综　述

粪菌移植治疗溃疡性结肠炎的研究进展

游　婷，李　俊
西南医科大学附属医院 肛肠科（泸州　646000）

【摘　要】溃疡性结肠炎（ulcerative colitis，UC）是一种慢性非特异性炎症疾病，属于炎性肠病(inflammatory bowel disease，IBD)的一个亚型，其发病机制复杂，发病率高，且容易反复发作。随着目前对其发病机制研究的不断深入，越来越多的学者认为肠道菌群与溃疡性结肠炎关系密切，并开始尝试运用粪菌移植（fecal microbiota transplantation，FMT）的方法来治疗UC，目前已取得一定的研究成果。本文就FMT发展史，治疗UC供体、途径、有效性、安全性以及医患接受度作一综述，以便为后续研究做参考。

【关键词】粪菌移植　溃疡性结肠炎　安全性　认可度　研究进展
【中图分类号】R574.1　文献标志码 A　DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2021.06.020

Research advances in fecal microbiota transplantation in the treatment of ulcerative colitis

YOU Ting，LI Jun
Department of Anorectal Surgery，the Affiliated Hospital of Southwest Medical University，Luzhou 646000，China

【**Abstract**】Ulcerative colitis (UC) is a chronic nonspecific inflammatory disease and belongs to a subtype of inflammatory bowel disease，with the features of complex pathogenesis，high incidence rate，and frequent recurrence. With the deepening of research on its pathogenesis，more and more scholars believe that intestinal flora is closely associated with UC and start to try to apply fecal microbiota transplantation (FMT) in the treatment of UC，and several research findings have been achieved by now. This article reviews the history of FMT，donor/approach/efficacy/safety in UC treatment，and degree of acceptance by doctors and patients，so as to provide a reference for subsequent studies.

【**Key words**】Fecal microbiota transplantation　Ulcerative colitis　Safety　Acceptance　Research advances

溃疡性结肠炎（ulcerative colitis，UC）是消化系统的常见疾病，据流行病学研究显示，20世纪中期，欧洲、北美、澳大利亚、新西兰等发达国家在过去数十年发病率均呈上升趋势。UC主要累及大肠粘膜与粘膜下层，有时可延伸至降结肠，甚至包括整个结肠，临床表现主要为腹痛、腹泻、里急后重、粘液脓血便等。过去，治疗UC的传统思路主要从抑制患者肠道自身免疫反应的角度着手，然而近几年研究发现，UC的发病与遗传、环境、饮食、疲劳以及肠道菌群失调等多种因素密切相关[1-2]。因此有学者认为，UC更合理的治疗方法应是改变引起IBD免疫反应的因素，至此，通过FMT重建肠道菌群治疗UC的临床治疗思路也由此产生。

基金项目：中医药传承与创新“百千万”人才工程（岐黄工程）项目（国中医药人教发〔2017〕29号）
第一作者简介：游　婷，医师，硕士研究生。
通信作者：李　俊，主任医师，硕士，研导。E-mail：ljadoctor@163.com

1 FMT发展历史

关于FMT，中国古籍中不乏可枚举之例，其中最早可追溯到距今1 700多年前的东晋，且FMT在中国从未停止发展。东晋的葛洪于《肘后备急方》中记载可用人粪便治疗食物中毒，用人粪便制作的“黄龙汤”能用来治疗热病[3]，明代的李时珍也于《本草纲目》中提及人粪可用于治疗野芋中毒，民国时期陈存仁主编的《中国药学大辞典》中更对人粪便的治病机制、功效、服用宜忌、剂量范围等进行了较为详细的阐述[4]。新中国成立以后，人们心理上难以完全接受粪便类药物，国家初步制定了药品卫生相关规定而且西医在国内迅速发展，关于“人粪治病”的研究有所减缓[5]。但2012年，张发明团队通过编译、推广FMT，又掀开了国内FMT治疗疾病的新序幕[6]。

