

接受粪便移植治疗的难治性腹泻患者一例

张丽君 潘雪梅 谭淑艳

【摘要】 难治性腹泻缺乏特效治疗, 临床研究表明粪便移植可使这类患者获益, 但鉴于患者的接受度、粪便移植操作过程和护理的特殊性, 绝大部分医护人员缺乏经验而临床上较难实施。该文报道 1 例难治性腹泻患者存在严重菌群失调, 经各种内科药物治疗无效, 接受粪便移植后恢复正常排便和肠道菌群。该文详细描述了粪便移植的操作过程, 并对粪便移植前后患者的饮食、作息、心理等方面的宣教辅导及护理工作介绍、评价和分析, 为临床上实施粪便移植治疗及护理工作提供参考和借鉴。

【关键词】 肠道菌群失调; 粪便移植; 护理

Fecal microbiota transplantation in the treatment of intractable diarrhea: report of one case Zhang Lijun, Pan Xuemei, Tan Shuyan. Department of Gastroenterology, the Third Affiliated Hospital of Sun Yat-sen University, Guangzhou 510630, China
Corresponding author, Pan Xuemei

【Abstract】 No specific therapies are available for intractable diarrhea. Clinical studies have demonstrated that fecal microbiota transplantation yields clinical benefits for patients diagnosed with intractable diarrhea. Considering the degree of acceptance by patients and the specific operating and nursing procedures of fecal microbiota transplantation, it is a challenge to perform fecal microbiota transplantation because a majority of physicians and nurses lack of clinical experience. In this article, we reported one patient with severe dysbacteriosis suffered from intractable diarrhea and was left untreated by different medication therapies. The patient restored normal defecation function and intestinal microbiota after undergoing fecal microbiota transplantation. The operating procedures of fecal microbiota transplantation were described in details. The diet, daily life, psychological guidance and nursing care were introduced, evaluated and analyzed, aiming to provide clinical evidence for the implementation and nursing care of fecal microbiota transplantation.

【Key words】 Intestinal microbiota dysbiosis; Fecal microbiota transplantation; Nursing

肠道菌群按一定的比例组合, 各菌群间互相制约, 互相依存, 在质和量上形成一种生态平衡。一旦机体内外环境发生变化, 特别是长期应用广谱抗生素或因其它因素导致敏感肠菌被抑制, 未被抑制的细菌便趁机繁殖。肠道菌群的正常生理组合被破坏, 而产生病理性组合、并引起腹痛、腹泻等临床症状就称为肠道菌群失调症。

粪便移植是将健康者粪便通过鼻胃管、胃痿开口或灌肠等方式输入患者小肠或结直肠中, 利用健康者粪便中的一些有益菌群来帮助患者恢复正常菌群的治疗方法, 也称之为益生菌灌输或细菌疗法。

对于难治性的肠道菌群失调可以尝试使用粪便移植治疗。目前临床上较少使用粪便移植, 主要因

为临床上存在治疗实施过程及护理过程的难点, 特别是粪便移植的操作方法、供者及受者的准备以及移植后患者的护理。我科利用粪便移植成功治愈了 1 例不明原因肠道菌群失调顽固性腹泻患者, 现我们将此病例的诊治过程及护理体会分析如下, 以期给临床上类似患者的治疗作为借鉴。

病例资料

一、病史及体格检查

患者男, 59 岁。因无明显诱因出现反复腹泻 2 个月于 2014 年 6 月 10 日入院。患者每日排黄色烂便或水样便 10 余次, 每次进食 (进餐或饮水) 10 余分钟后即有便意, 量不详, 多为喷射状, 便中有

食物残渣,偶有排白色黏液糊状便,夜间则 1~2 h 排便 1 次。患者既往 12 年前曾因胃出血行胃大部切除术+胃空肠吻合术。患者于外院行结肠镜检查结果显示:“回盲部肠黏膜稍增,不除外炎症可能”。患者于外院接受止泻治疗,腹泻症状未见明显好转。遂来我院就诊。起病以来,患者精神、胃纳尚好,睡眠较差,小便正常。近 2 个月体质量减轻约 10 kg。入院后前 3 d 有低热,最高体温 37.6℃,伴有上腹隐痛。

