

基于肠道菌群调节治疗溃疡性结肠炎回肠储袋肛管吻合术后储袋炎的研究进展

黄兴宗, 苏显明, 邓银龙, 胡建, 林岳瀛, 孙大力*

昆明医科大学第二附属医院胃肠外科一病区, 云南 昆明

收稿日期: 2026年1月3日; 录用日期: 2026年1月28日; 发布日期: 2026年2月6日

摘要

溃疡性结肠炎(Ulcerative colitis, UC)是一种慢性的结直肠炎性疾病, 临床治疗中虽然有多种保守治疗方案, 但是大约30%的患者最终仍需接受外科手术治疗。全结肠切除 + 回肠储袋肛管吻合术(Ileal Pouch-Anal Anastomosis, IPAA)是目前应用最为广泛的手术方式, 它在有效治疗疾病的同时, 显著提升了患者的生活质量。然而, 该手术方式也常伴随着多种并发症, 其中以储袋炎最为常见, 发病率可高达50%。储袋炎的具体发病机制复杂, 涉及多种因素的协同作用, 其中肠道菌群失调已被证实是疾病发生发展中的一个关键环节。肠道菌群调节作为一种新兴的辅助治疗手段, 因其副作用低且有潜在的预防效果而受到广泛关注。本文旨在总结和详细阐述储袋炎的发病机制及肠道菌群调节治疗的最新进展, 以期肠道菌群调节在储袋炎治疗中的进一步应用提供理论依据。

关键词

溃疡性结肠炎, 回肠储袋肛管吻合术, 储袋炎, 肠道菌群, 饮食调节, 益生菌, 粪菌移植

Research Progress in Gut Microbiota Modulation for the Treatment of Pouchitis Following Ileal Pouch-Anal Anastomosis in Ulcerative Colitis

Xingzong Huang, Xianming Su, Yinlong Deng, Jian Hu, Yueying Lin, Dali Sun*

The Gastrointestinal Surgery Ward One, The Second Affiliated Hospital of Kunming Medical University, Kunming Yunnan

Received: January 3, 2026; accepted: January 28, 2026; published: February 6, 2026

*通讯作者。

文章引用: 黄兴宗, 苏显明, 邓银龙, 胡建, 林岳瀛, 孙大力. 基于肠道菌群调节治疗溃疡性结肠炎回肠储袋肛管吻合术后储袋炎的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(2): 1360-1368. DOI: 10.12677/acm.2026.162522

Abstract

Ulcerative colitis (UC) is a chronic inflammatory disease of the colon and rectum. In clinical practice, although there are various conservative treatment options, about 30% of patients require surgical intervention. Total proctocolectomy with ileal pouch-anal anastomosis (IPAA) is the most widely used surgical procedure. It effectively treats the disease and can significantly improve patients' quality of life. However, this kind of operation can cause a variety of complications, the most common is pouchitis, and its incidence rate is even as high as 50%. Specific pathogenesis of pouchitis is quite complex, involving interaction of multiple factors, and imbalance of gut microbiota is considered an important factor leading to its occurrence and development. An emerging adjuvant therapy that modulates gut microbiota has received widespread attention due to its low toxicity side effects and potential preventive effects. This article summarizes and describes pathogenesis of pouchitis and the latest developments in microbiota modulation therapy, providing systematic theoretical support for application of gut microbiota modulation in pouchitis treatment.

Keywords

Ulcerative Colitis, Ileal Pouch-Anal Anastomosis, Pouchitis, Gut Microbiota, Dietary Modulation, Probiotics, Fecal Microbiota Transplantation

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

溃疡性结肠炎(UC)是发生于结直肠黏膜的慢性非特异性炎性疾病,大部分 UC 患者能够通过激素、5-氨基水杨酸类药物或生物制剂等保守治疗有效地控制病情,但仍有高达 30%的 UC 患者因保守治疗无效或出现严重的并发症而最终需要接受手术治疗[1]。用于治疗难治性 UC 的手术方式包括全结直肠切除 + 回肠储袋肛管吻合术(IPAA)、全结直肠切除 + 永久性造口术以及全结肠切除 + 回肠直肠吻合术。

全结直肠切除 + IPAA 是目前最常用的手术方式,通过切除整个结肠和直肠,并在末端回肠构建一个“J”型、“S”型或“W”型的储袋结构,最后与肛管进行吻合。该术式可避免永久性回肠造口,能有效提升患者的生活质量[2]。虽然 IPAA 治疗效果明显,但术后并发症发生率仍居高不下,其中以储袋炎最为常见。储袋炎是一种以排便频率增加、直肠出血、腹部绞痛、里急后重和发热等为主要症状的回肠储袋炎性疾病[3]。UC 患者 IPAA 术后储袋炎的发生率高达 50%,严重影响患者的生活质量[4]。

储袋炎常规的治疗方案包括抗生素类药物(如环丙沙星、甲硝唑)、5-氨基水杨酸类制剂(如美沙拉嗪)、免疫抑制剂(如硫唑嘌呤)以及生物制剂(如维多珠单抗及乌司奴单抗)等[5]。然而,这些传统疗法会导致耐药性增加、肠道正常菌群破坏、甚至可能增加严重感染和恶性肿瘤的风险[6]。近年来,肠道菌群调节作为一种辅助治疗手段,因其副作用低、耐药风险小和潜在的预防作用而备受关注[7]。本文将详细阐述肠道菌群调节在 UC 患者 IPAA 术后储袋炎治疗中的研究进展,以期对肠道菌群调节治疗储袋炎的深入研究和临床应用提供理论基础。

