

腸道微菌叢植入治療的現在與未來

◎林口長庚副院長 邱政洵



現職 林口長庚兒童感染科教授
長庚微菌治療中心召集人
專長 兒童感染症、疫苗、基因體學、細菌抗藥機制及分子流行病學

近年來，糞便微菌叢植入 (Fecal Microbiota Transplantation, FMT) 在癌症治療中的應用引起了廣泛關注，在提升癌症免疫治療的療效上，給病人帶來曙光。研究發現，腸道微菌群在免疫療法成功與否可扮演關鍵作用。2021年2月的科學期刊 (Science)，兩項關於黑色素瘤患者的臨床試驗報告，展示了FMT的潛力。這些試

驗中，研究人員將接受免疫檢查點抑制劑治療成功的患者，將其糞便微菌叢植入到對治療沒有反應的患者體內，然後再次施用檢查點抑制劑。結果顯示，一部分原本對治療無反應的患者開始出現積極反應，證明了糞便微菌叢植入在改善病人對免疫治療反應的有效性。動物實驗也支持這一發現，顯示不同的腸道微菌叢可能影響病人對免疫檢查點抑制劑的治療反應。當接受免疫治療有反應者的腸道微生物植入到小鼠體內時，這些小鼠對治療也呈現出積極的反應；相反地，未有反應者的微生物植入則無效。這些實驗結果促使科學家探索通過改變腸道微菌叢來提高癌症免疫療法效果的可能性。

然而在現實面，糞便微菌叢植入的應用並非沒有挑戰。儘

管其在治療頑固性或復發性困難梭菌感染方面已經成功並獲得批准使用，但在癌症治療中的推廣面臨著諸多實際問題，包括捐贈者招募困難、嚴格篩選以保障病人安全、及技術的差異性等。此外，人類糞便微菌叢作「藥物」的組成成分不穩定，這使得醫師難以確定植入的微菌叢是否具有正確的細菌，以及接受者需要哪些細菌。為了解決這些問題，研究人員正在探索更為標準化和可控的方式來改變腸道微菌叢，例如開發已知細菌的標準化組合以替代微菌叢植入，但是在技術上非常困難。儘管面臨諸多挑戰，腸道微菌叢植入作為通過改變腸道微生物群來挽救癌症患者生命已經提供了一個觀念與技術上的驗證。未來的微菌叢治療方法將以此為參考進行評估。

隨著更多深入的研究和技術的進步，腸道微生物在癌症治療的應用前景是非常令人期待的。近年在澳洲及北歐國家如芬蘭、瑞典，他們把腸道微菌叢植入視為一種「醫療技術」，在一些西歐國家如荷蘭、比利時及義大利則把腸道微菌叢視作組織（腸道）

細胞的一部分，於是他們逐步把微菌叢植入導入「細胞治療」框架下做監管。這些法規面的進步，也將跟隨著更多臨床研究的進行，以及技術面的進步，更進一步把這個治療推向更廣泛的臨床應用，嘉惠到更多的病人。

腸道微菌叢帶有對維持宿主健康狀態必不可少的核心菌群，當菌群被破壞時，特定微生物（比較不好的細菌）及其代謝產物通過與宿主免疫、代謝、神經系統互相作用，成為肥胖、糖尿病、心血管病等慢性疾病發生的重要因素。通過非特異性（如飲食或運動干預）與特異性（如基因工程細菌、藥物、噬菌體治療等）微菌叢為目標的干預措施，對改善腸道微菌叢失調相關疾病則呈現了巨大的潛力。考量到以腸道微生物為目標的疾病治療手段，一方面需要能夠在腸道菌群複雜生態系中克服環境、技術等因素，確定能改善與健康相關的核心微菌叢。另一方面，個體異質性，特別是微菌叢的個體差異性，則使得個體對同一種的干預作為反應各異。隨著植入技術及精準腸道微菌檢測方法的進步，

這些問題未來將有相當程度的解決策略。

無論是醫藥還是大健康產品領域，現在都把腸道微生物和人體基因視為同等重要的地位。現階段，人體基因的醫療應用相對成熟，而微菌叢的應用才剛要興起。隨著科技的進一步發展，以及對微菌叢探索的進一步完備，微菌叢植入在醫藥領域的地位會越來越重要。在一些目前還沒有很好的治療方法之疾病領域，如復發性困難梭菌感染，以糞便微菌叢植入治療可以達到 90% 的治癒率；一些神經系統疾病如自

閉症、巴金森氏症等，目前已有不少的學術研究發表，證實透過腸道微菌群的調整可以取得較好的療效；此外對於許多實體腫瘤疾病，也可透過腸道微生物的調節，彌補現有治療手段如免疫治療的不足和缺陷。雖然這些都還在臨床研究發展階段，我認為將會很快有進展，面對許多複雜性的疾病，未來很大程度會是一個標靶治療和腸道微菌叢植入治療雙管齊下的格局，能為這些疾病的患者帶來最大的臨床療效。🔗

