

厦门大学医学院微生物生态研究院院长任建林：

肠菌移植是一种“全肠道微生物组替代”治疗策略

既有研究表明,肠道微生物稳态在维持人体健康方面发挥重要作用,肠道微生物群组成和功能的改变与许多疾病有关。因此,从肠道菌群出发检测、干预、治疗和预防疾病成为重要的研究方向。肠菌移植被认为是一种“全肠道微生物组替代”的治疗策略,是恢复和重建肠道微生物稳态的重要创新治疗策略之一,成为世界范围内广受关注和积极研究的领域。

研究证实,肠菌移植对艰难梭菌感染、炎症性肠病、肠易激综合征、免疫检查点抑制剂诱导的结肠

炎、移植物抗宿主病、拮抗微生物多重耐药性等有良好的疗效,且并发症发生率低,有望成为肠菌移植治疗的新适应证。

我们从2014年开始开展肠菌移植临床研究。已发表的研究结果显示,一方面,肠菌移植可以改善HBeAg阳性慢性乙型肝炎患者核苷类似物抗病毒耐药,并进一步阐述了HBV感染不同疾病阶段患者的肠道细菌和真菌的组学特征;另一方面,采用肠菌移植治疗难治性溃疡性结肠炎的队列研究发现,其总体有效率

为76.2%,临床缓解率为57.1%,黏膜愈合率为47.6%,无严重不良反应发生,并且肠道微生物群落及代谢产物的改变是决定疗效的重要因素。

通过生物信息学挖掘及供体菌群的分离培养,我们获得多株有潜在治疗溃疡性结肠炎作用的“益生菌株”,并在模式动物上进行功能验证和机制研究。在此过程中,对肠菌移植技术的推广和应用,一方面促进了消化科学与微生物学、免疫学、肿瘤学、重症医学和营养学等多学科的发展和融合;另一方面,通过临



任建林

床研究进一步规范了适应证、供体选择与管理、个体化治疗方案制定、肠菌移植伦理、标本库建设等技术环节;同时,对肠菌移植的衍生技术环节进行了创新,从而建立了一套系统化、标准化的肠道菌群移植体系,协同探索用肠菌移植治疗肠道外疾病的疗效及机制,将微生态研究贯穿于临床多学科建设。

广州市第一人民医院消化内科主任周永健：

肠菌移植为研究代谢相关脂肪性肝病提供“新路”

代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)是全球最常见的慢性肝病,也是健康体检人群血清转氨酶增高的主要原因,现已取代病毒性肝炎成为我国第一大慢性肝病,平均发病率达29%。

已有研究显示,肠菌移植(FMT)可以改善肝脏脂肪沉积、炎症反应和纤维化程度,这为MAFLD的治疗提供了新的思路 and 方向。

在临床实践中,FMT在MAFLD治疗中的应用仍处于探索研究阶段。一些小规模临床试验显示,FMT能够改善MAFLD患者的肝功能指标和代谢状态。然而,由于缺乏大规模的随机对

照试验,FMT在MAFLD患者中的疗效和安全性尚未得到充分验证。

此外,患者对FMT的接受度和依从性也是影响其临床效果的重要因素。FMT的实施过程还涉及供体筛选、粪便处理和移植方式等多个环节,如何确保供体的微生物群质量和移植的安全性,也是当前临床实践中亟须解决的问题。

尽管FMT在MAFLD的研究中展现出良好的前景,但仍存在一些挑战。首先,个体差异可能导致FMT的疗效因人而异,如何选择合适的供体及其微生物群的组成并制定个性化

的治疗方案是未来研究的重要方向。其次,FMT的长期效果和潜在副作用尚不明确,尤其是在肝脏疾病患者中,需进行长期的随访研究以评估其安全性和有效性。最后,FMT在MAFLD治疗中的机制尚未被阐明,深入研究肠道微生物群与肝脏代谢之间的关系,有助于揭示FMT的作用机制,为MAFLD的治疗提供更为科学的依据。

未来的研究可聚焦于以下方面:一是建立FMT的标准化流程,包括供体筛选、粪便处理和移植方式等,以提高临床应用的可行性和一致性。



周永健

二是开展多中心的大规模随机对照临床试验,以验证FMT在MAFLD治疗中的有效性和安全性,尤其是在不同人群中的应用效果。同时,结合代谢组学和基因组学等技术,深入分析MAFLD患者肠道微生物群的特征及其与肝脏疾病的关系,深入研究FMT的作用机制。三是探索FMT与其他治疗手段的联合应用,如饮食干预和药物治疗。

苏州市立医院消化内科主任周春立：

肠菌移植为炎症性肠病诊治开辟“新视野”

炎症性肠病(IBD)的发病是宿主遗传、环境、肠道微生态失调、肠黏膜屏障受损、肠黏膜免疫异常等因素共同作用的结果。越来越多的证据表明,IBD的发生发展与肠道微生态的组成和功能之间相互影响。IBD患者与健康人群肠道菌群的构成和丰度有明显差异。

近年来,肠菌移植(FMT)作为替代疗法治疗IBD成为研究热点。研究证实,FMT可显著提高IBD患者的临床及内镜缓解率,增加肠道菌群多

样性,并提高短链脂肪酸、次级胆汁酸等菌群相关代谢产物的合成水平。

同时,FMT可使克罗恩病(CD)患者C-反应蛋白维持在较低水平,无类固醇临床缓解率得到提高。既往英夫利西单抗(IFX)治疗失败的CD患者接受FMT治疗1个月、3个月和6个月后的临床应答率、缓解率均高于既往IFX治疗后的比率,并较既往IFX治疗有更低的临床复发率。

此外,单次、多次肠菌移植或在此基础上加用激素、免疫抑制剂或完全

肠内营养治疗的肠菌移植升阶治疗策略,可显著改善CD患者腹痛、腹泻、便血和发热情况,43.7%、20.1%的患者至FMT治疗后最后一次随访仍可分别获得临床应答、持续临床缓解。

尽管FMT在治疗IBD领域取得了许多进展,但仍存在一定挑战。例如疗效的差异、剂量的选择、伦理要求、机制探索尚不明确等。针对个体治疗差异,相关动物研究表明,STING、线粒体功能障碍等可以作为筛选适合FMT治疗的个体以优化治疗方案和提高



周春立

临床效益的生物标志物。

此外,还有研究认为,FMT缓解IBD可能与菌群的定植、菌群代谢产物的改变以及粪便混悬液中供者细菌产物的调节作用等相关。未来,应在基础科学领域深入探索,并转化研究成果,致力于提高FMT临床疗效,推动FMT在IBD中的发展及应用。