

粪菌移植对顽固性便秘患者肠道功能、免疫功能及炎症反应的改善效果

于丹丹¹, 刘亚坡¹, 洪文¹, 杨博¹, 张媛^{2Δ}

1 新疆医科大学第一附属医院肛肠科 新疆乌鲁木齐 830054

2 新疆医科大学第一附属医院昌吉分院肛肠科 新疆昌吉 831100

Δ通信作者: E-mail: 22866973@qq.com

[摘要] 目的 探讨粪菌移植对顽固性便秘患者肠道功能、免疫功能和炎症反应的改善效果。方法 纳入2022年3月至2023年3月在新疆医科大学第一附属医院肛肠科就诊的顽固性便秘患者56例,采用随机数字表法将患者分为对照组(采用常规药物治疗, $n=28$)和观察组(在对照组基础上加用粪菌移植治疗, $n=28$)。比较两组治疗前和治疗后1个月的症状积分、临床疗效和不良反应,菌群值及B/E值,肠道功能(血管活性肠肽、生长抑素和胃动素)、免疫功能(干扰素- γ 和白细胞介素-4)及炎症反应指标(白细胞介素-6和肿瘤坏死因子- α)水平。结果 治疗后1个月,两组症状积分均较治疗前低,观察组评分较对照组低,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组的总有效率为71.43%,观察组的总有效率为92.86%,总有效率比较差异有统计学意义($P<0.05$),两组均未出现严重不良反应。观察组酵母菌、双歧杆菌和乳酸杆菌的菌群值较治疗前增加,肠杆菌、肠球菌、拟杆菌和梭菌的菌群值下降,B/E值升高,差异有统计学意义($P<0.05$);对照组各种菌群的菌群值及B/E值与治疗前比较差异无统计学意义($P>0.05$)。同对照组相比,治疗前观察组各种菌群的菌群值及B/E值的差异无统计学意义($P>0.05$),治疗后1个月观察组酵母菌、双歧杆菌和乳酸杆菌的菌群值更高,肠杆菌、肠球菌、拟杆菌和梭菌的菌群值更低,B/E值更高,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组血清血管活性肠肽、生长抑素和胃动素水平均较治疗前增加,观察组水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组血清干扰素- γ 和白细胞介素-4水平均较治疗前增加,观察组水平高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。两组血清IL-6和TNF- α 水平均较治疗前降低,观察组水平低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 粪菌移植对顽固性便秘患者的肠道功能、免疫功能和炎症反应具有良好的改善效果,能够改善菌群结构,安全性较好。

[关键词] 顽固性便秘;粪菌移植;免疫;炎症反应

The improvement effects of fecal microbiota transplantation on intestinal function, immune function and inflammation response in patients with refractory constipation

Yu Dandan¹, Liu Yapo¹, Hong Wen¹, Yang Bo¹, Zhang Yuan^{2Δ}

1 Department of Proctology, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi 830054, Xinjiang, China;

2 Department of Anorectal Surgery, Changji Branch, First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Changji 831100, Xinjiang, China

[Abstract] Objectives To investigate the improvement effects of fecal microbiota transplantation (FMT) on intestinal function, immune function, and inflammatory response in patients with refractory constipation. **Methods** Fifty-six patients with refractory constipation who visited the Department of Proctology of the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University from March 2022 to March 2023 were enrolled and randomly divided into a control group (receiving conventional drug therapy, $n=28$) and an observation group (receiving FMT in addition to conventional drug therapy, $n=28$). The symptom scores, clinical efficacy, adverse reactions, microbial community values (including *Yeast*, *Bifidobacteria*, *Lactobacilli*, *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Bacteroides*, *Clostridium*, and the B/E ratio), intestinal function indicators (vasoactive intestinal peptide, somatostatin, and motilin), immune function indicators (interferon- γ and interleukin-4), and inflammatory response indicators (interleukin-6 and tumor necrosis factor- α) were compared between the two groups before and one month after treatment. **Results** One month after treatment, the symptom scores in both groups were lower than those before treatment, with the observation group showing significantly lower scores compared to the control group ($P<0.05$). The total clinical effective rate was 71.43% in the control group and 92.86% in the observation group, with a statistically significant difference ($P<0.05$). No serious adverse reactions occurred in either group. In the observation group, the microbial community values of yeast, bifidobacteria, and lactobacilli increased, while those of *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Bacteroides*, and *Clostridium* decreased, and the B/E ratio increased significantly compared to before

