基于“厚肠理论”的粪菌移植干预肠黏膜生物屏障治疗 溃疡性结肠炎的研究进展

黄士财¹, 方 东¹, 韩素芬¹, 沈亚蓓¹, 高丽洁¹, 丁 康², 蒋进广³

(1. 江苏省昆山市中西医结合医院 肛肠科, 江苏 昆山, 215322;

2. 南京中医药大学附属南京中医院 肛肠中心, 江苏 南京, 210001;

3. 江苏省宿迁市中医院 肛肠科, 江苏 宿迁, 223805)

摘要: 溃疡性结肠炎(UC)是一种慢性自身免疫性疾病,主要病理特征为肠黏膜生物屏障受损。肠道菌群中的有益菌对维持肠道功能至关重要。因此,清除有害菌、促进有益菌群再生,重建肠黏膜屏障,已成为 UC 治疗的关键策略。中医“厚肠理论”从“脂膜”结构阐释溃疡形成机制,通过辨证施治增厚脂膜,达到治疗 UC 的目的。该理论与现代医学重建肠黏膜屏障的理念相吻合。粪菌移植(FMT)作为中医“金汁”的转化产物,已证实对 UC 有显著疗效。本文基于中医“厚肠理论”,从肠黏膜生物屏障视角,探讨“金汁”FMT 治疗 UC 的机制,以期为临床治疗提供新策略。

关键词: “厚肠理论”; 粪菌移植; “金汁”; 肠道菌群; 肠黏膜屏障; 溃疡性结肠炎; 生物屏障; 自身免疫性疾病

中图分类号: R 574.62; R 364.5; R 285.5 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2025)07-138-05 DOI: 10.7619/jcmp.20244527

Research progress on fecal microbiota transplantation intervening intestinal mucosal barrier for treatment of ulcerative colitis based on the "Houchang Theory"

HUANG Shicai¹, FANG Dong¹, HAN Sufen¹, SHEN Yabei¹, GAO Lijie¹,
DING Kang², JIANG Jinguang³

(1. Anorectal Department, Kunshan Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Kunshan, Jiangsu, 215322; 2. Anorectal Center, Nanjing Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, Jiangsu, 210001; 3. Anorectal Department, Suqian Traditional Chinese Medicine Hospital, Suqian, Jiangsu, 223805)

Abstract: Ulcerative colitis (UC) is a chronic autoimmune disease characterized primarily by impaired intestinal mucosal barrier function. Beneficial bacteria in the intestinal flora are crucial for maintaining intestinal function. Therefore, eliminating harmful bacteria, promoting the regeneration of beneficial bacteria, and reconstructing the intestinal mucosal barrier have become key strategies in the treatment of UC. The traditional Chinese medicine (TCM) "Houchang Theory" elucidates the mechanism of ulcer formation from the perspective of the "Zhimo" (lipid membrane) structure and achieves the purpose of treating UC by thickening the "Zhimo" through syndrome differentiation and treatment. This theory is consistent with the modern medical concept of reconstructing the intestinal mucosal barrier. Fecal microbiota transplantation (FMT), as a transformed product of TCM "Jinzi" (liquid feces), has been proven to have significant efficacy in the treatment of UC. Based on the TCM "Houchang Theory" and from the perspective of the intestinal mucosal barrier, this article explored the mechanism of "Jinzi" FMT in the treatment of UC and provides new strategies for clinical treatment.

Key words: "Houchang Theory"; fecal microbiota transplantation; "Jinzi"; intestinal flora; intestinal mucosal barrier; ulcerative colitis; biological barrier; autoimmune disease

收稿日期: 2024-09-27 修回日期: 2024-11-04

基金项目: 江苏省中医药科技发展计划项目(MS2022134); 江苏省苏州市科技局项目(SKY2023026);
南京大学中国医院改革发展研究院 2023 年全国范围内拟立项课题项目(NDYG029, NDYG025);
江苏省医院协会 2023 年度医院管理创新课题项目(JSYGY-3-2023-515, JSYGY-2-2023-507)