国外医学关于FMT治疗疾病的研究虽然较中国发展晚，但其发展较为迅速。相关记载最早出现在1958年，美国科罗拉多大学医学院及退伍军人管理医院的Eiseman等[7]成功用粪便灌肠在几天内治愈了因假膜性肠炎而濒死的几名患者。自1978年开始，难辨梭状芽孢杆菌（clostridium difficile infection，CDI）感染被认为是导致腹泻和伪膜性肠炎的主要致病因素，并开始尝试使用粪菌来治疗该疾病[8-9]。1989年，Bennet等[10]通过对溃疡性结肠炎患者粪菌移植，使其症状明显减轻。2011年Borody团队开展了近1 500例粪菌移植研究，详细说明了通过胃镜、肠镜、十二指肠镜置管来进行粪菌移植的方法[11-12]。

目前关于FMT的研究已经越来越多，FMT已经被用于治疗包括胃肠道疾病、糖尿病、肥胖症、自身免疫性疾病、神经发育异常和神经退行性变疾病等多类疾病[13-15]。

2 FMT治疗UC的供体、途径等

粪菌移植的供体来源分为异体和自体两类，异体大都来源于志愿者或者患者的亲属，是当今的主流。中华粪菌库[16]异体来源供体主要是在纳入标准下使用严格的排除法筛选，筛查的内容主要有用药史、病史和常见的病原体检验指标，主要包括年龄、生理、病理、心理、诚信、时间、受者、环境等方面，而筛查的方式主要是表格式问卷和检验检查清单。美国和欧洲共识会议的指南也都建议使用捐赠问卷来严格执行纳入和排除标准[17-18]。为了评估近期任何潜在的有害行为，经过筛选后的捐赠者还应该在捐赠当天接受额外的面谈[19]。对于自体来源的粪菌，主要用于健康者患病后的使用，此种情况下筛选出的粪菌不适用于异体移植。随着粪菌制备程序的不断优化，获取纯化的菌群来降低不良反应是目前的发展趋势，粪菌样本的管理、储存和使用也在不断细化。Zhao等[20]最新的Meta分析结果表明单一供体与多供体治疗UC的结果没有明显差异。Moayyedi等[21]的一项研究报告显示39%的活动性UC患者通过使用来自一个供体的粪菌治疗后症状到缓解，相比之下，接受了来自多个供体的菌群移植患者的缓解率只有10%，因此供体的选择也可能会影响临床结果。在此基础上，Quraishi等[22]认为可通过调整捐赠粪便前的饮食来优化粪便供者的粪便，此举是对患者进行益生元补充以创造有利的生态环境，促进有益供体菌株的移植，是值得进一步探索的新方法。此外，对粪便新鲜样品与冷冻样品的临床疗效比较也同样值得研究。

FMT的使用途径主要有上消化道（口服胶囊）、中消化道途径（鼻肠管、胃镜钳道孔、经皮内镜胃造瘘空肠管）和下消化道途径（灌肠、结肠造瘘口及结肠镜（TET）[23]等）。一般而言，经上消化道的FMT可以用于结肠炎的患者，而缺点就是置管过程中鼻咽部的不适感、吸入风险、无法评估结肠粘膜的情况以及收集粘膜组织样本。Chen等[24]报道了水洗制剂对中重度活动性溃疡性结肠炎患者粪便微生物菌群移植的疗效和安全性，其研究指出，鼻肠管和TET两种给药方式的疗效无显著差异。Zhao等[20]还认为通过下消化道给药和使用大剂量治疗似乎能安全、有效地诱导缓解活动性UC。结肠镜下的FMT对于全结肠再灌注具有优越性，它能使有益菌在肠道中定植，同时进行肠道清洁，这可能会减少有机体和孢子数量的残留，从而能看清整个结肠。但这也是一项相对危险、昂贵的侵入性操作，正如Cheng[25]所说，虽然结肠镜检查能确保结肠炎症部分的输送，但对于长期治疗来说既不实用也不经济。经保留灌肠的FMT比结肠镜检查更经济实惠，侵入性更小，但粪菌不能输送到整个结肠，仅限于远端结肠。因此，需要反复和长期的治疗，最好的方法是口服胶囊给药。但无论哪种途径，在进行移植时，保护患者的心理至关重要。对于FMT治疗炎性肠病所需要的粪菌数量目前尚无统一的标准，也没有足够的数据支持讨论FMT的剂量与疗效之间的关系。因此，未来的研究方向将会是FMT治疗IBD患者最优的粪菌制备程序、有效剂量、

