要求或认证体系,来处理和储存粪

便,负责维护供体库收样与数据记录;心理医生 1 名:持续评估供体人群心理健康状况;临床营养师 1 名:评估供体营养状况及制定供体长期营养食谱及方案,采集及使用饮食日记法记录 1 周内饮食内容;专职监督管理人员 1 名,作为第三方,确保上述各项要求得以实施并遵守各种程序步骤,尤其对于不良事件的报告分析。(证据质量 C,推荐强度:强)

三、供体筛选与管理伦理

签署供体筛选与管理知情同意书,并获取上级主管部门伦理委员会伦理批件。在采集、管理、储备、共享和匿名化等方面,要充分尊重供体的知情同意和隐私保密等权利。同时,需要对供体明确:保持健康饮食生活、详细告知个人疾病史、积极配合随访工作和定期接受健康教育及培训等义务^[16]。(证据质量 C,推荐强度:强)

四、供体网络筛选的条件(证据质量 C,推荐强度:强)

(一)个人信息的采集(证据质量 B,推荐强度:强)^[17]

1. 基本信息:出生地、籍贯、学历、现居住地、职业、单位、民族、年龄、性别、身高和体质量。

2. 家族疾病史:无任何遗传性疾病史、肿瘤家族史、精神疾病史。

3. 自身疾病史:(1)无胃肠道状况或症状(如 IBD 病史、肠易激综合征、慢性腹泻、慢性便秘、腹腔疾病、肠切除术或减肥手术等),也包括过去两周内的急性腹泻或胃肠道状况;(2)无重要胃肠道疾病的家族史(如 IBD 或结直肠癌家族史);(3)无共济失调史;(4)无任何系统性自身免疫性疾病;(5)无任何代谢疾病,包括糖尿病和肥胖症;(6)无任何神经或精神疾病,或已知的朊病毒疾病风险;(7)无慢性疼痛综合征的病史,包括慢性疲劳综合征或纤维肌痛症;(8)无任何恶性肿瘤的病史;(9)无新冠肺炎病史。

4. 用药史:(1)无服用特定常规药物,或在过去 3 个月内服用此类药物,如抗生素、质子泵抑制剂、免疫抑制或化疗药物等;(2)无输注牛源生长激素、胰岛素或凝血因子的历史。

5. 疫苗接种史:(1)过去 6 个月内无接种减毒活病毒;(2)过去 6 个月内无接受试验药物或疫苗的病史。

6. 冶游史:(1)6 个月内未到过热带国家旅行;(2)6 个月内未到过任何传染病聚集地。

7. 高危行为:过去 6 个月内无血液传播病毒的危险因素,包括高危性行为、使用非法药物、任何刺青、纹身、针刺受伤、输血或针灸。

(二)心理评估正常

采用当前国际通用的心理健康自评量表(SCL-90)^[18]、抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)^[19]、焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)^[19]及匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)^[20]等,从感觉、情感、思维、意识、行为到生活习惯、人际关系、饮食睡眠等多种角度,评定一个人是否有某种心理症状及其严重程度如何。它对有心理症状(即有可能处于心理障碍或心理障碍边缘)的人有良好的区分能力。心理专科医师详细评估供体人员心理状况,确保处于健康心理状态,近 3 个月无严重应激事件,包括工作、学业、爱情和家庭变故等,无任何心理疾病。(证据质量 B,推荐强度:强)

(三)合理膳食营养(证据质量 C,推荐强度:强)

严格按照《中国居民膳食指南(2022)》提出的平衡膳食八条准则,对供体人群进行宣教管理。

1. 食物多样,合理搭配:坚持谷类为主的平衡膳食模式。每天的膳食应包括谷薯类、蔬菜、水果、畜、禽、鱼、蛋、奶和豆类食物。平均每天摄入 12 种食物,每周 25 种以上,合理搭配。每天摄入谷类食物 200~300 g,其中包含全谷物和杂豆类 50~150 g;薯类 50~100 g。

2. 吃动平衡,健康体质量:各年龄段人群都应每天进行身体活动,保持健康体质量。食不过量,保持能量平衡。坚持日常身体活动,每周至少进行 5 d 中等强度身体活动,累计 150 min 以上。主动身体活动最好每天走 6 000 步。鼓励适当进行高强度有氧运动,加强抗阻运动,每周 2~3 d。减少久坐时间,每小时起来动一动。

