

## 年度盘点—肠道菌群移植

## 2024年,肠菌移植蕴含无穷潜力

● 蒯筱漪 王新军 秦蕴豪 秦环龙

21世纪是肠道微生物组时代,深入了解肠道菌群稳态失调与各类肠内和肠外疾病的因果关系,开发精准化、个性化、规范化治疗方案,将成为改善人民健康水平的重要策略。肠菌移植(FMT)作为新生代的临床治疗新技术,在治疗肠道和肠外疾病方面的应用潜力逐步增大,安全性也稳步提高。在此,本文将回顾2024年FMT临床应用领域的最新进展,总结技术和理论新突破,聚焦FMT未来发展的困境与争议,助力FMT临床应用由混沌争议走向科学精准。

蒯筱漪



王新军



秦蕴豪



秦环龙



## 肠道疾病

## 1. 艰难梭菌感染

2024年7月发表的一项临床试验数据显示,FMT作为单一疗法,在预防炎症性肠病患者发生的复发性艰难梭菌感染(rCDI)方面展现出显著效果。此外,去年公布的一项多中心、双盲临床试验进一步证实,通过口服特定组分的厚壁菌孢子能有效降低有rCDI病史的成年患者胃肠道中抗生素耐药基因丰度,减少因频繁抗生素暴露而导致的耐药菌定植风险。

## 2. 难治性肠道疾病

2024年9月发表的一项小型随机

对照研究显示,FMT对溃疡性结肠炎(UC)的临床治疗效果似乎更依赖于供体特定菌株的移植定植,而非整体微生物群的简单植入。这一发现强调了功效菌株在UC治疗中的关键作用机制。

2024年8月的一项随机安慰剂对照临床试验研究显示,FMT治疗肠易激综合征(IBS)后供体来源的肠道菌株能在受体肠道中定植,然而患者临床症状的缓解与微生物组结构改变之间的因果关系仍需进一步阐明。

## 肠道外疾病

## 1. 菌-肠-肝轴

2024年,陆军军医大学新桥医院在*Gut Microbes*发表了一项研究,发现接受FMT的小鼠肝脏损伤程度显著降低。此外,该研究还开展了一项随机对照临床试验,发现补充嗜酸乳杆菌能促进患者肝功能恢复,揭示嗜酸乳杆菌可能通过抑制肝脏胆汁淤积性损伤改善胆汁淤积性肝病,促进粪便中胆汁成分的排泄,为胆汁淤积性肝病的治疗提供了新思路。

## 2. 菌-肠-脑轴

2024年3月,*Cell Host Microbe*发表了上海第十人民医院关于FMT治疗自闭症谱系障碍(ASD)的临床研究结果。该研究采用物种基因组分箱(SGB)分析算法分析了FMT治疗前后的自闭症患者肠菌亚种,发现供

体与受体微生物间的相互作用对FMT健康菌株的植入及临床治疗响应至关重要。

2024年9月,一项关于103例ASD儿童的临床研究显示,口服肠菌胶囊进行FMT干预后患儿的ASD相关症状得以改善,治疗过程中未发生与FMT相关的严重不良事件。

2024年12月,郑州大学附属第一医院发表了一项关于FMT对肌萎缩侧索硬化症(ALS)患者的研究,发现FMT虽未显著减缓ALSFRS-R评分的下降,但显著增加了患者肠道双歧杆菌丰度,改善了患者便秘、抑郁和焦虑症状。

FMT在抑郁症治疗中的价值也在多项临床研究中被证实。澳大利亚迪肯大学的Jessica Emily Green团队研究发现,FMT对重度抑郁症(MDD)治疗

具有良好的可行性、可接受性和安全性。此外,2024年4月,山西医科大学发表的一项FMT治疗炎症性抑郁症的临床试验结果表明,通过FMT修复肠道菌群的炎症调控功能可为治疗炎症性抑郁症提供全新策略。

## 3. 菌-肠-皮肤轴

2024年,*Allergy*发表了关于FMT治疗中度至重度特应性皮炎(AD)的临床试验研究,发现与安慰剂治疗的患者相比,FMT可以改善中重度AD患者的湿疹区域和严重程度指数评分。此外,治疗后的宏基因组测序结果显示,FMT改变了患者的肠道菌群丰度和相关功能途径。这一研究表明FMT是中重度成人AD的安全有效治疗策略。

## 4. 菌-肠-肺轴

2024年2月,*Gut*上发表了一项突破性动物实验+临床研究,探讨了FMT和复合碳水化合物对吸烟引起的慢性阻塞性肺疾病(COPD)患者的保护作用。研究发现,FMT缓解了COPD的标志性特征、胃肠道病理和全身免疫

变化等,再次证实了肠道微生物群参与了COPD的发病机制,并可以将FMT作为一种新的靶向治疗策略。

## 5. 菌-肠-代谢轴

2024年发表在*Gut Microbes*上的一项临床试验研究发现,对FMT治疗有反应的患者对于特定供体菌株具有定植亲和性并与胰岛素敏感性改善密切相关。然而,另一项于2024年10月发表的关于FMT治疗2型糖尿病的II期、随机、单盲、平行组临床试验研究则得出了不同结论。该研究发现,无论是来自健康还是瘦弱供体的菌群均未能有效改善患者的胰岛素敏感性。

## 6. 菌-肠-肾轴

山西医科大学开展了一项单中心研究,纳入了15名IgA肾病患者,通过口服肠菌胶囊进行FMT治疗。研究观察到,FMT后肠道菌群及代谢物发生显著改变,与患者血浆中B细胞绝对数量减少存在相关性。此外,在慢性肾病(CKD)领域,肠道菌群失调也被认为与进行性肾功能丧失密切相关。

## 在复杂难治性疾病中的应用

## 1. 肿瘤免疫

2024年,国内上海交通大学医学院附属仁济医院房静远团队在*Science China Life Sciences*上发表文章,发现肠道微生物群通过激活先天和适应性免疫重塑肿瘤微环境,不仅影响患者预后还可影响免疫相关不良事件(如ICIs相关结肠炎),进而影响免疫治疗的效果。

在难治性黑色素瘤患者治疗中,

*Nature Medicine*发表了一项临床研究,发现对难治性晚期黑色素瘤患者进行FMT和PD-1抑制剂联合治疗可提高患者治疗效果。

在消化道实体肿瘤中,2024年8月*Cell Host Microbe*发表一项韩国小型临床试验,发现肠道菌群中特定菌株在改善治疗结果中发挥关键作用,通过FMT将特定菌株定植于患者肠道有助于提高免疫疗法的有效性。(下转第9版)