最佳的移植途径等,针对患者的疾病特点进行更精确的移植,以达到最佳治疗效果。

3 FMT用于治疗IBD的疗效及影响因素

到目前为止,国内外关于使用FMT治疗UC的随机对照研究(RCT)共4篇(详见表1),其中有3项研究表明FMT对UC有缓解作用,而来自丹麦的Rossen等[26]的研究则是阴性结果。尽管Rossen等人未能得到阳性结果,但将它与另外3个实验结果仔细对照研究,发现其结果与另外3个实验结果相似,只是样本量更小,这或许就是其实验结果阴性的原因,研究内容及结果具体见表1。在这4项研究中,Moayyedi等[21]采用的是单个供体、新鲜粪菌保留灌肠,每周1次,连续6周,共计6次;而在Rossen等[26]的研究中,受试者通过鼻十二指肠管分别在第1周和第3周接受单个供体的新鲜粪菌保留灌肠,共2次,其中有6例在第二次治疗后接受了另一个供体的粪菌;在Costello[27]和Paramsothy等[28]的研究中都使用的是结肠镜和灌肠来进行FMT,且两组研究均使用的是冰冻保存的粪菌。Costello的方法为第1 d结肠镜和第7 d两次灌肠,一共给药3次,而Paramsothy的研究是每周5次灌肠,持续8周,共计40次。Narula等[29]对这4项研究进行综合分析:FMT干预组的总缓解率为42.1%,对照组的总临床缓解率为22.6%,比较差异具有统计学意义($P < 0.05$),综合数据显示,FMT对UC有很好的治疗价值。Cao等[30]对25项关于UC患者的研究进行分析,得出FMT组的临床应答率为59.23%,安慰剂组为39.13%,OR值为2.73(95% CI:1.45 ~ 5.15, $P = 0.002$),其临床总体应答率及临床缓解率分别为(46.18 ± 25.08)%和(28.96 ± 22.39)%,证明FMT是有效治疗UC的替代治疗方法,Cao等认为FMT联合较低的微生物丰富度基线可能更有助于临床早期和临床实践的疗效。Imdad等[31]通过对277例受试者的研究分析后认为,FMT可以增加UC患者获得临床缓解的比例,但由于目前被确认的研究数量很少,证据的质量低,因此尚不能得出临床疗效的可靠结论。Quagliariello等[32]的研究中尽管只关注了两个儿童病例,但他们的研究结果表明FMT对于需要治疗的轻度UC患者是有效的。单用FMT治疗轻度UC可获得较好的疗效,而多次FMT治疗可使中度UC患者的症状得到改善或缓解。由此他们推断,一些微生物的增加与患者的缓解程度相关,而其他潜在病原体的减少,可能有助于FMT成功治疗小儿UC。在Schierová等[33]的一项最新的研究中,FMT的临床缓解率仅为37.5%,但粪菌中产丁酸菌丰度的增加表明细菌发生了正转移。其数据表明,这些有益菌的存在或增加丰度并不是达到改善临床结果的充分因素。因此其初步研究结果表明,FMT作为一种非药物使用的方法被认为是一种有前途的治疗UC患者的方法。Peng及其团队[34]正在开展关于FMT治疗UC的RCT,2016年报道了其开展的前瞻性研究,该研究创新性地经结肠镜在回盲部置管,外端用医用胶布固定于左侧臀部,以此来进行连续的FMT灌肠,此方法可以保证粪菌注入整个结肠,还可以用于其他灌肠给药,患者满意度达到了98.1%(53/54),针对这项初步结果,其团队正在进行样本量的更大的前瞻性研究。疾病的严重程度也影响FMT治疗UC的临床疗效,Travis [35]认为,就疾病本身而言,中度至重度炎症性肠病对粘膜干预反应