3. 多吃蔬果、奶类、全谷、大豆:蔬菜水果、全谷物和奶制品是平衡膳食的重要组成部分。餐餐有蔬菜,保证每天摄入>300 g 的新鲜蔬菜,深色蔬菜应占 1/2。天天吃水果,保证每天摄入 200~350 g 新鲜水果,果汁不能代替鲜果。吃各种各样的奶制品,摄入量相当于 300 ml/d 以上的液态奶。经常吃全谷物和大豆制品,适量吃坚果。

4. 适量吃鱼、禽、蛋、瘦肉:鱼、禽、蛋类和瘦肉摄入要适量,平均 120~200 g/d。每周最好吃鱼 2 次

或 300~500 g, 蛋类 300~350 g, 畜禽肉 300~500 g。少吃深加工肉制品。鸡蛋营养丰富, 吃鸡蛋不弃蛋黄。优先选择鱼, 少吃肥肉、烟熏和腌制肉制品。

5. 少盐少油, 控糖限酒: 培养清淡饮食习惯, 少吃高盐和油炸食品。成年人摄入食盐 <5 g/d, 烹调油 25~30 g/d。添加糖的摄入量控制为 <50 g/d, 最好 <25 g/d。反式脂肪酸摄入量 <2 g/d。不喝或少喝含糖饮料。儿童青少年、孕妇、乳母以及慢性病患者不应饮酒。成年人如饮酒, 饮用酒精量 <15 g/d。

6. 规律进餐, 足量饮水: 合理安排一日三餐, 定时定量, 不漏餐, 每天吃早餐。规律进餐、饮食适度, 不暴饮暴食、不偏食挑食、不过度节食。足量饮水, 少量多次。在温和气候条件下, 低身体活动水平的成年男性饮水 1 700 ml/d, 成年女性 1 500 ml/d。推荐喝白水或茶水, 少喝或不喝含糖饮料, 不用饮料代替白水。

7. 会烹会选, 会看标签: 在生命的各个阶段都应做好健康膳食规划。认识食物, 选择新鲜的、营养素密度高的食物。学会阅读食品标签, 合理选择预包装食品。学习烹饪、传承传统饮食, 享受食物天然美味。在外就餐, 不忘适量与平衡。

8. 公筷分餐, 杜绝浪费: 选择新鲜卫生的食物, 不食用野生动物。食物制备生熟分开熟食二次加热要热透。讲究卫生, 从分餐公筷做起。珍惜食物, 按需备餐, 提倡分餐不浪费。做可持续食物系统发展的践行者。

(四) 限食供体人员的管理 (证据质量 C, 推荐强度: 弱)

针对部分患者存在食物过敏及食物不耐受 (如鸡蛋、牛奶等) 情况。根据受体要求, 在坚持相应供体需在捐赠粪便前 7 d (洗脱期) 严格限制食物种类, 保证捐赠粪便中无过敏或不耐受食物成份; 若该供体不可耐受, 则不可作为本次移植的捐赠者。

(五) 良好生活习惯

供体入组条件为具有良好的饮食及生活习惯, 每天至少步行数不少于 6 000 步, 其次每周的运动次数不少于 3 次, 单次运动时间不少于 20 min。(证据质量 C, 推荐强度: 强)

五、供体的临床筛选

1. 年龄: 对于儿童供体的选择, 可参考相关儿童 FMT 技术规范的相关共识意见^[21-22]。中华粪菌库推荐粪便捐赠者的年龄为 6~24 岁^[23]。欧洲共识中指出, 优选年龄 <60 岁的供体, 若为与受体亲密

接触的健康伴侣, 可放宽年龄限制。目前, 供体年龄未有定论。选择年龄 18~30 岁年轻供体可保持较好的临床应用效果和不同年龄段菌群分析结果^[24-25]。因为这是人一生中发育、生长和精力状态最旺盛的阶段, 也具有最佳的肠道菌群状态。(证据质量 C, 推荐强度: 强)

2. 性别: 虽然已有大规模研究显示, 性别的不同会影响肠道菌群的种类和丰度^[26-27]。但目前, 不同性别的粪便样本对 FMT 疗效的差异性仍不明确。

3. 来源: 可以选择与受体有亲属关系的健康供体或无关的健康志愿者, 但推荐使用经过严格质控的标准健康志愿者供体。(证据质量 C, 推荐强度: 弱)

早前的观点多倾向于使用亲属关系供体^[28-29]。当时认为, 由于亲缘关系之间基因的相似性和共享的环境相近性 (这两个因素都会影响肠道菌群的多样性), 而共享的环境还能减少新传染源转移到患者的风险。但最新的系统性和荟萃分析的结果都显示, 有无亲缘关系的供体, 在 FMT 疗效上没有显著差异。随机对照试验中关于此推论的证据也是有限的。美国和芬兰的回顾性研究结果显示, 在 FMT 后的 8 周和 1 年, 有无亲缘关系的供体其疗效结果的差异均无统计学意义 (有亲缘关系对比无亲缘关系供体的临床缓解率分别为 100% 比 78.6%, 70% 比 92%)^[30]。

