

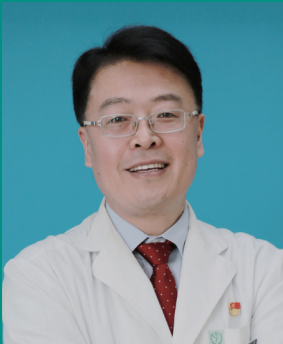
医学参考报

消化内科学专刊

Gastroenterology

第九期 NO.09

成年 IBD 患者的饮食管理



李鹏 教授

编者按

肠道是人体最大的消化和免疫器官，因富有跟大脑数量相当的神经细胞，也被称为“第二大脑”。肠道健康问题会导致多种肠道疾病，如肠易激综合征、炎症肠病等，严重影响患者生活质量，并造成一定的精神及经济负担。肠道健康问题还会导致神经系统、内分泌系统等其他系统疾病，肠道健康问题值得重点关注。肠道微生物生态系统的平衡及宿主饮食的选择在维持肠道健康中起到了决定性作用。肠道微生态失调参与了多种肠道疾病的发生发展，还可以通过不同途径参与代谢性疾病、大脑发育、行为以及情绪异常等。有研究表明宿主的饮食选择及肠道微生物群存在互作关系。近年来，人们将粪菌移植、饮食疗法应用于临床疾病的治疗中，并取得很好的疗效。基于此，我们将以下文献分享给读者。

（国家消化系统疾病临床研究中心、首都医科大学附属北京友谊医院消化分中心 李鹏 教授）

【据《Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology》2022年3月报道】题：成年IBD患者的饮食管理——饮食疗法的新作用（澳大利亚阿尔弗雷德医院和莫纳什大学 作者Jessica A. Fitzpatrick等）

几乎每个被诊断为炎症肠病（IBD）的患者都会考虑吃什么。饮食是IBD患者首先需要掌控的事情之一，许多患者和保健医

生认为饮食可以改变疾病的进程。如果没有主治医师的适当指导，许多患者会避免食用他们认为与症状有关的食物。现在，有必要提供专家饮食意见和管理，以帮助引导患者了解有价值、无价值和可能有害的信息。

在过去的十年中，对饮食和饮食疗法的研究大大增加。以往相关研究提出了IBD饮食管

理的4个步骤：营养护理、管理疾病活动性、管理疾病并发症和解决预防问题。Fitzpatrick等人进一步提出，IBD患者的营养管理应该在诊断时评估所有4个饮食护理步骤，应该评估IBD炎症状态的变化、症状的升级和饮食的变化，并管理这4个步骤。

一、第1步：营养护理

营养护理包括营养评估和饮

食评估，用以识别营养缺乏和营养过剩，并发现改变饮食的机会。

1. 营养评估

（1）在所有患者中进行营养评估：鉴于IBD患者的异常比例很高，营养筛查工具的收益率很低。

（2）放弃将BMI作为主要评估指标：除了BMI很高或很低的极端情况，仅基于体重不足

以识别身体成分的异常，而且可能产生误导。

（3）使用身体成分的测试：手握力和腰围在显示身体成分异常方面表现良好。

（4）使用身体成分成像技术进行分析：使用双能X线吸收仪（DXA）、CT和（或）MRI进行身体成分分析，可以准确计算肌肉和脂肪指数，并可在评估IBD疾病负担的同时进行分析，但用于常规监测是不现实的。

（5）监测和治疗特定的微量营养素缺乏症：纠正关键的微量营养素缺乏症（例如，铁、锌和维生素D）是改善IBD健康结果的潜在机会。

2. 饮食评估

饮食评估的重点是确定营养的不足或过剩，饮食评估要了解患者的饮食模式和摄入量。通常采用的限制性饮食与该人群的焦虑、抑郁和压力有关，因此，

下转第2版▶▶

导 读

ESPEN 家庭肠内营养指南

3版

非便秘型肠易激综合征3种饮食疗法的差异

4版

肠道微生物群影响宿主的饮食选择

5版

预测溃疡性结肠炎患者对粪菌移植应答的生物标志物的系统评价

6版

质子泵抑制剂对英夫利昔单抗治疗炎症肠病患者的影响

7版

维多珠单抗与阿达木单抗对溃疡性结肠炎的疗效和安全性比较

8版

表 1 2015 年以来活动性 IBD 的饮食疗法

饮食	理论依据	旨在进行诱导或维持治疗	饮食说明	疗效的证据	安全考虑
克罗恩病排除性饮食（CDED）	限制所有对肠道微生物群、黏液层、肠道渗透性和（或）细菌易位有负面影响的饮食成分，以及纳入被建议对这些因素有积极影响的食物，将减少CD的肠道炎症	两者都是	三阶段，逐步减少饮食；前6周包括提供50%营养的PEN+摄入14种含有蛋白质、抗性淀粉或果胶的食物	在78例轻度活动性CD的儿童患者中进行了第1和第2阶段的RCT，显示出与EEN RCT期间相当的炎症标志物的改善，在44例患有和未患有PEN的成人中显示出诱导缓解和一些黏膜的愈合	从13周开始的第3阶段没有经过正式调查，仍然是限制性的；如果建议持续进行，第3阶段对营养和社会心理的负面影响令人担忧
特定碳水化合物饮食（SCD）	二糖和多糖会导致碳水化合物发酵和炎症性微生物群，从而在IBD中损害黏膜	两者都是	避免所有谷物、豆类、淀粉类蔬菜制成的食品和大多数乳制品	有症状的轻度活动性CD患者（成人和儿童）的症状改善；有限的证据表明饮食对炎症标志物的特定影响	理由与实验证据不相符；关注没有营养支持的持续限制性饮食，通过饮食分析显示钙质不足（碳水化合物和纤维没有评估，但可能很低）；数据显示饮食难以遵循
Paleo 自免疫协议（AIP）	麸质和凝集素导致IBD中的肠道炎症、菌群失调或症状性食物不耐受	两者都是	饮食上多吃肉，但要避免谷物、豆类、茄科蔬菜、乳制品、咖啡、酒精、坚果和种子、精制和（或）加工的糖类、油类和食品添加剂	非常有限的数据显示15例IBD患者的症状得到了改善，但没有测量炎症标志物	理由与实验证据不相符；关注持续的限制性饮食，没有营养支持和大量肉类摄入
植物性饮食	摄入大量益生菌将增加有益的结肠细菌，导致IBD的炎症减少	两者都是	限制动物脂肪和蛋白质；半素食饮食还限制甜食、面包、奶酪、人造黄油、快餐、碳酸饮料、果汁和酒精；每周将鱼限制在半份，每2周将肉限制在半份	观察性研究显示16例临床缓解期的CD患者的复发风险降低	对营养充足性的风险不太令人关注，但尚未评估
地中海饮食	大量摄入植物性食物和有限的肉类蛋白质具有抗炎作用，这对IBD患者是有益的	两者都是	大量摄入蔬菜、水果、谷物、坚果、豆类和饱和脂肪，如橄榄油；适度摄入鱼类、乳制品和葡萄酒；少量摄入饱和脂肪、肉类和甜食	在RCT中，症状得到改善，但不确定这是否是针对饮食的；对炎症标志物影响的证据有限	安全，大部分符合大多数健康饮食指南
“CD-TREAT”	使用真实食物复制肠道配方成分的饮食将在CD患者中显示出与EEN相似的治疗效果	诱导治疗	公布的饮食描述有限；避免使用麸质、乳糖、酒精和纤维	动物模型显示对微生物群的影响与EEN相似；在5名患有CD的儿童中进行的非盲观察性试验显示粪便卡路里保护素水平降低	不明，饮食描述有限
低硫饮食	通过减少蛋白质减少H ₂ S和NO到远端结肠；碳水化合物发酵和饮食改变减少硫酸盐将改善UC的黏膜愈合	两者都是	减少总蛋白质、富含硫的蛋白质、含硫和含硝酸盐的添加剂，增加抗性淀粉和非淀粉多糖；公布的饮食描述有限	粪便中的目标代谢物变化总体上已经实现	不明，饮食描述有限
低乳化剂或卡拉胶饮食	添加剂和可能的天然乳化剂，包括卡拉胶将通过改变肠道微生物群和细菌转移而使黏膜屏障退化，导致肠道炎症	两者都是	没有详细的食物成分，无法对食物中的含量进行定量估计；对添加剂的定性识别依赖于食品标签	体外和动物研究，包括一项研究显示，两种乳化剂在遗传上易受影响的小鼠中诱发结肠炎；对20例CD患者的研究显示，饮食可行性为14天，改善了症状和与食物有关的生活质量	有限的饮食描述；可能是安全的，主要是对人造食品的限制
低脂饮食	高脂肪和动物肉类饮食与患UC的风险增加有关，减少饮食中的脂肪会在临床和生化方面改善UC	维持治疗	将脂肪减少到总热量的10%；将红肉减少到每天大约半份；包括25g纤维素	在一项针对17例处于缓解期的UC患者的交叉RCT中，与提供更多来自水果和蔬菜的纤维（18g）的标准美国饮食相比，低脂肪和高纤维饮食改善了粪便细菌的相对丰度和血清淀粉样蛋白A（黏膜炎症标志物）；不清楚是脂肪还是纤维，或者两者都与UC复发可能的标志物连接	安全，符合大多数健康饮食准则
低肉类饮食（FACES）	与静止期CD有关的较低肉类摄入将防止疾病复发	维持治疗	将红肉和加工肉类减少到每月一份或更少	在214例缓解期的CD患者中进行的一项前瞻性随机试验显示，肉类低摄入和高摄入在复发方面没有区别	对营养充足性的风险不太令人关注，但尚未评估
基于IgG抗体的食物排除法	消化酶缺乏，未消化的食物成分成为抗原，这导致了UC的激活和反应导致食物不耐受	两者都是	6个月的食物限制，基于对14种食物抗原的特异性IgG抗体的存在，包括鸡蛋、小麦、牛奶、玉米、大米、大豆、鸡肉等	对97例处于缓解期或轻度至中度活动期的UC患者进行观察性研究，在非盲的IgG排除饮食或不变饮食的情况下，排除组的大便频率较低，内镜检查没有差异；与无症状的健康人相比，有症状的人对食物的IgG抗体没有特别的上升	理由与实验证据不相符；关注可能限制多种过敏原的营养问题
新型UC排除性饮食（UCED）	改变可能对绒毛膜细胞、黏液渗透性和微生物组组成产生不利影响的饮食成分，以减少UC炎症	诱导治疗	减少硫酸盐氨基酸、总蛋白、动物脂肪、饱和和多不饱和脂肪及食品添加剂的暴露，同时暴露色氨酸、果胶和抗性淀粉等天然来源的两阶段饮食	一项针对轻度-中度UC儿童患者的前瞻性非盲研究显示，临床疾病活动评分得到改善	对营养充足性的风险，对饮食的描述有限并有待评估；关注能量摄入减少和体重减轻

