http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00004
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

粪便微生物群移植治疗肝病：新兴临床证据与肠-肝轴机制

周健
1.浙江中医药大学研究生院，浙江杭州 310053

[摘要] 粪便微生物群移植（fecal microbiota transplantation，FMT）是多种肝病的潜在治疗方式。肠道菌群失调可通过破坏肠屏障、改变胆汁酸与短链脂肪酸（short-chain fatty acids，SCFAs）代谢及诱发免疫失调，驱动脂肪性肝炎、肝纤维化乃至肝癌。本文综述 FMT 在代谢相关脂肪性肝病（metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease，MASLD）、酒精相关性肝病、肝性脑病（hepatic encephalopathy，HE）、肝细胞癌、胆汁淤积性肝病及慢性乙型肝炎中的证据，梳理其重塑菌群、修复肠屏障及调节代谢与免疫的机制，重点分析给药途径、供-受体匹配与受体基线对疗效的影响；HE 证据相对充分，FMT 宜作为标准治疗基础上的辅助手段，其余病种仍需经标准化供体筛查、精准配型及定义菌群组合等策略验证。

[关键词] 粪菌移植；肠道菌群；肠-肝轴；肝脏疾病；肝性脑病；微生态治疗
[中图分类号] R575 [文献标识码] A

10.12201/bmr.202611.00004V1

1. 引 言

人体肠道微生物群落与宿主通过营养代谢、免疫调控及信号交流维持动态平衡，菌群异常不仅参与胃肠道疾病，还与代谢性疾病及慢性肝病密切相关[1]。肝脏经门静脉接受肠道来源的细菌、代谢产物及炎症介质，肝内合成的胆汁酸又返回肠道调节菌群，构成双向的肠-肝轴（gut-liver axis）[2]。

生理状态下，菌群通过短链脂肪酸（short-chain fatty acids，SCFAs）、胆汁酸等产物维持肠黏膜屏障完整；慢性肝病时炎症、饮食及药物暴露可改变菌群结构，秦楠等[3]发现肝硬化患者菌群多样性下降、潜在致病菌增加。菌群紊乱可破坏肠上皮紧密连接，使细菌及脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）入血激活肝脏炎症，并干扰胆汁酸代谢与免疫调节，促进脂肪沉积与纤维化[4]。

慢性肝病治疗以病因治疗、抗病毒、代谢干预及肝移植为主，但针对肝脏局部的治疗有限。粪便微生物群移植（fecal microbiota transplantation，FMT）通过移植健康供体菌群重建受体肠道微生态，最早用于复发性艰难梭菌感染并证实有效[5]，国际上已形成规范供体筛查与操作流程的共识[6]。FMT 在肝性脑病（hepatic encephalopathy，HE）、酒精相关性肝病、代谢相关脂肪性肝病（metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease，MASLD）、病毒性肝炎及肝细胞癌中均有探索，其中 HE 证据最充分，在标准治疗基础上联合 FMT 可改善认知功能并

基金项目：无
通信作者：周健，E-mail：m19967305303@163.com

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00004
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

降低复发风险[7，8]。但临床应用仍面临供体筛选标准不统一、治疗流程缺乏规范及安全性评价不足等问题。

与既往综述相比，本文的新颖之处在于：一是纳入 2022 年以来发表的随机对照试验、队列研究及新药 3 期证据，包括连续多次 FMT 治疗 MASLD 的随机试验、FMT 生物警戒 7 年队列及新一代抗病毒药物 3 期结果；二是更系统地梳理了供-受体匹配这一影响因素，结合供受体菌群互作与亚种转移的研究结果，讨论由经验性选供转向精准配型的路径；三是在归纳证据的同时给出可供临床参考的患者选择、风险分层与知情同意建议。