随机对照试验的结果显示, 使用有无亲缘关系供体进行 FMT, 或使用混合供体进行移植, 其临床缓解率在 87.0%~96.2% 之间^[31]。目前已有的证据表明, FMT 的成功与否并不取决于供体和患者之间的关系^[32]。另有自身供体, 是指当患者病情缓解时, 留存粪便; 当疾病复发时, 当时留存的粪便可作为该患者自身的治疗。最近有小样本的单中心临床对照试验证明, 对于晚期肿瘤患者, 健康供体的外源性移植较患者自体的 FMT 能提高患者化疗抗肿瘤疗效和总体生存率^[33]。但随着近期 FMT 标准化的发展, 选择未有长期捐赠行为及健康随访的捐赠者, 相关风险逐渐增大, 筛选与制备成本较大, 更重要的是并未有明确临床疗效优势。近年来, 越来越多的研究认为, 供体外部环境作用远远大于遗传作用, 进而倾向于选择经过严格质控的、可长期从事捐赠工作的标准健康志愿者供体^[34]。

4. 体质量: 体质量是反映和衡量一个人健康状



况的重要标志之一,过胖和过瘦都不利于健康,身高与体质量不协调也不会给人以美感。体质量的变化,会直接反映身体长期的热量平衡状态。依照中国疾病预防控制中心最新推荐意见,定义体质指数为 $18.5 \sim 23.9 \text{ kg/m}^2$ 为健康水平。(证据质量 C, 推荐强度: 强)

5. 血液学检查阴性: 包括(1)血常规;(2)肝功能;(3)肾功能;(4)内分泌代谢指标,包括血糖和糖化血红蛋白;(5)常见肿瘤标志物;(6)传染病七项(即 A、B、C、D、E 型肝炎以及人类免疫缺陷病毒和梅毒)阴性;(7)免疫学指标: 包括血浆沉降率、IgM 和 IgG;(8)病毒: EB 病毒、巨细胞病毒、疟疾、线虫、阿米巴和 SARS-CoV-2 等;(9)单基因遗传病: 通过遗传性疾病相关外显子检测,筛查供体中的 3 300 多种单基因遗传病。供体入组条件为无致病和疑似致病位点突变的人群。(证据质量 C, 推荐强度: 强)

6. 粪便检查阴性: (1)性状评估: 常规及形态正常,布里斯托评分 3 分或 4 分^[35]。见图 1。(2)常规隐血试验。(3)寄生虫检测(卵、囊泡、孢子等)。(4)病毒(包括诺如病毒、轮状病毒及 SARS-CoV-2 等)与真菌(如白色念珠菌)等病原学检测。(5)致病菌检查: 包括致病菌培养(难辨艰难梭菌、弯曲杆菌、沙门氏菌、志贺氏菌、大肠杆菌)。(6)耐药菌检测: 耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐万古霉素肠球菌(VRE)、耐万古霉素金黄色葡萄球菌(VRSA)、耐碳青霉烯类铜绿假单胞菌、多重耐药凝固酶阴性葡萄球菌、耐碳青霉烯类鲍曼不动杆菌/铜绿假单胞菌、耐碳青霉烯类革兰阴性杆菌,抗药性大肠杆菌菌株等。(7)耐药菌基因检测: 耐药基因检测(超广谱 β -内酰胺酶 ESBLs 检测、碳青霉烯耐药基因 KPC 检测、耐碳青霉烯类 NDM-1 检测、耐碳青霉烯类 IMP 检测、耐碳青霉烯类 OXA48 检测、头孢菌素酶 AmpC 检测等); 肛试纸检测耐碳青霉烯类肠杆菌(CRE),耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(MRSA)、耐万古霉素金黄色葡萄球菌(VRSA)等。(8)炎性指标检测: 推荐粪钙卫蛋白检查。(证据质量 C, 推荐强度: 强)

7. 菌群及代谢组学检测: 粪便 16S rRNA 基因测序及代谢组学分析。

8. 尿液检测: 为尿液常规及生化检查,包括葡萄糖、酮体、蛋白质、隐血、亚硝酸盐、胆红素、比重、pH 值、尿胆原、白细胞、透明度、磺柳酸法蛋白定性、上皮细胞和颜色。(证据质量 C, 推荐强度: 强)



图1 布里斯托粪便分类法^[35]