◀◀上接第 1 版

饮食行为在 IBD 患者中特别重要。运用标准的营养学方法，获取饮食史、计算营养是否充足和纠正不足。

二、第 2 步：治疗活动性疾病的饮食

饮食可以诱导肠道炎症缓解，全肠内营养(EEN)和克罗恩病(CD)排除性饮食(CDED)在诱导缓解方面取得了巨大的成功，然而，维持缓解仍然是一个挑战。

1.EEN

(1) EEN 应用效果：EEN 对 CD 疗效的大部分证据来自对儿童患者的研究，这些研究表明 EEN 对临床疾病活动的影响与皮质类固醇相当，但对黏膜愈合的影响更好(OR=5.24)。此外，EEN 还具有纠正营养缺乏和促进生长的益处。EEN 现在是儿童 CD 患者的一线治疗，其缓解率高达 80%。但是，在成人中疗效较低，仅为 45%，这被认为主要是由较差的依从性造成的。

(2) EEN 作用机制：可能是通过宿主黏膜免疫系统和腔内环境之间复杂的相互作用来发挥其作用。要进一步了解 EEN 介导肠道内炎症过程的确切机制，还需要进一步研究。

(3) EEN 管理的实际情况：全球各 IBD 中心在使用 EEN 方面存在差异，特别是在成年人群中，这可能是由于临床医生经验的不同、接触营养师的机会不同，以及缺乏使用指南。能否坚持 EEN 是主要因素，多达 40% 的成年患者没有完成 EEN 治疗，尤其是部分肠内营养(PEN)的成功率会随着坚持率的降低而降低。促进依从性的因素包括作为人格特质的自觉性、患者的自我效能感、获得配方的机会、配方和卫生系统的特点,及社会支持。

这些发现与现实世界的实践是一致的，通过多学科团队的支持，可以提高 EEN 的依从性。

2. 克罗恩病排除性饮食(CDED)

CDED 提供了令人信服的证据来减少 CD 的炎症活动。CDED 包括三阶段的递减饮食：第一阶段，从 6 周的 PEN(通过配方提供 50% 的营养需求)开始，允许吃 14 种食物，包括一些水果和蔬菜，这些水果和蔬菜要去皮以减少其纤维含量；第二阶段，增加一些食物允许量并减少 PEN 的使用；第三阶段(维持期)，包括进一步放宽食品选择，但无配方，且疗效和安全性有待验证。CDED 背后的假设是，作为西方饮食特点的饮食成分(低纤维和高脂肪、糖和添加剂)都会对肠道微生物群产生负面影响，从而导致 CD 的发生。CDED 方案提出要纠正这些饮食方面的问题，以扭转疾病进程。CDED 的开发者声称，饮食的目的是要多吃水果、蔬菜、复合碳水化合物、纤维、健康油和瘦肉蛋白来源。CDED 还旨在减少麸质、乳制品、麦芽糊精和特定食品添加剂的摄入，因为它们具有致病潜力。CDED 的使用已经提供了高质量的证据，证明真正的

食物可以作为诱导治疗的一部分,并提供了一个更好的耐受性，以替代完全使用肠道配方。

2015 年以来旨在治疗活动性 IBD 的饮食疗法见表 1。

三、第 3 步：IBD 的并发症

饮食通常被用来缓解或预防与炎症本身无关的 IBD 并发症。

在 IBD 患者中，一个常见的情况是胃肠道症状与感知的肠道炎症程度不一致。功能性肠道症状，包括 IBS 的症状，在普通人群中极为常见(全球约 10%)，但在 IBD 患者中的出现率是普通人的 3 倍，并与健康相关的生活质量受损有关。这些症状通常是腹痛、排便习惯的改变[腹泻和(或)便秘]和腹胀。由于所有这些症状都可能与肠道活动性炎症有关，确定适当管理的关键首先是确定肠道炎症的程度，其次是根据检查结果优化抗炎治疗。对症状的处理有可能是多模式的，因为有几个因素可能导致这些症状，每个因素都有自己的饮食方法。这些因素在表 2 中列出。

低 FODMAP 饮食：低 FODMAP 饮食在许多国家 IBS 患者的管理指南中占有一席之地。在有症状的静止期 IBD 患者中，观察性研究表明至少有

50% 的患者通过低 FODMAP 饮食症状得到了缓解。然而，这种饮食对疾病活动没有什么明显的影响。

关于纤维限制：几十年来，由于有证据表明更好、更有针对性策略的价值，在所有 IBD 患者中应用少渣饮食的习惯已经逐渐减少。尽管如此，许多 IBD 相关的患者权益团体和临床医生仍然建议在疾病发作时使用纤维限制。IBD 饮食指南推荐，对狭窄患者的纤维摄入量进行调整以避免肠道阻塞。除了那些有狭窄和阻塞性症状的患者，使用纤维限制来控制症状的证据是缺乏的，IBD 指南也不推荐不支持使用这种方法。

四、第 4 步：防止疾病发展

如果饮食是产生 IBD 的一个关键环境因素，那么就应该建议那些有可能患上 IBD 的人(例如，IBD 患者的一级亲属)适当的饮食摄入和习惯以防止其发展。

与特定食物类型和(或)饮食成分的关联:一些报道显示，来自肉类的蛋白质、反式脂肪酸、ω-6 脂肪酸和甜饮料与溃疡性结肠炎(UC)的发病有关，但油酸有保护作用。在 CD 患者中，蛋白质摄入量是大多数膳食指南

的 2 倍，与疾病的发展有关，超加工食品也是如此(与发展风险增加 40% 有关)，但二十二碳六烯酸、乳制品、纤维和某些草药、葡萄和葡萄酒中的某些多酚类物质有保护作用。

检查饮食模式：地中海饮食受到了关注,因为从整体上看，与保护 CD 有关的饮食特征——大量的植物性食物,最少的肉类,适量的乳制品和鱼类——模仿了这种饮食。经验性饮食炎症指数(EDII)定义了 18 种与循环炎症标志物正相关或负相关的食物组。有研究认为，EDII 得分在最高 1/4 的人患 CD 的风险增加(相对于最低 1/4 的人，HR 为 1.51)，但与 UC 没有关系。

综上，在整个疾病过程中，从预防 IBD 的发展到治疗活动性疾病和疾病的并发症，包括营养不良，饮食已成为多学科 IBD 管理的一个重要组成部分。应该由胃肠病医生和营养师共同指导，并得到更多团队的支持，从营养状况和食物摄入和(或)饮食行为方面充分评估患者，并在适当的情况下定制饮食疗法，以减少炎症，缓解症状，改善营养和其他临床结果。

(首都医科大学附属宣武医院消化内科和芳 翟惠虹 编译)

表 2 导致 IBD 非炎症性症状的潜在因素的饮食管理

促成因素	饮食管理	理论依据
肠道功能性症状(包括类似 IBS 的症状)	FODMAP 饮食	在 IBD 人群中，有 RCT 证据证明对 IBS 的疗效
低乳糖	减少乳糖饮食	减少吸收不良的乳糖的渗透性和(或)发酵作用
腹腔疾病	无麸质饮食	移除致病蛋白
胆汁酸腹泻	低脂饮食	减少胆汁酸的排出
小肠细菌过度生长	元素肠道配方；FODMAP 饮食	降低肠道内的细菌密度
胰腺外分泌功能不全	将胰酶替代疗法与当前的脂肪摄入量相匹配；避免摄入过多的脂肪	低脂饮食不适用，因为限制了能量摄入和脂溶性维生素不足的风险；每餐和零食的剂量和适当的酶治疗时间是最佳反应的关键
溃疡性结肠炎的近端便秘	饮食泻药，包括渗透性泻药(如梅子)和纤维；加速转运的纤维补充剂(如麦麸)；FODMAP 饮食	没有公开的治疗报告；管理便秘的原则可能适用，也可能不适用
肠道狭窄	改良纤维、低纤维或低残留饮食，EEN；避免 FODMAP 限制	保持肠道内容物的流动性；避免非消化性食物
盆底功能障碍	为达到良好的粪便浓度而定制的纤维补充剂	防止出现难以排出的硬便

消化内科学专刊长期合作伙伴



医学参考报

理事长兼总编辑：巴德年
副理事长：曹雪涛等
理事会秘书长：周 赞

社 长：魏海明
副社长：吕春雷
副社长：周 赞

社 址：北京市西城区红莲南路30号红莲大厦B0403
邮 编：100055 总 机：010-63265066
网 址：www.yxckb.com

消化内科学专刊

名 誉 主 编：樊代明 陆星华 胡品津 刘新光 姒健敏
主 编：钱家鸣
副 主 编：陈旻湖 房静远 刘玉兰 吕文华 李景南
常 务 编 委：(按姓氏笔画排序)
马 雄 王蔚虹 吕 宾 任建林 许 乐 许建明 李延青 杨爱明 邹多武
陆 伟 陈东风 林 琳 罗和生 周丽雅 郭晓钟 谢渭芬 蓝 宇
编 委：(按姓氏笔画排序)
王学红 王智峰 牛俊奇 白飞虎 吕 红 刘小伟 李 玥 李良平 李晓青
杨 红 邹晓平 张晓岚 陈 洁 姜海行 姚 方 虞必光 缪应雷 霍丽娟
编辑部主任：李景南(兼)
消化内科学专刊第一届青委会名单
主任编委：钱家鸣

副主任编委：(按姓氏笔画排序)
邢象斌 孙丹凤 乔新伟 严雪敏 苏 琳 李晓青 李懿璇 祝 荫 高沿航
青年编委：(按姓氏笔画排序)
王小蕾 冯 瑞 朱振华 乔宇琪 许 颖 李 玥 杨 红 连宏建
何文华 张凯宇 张媛媛 钟 巍 聂 丹 唐彤宇 曹 珊 谭年娣
委员会秘书：柏小寅 杨莹韵
编 辑：
费贵军 吴 晰 郭 涛 吴 东 舒慧君 孙晓红 严雪敏 赖雅敏
伍东升 杨晓鸥 蒋青伟 芦 波 李 骥 冯云路 谭 蓓 王 强
郑威扬 张晨瑜 苏 琳 张媛媛 毛 仁 王震华 熊 华 李懿璇
许 颖

ESPEN 家庭肠内营养指南

【据《Clinical Nutrition》2022 年 2 月报道】题：ESPEN实用指南：家庭 肠内营养（德国霍恩海姆大学 作者 Stephan C . Bischoff等）

2022 年 2 月 1 日，欧洲临床营养与代谢协会（European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN）发布了家庭肠内营养指南（ESPEN practical guideline: home enteral nutrition），该指南基于 2020 年发布的 ESPEN 家庭肠内营养指南，依据循证医学证据对其提出的 61 条推荐建议进行精简，表述尽可能转化为由决策流程图，内容涉及家庭肠内营养（HEN）的适应证和禁忌证，以及其实施和监控。指南使用苏格兰学院间指南网络（SIGN）对文献进行分级，根据证据等级对推荐意见评为 A、B、O、GPP 四个等级。括号中显示了原推荐编号（R1、R2、……）和分级。

本指南相关推荐节译如下。

一、HEN 的适应证及禁忌证

1.HEN 的适应证

推荐 1

HEN 应提供给有营养风险或营养不良的患者，这些患者胃肠道功能正常，但不能通过正常饮食摄入来满足其营养需求，能够在急症情形之外接受治疗，同意并能够遵从 HEN 治疗，达到改善体重、功能状态或 QoL 的目的。