2. 肠-肝轴与肝脏疾病发生发展的关系

2.1 肠道菌群失衡与慢性肝病

慢性肝病患者普遍存在菌群失衡，以多样性降低及潜在致病菌增多为特征；肝硬化患者肠道来源菌群减少而口腔来源菌群增加，可促进细菌移位并加重炎症[3]。MASLD 的菌群异常与肥胖、胰岛素抵抗及脂质代谢紊乱相关[9]；酒精相关性肝病则以革兰阴性菌及内毒素增多为特征[10]。

2.2 肠屏障损伤与细菌移位

肠屏障由肠上皮细胞、黏液层及紧密连接蛋白构成。慢性肝病时闭锁蛋白（occludin）、claudin 蛋白家族（claudins）及闭锁小带蛋白-1（zonula occludens-1，ZO-1）表达降低，通透性升高，细菌及其产物经门静脉入肝；LPS 激活 Toll 样受体 4（Toll-like receptor 4，TLR4）通路，促使库普弗细胞释放肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）及白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6），加重肝细胞损伤并激活肝星状细胞[4]。

2.3 微生物代谢产物介导的肝脏损伤

菌群代谢产物是连接肠道与肝脏的关键介质。短链脂肪酸由膳食纤维发酵产生，为结肠上皮供能、促进紧密连接蛋白表达并调节免疫；慢性肝病患者产丁酸菌减少、SCFAs 不足，可加重屏障损伤与炎症[11]。初级胆汁酸经菌群转化为次级胆汁酸，并通过法尼醇 X 受体（farnesoid X receptor，FXR）与 G 蛋白偶联胆汁酸受体 5（Takeda G protein-coupled receptor 5，TGR5）调节糖脂代谢及炎症，Sayin 等[12]证实菌群可改变胆汁酸组成并影响 FXR 信号。

3. FMT 在肝脏疾病中的研究进展

3.1 FMT 在代谢相关脂肪性肝病中的应用

MASLD 患者菌群异常可增加肠道通透性，使 LPS 入血诱导肝脏炎症，并干扰胆汁酸代谢，促进肝细胞脂质沉积[9]。Craven 等[13]将 21 例非酒精性脂肪性肝病

10.12201/bmr.202611.00004V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00004
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

（non-alcoholic fatty liver disease，NAFLD）患者按 3:1 随机分为异体 FMT 组（15 例）与自体 FMT 组（6 例），经内镜移植至远端十二指肠，以磁共振质子密度脂肪分数（proton density fat fraction，PDFF）评价肝脂肪含量；两组胰岛素抵抗指数与 PDFF 均无显著改善，而基线小肠通透性升高的亚组（7 例）在异体 FMT 后 6 周通透性显著降低。Xue 等[14]与 Groenewegen 等[15]的随机试验终点与随访时长不一、结论存异；联合生活方式干预的报道提示单纯 FMT 对代谢指标改善有限[16]。

3.2 FMT 在酒精相关性肝病中的应用

酒精相关性肝病（alcohol-associated liver disease，ALD）涵盖酒精性脂肪肝、酒精性肝炎及酒精性肝硬化。除酒精直接毒性外，长期饮酒改变菌群结构并破坏肠屏障，加重肝损伤[10]。Philips 等[17]的研究显示健康供体 FMT 可改善不宜使用糖皮质激素的重度酒精性肝炎患者的肝功能与生存；Bajaj 等[18]的 1 期随机试验显示 FMT 安全，可短期降低酒精使用障碍患者的酒精渴求、饮酒量及血清 IL-6 水平。但 ALD 患者常合并营养不良与感染，需评估安全性。

3.3 FMT 在肝性脑病中的应用

HE 是肝硬化常见且严重的并发症，除血氨升高外，菌群异常、肠屏障损伤及炎症反应同样参与其发生，肠-肝-脑轴渐成研究热点[19，20]。Bajaj 等[7]的随机试验显示，在乳果糖与利福昔明标准治疗基础上，经抗生素预处理后单次 FMT 灌肠可改善认知功能并减少住院；该团队[8]的口服胶囊 1 期安慰剂对照试验亦显示胶囊 FMT 安全，可改善认知并降低炎症指标。上述患者均在继续标准治疗基础上联合 FMT，疗效不能简单归因于 FMT 本身，故 FMT 宜作为标准治疗的辅助手段而非替代。