二、实验室及辅助检查

入院后完善相关检查,血常规示白细胞 $3.68 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 117 g/L,淋巴细胞 0.186,嗜酸粒细胞 0.002。粪常规示转铁蛋白弱阳性,无原虫,肝肾功能无异常。结肠镜结果示回盲部肠黏膜充血水肿,不除外炎症可能。胶囊内镜提示小肠未见异常。全腹 CT 检查无异常。粪便球/杆菌检查提示仅发现少量球菌。根据上述结果,可基本排除病毒感染(血常规淋巴细胞百分比不高)、寄生虫和阿米巴感染(血常规嗜酸粒细胞不高及粪常规中未见原虫)、消化道和腹部肿瘤(外院胃镜、本院肠镜和胶囊内镜、全腹部增强 CT 扫描均未见明显肿瘤)等病因。综上所述,考虑患者存在严重肠道菌群失调,遂于其住院期间给予生长抑素、输注白蛋白、纠正电解质紊乱、调节肠道菌群、止泻、营养支持等治疗 2 周,期间并予甲硝唑抗感染 1 周,但患者腹泻等症状未见明显改善,向患者及其家属充分交待病情并介绍粪便移植后,患者及其家属签署知情同意书并同意接受粪便移植治疗。

三、粪便移植治疗和护理过程

1. 供者的准备及标本采集

样本采集最理想的供体是患者配偶或其它亲属,且 3 个月内未服用过抗生素^[7]。本例粪便移植中,先后选用患者侄女及患者女婿的粪便作为供体。通过询问病史、体格检查及监测血常规、粪常规等分析供者有无消化道的疾病史、病毒感染、寄生虫及原虫感染等,以此作为入组及排除标准,排除粪便移植禁忌证,选定合适粪便移植供体。选定供者后,指导供者移植前一周清淡饮食。

2. 受者的宣教及心理准备

起初患者因传统思维及伦理因素存在心理不适感,表示拒绝接受粪便移植治疗。我们与患者充分沟通交流,了解其心理状态,并通过讲解粪便移植的方法,举例说明国外一些成功的案例,耐心解答患者提出的问题解除其心理不适。家庭是患者重要

的生活环境,家人的言行态度,对患者有极大的影响^[6]。我们与其家庭成员共同关心患者,为患者构建良好的生活模式与治疗环境,进一步帮助患者走出心理障碍的困扰,内容包括:认真做好晨间护理,保持病房环境的整洁干净舒适,营造温馨的病房环境,努力制造像家一样的病房。最终通过我们耐心的讲解、沟通及护理准备,了解并消除了患者对粪便移植存在的焦虑与抗拒心理。

3. 肠道准备

该患者在接受粪便移植治疗前 3 d 使用奥曲肽(善宁) 0.1 mg,每 8 h 一次,抑制肠道消化液的分泌,并于治疗前 1 d 暂停甲硝唑的使用,少渣、避免胀气饮食。粪便移植当日清晨排空大便,无渣饮食。

4. 粪便移植的操作过程

该患者采用的为阿姆斯特丹方案^[9]。移植当天清晨留取供者新鲜的粪便 200~300 g 溶解于 500 ml 等渗盐水中,经搅拌、离心、过滤后,形成均一溶液,取用其中 200 ml 溶液使用保留灌肠的方式在 6 h 内注入患者的肠道内。

5. 移植后患者体位

灌肠后指导患者卧床休息 1 h,抬高臀部,并多次转换体位,转换体位的顺序为胸膝位-右侧位-平卧位,各 2 min,使粪便滤液与肠道充分接触,有利于正常菌群的植入。

6. 饮食指导及作息

该患者腹泻病程长,每日大便次数较多,影响食物消化和吸收,并造成体内贮存的热量消耗。为改善其营养状况,指导患者进食浓米汤、稀藕粉、米糊、去油肉汤、去油鸡汤、过滤菜汤等高蛋白、高热能、易消化、质软少渣、无刺激性食物。不吃纤维素含量较高的食物,如芹菜、韭菜、玉米、苹果等水果、蔬菜。为避免进食过多导致营养不能完全吸收反而加重胃肠道的负担,导致腹泻加重,同时给予静脉高营养支持。监测患者体重、血常规、白蛋白、生化等临床指标的变化,为医生调整饮食方案及静脉补液方案提供依据。患者能遵医嘱饮食、规律作息,适当运动,避免劳累及长时间卧床(卧床超过 12 h)。

