

菌群移植干预肥胖糖尿病专家共识

陈容平, 杨锐, 陈宏

广东省肥胖糖尿病专科联盟, 广东省预防医学会内分泌代谢病防治专业委员会, 广东省中西医结合学会肥胖与体重管理专业委员会, 《菌群移植干预肥胖糖尿病专家共识》编写专家委员会, 广东广州 510280

【摘要】 中国成人超重和肥胖、2型糖尿病的流行日趋严峻, 是世界上超重、肥胖、2型糖尿病人数最多的国家。肥胖合并糖尿病的防治难度大, 体重管理、血糖控制和综合指标控制是防治肥胖糖尿病的方法。其中, 减轻体重是防治糖尿病、肥胖和其相关并发症有效、安全、经济的基础方法。菌群移植可以改善代谢综合征、肥胖、糖尿病患者的胰岛素抵抗、改善血脂、降低血糖等, 菌群移植是肥胖糖尿病治疗新的进展。

【关键词】 肥胖; 糖尿病; 菌群移植

中图分类号: R195.4 文献标识码: A 文章编号: 1671-5039(2022)10-1165-05

1 肥胖糖尿病流行病学

国家卫生健康委员会 2020 年 12 月发布的《2020 年中国居民营养与慢性病状况报告》指出, 全国 18 岁及以上居民超重率为 34.3%, 肥胖率为 16.4%; 6~17 岁儿童青少年超重率为 11.1%, 肥胖率为 7.9%, 合计接近 20%, 超重率和肥胖率均比 2015 年上升了 1.5%。目前我国居民超重肥胖的形势具有上升速度较快、流行水平较高、全人群均受影响等特征。

2015—2017 年流行病学调查数据显示, 我国 2 型糖尿病患病率 11.2%, 较 2017 年的 10.6% 上升了 0.6%^[1]。目前我国 2 型糖尿病患病绝对人数高达 1.164 亿, 是世界上糖尿病人数最多的国家。

2 肥胖与糖尿病的关系

肥胖和糖尿病密切相关, 肥胖人群中, 糖尿病患病率升高约 5 倍。BMI < 25 kg/m² 者糖尿病患病率为 7.8%、25 kg/m² ≤ BMI < 30 kg/m² 者糖尿病患病率为 15.4%、BMI ≥ 30 kg/m² 者糖尿病患病率为 21.2%^[2], 可见, 随着体重的增加, 糖尿病患病率显著升高。

肥胖是糖尿病的独立危险因素, 肥胖和 2 型糖尿病的相关风险超过了遗传对 2 型糖尿病的影响^[3]。

3 肥胖糖尿病患者特点

3.1 肥胖糖尿病患者合并其他慢性疾病概率更高 肥胖糖尿病患者和非肥胖糖尿病患者比较, 更多合并高血压^[4]、冠心病^[5]、高尿酸血症^[6]、肾病等^[7], 超重肥胖人群中合并代谢相关性肝病比例明显增加^[8]。

3.2 肥胖糖尿病患者的综合管理难度大 肥胖糖尿病患者血糖控制较正常体重者难度更大, 胰岛素不敏感, 胰岛素使用剂量大, 而大剂量的胰岛素又可导致体重进一步增加。此外, 在口服降糖药物中增敏剂和磺脲类药物可能增加患者体重^[9]。

体重控制是肥胖糖尿病患者治疗的重要措施, 强化体重管理后糖尿病缓解率更高, 减重达到 15 kg 者糖尿病缓解率可以达到 86%^[10]。

4 菌群移植的基本原理

4.1 菌群移植的历史 菌群移植 (fecal microbiota transplantation, FMT) 是将健康人粪便中的功能菌群通过一定方式移植到患者胃肠道内, 以调节肠道菌群失衡, 重建具有正常功能的肠道微生态系统, 达到对肠内及肠外疾病的治疗或辅助治疗作用。早在中国东晋葛洪《肘后备急方》已经有记载, 用人粪

