

## 主委访谈

## 秦环龙：肠菌移植“唤醒”慢病防治新思路

● 本报见习记者 陈祎琪

近年来,肠菌移植(FMT)作为一种治疗慢病的新疗法在我国兴起。在国际上,FMT先后于2013年和2014年连续被列入全球十大医学突破。上海市第十人民医院院长秦环龙认为,“之所以能获得如此高的评价,是因为FMT颠覆了传统的用药模式,变废为宝,通过改变肠道菌群,为临床疾病提供了一种全新的极具突破性和挑战性的‘绿色’疗法。”

上海市第十人民医院肠道微生态诊疗中心自2017年成立以来,已开展了超过1.4万例的FMT,在解决无药可用或用药失败的临床棘手问题中彰显出独特价值。“越来越多的临床证据表明,被遗忘的肠道微生态已变成慢病防治的宝库。”

安全有效,  
但不“包打天下”

肠道微生态由肠道内定植的菌群构成,具有数量巨大、多样化、复杂性和动态性的特点。研究表明,肠道菌群失调与50多种慢性疾病存在直接关系,包括便秘、炎症性肠病、艰难梭菌感染,以及多囊卵巢综合征、肥胖、糖尿病、癌症和孤独症、渐冻症、帕金森病、早老性痴呆等神经系统疾病。

秦环龙告诉记者,相比药物治疗,FMT可有效缩短治疗周期。比如艰难梭菌感染,过去患者需服用2周左右的抗生素,现在通过FMT,只需一周就能康复。同时,能增敏增效,减少药物不良反应。比如炎症性肠病,过去多种药物同时服用,不仅容易复发,长期服用还易出现血糖升高、骨质疏松、内分泌失调等副作用,但FMT可使患者处于正常激素水平。另外,神经退行性疾病患者本身易有便秘症状,常用药物又会加重便秘,而FMT作为天然疗法,不仅能增强胃肠道动力,还能消除药物对胃肠道造成的损伤。

在FMT的有效率方面,上海市第十人民医院对FMT患者的5年长期随访结果显示,FMT总有效率稳定在67%左右,在治疗艰难梭菌感染方面,

有效率高达90%。特别是在近700例自闭症患儿中开展FMT的临床经验表明,“FMT的安全性和有效性之所以能得到保障,是因为我们前期对供体进行了非常严苛的把关。”

秦环龙表示,供体一般为18~28岁之间的健康人群,以大学生居多。通过供体筛选的招募者,不仅心理、生理、个人史、家族史、供体持续性、限食耐受性等符合要求,近一个月的饮食习惯、心理活动、运动记录达标,而且100个常规基因测序也无隐性基因突变。“其实筛到最后真正符合条件的不多,数据统计供体的合格率还不足2%。”

此外,FMT的质量保证还取决于对其适应证的严格把握。就肠道内疾病而言,功能性疾病更适合FMT治疗,免疫性疾病、感染性疾病需严格把握临床指征;肠道外疾病如果同时合并肠道功能紊乱、慢性腹泻、顽固性便秘、哮喘、过敏或肥胖等症状,也适用于FMT治疗。

“即使是成熟技术,也要面临适应证的选择。现在我们最担心的就是一些医疗机构纯粹为了经济利益,无限放大FMT的适应证,尤其在亚健康和美容领域,FMT显露出泛化的苗头,这已远远超出临床诊疗体系了。”秦环龙强调,“FMT在推广过程中必须建立严格的临床病人筛选标准,千万不要把它看作是一项‘包打天下’的生物技术。”

“十年磨一剑”:  
从外科到肠菌移植

“我以前也是一名拿手术刀的外科大夫。”