（R1，推荐等级 GPP，强烈同意 97%）

推荐 2

有营养不良风险的患者（如患有神经系统疾病、头部损伤、头颈癌、胃肠道等恶性肿瘤、非肿瘤性胃肠道疾病包括吸收不良综合征）出院前，应考虑口服营养补充剂或 HEN。

（R2，推荐等级 B，强烈同意 96%）

2. HEN 的禁忌证

推荐 3

如果预期寿命少于 1 个月，通常不应启用 HEN。

（R3，推荐等级 GPP，同意 78%）

推荐 4

存在严重肠功能障碍、胃肠道梗阻、胃肠道出血、严重吸收不良或严重代谢失衡等禁忌证的患者，不应启用 HEN。

（R4，推荐等级 GPP，同意 84%）

推荐 5

如果患者和（或）其法定照顾者不同意 HEN 计划或不太可能遵守和（或）如果存在无法克服的组织 / 后勤问题，则不应实施 HEN。

（R5，推荐等级 GPP，强烈同意 97%）

二、HEN 置管途径

1. 置管途径（图 1）

（1）短期 HEN（< 6 周）

推荐 6

仅需要短时间内使用 HEN 的患者（最多 4~6 周），可以通过鼻饲管进行 HEN。

（R6，推荐等级 0，同意 90%）

（2）长期 HEN（> 6 周）

推荐 7

需要长期使用 HEN 时，存在相关指征的情况下，PEG 或 PEJ 是优选途径。

（R7，推荐等级 B，强烈同意 93%）

推荐 8

需要长期 HEN 的患者，如果 PEG 不适合，经皮腹腔镜辅助胃造口术（PLAG）可以作为一种安全的方式。

（R9，推荐等级 0，强烈同意 93%）

推荐 9

如果无法进行内镜引导下导管放置，可以选择影像引导下胃造口术（RIG）或影像引导下经皮胃造口术（PRG）作为喂养管留置方式。

（R10，推荐等级 0，强烈同意 97%）

推荐 10

如果 PEG 放置 4 周后出现意外移位或移除，在窦道闭合前尝试直接更换是安全的。

（R11，推荐等级 GPP，强烈同意 93%）

推荐 11

对于长期 HEN 的患者，由于并发症发生率和成本效益低，手术时间短，PEG 优于外科胃造口术。

（R8，推荐等级 B，强烈同意 100%）

2. 导管、出口位置和耗材的处理（图 2）

（1）护理方面

推荐 12

在造口窦道形成和切口愈合之前，应每日监测 PEG 出口部位，并通过无菌伤口护理（通常在术后 5 ~ 7 天内）保持清洁和干燥。

（R12，推荐等级 B，强烈同意 100%）

推荐 13

胃造口窦道形成后（大约 1 周后），

导管需要每天旋转，并至少每周向内移动一次（至少 2 cm，最多 10 cm）。

（R17，推荐等级 GPP，同意 87%）

推荐 14

移动后，可将导管移回初始位置，并在皮肤和外垫之间保留一定空隙（0.5 ~ 1.0 cm）。

（R18，推荐等级 0，强烈同意 93%）

推荐 15

如果是胃空肠造口术或带空肠延长管的胃造口术，则不可以旋转导管（仅每周推入和推出）。

（R19，推荐等级 GPP，强烈同意 92%）

推荐 16

在第 1 周，应使用甘油水凝胶或糖凝胶敷料替代传统的无菌伤口护理。

（R13，推荐等级 B，强烈同意 97%）

推荐 17

造口愈合后，敷料更换可以减少到每周 1 ~ 2 次，并可以使用肥皂和饮用水清洁植入部位。

（R14，推荐等级 0，强烈同意 90%）

推荐 18

作为 R14 的替代方案，可以省去敷料，使该部位保持开放。

（R15，推荐等级 GPP，强烈同意 92%）

推荐 19

在放置 PEG 后，外固定板应立即承受非常轻微的牵引力，且无张力。

（R16，推荐等级 GPP，强烈同意 93%）

（2）并发症

①渗漏

推荐 20

如果造口部位发生胃内容物渗漏，可使用氧化锌皮肤保护剂进行周围皮肤保护。

（R20，推荐等级 0，强烈同意 93%）

推荐 21

质子泵抑制剂可用于通过减少胃酸分泌来减少渗漏，使用期间需要定期评估。

（R21，推荐等级 0，强烈同意 96%）

②肉芽组织

推荐 22

过多的肉芽组织增生是 PEG 的常见问题，应避免或使用适当的方法治疗。

（R22，推荐等级 GPP，强烈同意 93%）

③导管故障

推荐 23

当管导管发生断裂、堵塞、脱落或降解时，应更换管路。

（R23，推荐等级 GPP，强烈同意 93%）

④感染

推荐 24

当怀疑或诊断局部感染时，可在导管置入处和周围组织上局部涂抹抗菌药物。如果该部位的感染不能通过这种治疗得到解决，可以联合使用全身性广谱抗生素。

（R24，推荐等级 0，强烈同意 93%）

推荐 25

若推荐 24 中描述的方法不能解决感染问题，则需移除喂养管。

（R25，推荐等级 GPP，同意 86%）

3. 启动 HEN

推荐 26

当患者病情稳定且 i. 确认了正确的喂养管位置；ii. 耐受肠内营养处方（剂量和配方）；iii. 患者和（或）医护人员具有管理 HEN 的适当知识和技能时，可以开始 HEN。

（R26，推荐等级 GPP，强烈同意 100%）

推荐 27

留置鼻胃管的患者确认导管位置后，可以根据之前制定的营养护理计划立即开始 HEN。

（R27，推荐等级 GPP，强烈同意 96%）

推荐 28

成人胃造口管放置后，无并发症，可以在手术后 2 ~ 4 小时内开始 EN。

（R28，推荐等级 A，强烈同意 100%）

推荐 29

空肠 HEN 喂养应遵循逐步分级方案。（R29，推荐等级 B，强烈同意 93%）

4. 施行

（1）营养支持团队

推荐 30

HEN 的喂养方法应参考患者的疾病、喂食管的位置类型、耐受情况和患者的意愿，由参与患者护理的多学科 NST 决策。

（R30，推荐等级 GPP，强烈同意 100%）

（2）输注泵的应用

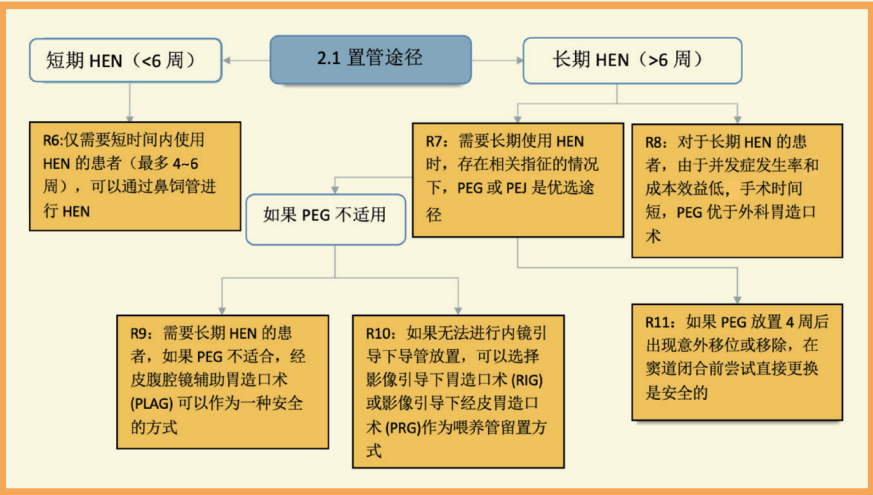


图 1 短期和长期家庭肠内营养的置管途径

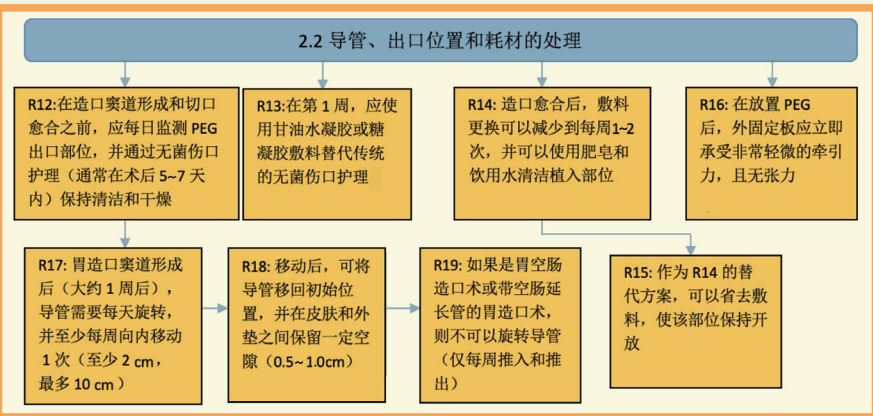


图 2 导管、出口位置和耗材的处理 - 护理方面

非便秘型肠易激综合征 3 种饮食疗法的差异

【据《Clinical Gastroenterology and Hepatology》2022年2月报道】题：非便秘型肠易激综合征饮食疗法的疗效和可接受性：传统饮食建议、低FODMAP饮食和无麸质饮食的随机试验（英国谢菲尔德教学医院 作者Anupam Rej等）

肠易激综合征（IBS）是一种常见的功能性肠道疾病，饮食干预可作为IBS症状的主要治疗方法。传统饮食建议（TDA）、低FODMAP[F=可发酵；O=低聚糖（果聚糖和低聚半乳糖或GOS）；D=双糖（乳糖）；M=单糖（过量果糖）；A=和；P=多元醇（山梨糖醇、甘露糖醇、木糖醇、麦芽糖醇）]饮食（LFD）及无麸质饮食（GFD）被推荐为非便秘型IBS的饮食疗法。其中，传统饮食建议的主要原则是采取健康合理的饮食模式，例如：规律进餐、不过多或过少进食、饮用足够水分；减少酒精、咖啡因、碳酸饮料及油腻、辛辣、加工食品摄入；适当控制水果摄入（每天最多3个鲜果）；减少产气食品（如豆类、面包、甜味剂等）以及避免自身察觉的不耐受食物（如乳制品）。

英国谢菲尔德教学医院 Anupam Rej等进行了一项研究，将非便秘型IBS患者随机分至传统饮食建议、低FODMAP饮食和无麸质饮食组饮食干预4周，比较这三种饮食疗法对非便秘型IBS的疗效。本试验的主要终点是4周饮食干预后IBS症状严重程度评分（IBS-SSS）降

低≥50分。次要终点包括①各组受试者IBS-SSS项目的变化。②饮食疗法的可接受性和与食物相关的生活质量。③营养摄入的变化。④粪便菌群失调指数的变化。最终每组33人完成试验。

研究发现，传统饮食建议、低FODMAP饮食和无麸质饮食组的IBS-SSS降低≥50分占比分别为42%（ $n=14/33$ ）、55%（ $n=18/33$ ）和58%（ $n=19/33$ ），三组差异无统计学意义（ $P=0.43$ ），且各组受试者在IBS-SSS项目上有相似改善（图1）。受试者认为与无麸质饮食和低FODMAP饮食相比，传统饮食建议更便宜（ $P<0.01$ ），购物更省时（ $P<0.01$ ），在外出就餐时也更容易遵循（ $P=0.03$ ）。较低FODMAP饮食相比，传统饮食建议更容易融入日常生活（ $P=0.02$ ）。各组受试者微量营养素和宏量营养素摄入量的总体减少程度无显著差异。但低FODMAP饮