表1 4项FMT治疗UC患者的RCT结果分析

作者及年份	Moayye等,2015	Rossen等,2015	Costello等,2019	Paramsothy等,2017
病例数(FMT组:对照组)	75(38:37)	48(23:25)	73(38:35)	81(41:40)
供体情况	单个供体	单个供体	3 ~ 4个供体混合	3 ~ 7个供体混合
FMT状态及途径	新鲜粪菌,保留灌肠	新鲜粪菌,鼻肠管	冰冻保存粪菌,结肠镜+灌肠	冰冻保存粪菌,结肠镜+灌肠
FMT频次	6次	2次	2次	40次
评价指标	梅奥评分 ≤ 2分,且内镜下梅奥评分 = 0分	SCCAI ≤ 2分且内镜下梅奥评分下降 ≥ 1分	梅奥评分 ≤ 2分且内镜下梅奥评分 ≤ 1分	梅奥评分 ≤ 2分且梅奥评分的组成部分(直肠出血、大便次数、内镜表现) ≤ 1分,内镜下梅奥评分减少 ≥ 1分
临床缓解率(FMT组VS对照组)	24%(9/38)VS 5%(2/37)	30%(7/23) VS20%(5/25)	32%(12/38)VS9%(3/35)	27%(11/41)VS 8%(3/40)
临床应答率	39% vs 24%	48% vs 52%	55% vs 20%	54% vs 23%

注:为简易结肠炎疾病活动指数。

较弱，一般需要全身治疗。Paramsothy等[28]研究还发现，FMT治疗UC的成功率与UC的临床和内镜下严重程度成反比，简言之，UC的疾病表现越严重，治疗的成功率就越低。在肠道微生物层面，FMT诱导的肠道菌群再平衡在内镜下严重炎性肠病中发生的可能性较低[36]。还有一些文献报道，部分UC患者在接受FMT治疗后出现病情恶化的现象，因此Syal等[37]认为FMT对已经存在严重炎性反应的UC患者是有害的，所以，FMT可能对轻度至中度的UC更有效。

4 FMT治疗UC的安全性

随着FMT研究的不断深入，其治疗UC的安全性也受到广泛关注。但就目前的研究而言，至今未出现FMT治疗UC安全性的相关RCT报道。Imdad等[31]通过分析4项RCT的研究后得出，有两组研究的严重不良事件发生率相似。FMT干预组有7%（10/140）发生了严重不良事件，而对照组有5%（7/137）发生严重不良事件（*RR* 1.40，95% *CI*：0.55 ~ 3.58，I^2 = 0%），该证据的总体确定性低，即FMT在该研究中并无值得关注的安全隐患。Khan等[38]报告了结肠镜下FMT治疗社区和医院获得性艰难梭菌感染（CDI）的有效性、安全性等，发现有1例患者在进行反复的FMT操作后持续腹泻，出现毒性巨结肠，在之后随访中，FMT对社区获得性CDI患者的治愈率为100%，不过该研究由于样本量小，可能存在偏倚，需要进行更多的对照研究来丰富其结果。另外，在Kelly等[39]的研究中，有7名癌症患者、3名感染艾滋病的患者，他们在接受1 ~ 2次的FMT治疗后并没有发生严重不良事件；而在治疗UC时，往往会在短期内进行多次的FMT治疗，这一研究也表明患者本身有严重基础疾病的，与严重不良事件的发生并无直接关系。张慧及其团队[40]在对接受FMT的UC患者进行长期的随访后也未发现与FMT治疗相关的严重不良事件，仅有少数患者出现发热、腹泻等症状，但上述症状经过治疗后在很短时间内便自动缓解，并且大部分症状都具有自限性。最近，许建峰等[41]对粪菌移植液进行了相关研究，明确移植液在门、纲、目、科、属和种不同生物等级，为今后FMT的安全应用及推广打下基础。而Zhao等[20]的Meta的综述结果表明FMT治疗的患者出现严重不良事件的百分比为5.9%。

