

粪菌移植的临床应用及护理研究进展

张宗霞,张铭光

(四川大学华西医院 消化内科,四川 成都 610041)

人体肠道的微生物种类繁多,参与人体重要的新陈代谢,在肠道内保持动态平衡状态,一旦这种平衡状态被打破,将诱发疾病。粪菌移植(fecal microbiota transplantation,FMT)也称肠道微生态重建,是将健康人粪便中的功能菌群移植到患者胃肠道内,重建具有正常功能的肠道菌群,实现患者肠道及肠道外疾病的诊疗措施^[1]。随着医学的发展,FMT这类特殊的器官移植已被广泛关注,因其对肠道微生态具有调节作用,已成为难辨梭状芽孢杆菌感染(clostridium difficile infection,CDI)、炎症性肠病(inflammatory bowel disease,IBD)、肠易激综合征(irritable bowel syndrome,IBS)等相关疾病的重要治疗手段^[2]。尽管FMT已成为研究的热点,但对于FMT临床应用及护理至今尚未形成统一的共识。本文通过对FMT文献的回顾,从发展史、临床应用及护理进展进行概述,为制订标准化临床护理路径提供参考。

1 FMT的发展史

FMT的理念在医学史上早有记载,东晋葛洪著《肘后备急方》记载用新鲜粪汁或发酵的粪水治病:“饮粪汁一升,即活”^[3]。《本草纲目》记载了20多种用粪便治病的疗方^[4]。1989年,《Lancet》杂志报道FMT治疗溃疡性结肠炎(ulcerative colitis,UC)^[5]。2013年,美国将FMT列入临床医学指南,并推荐用于治疗第3次复发CDI患者^[6]。2017年欧洲共识推荐FMT用于难治性复发性CDI患者^[7]。目前,FMT已成为肠道微生态研究领域的热门话题。

2 FMT的临床应用

2.1 CDI 2015年美国胃肠学会将FMT列入治疗复发性CDI的临床指南^[8]。2018年新医学指南推荐CDI在第2次复发并出现治疗困难时考虑FMT治疗^[9]。

2.2 IBD IBD病因尚未完全明确,但与肠道微生态失调及免疫密切相关。Suskind等^[10]对9例轻中度克罗恩病(Crohn's disease,CD)患者行FMT治疗,患者症状分别在2周和5周后得到控制。一项Meta分析^[11]显示,FMT治疗CD的缓解率可达50.5%。研究^[12]显示,FMT诱导治疗轻度或中度UC,部分患者疗效好。

2.3 慢性便秘 Tian等^[13]在随机对照试验中应用FMT治疗便秘,治愈率、改善率分别达36.7%、53.3%。

2.4 IBS Mizuno等^[14]研究显示,60%的IBS患者FMT后肠道细菌多样性增加,心理状况明显改善。

2.5 代谢综合征 Vrieze等^[15]对代谢综合征患者输注低体重供者的菌液,6周后患者胰岛素敏感性增加,提示可以通过改变肠道菌群增加人体胰岛素的敏感性。FMT目前是国内外研究的热点,除了治疗胃肠道疾病,也应用于胃肠道以外的疾病,包括慢性疲劳综合征、自身免疫性疾病、造血功能异常、孤独症谱系障碍等^[16]。FMT没有绝对的禁忌证,当受者出现以下情况时应考虑暂缓FMT:发热、肠梗阻、肠穿孔、多器官功能衰竭、严重免疫缺陷以及其他对FMT可能引起全身严重反应的疾病。

3 FMT的护理

3.1 治疗前护理

3.1.1 心理护理 FMT患者及家属多少会存在不同程度的紧张、焦虑情绪。医护人员应及时了解患者既往的治疗过程及对自身疾病的认识程度,鼓励患者说出内心的感受,通过图片、视频等方式向患者及家属介绍粪菌液的制备过程、FMT治疗的原理、方法、配合要求及相关注意事项,消除患者对FMT这种新的治疗方法的顾虑。同时,积极与家属沟通,构建良好的家庭支持系统。通过同伴教育,尽量将需进行FMT治疗的患者集中安置,向患者介绍已经取得良好疗效的病友。加强医患、护患、患患沟通交流,增强患者战胜疾病的信心,提高患者的依从性,将心理护理贯穿于患者的整个治疗阶段。