3.4 FMT 在肝细胞癌、胆汁淤积性肝病与慢性乙型肝炎中的探索

肝细胞癌（hepatocellular carcinoma，HCC）方面，免疫检查点抑制剂（immune checkpoint inhibitors，ICIs）已成为晚期 HCC 的重要治疗方式，但部分患者耐药；肠道菌群可影响抗原呈递、T 细胞活化及肿瘤微环境而调节免疫治疗反应；移植应答良好者的菌群可增强小鼠对程序性死亡蛋白-1（programmed cell death protein 1，PD-1）抑制剂的反应[21，22]。胆汁淤积性肝病方面，原发性硬化性胆管炎（primary sclerosing cholangitis，PSC）与原发性胆汁性胆管炎（primary biliary cholangitis，PBC）机制不同：PSC 与炎症性肠病及肠-肝免疫轴关系密切，PBC 以自身免疫性小胆管破坏为特征，两类患者均存在菌群多样性下降及菌群-胆汁酸互作异常[23-25]，菌群来源的丁酸可经髓源抑制细胞减轻胆管损伤

10.12201/bmr.202611.00004V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00004
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

[26]。FMT 研究主要集中于 PSC，10 例开放标签试验显示 FMT 安全、可提高菌群多样性，30%患者碱性磷酸酶（alkaline phosphatase，ALP）下降≥50%且定植程度与 ALP 下降相关，但无对照组、样本量小，对疾病进展的影响仍不明确[27]；PBC 方面仅有菌群异常的横断面证据，尚无 FMT 的对照研究。慢性乙型肝炎方面，随着贝普若韦生等新药使部分患者获得功能性治愈[28]，FMT 的价值可能在于改善核苷（酸）类似物治疗后乙型肝炎 e 抗原（hepatitis B e antigen，HBeAg）持续阳性者的免疫应答：Ren 等[29]报道 18 例抗病毒治疗超过 3 年且 HBeAg 持续阳性者中，5 例加用经胃镜 FMT 后 3 例 HBeAg 清除，13 例仅抗病毒治疗者无一例清除；但样本量小，不能替代规范抗病毒治疗[30]。

4. FMT 治疗肝脏疾病的潜在作用机制

FMT 并非经单一途径起效，而是整体调节肠道微生态。其一，重塑菌群结构：治疗后肝硬化与 HE 患者肠道毛螺菌科（Lachnospiraceae）、瘤胃球菌科（Ruminococcaceae）等产 SCFAs 菌增加，肠杆菌科（Enterobacteriaceae）等潜在致病菌减少[7，8]。其二，修复肠屏障：丁酸促进肠上皮细胞增殖，上调 occludin、claudins 及 ZO-1 表达，降低通透性，减少细菌移位与 LPS 入血，减轻 TLR4/核因子-κB（nuclear factor-κB，NF-κB）通路激活[31]。

其三，调节微生物代谢网络：FMT 可能通过改变胆汁酸代谢相关菌群影响胆汁酸谱与肝脏代谢稳态，但移植菌群能否稳定定植仍缺乏直接证据[32]。其四，调控免疫炎症：菌群影响树突状细胞成熟、巨噬细胞活化及 T 细胞分化，辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞（T helper 17 cell/regulatory T cell，Th17/Treg）平衡在慢性炎症中作用关键[33]；菌群亦可影响 PD-1/程序性死亡配体-1（programmed cell death ligand 1，PD-L1）等检查点疗效，FMT 可能通过恢复免疫调节菌群增强抗肿瘤免疫[34，35]。

5. 影响 **FMT** 疗效的因素

FMT 疗效在不同研究间差异明显，与移植方式、供体选择及受体基线状态等有关。

5.1 给药途径与移植方式

给药途径包括上消化道（口服胶囊、胃镜、鼻肠管）与下消化道（结肠镜、灌肠、经内镜肠道植管），影响菌液到达部位、定植效率及耐受性。系统评价的次要分析未发现口服胶囊与结肠镜途径疗效存在显著差异[36]，且胶囊无创、可重复给

