

肠菌移植迈向以精准微生物生态调控为核心的干预阶段

范俊杰 王新军 黄龙 秦环龙

肠菌移植(FMT)作为重塑肠道微生物生态的新型生物治疗手段,已从经验性临床应用迈向以精准微生物生态调控为核心的干预阶段。其应用已由最初针对艰难梭菌感染(CDI),逐步拓展至多种肠内外疾病领域。随着政策支持、技术进步及临床实践的不断积累,FMT正从“可尝试的治疗手段”,转变为具有明确路径和规范支撑的系统性医疗方案。

不同的病种 可采用不同的配型方案

FMT疗法的理念可追溯至中国东晋葛洪的《肘后备急方》及明代李时珍的《本草纲目》。

在现代医学史上,FMT于1958年首次在《柳叶刀》杂志中被报道用于治疗CDI。早期FMT主要应用于难治性肠道感染,但由于缺乏统一标准,制备工艺相对粗糙,多局限于院内制剂,给药途径也较为简单(如灌肠),且长期安全性数据不足,制约了其临床推广。近五年来,国家层面相继出台政策,将FMT纳入医疗服务项目规范及价格体系,多项专家共识陆续发布,从适应证、供体筛选到制备质控,逐步构建起覆盖全流程的标准化体系。这一系列进展标志着FMT已进入规范化发展的关键阶段。

当前,肠道微生物组检测已成为临床实践的重要工具。16S rRNA扩增子测序用于肠道菌群紊乱初筛和群体比较,而宏基因组测序则适用于复杂疾病、临床研究及FMT供体筛选和疗效评估,提供物种、功能及耐药性等多维度信息。微生物组检测贯穿患者筛选、供受体配型、疗效评估与预后管理全流程,是实现精准FMT的核心手段。检测结果为临床决策提供参考,通过结合患者具体症状、疾病类型及严重程度综合判断。

通过供受体在菌群 组成和功能上形成契合

供受体微生物组匹配研究仍处于实验室阶段,但临床实践中已有初步策略。若某供体在50例患者中疗效超过

60%,可维持一定时期供体资格。

常规移植失败、合并基础疾病患者及特殊人群可采用AI配型。通过机器学习分析多组学数据,构建预测模型以实现智能供体筛选。该模型可通过选择与受体菌群功能互补的供体来克服定植拮抗,比如,通过供-受体匹配的AI模型可将炎症性肠病有效率从57.1%显著提升至93.3%。

不同的病种可采取不同的配型方案,包括“菌株缺陷型配型”和“功能缺陷型配型”。这两种配型模式是从物种组成和生物学功能两个层面提出的FMT供受体精准匹配策略。

因此,通过供受体在菌群组成和功能上的高度契合,既保障有益菌定植,又确保其发挥受体所缺失的代谢、免疫调节功能,从而提升临床疗效。未来,可通过整合供受体临床指标、菌群指标、治疗因素构建供受体AI模型,为疾病治疗筛选出合适的“专病供体”,通过完善“配得准”来进一步解决“有效性”的问题,使“经验FMT”逐步走向“精准FMT”。

FMT移植途径的多样性、 个体化选择原则以及实施途径

FMT移植途径分三种,即上、中、下消化道途径。实践中,临床医师根据患者临床症状、耐受度、治疗需求及病变部位,合理选择移植途径。

据大样本的临床报道,经鼻肠管和经肠镜结肠置管途径的疗效、安全性基本一致,有效率均在60%~80%。但在选择FMT移植途径时,应综合评估患者的具体情况、治疗需求、安全性、成本效益及患者意愿,以选择合适的移植途径。其中,口服胶囊FMT相比灌肠或内镜操作,更加便捷而安全,适合长期维持治疗,尤其在需要频繁移植的患者中,降低了侵入性操作的风险。

黏膜愈合被认为是炎症性肠病(IBD)长期预后改善的重要标志,通过结肠镜置TET管行FMT可以直观观察肠道黏膜炎症和愈合情况,评估黏膜修复程度。

临床上选择FMT实施途径基于疾病的基础状态和合并局部及全身反应而定。若患者发生全身性反应如慢性营养



范俊杰



王新军



黄龙



秦环龙

不良、低蛋白血症,需要肠内营养治疗,或者患者出现合并重症时其他治疗已经留置鼻肠管,即可鼻饲管肠内营养兼FMT干预。患者气管切开或者抗菌素治疗2周及以上,导致肠功能障碍等,均可首选经鼻肠管途径。如果患者经鼻肠管耐受性差,全身情况良好,病灶局限在结肠(如UC)或者单纯性肠道外疾病肠道表现较为突出,则经肛结肠途径推荐为首选。

FMT发展应立足临床实际, 聚焦重大疾病诊疗需求

FMT对远隔器官的影响是一个复杂且多维度的生物学现象。目前研究及临床应用中已发现其对多个远隔器官存在显著影响,在精神神经领域报道较为集中。

概括起来,四个主要途径构成菌肠脑轴的调控机制:(1)迷走神经-炎症反射弧;(2)微生物代谢物-血行途径;(3)肠免疫系统“外周教育”;(4)HPA轴-昼夜节律耦合。临床研究揭示了菌-肠-脑轴疾病为FMT应用的潜在重要领域。

近年来,FMT应用于帕金森病、阿尔茨海默病、孤独症谱系障碍等疾病都取得了显著的效果。肠道菌群通过影响免疫因素、内分泌信号和迷走神经等途径实现对神经系统

调控。通过FMT治疗有望使相关疾病患者的健康状况恢复或部分恢复至正常水平。

尽管FMT在多种疾病中展现出广阔前景,但仍有许多问题有待深入阐释。

未来FMT发展应立足临床实际,聚焦重大疾病诊疗需求。一方面加快供体标准化与专病供体库建设,通过构建供受体精准配型模型,实现高效筛选与精准分型,保障治疗效果稳定可控、安全可重复。另一方面围绕菌株定植拮抗、资源竞争和生态位重建等关键过程,系统解析微生物群调控宿主免疫与代谢的分子通路,揭示FMT临床疗效的内在机制。同时,厘清底盘菌、功能菌、过路菌的分类及互作关系,明确核心功能菌群及其关键代谢产物,以此为基础构建全新菌库与新型菌群制剂或者剂型。同时,应进一步探索工程菌/驯化菌、人工粪便、噬菌体、代谢物移植及猪源供体等创新微生物生态治疗策略,优化剂量、给药途径和新剂型设计,推动FMT从经验性操作迈向规范化、精准化、可复制的微生物生态重建方案。

(作者单位分别为消化疾病国家临床研究中心(上海)分中心、苏州市立医院、南京医科大学附属苏州医院、苏州市重大慢病与肠道微生物重点实验室)