treatment ($P < 0.05$). There were no significant changes in the microbial community values or B/E ratio in the control group ($P > 0.05$). Before treatment, there were no significant differences in the microbial community values or B/E ratio between the two groups ($P > 0.05$). One month after treatment, the microbial community values of *Yeast*, *Bifidobacteria*, and *Lactobacilli* were higher, while those of *Escherichia coli*, *Enterococcus*, *Bacteroides*, and *Clostridium* were lower, and the B/E ratio was higher in the observation group compared to the control group, with statistically significant differences ($P < 0.05$). After treatment, the levels of serum vasoactive intestinal peptide, somatostatin, motilin, interferon- γ , and interleukin-4 increased in both groups compared to before treatment, with significantly higher levels in the observation group ($P < 0.05$). The levels of serum interleukin-6 and tumor necrosis factor- α decreased in both groups after treatment, with significantly lower levels in the observation group ($P < 0.05$). **Conclusion** Fecal microbiota transplantation has good improvement effects on intestinal function, immune function, and inflammatory response in patients with refractory constipation. It can improve the structure of the microbiota and has good safety.

[Keywords] refractory constipation, fecal microbiota transplantation, immune function, inflammatory response

顽固性便秘定义为经正规治疗后，持续12个月以上未能缓解的便秘。顽固性便秘可由多种因素引起，如肠道功能紊乱、神经调控异常、饮食习惯不当等^[1-2]，对患者的生活和工作影响较大^[3]。随着粪菌提取技术的不断改进，粪菌移植在多种疾病如功能性便秘^[4]、肝衰竭^[5]、自身免疫性脑脊髓炎^[6]、溃疡性结肠炎^[7]等的动物模型研究中表现出较好的效果，但尚未在临床中广泛应用。基于此，本研究通过观察粪菌移植对患者肠道功能、免疫功能和炎症反应的改善效果，评价其应用于顽固性便秘治疗的临床疗效。

1 对象与方法

1.1 一般资料

纳入2022年3月至2023年3月在新疆医科大学第一附属医院肛肠科就诊的顽固性便秘患者56例，采用随机数字表法将患者分为对照组（常规药物治疗， $n=28$ ）和观察组（粪菌移植治疗， $n=28$ ），两组患者的一般资料比较差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性（表1）。患者对治疗内容知情同意。本研究已通过新疆医科大学第一附属医院伦理委员会审批（审批号：K20221225-01）。

表1 两组一般资料比较

Tab.1 Comparison of general data between the observation group and control group

项目	对照组 ($n=28$)	观察组 ($n=28$)	χ^2/t	P
性别, n			0.072	0.789
男	15	14		
女	13	14		
年龄/岁, $\bar{x} \pm s$	56.54 \pm 8.19	56.34 \pm 8.25	0.526	0.659
病程/个月, $\bar{x} \pm s$	3.35 \pm 1.11	3.54 \pm 1.22	-0.428	0.529

1.2 纳入及排除标准

纳入标准：(1) 年龄18~75岁；(2) 符合《便秘基层诊疗指南（2019年）》^[8]中关于顽固性便秘的诊断标准；(3) 临床资料完整。排除标准：(1) 菌群培养标本污染；(2) 合并肠道肿瘤、炎症性肠病、厌食症等疾病；(3) 合并严重基础疾病，如心、肺、肝、肾功能障碍。

1.3 治疗方法

对照组采用双歧杆菌四联活菌片+盐酸克林霉素片+枸橼酸莫沙必利片治疗。双歧杆菌四联活菌片1.5 g/次，3次/d，餐后0.5 h口服；盐酸克林霉素片

0.15~0.3 g/次，4次/d，餐后0.5 h口服；枸橼酸莫沙必利片5 mg/次，3次/d，餐后0.5 h口服。疗程为1个月。

观察组在对照组的基础上加用粪菌移植治疗，具体流程为移植前1周停用抗生素，移植当日禁食早餐。粪菌胶囊购自广州承葛生物科技有限公司，共6粒，使用前放入37℃水浴锅中化冻10 min，在15~30 min内口服完毕，移植结束1 h后进食。共进行3次移植，第2、第3次移植分别在于第1次移植后第2、第4天进行。