通信作者: 蒋进广

溃疡性结肠炎(UC)是一种慢性自身免疫性疾病,主要临床表现为腹痛、腹泻及黏液脓血便,内镜下常见结直肠黏膜炎症、充血及糜烂等典型特征^[1]。尽管UC的确切发病机制尚未完全明确,但普遍认为与饮食习惯、遗传因素、菌群失调和免疫异常等有关。西医治疗主要依赖于5-氨基水杨酸(5-ASA)、免疫制剂和生物制剂等,但仍存在复发率高和不良反应明显等问题^[2]。肠道菌群紊乱是UC发病早期的重要病理特征^[3],而肠黏膜生物屏障的破坏则是UC发生和发展的关键病理变化,也是当前研究的热点。《景岳全书·痢疾》提到:“今之凡患泻痢者,正以五内受伤,脂膏不固,故曰剥而下。”《医学衷中参西录》记载:“肠中脂膜腐败……脂膜,即西人所谓肠溃疡也。”以上内容描述了人体内环境发生变化时,肠壁“脂膜”受损、腐败并脱落,肠壁逐渐变薄,最终导致肠道溃疡的情况^[4]。针对肠道“脂膜”“脂膏”脱落变薄的不同发病机制,中医通过“厚肠理论”进行辨证施治^[5]。粪菌移植(FMT)作为中药“金汁”现代医疗的转化产物,可能通过调节患者肠道菌群修复肠黏膜生物屏障,从而达到治疗UC的效果,与“厚肠理论”治疗方法类似^[6]。本文通过整理国内外文献,基于中医“厚肠理论”,从肠黏膜生物屏障角度探讨“金汁”FMT治疗UC的机制,以期为临床治疗提供新的思路。

1 中医对“厚肠理论”以及UC的认识

1.1 “厚肠”的中医学术内涵

“厚肠”一词最早见于古籍《名医别录》,用以描述黄连的功效。明代李时珍在《本草纲目》中提及“莲子,交通心肾,厚肠胃,除寒湿,止脾泄久痢……”,并指出罂粟“除热润燥,开胃厚肠”。《本草拾遗》亦载:“小麦面,补虚,实人肤体,厚肠胃,强气力。”《景岳全书》云:“阴虚精血俱损者,非熟地不足以厚肠胃。”《本草征要》言:“干柿,能厚肠止泻,主治反胃与便血。”此外,《现代实用中药》记载老鹳草“止久痢,厚肠胃,调中健脾”。从上述古籍文献可见,“厚肠”属于中医治法范畴,是对中药功能与主治的一种概括,后世文献多有记载,主要用于治疗肠澼、久痢等肠道疾病。

1.2 “厚肠理论”的释义与发展

对于“厚肠”,古籍中并未给出明确解释。《说文解字》对“厚”的注释为“山陵之厚也”,原意与“薄”相对。《素问·生气通天论》中提到:

“味过于苦,脾气不濡,胃气乃厚。”这里的“厚”指苦味过重导致的胃肠滞塞状态,与“厚肠”的含义并不一致。元代《汤液本草》记载:“厚朴……厚肠胃,去胀满。”从中药主治功效来看,“厚肠”可解释为增强肠道功能,使肠道获益。直至清代,邹润安在《本草疏证》中首次对“厚肠”进行了明确解释:“肠胃中皆有脂膜包裹其内,以护导污秽下行。”这一描述形象地揭示了肠道的生理功能,即肠道内存在一层天然的“脂膜”结构,负责引导污秽物质顺畅下行。同时,邹润安进一步指出:“湿热混于其间,则脂膜消溶,古人谓之肠澼。”此处揭示了湿热毒邪引发疾病的病理机制。“肠道曲折盘旋之处,湿气更易留聚,湿阻则热生,热盛则脂膜消,去其所阻,则病源得绝,而薄者得以增厚,故曰厚肠。”这段论述阐明了“厚肠”的含义,即通过清除肠道湿热污垢,促使“脂膜”再生,由薄变厚。因此,“厚肠”不仅指某些中药具有的“厚肠”功效,还泛指一类通过去除肠道湿热、通畅气机、促进“脂膜”再生的治疗方法或方药。