DOI:10.12183/j.scjpm.2022.1165

执笔者简介: 杨锐 (1977—), 博士研究生, 主治医师, 主要研究方向: 菌群移植治疗肥胖与糖尿病的基础与临床研究; 陈容平 (1980—), 男, 博士研究生, 副教授, 主要研究方向: 菌群移植的基础与临床研究

通信作者: 陈宏, E-mail: rubychq@163.com

清治疗食物中毒、腹泻、发热并濒临死亡的患者^[11]。2013 年,美国开展了首次 FMT 治疗复发性难辨梭状芽孢杆菌性肠炎(CDI)的临床研究,证明 FMT 疗效显著优于万古霉素,FMT 技术正式写入美国复发性 CDI 的治疗指南^[12]。

4.2 FMT 治疗肥胖糖尿病 减重常规的方法有生活方式干预、药物干预、运动干预、心理行为干预、手术干预等^[13]。糖尿病和肥胖患病率快速增长,尚无有效遏制肥胖糖尿病的确切有效方法。肠道微生物生态治疗,包括肠道微生物生态调节剂、FMT 等,是肥胖糖尿病治疗新的进展^[14]。

肠道菌群失衡是肥胖发生发展的重要原因。肥胖和非肥胖人群的肠道菌群种类和数量存在显著差异^[15]。Ridaura 等^[16]将肥胖病人的肠道菌群移植至小鼠体内,发现小鼠表现出高尿酸、血脂异常、高血糖等症状。Kootte 等^[17]给无菌小鼠饲喂高脂饮食后,并未出现肥胖和胰岛素抵抗现象,再将正常饲养的小鼠肠道菌群移入无菌小鼠肠道内,尽管减少高脂饮食摄入,小鼠仍逐渐出现机体脂肪堆积和胰岛素抵抗现象。研究显示^[18],将瘦者粪便移植至肥胖者的肠道内可明显地改善肥胖者体内胰岛素的敏感性,并且肥胖者肠道内产丁酸的菌群增加。其他相关实验也表明,肠道菌群种类和数量的改变与肥胖等代谢性疾病相关^[19-21]。肥胖患者接受菌群胶囊移植并联合补充膳食纤维治疗后,胰岛素敏感性得到了显著改善,FMT 后补充膳食纤维可以给移植的菌群提供营养^[22]。

以胰岛素抵抗为中心环节的肥胖糖尿病是 FMT 的适应症,FMT 可以改善代谢综合征^[23]、肥胖、糖尿病患者的胰岛素抵抗,改善血脂、降低血糖等,FMT 治疗肥胖糖尿病患者得到多个国外、国际指南的推荐^[24-25]。

5 FMT 干预肥胖糖尿病的供受体配型

5.1 FMT 配型的概念 FMT 配型的背景,是由于受体个体差异、疾病特异性等不同的原因,即使供体一样,移植后也可能产生不同的效果。FMT 配型,是指供体受体之间在临床特征、肠道菌群多样性、菌群丰度等方面进行菌群互补匹配。Zhang 等^[26]通过构建基于肠道菌群基线特征的人工神经网络,发现除饮食的因素外,还受到受试者肠道菌群特征的影响,首次发现了肠道菌群的基线特征可以单独影响超重肥胖人群的减重效果,并发现拟杆菌属的相对丰度与减重效果呈正相关。FMT 配型的目的是最大限度地发挥移植后的治疗效果,实现精准化

FMT。

5.2 FMT 配型的步骤 FMT 配型的步骤主要包括供体筛选、肠道菌群宏基因检测、受体疾病状态评估、菌群匹配和选择等。肠道菌群宏基因检测主要内容包括肠道菌群失衡状态、菌群多样性、相对丰度、肠型、拟杆菌门/厚壁菌门比值、有益菌种类及比例、有害菌种类及比例等。通过对供受体上述项目的检测,比对供受体肠道菌群特征,选择恰当的菌液,进行精准的 FMT。目前尚无统一的关于 FMT 配型的行业标准,部分学者提倡结合临床特征和菌液进行初步配型^[27],建议配型时基于肥胖糖尿病患者的临床特征和代谢特点,结合供体受体的肠道菌群宏基因检测,是实施精准 FMT 干预肥胖糖尿病的基础。