3.1.2 供体筛选 粪便供体来源于自体或异体,临床上以为异体为主。供者需经专业护士指导完成初步的问卷筛查,经医生全方位评估,完成实验室相关检查,最终确定是否符合标准。护士应规范采集血标本,指导患者正确留取大便标本,对其进行各项检查相关的健康宣教。针对符合要求的供者,鼓励其进食富含膳食纤维的食物,禁食易致敏的药物及食物,为采集优质的标本做好充分准备。供体的筛选目前尚无共识,大多来源于专家建议及临床经验:(1)供体与受体的关系,Bennet等^[17]认为,供体源于自体或是异体,临床效果差异无统计学意义。相反Gough等^[18]认为使用与患者关系密切的供体比一

般人群疗效好。(2)年龄因素,研究^[19]认为,在中国理想的供体年龄为6~24岁。欧洲共识提出基于安全性及伦理原则,优先选择<60岁的供体^[20]。(3)性别因素,目前不同性别的供体对FMT效果是否有差异仍不确定。(4)心理因素,De Palma等^[21]认为FMT不仅影响肠道功能还影响情绪和行为,因此心理状态也建议纳入筛选标准。(5)身体状况,排除胃肠道疾病、代谢性疾病、遗传性疾病、精神类疾病等。(6)用药史,3个月内未服用抗生素、质子泵抑制剂及微生态制剂等。(7)血标本检查,排除人类免疫缺陷病毒、乙肝病毒、丙肝病毒、风疹病毒等。(8)粪便检查,排除蛔虫、包虫等寄生虫感染。大部分捐赠者粪便指标不符合要求是因存在肠道寄生虫感染^[20]。

3.1.3 粪菌制备 粪菌的制备与护理工作的相关性不大,但仍需了解制备过程。实验室粪菌液的制备有粗滤法、粗滤加离心富集法^[22]、微滤加离心富集法^[23]。(1)粗滤法:将粪便加入0.9%氯化钠溶液中,经无菌纱布逐层过滤后取得粪便悬液。(2)粗滤加离心富集法:将粪便加入0.9%氯化钠溶液中,搅拌后菌液依次通过不同孔径的筛网过滤,菌液再注入离心管离心处理。(3)微滤加离心富集法:将粪便加入0.9%氯化钠溶液,自动化设备进行多级过滤,反复离心,实现粪菌的纯化和富集。时小红^[24]的研究显示,新鲜粪便经搅拌、过滤、匀质、再经过滤、离心后置于0.9%氯化钠溶液中待用,也可通过冰冻保存。也有研究^[25]将提炼的粪菌液制备成胶囊,但该方法程序较复杂、费用高。2014年张发明^[19]发明了世界上第一台自动化粪菌分离系统,制备操作在一次性密闭管路中进行,不仅粪菌制备过程“美观”,还缩短了制备时间,实现了“FMT 1 h方案”^[26]。目前,人工智能化系已逐步推广使用,国外成立了多家“粪便银行”,2015年我国也建立了中华粪菌库,旨在实现异地紧急救援及粪菌制备、储存的标准化^[23]。

3.1.4 受体的准备 移植前3 d禁用抗生素。经上消化道途径者,可口服质子泵抑制剂,抑制胃酸分泌,提高活菌数量。经下消化道途径者,行肠道准备,可使用抑制肠道蠕动的药物。

3.2 治疗中的护理 移植途径与配合 目前FMT的方法包括经上消化道途径(鼻胃管、经胃十二指肠镜、鼻十二指肠管等),经下消化道途径(经保留灌肠、经结肠镜以及口服胶囊方式)。口服胶囊、经结肠镜及灌肠是常用的给药方式。口服胶囊便捷,患者接受度高,但一次性获得的菌量有限,需反复多次服用,且易受胃酸的影响,结肠定植率低^[27]。经结肠镜可直视病变部位,菌液可完全注入结肠。灌肠方式操作简单,但粪菌液不能到达整个结肠,只针对