1.3 中医基于“厚肠理论”对UC的认识

UC在中医学中归属于“肠澼”“久痢”等范畴,中医对其发病机制有独到见解。《类证治裁》记载:“症由胃腑蒸热壅,致气血凝结,挟糟粕积滞,进入大小肠,倾刮脂液,化脓血下注。”此描述指出湿热邪毒壅滞大肠,气血凝滞不通,血败肉腐,“脂膜”血络受损,从而形成脓血。《溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识(2023)》^[7]指出,湿热蕴肠是UC发病的主要病机。“厚肠理论”作为中医治疗UC的重要指导思想,依据寒热虚实等病因病机,提出了8类“厚肠”治法^[5]。在UC活动期,湿热毒邪为主要病因,宜采用白头翁、黄芩、黄连、黄柏等苦寒药物治疗。同时,活动期常伴有气滞血瘀症候,故常配伍理气祛瘀药物,如陈皮、枳壳、川芎等,以清除瘀滞,通导肠道。在UC恢复期,脾虚为主要表现,可采用健脾厚肠之法,常用党参、茯苓、白术等药物。对于兼有肝脾不调、肾气阳虚的患者,常辅以疏肝解郁、温补肾阳的药物。

2 粪菌移植液与中药“金汁”功效一脉相承

古籍记载,中药“金汁”是人类粪便经特殊调制而成,亦称为粪汁、黄龙汤等。后世医家在古籍文献基础上,对“金汁”的性味、归经及功效进行了全面总结。“金汁”性味苦寒、无毒,归心、胃、

小肠经,具有清热解毒、降阴火等功效,尤其擅长治疗湿热、热毒证及各种因金疮或食物中毒引起的疾病^[8]。张元素在《珍珠囊》中提到“苦能燥湿,坚阴”,强调了苦性药物具有清热燥湿、坚阴厚肠的功效。因此,“坚阴厚肠法”在临床上多以苦寒药为主。明清时期,得益于温病学派的发展,“金汁”的临床应用更为广泛^[9]。由于温病各阶段多伴有热毒且胃肠道症状明显,使用“金汁”治疗往往能取得显著效果。李时珍在《本草纲目》中记载了 20 多种利用人粪治疗疾病的方剂^[10],还详细记录了“金汁”的多种制备与储存方法,为后世治疗提供了重要参考。但随着卫生条件的改善和西医的发展,“金汁”逐渐退出了临床应用。

随着肠道微生态研究的蓬勃发展,FMT 逐渐引起医学界的广泛关注。粪菌移植液与“金汁”在来源上有相似之处,均以健康人粪便为原材料,经处理后用于治疗疾病。虽然二者在制备工艺、储存方式和给药途径上有所不同,但有学者从 FMT 的治疗特点、临床疗效等多方面分析了其与“金汁”的异同,认为粪菌移植液在药物特性上符合苦寒之性^[11]。从治疗疾病的范围来看,FMT 可用于治疗艰难梭菌感染、炎症性肠病等热性和感染性疾病,与“金汁”的治疗范围相近。综合考虑药物性味、治疗疾病类型等因素,本研究认为粪菌移植液可视为“金汁”的现代化制备产物,二者一脉相承,堪称新时代的“金汁”。

3 肠道菌群与肠黏膜生物屏障

3.1 肠道菌群是肠黏膜生物屏障的主要组成部分

肠黏膜屏障是机体至关重要的防御体系,覆盖于肠黏膜管腔表面,负责维持肠道完整性^[11]。肠黏膜依赖机械屏障、黏液屏障、生物屏障及免疫屏障的协同作用,共同维持肠道内环境的稳态^[12]。肠黏膜生物屏障由肠道内寄生的微生物组成,参与营养物质的吸收、毒素代谢以及免疫调节过程。肠道菌群作为生物屏障的核心组成部分,其优势菌群对屏障功能具有显著影响^[13]。肠道菌群通过 2 个方面维持生物屏障稳态:一方面,部分菌群通过竞争肠壁黏附位点,抑制有害菌生长,并分泌抗菌肽,保护肠黏膜免受病原菌侵袭^[14];另一方面,在益生菌作用下,肠道内难以分解的碳水化合物被微生物发酵生成短链脂肪酸(SCFAs),为肠壁细胞提供能量,并调节肠道 pH

值^[15-16]。研究^[17]显示,SCFAs 还参与调节肠黏液层的强度及免疫反应。肠道菌群的失衡会导致肠壁通透性增加,进而诱发炎症反应。此外,补充益生菌可有效缓解因菌群紊乱引发的肠炎症状^[18]。综上所述,肠道菌群在维持肠道稳态及生物屏障完整性方面发挥着关键性作用^[19]。