食组的FODMAP总摄入量由干预前27.7 g/d降至第4周7.6 g/d，与无麸质饮食组（27.4~22.4 g/d）和传统饮食建议组（24.9~15.2 g/d）相比下降幅度最大（ $P<0.01$ ）。另外，各组粪便菌群失调指数的变化无显著差异，22%~29%菌群失调减少，35%~39%没有变化，35%~40%菌群失调增加（ $P=0.09$ ）。年龄、性别、IBS亚型、躯体化和情绪等基线临床特征和粪便菌群失调指数不能预测对饮食治疗的反应。

由此可见，传统饮食建议、低FODMAP饮食和无麸质饮食均是治疗非便秘型IBS的有效方法，但传统饮食建议在成本和便利性方面对患者最友好。研究人员推荐传统饮食建议作为非便秘型IBS的首选饮食疗法，低FODMAP饮食和无麸质饮食疗法根据患者的特定偏好和专业饮食指导作为保留。

（首都医科大学附属宣武医院 消化内科 杨爽 翟惠虹 编译）

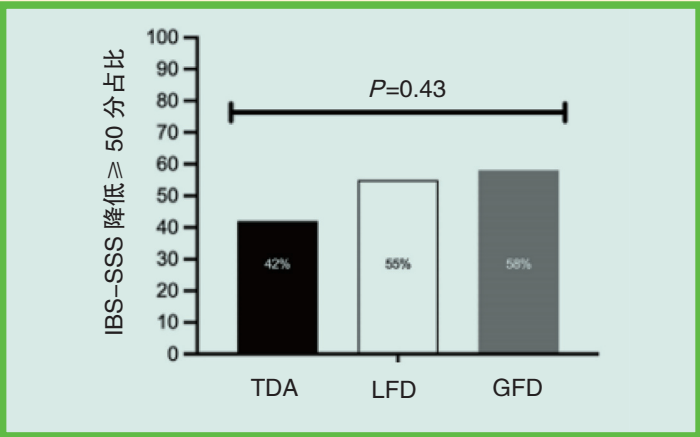


图 1 3 种饮食疗法的应答率

◀上接第 3 版

推荐 31

根据临床需要、安全性和所需的精确程度，可采用单次或间断持续以及连续性通过泵输注。

（R31，推荐等级 GPP，强烈推荐 92%）

（3）水冲洗

推荐 32

在喂食前后常规进行水冲洗可以预防管路阻塞，应成为患者 / 照顾者的教育内容。

（R32，推荐等级 GPP，强烈推荐 100%）

5. 药物管理

推荐 33

如果能确认药物的有效性，用于 EN 的喂养管也可用于给药。

（R33，推荐等级 GPP，强烈推荐 92%）

推荐 34

如果使用喂养管给药，应在药剂师的参与下向患者和护理人

员提供足够的信息。

（R34，推荐等级 GPP，强烈推荐 100%）

推荐 35

通过喂养管给药时应使用适当的辅助工具，包括注射器使用公认标准的连接管，以避免误接错误。

（R35，推荐等级 A，强烈推荐 100%）

推荐 36

当通过喂养管给药时，应采取措施确保正确的药物剂量，例如在使用低剂量尖端 ENFit 注射器时。不应摇晃低剂量 ENFit 针头的注射器以消除药物结团。

（R36，推荐等级 GPP，强烈推荐 100%）

推荐 37

应确认通过喂养管给药的必要性和适当性，考虑的因素包括给药部位的影响，以及与肠内营养配方和喂养管的潜在药物相互作用。

（R37，推荐等级 GPP，强烈推荐 100%）

推荐 38

可以通过喂养管单独给药，并在每种药物之前、之间和之后用 30 ml 的水冲洗管道。

（R38，推荐等级 0，强烈推荐 100%）

三、HEN 推荐制剂

1. 一般情况

推荐 39

除非有特殊要求使用混合管饲，一般使用标准的商业配方产品。

（R39，推荐等级 0，强烈推荐 92%）

推荐 40

对于没有腹泻、便秘或糖尿病的患者，应根据专科医生的指导，使用标准的商业肠内营养制剂。

（R43，推荐等级 GPP，强烈推荐 96%）

2. 特殊情况

（1）腹泻 / 便秘

推荐 41

腹泻患者可常规采用含有纤维的肠内营养配方。

（R40，推荐等级 A，强烈推荐 92%）

推荐 42

便秘的患者应使用含纤维制剂的肠内营养配方。

（R41，推荐等级 B，强烈推荐 96%）

（2）糖尿病

推荐 43

糖尿病患者可选用改良的含糖量较低的肠内营养配方，含有缓慢消化的碳水化合物和富含不饱和脂肪酸，尤其是单不饱和脂肪酸。

（R42，推荐等级 0，多数同意 60%）

四、HEN 的监测和终止

1. 何时、如何监测使用 HEN 的患者

推荐 44

HEN 患者需监测疗效和并发症，这需要一个良好的前瞻性计划并与参与者（医生、护士、护理人员等）之间的沟通。

（R44，推荐等级 GPP，强烈推荐 96%）

推荐 45

疗效监测应主要基于体重、身体组成和水合状态，还可以包括实验室检查，如血清白蛋白或甲状腺素（前白蛋白）。对并发症的监测应包括管路和 EN 相关的并发症。

（R45，推荐等级 GPP，同意 83%）

2. 终止

推荐 46

当达到理想的体重，并且患者的口服摄入符合维持需要时，可以停止 HEN。

（R46，推荐等级 GPP，强烈推荐 92%）

3. 并发症管理

推荐 47

为减少机械性并发症（阻塞、移位），对于长期需求（至少 4 ~ 6 周）HEN 的患者，应使用经皮导管而不是鼻饲管。

（R47，推荐等级 B 级，强烈推荐 98%）

推荐 48

由于家庭自制的混合营养剂不如 EN 配方或商业生产“全食”制剂有效，不应用于 HEN 患者。

（R48，推荐等级 GPP，多数同意 63%）

推荐 49

由于家庭自制的混合剂不如 EN 配方或商业生产“全食”制剂安全，不应用于

HEN 患者。

（R49，推荐等级 GPP，同意 76%）

推荐 50

HEN 团队应充分护理鼻胃管和肠营养管，并对患者进行随访以减少并发症和再住院。

（R50，推荐等级 B，强烈推荐 100%）

4. 生活质量（QoL）评估

推荐 51

在 HEN 治疗期间，应定期测量 QoL。

（R51，推荐等级 GPP，强烈推荐 92%）

推荐 52

为评估 HEN 患者的 QoL，应使用经过验证的专业调查问卷。

（R52，推荐等级 GPP，同意 88%）

五、HEN 的结构管理

1. 宣教和营养支持团队

推荐 53

所有直接参与患者护理的医护人员应接受与其职责相关的教育和培训，内容涉及安全实施 HEN 相关的不同方面以及提供充足营养的重要性。

（R55，推荐等级 B，强烈推荐 100%）

推荐 54

所有与 HEN 有关的信息不仅以口头形式告知，还应提供书面或图片形式。

（R54，推荐等级 B，强烈推荐 100%）

推荐 55

有 HEN 患者出院的医院都应该至少雇用一名专业营养支持护士或营养师。理想情况下，这些医院应具备在临床管理框架内的 NST。

（R57，推荐等级 B，强烈推荐 96%）

推荐 56

医护人员应确保所有需要营养支持的患者都能从多学科 NST 获得协同照护。

（R56，推荐等级 B，强烈推荐 100%）

推荐 57

为了优化 HEN 的管理，NST 除医生、营养师 / 营养师和护士外，还可以包括其他医疗专业人员（如语言治疗师、物理治疗师和职业治疗师，以及药剂师）。

（R61，推荐等级 GPP，强烈推荐 97%）

推荐 58

HEN 应该由多学科 NST（医生、护士、营养师、药剂师）进行标准化和协调。这样可以提高措施的质量，减少并发症发生率，从而改

下转第 5 版▶▶

肠道微生物群 影响宿主的饮食选择

【据《PNAS》2022 年 4 月报道】
题：肠道微生物群影响宿主的饮食选择行为（匹兹堡大学生物科学系 作者 Brian K.Trevelline 等）

饮食选择是动物行为的一个基本方面，虽然潜在的机制是复杂的，但基本膳食营养素的可获得性可以强烈地影响饮食选择行为。肠道内栖息着数万亿微生物，这些微生物已被证明可以代谢许多相同的营养物质，会影响宿主行为的许多方面，最有可能的是通过代谢产物与宿主的感觉系统相互作用。多年来，肠道微生物群可能影响宿主觅食行为的观点一直被高度猜测，但尚未得到明确的测试。

为此，2022 年 4 月 19 日，来自匹兹堡大学的助理教授 Kevin Kohl 及其团队，选用无菌小鼠作为实验对象，选择了 3 种具有不同觅食策略的啮齿动物作为无菌小鼠的微生物供体：一种食肉 / 食虫动物（南方蛭蛄鼠），一种杂食性动物（白足鼠）和一种食草动物（山地田鼠），将 30 只雄性无菌实验鼠随机分到食肉组、杂食组与食草组，每组 10 只，并放置于无菌实验室中培养。每组小鼠适应其微生物群 7 天，期间仅向它们提供无菌水和低蛋白比例饮食（LPC，即蛋白质：碳水化合物的比例低）。各组每日或累积常量营养素和食物摄入量没有差异；适应后，小鼠可以自由选择 LPC 饮食或者高蛋白比例饮食（HPC，即蛋白质：碳水化合物的比例高），培养 11 天。重要的是，这些饮食的能量密度相同（即每克食物的热量相同）。

研究发现：在自主选择饮食期间，每组的每日碳水化合物摄入量

和累积碳水化合物摄入量（图 1B）差异显著。与杂食组和食肉组相比，

食草组会摄入更少的碳水化合物（ $F=9.22$, $P=0.001$ ），这一趋势在饮食选择约 1 周后最为明显，相比之下，各组间在每日或累积蛋白质摄入量（图 1B）方面没有差异。与杂食组和食肉组小鼠相比，食草组小鼠的较低累积碳水化合物摄入量导致它们选择了显著更高的 P:C 比饮食。

随后，研究人员对常规小鼠的肠道微生物群落结构、微生物组功能和血浆代谢物进行分析，以确定这些方面与各治疗组差异饮食选择之间的关联。以往证据表明，循环 EAA 的可获得性提供了调节大量营养素摄入和饮食选择的外围信号，细菌色氨酸代谢是肠道微生物群影响宿主行为的关键机制。但本次研究发现尽管在选择饮食试验前摄入相同的饮食，食草组小鼠 EAA 含量明显更高，食草组小鼠的微生物组中有更高丰度的基因参与芳香族氨基酸（苯丙氨酸、色氨酸和酪氨酸）的合成。数据分析显示，自主饮食选择前一天的实验鼠的血浆色氨酸含量，与自主进食期间的碳水化合物摄入量有显著相关性。觅食行为的种间差异通常与肠道生理对特定饮食的适应有关。不同的肠道微生物群落可能会导致不同饲养策略下肠道形态的差异。本研究发现食草化小鼠表现出与微生物发酵相关的更大的趋势，广泛反映了其供体物种的肠道形态。