1.4 观察指标

1.4.1 症状积分、临床疗效和不良反应 分别于治

疗前和治疗后1个月评估两组的症状积分，根据腹痛、每周排便次数、每次排便时间、粪便性状进行评分，每项赋值5分，总分20分，分值越高表示症状越严重。于治疗后1个月评估临床疗效和不良反应，参照《便秘基层诊疗指南（2019年）》^[8]中关于顽固性便秘的疗效评价标准，以症状积分改善情况进行疗效判定。显效，指总分下降至少70%，无明显不良反应发生；有效，指总分下降40~69%，无不良反应；无效，总分下降小于39%或者增加，出现严重不良反应。总有效率 = (显效例数+有效例数) / 总例数 × 100%。

1.4.2 肠道菌群 分别于治疗前和治疗后1个月采用日本光冈肠道菌群分析法定量检测菌群值及B/E值，常规方法采集健康志愿者的粪便并进行集中冻存，将冻存粪便0.5 g加入稀释液，取20 μL稀释菌液接种于肠杆菌、肠球菌、酵母菌、拟杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌及梭菌的选择性培养基中。需氧菌置于37℃普通培养箱培养48 h，厌氧菌置于厌氧培养箱中培养72 h。参照API生化鉴定系统的厌氧菌三级鉴定法鉴定菌种至属水平，计算各平板的平均菌落数，结果以每克湿粪的菌落形成单位 (colony forming units, CFU) 的对数值表示。B/E值 ≤ 1表示肠道菌群结构紊乱。

1.4.3 肠道功能、免疫功能及炎症反应指标 分别于治疗前和治疗后1个月采用放射免疫法检测患者血清中血管活性肠肽 (vasoactive intestinal peptide, VIP) (正常参考值范围 ≤ 90 pg/mL)、生长抑素 (正常参考值范围 ≤ 75 pg/mL) 和胃动素 (正常参考值范围 ≤ 350 pg/mL) 水平，试剂盒购自武汉菲恩生物科技有限公司；采用ELISA法检测患者血清中Th1分泌的细胞因子干扰素-γ (interferon-γ, IFN-γ) (正常参考值范围 ≤ 75 pg/mL) 和Th2分泌的细胞因子白细胞介素-4 (interleukin-4, IL-4) (正常参考值范围 ≤ 200 pg/mL) 水平，试剂盒购自北京晶美生物工程有限公司；采用ELISA法检测血清IL-6 (正常参考值范围 ≤ 80 mmol/L) 和肿瘤坏死因子-α (tumor necrosis factor-α, TNF-α) (正常参考值范围 ≤ 65 mmol/L) 水平，试剂盒购自南京碧云天科技有限公司。

1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0软件进行统计学分析。计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，组间比较采用独立样本 *t* 检验，组内比较采用配对 *t* 检验。计数资料以 (*n*) 或 [*n*(%)] 表示，组间比较采用 χ^2 检验。以 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 症状积分

治疗前，两组症状积分比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。治疗后1个月，两组症状积分均较治疗前降低，观察组症状积分低于对照组，差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表2。

表2 两组症状积分比较

Tab.2 Comparison of symptom scores between the observation group and control group

组别	分, $\bar{x} \pm s$	
	治疗前	治疗后1个月
对照组 (<i>n</i> =28)	16.45±3.33	6.26±0.73*
观察组 (<i>n</i> =28)	16.64±3.32	3.54±0.31*
<i>t</i>	0.565	5.002
<i>P</i>	0.342	< 0.001

与治疗前相比, **P* < 0.05。

2.2 临床疗效和不良反应

治疗后1个月，对照组的总有效率为71.43%，观察组的总有效率为92.86%，总有效率比较差异有统计学意义 (*P* < 0.05)，见表3。两组均未出现严重不良反应。

