

上海第十人民医院儿科主任杨蓉：

## 肠菌移植治疗儿童孤独症“如火如荼”

儿童孤独症谱系障碍疾病(ASD)是一种神经发育障碍性疾病,也是导致儿童精神残疾的首位因素。国内外研究显示,其患病率呈逐年上升趋势。目前 ASD 的治疗以康复训练及行为干预为主,尚缺乏有效的方法进行早期诊断和医学治疗。

肠道菌群紊乱与 ASD 之间的因果关系已被国内外多项研究证实,目前正在进一步探索菌肠脑轴的调控机制。肠菌移植治疗儿童 ASD 的临

床研究正在如火如荼地开展,结果证实了肠菌移植在伴有胃肠道功能障碍(或肠菌紊乱)ASD 儿童治疗中的有效性。随着《肠道菌群移植临床应用管理中国专家共识》《肠道菌群移植供体筛选与管理中国专家共识》的颁布,成人肠菌移植供体筛选和临床应用得到初步规范。

目前,肠菌移植治疗儿童 ASD 在国内数家大型三甲医院已经开展。从总体结果来看,这种治疗方法是安

全的,未出现严重不良反应,超过半数儿童能在治疗中获益,但治疗方法的选择、供体的筛选及诊治流程等还没有达成统一的共识,这是亟须解决的问题。

鉴于儿童处于生长发育阶段,对于肠菌移植的使用必须更加谨慎,严格做好适应证的把控、疗效的评估、不良反应的监测是临床应用的重点。当前,临床应用中还未建立供体-受体肠菌匹配模型,如何实



杨蓉

现精准的肠菌移植匹配和实现个体化的治疗方法、促进肠菌移植后供体菌群能够长期稳定定植是未来临床应用的一个重要方向,而通过对 ASD 儿童特征性肠道菌群的研究实现对疾病的早筛早预警将是一项更加有意义的工作。

上海市第十人民医院功能肠道外科主任陈启仪：

## 肠道菌群将成为帕金森病治疗新策略

帕金森病(PD)是一种常见的老年神经系统退行性疾病。截至2023年,全球约有900万PD患者,中国的患者数量高达300万,位居世界之首。

近年来,微生物组与PD之间的联系逐渐被科学界所揭示。2003年,Braak等人提出了一个理论,即非家族性PD可能由一种未知的病原体在肠道中引发。这种病原体通过鼻腔进入人体,最终到达肠道,引发 $\alpha$ -突触核蛋白的异常聚集,这是PD的标志性特征。这些异常聚集的蛋白质随后通过迷走神经和嗅束从外周扩散至大脑,导致脑细胞功能逐渐失调和丧失。

2011年,Payami团队通过对PD

患者的粪便样本进行16S rRNA测序,发现与健康人群相比,PD患者的肠道微生物存在失衡。有研究利用PD小鼠模型,进一步揭示了肠道微生物组与PD标志物之间的联系。Wallen团队根据全微生物组关联研究(GWAS)的标准,对PD患者的肠道菌群失调特征进行了更详细的描述。2022年,美国阿拉巴马大学伯明翰分校的一项大规模研究进一步证实了PD患者的肠道微生物群普遍失衡,并且这些微生物群参与了PD发病的多个途径,包括神经活性分子的产生和代谢失调,以及抗炎分子水平的降低。

通过对PD患者肠道微生物组的高分辨率分析,研究者发现了与

PD相关的257种肠道微生物,其中约33%(84种)与疾病有直接关联。这一发现进一步强调了肠道微生物失衡在PD中可能扮演的关键角色。

基于此,国际上逐渐关注肠菌移植(FMT)干预PD的临床疗效,并在诸多研究中,逐渐揭示这一创新疗法可使PD患者获益,已经成为PD治疗的全新治疗策略。我们团队2020年开展了FMT干预PD的临床研究,结果表明,FMT干预能有效改善PD患者的便秘症状、运动症状和睡眠质量,可增强左旋多巴改善运动症状的疗效。目前我们正在进行更大亚样本的FMT对PD患者的研究。初步结果显示,FMT干预对肠道菌群



陈启仪

失衡的修复与PD核心症状改善有明显相关性。

目前,科学家们正在通过研究微生物代谢物和肠道微生物失衡与神经系统疾病之间的相互作用,逐步揭开PD复杂的发病机制。虽然改善PD患者的微生物组可能无法完全治愈疾病,但或许能为他们带来症状的缓解,甚至可能减缓疾病的进展。随着研究的不断深入,针对肠道菌群的治疗策略有望成为帕金森病管理中的一个重要组成部分。

苏州市立医院消化内科副主任医师蒯筱漪：

## 肠道菌群与肠易激综合征患者焦虑抑郁密切相关

肠易激综合征(IBS)是一种常见的胃肠道疾病,累及全球5%~10%人口,其中约1/3的患者会合并焦虑或抑郁。但目前相关的病理机制并不清楚,可能涉及肠道微生物群、肠道通透性、免疫调节等因素。

研究显示,IBS的发生发展涉及肠道微生物群的变化。2023年香港中文大学教授Siew C Ng团队在GUT MICROBES发表的研究成果

证明,不同肠道微生物组特征与IBS的不同亚型相关,同时相关的功能变化如合并抑郁的患者具有与其他亚型明确不同的微生物组学特征,揭示了焦虑抑郁伴随的肠道菌群-肠-脑轴的变化是IBS的重要发病机制之一。

围绕心理压力如何具体影响肠道微生物群的研究,今年8月德国马克斯·普朗克生物控制学研究

所的神经科学家Ivan de Araujo及其团队发表在《细胞》上的一篇文章,证实了“心理压力通过影响布氏腺体的功能,进而导致肠道微生物群失衡,特别是乳杆菌属细菌的减少,最终引发肠道炎症和免疫能力的”。

Ivan de Araujo团队的这一发现不仅为肠道菌群-肠道-大脑轴功能之间的联系提供了新视角,推动



蒯筱漪

了跨学科研究的发展,也为从调节肠道微生物的角度出发,开发抑郁焦虑及各类与压力相关的肠道疾病的新疗法提供了可能的生物学机制和新的干预策略方向,具有重要的临床意义和科研启示。

(3~6版由本报记者张思玮、陈祎琪采写)