7. 肛周皮肤的护理

频繁的腹泻可造成肛周及肛门区皮肤损害,出现溃疡、糜烂等,并易引发感染。维持肛周区皮肤完整性非常重要。患者每日排便次数较多,肛周皮肤出现潮红,指导患者每次便后使用湿纸巾擦拭肛

周皮肤，以及用温水和无刺激性肥皂洗净。患者在院期间肛周皮肤未出现破损。

四、治疗效果和随访

该患者在 6 月 25 日第 1 次使用其侄女粪便进行粪便移植治疗后 4 h 及 6 h 各排黄色水样便伴粪渣 1 次，治疗后 18 h 排黄色烂便 1 次，大便球杆比为 5:5。之后几天间断排黄色水样便伴粪渣及黄色烂便，无发热及腹痛症状的出现。考虑患者症状仍未完全缓解，遂于 7 月 1 日使用其女婿粪便进行第 2 次移植，移植完成 9 h 后患者排黄色烂便 1 次，无发热、腹痛等症状，大便球杆比为 9:1。经过积极治疗及精心护理，患者此后排便次数明显减少，由入院时的 10 余次/天下降至 2 次/天，并逐步恢复排黄色成形便。复查血常规无异常，复查大便球杆比为 8:2，较前明显好转。出院后随访 2 个月，患者无腹痛、腹泻情况，大便呈黄色成形软便，1~2 次/天。

表 1 粪便移植前后患者抽血指标的变化

项 目	粪便移植前	粪便移植后
钾 (mmol/L)	2.7	3.7
钠 (mmol/L)	135	141
氯 (mmol/L)	98.5	104.8
白蛋白 (g/L)	30	32
球蛋白 (g/L)	19.7	17.1

讨 论

相关研究提示，肠道菌群失调症在住院患者中发生率为 2%~3%^[10]。随着年龄的增加，机体受到饮食、药物、精神压力等因素的影响时，肠道菌群在种类、数量、比例、定位和生物特性上会发生改变，敏感肠道菌群被抑制，而未被抑制的肠道菌群快速繁殖，使肠道菌群正常生理性组合被破坏，转化成病理性组合，并引起腹痛、腹泻等相关临床症状。

目前针对肠道菌群失调的治疗方法包括：①积极治疗原发病；②调整机体的免疫功能和营养不良状态；③合理应用微生态制剂；④必要时使用针对优势致病菌种的抗生素；⑤粪便移植^[1]。

粪便移植作为一种新的治疗技术，其治疗、护理过程尚未有完整、统一的标准。最早将粪便用于治疗人类疾病是中国东晋时期（公元 300~400 年）的葛洪，在其所著《肘后备急方》中，记载了当时用粪清治疗食物中毒和严重腹泻等。此外，

也有粪便移植用于其他疾病的个别报道，包括用于伪膜性肠炎、抗生素相关性肠炎、慢性便秘与炎症性肠病等胃肠道疾病的治疗，以及用于代谢综合征、自身免疫性疾病、老年性疾病等的治疗^[2-5]。

因其显著的临床疗效，粪便移植近些年越来越受到重视。在应用粪便移植治疗时应严格按照粪便移植工作组发布的标准进行筛查，样本的采集最理想的供体是患者亲属或配偶^[7]。一方面，病史采集方便、可信度高，能适当简化供体部分实验室检测项目的筛查，降低治疗的经济成本；另一方面，由于受体和供体有共同的生活环境或相近的基因，供体的粪便菌群与受体更为相近，因此更具亲和力。为避免粪便移植传播未知病原菌的可能，临床上需严格筛选健康可靠的供者。在选择供者时需严格按照粪便移植工作组发布的标准进行筛查^[8]。筛选时应注意：①排除患有便秘、炎症性肠病、肠易激综合征、结直肠息肉、慢性腹泻等疾病；②询问供者的旅游史、性行为史、手术史、输血史等可能增加传染性疾病发生的相关信息；③询问供者家族史，包括自身免疫性疾病、代谢性疾病以及肿瘤病史等；④询问用药史，尤其是抗生素和质子泵抑制剂。因为若供者在 3 个月内服用过抗生素，其对肠道菌群的影响可持续 3 个月或更长，并可能导致供者自身肠道菌群紊乱^[9]。血清学筛查项目包括常见病原体，如 HIV、人 T 细胞白血病病毒、甲型肝炎病毒、HBV、丙型肝炎病毒、巨细胞病毒、EB 病毒、梅毒、类圆线虫和阿米巴原虫等，以避免粪便移植传播未知病原菌的可能。