表3 两组临床疗效比较

Tab.3 Comparison of clinical efficacy between the observation group and control group

组别	<i>n</i>			
	显效	有效	无效	总有效
对照组 (<i>n</i> =28)	6	14	8	20
观察组 (<i>n</i> =28)	12	14	2	26
χ^2				4.383
<i>P</i>				0.036

2.3 菌群值

治疗后1个月，观察组酵母菌、双歧杆菌和乳酸杆菌的菌群值较治疗前增加，肠杆菌、肠球菌、拟杆菌和梭菌的菌群值下降，B/E值升高，差异有统计学意义 (*P* < 0.05)；对照组各种菌群的菌群值及B/E值与治疗前比较差异无统计学意义 (*P* > 0.05)。同对照组相比，治疗前观察组各种菌群的菌群值及B/E值的差异无统计学意义 (*P* > 0.05)；治疗后1个月观察组酵母菌、双歧杆菌和乳酸杆菌的菌群值更高，肠杆菌、肠球菌、拟杆菌和梭菌的菌群值更低，B/E值更高，差异有统计学意义 (*P* < 0.05)。见表4。

表4 两组菌群值比较

Tab.4 Comparison of microbial community values between the observation group and control group

菌群	对照组 (n=28)		t	P	观察组 (n=28)		t	P
	治疗前	治疗后1个月			治疗前	治疗后1个月		
	lg CFU/g, $\bar{x} \pm s$							
肠杆菌	2.83±0.12	2.79±0.11	0.523	0.426	2.85±0.14	2.02±0.08*	3.032	0.009
肠球菌	5.10±0.33	4.96±0.32	0.559	0.402	5.13±0.36	3.89±0.15*	4.526	<0.001
酵母菌	1.24±0.09	1.29±0.09	-0.326	0.789	1.22±0.09	1.56±0.09*	-2.958	0.012
拟杆菌	4.33±0.32	4.22±0.29	0.856	0.223	4.36±0.35	3.01±0.19*	3.326	0.005
双歧杆菌	3.40±0.24	3.48±0.26	-0.123	0.956	3.42±0.26	5.01±0.35*	-4.235	<0.001
乳酸杆菌	8.22±0.61	8.27±0.63	-0.235	0.902	8.25±0.65	9.42±0.69*	-4.032	0.002
梭菌	3.41±0.23	3.36±0.21	0.425	0.326	3.45±0.26	1.98±0.12*	4.659	<0.001
B/E值	0.87±0.03	0.89±0.03	-0.102	0.996	0.87±0.03	1.23±0.04*	-3.969	0.001

与对照组相比, * $P < 0.05$ 。

2.4 肠道功能指标

治疗前, 两组血清VIP、生长抑素和胃动素水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后1个月, 两

组血清VIP、生长抑素和胃动素水平均较治疗前增加, 观察组水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表5。

表5 两组肠道功能指标比较

Tab.5 Comparison of intestinal functional indicators between the observation group and control group

组别	VIP		生长抑素		胃动素	
	治疗前	治疗后1个月	治疗前	治疗后1个月	治疗前	治疗后1个月
对照组 (n=28)	45.63±10.22	58.93±11.32*	32.34±6.82	48.74±9.51*	154.26±32.62	198.93±45.64*
观察组 (n=28)	43.25±9.81	70.24±15.91*	30.24±6.63	57.84±12.34*	150.25±31.23	256.45±56.72*
t	0.659	9.685	0.421	8.957	0.825	10.234
P	0.321	<0.001	0.756	<0.001	0.269	<0.001

与治疗前相比, * $P < 0.05$ 。

2.5 免疫功能指标

治疗前, 两组血清IFN- γ 和IL-4水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后1个月, 两组血清

IFN- γ 和IL-4水平均较治疗前增加, 观察组水平高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表6。

表6 两组免疫功能指标比较

Tab.6 Comparison of immune function indicators between the observation group and control group