9. 体格检查指标阴性: (1)内科: 血压测量、营养发育、病史、皮肤黏膜、胸廓、呼吸音、心音、心律、心率、肝肋下、脾肋下、肾区叩击痛和腹部。(2)外科: 甲状腺、乳房、四肢关节、脊柱和淋巴结。(3)耳鼻喉科: 耳部检查、鼻、咽和喉。(4)视力和辨色力: 左、右眼视力,左、右眼矫正视力,辨色力。(证据质量 C, 推荐强度: 强)

10. 消化系统超声(肝、胆囊、胰腺、脾)、常规心电图和胸部 X 片检查阴性。(证据质量 C, 推荐强度: 弱)

11. 消化系统症状评估正常: 包括胃肠症状评分量表(GSRS)和胃肠生活质量指数评分(GIQLI)。(证据质量 C, 推荐强度: 弱)

12. 其他检查: C13 呼气试验无小肠细菌过度繁殖,幽门螺旋杆菌阴性。SARS-CoV-2 核酸鼻腔刷检阴性。(证据质量 C, 推荐强度: 弱)

六、供体捐献期间的筛选与评估

捐献当日完成粪便性状评估、心理评估和生理评估。(证据质量 C, 推荐强度: 弱)

进行 2 周 1 次的粪便性状、心理和生理评估; 8 周 1 次的临床全面评估。(证据质量 C, 推荐强度: 强)

随着粪便银行和粪菌库在许多国家的逐步建立,供体的粪便样本和信息数据将会越来越大,详细评估记录供体人员的持续性及稳定性,定期复查过程中不符合筛选标准者,暂停捐赠资格,分析指导供体进行订正。如连续 2 次出现相关筛查指标异常者,取消捐赠资格。

详细记录患者每次粪便捐赠行为,保证粪便形态及质量稳定,尤其是粪便菌群多样性分析,每次主观及客观指标或量表保持稳定^[6,36]。(证据质量 C, 推荐强度: 强)

对于长期开展 FMT 治疗的中心,保证供体长期持续参与粪便捐赠至关重要^[6,37]。既能持续满足临床

需求,又能保证同一供体的可重复性。大部分患者有可能需要同一供体的多次移植;一般要求供体至少保证一年以上的参与。(证据质量 C,推荐强度:强)

临床试验提示,有少数供体能够对多个 FMT 受体具有更好的缓解率,称之为超级供体^[38]。目前,超级供体这一概念已在 FMT 治疗 IBD 中得以验证^[39]。在 IBD 以外的其他疾病中,由于缺少随机对照的有效数据,目前还缺乏 FMT 超级供体的证据。但多数临床试验均提示:对 FMT 取得临床反应的人(反应者)通常比那些没有反应的人(无反应者)表现出更高的微生物多样性^[40-41]。粪便供体的微生物多样性已被证明是影响 FMT 结果的最重要因素之一^[42]。梭菌群 IV 和 XVa 内的关键成员增加丁酸盐的生产,与 IBD 对 FMT 治疗的临床缓解期延长有关^[43]。

超级供体筛选标准:总体有效率 $\geq 75\%$ 的供体作为超级供体(证据质量 C,推荐强度:弱);通过开展不同供体-患者疗效的数据模型测算,筛选总体有效率高患者作为超级供体;分析供体基线及菌群、代谢产物特征,作为后续供体筛选的指标。

七、供体管理标准的建立

1. 建立档案管理系统:为了方便伦理监管及提高安全性保障,通过透明开放保证患者知情权,也有助于加强供体人群监管。FMT 实施单位应建立详细的档案管理系统,主要包括 4 个部分:(1)供体临床伦理批件及相关文件;(2)供体信息:包括知情同意书、调查问卷、实验室检查结果、访谈记录、粪便捐赠时间等;(3)菌液制品信息:包括制品编号、供体代号、制作人、制作时间、质检报告、使用时间及受体编号等;(4)受体信息:包括知情同意书、疾病情况、治疗时间、菌液编号、移植过程、移植后随访(至少 8 周)、疗效及不良反应等。以上档案需有专人管理,且严格保密,电子化信息永久保存。(证据质量 C,推荐强度:强)

2. 定期复查各项指标:依据上述供体筛查条目,每 2 个月定期复查 1 次,保证所有检查结果均无异常。如有异常,立即停止供体捐赠,1 周后复查异常指标,确保正常后再重新启用该供体。每次菌液制备前,留取粪便样本备份溯源(保存时间 1 年)。(证据质量 A,推荐强度:强)