10.12201/bmr.202611.00004V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00004
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

药；上消化道途径不良事件发生率较高[37]。途径选择需结合疾病类型与耐受性个体化。

5.2 供体选择与供-受体匹配

供体是另一关键因素。单一供体便于溯源、批次一致性较好，但菌群多样性有限；混合供体菌群丰富度与批次稳定性较高，可减少供体间差异带来的波动，但增加筛查与溯源难度，两者尚缺乏头对头比较。菌群能否定植并不完全取决于供体本身，而与供-受体匹配程度密切相关：匹配度越高，亚种转移与临床应答的可能性越大[38]；供体与受体原生菌群的互作及定植抵抗的个体差异亦影响定植[39]，提示需由经验性选供转向菌群特征的精准配型。

5.3 受体基线状态与联合干预

受体基线菌群、屏障完整性、抗生素预处理、合并用药及饮食均可改变定植环境，FMT 的剂量、频次与疗程尚缺统一标准；单纯 FMT 对代谢指标改善有限，联合生活方式干预或标准治疗可能更佳[16]。

6. FMT 临床应用中的安全性与未来展望

6.1 安全性问题仍需长期关注

在严格供体筛查与规范操作下，FMT 总体安全，但风险不容忽视：上消化道途径不良事件发生率较高[37]，长期随访显示 FMT 后新发感染多与移植无明确关联[40]。最受关注的是耐药菌传播：美国食品药品管理局曾通报 2 例免疫功能低下者接受 FMT 后感染产超广谱 β-内酰胺酶（extended-spectrum β-lactamase，ESBL）大肠埃希菌，其中 1 例死亡，而供体未行产 ESBL 革兰阴性杆菌筛查；健康供体中亦可检出产 ESBL 肠杆菌目细菌，故应将多重耐药菌筛查纳入常规供体筛选[41]。基于 7 年队列的生物警戒研究建议将供体筛查、制剂放行检测与受体监测纳入统一的感染性不良事件评估框架[42]。对肠屏障受损或免疫功能低下的受者，应严格评估获益与风险。

6.2 从 **FMT** 向精准微生态治疗发展

未来 FMT 可能由整体菌群移植转向精准微生态治疗[43]：一是构建定义菌群组合（defined microbial consortium），筛选具有明确治疗作用的核心菌群；二是开发工程化益生菌实现靶向调节。特定细菌及其代谢物与移植应答相关[44]，直接应用 SCFAs、胆汁酸衍生物等亦可能成为重要方向[45，46]。

7. 讨论

现有研究在证据质量、疗效归因与机制推断上仍存争议，尚不足以支持将 FMT 作为常规治疗。

10.12201/bmr.202611.00004V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00004
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

其一，证据质量与研究异质性。除 HE 外，MASLD、ALD、HCC、胆汁淤积性肝病及慢性乙型肝炎的证据多来自小样本、单中心研究，部分缺乏对照；各研究供体标准、给药途径、疗程及终点尚无统一规范，“应答”定义亦不一致，可能高估或低估疗效。

其二，疗效归因与混杂因素。HE 研究中患者均在继续标准治疗，部分还接受抗生素预处理，认知改善难以完全归因于 FMT；MASLD 研究中 FMT 对肝脂肪含量影响尚不明确，提示菌群调节仅为综合干预的一环；饮食、益生菌及质子泵抑制剂等合并用药亦可影响定植，多数研究对此控制不足。

其三，机制推断的边界与安全性。现有机制认识多来自动物实验或横断面分析，菌群能否长期定植、菌群改变与胆汁酸谱改善间是否存在完整因果链，均待纵向多组学验证；同一菌群改变在不同个体中效应不同，提示效应具宿主依赖性。耐药菌传播虽属小概率事件，但已有致死病例，且在屏障受损或免疫功能低下人群中风险升高，故多重耐药菌筛查、风险分层与长期随访应成为临床应用的前置条件。