3.2 肠黏膜生物屏障功能与 UC 的关系

研究^[20]表明,UC 患者发病早期,其肠道菌群的 Alpha 多样性显著低于健康人群,且菌群丰度也明显下降,并与疾病进展呈正相关。肠道内生成 SCFAs 的菌群减少,有益菌比例显著降低,而致病菌数量增加。这些致病菌产生的肠毒素会破坏肠道上皮完整性,从而增加肠壁黏膜的通透性^[21]。相反,恢复肠道菌群稳态和重塑生物屏障可有效缓解 UC 症状。动物实验^[22]表明,补充双歧杆菌能改变小鼠肠上皮细胞的基因转录,增强干细胞标记基因的表达,从而促进肠上皮细胞再生。由此可见,肠黏膜生物屏障功能的破坏不仅是 UC 的发病机制之一,也是其病理结局,恢复肠黏膜屏障的完整性是 UC 治疗的关键。

4 FMT 调控肠黏膜屏障与“厚肠理论”的同质学术内涵

4.1 FMT 清除有害菌群,促进有益菌群再生,重塑肠黏膜生物屏障

FMT 是一种通过将健康人肠道中的功能性菌群移植至患者体内,以治疗肠道内外疾病的疗法。FMT 引入了大量“新鲜且活力旺盛”的菌群,使健康有益菌群能在患病肠道内竞争性地占据黏膜位点,从而排除有害菌^[23]。此外,FMT 还能通过改善肠道 pH 值,调节出适合有益菌生长的环境^[24]。黏蛋白 2 (MUC2) 是肠黏液层的主要成分,其网状胶状结构有助于其牢固地锁住肠道细菌。然而,在活动期,UC 患者中 MUC2 的通透性增加,导致黏膜层变薄^[25]。动物实验^[26]结果表明,FMT 通过调节黏液层的内环境,增加模型小鼠肠道中 MUC2 表达,进而改善其症状。

4.2 “厚肠理论”与重建肠道黏膜生物屏障理念契合

“厚肠”作为中医治法范畴,最初用于描述中药本草的主治功效,对于肠道由薄变厚的具体机制未给出明确阐释。直至清代,邹润安在《本草疏证》中指出:“湿气留聚,湿阻热益生,热阻脂膜益消,去其所阻,则消泮之源绝,而薄者厚矣,故曰

厚。”这揭示了“厚肠理论”的本质。在 UC 发病中，“脂膜”的消退是重要病理机制，与肠黏膜生物屏障破坏作用相似。因此，推测肠黏膜生物屏障可能是“脂膜”在现代医学中的表现形式之一。“厚肠理论”的核心在于运用中医辨证论治方法，去除湿热病因，使变薄的“脂膜”增厚，恢复肠道功能。这与现代医学通过丰富肠道菌群、恢复肠黏膜生物屏障功能的研究理念相契合。

5 基于“厚肠理论”FMT 治疗 UC 的临床应用

中医采用辨证论治的原则，根据证型为患者制订个性化治疗方案，疗效已得到广泛认可。临床上，FMT 治疗湿热型 UC 效果显著，但随着治疗时间的延长，症状易反复。因此，一些医家开始尝试将 FMT 与其他治疗方式相结合，以巩固疗效。鉴于此，本文通过查阅相关文献，对 FMT 联合其他治疗手段干预肠黏膜生物屏障、治疗 UC 的机制与作用进行了归纳与总结。

5.1 FMT 联合中医药治疗 UC

葛根芩连汤作为《伤寒论》中的经典方剂，以清利湿热、厚肠止泻的功效广为人知。研究^[27-29]通过葛根芩连汤口服联合 FMT 治疗，显著缓解了黏液血便症状，降低了炎症指标，并对有益菌群起到了明显调节作用。此外，清肠温中方作为临床治疗 UC 的有效复方制剂^[30]，联合 FMT 可下调白细胞介素-6 (IL-6)、转化生长因子- β (TGF- β)、 $\gamma\delta$ T 细胞、CD4 + T 细胞和结肠 Toll 样受体 2 mRNA 的表达，从而修复肠黏膜屏障，改善炎症状况^[31-32]。黄连素是从姜黄中提取的一种活性物质，具有抗炎、抗微生物等多种生物活性。研究^[33-35]表明，姜黄素与 FMT 联合应用可重塑小鼠肠道生物黏膜屏障，降低 IL-1 β 和抗肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平，并上调 occludin 和 ZO 蛋白-1 的 mRNA 及蛋白表达，从而修复受损黏膜。在中医技术方面，研究^[36]显示，艾灸对 FMT 供体小鼠的干预可提高结肠细菌的相对丰度，艾灸后的供体粪便菌群能改善 DSS 模型小鼠的菌群结构，具有更好的治疗效果。这为选择更优质的粪菌供体提供了新思路。