直肠和乙状结肠有效。有研究^[28]显示,对于UC经结肠镜途径移植效果最好。Gough等^[18]通过对不同途径实施FMT的CDI患者进行评价发现,经结肠途径治疗CDI的疗效优于经鼻胃管途径。FMT的途径并没有统一标准,临床医生需根据患者的一般情况、病变部位、疾病的特点、患者及家属的接受度选择最佳的移植途径。具体操作如下:(1)经鼻胃/十二指肠管途径,置管前评估患者的情况,介绍流程,取得其配合;患者坐位或半卧位,安置成功后固定管道,用50 ml避光空针抽吸粪菌液,避开其视线范围经胃/肠管注入;注入完毕后用0.9%氯化钠溶液/温水冲管,保持坐位或半卧位至少1 h;告知患者置管后可能会感咽部不适,指导患者采取不同的方式分散注意力,缓解不适感;注意预防管路滑脱,观察患者有无恶心、呕吐等情况。(2)经胃十二指肠镜途径,建立静脉通道,治疗前1 h肌肉注射甲氧氯普胺10 mg,使用质子泵抑制剂,抑制胃酸分泌;患者屈膝左侧卧位,检查床升高床头30°,将内镜插入十二指肠,通过内镜钳道置入导管,注入菌液;控制注入速度,负压吸引器随时处于备用状态;注意观察患者有无呛咳、恶心、呕吐、腹痛、腹胀等情况。(3)灌肠途径,需根据患者病变部位决定患者的体位及插管的深度;指导患者深呼吸。(4)经结肠镜途径,建立静脉通道,患者屈膝左侧卧位,检查床升高床尾30°;当注射软管的前端在显示屏中出现时,即可缓慢注入菌液,病变部位增加注入量;控制注入速度,观察其有无腹痛、腹胀等不适;加强医护配合,减少等待时间,减少菌液损耗;严密监测其生命体征。

3.3 治疗后护理

3.3.1 病情观察 有研究^[29]认为,FMT的不良反应是发热和腹部症状。因此,FMT后需严密监测生命体征,观察患者有无恶心、呕吐、腹痛、腹胀、腹泻等症状;准确记录其大便次数、颜色、性状、量,指导其正确留取标本,关注实验室检查结果,若出现穿孔、出血、误吸等并发症,及时通知医生。

3.3.2 饮食指导 陈红英等^[30]提出,饮食护理能提高粪菌移植的有效率。参照美国骨髓移植饮食指导原则,将患者的排泄物及消化道症状作为其饮食指导的重要依据^[31]。移植后禁食2 h,禁食期间注意口腔卫生;对于无需肠外营养患者,先饮用少量温水,无恶心、呕吐、腹痛等症状再进食流质饮食;遵循少量多餐,循序渐进,流质饮食逐步过渡到半流质、软食、普食的原则;避免进食粗纤维、辛辣、刺激食物;为避免排斥反应,禁食可能提高免疫功能的保健品及食物。

3.3.3 体位管理 经上消化道途径治疗者取坐位或半卧位,1 h后可变换体位;经肠道途径治疗者需抬

高臀部,尽量避免 2 h 内排便,指导患者进行提肛锻炼,通过分散注意力及收缩肛门锻炼的方法,尽可能延长菌液在肠道的保留时间,增加定植机率。

3.3.4 出院指导 指导患者建立良好的生活方式和饮食习惯,避免久坐、久站,禁烟酒;关注有无腹痛、腹胀、恶性、呕吐等情况,观察并记录大便的颜色、性状、量;养成良好的排便习惯,保持大便通畅;若发生便秘,在医生指导下用药。按要求用药,不得擅自停药或减药,定期门诊随访;采用口头、书面、电话等多种形式和渠道向患者指导用药相关知识。

3.3.5 延续性护理 患者接受 FMI 后需要更多的关注,因此,开展延续性护理至关重要。患者或家属出院时扫描二维码入粪菌移植患者交流微信群,医护人员组成微信管理团队,每日针对患者的问题,由护士整合,设定在线答疑时间,医护在线解答;对于普遍存在的问题或需求,通过录制视频、图片上传等方式进行分享;对于不会使用微信的患者通过电话定期与患者互动,了解患者治疗的依从性、治疗效果及不良反应等;就患者提出的问题,针对性地给予指导和帮助。通过系统性健康教育及延续性优质护理服务,提升患者治疗的信心及依从性。