5 FMT在我国医患中的接受度

根据张发明及其团队在2015年5月第二届中国胃肠病学与FMT会议中的调查问卷显示：在100名受访者的医务工作者中（胃肠科医生占3/4），89%的受访者认为FMT在某些疾病方面是一种极具前景的治疗方式；88%的受访者认为，如果FMT的疗效理想，会为患者推荐这种治疗方式；6%的人对FMT的疗效表示怀疑；5%的人认为目前的数据不足支持FMT的使用。在100名的受访者中，有16名受访者对FMT表示怀疑或拒绝，主要原因是患者对FMT期望太高，媒体对FMT的关注度高（33%），自身压力大，FMT长期风险和安全性未知（27%），担心患者因此发生感染（19%），而另一部分则是担心由于标准治疗方案和依据不完善，从而增加与医疗相关的法律风险（14%）[42]。由于此次调查对象的参会人员是来自高等院校和学术医疗机构的医生群体，因此该项研究结果具有一定的局限性，不能代表全中国的医生群体。正如张慧等[40]所说，目前即使是中国的胃肠专科医生，对FMT的接受度也远低于该研究数据，甚至有医生相当抵触FMT这种治疗方式。

张发明、崔伯塔团队[43]于2016年还针对患者对FMT的接受度做了专项调查，在受访的118例的CD患者中有105例（88.98%）完成了患者对第一次FMT态度的问卷调查。在105例患者中，愿意进行第二次FMT的有78例（74.29%），有59例（56.19%）对FMT的临床结果表示满意，18例（17.14%）对第一次FMT的治疗效果不满意但仍愿意接受第二次FMT治疗，而只获得了短暂甚至没有任何临床疗效的27例（25.71%）患者表示不愿意接受第二次FMT。在这受访的105名患者中，有94名（89.52%）患者表示愿意向其他患者推荐FMT，其中包括FMT治疗无效的患者，但他们认为FMT可能适合其他人。总体而言，无论是医生还是患者，对FMT的认识和接受度都在慢慢改善，其发展趋势是乐观的。但需要警惕的是，FMT并不是每个IBD患者的奇迹，作为医务人员，应该尊重循证医学对FMT的研究证据，不能盲目地向患者推荐FMT的治疗方案。目前已有对FMT不良反应的报道[44]，虽然在往期的研究中发生严重不良事件的证据确定性不足，但作为医生和患者都应该明白，没有一种治疗方式是绝对安全的。

6 结语

FMT作为一种新的治疗理念,已被证明是一种潜在的安全有效的治疗轻度至中度UC的方法,而有关FMT治疗其他疾病的RCT正在积极开展研究。影响FMT治疗UC的疗效相关因素如:疾病严重程度、供体、粪菌状态、移植途径、治疗频次、剂量、维持时间等还需要长期疗效和安全性数据来进行规范和验证。除此之外,还应在这过程中保持对未知风险的警惕,以求在未来实现安全的、高效的、精确的、个体化的FMT治疗方案。

参 考 文 献

[1] Nocerino A, Nguyen A, Agrawal M, *et al*. Fatigue in inflammatory bowel diseases: etiologies and management[J]. Adv Ther, 2020, 37(1): 97-112.

[2] Pedersen KM, Çolak Y, Vedel-Krogh S, *et al*. Risk of ulcerative colitis and Crohn's disease in smokers lacks causal evidence[J]. Eur J Epidemiol, 2021: 1-13. DOI: 10.1007/s10654-021-00763-3. Epub ahead of print.