综上所述，FMT 联合中药治疗较单一 FMT 治疗效果更为显著，不仅能有效改善肠道菌群，还能调节炎症因子的表达，恢复生物屏障的功能，从而促进黏膜损伤的修复。

5.2 FMT 联合西药治疗 UC

5-ASA、糖皮质激素、免疫抑制剂等传统药物在治疗 UC 中发挥着不可或缺的作用。研究^[37-39]表明，FMT 与传统药物联合应用，可有效降低免疫球蛋白 A (IgA)、IgG、IgM 的表达，调节肠道菌群，修复肠道黏膜。柳氮磺吡啶作为一种经典的磺胺类制剂，经肠道微生物分解产生 5-ASA，具有显著抗炎作用。研究^[40]指出，FMT 联合柳氮磺吡啶治疗可重建 UC 患者的肠道微生物生态平衡，降低 C 反应蛋白、TNF- α 、IL-6 等炎症因子水平，并进一步提高 CD4 + T 细胞亚群的表达，从而增强治疗效果。

综上所述，FMT 联合传统西药治疗 UC，不仅能有效减轻炎症反应、改善肠道菌群，还能提高肠道对传统药物的敏感性，减少激素依赖。

6 小结

中医治疗 UC 历史悠久，具有独特的辨证体系。其中，“厚肠理论”作为中医辨证论治的重要代表，在 UC 治疗中发挥着指导作用。经过历代医家的不断研究与创新，“厚肠理论”得以持续发展。中医学者认为，肠道内“脂膜”的脱落与变薄是 UC 发病的主要机制。因此，“去其所阻”，促使变薄的“脂膜”重新增厚，正是“厚肠理论”治疗 UC 的核心思想。这一理念与现代医学提出的“重塑肠黏膜生物屏障”以治疗 UC 的思路相契合。FMT 作为古代“金汁”疗法的现代延续，是“坚阴厚肠”的典型治疗方法。FMT 通过调节肠道菌群、改善肠道内环境、抑制有害菌再生，进而恢复肠黏膜生物屏障，从而达到治疗 UC 的效果。

然而，目前 FMT 治疗仍存在以下问题。首先，供体筛选、菌群制备方法及菌群移植途径尚无统一标准，限制了 FMT 的快速推广；其次，现有菌群移植多为广谱性治疗，针对特定富集菌群或靶向菌群的移植研究较少；最后，关于中医药对 FMT 治疗的干预研究仍然不足，包括对供体的中医药预处理以及对接受 FMT 治疗患者的中医药干预研究。未来，期待有更多中医药相关研究，为 UC 的中医药治疗提供更坚实的理论依据。

参考文献

- [1] DU L, HA C. Epidemiology and pathogenesis of ulcerative colitis[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2020, 49(4): 643 - 654.
- [2] VOOTUKURU N, VASUDEVAN A. Approach to loss of response