3. 保证供体的持续性:供体捐赠持续性对于满足临床需求至关重要,也有助于长期观察供体粪便质量。要求每位合格供体至少每周捐赠 3 次,建立

稳定的粪便形态及肠道菌群基线。(证据质量 B,推荐强度:弱)

4. 供体生活及工作状态持续跟踪:供体管理人员需与供体定期保持沟通交流,并建立良好的信任关系,对供体的生活方式和饮食结构进行必要的管理和干预,及时纠正不良的生活方式和饮食结构,并根据随访结果及时剔除不合格供体。(证据质量 C,推荐强度:弱)

八、供体随访体系的建立

建立长期规范的供体随访体系至关重要。每月 1 次面谈,每 2 个月组织一次供体见面会,持续完善供体捐赠流程。标准化供体入选后,对其如何进行管理容易被忽略,供体与供体管理员间的信任、供体的依从性、供体的日常饮食和运动及健康状态均需要随访与监测,对提高 FMT 的疗效有较大的临床意义。同时还要加强对供体周围人群的检测及随访。(证据质量 C,推荐强度:弱)

九、供体动态入选和淘汰机制

随着粪便银行和粪菌库在许多国家的逐步建立,供体的粪便样本和信息数据将会越来越大,在采集、管理、储备、共享、匿名化、访问资质方面,要充分尊重供体的知情同意权,供体管理者应该格外谨慎,确保隐私、遵守保密原则,使得供体人群充分了解粪便捐赠的意义和价值,以积极主动配合捐赠工作。详细评估记录供体人员持续性及稳定性,定期复查过程中不符合筛选标准者,暂停捐赠资格,分析指导供体进行订正。如连续 2 次出现相关筛查指标异常者,取消捐赠资格。(证据质量 C,推荐强度:弱)

十、供体专业化服务保障

供体粪便捐赠具有公益性质,对于积极参与人群,我们应提供全方位服务。配备专门人员进行专业化服务,包括主动提供粪便捐赠所需相关设备,全额提供粪便捐赠过程中供体相关花费(交通补贴、餐饮补贴及误工补贴等),保证供体人群更好地完成粪便捐赠^[44]。(证据质量 C,推荐强度:弱)

附表一

菌群移植供体(FMT)网络招募表

FMT 中选择优质的供体至关重要,为此我中心面向社会,公开招募 FMT 粪便捐赠者,请据实提供下列信息:

一、基本信息采集

出生地____籍贯____学历____现居住地____职业____
单位____民族____年龄____性别____身高____体重____



二、个人史采集

1. 家族史:任何遗传性疾病史、肿瘤家族史、精神疾病史。

2. 自身疾病史:(1)胃肠道状况或者症状(如:IBD 病史、肠易激综合征、慢性腹泻、慢性便秘、腹腔疾病、肠切除术或减肥手术等),也包括过去两周内的急性腹泻或胃肠道状况;(2)重要胃肠道疾病的家族史(如 IBD 或结直肠癌的家族史);(3)共济失调史;(4)任何系统性自身免疫性疾病;(5)任何代谢疾病,包括糖尿病和肥胖症;(6)任何神经或精神疾病,或已知的朊病毒疾病风险;(7)慢性疼痛综合症的病史,包括慢性疲劳综合征和纤维肌痛症;(8)任何恶性肿瘤的病史;(9)新冠肺炎病史。

3. 用药史:(1)无服用特定常规药物,或在过去 3 个月内服用此类药物,如抗生素、质子泵抑制剂、免疫抑制或化疗药物等;(2)无输注牛源生长激素、胰岛素或凝血因子的历史。

4. 疫苗接种史:过去 6 个月内接种减毒活病毒或接收试验药物或疫苗的病史。

5. 冶游史:6 个月内到过热带国家旅行或到过任何传染病聚集地。

6. 高危行为:过去 6 个月内,无血液传播病毒的危险因素,包括高危性行为、使用非法药物、无任何刺青、纹身、针刺、受伤、输血或针灸。

三、心理评估

心理健康自评量表(SCL-90)、抑郁自评量表(self-rating depression scale, SDS)、焦虑自评量表(self-rating anxiety scale, SAS)、匹兹堡睡眠质量指数(Pittsburgh sleep quality index, PSQI)。

四、合理膳食营养

按照《中国居民膳食指南(2022)》评估膳食,是否满足下述条件:(1)食物多样,合理搭配;(2)吃动平衡,健康体重;(3)多吃蔬果、奶类、全谷和大豆;(4)适量吃鱼、禽、蛋、瘦肉;(5)少盐少油,控糖限酒;(6)规律进餐,足量饮水;(7)会烹会选,会看标签;(8)公筷分餐,杜绝浪费。