组别	IFN- γ		IL-4	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=28)	35.65±4.53	50.25±6.93*	89.55±15.63	112.35±20.24*
观察组 (n=28)	33.25±4.23	62.35±7.82*	86.75±13.44	145.26±26.94*
t	0.659	11.203	0.754	9.632
P	0.332	<0.001	0.396	<0.001

与治疗前相比, * $P < 0.05$ 。

2.6 炎症反应指标

治疗前, 两组血清IL-6和TNF- α 水平比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后1个月, 两组血清

IL-6和TNF- α 水平均较治疗前降低, 观察组水平低于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表7。

表7 两组炎症反应指标比较

Tab.7 Comparison of inflammatory response indicators between the observation group and control group

mmol/L, $\bar{x} \pm s$

组别	IL-6		TNF- α	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组 (n=28)	56.66±11.24	42.36±10.14*	45.24±7.82	36.95±5.64*
观察组 (n=28)	58.95±12.33	33.46±8.94*	47.71±8.22	30.26±5.14*
t	0.965	4.859	0.856	4.525
P	0.152	<0.001	0.212	<0.001

与治疗前相比, *P<0.05。

3 讨论

顽固性便秘的主要表现为排粪困难、粪便干燥或过硬、排粪频率减少、排粪时间延长等,给患者带来严重的身心困扰,使生活质量降低。常规药物主要通过促进胃肠动力、改善肠道菌群等方式缓解临床症状,但不同药物之间治疗效果差异较大^[9]。粪菌移植是一种治疗顽固性便秘的新方法,该方法通过提取健康捐献者的粪便中富含有益菌的部分,将其回输入患者的消化道,以恢复或改善患者的肠道微生态。顽固性便秘的发生与肠道组织的菌群失调、动力下降直接相关,而炎症反应紊乱在其中发挥十分重要的作用。根据现有的研究结果,顽固性便秘患者接受粪菌移植治疗后多数可以得到明显缓解或完全康复,这一效果可以持续数月甚至更长时间^[10]。此外,粪菌移植还可以改善患者的肠道菌群多样性和功能,促进便秘的恢复^[11]。

本研究结果显示,观察组治疗后症状积分明显降低,且总有效率高于对照组(P<0.05),两组均未出现严重不良反应,提示粪菌移植可以明显改善便秘症状,与常规药物治疗相比更符合人体自身的生理机制^[12]。由于顽固性便秘可能由多种因素引起,单一的药物治疗常常难以达到理想效果,而粪菌移植通过恢复肠道菌群平衡,可以对多个环节进行调节^[13]。另外,观察组治疗后主要发挥益生菌作用的酵母菌、双歧杆菌和乳酸杆菌的菌群值增加,发挥有害菌作用的

肠杆菌、肠球菌、拟杆菌和梭菌的菌群值下降,B/E值升高(P<0.05),提示粪菌移植对肠道微生态系统的重塑可能是改善顽固性便秘的重要基础^[14]。粪菌移植通过促进益生菌定植和增生,抑制有害菌的生长,从而改善肠道蠕动能力和代谢消化功能^[15-16]。VIP、生长抑素和胃动素是由肠道分泌以促进食物消化的主要活性因子,观察组治疗后血清VIP、生长抑素和胃动素水平较对照组高(P<0.05),提示粪菌移植能够改善肠道功能。Th1/Th2免疫功能紊乱被证实在顽固性便秘的发生过程中发挥重要的作用,IFN- γ 和IL-4作为Th1和Th2细胞的主要分泌因子^[17]。观察组治疗后血清IFN- γ 和IL-4水平较对照组高(P<0.05),提示粪菌移植能够改善机体的免疫功能,进而改善肠道消化、吸收、抗炎、抗菌等功能。观察组治疗后血清IL-6和TNF- α 水平较对照组低(P<0.05),提示粪菌移植能够改善机体尤其是肠道的炎症反应,从而改善临床症状和肠道正常的生理功能^[18]。

综上所述,粪菌移植对顽固性便秘患者的肠道功能、免疫功能和炎症反应具有良好的改善效果,能够改善菌群结构,安全性较好。在今后的研究中,需要进一步增加样本量,通过多中心的前瞻性、病例对照试验进行验证,对粪菌移植的安全性进行详细描述,拓宽粪菌移植的应用范围,为临床推广应用提供依据。