综上所述，研究结果表明肠道菌群可能通过调节必需氨基酸的可获得性来影响寄主的饮食选择行为，揭示了肠道菌群影响宿主觅食行为的机制。

（首都医科大学附属宣武医院
消化内科 李晓翠 翟惠虹 编译）

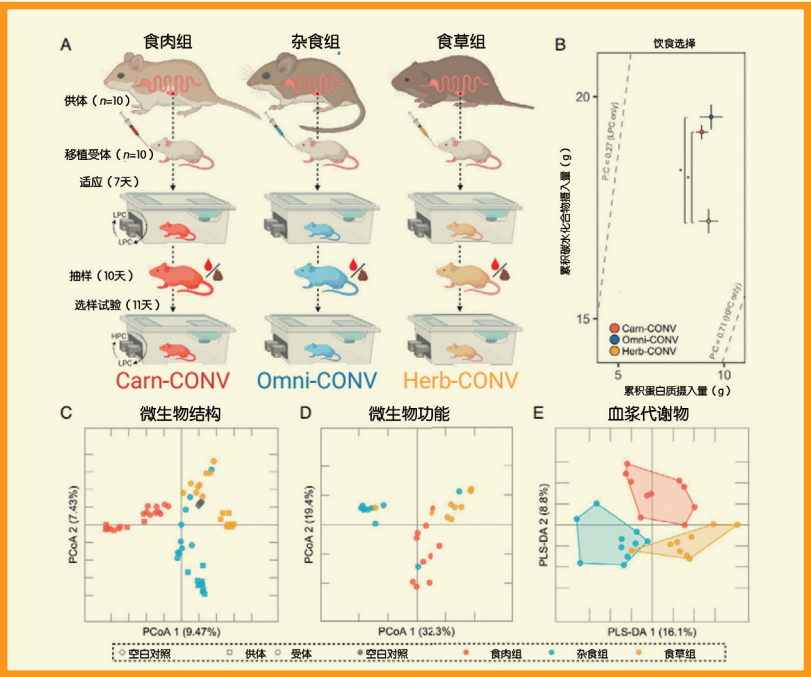


图 1 肠道微生物群影响宿主饮食行为的选择

A. 研究方案；B. 碳水化合物摄入差异；C、D、E. 微生物结构、功能及血浆代谢物分析

阿尔茨海默病患者的肠道菌群

【据《Aging》2022 年 1 月报道】题：阿尔茨海默病患者肠道菌群的系统评价和荟萃分析（中国台湾长庚大学职业治疗系和行为科学研究所 作者 Chun-Che Hung 等）

以往的研究表明,阿尔茨海默病（AD）患者大脑中的淀粉样 β （ $A\beta$ ）肽沉积是早期神经变化。然而，AD 的发病机制尚未得到很好的解释。最近的证据集中于肠道微生物群（GM）在 AD 发展或恶化中的潜在作用。人体肠道中存在数千种微生物，这些微生物对个体生理和发育具有重要作用。此外，越来越多的证据表明，肠道和中枢神经系统（CNS）通过以下神经化学途径相互作用。首先，GM 可能产生并释放神经递质和神经毒素，如短链脂肪酸（SCFA）、5HT、乙酰胆碱、色氨酸、D-乳酸和氨。所有这些分子通过全身循环传递，然后通过血脑屏障（BBB）调节神经活动。其次，肠神经系统（ENS）和中枢神经系统的连接通过迷走神经和自主神经系统。ENS 激活后，它接收来自 GM 的信号，然后影响肠道细胞并调节外周免疫系统的抗炎作用。最后，GM 通过合成和释放促炎性细胞因子，如白细胞介素-1、白介素-6 和肿瘤坏死因子 α ，参与免疫系统的调节。有趣的是，先前的研究发现，GM 影响宿主神经内分泌、神经和免疫系统的成熟；因此，肠脑轴在 ENS 和 CNS 之间的双向通信中起着重要作用。然

而，证据表明，这些途径中的任何干扰都可能与 AD 的发生有关。

为了研究 AD 谱系 [包括轻度认知障碍（MCI）和 AD] 患者和健康对照组（HC）之间 GM 的差异，来自中国台湾长庚大学职业治疗系和行为科学研究所的专家进行系统回顾和荟萃分析，数据来源于 2000 年 1 月至 2021 年 8 月的 PubMed、MEDLINE、Scopus 和 Cochrane 图书馆，纳入观察性试验和干预试验的干预前数据,调查 AD 谱系患者和 HC 中 GM 的丰度。通过随机效应、反方差加权模型进行效应大小的计算。

由 378 例 HC 和 427 例 AD 谱系患者组成的 11 项研究被纳入荟萃分析中。与 HC 相比，AD 患者的 GM 多样性显著减少,而 MCI 则没有上述现象。同时，与 HC 相比，AD 谱系患者的蛋白细菌、双歧杆菌和考拉杆菌的丰度更高，但厚壁菌、梭状芽孢杆菌科、毛螺旋菌科和理研菌科的丰度较低。在 HC 和 AD 谱系中，Alistipes 和 Bacteroides 的丰度概况因国家而异。最后，当考虑到临床阶段作为调节因素时，梭状芽孢杆菌科和考拉杆菌科丰度的比较显示出较大的影响大小，从 MCI 到 AD 阶段有梯度变化（表 1）。

由此可见，AD 谱系的患者表现出 GM 丰度的改变，这在不同的国家和临床阶段有不同的介导作用。

（首都医科大学附属宣武医院
消化内科 李晓翠 翟惠虹 编译）

表 1 当临床阶段被认为是调节因素时，95%CI 的效应量总结

	HC vs. MCI			HC vs. AD		
	Hedges' g	95% CI	p	Hedges' g	95% CI	p
P_Bacteroidetes	0.680	[-0.879, 2.239]	0.393	0.693	[-0.712, 2.099]	0.334
P_Firmicutes	-0.434	[-1.683, 0.814]	0.495	-0.063	[-1.438, 1.312]	0.928
P_Proteobacteria	-0.317	[-0.739, 0.106]	0.142	-0.441	[-0.775, -0.108]	0.010
C_Bacteroidia	0.707	[-1.228, 2.642]	0.474	1.323	[-0.087, 2.733]	0.066
C_Clostridia	-0.390	[-1.648, 0.868]	0.544	-0.243	[-2.049, 1.562]	0.792
O_Bacteroidales	0.644	[-1.372, 2.660]	0.531	1.642	[-1.207, 4.490]	0.259
O_Clostridiales	-0.391	[-1.655, 0.874]	0.545	-0.192	[-2.099, 1.716]	0.844
O_Enterobacteriales	0.056	[-0.323, 0.434]	0.773	-0.462	[-0.796, -0.128]	0.007
F_Bacteroidaceae	-0.082	[-1.727, 1.564]	0.922	0.500	[-0.622, 1.621]	0.383
F_Clostridiaceae	0.700	[-0.013, 1.413]	0.054	1.406	[1.001, 1.810]	<0.001
F_Enterobacteriaceae	0.278	[-0.951, 0.394]	0.417	-0.460	[-0.794, -0.126]	0.007
F_Lachnospiraceae	-0.016	[-1.300, 1.268]	0.980	-0.058	[-1.156, 1.040]	0.917
F_Rikenellaceae	0.716	[0.007, 1.426]	0.048	-0.086	[-2.231, 2.060]	0.937
F_Ruminococcaceae	-0.296	[-0.673, 0.082]	0.125	0.300	[-0.856, 1.456]	0.611
G_Alistipes	0.708	[-0.018, 1.435]	0.056	-0.374	[-1.741, 0.993]	0.592
G_Bacteroides	-0.961	[-3.516, 1.594]	0.461	0.262	[-0.673, 1.197]	0.583
G_Blautia	0.265	[-0.633, 1.162]	0.563	-0.370	[-0.952, 0.212]	0.213
G_Phacelarcetobacterium	-0.763	[-1.277, -0.248]	0.004	-0.953	[-2.166, 0.260]	0.124

缩写:CI置信区间;P:门;C:纲;O:目;F:科;G:属。只有当两种诊断的调查数≥2 时，才能报道效应量。

上接第 4 版

善患者的 QoL 和治疗成本效益。

（R53，推荐等级 B，强烈同意 96%）

2. 基础设施

推荐 59

患者接受 HEN 环境应该是安全的，以便在没有并发症风险的情况下实施 EN。

（R58，推荐等级 B，强烈同意 100%）

推荐 60

应制定卫生标准，以防止家庭肠道产品的污染及 HEN 相关的感染。

（R59，推荐等级 GPP，强烈同意 100%）

推荐 61

所有接受 HEN 的患者都应在执行过程中获得专业的评估，以便在出现并发症或紧急情况时，得到适当的处理。

（R60，推荐等级 GPP，强烈同意

100%）

缩略词列表

BBS. 包埋综合征

CN. 肠内营养

HEN. 家庭肠内营养

HPN. 家庭肠外营养

NST. 营养支持团队

PEG. 经皮内镜胃造口术

PEJ. 经皮内镜空肠造口术

PLAG. 经皮腹腔镜辅助胃造口术

PRG. 影像引导下经皮胃造口术

QoL. 健康相关的生活质量

RCT. 随机对照试验

RIG. 影像引导下胃造口术

（首都医科大学附属北京宣武医院
消化内科 王晨 翟惠虹 编译）

预测溃疡性结肠炎患者对粪菌移植应答的生物标志物的系统评价

【据《EBioMedicine》2022年5月报道】题：溃疡性结肠炎患者对粪菌移植应答的供体和受体预测生物标志物的系统评价（澳大利亚悉尼大学 作者 Craig Haifer 等）

溃疡性结肠炎（ulcerative colitis, UC）是炎性肠病的一种亚型，以结肠黏膜慢性炎症为特征。UC 的确切病因尚不清楚，它被认为是由遗传易感人群肠道微生物区系的失调和持续免疫反应触发的。UC 患者的肠道微生物区系组成发生了变化，其特征是微生物区系多样性减少，拟杆菌门和厚壁菌门丰度减少，而变形菌门丰度增加。这导致人们开始聚焦于将粪菌移植（faecal microbiota transplantation, FMT）作为 UC 的治疗方法。

到目前为止，已经发表了8项关于使用 FMT 治疗 UC 的随机双盲安慰剂对照试验，其中6项报告了阳性结果，虽然这些研究强调了 FMT 改善 UC 的能力，但对其基础机制知之甚少。研究设计的异质性、粪菌的制备、给药方案和患者的选择，使得为将其应用于临床实践而

得出可靠的结论具有挑战性。此外，目前尚不清楚特定的供者或受者特征是否可以预测 FMT 的应答或预示 FMT 后的成功应答。由于缺乏明确的生物标志物和治疗目标，因此很难确定 FMT 治疗的频率和间隔时间。目前 FMT 已被用于治疗 UC，然而预测和（或）与临床反应相关的生物标志物缺乏明确的定义，还没有发表系统的综述来探索 UC 患者 FMT 的预测生物标记物。为此，澳大利亚悉尼大学的 Craig Haifer 等进行了一项