五、运动量

六、粪便形态

符合以下哪一种:



七、其他事宜

(1)以上网络填报信息,我中心会严格保守各位捐赠者的个人信息及隐私;(2)申报者网络筛选后,无论是否符合

要求,我们均会告知结果,入选捐赠者会进行下一步临床筛选;(3)为保证对患者负责,捐赠者需长期保持健康饮食习惯,对于未严格自我要求者,我中心有权终止合作关系;(4)所有捐赠过程相关费用均有本中心承担;(5)以上信息最终解释权属于我中心。

编审委员会专家组成员名单(按姓氏汉语拼音首字母顺序)

陈烨(南方医科大学南方医院)、陈源文(复旦大学附属华东医院)、曹倩(浙江大学附属邵逸夫医院)、曹清(上海儿童医学中心)、董秀山(山西白求恩医院)、冯百岁(郑州大学第二附属医院)、龚剑锋(东部战区总医院)、郭晓奎(上海交通大学基础医学院)、何兴祥(广东医科大学附属第一医院)、贺佳(海军军医大学)、姜泊(清华长庚医院)、兰平(中山大学附属第六医院)、李丹宜(热心肠生物技术研究)、李宁(同济大学附属第十人民医院)、李潘(南京医科大学第二附属医院)、刘杰(上海复旦大学附属华山医院)、缪应雷(昆明医科大学第一附属医院)、聂勇战(空军军医大学附属西京医院)、祁小飞(苏州大学附属第一医院)、秦环龙(同济大学附属第十人民医院)、任建林(厦门大学中山医院)、桑力轩(中国医科大学附属盛京医院)、田宏亮(同济大学附属第十人民医院)、田金徽(兰州大学循证医学中心)、王欣(浙江省农业科学院微生物研究所)、魏艳玲(陆军军医大学附属大坪医院)、杨桦(重庆市人民医院)、袁杰利(大连医科大学)、曾强(解放军总医院第一医学中心)、张婷(上海市儿童医院)、张晓岚(河北医科大学第二医院)、郑鹏远(郑州大学第五附属医院)、赵笛(同济大学附属第十人民医院)、郑敏(中山大学附属第六医院)、周永健(广州市第一人民医院)、左涛(中山大学附属第六医院)。

学术顾问(按姓氏汉语拼音首字母顺序):

黎介寿院士(东部战区总医院)、李兰娟院士(浙江大学)、吴清平院士(广东省科学院微生物研究所)、杨胜利院士(中国科学院上海生物医学中心)、赵国屏院士(中国科学院上海生命科学研究院)。

执笔人:同济大学附属第十人民医院团队(田宏亮、赵笛、陈启仪)。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] Kelly CR, Kahn S, Kashyap P, et al. Update on fecal microbiota transplantation 2015: indications, methodologies, mechanisms, and outlook[J]. Gastroenterology, 2015, 149(1):223-237. DOI:10.1053/j.gastro.2015.05.008.
- [2] Smits LP, Bouter KE, de Vos WM, et al. Therapeutic potential of fecal microbiota transplantation[J]. Gastroenterology, 2013, 145(5):946-953. DOI: 10.1053/j.gastro.2013.08.058.
- [3] Udayappan SD, Hartstra AV, Dallinga-Thie GM, et al. Intestinal microbiota and faecal transplantation as treatment modality for insulin resistance and type 2 diabetes mellitus[J]. Clin Exp Immunol, 2014, 177(1):24-29. DOI:10.1111/cei.12293.