肠道菌群检测的方法通常采用宏基因测序的方法,宏基因测序不依赖于病原体的分离培养,可以得到环境中丰度较低甚至是微量病原体的信息^[28]。

6 FMT 干预肥胖糖尿病的临床路径

6.1 适应症 (1)年龄 18~65 岁,男性或女性;(2)符合肥胖诊断标准,同时符合中国 2 型糖尿病诊断标准;(3)患者本人知情同意并自愿接受 FMT 治疗。

6.2 禁忌症 (1)妊娠妇女或者计划在研究期间怀孕的妇女,哺乳期妇女;(2)血压持续高于 180/110 mmHg 且未控制达标;(3)肝肾功能异常:血肌酐清除率小于 50 mL/min/1.73 m² (按照 CKDEPI 公式计算),丙氨酸氨基转移酶 ≥ 3 倍正常上限,总胆红素 ≥ 1.5 倍正常上限;(4)慢性心功能不全,心功能分级 III 级及以上;(5)中重度贫血或需要定期接受输血治疗;(6)12 周内曾使用可能影响体重的药物累计时间 1 周以上,如口服/静脉糖皮质激素、生长激素、雌/孕激素、大剂量利尿剂、抗精神病药物等;但出于降压目的的小剂量利尿剂(氢氯噻嗪 < 25 mg/d,吲达帕胺 ≤ 1.5 mg/d)不在此限;(7)全身性感染或严重的伴随疾病;恶性肿瘤或慢性腹泻患者;(8)近期患严重食管糜烂、返流或者胃溃疡、十二指肠溃疡患者;(9)受试者不能沟通、不合作、不能随访,或研究者判断其可能难以完成研究者;(10)研究者判断不适合入选的其他情况。

6.3 移植前准备

6.3.1 受体准备 移植前夜禁食 8~12 h,移植当日清晨空腹禁食、水,目的是为了减少食物的干预,同时更有利于移植后胃肠道的蠕动,有利于菌液的定植。检测大便致病菌,如存在肠源性感染性疾病,

可在行 FMT 前经肠道给予相应的抗菌治疗。停药 48 h 后再考虑移植^[29]。如经过鼻肠管上消化道移植,必要时可考虑移植前使用聚乙二醇行肠道清洗^[30]。由于胃酸可破坏细菌,为了减少胃酸分泌及进入肠道的量,在 FMT 前夜可口服质子泵抑制剂。移植前给予胃复安注射液 10~20 mg,配置生理盐水 50~100 mL,静脉滴注或者静脉注射,以促进胃肠道的蠕动,减少返流的概率。

6.3.2 物资准备 FMT 涉及的物资包括利多卡因喷雾剂、鼻肠管、石蜡油、铺巾、手术衣、换药碗、纱布、棉球、医疗垃圾袋、治疗车、注射器、pH 试纸、听诊器、胶布、无菌手套等。

6.3.3 菌液准备 建立标准化、流程化的菌液制作平台是开展 FMT 的前提。标准化菌液供应,具有统一、标准、可溯源性等优势。通过配型之后,筛选出匹配的菌液或者菌液胶囊,使用前可放置室温复融(复苏),复苏后尽早输注。推荐使用恒温水浴锅复融,水温不得超过 37℃。为避免交叉感染,应使用密封膜密封菌液容器,开封前擦干并酒精消毒。为方便临床使用,建议采用 50 mL 注射器密封储备和保存菌群,即有利于复融,也方便临床使用。