2. 储袋炎的分类

根据病程的长短,储袋炎可分为急性储袋炎和慢性储袋炎。急性储袋炎通常为首次发作或孤立发作,

症状持续时间 < 4 周, 且对 2 周标准抗生素治疗有反应。慢性储袋炎指尽管接受生素治疗, 但症状持续 ≥ 4 周, 或一年内发作 ≥ 3 次, 通常需要长期的抗炎或免疫调节治疗[8]。根据病因储袋炎可分为继发性储袋炎和原发性储袋炎, 继发性储袋炎是指由特定、明确的病因直接诱发或导致的回肠储袋炎症, 包括感染性、缺血性、药物性及其他疾病相关(如自身免疫相关或克罗恩病相关)。而原发性储袋炎指排除特定继发因素的、非特异性的炎性疾病, 常被认为是 UC 本身在储袋黏膜的延续[9]。根据对抗生素的反应可分为间歇性储袋炎、慢性抗生素依赖型储袋炎和慢性抗生素难治型储袋炎。间歇性储袋炎定义为孤立且不频繁的典型储袋炎症状发作, 对抗生素反应良好, 缓解期储袋功能正常; 慢性抗生素依赖型储袋炎指对抗生素有反应, 但在停药后短期内(数天至数周)复发, 需要反复或持续的抗生素来维持治疗; 慢性抗生素难治型储袋炎指对标准抗生素治疗反应不佳, 反复复发或持续性存在的储袋炎, 常需要生物制剂或小分子药物干预[6]。

3. 储袋炎的发病机制

储袋炎的发病机制并非由单一因素驱动的, 而是遗传易感性、表观遗传学变化、肠道微生态失调、代谢改变、免疫系统以及肠屏障功能障碍等多方面相互作用的结果[10]。而肠黏膜屏障功能障碍与肠道菌群失调被认为是核心的起始环节和持续的驱动力。

3.1. 肠黏膜屏障功能障碍

完整的上皮屏障是肠道正常功能的关键, 而其破坏则是黏膜炎症的标志性特征。屏障损伤会导致通透性增加, 致使细菌产物及抗原渗透, 从而触发局部炎症级联反应[11]。一项临床研究通过测定患者尿液中荧光素钠等不可吸收示踪剂的排泄量, 证实储袋炎患者的肠道通透性显著高于非炎症储袋和健康对照组[12]。最新的研究发现在储袋炎患者的活检组织中, 上皮细胞间的紧密连接蛋白表达发生选择性改变。作为“孔道成型”的蛋白 Claudin-2 显著上调, 而“紧固型”蛋白 Claudin-1 表达下调, 这种重构增加了旁路通透性, 并导致储袋炎的发生[13]。在储袋炎小鼠模型中同样发现, 储袋黏膜中紧密连接蛋白 ZO-1 和 Occludin 显著减少, 同时伴随着 CD3+ 和 CD45+ T 细胞的浸润增加[14]。另一研究发现储袋炎患者粪便中存在异常增高的蛋白水解活性, 这主要来源于某些产蛋白酶的细菌。这些蛋白酶能够激活肠上皮细胞表面的蛋白酶激活受体 2 (Protease-activated receptor 2, PAR2), 进而破坏回肠储袋黏膜的紧密连接蛋白, 增加肠上皮的通透性[15]。

3.2. 肠道菌群失调

肠道菌群失调是储袋炎发病的核心驱动因素, 在 IPAA 术后, 回肠储袋的微环境由原本的“小肠型”向“类结肠型”转变, 导致菌群在物种组成、功能及代谢通路上出现了显著变化。研究发现储袋炎患者回肠储袋中对短链脂肪酸(short-chain fatty acid, SCFA)产生、胆汁酸代谢及黏液降解起作用的细菌丰度发生显著改变[13]。另一项针对 UC 行 IAPP 手术患者的前瞻性研究表明, 在研究开始后 1 年内发生储袋炎的患者肠道生物多样性显著降低, 其中产 SCFA 的有益菌如瘤胃球菌、毛螺菌属及粪球菌属显著减少[16]。Palmieri 等人的研究同样发现, 与正常人相比 IPAA 术后患者肠道菌群的多样性显著降低, 储袋炎患者中肠道菌群的组成发生了显著的变化, 普氏栖粪杆菌、甲酸芽殖菌、扭链瘤胃球菌、甲酸生成多拉菌、罗斯氏菌属显著减少, 而痤疮丙酸杆菌和肠杆菌科等潜在致病菌明显增加[17]。潘氏细胞是位于小肠上皮隐窝内的分泌细胞, 可分泌 α -防御素、溶菌酶及磷脂酶 A2, 这些成分被释放至肠腔, 可抑制微生物群的过度扩增并维持肠道稳态[18][19]。临床研究发现储袋炎患者黏膜溶菌酶表达异常, 在储袋炎大鼠模型中同样发现潘氏细胞源性溶菌酶显著缺失, 补充外源性溶菌酶能显著改善储袋炎毛螺菌科减少导致的菌群失调, 降低 TNF- α 与 IL-6 等炎症细胞因子水平[14]。