- [4] Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, et al. Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice[J]. *Science*, 2013, 341(6150): 1241214. DOI: 10.1126/science.1241214.
- [5] 陈启仪,杨波,田宏亮,等. 菌群移植受体临床疗效与供体选择的关系[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2020,23(Z1):69-76. DOI: 10.3760/cma.j.cn.441530-20200417-00222.
- [6] Cammarota G, Ianiro G, Tilg H, et al. European consensus conference on faecal microbiota transplantation in clinical practice[J]. *Gut*, 2017,66(4):569-580. DOI:10.1136/gutjnl-2016-313017.
- [7] 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. DOI:10.1111/apt.13868.
- [8] 何植,张发明. 中华粪菌库的原则、方案和风险管理[J]. *胃肠病学*, 2017,22(4): 193-198. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2017.04.001.
- [9] Higgins JP, Altman DG, Gøtzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials[J]. *BMJ*, 2011,343:d5928. DOI: 10.1136/bmj.d5928.
- [10] Uddin A, Russell D, Game F, et al. The effectiveness of systemic antibiotics for osteomyelitis of the foot in adults with diabetes mellitus: a systematic review protocol[J]. *J Foot Ankle Res*, 2022, 15(1): 48. DOI: 10.1186/s13047-022-00554-3.
- [11] Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, et al. QUADAS - 2 Group. QUADAS - 2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies[J]. *Ann Intern Med*, 2011,155(8):529-536. DOI:10.7326/0003-4819-155-8-201110180-00009.
- [12] National Institute for Clinical Excellence. Quality assessment for case series (EB/OL). (2015-01-01)[2022-06-06]. <http://www.nice.org.uk/guidance/cg3/resources/appendix-4-quality-of-case-series-form2>.
- [13] 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.
- [14] 李宁. 菌群移植治疗的实践与思考[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2020,23(Z1):17-20. DOI:10.3760/cma.j.cn.441530-20200417-00222.
- [15] Atkins D, Best D, Briss PA, et al. GRADE Working Group. Grading quality of evidence and strength of recommendations[J]. *BMJ*, 2004,328(7454):1490. DOI:10.1186/1472-6963-4-38.
- [16] Cammarota G, Ianiro G, Kelly CR, et al. International consensus conference on stool banking for faecal microbiota transplantation in clinical practice[J]. *Gut*, 2019, 68(12):2111-2121. DOI:10.1136/gutjnl-2019-319548.
- [17] Zhang F, Zhang T, Zhu H, et al. Evolution of fecal microbiota transplantation in methodology and ethical issues[J]. *Curr Opin Pharmacol*, 2019,49:11-16. DOI: 10.1016/j.coph.2019.04.004.
- [18] Dang W, Xu Y, Ji J, et al. Study of the SCL-90 scale and changes in the Chinese norms[J]. *Front Psychiatry*, 2021, 11:524395. DOI:10.3389/fpsy.2020.524395.
- [19] Yue T, Li Q, Wang R, et al. Comparison of Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and Zung Self-Rating Anxiety/Depression Scale (SAS/SDS) in evaluating anxiety and depression in patients with psoriatic arthritis[J]. *Dermatology*, 2020, 236(2): 170 - 178. DOI: 10.1159/000498848.
- [20] Mollaveya T, Thuraijah P, Burton K, et al. The pittsburgh sleep quality index as a screening tool for sleep dysfunction in clinical and non - clinical samples: a systematic review and meta - analysis[J]. *Sleep Med Rev*, 2016,25:52-73. DOI:10.1016/j.smrv.2015.01.009.
- [21] Paramsothy S, Borody TJ, Lin E, et al. Donor recruitment for fecal microbiota transplantation[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2015,21(7):1600-1606. DOI:10.1097/MIB.0000000000000405.
- [22] Hourigan SK, Oliva - Hemker M. Fecal microbiota transplantation in children: a brief review[J]. *Pediatr Res*, 2016,80(1):2-6. DOI:10.1038/pr.2016.48.
- [23] 黄志华,郑跃杰. «儿童粪菌移植技术规范的共识»解读[J]. *中国微生物学杂志*, 2017,29(10): 1188 - 1192. DOI: 10.13381/j.cnki.cjm.201710019.
- [24] 张发明. 粪菌移植体系[J]. *科技导报*, 2016,34(20):86-92. DOI:10.3981/j.issn.1000-7857.2016.20.014.
- [25] Anand R, Song Y, Garg S, et al. Effect of aging on the composition of fecal microbiota in donors for FMT and its impact on clinical outcomes[J]. *Dig Dis Sci*, 2017, 62(4): 1002-1008. DOI:10.1007/s10620-017-4449-6.
- [26] 陈启仪,杨波,田宏亮,等. 关于 3932 例菌群移植患者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.
- [27] Byrd AL, Liu M, Fujimura KE, et al. Milieu intérieur consortium. gut microbiome stability and dynamics in healthy donors and patients with non - gastrointestinal cancers[J]. *J Exp Med*, 2021, 218: e20200606. DOI: 10.1084/jem.20200606.
- [28] Vemuri R, Sylvia KE, Klein SL, et al. The microgenderome revealed: sex differences in bidirectional interactions between the microbiota, hormones, immunity and disease susceptibility[J]. *Semin Immunopathol*, 2019,41(2): 265 - 275. DOI:10.1007/s00281-018-0716-7.
- [29] Kernsten HH. Intentional replacement of bacteria following antibiotic therapy[J]. *J Iowa State Med Soc*, 1958, 48(5):240-243.
- [30] 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.
- [31] Eiseman B, Silen W, Bascom GS, et al. Fecal enema as an adjunct in the treatment of pseudomembranous enterocolitis[J]. *Surgery*, 1958,44(5):854-859.
- [32] Ke S, Weiss ST, Liu YY. Rejuvenating the human gut microbiome[J]. *Trends Mol Med*, 2022: S1471 - 4914(22) 00113-7. DOI:10.1016/j.molmed.2022.05.005.
- [33] Ramai D, Zakhia K, Ofosu A, et al. Fecal microbiota transplantation: donor relation, fresh or frozen, delivery methods, cost - effectiveness[J]. *Ann Gastroenterol*, 2019, 32(1):30-38. DOI:10.20524/aog.2018.0328.
- [34] de Clercq NC, van den Ende T, Prodan A, et al. Fecal microbiota transplantation from overweight or obese donors in cachectic patients with advanced gastroesophageal cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled, phase II study[J]. *Clin Cancer Res*, 2021, 27(13): 3784 -