6.4 FMT 操作规范

6.4.1 移植途径的选择 肠道疾病的 FMT 途径主要有口服胶囊、鼻空肠管、胃镜、结肠、结肠途径经内镜肠道置管术、肛内灌肠等途径。选择移植的途径,需要考虑的因素主要有疾病类型、安全性、疗效性、成本效应和患者意愿等方面,根据不同疾病状态,选择恰当的移植途径,提高移植效果^[31]。

肥胖糖尿病 FMT 途径的选择,推荐采用上消化道途径留置鼻空肠管的方法,设备要求简单,无需全身麻醉,便于重复输注菌液,结合有效性及既往经验,推荐鼻空肠管法为肥胖糖尿病患者首选的 FMT 途径。

6.4.2 FMT 的剂量、次数和疗程

6.4.2.1 FMT 的剂量 单次 FMT 的剂量,从 30~60 g 不等^[32]。30 g 粪便即可取得较为理想的效果。移植前筛选的菌液为每 50 mL 菌液中活菌量 $\geq 2.5 \times 10^{12}$ CFU^[33]。粪便经过标准化菌液制备过程,历经登记、鉴定、称重、洗涤等步骤后^[34],稀释成菌液保存备用。成人肥胖糖尿病患者每次 FMT 的菌液剂量需 ≥ 150 mL/次,推荐 200 mL/次。

6.4.2.2 FMT 的次数 肥胖糖尿病 FMT 次数受不同因素影响,如首次移植后的反应,前 3 次移植后的效果等。若患者基本情况良好,且临床医师判断增加输注次数可能对肥胖糖尿病的治疗有利,可适当延

长治疗时间。推荐肥胖糖尿病患者 1 个疗程的 FMT 次数是 3~6 次。

6.4.2.3 FMT 的疗程和过渡治疗 FMT 治疗某些疾病的效果随时间递减,而重复疗程可维持长期疗效^[35]。肥胖糖尿病患者行第 1 个疗程的 FMT 治疗后视体重变化、代谢指标改善、高胰岛素血症改善等情况可再行第 2 疗程的菌液输注。虽然经鼻空肠管、胃镜等输注菌液安全、快捷、有效,但操作次数过多时,仍会引起患者生理的轻度不适和心理负担,建议从第 2 个疗程起改为菌液胶囊口服,第 2 疗程的 FMT 建议次数是 3~6 次,即可提高依从性,又可巩固疗效。

6.5 移植后可能存在的不良反应及处理

6.5.1 留置鼻肠管不良反应 经鼻空肠管移植常见的不良反应主要为导管置入造成的鼻咽部疼痛、恶心、呕吐等,鼻咽部不适感发生率为 13.1%^[30]。移植前需评估鼻腔情况,是否有鼻息肉、腺样体增生等阻碍置管的因素。可予调节鼻空肠管位置,插管前给予利多卡因喷剂可以缓解。大部分不良反应为一过性,可自行缓解。

6.5.2 胃镜操作不良反应 因胃镜入路可造成鼻咽部疼痛、出血、恶心等,多为胃镜摩擦咽喉部所致,一般数日内可自行好转。无痛胃镜下 FMT 治疗肥胖糖尿病时,则存在麻醉意外等并发症。无痛胃镜操作结束后,予半坐卧位,禁食水 2 h,密切观察患者。

6.5.3 消化道不适 FMT 后极少数患者会发生恶心、一过性腹泻腹胀,轻微腹痛等,口服胶囊法的恶心呕吐发生率不高,约 7.1%^[30]。主要与移植的菌液与肠粘膜及肠内容物相互作用引起的肠腔产气增多、肠道动力变化、肠道感觉神经元刺激等有关,多为自限性,予对症治疗可缓解。

6.5.4 返流性肺炎 置管未到十二指肠以下,返流、呕吐、误吸之后,可造成菌液返流,引起肺部感染,出现发热、畏寒、咳嗽等症状。如发生类似情况,应及时处理,如血培养、查降钙素原、肺部 CT 等检查,及时抗感染治疗。保证留置的鼻肠管在十二指肠以下水平,可大大减少反流、呕吐的风险。输注菌液后 4 h 内患者应保持头端抬高至少 45°^[36],或者站位,以防反流或误吸。