此外, 研究发现真菌在储袋炎的发病机制中发挥着重要作用, 与正常功能的储袋相比, 储袋炎患者的真菌生物群的 α 多样性较低, 而酵母菌的丰度增加。在葡聚糖硫酸钠诱导的储袋炎小鼠模型中, 真菌失调会加重储袋炎, 主要表现为死亡率增加、体重下降、组织学评分升高和 CD4⁺细胞的浸润[20]。可见真菌菌群的失调, 是诱发储袋炎的另一机制, 深入了解真菌影响储袋炎的具体机制有助于探索出储袋炎的替代治疗方案。

4. 肠道菌群调节治疗储袋炎

4.1. 饮食调节

回肠储袋异常的黏膜免疫系统及肠道菌群失调在储袋炎的发生发展中发挥着重要作用, 而二者均潜在的受到饮食因素的影响[21]。通过调整饮食结构, 可以促进有益菌生长, 增加有益代谢产物, 从而改善储袋功能。

膳食纤维作为益生元, 可通过肠道菌群发酵产生 SCFA, 改善肠道菌群平衡, 增强肠道屏障功能。一项随机对照实验发现, 每日饮食中补充 24 g 菊粉, 三周后可增加患者肠道丁酸盐水平, 内镜及组织学均可发现储袋粘膜的炎症缓解, 并降低储袋炎疾病活动指数(pouchitis disease activity index, PDAI) [22]。Godny 等人通过前瞻性队列研究中发现, 随着时间的推移, 食用水果量少(每天 < 1.45 份)的患者与水果摄入量高的患者相比, 储袋炎的发生率更高, 同时伴随着微生物多样性的减少[23]。蛋白质对肠道菌群的影响与其氨基酸组成和相对丰度密切相关, 而高蛋白饮食可降低肠道中产丁酸盐细菌、双歧杆菌等有益菌群的丰度[24]。高脂饮食可破坏肠道上皮屏障的完整性及肠道微生态平衡, 并激活 TLR/NF- κ B 通路及 NLRP3 炎症小体等多重免疫炎症途径, 促进肠道炎症的发生[25]。

近年来, 多种特定的饮食模式被应用于储袋炎的治疗, 主要目的是通过排除潜在的促炎食物或提供易吸收的营养素来减轻炎症和症状。地中海饮食(Mediterranean diet, MED)是以橄榄油为烹调用油, 饮食中摄入大量膳食纤维、维生素、抗氧化剂以及矿物质。一项基于 153 例行 IPAA 手术的 UC 患者的干预性研究发现, 依从服用 MED 的患者能显著降低储袋炎的发生率[26]。发酵性寡糖、二糖、单糖和多元醇(fermentable oligo-, di-, mono-saccharides and polyols, FODMAP)饮食是指可发酵的低聚糖、双糖、单糖以及多元醇, 这些营养素存在于水果、蔬菜、谷物等多种常见的食物中, 对储袋炎有潜在的预防作用。Croagh 等人研究发现 FODMAP 摄入量低的 4 例患者最终都发生储袋炎, 而 9 例 FODMAP 摄入量较高的患者中, 仅 2 例发生储袋炎[27]。Ardalan 等人在一项持续 6 周的前瞻性研究中, 通过一种新的饮食方式(Monash Pouch diet)干预, 发现所有 6 名有症状的储袋炎患者均获得症状缓解(PDAI < 3), 增加患者每日粪便量, 并显著降低了总支链脂肪酸水平[28]。McLaughlin 等人关于 UC 伴储袋炎患者完全要素饮食(exclusive elemental diet, EDT)治疗的研究中发现, 长期食用 EDT 可提升肠道中丁酸盐水平, 显著改善了患者的平均大便频率及 PDAI [29]。另一项关于克罗恩病排除饮食(Crohn's disease exclusion diet, CDED)的治疗研究表明, 饮食治疗 6 周后约 66.7% 的患者获得临床缓解, C-反应蛋白和粪便钙卫蛋白水平较治疗前明显降低[30]。

目前饮食治疗领域的研究呈现出向代谢物层面深入的趋势, 其目标在于借助膳食干预手段实现对宿主免疫通路的精确调控。最新的一项动物实验研究发现高色氨酸膳食喂养与腹腔注射 6-甲酰基吲哚并[3,2-b]吡啶(一种芳烃受体配体物质)可有效减轻葡聚糖硫酸钠诱导模型小鼠的储袋炎。其具体机制可能是通过芳香烃受体 - 白介素-22 通路, 增强并维持肠屏障功能实现的[31]。

4.2. 益生菌调节

益生菌是指有益于宿主健康的活性微生物, 适量补充益生菌可有效改善或恢复肠道微生态平衡[32]。

既往研究表明益生菌对克罗恩病、UC 及储袋炎有较好的疗效[33] [34]。益生菌可通过促进 SCFA 的产生、增加免疫球蛋白 A (IgA) 的分泌、上调防御素和粘蛋白-2 的表达、以及降低促炎细胞因子水平等多方面发挥治疗作用[34] [35]。

