

移植粪便治疗癌症

本报讯 改变肠道微生物群会对免疫系统产生连锁反应,对治疗无效的癌症患者来说,从药物治疗成功的人身上移植粪便,或许能提高治疗成功的可能性。在一项针对肾癌患者的小型试验中,这种方法似乎有助于稳定肿瘤。近日,相关研究成果发表于《自然-医学》。

粪便微生物群移植(FMT)是一种安全的手术,即把一个人的粪便样本移植到另一个人的肠道中,以改善后者的微生物群。该疗法已在英国和美国获批用于治疗复发性耐药艰难梭菌感染,并且对其他疾病,如肠易激综合征显示出一定疗效。

在治疗癌症时,名为检查点抑制剂的免疫治疗药物通过帮助免疫系统摧毁癌细胞发挥作用,但它们并非对所有人都有效。此前研究表明,对这些药物有反



粪便中的细菌可能成为对抗癌症的意外武器。

图片来源:LEWIS HOUGHTON

应的人的粪便微生物群,对那些没反应的患者的肠道可能是有益的。“微生物组是宿主免疫力的强大调节器,因此我们假设改变它可以增强免疫力,从而帮助杀死癌细胞。”论文作者、意大利圣心大学的 Gianluca Ianiro 说。

但此类研究通常集中于黑色素瘤,并且没有将粪便移植的效果与安

慰剂组进行比较。因此,Ianiro 和同事招募了 45 名肾癌患者,他们在过去两个月里开始服用检查点抑制剂帕博利珠单抗和一种阻断肿瘤血液供应的药物阿昔替尼。

然后,研究人员随机将参与者分为两组,一组移植了服药后癌症缓解的人的粪便,另一组接受生理盐水,两者都通过肛门输送到大肠。在首次移植后的 3 个月和 6 个月,大多数参与者又以口服的形式接受了两剂指定的“治疗药物”:粪便微生物群或生理盐水。

在 FMT 组中,参与者的癌症在首次移植后平均稳定了两年,而安慰剂组则为 9 个月。更重要的是,FMT 组中过半参与者的肿瘤缩小了,而安慰剂组中只有约 1/3。

“这为‘肠道微生物组可通过治疗性调控影响免疫疗法效果’提供了强

有力的证据。”美国匹兹堡大学的 Hassane Zarour 说。

FMT 究竟如何起作用尚不清楚,但对参与者 FMT 前后的粪便样本进行的分析表明,引入的一种名为 *Blautia wexlerae* 的肠道细菌,能够产生增强抗癌免疫细胞的短链脂肪酸。

FMT 似乎也改变了受体肠道中已有的细菌水平。例如,它降低了促进有害炎症的大肠杆菌的水平,提高了 *Ruminococcus bromii* 菌株的水平,后者会促进其他产生短链脂肪酸的细菌的生长。

Ianiro 表示,还需进一步研究确定粪便中哪些细菌是有益的,这有助于创建用于大规模癌症治疗的人工微生物样本。(王铄)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41591-025-04189-2>

同胞干细胞帮“奥斯陆病人” 实现 HIV 长期缓解

本报讯 一项研究显示,一名艾滋病患者在移植了携带特定基因突变的同胞(兄弟姐妹)提供的干细胞后,实现了艾滋病病毒(HIV)的长期缓解。相关研究成果近日发表于《自然-微生物学》。

即使在有效治疗将病毒控制住的情况下,HIV 仍可能潜伏在人体各组织中的细胞小群内,这也是为何停用抗逆转录病毒药物通常会导致病毒复发的原因。

然而,此前干细胞移植后实现缓解的病例已凸显出含有 CCR5 Δ 32/ Δ 32 突变的供体细胞具有的巨大潜力——该突变可消除 HIV 通常用于感染细胞的受体。

在这项研究中,挪威奥斯陆大学医院的 Anders Eivind Myhre、奥斯陆大学临床医学研究所的 Marius Trosleid 和同事分析了一名 63 岁男性的样本。该患者于 2006 年(时年 44 岁)被确诊感染 HIV-1 B 亚型。

2020 年,为治疗一种名为骨髓增生异常综合症的血液肿瘤,他移植了一位携带 CCR5 Δ 32/ Δ 32 突变的同胞捐赠的干细胞。移植 24 个月后,抗逆转录病毒治疗随即停止。

随着时间推移,研究人员发现供体的

细胞已取代患者自身的免疫细胞,分布于血液、骨髓和肠道组织中。对移植两年后采集的活检样本进行的分析显示,血液或肠道样本中均未检测到 HIV 前病毒 DNA,即整合到受感染细胞宿主 DNA 中的病毒遗传物质。

当研究人员检测患者体内超过 6500 万个 CD4⁺T 细胞时,并未发现任何具有复制能力的病毒。患者体内也未检测到 HIV 特异性 T 细胞应答,且移植后 4 年间其 HIV 抗体水平呈下降趋势,尽管他对一种 HIV 蛋白(Env 蛋白)的抗体检测结果仍呈阳性。

研究结果表明,接受对 HIV 具有抵抗力的供体细胞,结合全身各部位免疫细胞的完全置换,可能有助于减少或清除 HIV 病毒库。然而,目前尚无法确定各因素的具体贡献程度,且早期样本数量有限。

研究人员指出,干细胞移植对大多数 HIV 感染者而言并非切实可行的治疗方案,但研究此类病例有助于识别预测长期缓解的标志,并为未来研究提供指导。

(赵熙熙)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41564-026-02304-8>

本报讯 一项研究显示,中年时维生素 D 水平较高的人,多年后大脑中的 tau 水平可能较低。tau 是一种与痴呆症密切相关的蛋白质。近日,相关研究成果发表于《神经病学开放获取》。

研究人员强调,这一发现仅表明二者之间存在关联,并非证明维生素 D 能直接降低 tau 水平或痴呆症风险。

“研究显示,中年时较高的维生素 D 水平可能有助于预防大脑形成 tau 沉积,而维生素 D 水平低可能是一个潜在风险因素,但可以通过干预和治疗降低痴呆症风险。”论文作者、爱尔兰高威大学的 Martin David Mulligan 表示,“当然,这些结果还需要更多研究加以验证。”

这项研究跟踪了 793 名成年人,他们在研究开始时平均 39 岁,且未患痴呆症。研究人员测量了每人血液中的维生素 D 水平。大约 16 年后,他们接受了脑部扫描,以评估 tau 和 β -淀粉样蛋白的水平,这两种蛋白均被视为痴呆症的生物标志物。而维生素 D 水平高于 30 纳克/毫升被归类为高水平,低于该阈值被视为低水平。

总体而言,34%的参与者维生素 D 水平偏低,且只有 5%的人报告服用了维生素 D 补充剂。在考虑了年龄、性别和抑郁症状等因素后,研究人员发现,体内维生素 D 水平较高与多年后 tau 水平较低有关。然而,维生素 D 水平与大脑中的 β -淀粉样蛋白含量无关。

“这些结果令人鼓舞,因为它们表明,中年早期较高的维生素 D 水平与 16 年后平均较低的 tau 负担之间存在关联。”Mulligan 表示,“中年是调整风险因素从而产生更大影响的阶段。”

值得注意的是,该研究的局限性在于仅测量了一次维生素 D 水平,而没有进行长期跟踪。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1212/WN9.000000000000057>

中年维生素 D 水平高,晚年痴呆相关蛋白水平低