系统性综述，描述了或能预测 FMT 治疗的反应的基线（FMT 前）临床、菌群和代谢组生物标志物。

研究系统检索了有关 FMT 治疗 UC 的研究的文献，共筛选出 2 852 篇研究，其中 25 篇纳入本系统综述。对微生物多样性、分类变化、代谢变化、供受体微生物区系关系和基线预测因子的数据进行了检验。

结果显示，FMT 后，随着梭菌目和拟杆菌属丰度的增加，应答者的 α 多

样性也增加了。代谢组学分析显示，短链脂肪酸的产生是 FMT 成功的标志。供体或移植粪菌具有较高的微生物 α 多样性，以及较高丰度的特定梭菌目和拟杆菌属，与 FMT 的临床应答有关。UC 患者的基线临床预测指标包括年龄小、疾病轻和病程短。在应答时，基线受体微生物预测指标包括较高的粪便菌群丰富度、念珠菌丰度高和供体微生物谱相似性高（图 1）。

FMT 后肠道微生物区系的明显变化表明，某些患者基线特征以及特定的菌群和代谢组改变可能使患者偏向于获得成功的治疗结果。并强调了通过基于生物标志物的选择和 FMT 治疗前和治疗期间对供体和受体进行优化，以增强对 FMT 治疗的持续反应的可能性。在未来的临床研究中，应该探索生物标志物引导的 FMT 精准医疗。利用精准医疗，将促进在疾病早期通过 FMT 在 UC 患者中进行个体化、生物标记物驱动的“微生物组 / 代谢组”的靶向治疗方法。

（首都医科大学附属宣武医院
消化内科 刘子雨 翟惠虹 编译）



图 1 UC 患者对 FMT 应答的关键预测因子和生物标志物总结

粪菌移植治疗溃疡性结肠炎的有效供体决定因素

【据《Gut Microbiota》2022年7月报道】题：粪菌移植治疗溃疡性结肠炎中有效供体的微生物决定因素（澳大利亚悉尼大学 作者 Craig Haifer 等）

粪菌移植（faecal microbiota transplantation, FMT）治疗溃疡性结肠炎（ulcerative colitis, UC）的疗效参差不齐。最近，口服冻干粪菌的 FMT 被发现可以诱导 UC 患者的缓解，其中一名供体的有效率为 100%，而第二名供体的有效率为 36%。作者描述了这两个供体肠道微生物区系的差异，目的是优化 FMT 供体的选择。

这两个供体的粪便样本分别是在 44（供体 1）或 70（供体 2）周内收集的。利用鸟枪法宏基因组学和非靶向代谢组学对微生物组和代谢组进行了分析，以确定两名捐赠者肠道微生物区系内的分类和功能差异，这些差异与他们治疗活动性 UC 的有效性有关。

首先对供体和患者在治疗前的粪便微生物群进行了比较，虽然微生物 α 多样性和谱系多样性没有差异，但 β 样性存在显著差异。还比较了粪便代谢物，观察到显著，46 种代谢物在供者和患者之间显示出显著差异。计算 FMT 后 4 周和 8 周特定供者对患者微生物群的贡献。在有反应的患者和没有反应的患者之间没有发现供体贡献的差异，这表明需要对与反应相关的供体特征进行更深入的分析。

进一步利用鸟枪法宏基因组学和非靶向代谢组学对两个导致 UC 患者治疗有效率显著不同的供体粪便样本进行分析，肠道微生物群的长期稳定性在有效供体中非常明显（图 1）。在 UC 的两个 FMT 临床试验中，供体菌群的物种均匀度是与疗效相关的另一指标，且物种均匀度与供体菌群在受体中的植入程度正相关。供体肠道微生物群的 α 多样性和 β 多样性显著不同。90 种细菌和 1 种古细菌在供体之间差异丰富，其中 44 种的相对丰度 $> 0.1\%$ 。有效供体中富集了 17/44 个物种，其中 11 个（64.7%）被组装成在该供体中普遍存在（ $\geq 75\%$ 样本）的高质量基因组，6 个显示出患者植入的证据。供体间的菌群组成差异导致了功能差异，可在粪便代谢组上反映出来。与物种丰富度一样，功能多样性的增加并不是有效供体的标志。相反，功能

的特异性与 33 条微生物途径有关，这些微生物途径在有效供体中至少增加了 2 倍。其中一个途径是硫酸软骨素的降解。另一个令人感兴趣的途径是胆汁酸代谢，许多代谢物在供者之间差异丰富。相反，在效果较差的供体中，观察到二肽丰度差异最大的代谢物。

因之，研究者提出了一个选择供体的新框架：①从急性供体肠道微生物区系筛查过渡到更长时间的筛查方案以确保微生物区系稳定性。②确保供体肠道微生物区系均匀度，避免由一种微生物物种占据优势。③如果观察到供体微生物组的波动，那么靠近供体分类质心的样本应该是有利的。④排除具有较高变形杆

菌丰度的供体样本。⑤选择具有功能意义的 R. bromii, B. wexlerae, F. saccharivorans and E. hallii 菌具有潜在治疗效果。⑥选择非环状二肽水平低、次级胆汁酸生物合成能力高的供体。

供体微生物区系稳定性和物种均匀度被确定为与 UC 治疗效果相关的新指标，而不是单个微生物物种或代谢物。结果表明，供体菌群的稳定性、物种均匀度和特定的微生物物种或能作为标志物用于选择对 UC 疗效更好的供体。

（首都医科大学附属宣武医院消化内科
刘子雨 翟惠虹 编译）

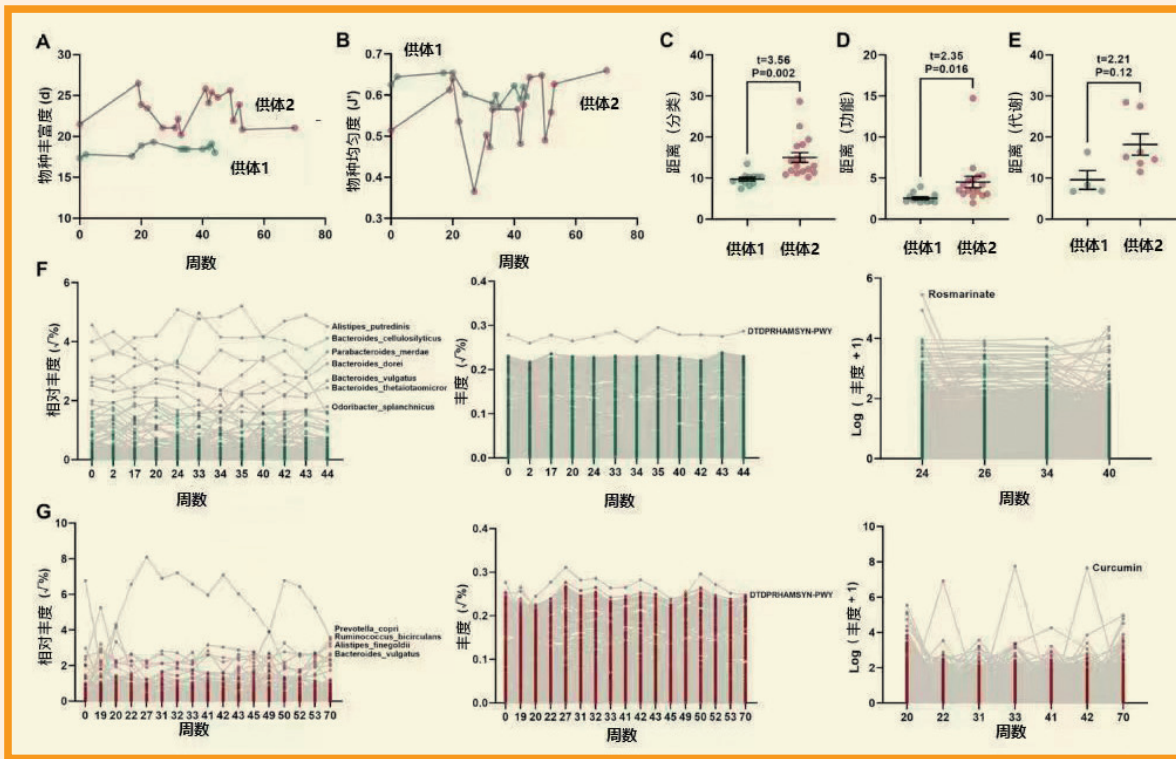


图 1 供体肠道微生物区系随时间变化的稳定性

A. 物种丰富度随时间的变化；B. 物种均匀度随时间的变化；C. 供体样本分类成分的分散度；D. 供体样本功能途径成分的分散度；E. 供体样本代谢物成分的分散度；F. 供体 1 样本中个别物种（左）、功能途径（中）和代谢物（右）的相对丰度随时间的变化；G. 供体 2 样本中个别物种（左）、功能途径（中）和代谢物（右）的相对丰度随时间的变化

质子泵抑制剂对英夫利昔单抗治疗炎症肠病患者的影响

【据《Gut》2020年12月报道】题：质子泵抑制剂对应用英夫利昔单抗治疗的炎症肠病患者的影响：基于随机对照研究的荟萃分析（美国芝加哥医药大学 作者Thomas X Lu等）

炎症肠病（IBD）的治疗在过去的二十年里有了显著的发展，生物疗法的发展开启了一个新的时代。英夫利昔单抗是一种抗肿瘤坏死因子的生物疗法，是第一个被批准用于治疗IBD的生物疗法，目前也是临床医生最有临床经验的生物疗法。而有其他伴随疾病的患者除了应用英夫利昔单抗外，还经常应用其他药物。这些其他药物治疗对英夫利昔单抗治疗效果的影响在很大程度上还未被探索。质子泵抑制剂（PPIs）是许多消化系统疾病的一线治疗方法，如胃食管反流病（GERD）、消化性溃疡等，是美国最常用的药物之一，每年有超过5000万张处方。虽然PPIs是相对安全的药物，但也被报道有一定不良反应。近期有文献报道PPIs的应用与IBD患者的疾病预后有一定相关性。基于以上研究，来自美国芝加哥医药大学的Thomas X Lu等基于耶鲁开放数据访问框架数据库中应用英夫利昔单抗治疗的中重度IBD成年患者的随机对照研究，进行了相关数据的荟萃分析，评估服用PPIs是否影响IBD患者对英夫利昔单抗治疗的反应。

研究共纳入889例接受英夫利昔单抗治疗而未接受PPI治疗的患者和147例同时接受英夫利昔单抗和PPI治疗的患者。基线数据显示，合并PPI治疗组的患者年龄较大，白种人更多，较少接受免疫调节剂治疗。研究

结果显示（图1），在第30周，使用英夫利昔单抗治疗的患者合并和不合并使用PPIs的缓解率分别为30%和54%（ $P<0.001$ ）。无论对于克罗恩病（CD）（28% vs 56%， $P<0.001$ ）还是对于溃疡性结肠炎（UC）（33% vs 49%， $P=0.044$ ）患者，合并使用PPIs的患者较不合并使用者在用药第30周的缓解率更低。多变量分析显示，同时合并使用PPIs治疗的患者达到第30周缓解的可能性较小（ $OR=0.45$ ， $P<0.001$ ）。与未合并使用