秦环龙说,之所以会转而关注肠道微生态与肠菌移植,是因为他在开刀过程中逐渐发现了一些不可忽视的问题。“比如一些患者术后体重丢失不容易恢复,或发生腹泻、便秘或者严重胆汁返流;有些患者化疗、免疫治疗后反复腹泻,甚至有血便;又比如严重创伤和外科感染长期使用抗菌素,导致肠道菌群紊乱等。会产生这些临床症状,归根结底是肠道微生态系统遭到破坏导致

的。”而传统药物治疗无法改善这些临床棘手问题,因此急需创新治疗手段。

于是,秦环龙仔细查阅文献、不断临床实践,最终将这些患者的问题归因于肠道菌群出了问题。“只要病人还在,我就一定要为他们找一条出路。”

秦环龙回忆,最初FMT的手段非常原始,但已彰显出绝佳的疗效。这让他们开始规划,从医疗技术起步,将其发展为现代化、工艺化、规范化的治疗策略,并建立FMT病房,编写FMT专家共识、指南、规范,最终让这一大众受益的治疗手段成为一个学科、一个体系。

“秦院长真的是能沉到学术中不懈钻研的人。过去他是‘单枪匹马’,如今已经有‘联合作战’的团队了。”上海市第十人民医院黎萍说。

2021年,以上海市第十人民医院为承办单位的上海人体肠道菌群功能开发工程技术研究中心成立。该中心旨在打通产学研用的全链条,发展为全国乃至世界一流的肠道微生物研究中心和FMT临床诊治基地。目前,该中心拥有良好生产规范(GMP)标准及智能化管理实验室、超低温自动化中国人肠源模式菌种库、儿童和成人两个病区,分设基础研究、生物信息分析、无菌平台、临床治疗、临床研究、临床检测、肠菌库、转化应用八个小组,团队人员超过100人。

“这里是世界上开展成人FMT最大规模的治疗基地,我们是在《柳叶刀》上发表FMT相关科研成果、临床成果最多的团队,同时参与制定了FMT的中国诊疗规范和国际诊疗规范。如果要问谁能代表全世界最高水平的FMT,我想我们当之无愧。”秦环龙言谈时目光如炬、语调铿锵。

看“桅杆”的人:  
从争议中凝聚共识

2022年9月,中国人体健康科技促进会成立了肠道微生态与肠菌移植专业委员会,秦环龙当选为主任委员。他希望借助专委会的平台推动FMT



## 名医简介

**秦环龙**:上海市第十人民医院/同济大学附属第十人民医院院长,主任医师、教授、博士生导师,国家卫健委突出贡献中青年专家,享受国务院政府特殊津贴。任上海市临床营养质控中心主任、上海人体肠道菌群功能开发工程技术研究中心主任、中华医学会肠外肠内营养分会候任主任委员、中国医师协会外科学分会临床营养副主任委员、中国人体健康科技促进会肠道微生态与肠菌移植专业委员会主任委员,《中华临床营养杂志》《肠外与肠内营养》副主编。获上海市科技进步奖一等奖一项、教育部科技成果奖一等奖两项、中华医学科技奖二等奖一项、上海医学科技奖一等奖一项等。承担国家自然科学基金重点、面上项目等20余项,发表论文200余篇、SCI论文140余篇。

的应用与发展迈上新的台阶。“中国开展FMT的医院超过500家,企业超过60家,无论是开展的规模还是对适应证、禁忌证、制备工艺等的把握,都还存在不足。因此我们要加快促进FMT规范化、标准化、产业化发展。”

未来,秦环龙将带领专委会成员加大宏基因组学基础研究力度,基于单细胞测序技术了解益生菌、致病菌、条件致病菌之间的互作,明晰细菌相互发挥作用的机制,揭示FMT改善疾病表型的科学机制。同时,提高仪器设备水平研发能力和各病种临床研究能力,根据疾病谱系实现个性化定制胶囊和疾病特异性的治疗策略。此外,推动FMT成为一线疗法,积极申报活菌类药物(LBP),使其成为可纳入医保的药物治疗手段,并在行业内建立起规范治疗的策略体系。

(下转第11版)