6.5.5 心理辅导与治疗 为减少患者心理负担,除了移植前进行沟通之外,移植时遵循看不见、闻不到的原则,“看不见”是指避免患者看见菌液的颜色,“闻不到”是指通过各环节的无缝对接,移植整个过程中菌液不外渗到包装、铺巾等处,输注后封

闭容器等措施。既不影响移植效果,又可避免患者不适,有利于下次移植的顺利开展。

7 FMT 后的肠道微生态治疗

7.1 FMT 后医学营养治疗 肥胖糖尿病的治疗强调的是综合治疗、终生治疗,医学营养治疗是肥胖糖尿病治疗的基石^[37]。大庆研究是全球首个证明营养和运动治疗可以预防糖尿病的里程碑式研究^[38]。

7.2 FMT 后微生态调节剂的临床应用 肠道微生态调节剂是能够调节肠道微生态失衡,保持微生态平衡,提高宿主健康水平或增进健康状态的一类生理性活菌制品;同时也包括这些菌体的代谢产物,以及促进这些生理菌群生长繁殖的物质制品^[39]。益生菌可以降低糖尿病患者的空腹血糖和胰岛素,降低胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)^[40]。实施 FMT 后给予肠道微生态调节剂治疗可进一步巩固移植后的效果^[41]。

肠道微生态调节剂主要包括益生菌、益生元和合生元,膳食纤维虽然不属于典型的肠道微生态调节剂,但其具有降低血糖和胆固醇等作用^[42]。益生菌能调节肠道菌群,改善肥胖及代谢相关指标。益生元不能被人体所消化吸收但可被人体微生物选择性利用,改善肠道微生物组成和/或活性,有利于改善人体健康的食物成分。益生元能改善菌群平衡、调节肠道功能、调节免疫、减轻体重、调节糖脂等。有研究揭示^[43],口服粪菌胶囊移植后,给予低发酵型纤维素口服,可以改善重度肥胖和代谢综合征患者的胰岛素敏感性,且随着低发酵型纤维素补充的停止,肠道微生物在受体的定植也会逐渐消失。

本研究推荐,肥胖糖尿病人群 FMT 后的营养治疗应根据供受体的肠型给予合理干预。益生元和膳食纤维有利于 FMT 后菌群的生长和优势占领,是 FMT 后肠道微生态治疗的重要辅助治疗措施。

专家委员会:陈容平(南方医科大学珠江医院),杨锐(南方医科大学珠江医院),孙嘉(南方医科大学珠江医院),吴为(广东省公共卫生研究院),侯凯健(汕头大学第一附属医院龙湖医院),张振(南方医科大学珠江医院),杨晓燕(南方医科大学珠江医院),阮玉婷(南方医科大学珠江医院),张秀薇(东莞市人民医院),陈根本(潮州市潮安区人民医院),杨曙晖(汕头市中心医院),林华容(汕头市中心医院),胡竹平(韶关市翁源县人民医院),杨青(南方医科大学珠江医院),邓国宝(韶关市第一人

民医院),李桂平(惠州市第三人民医院),安赤颖(深圳恒生医院),谢乃强(肇庆市第一人民医院),陈晓铭(广东医科大学附属附属医院),苏符贵(广东医科大学附属附属医院遂溪医院),蓝薇(北京大学深圳医院),戴亚丽(北京大学深圳医院),何金(河源市人民医院),古东海(茂名市人民医院),欧玉玲(广东省罗定市人民医院),陈文濮(广东医科大学附属附属医院),张燕(珠海市第五人民医院),杨辉煌(韶关启德医院),王欣(浙江省农业科学院),马文军(暨南大学基础医学与公共卫生学院),李明(南方医科大学检验与生物技术学院),陈宏(南方医科大学珠江医院)