[3] Zhang FM, Luo WS, Shi Y, *et al*. Should we standardize the 1,700-year-old fecal microbiota transplantation?[J]. Am J Gastroenterol, 2012, 107(11): 1755; author reply p.1755-1756.

[4] 时小红. 人体粪便中药与粪微生态疗法述略[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(11): 1362-1365.

[5] 于智敏, 周超凡. 论粪便类中药弊大于利[J]. 中国中药杂志, 1995(12): 759-761.

[6] 张发明. 粪菌移植:1700年的医学史及其临床应用[J]. 湖北民族学院学报(医学版), 2012, 29(3): 1-4.

[7] 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.

[8] Freeman J, Bauer MP, Baines SD, *et al*. The changing epidemiology of Clostridium difficile infections[J]. Clin Microbiol Rev, 2010, 23(3): 529-549.

[9] Kelly CP, LaMont JT. Clostridium difficile--more difficult than ever[J]. N Engl J Med, 2008, 359(18): 1932-1940.

[10] Bennet JD, Brinkman M. Treatment of ulcerative colitis by implantation of normal colonic flora[J]. Lancet, 1989, 1(8630): 164.

[11] Palmer R. Fecal matters[J]. Nat Med, 2011, 17(2): 150-152.

[12] Borody TJ, Khoruts A. Fecal microbiota transplantation and emerging applications[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2011, 9(2): 88-96.

[13] Brandt LJ, Borody TJ, Campbell J. Endoscopic fecal microbiota transplantation: "first-line" treatment for severe Clostridium difficile infection?[J]. J Clin Gastroenterol, 2011, 45(8): 655-657.

[14] Surawicz CM, Brandt LJ, Binion DG, *et al*. Guidelines for diagnosis, treatment, and prevention of Clostridium difficile infections[J]. Am J Gastroenterol, 2013, 108(4): 478-498; quiz 499.

[15] Anon. 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.)colitis patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Gastroenterol Res Pract, 2018, 2018: 1-12.

[16] 张发明. 影响《洗涤菌群移植南京共识》实践的关键问题[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2021, 41(1): 1-3.

[17] 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.

[18] Allegretti JR, Allegretti AS, Phelps E, *et al*. Classifying fecal microbiota transplantation failure: an observational study examining timing and characteristics of fecal microbiota transplantation failures[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2018, 16(11): 1832-1833.

[19] Wang JW, Kuo CH, Kuo FC, *et al*. Fecal microbiota transplantation: review and update[J]. J Formos Med Assoc, 2019, 118 Suppl 1: S23-S31.

[20] Zhao HL, Chen SZ, Xu HM, *et al*. Efficacy and safety of fecal microbiota transplantation for treating patients with ulcerative colitis: a systematic review and meta-analysis[J]. J Dig Dis, 2020, 21(10): 534-548.

[21] Moayyedi P, Surette MG, Kim PT, *et al*. Fecal microbiota transplantation induces remission in patients with active ulcerative colitis in a randomized controlled trial[J]. Gastroenterology, 2015, 149(1): 102-109.e6.

[22] Quraishi MN, Iqbal TH, Hart AL. Precision medicine with FMT for ulcerative colitis: are we there yet?[J]. J Crohns Colitis, 2021, 15(4): 519-520.

[23] Antushevich H. Fecal microbiota transplantation in disease therapy[J]. Clin Chim Acta, 2020, 503: 90-98.

[24] Chen M, Liu XL, Zhang YJ, *et al*. Efficacy and safety of fecal microbiota transplantation by washed preparation in patients with moderate to severely active ulcerative colitis [J]. J Dig Dis, 2020, 21(11): 621-628.

[25] Cheng YW, Fischer M. Fecal microbiota transplantation for ulcerative colitis. Are we ready for primetime?[J]. Gas-

troenterol Clin North Am, 2020, 49(4): 739-752.

[26] Rossen NG, Fuentes S, van der Spek MJ, *et al*. Findings from a randomized controlled trial of fecal transplantation for patients with ulcerative colitis[J]. Gastroenterology, 2015, 149(1): 110-118.e4.