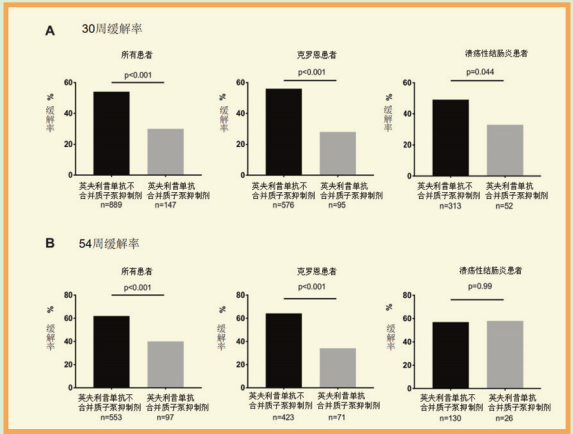


图1 同时合并或不合并使用质子泵抑制剂的使用英夫利昔单抗的患者缓解率、A、30周缓解率 54周缓解率 PPIs的患者相比，合并使用PPIs的患者30周CDAI评分更高（ 210 ± 99 vs 155 ± 104 ， $P<0.001$ ），但UC患者30周Mayo评分的组间差异没有达到统计学意义（PPIs组 vs 无PPIs组： 3.71 ± 2.78 vs 3.26 ± 3.02 ， $P=0.29$ ）。在

英夫利昔单抗治疗第54周，使用和未使用PPI的患者的缓解率分别为40%和62%（ $P<0.001$ ）。对于克罗恩患者，使用PPI组更难达到第54周缓解（34% vs 64%， $P<0.001$ ），而UC则不然（58% vs 57%， $P=0.99$ ）。在住院率方面的分析发现，合并使用PPIs和未合并使用PPIs的患者住院率分别为15%和8%（ $P=0.007$ ）。对于CD患者，合并使用PPIs的患者住院率在数值上更高，但没有统计学意义。而对于UC患者，合并使用PPIs有更高的住院率，且具有统计学意义（19% vs 8%， $P=0.021$ ）。

在多变量分析中，研究发现合并使用PPI的患者更难达到第30周缓解率。在倾向评分及患者特征基线差异调整后的分析显示，合并使用PPI和不合并使用者第30周的缓解率分别为30%和49%（ $P<0.001$ ）。单独分析疾病而言，研究结果在CD中仍然具有统计学意义，但在UC中没有达到统计学意义。第54周的缓解率也得到相似的结论。合并使用PPI组的住院率更高。而对于类似胃肠炎等不良反应，合并使用和不使用PPI两组之间无明显差异。

根据上述结果，研究者认为，相对未使用PPI的患者而言，同时使用PPI的IBD患者在接受英夫利昔单抗治疗时获得缓解的可能性更小。其机制目前尚不明确，可能与PPIs改变免疫细胞功能、促进肠道生态失调相关。而PPI的使用是否可能是其他类别生物治疗如抗整合素治疗的危险因素目前也尚不明确。关于PPI对IBD治疗的影响有待进一步深入研究。

（北京大学第一医院消化内科 江鸿 王蔚虹 编译）

主动治疗药物监测有效指导英夫利昔单抗维持免疫介导炎症性疾病的缓解

【据《JAMA》2021年12月在线报道】题：治疗药物监测与标准治疗在免疫介导炎症性疾病患者英夫利昔单抗维持缓解的效果：一项随机临床试验（挪威 Diakonhjemmet 医院 作者 Silje Watterdal Syversen 等）

肿瘤坏死因子（TNF）抑制剂能够显著改善免疫介导的慢性炎症性疾病的预后。然而，TNF抑制剂的治疗失败率很高，30% ~ 50% 初治有效的患者会发展为继发性无应答。相关研究表明，TNF抑制剂治疗效果的下降与低血药浓度和产生药物特异性中和抗体有关。主动治疗药物监测（TDM）是一种计划性评估患者血清中治疗药物浓度及抗药物中和抗体水平，来达到个体化治疗目的的方法。临床上已有建议使用主动TDM来调整药物浓度及监测药物中和抗体产生，继而改善长期使用TNF抑制剂治疗相关疾病的有效性。然而，由于缺乏随机临床试验（RCT）的研究数据，目前临床上对于是否在使用TNF抑制剂维持疾病缓解状态的治疗过程中应用主动TDM的方法仍有争议。基于上述原因，来自挪威 Diakonhjemmet 医院的 Silje Watterdal Syversen 等研究人员设计并实施了两项名为“随机化挪威药物监测”（NOR-DRUM）的IV期临床试验：NOR-DRUM A和B。NOR-DRUM A的研究结果提示主动TDM在指导使用英夫利昔单抗诱导疾病缓解中有效，相关研究结果已于2021年4月发表于《JAMA》杂志。而本文的研究数据来源于NOR-DRUM B，主要目的是评估主动TDM在指导使用英夫利昔单抗维持

疾病缓解状态中的有效性。

患者按照1:1随机分配到TDM组和标准治疗组，未采用盲法。在TDM组中，英夫利昔单抗给药剂量的确定通过一种能够让其血药浓度维持在3~8 mg/L的算法计算得到。每次给药的同时检测患者血清中英夫利昔单抗及其中和抗体的水平，并将数据输入一个交互式网页工具计算英夫利昔单抗的推荐给药剂量和间隔时间。如果一例患者产生了大量的药物中和抗体（定义为50 μg/L），算法便会推荐停止继续使用英夫利昔单抗治疗。在标准治疗组中，英夫利昔单抗的给药方法依赖于医生的临床经验进行判断。尽管也同时监测患者的血药浓度和药物中和抗体，然而相关结果对研究人员不可见。

研究入组了从2017年6月7日至2019年12月12日总计458例正在接受

英夫利昔单抗进行维持治疗的患者，其中类风湿关节炎患者80例、脊柱关节炎患者138例、银屑病性关节炎患者54例、溃疡性结肠炎患者81例、克罗恩病患者68例、银屑病患者37例。入组患者中，接受至少一次英夫利昔单抗治疗并且有接受第二次治疗数据的患者共454例（TDM组227例；标准治疗组227例）被纳入分析。该研究的主要结局为疾病维持缓解状态并未出现加重，TDM组最终有167例患者（73.6%）达到主要结局，而标准治疗组最终有127例患者（55.9%）达到主要结局，估计调整后差异值为17.6%（95%CI 9.0% ~ 26.2%； $P<0.001$ ），TDM组表现显著好于标准治疗组。标准治疗组与TDM组相比，疾病加重的估计HR值为2.1（95%CI 1.5 ~ 2.9）（图1）。整个治疗过程中，两组所使用的英夫利昔单抗剂量的平均值均为4.8 mg/kg。疾病加重后增加英夫利昔单抗剂量更常见于标准治疗组 [$n=51$ （51%）]，这一比例在TDM组 [$n=19$ （31.6%）] 更低。两组均有34例患者（15%）中断英夫利昔单抗治疗，然而在TDM组大部分中断治疗的患者（ $n=17$ ）是因为产生了药物中和抗体，而在标准治疗组大部分中断治疗的患者（ $n=22$ ）是因为病情加重。两组患者血清中英夫利昔单抗浓度的中位数均为5.8 mg/L（IQR：TDM组，4.3 ~ 7.5 mg/L；标准治疗组，3.4 ~ 8.9 mg/L）。在整个研究过程中，血清英夫利昔单抗浓度始终能够位于有效治疗浓度区间内的患者，在TDM组中有70例（30%），在标准治疗组中仅有39位（17%）。TDM组中有43例患者（19%），标准治疗组中有61例患者（27%），至少出现过一次血清低英夫利昔单抗药物浓度（ ≤ 2 mg/L）。TDM组中21例患者，标准治疗组中27例患者，曾出现过有大量药物中和抗体（ ≥ 50 μg/L）的情况。不良事件在TDM组和标准治疗组中的发生率分别为60%（137例）和63%（142例）。

根据上述结果分析，患免疫介导的炎症性疾病、同时使用英夫利昔单抗治疗的患者，采用主动TDM能够有效控制疾病并防止病情恶化。未来的研究可以与反应性TDM比较，评估主动TDM对疾病长期并发症的影响，同时还可以评估采用这种方法的成本效益。

（北京大学第一医院消化内科 刘子麟 王蔚虹 编译）

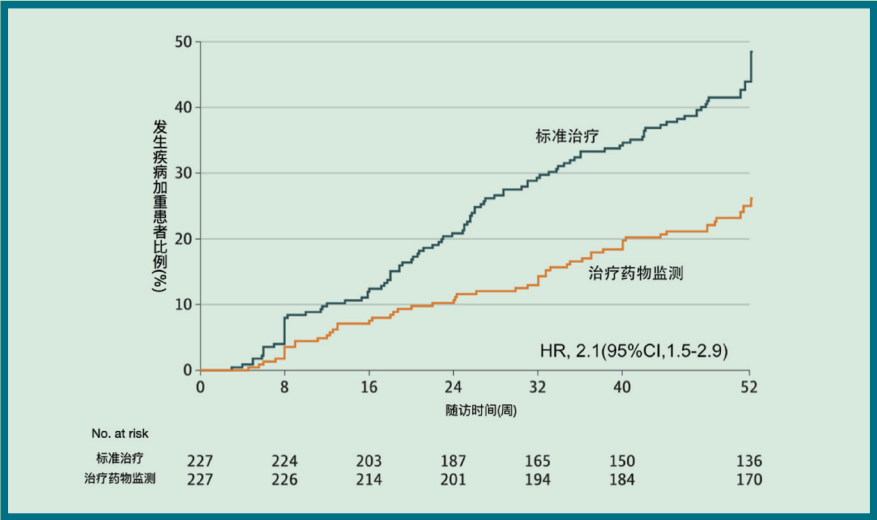


图1 两种治疗方法发生病情加重所需时间

维多珠单抗与阿达木单抗对溃疡性结肠炎的疗效和安全性比较

【据《Gastroenterology》2021年6月在线报道】题：静脉输注维多珠单抗与皮下注射阿达木单抗治疗溃疡性结肠炎患者的疗效和安全性的研究（法国南锡大学附属医院 作者 Peyrin-Biroulet L 等）

溃疡性结肠炎（UC）是一种慢性和致残性炎症肠病，以反复复发和缓解的黏膜炎症为特征。治疗目标是诱导及维持临床缓解、提高患者生活质量。溃疡性结肠炎的常规治疗包括美沙拉嗪、硫嘌呤、口服免疫调节剂和糖皮质激素。当常规治疗无效时，常启动生物药物治疗，如抗肿瘤坏死因子（抗TNF单抗：如英夫利昔单抗、阿达木单抗和戈利木单抗）和抗整合素（维多珠单抗）治疗。但鲜少有研究对两种生物制剂的疗效和安全性进行比较。维多珠单抗和阿达木单抗都是安全性佳、临床耐受性良好的药物，均被批准用于对常规治疗无效的中度至重度活动性UC和克罗恩病患者。来自法国南锡大学附属医院的Peyrin-Biroulet L等人，将769例中至重度活动性溃疡性结肠炎患者随机分配到维多珠单抗治疗组（ $n=383$ ）或阿达木单抗治疗组（ $n=386$ ），两组分别接受维多珠单抗治疗（300 mg iv, Q8W）或阿达木单抗治疗（40 mg SC, Q2W），采用Geboes和RHI组织学评分系统探索两组患者疾病组织学缓解率和最低组织学疾病活动，以及联合内镜下改善的结果，以探索维多珠单抗、阿达木单抗治疗成人中至重度活动性溃疡性结肠炎的有效性和安全性。