参考文献

- [1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2021, 37(4): 311-398.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2018, 10(1): 4-66.
- [3] Schnurr TM, Jakupovi H, Carrasquilla GD, et al. Obesity, unfavourable lifestyle and genetic risk of type 2 diabetes: A case-cohort study[J]. Diabetologia, 2020, 63(9995): 1324-1332.
- [4] 冯静, 刘欢, 许丹, 等. 肥胖 2 型糖尿病患者合并血脂异常和高血压情况分析[J]. 中国全科医学, 2019, 22(S1): 64-66.
- [5] 周丽诺, 俞茂华, 李红, 等. 肥胖和非肥胖 2 型糖尿病患者的临床特点及影响其心功能的多因素探讨[J]. 中国糖尿病杂志, 2002(3): 135-138.
- [6] 刘星, 刘秀荣, 杨春伟, 等. 腹型肥胖对糖尿病人群新发高尿酸血症影响的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(11): 970-973.
- [7] 夏阳阳, 顾天伟, 蒋春明, 等. 2 型糖尿病患者发生慢性肾脏病的危险因素及与肥胖的相关性研究[J]. 中华糖尿病杂志, 2022, 14(2): 140-146.
- [8] Yi M, Chen RP, Yang R, et al. Increased prevalence and risk of non-alcoholic fatty liver disease in overweight and obese patients with Type 2 diabetes in South China[J]. Diabet Med, 2017, 34(4): 505-513.
- [9] 母义明, 杨文英, 朱大龙, 等. 磺脲类药物临床应用专家共识(2016 年版)[J]. 药品评价, 2017, 14(1): 5-12, 54.
- [10] Lean ME, Leslie WS, Barnes AC, et al. Primary care-led weight management for remission of type 2 diabetes (DIRECT): An open-label, cluster-randomized trial[J]. Lancet, 2018, 391(10120): 541-551.
- [11] Zhang F, Luo W, Shi Y, et al. Should we standardize the 1,700-year-old fecal microbiota transplantation?[J]. Am J Gastroenterol, 2012, 107(11): 1755-1755.
- [12] Vrieze A, Nood EV, Fuentes S, et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent clostridium difficile[J]. N Engl J Med, 2013, 368(5): 407-415.
- [13] 中华医学会. 肥胖症基层诊疗指(2019)[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(2): 102-107.
- [14] 中华医学会内分泌学分会, 中华中医药学会糖尿病分会, 中国