3792. DOI:10.1158/1078-0432.CCR-20-4918.
- [35] 田宏亮,丁超,龚剑锋,等. 粪菌移植治疗慢传输型便秘 20 例临床研究[J]. 中国实用外科杂志, 2015,35(8):873-875. DOI:10.7504/CJPS.ISSN1005-2208.2015.08.21
- [36] Arasaradnam RP, Brown S, Forbes A, et al. Guidelines for the investigation of chronic diarrhoea in adults: British Society of Gastroenterology, 3rd edition[J]. Gut, 2018, 67(8):1380-1399. DOI:10.1136/gutjnl-2017-315909.
- [37] 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.
- [38] Wilson BC, Vatanen T, Cutfield WS, et al. The super-donor phenomenon in fecal microbiota transplantation[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2019,9:2. DOI:10.3389/fcimb.2019.00002.
- [39] Vaughn BP, Vatanen T, Allegretti JR, et al. Increased intestinal microbial diversity following fecal microbiota transplant for active Crohn's disease[J]. Inflamm Bowel Dis, 2016,22(9):2182-2190. DOI:10.1097/MIB.0000000000000893.
- [40] Lamb CA, Mansfield JC, Tew GW, et al. $\alpha\beta 7$ integrin identifies subsets of pro-inflammatory colonic CD4⁺T lymphocytes in ulcerative colitis[J]. J Crohns Colitis, 2017, 11(5):610-620. DOI:10.1093/ecco-jcc/jjw189.
- [41] Kump P, Wurm P, Gröchenig HP, et al. The taxonomic composition of the donor intestinal microbiota is a major factor influencing the efficacy of faecal microbiota transplantation in therapy refractory ulcerative colitis [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2018,47(1):67-77. DOI:10.1111/apt.14387.
- [42] Fuentes S, Rossen NG, van der Spek MJ, et al. Microbial shifts and signatures of long-term remission in ulcerative colitis after faecal microbiota transplantation [J]. ISME J, 2017,11(8):1877-1889. DOI:10.1038/ismej.2017.44.
- [43] Kim HN, Yun Y, Ryu S, et al. Correlation between gut microbiota and personality in adults: a cross-sectional study[J]. Brain Behav Immun, 2018,69:374-385. DOI:10.1016/j.bbi.2017.12.012.
- [44] Ma Y, Liu J, Rhodes C, et al. Ethical issues in fecal microbiota transplantation in practice[J]. Am J Bioeth, 2017,17(5):34-45. DOI:10.1080/15265161.2017.1299240.

·读者·作者·编者·

本刊“胃肠新视野”栏目征稿启事

“胃肠新视野”栏目为本刊特设的视频栏目。视频内容通过“e-Surgery 伊索云®/医路有伴®平台”为我刊设置的“专区”呈现,大家可通过手机进行观看。同时,视频内容的相关文字内容(包括手术方式的介绍、新技术的创新背景、病例介绍、手术相关并发症的处理要点等)会在相应的杂志上刊登并附二维码。诚挚欢迎各位同道积极投稿,具体投稿要求如下。

1. 内容:主要为手术视频,侧重展示胃肠新技术、新术式以及术中并发症的处理等;并附相应的文字介绍(1000 字左右)。

2. 视频:视频时长不超过 9 min,视频附带解说,大小< 350 MB,格式:MPEG、MOV、MP4、AVI 或 WMV。请注明解剖部位;无背景音乐,避免“花俏”转场。已发行的具有著作权的视频资料 DVD 不宜。

3. 本栏目的视频及文字内容请以“胃肠新视野栏目投稿”为主题,发至我刊 Email: china_gisj@vip.163.com。