[27] Costello SP, Hughes PA, Waters O, *et al*. Effect of fecal microbiota transplantation on 8-week remission in patients with ulcerative colitis: a randomized clinical trial[J]. JAMA, 2019, 321(2): 156-164.

[28] 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.

[29] Narula N, Kassam Z, Yuan YH, *et al*. Systematic review and meta-analysis: fecal microbiota transplantation for treatment of active ulcerative colitis[J]. Inflamm Bowel Dis, 2017, 23(10): 1702-1709.

[30] Cao YT, Zhang BJ, Wu YY, *et al*. The Value of fecal microbiota transplantation in the treatment of ulcerative colitis patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Gastroenterol Res Pract, 2018, 2018: 5480961.

[31] Imdad A, Nicholson MR, Tanner-Smith EE, *et al*. Fecal transplantation for treatment of inflammatory bowel disease[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 11(11): CD012774.

[32] Quagliariello A, Del Chierico F, Reddel S, *et al*. Fecal microbiota transplant in two ulcerative colitis pediatric cases: gut microbiota and clinical course correlations[J]. Microorganisms, 2020, 8(10): 1486.

[33] Schierová D, B-ezina J, Mrázek J, *et al*. Gut microbiome changes in patients with active left-sided ulcerative colitis after fecal microbiome transplantation and topical 5-aminosalicylic acid therapy[J]. Cells, 2020, 9(10): 2283.

[34] Peng zhaoyuan, Xiang jie, He Zhi, *et al*. Colonic Transendoscopic Enteral Tubing: A novel way of transplanting fecal microbiota[J].EIO, 2016.4(6).

[35] Travis SPL. Review article: the management of mild to severe acute ulcerative colitis[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2004, 20(S4): 88-92.

[36] Ishikawa D, Sasaki T, Osada T, *et al*. Changes in intestinal microbiota following combination therapy with fecal microbial transplantation and antibiotics for ulcerative colitis[J]. Inflamm Bowel Dis, 2017, 23(1): 116-125.

[37] Syal G, Kashani A, Shih DQ. Fecal microbiota transplantation in inflammatory bowel disease: a primer for internists[J]. Am J Med, 2018, 131(9): 1017-1024.

[38] Khan MA, Sofi AA, Ahmad U, *et al*. Efficacy and safety of, and patient satisfaction with, colonoscopic-administered fecal microbiota transplantation in relapsing and refractory community- and hospital-acquired Clostridium difficile infection[J]. Can J Gastroenterol, 2014, 28(8): 434-438.

[39] Kelly CR, Ihunnah C, Fischer M, *et al*. Fecal microbiota transplant for treatment of Clostridium difficile infection in immunocompromised patients[J]. Am J Gastroenterol, 2014, 109(7): 1065-1071.

[40] 张慧, 王静静, 季国忠, 等. 粪菌移植治疗炎性肠病:现状与机遇[J]. 现代医药卫生, 2019, 35(1): 1-4.

[41] 许建峰, 林瑞珠, 张彦明, 等. 中药金汁和粪菌移植液的菌群结构特征[J]. 中国微生态学杂志, 2019, 31(11): 1241-1245, 1254.

[42] Ma YH, Yang JQ, Cui BT, *et al*. How Chinese clinicians face ethical and social challenges in fecal microbiota transplantation: a questionnaire study[J]. BMC Med Ethics, 2017, 18(1): 39.

[43] Xu LJ, Zhang T, Cui BT, *et al*. Clinical efficacy maintains patients´ positive attitudes toward fecal microbiota transplantation[J]. Medicine (Baltimore), 2016, 95(30): e4055.

[44] Kunde S, Pham A, Bonczyk S, *et al*. Safety, tolerability, and clinical response after fecal transplantation in children and young adults with ulcerative colitis[J]. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 2013, 56(6): 597-601.

（2020-11-05 收稿）