粪便移植作为历史悠久且可以重建肠道菌群的疗法被临床所关注，肠道菌群是人体拥有细胞数最多的独特的“功能器官”，作为一种特殊的“器官移植”，粪便移植的作用日益受到广泛关注，粪便移植的远期治疗价值值得关注，但同时远期安全性及并发症也值得我们继续观察。目前我们仍处于粪便移植治疗相关领域的早期阶段，在将其广泛应用于临床之前，仍需要更多优质的、以多中心为主的临床随机对照试验来进一步验证其安全性和有效性，这就需要相关配套的实验设备、监管制度以及切实可行的合作协议来支持推动。

本例研究为回顾性分析，总结我院 1 例成功的以粪便移植治疗难治性腹泻患者的临床经验，通过回顾分析病因、明确诊断、粪便移植供体选择、围移植期的治疗方案的选择以及疗效、复查、随访等过程，以期为进一步开展粪便移植治疗提供经验借

鉴，逐渐丰富相关临床资料，建立临床数据库，并不断总结升华，建立起更完善、更合理的临床研究方法，为后面的单中心的前瞻性随机对照研究乃至多中心的前瞻性随机对照研究提供临床基础。

参 考 文 献

[1] 孙英姿, 王华强, 张月霞, 李佳璇, 张立营, 姜美娟. 人肠道菌群失调的研究现状. 中国误诊学杂志, 2010, 8 (22): 5313-5314.

[2] Trubiano JA, Gardiner B, Kwong JC, Ward P, Testro AG, Charles PG. Faecal microbiota transplantation for severe clostridium difficile infection in the intensive care unit. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2013, 25 (2) : 255-257.

[3] 周皓, 赵文良, 周国昌. 正常人新鲜粪便滤液保留灌肠治疗头孢哌酮致严重肠道菌群失调. 中国康复理论与实践, 2004, 10 (7): 438-439.

[4] Round JL, Mazmanian SK. The gut microbiota shapes intestinal immune responses during health and disease. Nat Rev Immunol, 2009, 9 (5) : 313-323.

[5] Vrieze A, Van Nood E, Holleman F, Salojärvi J, Kootte RS, Bartelsman JF, Dallinga-Thie GM, Ackermans MT, Serlie MJ, Oozeer R, Derrien M, Druesne A, Van Hylckama Vlieg JE,

Bloks VW, Groen AK, Heilig HG, Zoetendal EG, Stroes ES, de Vos WM, Hoekstra JB, Nieuwdorp M. Transfer of intestinal microbiota from lean donors increases insulin sensitivity in individuals with metabolic syndrome. Gastroenterology, 2012, 143 (4): 913-916.

[6] 房君, 王春英, 黄淑群. 不同护理模式对 ICU 病房患者心理状况的护理效果对比研究. 中国现代医生, 2011, 49 (3): 49-50.

[7] Weissman JS, Coyle W. Stool transplants: ready for prime time? Curr Gastroenterol Rep, 2012, 14 (4): 313-316.

[8] Bakken JS, Borody T, Brandt LJ, Brill JV, Demarco DC, Franzos MA, Kelly C, Khoruts A, Louie T, Martinelli LP, Moore TA, Russell G, Surawicz C; Fecal Microbiota Transplantation Workgroup. Treating clostridium difficile with fecal microbiota transplantation. Clin Gastroenterol Hepatol, 2011, 9 (12): 1044-1049.

[9] Smits LP, Bouter KE, de Vos WM, Borody TJ, Nieuwdorp M. Therapeutic potential of fecal microbiota transplantation. Gastroenterology, 2013, 145 (5): 946-953.

[10] 宗晔, 赵海英, 梁晓梅. 急性慢性腹泻患者肠道菌群的变化. 临床内科杂志, 2006, 23 (2): 89-90.

(收稿日期: 2015-11-06)

(本文编辑: 杨江瑜)