- to advanced therapies in inflammatory bowel disease[J]. *World J Gastroenterol*, 2024, 30(22): 2902–2919.
- [3] BOPANA K, ALMANSOURI N E, BAKKANAVAR S, *et al.* Alterations in gut microbiota as early biomarkers for predicting inflammatory bowel disease onset and progression: a systematic review[J]. *Cureus*, 2024, 16(4): e58080.
- [4] 张晓明, 柳越冬, 都静, 等. 中医学理论指导下的溃疡性结肠炎病因病机研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2023, 41(9): 46–52.
- [5] 李垚, 姜莉芸, 郑玉, 等. “厚肠”探析[J]. *中医杂志*, 2012, 53(8): 714–715.
- [6] ZHANG X, LUO X, TIAN L, *et al.* The gut microbiome dysbiosis and regulation by fecal microbiota transplantation: umbrella review[J]. *Front Microbiol*, 2023, 14: 1286429.
- [7] 史瑞, 李军祥, 沈洪, 等. 溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识(2023)[J]. *中华中医药杂志*, 2024, 39(1): 288–296.
- [8] 郑依玲, WANG D G Y, 马俊, 等. 黄龙汤的药用历史考证及性味归经与功能主治探讨[J]. *时珍国医国药*, 2024, 35(2): 421–424.
- [9] 许建峰, 王萼黎, 田彤, 等. 中药金汁与粪菌移植的异同[J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(8): 3414–3416.
- [10] 谷雪松, 孙平良, 刘一东, 等. 基于金汁(粪菌移植)的历史及性味考探讨其应用前景[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(2): 1133–1135.
- [11] RATH T, ATREYA R, NEURATH M F. A spotlight on intestinal permeability and inflammatory bowel diseases[J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2023, 17(9): 893–902.
- [12] ZONG Y, MENG J, MAO T, *et al.* Repairing the intestinal mucosal barrier of traditional Chinese medicine for ulcerative colitis: a review[J]. *Front Pharmacol*, 2023, 14: 1273407.
- [13] PAONE P, CANI P D. Mucus barrier, mucins and gut microbiota: the expected slimy partners? [J]. *Gut*, 2020, 69(12): 2232–2243.
- [14] 付域泽, 焦帅, 张乃锋. 产丁酸菌的产酸机制及其在调控肠道健康中的作用研究进展[J]. *畜牧兽医学报*, 2022, 53(12): 4148–4158.
- [15] 徐海燕, 程月, 郭聪聪, 等. 植物乳杆菌对肠道吸收短链脂肪酸的调控作用[J]. *食品与发酵工业*, 2024, 50(18): 24–32.
- [16] GUO Y, WANG F, MAO Y, *et al.* Influence of parturition on rumen bacteria and SCFAs in Holstein cows based on 16S rRNA sequencing and targeted metabolomics[J]. *Animals*, Basel, 2023, 13(5): 782.
- [17] ASHTON J J, BEATTIE R M. Inflammatory bowel disease: recent developments[J]. *Arch Dis Child*, 2024, 109(5): 370–376.
- [18] YOSHIHARA T, OIKAWA Y, KATO T, *et al.* The protective effect of *Bifidobacterium bifidum* G9-1 against mucus degradation by *Akkermansia muciniphila* following small intestine injury caused by a proton pump inhibitor and aspirin[J]. *Gut Microbes*, 2020, 11(5): 1385–1404.
- [19] ALLAM-NDOUL B, CASTONGUAY-PARADIS S, VEILLEUX A. Gut microbiota and intestinal trans-epithelial permeability[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(17): E6402.
- [20] SHIN S Y, KIM Y, KIM W S, *et al.* Compositional changes in fecal microbiota associated with clinical phenotypes and prognosis in Korean patients with inflammatory bowel disease[J]. *Intest Res*, 2023, 21(1): 148–160.
- [21] LEE J G, HAN D S, JO S V, *et al.* Characteristics and pathogenic role of adherent-invasive *Escherichia coli* in inflammatory bowel disease: Potential impact on clinical outcomes[J]. *PLoS One*, 2019, 14(4): e0216165.
- [22] KIU R, TREVEIL A, HARNISCH L C, *et al.* *Bifidobacterium breve* UCC2003 induces a distinct global transcriptomic program in neonatal murine intestinal epithelial cells[J]. *iScience*, 2020, 23(7): 101336.
- [23] TAVOUKJIAN V. Faecal microbiota transplantation for the decolonization of antibiotic-resistant bacteria in the gut: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Hosp Infect*, 2019, 102(2): 174–188.
- [24] FANG J, WANG H, ZHOU Y P, *et al.* Slimy partners: the mucus barrier and gut microbiome in ulcerative colitis[J]. *Exp Mol Med*, 2021, 53: 772–787.
- [25] 金蔺, 蒋灿灿. 黏蛋白 MUC2 的糖基单一化对 *Escherichia* 侵袭力及代谢功能影响及其参与溃疡性结肠炎发病机制研究[J]. *实用临床医药杂志*, 2023, 27(2): 28–34.
- [26] GOO N, BAE H J, PARK K, *et al.* The effect of fecal microbiota transplantation on autistic-like behaviors in *Fmr1* KO mice[J]. *Life Sci*, 2020, 262: 118497.
- [27] ANTUSHEVICH H. Fecal microbiota transplantation in disease therapy[J]. *Clin Chim Acta*, 2020, 503: 90–98.
- [28] CHEN Q, FAN Y, ZHANG B, *et al.* Capsulized fecal microbiota transplantation induces remission in patients with ulcerative colitis by gut microbial colonization and metabolite regulation[J]. *Microbiol Spectr*, 2023, 11(3): e0415222.
- [29] 韩素芬, 黄土财, 章阳, 等. 葛根苓连汤加减联合气药灌肠途径粪菌移植治疗大肠湿热型溃疡性结肠炎的疗效及肠道菌群变化观察[J]. *四川中医*, 2022, 40(10): 98–101.
- [30] 王志斌, 陈晨, 郭一, 等. 清肠温中方治疗轻中度溃疡性结肠炎的临床研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2018, 38(1): 15–19.
- [31] 孙中美, 李军祥, 路琼琼, 等. 清肠温中方联合粪菌移植对溃疡性结肠炎小鼠肠黏膜免疫的调控作用[J]. *西部中医药*, 2024, 37(2): 9–13.
- [32] 孙中美, 李军祥, 赵兴杰, 等. 清肠温中方联合粪菌移植对 DSS 诱导的溃疡性结肠炎大鼠肠黏膜的保护作用及其机制研究[J]. *中国中医急症*, 2019, 28(7): 1221–1225.
- [33] HUANG D, WANG Y M, XU C L, *et al.* Colon-targeted hydroxyethyl starch-curcumin microspheres with high loading capacity ameliorate ulcerative colitis via alleviating oxidative stress, regulating inflammation, and modulating gut microbiota[J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 266: 131107.