其四，临床应用的具体建议。建议按病种与证据等级区别实施：① HE 反复发作、对乳果糖及利福昔明等标准治疗应答不佳且无禁忌者，可在充分评估后考虑 FMT，并作为标准治疗的辅助而非替代；② MASLD、ALD、PSC、慢性乙型肝炎及 HCC 免疫治疗增敏等适应证，现阶段应限于临床试验或经伦理批准的探索性方案，不宜作为常规诊疗项目；③严重失代偿（如终末期肝病模型评分明显升高、合并难治性腹水、活动性感染或血流动力学不稳定）、肝移植后长期免疫抑制、严重凝血功能障碍（经内镜途径）及妊娠者列为禁忌或相对禁忌，需个体化评估。实施前需完成风险分层与知情同意：对屏障受损或免疫功能低下者强化供体多重耐药菌与致泻性大肠埃希菌筛查、制剂放行检测及随访；知情同意应明确告知疗效证据等级、可能无效、耐药菌传播（含致死病例）与长期安全性未知等风险及随访义务。

综合来看，现有证据尚不足以对 FMT 在肝病中的价值作出统一判断：各病种证据强度差异明显，同一病种内亦因供体、途径与终点定义不同而难以合并；短期指标改善与长期结局（肝硬化并发症、肝移植需求、肿瘤应答持续时间）之间的关系几乎空白。

8. 结论

肠-肝轴为理解慢性肝病的发生发展提供了重要框架。现有证据提示 FMT 可通过重塑菌群、修复肠屏障及调控免疫炎症改善肠-肝轴功能；其中 HE 证据相对充分，但应定位为标准治疗基础上的辅助手段而非替代方案，其余病种仍处探索阶

10.12201/bmr.202611.00004V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00004
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

段。未来研究应聚焦供体筛查标准化与菌群精准配型、给药方式个体化，以及以定义菌群组合和功能代谢产物为代表的精准微生态治疗。

[参考文献]

