



探索肠道菌群里的健康密码

医师报讯(融媒体记者 王璐)在健康成人中,每个人独特的肠道菌群随着时间的推移相对稳定,但随着环境、发育和病理变化的产生,肠道菌群组分会出现波动,继而带来疾病风险。科学技术的发展,使临床可以通过对菌群的移植、检测等方式助力疾病预警与诊疗等多个阶段。今年5月29日是第18个世界肠道健康日,《医师报》特邀南京医科大学第二附属医院肠病中心主任张发明教授、浙江大学医学院附属第二医院消化内科王良静教授,探索肠道健康密码,共同守护肠道健康。

粪菌移植十年的方法学变迁



张发明 教授

治疗或结肠给药(免疫抑制剂、激素、肠内营养等)联合WMT治疗的患者,推荐使用经内镜肠道TET,尤其是结肠TET。

洗涤菌群移植

粪菌移植的方法改变带来了安全性的提升,张发明教授及其团队提出了洗涤菌群移植(WMT)概念。最新数据显示,洗涤菌群移植使溃疡性结肠炎(UC)患者的不良事件(AE)发生率下降80%,并且使UC患者中最常见的发热发生率下降86%。这进一步刷新了张发明团队2019年报道的73%的数据记录。(如图3)

粪菌移植进阶治疗策略

在药物代谢的过程中,肠道菌群也起到了重要作用,良好的肠道菌群环境可以对药物代谢起到促进作用。

“粪菌移植进阶治疗策略(Step-Up FMT)”就是以短期内单次或连续多次粪菌移植为基础,进一步结合其他传统治疗手段,而这些传统的治疗手段在粪菌移植治疗之前却无法实现控制病情的目的,移植之后就达到了脱离激素依赖、脱敏、提高营养效率、提高抗癌效果等目的,达到1+1+1>3的效果。