【关键词】 粪菌移植;肠道微生态;护理

doi:10.3969/j.issn.1008-9993.2021.11.021

【中图分类号】 R47 【文献标识码】 A

【文章编号】 1008-9993(2021)11-0081-03

【参考文献】

[1] 朱新宇,付莉婷,赵慧华,等.粪菌移植治疗腹泻型肠易激综合征患者的临床及护理实践[J].中国临床医学,2018,25(4):613-616.
[2] 李芹,朱霞明,陆茵,等.10 例粪菌移植治疗重度肠道急性移植物抗宿主病患者的护理[J].中华护理杂志,2019,54(8):1229-1231.
[3] 葛洪.肘后备急方[M].天津:天津科技出版社,2000:36.
[4] 李时珍.本草纲目[M].北京:华夏出版社,2011:1921-1923.
[5] BORODY T J,KHORUTS A.Fecal microbiota transplantation and emerging application[J].Nat Rev Gastroenterol Hepatol,2012,9(2):88-96.
[6] SURAWICZ C M,BRANDT L J,BINION D G,et al.Guidelines for diagnosis treatment,and prevention of clostridium difficile infections[J].Am J Gastroenterol,2013,108(4):478-498.
[7] 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.
[8] 何文霞,刘敏,李强,等.粪菌移植在肠道微生态相关疾病中的应用[J].胃肠病学和肝病学杂志,2019,28(3):272-275.
[9] MCDONALD L C,GERDING D N,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):e1-e48.
[10] SUSKIND D L,BRITTNACHER M J,WAHBEH G,et al.Fecal microbial transplant effect on clinical outcomes and fecal microbiome in active Crohn' s disease[J].Inflamm Bowel Dis,2015,21(3):556-563.

[11]PARAMSOTHY S,PARAMSOTHY R,Rubin D T,et al.Faecal microbiota transplantation for inflammatory bowel disease;a systematic review and meta.analysis[J].J Crohns Colitis,2017,11(10):1180-1199.
[12]COSTELLO S P,WATERS O,BRYANT R V,et al.Short duration,low intensity,pooled fecal microbiota transplantation induces remission in patients with mild-moderately active ulcerative colitis;a randomised controlled trial[J].Gastroenterology,2017,152(5):S198-S199.
[13]TIAN H L,GE X L,NIE Y Z,et al.Fecal microbiota transplantation in patients with slow-transit constipation;a randomized, clinical trial[EB/OL].[2017-02-03].https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28158276/.
[14]MIZUNO S,MASAOA T,NAGANUMA M,et al.Bifidobacterium-rich fecal donor may be a positive predictor for successful fecal microbiota transplantation in patients with irritable bowel syndrome[J].Digestion,2017,96(1):29-38.
[15]VRIEZE A,NOOD E 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.
[16]肖艳艳,刘建华,秦晓松,等.粪菌移植的临床应用进展[J].医学综述,2019,25(8):1566-1576.
[17]BENNET J D,BRINKMAN M.Treatment of ulcerative colitis by implantation of normal colonic flora[J].Lancet,1989,1(8630):164.
[18]GOUGH E,SHAIKH H,MANGES A R.Systematic review of intestinal microbiota transplantation (fecal bacteriotherapy) for recurrent Clostridium difficile infection[J].Clin Infect Dis,2011(53):994-1002.
[19]张发明.粪菌移植体系[J].科技导报,2016,34(20):86-92.
[20]陈嘉楠,吴思丽,邱欣帆,等.粪菌移植在炎症性肠病中的应用进展[J].分子影响学杂志,2019,42(3):353-357.
[21]DE PALMA G,LYNCH MD LU J,et al.Transplantation of fecal microbiota from patients with irritable bowel syndrome alters gut function and behavior in recipient mice[J].Sci Transl Med,2017,9(379):eaaf6397.
[22]郭悦承,黄春兰,陆颖影,等.粪菌移植治疗现状及其在炎症性肠病中的应用[J].国际消化病杂志,2018,38(5):294-296.
[23]何植,张发明.中华粪菌库的原则、方案和风险管理[J].胃肠学,2017,22(4):193-198.
[24]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.
[25]笪俊,辛辰.粪菌移植围手术期护理在 IBD 患者中的应用[J].西南医科大学学报,2018,41(6):563-566.
[26]HE Z,CUI B T,ZHANG T,et al.Fecal microbiota transplantation cured epilepsy in a case with crohn's disease;the first report [J].World J Gastroenterol,2017,23(19):3565-3568.
[27]余思芸,何平房,殿亮,等.粪菌移植治疗肠易激综合征疗效的 Meta 分析[J].胃肠病学和肝病学杂志,2020,29(1):37-42.
[28]STALEY C,HAMILTON M J,VAUGHN B P,et al.Successful resolution of recurrent clostridium difficile infection using freeze-dried encapsulated fecal microbiota; pragmatic cohort study[J].Am J Gastroenterol,2017,112(6):940-947.
[29]薛书锦,周建博,郭子皓.粪便菌群移植治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J].临床与病理杂志,2019,39(8):1825-1830.
[30]陈红英,李萍,王宏刚,等.粪菌移植治疗难治性炎症性肠病患者的饮食护理[J].中华现代护理杂志,2013,19(25):3101-3102.
[31]李芹,朱霞明,陆茵,等.10 例粪菌移植治疗重度肠道急性移植物抗宿主病患者的护理[J].中华护理杂志,2019,54(8):1229-1231.

(本文编辑:沈园园)