研究结果显示，维多珠单抗的组织学改善优于阿达木单抗。采用Geboes评分系统衡量，组织学缓解定义为Geboes评分 ≤ 2 ，疾病组织学最低活动度定义为Geboes评分3.1。在达到组织学缓解方面，治疗第14周，维多珠单抗治疗组、阿达木单抗治疗组的组织学缓解率（Geboes评分 ≤ 2 ）分别为16.7%、7.3%

（95%CI 4.9%~13.9%， $P<0.0001$ ）。治疗第52周，维多珠单抗治疗组、阿达木单抗治疗组的组织学缓解率分别为29.2%、8.3%（95%CI 15.6%~26.2%， $P<0.0001$ ）。在疾病组织学活动度方面，治疗第14周，维多珠单抗治疗组、阿达木单抗治疗组达到疾病最低组织学活动度（Geboes评分3.1）比例分别为45.2%、30.6%（95%CI 7.8%~21.2%， $P<0.0001$ ）。治疗第52周，维多珠单抗治疗组、阿达木单抗治疗组达到最低组织学活动度的比例分别为45.7%、30.8%（95%CI 8.0%~21.5%， $P<0.0001$ ）。采用RHI评分系统衡量，组织学缓解定义为RHI评分 ≤ 2 分，最低组织学疾病活动度定义为RHI评分4。在达到组织学缓解（RHI评分 ≤ 2 分）方面，治疗第14周，维多珠单抗、阿达木单抗治疗组的组织学缓解率分别为25.6%、16.1%（95%CI 3.8%~15.2%， $P=0.0011$ ）。治疗第52周，两组的组织学缓解率分别为37.6%、19.9%（95%CI 11.3%~23.8%， $P<0.0001$ ）。在最低疾病组织学活动度（RHI评分4）方面，治疗第14周，维多珠单抗和阿达木单抗治疗组达到最低疾病活动度比例分别为37.3%、24.4%（95%CI 6.5%~19.4%， $P<0.0001$ ）。第52周，两组达到最低组织学疾病活动度比例分别为42.3%、25.6%（95%CI 10.0%~23.1%， $P<0.0001$ ）。维多珠单抗治疗组的组织学联合内镜下改善结果亦优于阿达木单抗。在第52周时，对于获得组织学缓解和内镜下改善（Mayo评分 ≤ 1 ），维多珠单抗治疗组比例为30.5%（RHI）和25.6%（Geboes），而阿达木单抗治疗组这一比例为14.5%（RHI）和6.7%（Geboes）；对于获得最低的组织学疾病活动和内镜下改善，维多珠单抗比例为33.7%（RHI）和35.0%（Geboes），

而阿达木单抗治疗组这一比例为18.1%（RHI）和20.2%（Geboes）（图1）。

根据以上结果分析，在中度至重度溃疡性结肠炎患者中，维多珠单抗比阿达木单抗有更高的组织学缓解率、最低组织学疾病活动度和组织学及内镜学的更佳结果。组织学结果可能是UC患者

重要的治疗靶点。尽管显微镜活动对疾病评估很重要，但在临床实践或临床试验中，组织学缓解尚未被推荐作为UC的治疗目标。需要更多大型前瞻性研究来评估组织学结果对自然病程的影响。

（北京大学第一医院消化内科
孟文婷 王蔚虹 编译）

肛门直肠测压可预测慢性便秘患者盆底理疗的效果

【据《Clinical Gastroenterology and Hepatology》2022年5月报道】题：肛门直肠功能测试在预测慢性便秘盆底理疗效果中的应用：实用性研究（美国新罕布什尔州黎巴嫩达特茅斯-希区柯克医学中心消化内科与肝病科 作者 Eric D Shah等）

慢性便秘是一种常见的消化道症状，一般人群患病率为10%~20%。盆底理疗是以生物反馈为基础的标准临床方案，是治疗慢性便秘的安全、循证治疗方式。肛门直肠测压（ARM）和气囊排出试验（BET）在预测慢性便秘盆底理疗效果中的作用尚不清楚。

为此，美国新罕布什尔州黎巴嫩达特茅斯-希区柯克医学中心消化内科与肝病科的Eric D Shah等进行了一项临床试验，招募了60例经2周可溶性纤维补充剂或渗透性泻药治疗失败且未接受过盆底理疗的罗马IV功能性便秘患者。所有患者均行ARM/BET检查，随后于社区行盆底理疗，首次治疗前及治疗后12周应用便秘评分系统对患者便秘症状进行评分，旨在评估ARM和BET的参数对慢性便秘盆底理疗效果的预测作用。最终，53例患者完成盆底理疗及便秘评分。

研究发现，肛门直肠功能测试（ARM和BET）使用传统的临界值，

如经典参数包括ARM中盆底肌协同失调及气囊排出时间 >60 s均无法预测盆底理疗的临床效果（AUC <0.6 ）（图1）。气囊排出时间预测盆底理疗效果的最佳临界值为6.5 s（敏感性为100.0%，特异性为12.9%； $P=0.237$ ）。ARM中参数的最佳临界值：肛门最大松弛率为38%（敏感性为33.3%，特异性为77.4%； $P=0.589$ ）；最大收缩力为192.5 mmHg（敏感性为47.6%；特异性为83.9%； $P=0.032$ ）；收缩持续时间为20 s（敏感性为71.4%；特异性为58.1%； $P=0.070$ ）。即肛门松弛率 $>38\%$ 、最大收缩力至少1次 >192.5 mmHg、收缩持续时间 <20 s提示盆底理疗的临床效果较好。其中，最大收缩力及收缩持续时间是最强预测因子。将气囊排出时间小于6.5 s与收缩持续时间缩短相结合可提高预测准确性（AUC=0.75；95%CI 0.59~0.90）。但若只行BET检查，预测结果较差（AUC=0.54；95%CI 0.38~0.69）。

由此可见，应用ARM测定患者最大收缩压及收缩持续时间可预测慢性便秘患者于社区行盆底理疗的效果，但BET不能单独作为预测盆底理疗是否有效的检查方法。

（首都医科大学附属宣武医院
消化内科 杨爽 翟惠虹 编译）

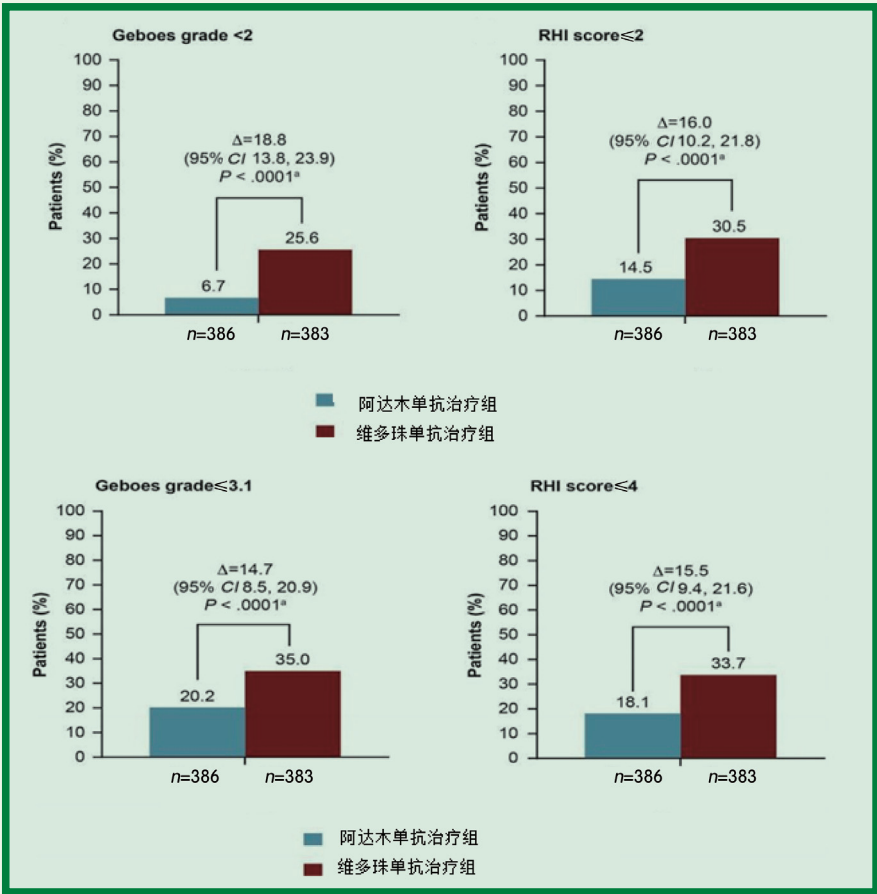


图1 阿达木单抗治疗组与维多珠单抗治疗组 Geboes 与 RHI 评分（第52周）

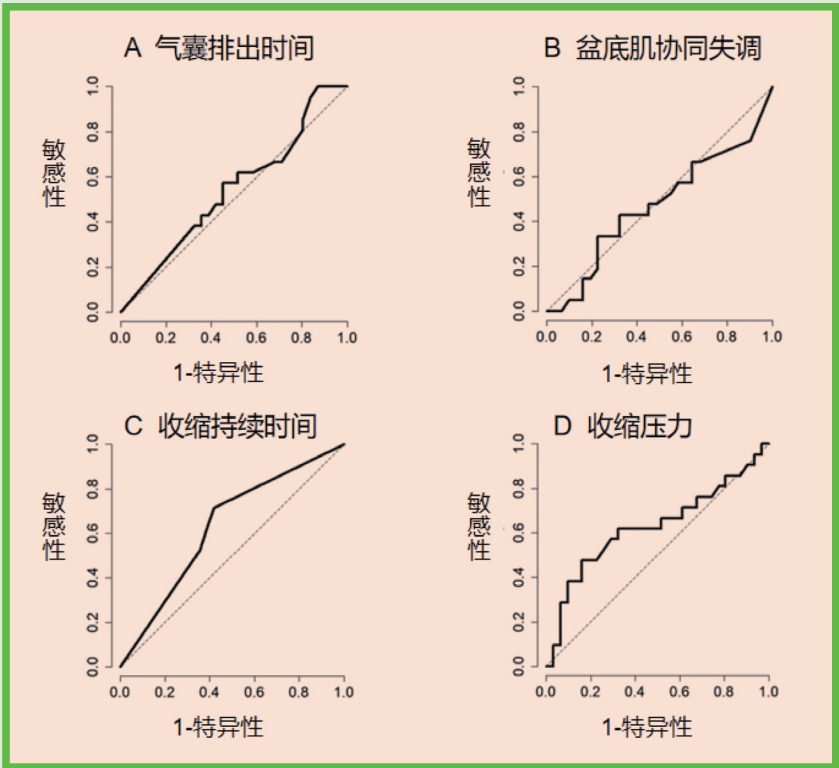


图1 ROC 曲线