- [30] RAMANAN S P, MOHAMED M W F, AUNG S S, *et al.* Treatment of fatty liver disease: the present and the future[J]. *Cureus*, 2021, 13(1): e12713.
- [31] DONG X, XIONG Y T, HE T T, *et al.* Protective effects of Nogo-B deficiency in NAFLD mice and its multiomics analysis of gut microbiology and metabolism[J]. *Genes Nutr*, 2024, 19(1): 17.
- [32] 孔弘伟. 抗幽门螺杆菌(Hp)治疗对非酒精性脂肪性肝病伴Hp感染患者的疗效[J]. *实用临床医药杂志*, 2019, 23(2): 60-63.
- [33] SURIANO F, MANCA C, FLAMAND N, *et al.* A lipidomics- and transcriptomics-based analysis of the intestine of genetically obese (ob/ob) and diabetic (db/db) mice: links with inflammation and gut microbiota[J]. *Cells*, 2023, 12(3): 411.
- [34] ELAMIN E E, MASCLEE A A, DEKKER J, *et al.* Ethanol metabolism and its effects on the intestinal epithelial barrier[J]. *Nutr Rev*, 2013, 71(7): 483-499.
- [35] MACCIONI L, FU Y J, HORSMANS Y, *et al.* Alcohol-associated bowel disease: new insights into pathogenesis[J]. *eGastroenterology*, 2023, 1(1): e100013.
- [36] KUO W T, ZUO L, ODENWALD M A, *et al.* The tight junction protein ZO-1 is dispensable for barrier function but critical for effective mucosal repair[J]. *Gastroenterology*, 2021, 161(6): 1924-1939.
- [37] JI Y, YIN Y, SUN L J, *et al.* The molecular and mechanistic insights based on gut-liver axis: nutritional target for non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) improvement[J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(9): 3066.
- [38] FAN Y, PEDERSEN O. Gut microbiota in human metabolic health and disease[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2021, 19(1): 55-71.
- [39] HOWARD E J, LAM T K T, DUCA F A. The gut microbiome: connecting diet, glucose homeostasis, and disease[J]. *Annu Rev Med*, 2022, 73: 469-481.
- [40] LI X Y, HE M Z, YI X R, *et al.* Short-chain fatty acids in nonalcoholic fatty liver disease: New prospects for short-chain fatty acids as therapeutic targets[J]. *Heliyon*, 2024, 10(5): e26991.
- [41] KUMAR J, RANI K, DATT C. Molecular link between dietary fibre, gut microbiota and health[J]. *Mol Biol Rep*, 2020, 47(8): 6229-6237.
- [42] SZUDZIK M, HUTSCH T, CHABOWSKI D, *et al.* Normal caloric intake with high-fat diet induces metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease and dyslipidemia without obesity in rats[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 22796.
- [43] YADEGAR A, BAR-YOSEPH H, MONAGHAN T M, *et al.* Fecal microbiota transplantation: current challenges and future landscapes[J]. *Clin Microbiol Rev*, 2024, 37(2): e0006022.
- [44] GHANI R, CHRYSOSTOMOU D, ROBERTS L A, *et al.* Faecal (or intestinal) microbiota transplant: a tool for repairing the gut microbiome[J]. *Gut Microbes*, 2024, 16(1): 2423026.
- [45] JIANG L, STÖRKEL P, FAN J G, *et al.* The gut mycobiome: a novel player in chronic liver diseases[J]. *J Gastroenterol*, 2021, 56(1): 1-11.
- [46] 国家卫生健康委员会医院管理研究所, 中华医学会肠外肠内营养学分会, 中华医学会肠外肠内营养学分会肠道微生态协作组. 肠道菌群移植临床应用管理中国专家共识(2022版)[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2022, 25(9): 747-756.
- [47] QU Z H, TIAN P J, YANG B, *et al.* Fecal microbiota transplantation for diseases: therapeutic potential, methodology, risk management in clinical practice[J]. *Life Sci*, 2022, 304: 120719.
- [48] BARROSO E, MONTORI-GRAU M, WAHLI W, *et al.* Striking a gut-liver balance for the antidiabetic effects of metformin[J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2023, 44(7): 457-473.
- [49] TONG L J, ZHANG S T, LIU Q Q, *et al.* Milk-derived extracellular vesicles protect intestinal barrier integrity in the gut-liver axis[J]. *Sci Adv*, 2023, 9(15): eade5041.
- [50] SARKAR A, MITRA P, LAHIRI A, *et al.* Butyrate limits inflammatory macrophage niche in NASH[J]. *Cell Death Dis*, 2023, 14(5): 332.
- [51] 刘雨, 牛淑利, 李梦月, 等. 姜黄素治疗非酒精性脂肪性肝病的研究进展[J]. *实用临床医药杂志*, 2021, 25(5): 118-124.