益生菌在预防和治疗储袋炎方面显示出积极作用, 但其疗效具有显著的菌株特异性。关于益生菌治疗储袋炎的最新一项 Meta 分析表明, 益生菌可显著降低复发性储袋炎的复发率(OR = 0.03, 95% CI: 0.00~0.25) [36]。另一项 Meta 分析发现, 与对照组相比, 益生菌具有良好的短期预防效果, 可显著降低储袋炎的发病率(RR = 0.19, 95% CI: 0.12~0.32)及 PDAI (MD = -5.65, 95% CI: -9.48~-1.83), 但无法达到长期的预防效果[37]。既往关于乳杆菌和双歧杆菌在治疗储袋炎的疗效存在争议, Tomasz 等人一项基于 43 例储袋炎患者的研究中显示, 经益生菌(嗜酸乳杆菌、保加利亚乳杆菌和双歧杆菌)治疗 9 个月后显著降低储袋炎的发病率及 PDAI 评分, 同是也降低了患者粪便中的粪便丙酮酸激酶与粪便钙卫蛋白水平[38]。然而另一项研究结果显示, 经益生菌(植物乳杆菌 299 和双歧杆菌)治疗对储袋功能评分、PDAI 及粪便标志物无改善作用[39]。在最新的一项随机对照研究中, 研究发现经干酪乳杆菌 DG[®]治疗后可降低储袋黏膜中包括 IL-6、肿瘤坏死因子 α 和 IL-1 β 在内的炎性因子, 同时增加了肠道微生物群的 α 多样性, 对回肠储袋微环境有明显改善作用[40]。此外, 已有研究表明丁酸梭菌 MIYAIRI 及 De Simone 配方(原 VSL#3)对 IPAA 术后储袋炎的发生有较好的疗效[41] [42]。其中 VSL#3 已被欧洲胃肠病学学会指南明确推荐用来预防储袋炎的发生[43]。美国胃肠病学协会(AGA)关于储袋炎治疗的最新指南指出对于 UC 患者 IPAA 术后反复发作且对抗生素治疗有反应的储袋炎, 建议采用益生菌预防储袋炎的复发; 对于急性储袋炎的治疗, 不建议单独使用益生菌; 对于采用益生菌作为储袋炎的初级预防及治疗偶发的储袋炎 AGA 既不推荐也不反对[6]。

4.3. 粪菌移植调节

粪菌移植(fecal microbiota transplantation, FMT)是通过移植健康供体的功能菌群来重建受体的肠道菌群, 恢复受体正常的肠道微生态, 以达到治疗疾病的目的。目前 FMT 给药的方式包括灌肠、内镜、鼻-空肠管或口服胶囊[44]。随着对 FMT 研究的进展, FMT 已被广泛用于神经系统疾病、精神系统疾病、心血管系统疾病、代谢系统疾病和自身免疫性疾病等多种系统疾病的治疗中。肠道菌群失调是储袋炎发生的关键原因, FMT 可有效恢复肠道微生态, 现已成为治疗慢性储袋炎的一种新的潜在疗法。移植菌群中的功能细菌(如产短链脂肪酸菌)通过代谢膳食纤维, 显著提升 SCFA 等有益代谢产物的水平。这些代谢产物可直接为肠上皮细胞供能、增强紧密连接蛋白表达以降低肠道通透性, 并通过调节免疫细胞功能来减轻全身性炎症, 从而系统性地改善肠道屏障功能与免疫稳态[45]。

FMT 对储袋炎的治疗作用受到越来越多的关注, 但目前的研究结果存在较大差异, 疗效尚未完全确立。Karjalainen 等人的一项随机对照实验将 26 名慢性储袋炎患者随机分配至 FMT 组及安慰剂组, 随访 52 周发现, 两组间的无复发生存率没有显著差异($p = 0.190$)。且 FMT 组复发多发生在第二次 FMT 之前, 而安慰剂组在此期间没有复发[46]。另一项基于 26 例慢性储袋炎患者的随机对照实验中也发现虽然两名接受 FMT 治疗的患者在随访中显示出向供者的肠道菌群转变, 但 FMT 肠道菌群的总体调节作用较低[47]。此外, Deng 等人对三名患者及其捐赠者的肠道宏转录组进行了一项纵向病例研究, 发现与健康供体相比, 储袋炎患者中参与氨基酸、辅因子和 B 族维生素生物合成的基因表达减少, 丁酸盐的生物合成及胆汁酸代谢在储袋炎患者中也显著降低。经 FMT 后, 上述代谢通路表达明显改善, 但这种改善是短暂的, 需要重复移植才能达到临界的阈值[48]。最新的一项基于 FMT 治疗储袋炎的 Meta 分析显示, 94 名慢性储袋炎经 FMT 治疗后, 临床反应率为 33% (95% CI: 19%~46%, $p = 0.14$), 临床缓解率为 14% (95% CI: 19%~46%, $p < 0.001$), 临床复发率达 36% (95% CI: 16%~55%, $p = 0.11$), 其中腹痛、恶心及呕吐等轻

微不良反应的发生率为 39% (95% CI: 6%~71%, $p < 0.001$), 无严重不良事件及死亡报告[49]。最新的一项病例系列研究中, Kousgaard 等人以 IPAA 术后储袋功能正常的患者为供体, 对 3 名慢性储袋炎患者进行 FMT。结果表明, 在随访 30 天时所有参与者均实现临床缓解, 内镜检查发现炎症减轻, PDAI 评分显著降低。在治疗过程中, 所有参与者均报告了少量轻微、自限性的不良事件, 无严重事件发生[50]。