[1] Tripathi A, Debelius J, Brenner DA, et al. The gut-liver axis and the intersection with the microbiome[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2018, 15(7): 397-411.
[2] Tilg H, Cani PD, Mayer EA. Gut microbiome and liver diseases[J]. Gut, 2016, 65(12): 2035-2044.
[3] Qin N, Yang F, Li A, et al. Alterations of the human gut microbiome in liver cirrhosis[J]. Nature, 2014, 513(7516): 59-64.
[4] Wiest R, Lawson M, Geuking M. Pathological bacterial translocation in liver cirrhosis[J]. J Hepatol, 2014, 60(1): 197-209.
[5] van Nood E, Vrieze A, Nieuwdorp M, et al. Duodenal infusion of donor feces for recurrent Clostridium difficile[J]. N Engl J Med, 2013, 368(5): 407-415.
[6] 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.
[7] Bajaj JS, Kassam Z, Fagan A, et al. Fecal microbiota transplant from a rational stool donor improves hepatic encephalopathy: a randomized clinical trial[J]. Hepatology, 2017, 66(6): 1727-1738.
[8] Bajaj JS, Salzman NH, Acharya C, et al. Fecal microbial transplant capsules are safe in hepatic encephalopathy: a phase 1, randomized, placebo-controlled trial[J]. Hepatology, 2019, 70(5): 1690-1703.
[9] Leung C, Rivera L, Furness JB, et al. The role of the gut microbiota in NAFLD[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2016, 13(7): 412-425.
[10] Schnabl B, Brenner DA. Interactions between the intestinal microbiome and liver diseases[J]. Gastroenterology, 2014, 146(6): 1513-1524.
[11] Koh A, De Vadder F, Kovatcheva-Datchary P, et al. From dietary fiber to host physiology: short-chain fatty acids as key bacterial metabolites[J]. Cell, 2016, 165(6): 1332-1345.
[12] Sayin SI, Wahlström A, Felin J, et al. Gut microbiota regulates bile acid metabolism by reducing the levels of tauro-beta-muricholic acid, a naturally occurring FXR antagonist[J]. Cell Metab, 2013, 17(2): 225-235.
[13] Craven L, Rahman A, Nair Parvathy S, et al. Allogenic fecal microbiota transplantation in patients with nonalcoholic fatty liver disease improves abnormal small intestinal permeability: a randomized control trial[J]. Am J Gastroenterol, 2020, 115(7): 1055-1065.
[14] Xue L, Deng Z, Luo W, et al. Effect of fecal microbiota transplantation on non-alcoholic fatty liver disease: a randomized clinical trial[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12: 759306.
[15] Groenewegen B, Ruissen MM, Crossette E, et al. Consecutive fecal microbiota transplantation for metabolic dysfunction-associated steatotic liver disease: a randomized controlled trial[J]. Gut Microbes, 2025, 17(1): 2541035.
[16] Liu N, Wang DX, Hao JX, et al. Fecal microbiota transplantation combined with lifestyle modification in the management of metabolic dysfunction-associated fatty liver disease: two case reports and literature review[J]. Diabetes Metab Syndr Obes, 2025, 18: 4299-4307.
[17] Philips CA, Pande A, Shasthry SM, et al. Healthy donor fecal microbiota transplantation in steroid-ineligible severe alcoholic hepatitis: a pilot study[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2017, 15(4): 600-602.
[18] Bajaj JS, Gavis EA, Fagan A, et al. A randomized clinical trial of fecal microbiota transplant for alcohol use disorder[J]. Hepatology, 2021, 73(5): 1688-1700.
[19] Bajaj JS. The role of microbiota in hepatic encephalopathy[J]. Gut Microbes, 2014, 5(3): 397-403.
[20] Acharya C, Bajaj JS. Gut microbiota and complications of liver disease[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2017, 46(1): 155-169.
[21] Routy B, Le Chatelier E, Derosa L, et al. Gut microbiome influences efficacy of PD-1-based immunotherapy against epithelial tumors[J]. Science, 2018, 359(6371): 91-97.
[22] Gopalakrishnan V, Spencer CN, Nezi L, et al. Gut microbiome modulates response to anti-PD-1 immunotherapy in melanoma patients[J]. Science, 2018, 359(6371): 97-103.
[23] Kummen M, Holm K, Anmarkrud JA, et al. The gut microbial profile in patients with primary sclerosing cholangitis is distinct from patients with ulcerative colitis without biliary disease and healthy controls[J]. Gut, 2017, 66(4): 611-619.

10.12201/bmr.202611.00004V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00004
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