- 医师协会外科医师分会, 肥胖和糖尿病外科医师委员会, 中国研究型医院学会糖尿病与肥胖外科专业委员会. 基于临床的肥胖症多学科诊疗共识(2021年版). 中华消化外科杂志. 2021, 20(11):1137-1152.
- [15] Le Chatelier E, Nielsen T, Qin J, et al. Richness of human gut microbiome correlates with metabolic markers[J]. Nature, 2013, 500(7464):541-546.
- [16] Ridaura VK, Faith JJ, Rey FE, et al. Gut microbiota from twins discordant for obesity modulate metabolism in mice[J]. Science, 2013, 341(6150):1241-1244.
- [17] Kootte RS, Vrieze A, Holleman F, et al. The therapeutic potential of manipulating gut microbiota in obesity and type 2 diabetes mellitus[J]. Diabetes Obes Metab, 2012, 14(2):112-120.
- [18] Vrieze A, Nood V, Holleman F, et al. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome[J]. Gastroenterology, 2012, 143(4):913-916.
- [19] Hildebrandt MA, Hoffmann C, Sherrill - Mix SA, et al. High-fat diet determines the composition of the murine gut microbiome independently of obesity [J]. Gastroenterology, 2009, 137(5):1716-1724.
- [20] David LA, Maurice CF, Carmody RN, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome[J]. Nature, 505(7484):559-563.
- [21] Singh R, Nieuwdorp M, Berge IT, et al. The potential beneficial role of faecal microbiota transplantation in diseases other than clostridium difficile infection [J]. Clin Microbiol Infect, 2015, 20(11):1119-1125.
- [22] Mocanu V, Zhang Z, Deehan EC, et al. Fecal microbial transplantation and fiber supplementation in patients with severe obesity and metabolic syndrome: A randomized double-blind, placebo-controlled phase 2 trial [J]. Nature Medicine, 2021, 27(7):1272-1279.
- [23] Mullish BH, Nabil QM, Segal JP, et al. The use of faecal microbiota transplant as treatment for recurrent or refractory infection and other potential indications: Joint British Society of Gastroenterology (BSG) and Healthcare Infection Society (HIS) guidelines[J]. Gut, 2018, 67(11):1920-1941.
- [24] 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.
- [25] Haifer C, Kelly CR, Paramsothy S, et al. Australian consensus statements for the regulation, production and use of faecal microbiota transplantation in clinical practice[J]. Gut, 2020, 69(5):801-810.
- [26] Zhang S, Wu P, Tian Y, et al. Gut microbiota serves a predictable outcome of short-term low-carbohydrate diet (LCD) intervention for patients with obesity [J]. Microbiol Spectr, 2021, 9(2):e0022321.
- [27] 张雪莹, 陈启仪, 李宁, 等. 菌群移植适应证的选择和临床应用策略 [J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(5):509-515.
- [28] Jobin, Christian. Precision medicine using microbiota [J]. Science, 2018, 359(6371):32-34.
- [29] Mc Donald LC, Gerding DN, Johnson S, et al. Clinical practice guidelines for clostridium difficile infection in adults and children: 2017 update by the Infectious Diseases Society of America (IDSA) and Society for Healthcare Epidemiology of America (SHEA)[J]. Clin Infect Dis, 2018, 66(7):987-994.
- [30] 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.
- [31] 张发明, 刘亚飞. 洗涤菌群移植途径选择的证据与决策[J]. 中华胃肠外科杂志, 2020, 23(Z1):45-47.
- [32] Kim HN, Yun YJ, Ryu S, et al. Correlation between gut microbiota and personality in adults: A cross-sectional study[J]. Brain Behav Immun, 2018, 69(12):374-385.
- [33] 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.
- [34] 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]. Gastroenterology Report, 2018, 6(2):101-107.
- [35] 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.
- [36] 中华医学会肠外肠内营养学分会, 中国国际医疗保健促进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(Z1):5-13.
- [37] 中国超重肥胖医学营养治疗专家共识编写委员会. 中国超重/肥胖医学营养治疗专家共识(2016年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2016, 8(9):525-540.
- [38] Gong Q, Zhang P, Wang J, et al. Morbidity and mortality after lifestyle intervention for people with impaired glucose tolerance: 30-year results of the Da Qing Diabetes Prevention Outcome Study[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2019, 7(6):452-461.
- [39] 中华预防医学会微生态学分会. 中国微生态调节剂临床应用专家共识(2020版)[J]. 中华临床感染病杂志, 2020, 13(4):241-256.
- [40] 中华预防医学会微生态学分会. 中国消化道微生态调节剂临床应用专家共识(2016版)[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(12):793-804.
- [41] Ruan Y, Sun J, He J, et al. Effect of probiotics on glycemic control: A systematic review and meta-analysis of randomized, controlled trials[J]. PLoS One, 2015, 10(7):e132121.
- [42] Reynolds A, Mann J, Cummings J, et al. Carbohydrate quality and human health: A series of systematic reviews and meta-analyses[J]. Lancet, 2019, 393(10170):434-445.
- [43] Mocanu V, Zhang Z, Deehan EC, et al. Fecal microbial transplantation and fiber supplementation in patients with severe obesity and metabolic syndrome: A randomized double-blind, placebo-controlled phase 2 trial[J]. Nat Med, 2021, 27(7):1272-1279.

(收稿日期:2022-01-06)

(本文编辑:万东华,江金女)