4.4. 真菌调节

真菌失调在储袋炎中的作用日益受到重视, 动物实验已证实抗真菌药物(如氟康唑)诱导的真菌失调会显著加重储袋炎[20]。这提示了通过抗真菌治疗或靶向调节真菌群落来恢复肠道微生态平衡的潜在价值。然而, 目前尚缺乏针对储袋炎患者进行肠道真菌菌群调节的临床随机对照实验。明确真菌失调在不同储袋炎亚型中的具体作用, 并开展相关临床研究, 是当前该领域的一个重要研究空白。

5. 总结和展望

储袋炎是 UC 患者 IAPP 术后最常见的并发症, 严重影响患者的生活质量。肠道菌群失调是储袋炎发病机制中的关键性因素, 主要表现为肠道菌群多样性降低、致病菌和益生菌的占比失衡及关键代谢产物(如 SCFA、色氨酸代谢物)的缺乏。肠道菌群失调可进一步加剧了肠粘膜屏障功能的障碍和宿主免疫调节的失衡, 最终导致疾病的发生。肠道菌群调节已成为继抗生素及生物制剂之后的辅助治疗新方向, 可通过饮食调节、益生菌、FMT 及真菌调节对失调的肠道菌群进行调节。基于现有的证据我们建议: (1) 将饮食调节贯穿储袋炎管理的始终, 通过增加膳食纤维摄入, 优化肠道微生态环境; (2) 对于抗生素难治型患者, 可尝试全要素饮食(EDT)或克罗恩病排除饮食(CDED)作为挽救性辅助手段; (3) 对于慢性抗生素依赖型储袋炎, 建议在患者通过抗生素治疗达到临床和内镜缓解后, 立即引入益生菌作为维持治疗, 以预防复发; (4) IPAA 术后采用益生菌进行预防储袋炎的发生; (5) 不建议单独使用益生菌用于急性储袋炎的治疗。

目前的研究数据相对有限, 多基于小样本临床研究或动物实验, 部分研究结果尚存在争议, 肠道菌群调节治疗的有效性和安全性需要更多高质量的研究进行验证。未来需要进一步明确储袋炎的具体发病机制, 及肠道菌群在病程中的作用。探索出能够有效预测患者对特定菌群调节疗法(如益生菌、益生元、FMT)反应的非侵入性生物标志物。基于传统的益生菌和 FMT 存在疗效不稳、个体差异大等问题, 未来的研究可集中于探索更具靶向性和稳定性的新型疗法, 开发具有明确作用机制和高定植能力的单菌或联合菌株, 移植经过筛选的具有特定功能菌群组, 以提高治疗的标准化和安全性。相信未来会有更多的研究来进一步明确肠道菌群调节的治疗价值, 以寻求更全面、更安全和更优化的治疗策略。

参考文献

- [1] Turner, D., Walsh, C.M., Steinhart, A.H. and Griffiths, A.M. (2007) Response to Corticosteroids in Severe Ulcerative Colitis: A Systematic Review of the Literature and a Meta-Regression. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **5**, 103-110. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2006.09.033>
- [2] McLaughlin, S.D., Clark, S.K., Tekkis, P.P., Ciclitira, P.J. and Nicholls, R.J. (2008) Review Article: Restorative Proctocolectomy, Indications, Management of Complications and Follow-Up—A Guide for Gastroenterologists. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **27**, 895-909. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03643.x>
- [3] Gionchetti, P., Calabrese, C., Laureti, S., Poggioli, G. and Rizzello, F. (2021) Pouchitis: Clinical Features, Diagnosis, and Treatment. *International Journal of General Medicine*, **14**, 3871-3879. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s306039>
- [4] Szeto, W. and Farraye, F.A. (2017) Incidence, Prevalence, and Risk Factors for Pouchitis. *Seminars in Colon and Rectal Surgery*, **28**, 116-120. <https://doi.org/10.1053/j.scrs.2017.05.002>
- [5] Akiyama, S., Rai, V. and Rubin, D.T. (2021) Pouchitis in Inflammatory Bowel Disease: A Review of Diagnosis, Prognosis, and Treatment. *Intestinal Research*, **19**, 1-11. <https://doi.org/10.5217/ir.2020.00047>