[24] Sabino J, Vieira-Silva S, Machiels K, et al. Primary sclerosing cholangitis is characterised by intestinal dysbiosis independent from IBD[J]. Gut, 2016, 65(10): 1681-1689.
[25] Lv LX, Fang DQ, Shi D, et al. Alterations and correlations of the gut microbiome, metabolism and immunity in patients with primary biliary cirrhosis[J]. Environ Microbiol, 2016, 18(7): 2272-2286.
[26] Wang R, Li B, Huang B, et al. Gut microbiota-derived butyrate induces epigenetic and metabolic reprogramming in myeloid-derived suppressor cells to alleviate primary biliary cholangitis[J]. Gastroenterology, 2024, 167(4): 733-749.e3.
[27] Allegretti JR, Kassam Z, Carrellas M, et al. Fecal microbiota transplantation in patients with primary sclerosing cholangitis: a pilot clinical trial[J]. Am J Gastroenterol, 2019, 114(7): 1071-1079.
[28] Hou J, Lim SG, Buti M, et al. Phase 3 results of bepirovirsen treatment for chronic hepatitis B virus infection[J]. N Engl J Med, 2026, 394(24): 2395-2406.
[29] Ren YD, Ye ZS, Yang LZ, et al. Fecal microbiota transplantation induces hepatitis B virus e-antigen (HBeAg) clearance in patients with positive HBeAg after long-term antiviral therapy[J]. Hepatology, 2017, 65(5): 1765-1768.
[30] Chauhan A, Kumar R, Sharma S, et al. Fecal microbiota transplantation in hepatitis B e antigen-positive chronic hepatitis B patients: a pilot study[J]. Dig Dis Sci, 2021, 66(3): 873-880.
[31] Parada Venegas D, De la Fuente MK, Landskron G, et al. Short chain fatty acids (SCFAs)-mediated gut epithelial and immune regulation and its relevance for inflammatory bowel diseases[J]. Front Immunol, 2019, 10: 277.
[32] Thaiss CA, Zmora N, Levy M, et al. The microbiome and innate immunity[J]. Nature, 2016, 535(7610): 65-74.
[33] Belkaid Y, Hand TW. Role of the microbiota in immunity and inflammation[J]. Cell, 2014, 157(1): 121-141.
[34] Routy B, Gopalakrishnan V, Daillère R, et al. The gut microbiota influences anticancer immunosurveillance and general health[J]. Nat Rev Clin Oncol, 2018, 15(6): 382-396.
[35] Routy B, Lenehan JG, Miller WH Jr, et al. Fecal microbiota transplantation plus anti-PD-1 immunotherapy in advanced melanoma: a phase I trial[J]. Nat Med, 2023, 29(8): 2121-2132.
[36] Du C, Luo Y, Walsh S, et al. Oral fecal microbiota transplant capsules are safe and effective for recurrent Clostridioides difficile infection: a systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Gastroenterol, 2021, 55(4): 300-308.
[37] Marcella C, Cui B, Kelly CR, et al. Systematic review: the global incidence of faecal microbiota transplantation-related adverse events from 2000 to 2020[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2021, 53(1): 33-42.
[38] Chen Q, Wu C, Xu J, et al. Donor-recipient intermicrobial interactions impact transfer of subspecies and fecal microbiota transplantation outcome[J]. Cell Host Microbe, 2024, 32(3): 349-365.e4.
[39] Zmora N, Zilberman-Schapira G, Suez J, et al. Personalized gut mucosal colonization resistance to empiric probiotics is associated with unique host and microbiome features[J]. Cell, 2018, 174(6): 1388-1405.e21.
[40] Saha S, Mara K, Pardi DS, et al. Long-term safety of fecal microbiota transplantation for recurrent Clostridioides difficile infection[J]. Gastroenterology, 2021, 160(6): 1961-1969.e3.
[41] DeFilipp Z, Bloom PP, Torres Soto M, et al. Drug-resistant E. coli bacteremia transmitted by fecal microbiota transplant[J]. N Engl J Med, 2019, 381(21): 2043-2050.
[42] Chernova VO, van Prehn J, Groenewegen B, et al. Biovigilance in faecal microbiota transplantation: 7-year cohort study and framework for microbiological assessments of infectious adverse events[J]. United European Gastroenterol J, 2026, 14(5): e70239.
[43] Allegretti JR, Mullish BH, Kelly C, et al. The evolution of the use of faecal microbiota transplantation and emerging therapeutic indications[J]. Lancet, 2019, 394(10196): 420-431.
[44] Paramsothy S, Nielsen S, Kamm MA, et al. Specific bacteria and metabolites associated with response to fecal microbiota transplantation in patients with ulcerative colitis[J]. Gastroenterology, 2019, 156(5): 1440-1454.e2.
[45] Ooijevaar RE, Terveer EM, Verspaget HW, et al. Clinical application and potential of fecal microbiota transplantation[J]. Annu Rev Med, 2019, 70: 335-351.
[46] Yadegar A, Bar-Yoseph H, Monaghan TM, et al. Fecal microbiota transplantation: current challenges and future landscapes[J]. Clin Microbiol Rev, 2024, 37(2): e00060-22.

10.12201/bmr.202611.00004V1