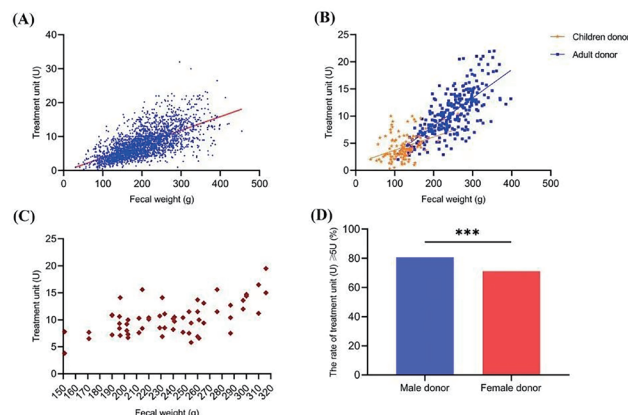


图1 供体粪便重量与洗涤富集菌群数量相关性

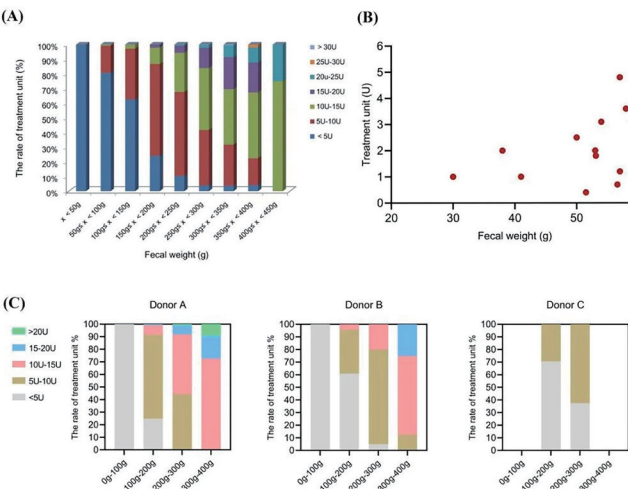


图2 供体粪便重量的分布及治疗量产出

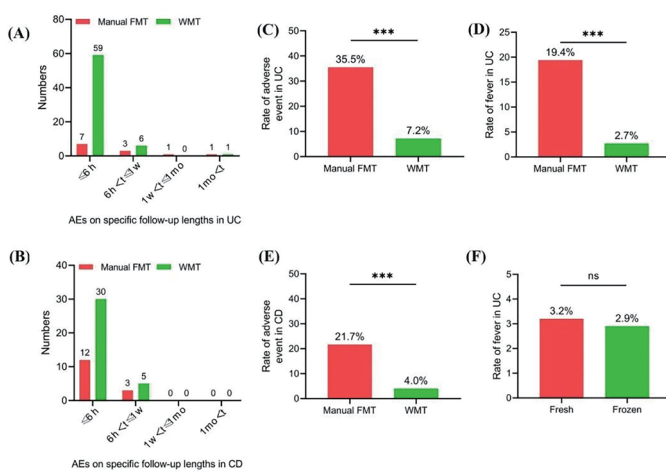


图3 洗涤菌群移植降低移植相关不良事件发生率

后抗生素时代炎症性肠病患者大幅增加

医师报讯(融媒体记者 王璐)在5月22日圣地亚哥举行的消化系统疾病周会议上,纽约一项研究分析了丹麦230万60岁以上新诊断的炎症性肠病(IBD)患者处方后发现,老年人服用的抗生素越多,患IBD的风险就越大。(Medical Press网站)

研究人员发现,任何抗生素使用都与IBD发病率较高

之间存在联系,且每个疗程的抗生素风险都会显著上升。

与前五年未使用抗生素的患者相比,使用抗生素一个疗程,IBD诊断风险增加27%;两个疗程风险高出55%,三个疗程风险高出67%,四个疗程的风险高出96%。

“其实这个研究结果并不只是适用于老年人,而是全

年龄段均如此。”张发明教授道,“抗生素的使用无可避免地会导致肠道菌群被破坏,进而改变肠道稳态,导致炎症性问题。这也就是为何在后抗生素时代,炎症性肠病的患病人数大幅增加,也正因如此,规范抗生素的使用尤为必要。”

张发明教授介绍,细菌、病毒的异常往往会使人类出

现急性炎症问题,而炎症性肠病通常指的是慢性炎症。而从急性到慢性的过程,就是免疫系统异常而引发的一系列继发问题。“这是一个从量变到质变的过程,尽管一位患者可能没有得到定性诊断,但其实临床有经验的医生是能看到患者未来的病情发展。”张发明教授介绍。

肠道菌群在结直肠癌的应用 预警疾病 推动防治



王良静 教授

医师报讯(融媒体记者 王璐)结直肠癌是全世界发病人数第三、死亡人数第二的恶性肿瘤。而随着近年研究手段的进展,发现肠道菌群与结直肠癌的发生发展也存在密切联系。

肠道菌群与宿主协同进化,为人体提供营养,调节代谢,调控肠道上皮发育和诱导先天性免疫,其功能相当于人体的一个重要的“器官”。

浙江大学医学院附属第二医院消化内科王良静教授介绍,肠道“明星”具核梭菌与肠癌的发生、转移以及肿瘤耐药问题均有关联。王良静教授及其团队最近的几篇研究,揭示了聚核梭菌促进肠癌细胞侵袭与转移的相关机制:包括调控非编码长链RNA——KRT7, KRT7-AS/KRT7 和 NF-κB/microRNA/CCL20 促进肿瘤细胞的体外侵袭和体内远处转移;调控 ALPK1/ICAM1 促进肿瘤细胞的血管黏附促进结直肠癌转移。最近《Nature Communication》上刊发的王良静教授的研究,首次阐释了具核梭杆菌调控结直肠癌细胞表观转录组修饰水平,通过 Hippo-Yap/FOXO3/METTL3/KIF26B 通路介导的 m⁶A 修饰促进结直肠癌转移。

“肠道中还有一些驱动菌,包括产肠毒素脆弱拟杆菌以及弯曲杆菌等。”王良静研究发现像阿克曼菌、双歧杆菌、嗜热链球菌等有益菌,可以抑制肿瘤的发展和促进健康。以阿克曼菌为例,它主要通过抑制巨噬细胞活化,减少局部炎症反应、促进免疫调节。

肠道菌群的研究如此受重视,是由于其潜在价值。一是有助于开发结直肠癌筛查手段及肿瘤风险预测;二是可利用有益菌防治结直肠癌;另外,调节肠道菌群也对提高免疫治疗药物的敏感性有潜在作用。