- [6] Barnes, E.L., Agrawal, M., Syal, G., Ananthakrishnan, A.N., Cohen, B.L., Haydek, J.P., *et al.* (2024) AGA Clinical Practice Guideline on the Management of Pouchitis and Inflammatory Pouch Disorders. *Gastroenterology*, **166**, 59-85. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.10.015>
- [7] Yue, B., Yu, Z., Lv, C., Geng, X., Wang, Z. and Dou, W. (2020) Regulation of the Intestinal Microbiota: An Emerging Therapeutic Strategy for Inflammatory Bowel Disease. *World Journal of Gastroenterology*, **26**, 4378-4393. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i30.4378>
- [8] Fazio, V.W., Kiran, R.P., Remzi, F.H., Coffey, J.C., Heneghan, H.M., Kirat, H.T., *et al.* (2013) Ileal Pouch Anal Anastomosis: Analysis of Outcome and Quality of Life in 3707 Patients. *Annals of Surgery*, **257**, 679-685. <https://doi.org/10.1097/sla.0b013e31827d99a2>
- [9] Zegos, P. (2015) Inflammatory Pouch Disease: The Spectrum of Pouchitis. *World Journal of Gastroenterology*, **21**, 8739-8752. <https://doi.org/10.3748/wjg.v21.i29.8739>
- [10] Braga-Neto, M.B., Qazi, T., Fulmer, C., Holubar, S.D., Fiocchi, C., Ivanov, A.I., *et al.* (2025) Cellular and Molecular Mechanisms in the Pathogenesis of Pouchitis: More than Just the Microbiota. *Gut*, **74**, 1905-1915. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2024-334445>
- [11] Zuo, L., Kuo, W. and Turner, J.R. (2020) Tight Junctions as Targets and Effectors of Mucosal Immune Homeostasis. *Cellular and Molecular Gastroenterology and Hepatology*, **10**, 327-340. <https://doi.org/10.1016/j.cjcmgh.2020.04.001>
- [12] Merrett, M.N., Soper, N., Mortensen, N. and Jewell, D.P. (1996) Intestinal Permeability in the Ileal Pouch. *Gut*, **39**, 226-230. <https://doi.org/10.1136/gut.39.2.226>
- [13] Amasheh, S., Dullat, S., Fromm, M., Schulzke, J.D., Buhr, H.J. and Kroesen, A.J. (2009) Inflamed Pouch Mucosa Possesses Altered Tight Junctions Indicating Recurrence of Inflammatory Bowel Disease. *International Journal of Colorectal Disease*, **24**, 1149-1156. <https://doi.org/10.1007/s00384-009-0737-8>
- [14] Xu, Y., Yu, Z., Li, S., Zhang, T., Zhu, F. and Gong, J. (2023) Pouchitis Is Associated with Paneth Cell Dysfunction and Ameliorated by Exogenous Lysosome in a Rat Model Undergoing Ileal Pouch Anal Anastomosis. *Microorganisms*, **11**, 2832. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11122832>
- [15] Hoffman, S., Aviv Cohen, N., Carroll, I.M., Tulchinsky, H., Borovok, I., Dotan, I., *et al.* (2019) Faecal Proteases from Pouchitis Patients Activate Protease Activating Receptor-2 to Disrupt the Epithelial Barrier. *Journal of Crohn's and Colitis*, **13**, 1558-1568. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjz086>
- [16] Maharshak, N., Cohen, N.A., Reshef, L., Tulchinsky, H., Gophna, U. and Dotan, I. (2016) Alterations of Enteric Microbiota in Patients with a Normal Ileal Pouch Are Predictive of Pouchitis. *Journal of Crohn's and Colitis*, **11**, 314-320. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjw157>
- [17] Palmieri, O., Castellana, S., Biscaglia, G., Panza, A., Latiano, A., Fontana, R., *et al.* (2021) Microbiome Analysis of Mucosal Ileoanal Pouch in Ulcerative Colitis Patients Revealed Impairment of the Pouches Immunometabolites. *Cells*, **10**, Article 3243. <https://doi.org/10.3390/cells10113243>
- [18] van Es, J.H. and Clevers, H. (2014) Paneth Cells. *Current Biology*, **24**, R547-R548. <https://doi.org/10.1016/j.cub.2014.04.049>
- [19] Ouellette, A.J. (2010) Paneth Cells and Innate Mucosal Immunity. *Current Opinion in Gastroenterology*, **26**, 547-553. <https://doi.org/10.1097/mog.0b013e32833dcccde>
- [20] Zhu, F., Feng, D., Ding, C., Zhang, T., Chen, J., Yu, Z., *et al.* (2020) Fungal Dysbiosis Aggravates Pouchitis in a Rat Model of Ileal Pouch Anal Anastomosis. *Inflammatory Bowel Diseases*, **26**, 1831-1842. <https://doi.org/10.1093/ibd/izaa111>
- [21] Ardalan, Z.S., Yao, C.K., Sparrow, M.P. and Gibson, P.R. (2020) Review Article: The Impact of Diet on Ileoanal Pouch Function and on the Pathogenesis of Pouchitis. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **52**, 1323-1340. <https://doi.org/10.1111/apt.16085>
- [22] Welters, C.F.M., Heineman, E., Thunnissen, F.B.J.M., van den Bogaard, A.E.J.M., Soeters, P.B. and Baeten, C.G.M.I. (2002) Effect of Dietary Inulin Supplementation on Inflammation of Pouch Mucosa in Patients with an Ileal Pouch-Anal Anastomosis. *Diseases of the Colon & Rectum*, **45**, 621-627. <https://doi.org/10.1007/s10350-004-6257-2>
- [23] Godny, L., Maharshak, N., Reshef, L., Goren, I., Yahav, L., Fliss-Isakov, N., *et al.* (2019) Fruit Consumption Is Associated with Alterations in Microbial Composition and Lower Rates of Pouchitis. *Journal of Crohn's and Colitis*, **13**, 1265-1272. <https://doi.org/10.1093/ecco-jcc/jjz053>
- [24] Suriano, F., Nyström, E.E.L., Sergi, D. and Gustafsson, J.K. (2022) Diet, Microbiota, and the Mucus Layer: The Guardians of Our Health. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article ID: 953196. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.953196>
- [25] Dang, Y., Ma, C., Chen, K., Chen, Y., Jiang, M., Hu, K., *et al.* (2023) The Effects of a High-Fat Diet on Inflammatory Bowel Disease. *Biomolecules*, **13**, Article 905. <https://doi.org/10.3390/biom13060905>
- [26] Godny, L., Reshef, L., Pfeffer-Gik, T., Goren, I., Yanai, H., Tulchinsky, H., *et al.* (2019) Adherence to the Mediterranean Diet Is Associated with Decreased Fecal Calprotectin in Patients with Ulcerative Colitis after Pouch Surgery. *European*