利益冲突声明 全体作者均声明不存在与本文相关的利益冲突。

参考文献

- [1] 孟敏,刘凯,杨雪,等. 粪便菌群移植治疗难辨梭状芽孢杆菌感染有效性及安全性的系统评价再评价[J]. 中国循证医学杂志, 2017, 17(11): 1318-1324.
- [2] CAMILLERI M, BRANDLER J. Refractory constipation: how to evaluate and treat[J]. Gastroenterology clinics of North America, 2020, 49(3): 623-642.
- [3] OHKUSA T, KOIDO S, NISHIKAWA Y, et al. Gut microbiota and chronic constipation: a review and update[J]. Frontiers in medicine, 2019, 6(2): 19-21.
- [4] 王丙开,王志,周培华,等. 肠道菌群移植在治疗慢传输型便秘中的作用观察[J]. 腹部外科, 2023, 36(3): 232-235, 239.
- [5] 高安,徐玉静,陆圣威,等. 粪菌移植对慢加急性肝衰竭小鼠模型肠道菌群的影响[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(6): 1379-1385.
- [6] 王志豪,李作孝. 粪菌移植对实验性自身免疫性脑脊髓炎小鼠肠道功能及细胞因子的影响[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志, 2020, 27(3): 169-173.
- [7] 吴成成,罗文兵,肖慧荣,等. 基于TLR4/NF- κ B分析“金汁”

- 粪菌移植干预溃疡性结肠炎小鼠的机制[J]. 中国医学创新, 2021, 18(31): 1-5.
- [8] 中华医学会, 中华医学杂志社, 中华医学会消化病学分会, 等. 慢性便秘基层诊疗指南(2019年)[J]. 中华全科医师杂志, 2020, 19(12): 1100-1107.
- [9] CAMILLERI M, BRANDLER J. Refractory constipation: how to evaluate and treat[J]. *Gastroenterology clinics of North America*, 2020, 49(3): 623-642.
- [10] 谭书法, 安明伟, 黄水兰, 等. 基于随机对照试验对粪菌移植治疗功能性便秘的系统评价[J]. 河北医学, 2023, 29(1): 91-97.
- [11] 王玉莹, 石汉平, 饶本强. 粪菌移植的临床操作与应用[J/CD]. 肿瘤代谢与营养电子杂志, 2022, 9(3): 390-395.
- [12] XIE L L, XU C, FAN Y D, et al. Effect of fecal microbiota transplantation in patients with slow transit constipation and the relative mechanisms based on the protein digestion and absorption pathway[J]. *Journal of translational medicine*, 2021, 19(1): 490-493.
- [13] ZHANG X Y, LI N, CHEN Q Y, et al. Fecal microbiota transplantation modulates the gut flora favoring patients with functional constipation[J]. *Frontiers in microbiology*, 2021, 12(10): 700718-700721.
- [14] 张发明, 张婷. 从粪菌移植到菌群移植[J]. 科学通报, 2019, 64(3): 285-290.
- [15] 王钟晗, 李菁. 功能性便秘患者肠道菌群分析及微生态治疗的研究进展[J]. 东南大学学报(医学版), 2021, 40(3): 405-409.
- [16] 张管平, 夏虎平. 顽固性便秘患者菌群移植前后肠道菌群变化及与肠道动力的相关性[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(1): 5-10.
- [17] 和琳, 赵菊珍, 马龙飞. 双歧杆菌联合利那洛肽治疗对老年便秘型肠易激综合征患者疗效、肠道菌群、胃肠道功能、免疫功能的影响[J]. 四川生理科学杂志, 2023, 45(10): 1841-1844.
- [18] ZHAO Z, NING J, BAO X Q, et al. Fecal microbiota transplantation protects rotenone-induced Parkinson's disease mice via suppressing inflammation mediated by the lipopolysaccharide-TLR4 signaling pathway through the microbiota-gut-brain axis[J]. *Microbiome*, 2021, 9(1): 226-230.

[收稿日期: 2024-03-25]

(编辑: 韦佩茹)