(本文编辑:周娟 钱锋;校对:梁琥)

(上接第142面)

- [34] 邹俊, 李俊杰, 程芳芳, 等. 姜黄素重建肠道微生态环境改善溃疡性结肠炎小鼠机制研究[J]. *浙江临床医学*, 2023, 25(8): 1147-1150.
- [35] 刘扬, 路明, 洪文, 等. 姜黄素联合粪菌移植对DSS诱导的小鼠溃疡性结肠炎的改善作用[J]. *吉林大学学报:医学版*, 2024, 50(1): 136-142.
- [36] 王新婷. 艾灸干预粪菌移植供体对其受体溃疡性结肠炎小鼠的疗效影响[D]. 北京:北京中医药大学, 2022.
- [37] 周从顺, 韩宇, 张彩凤, 等. 粪菌移植联合传统药物治疗溃疡性结肠炎对临床疗效及对血清学指标的影响[J]. *中国微生态学杂志*, 2022, 34(3): 327-331, 337.
- [38] 张喜云. 粪菌移植联合美沙拉嗪肠溶片治疗溃疡性结肠炎患者的效果[J]. *中国民康医学*, 2023, 35(6): 59-61, 65.
- [39] 孙滨滨, 王帅, 吴京伟, 等. 粪菌移植联合美沙拉嗪治疗大肠湿热型溃疡性结肠炎临床研究[J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2018, 26(11): 897-902.
- [40] 孙莉莉, 薛青. 粪微生态移植联合柳氮磺吡啶对溃疡性结肠炎患者血清炎症因子及T细胞亚群的影响[J]. *临床输血与检验*, 2021, 23(4): 497-501.

(本文编辑:周冬梅 钱锋;校对:索晓灿)