- Journal of Nutrition*, **59**, 3183-3190. <https://doi.org/10.1007/s00394-019-02158-3>
- [27] Croagh, C., Shepherd, S.J., Berryman, M., Muir, J.G. and Gibson, P.R. (2007) Pilot Study on the Effect of Reducing Dietary FODMAP Intake on Bowel Function in Patients without a Colon. *Inflammatory Bowel Diseases*, **13**, 1522-1528. <https://doi.org/10.1002/ibd.20249>
- [28] Ardalan, Z.S., Yao, C.K., Green, K., Probert, C., Gill, P.A., Rosella, S., *et al.* (2023) A Novel Monash Pouch Diet in Patients with an Ileoanal Pouch Is Tolerable and Has Favorable Metabolic Luminal Effects. *JGH Open*, **7**, 942-952. <https://doi.org/10.1002/jgh3.13008>
- [29] McLaughlin, S.D., Culkun, A., Cole, J., Clark, S.K., Tekkis, P.P., Ciclitira, P.J., *et al.* (2013) Exclusive Elemental Diet Impacts on the Gastrointestinal Microbiota and Improves Symptoms in Patients with Chronic Pouchitis. *Journal of Crohn's and Colitis*, **7**, 460-466. <https://doi.org/10.1016/j.crohns.2012.07.009>
- [30] Fliss Isakov, N., Kornblum, J., Zemel, M., Cohen, N.A., Hirsch, A. and Maharshak, N. (2023) The Effect of the Crohn's Disease Exclusion Diet on Patients with Pouch Inflammation: An Interventional Pilot Study. *Clinical Gastroenterology and Hepatology*, **21**, 1654-1656.e3. <https://doi.org/10.1016/j.cgh.2022.03.049>
- [31] Zhang, T., Yu, Z., Xu, Y., Zhao, L., Zhu, F., Zhou, Y., *et al.* (2024) Tryptophan Metabolites Improve Intestinal Mucosal Barrier via the Aryl Hydrocarbon Receptor-Interleukin-22 Pathway in Murine Dextran Sulfate Sodium-Induced Pouchitis. *Diseases of the Colon & Rectum*, **68**, 77-90. <https://doi.org/10.1097/dcr.0000000000003549>
- [32] Ferro, L.E., Crowley, L.N., Bittinger, K., Friedman, E.S., Decker, J.E., Russel, K., *et al.* (2022) Effects of Prebiotics, Probiotics, and Synbiotics on the Infant Gut Microbiota and Other Health Outcomes: A Systematic Review. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, **63**, 5620-5642. <https://doi.org/10.1080/10408398.2021.2022595>
- [33] Darb Emamie, A., Rajabpour, M., Ghanavati, R., Asadolahi, P., Farzi, S., Sobouti, B., *et al.* (2020) The Effects of Probiotics, Prebiotics and Synbiotics on the Reduction of IBD Complications, a Periodic Review during 2009-2020. *Journal of Applied Microbiology*, **130**, 1823-1838. <https://doi.org/10.1111/jam.14907>
- [34] Roy, S. and Dhaneshwar, S. (2023) Role of Prebiotics, Probiotics, and Synbiotics in Management of Inflammatory Bowel Disease: Current Perspectives. *World Journal of Gastroenterology*, **29**, 2078-2100. <https://doi.org/10.3748/wjg.v29.i14.2078>
- [35] Mazziotta, C., Tognon, M., Martini, F., Torreggiani, E. and Rotondo, J.C. (2023) Probiotics Mechanism of Action on Immune Cells and Beneficial Effects on Human Health. *Cells*, **12**, Article 184. <https://doi.org/10.3390/cells12010184>
- [36] Estevinho, M.M., Yuan, Y., Rodríguez-Lago, I., Sousa-Pimenta, M., Dias, C.C., Barreiro-de Acosta, M., *et al.* (2024) Efficacy and Safety of Probiotics in IBD: An Overview of Systematic Reviews and Updated Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *United European Gastroenterology Journal*, **12**, 960-981. <https://doi.org/10.1002/ueg2.12636>
- [37] Xiao, W., Zhao, X., Li, C., Huang, Q., He, A. and Liu, G. (2023) The Efficacy of Probiotics on the Prevention of Pouchitis for Patients after Ileal Pouch-Anal Anastomosis: A Meta-Analysis. *Technology and Health Care*, **31**, 401-415. <https://doi.org/10.3233/thc-220402>
- [38] Tomasz, B., Zoran, S., Jarosław, W., Ryszard, M., Marcin, G., Robert, B., *et al.* (2014) Long-Term Use of Probiotics *Lactobacillus* and *Bifidobacterium* Has a Prophylactic Effect on the Occurrence and Severity of Pouchitis: A Randomized Prospective Study. *BioMed Research International*, **2014**, Article ID: 208064. <https://doi.org/10.1155/2014/208064>
- [39] Bengtsson, J., Adlerberth, I., Östblom, A., Saksena, P., Öresland, T. and Börjesson, L. (2016) Effect of Probiotics (*Lactobacillus plantarum* 299 Plus *Bifidobacterium* Cure21) in Patients with Poor Ileal Pouch Function: A Randomised Controlled Trial. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **51**, 1087-1092. <https://doi.org/10.3109/00365521.2016.1161067>
- [40] Angriman, I., Scarpa, M., Savarino, E., Patuzzi, I., Rigo, A., Kotsafti, A., *et al.* (2024) Oral Administration of *Lactobacillus casei* DG® after Ileostomy Closure in Restorative Proctocolectomy: A Randomized Placebo-Controlled Trial (Microbiota and Immune Microenvironment in Pouchitis -MEP1). *Gut Microbes*, **16**, Article 2423037. <https://doi.org/10.1080/19490976.2024.2423037>
- [41] Yasueda, A., Mizushima, T., Nezu, R., Sumi, R., Tanaka, M., Nishimura, J., *et al.* (2015) The Effect of Clostridium Butyricum MIYAIRI on the Prevention of Pouchitis and Alteration of the Microbiota Profile in Patients with Ulcerative Colitis. *Surgery Today*, **46**, 939-949. <https://doi.org/10.1007/s00595-015-1261-9>
- [42] Gionchetti, P., Rizzello, F., Helwig, U., Venturi, A., Lammers, K.M., Brigidi, P., *et al.* (2003) Prophylaxis of Pouchitis Onset with Probiotic Therapy: A Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Gastroenterology*, **124**, 1202-1209. [https://doi.org/10.1016/s0016-5085\(03\)00171-9](https://doi.org/10.1016/s0016-5085(03)00171-9)
- [43] Magro, F., Gionchetti, P., Eliakim, R., Ardizzone, S., Armuzzi, A., Barreiro-de Acosta, M., *et al.* (2017) Third European Evidence-Based Consensus on Diagnosis and Management of Ulcerative Colitis. Part 1: Definitions, Diagnosis, Extra-Intestinal Manifestations, Pregnancy, Cancer Surveillance, Surgery, and Ileo-Anal Pouch Disorders. *Journal of Crohn's and Colitis*, **11**, 649-670. <https://doi.org/10.1093/ecco-icc/jjx008>
- [44] Karimi, M., Shirsalimi, N., Hashempour, Z., Salehi Omran, H., Sedighi, E., Beigi, F., *et al.* (2024) Safety and Efficacy

- of Fecal Microbiota Transplantation (FMT) as a Modern Adjuvant Therapy in Various Diseases and Disorders: A Comprehensive Literature Review. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article ID: 1439176. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1439176>
- [45] Gulati, M., Singh, S.K., Corrie, L., Kaur, I.P. and Chandwani, L. (2020) Delivery Routes for Faecal Microbiota Transplants: Available, Anticipated and Aspired. *Pharmacological Research*, **159**, Article 104954. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2020.104954>
- [46] Karjalainen, E.K., Renkonen-Sinisalo, L., Satokari, R., Mustonen, H., Ristimäki, A., Arkkila, P., *et al.* (2021) Fecal Microbiota Transplantation in Chronic Pouchitis: A Randomized, Parallel, Double-Blinded Clinical Trial. *Inflammatory Bowel Diseases*, **27**, 1766-1772. <https://doi.org/10.1093/ibd/izab001>
- [47] Hartikainen, A.K., Khan, I., Karjalainen, E.K., Renkonen-Sinisalo, L., Arkkila, P., Jalanka, J., *et al.* (2024) Microbiota and Mucosal Gene Expression of Fecal Microbiota Transplantation or Placebo Treated Patients with Chronic Pouchitis. *Gut Microbes*, **16**, Article 2295445. <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2295445>
- [48] Deng, Z., Pieper, D.H., Stallmach, A., Steube, A., Vital, M., Reck, M., *et al.* (2023) Engraftment of Essential Functions through Multiple Fecal Microbiota Transplants in Chronic Antibiotic-Resistant Pouchitis—A Case Study Using Metatranscriptomics. *Microbiome*, **11**, Article No. 269. <https://doi.org/10.1186/s40168-023-01713-9>
- [49] Chun, M., Tun, K.M., Vongsavath, T., Verma, R., Batra, K., Limsui, D., *et al.* (2024) Fecal Microbiota Transplantation for Chronic Pouchitis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Microorganisms*, **12**, Article 2430. <https://doi.org/10.3390/microorganisms12122430>
- [50] Kousgaard, S.J., Dall, S.M., Albertsen, M., Nielsen, H.L. and Thorlacius-Ussing, O. (2025) Fecal Microbiota Transplantation from a Healthy Pouch Donor for Chronic Pouchitis: A Proof-of-Concept Study. *Gut Microbes*, **17**, Article 2510464. <https://doi.org/10.1080/19490976.2025.2510464>