

## 以糞便微生物移植治療困難梭狀桿菌

【衛生福利部桃園醫院 林宜君 摘譯】

糞便微生物移植 (Fecal microbiota transplant, FMT)，透過轉移健康捐贈者的糞便細菌和天然的抗菌物質到病人身上來達到治病的目的醫學療法，亦被稱為糞便移植。本療法可透過灌腸、大腸鏡、鼻胃管灌注、十二指腸注入或口服膠囊施行，最簡單的做法是收集新鮮糞便，用攪拌機混合生理食鹽水再透過灌腸或用管道輸送給病人。此種技術有助恢復腸道菌落的平衡，研究證實糞便移植有助治療困難梭狀桿菌感染 (*Clostridium difficile infection*, CDI) 的病人。2002 年困難梭菌桿菌感染肆虐北美洲和歐洲，醫學界日益關注傳統抗生素治療以外的療法。2013 年發表在新英格蘭雜誌的一項隨機對照臨床研究發現[1]，糞便移植對治療復發性困難梭狀桿菌感染的病人功效極佳，而且比單純採用萬古黴素治療更具療效，研究因為實驗組有明顯功效具統計學上意義而提早結束，16 位接受口服萬古黴素加灌腸後，由十二指腸灌注糞便治療，13 位 (81%) 在第一次灌注疾病即獲得緩

解。有 3 位接受第二次灌注，其中 2 位亦獲得緩解。而僅接受口服萬古黴素 13 位病人中，只有 4 位 (31%) 獲得緩解。另有 13 位並用灌腸和口服萬古黴素，只有 3 位 (23%) 緩解 ( $P < 0.001$ )。這三組在副作用上無明顯統計學上差異。但接受十二指腸灌注組有觀察到輕微腹瀉和腹痛，病人的大便菌叢也轉變為和捐贈者相似。美國食品及藥物管理局自 2013 年起把人類糞便當作「實驗性藥物」監管。其他研究數據亦顯示，在對抗生素治療無效或抗生素治療後復發的困難梭狀桿菌感染病人，糞便微生物移植的顯效率達 85~90%。大部分患者只需一次糞便移植便能治癒。2009 年的一份研究發現糞便微生物轉移是個高效和簡單可行的治療方案，而且比持續處方抗生素更具成本效益，細菌耐藥性的發生機率更低。

【譯者評】糞便移植的急性副作用不多，但仍然需要進一步研究才能確認。須注意的副作用有：細菌侵入血液中、發燒、輕微和短暫的

消化道不適如氣脹、腹瀉、蠕動紊亂、腹脹、腹痛、便秘、腸絞痛及噁心[1]。病患近親通常最願意捐贈糞便和接受捐贈前測試，捐贈者和病人之間的遺傳相似度似乎對移植的成功率沒有影響[2]。如果是同住的近親捐贈者反而是不理想的糞便來源。因為通常和病患有共通的飲食習慣或疾病。捐贈者均需要接受篩選，以確保自身沒有細菌及寄生蟲感染、沒有消化科及精神科疾病、捐贈前沒有高危性行為及沒有接觸病患的職業史[2]。

目前所知此技術有運用到其他疾病的治療，但和治療困難梭狀桿菌感染已獲得實證不同，需多研究仍處於研究階段。在治療潰瘍性結腸炎研究上，需要多次和不斷重複的糞便移植才能達到病情受控制或治癒[3]。此方法也研究於治療腸胃病以外的問題，例如自身免疫疾病、肥胖、代謝疾病(包括糖尿病)[4]、多發性硬化症和帕金森氏症[5]。

由於糞便移植和常規療法相比較為特殊、被認為較具感染與侵入性風險、仍未受專科醫學學會認可，這種療法曾一度被醫護人員認為是非不得已的「最後手段」[2]。但2010年起，糞便微生物移植逐漸成為治療困難梭狀桿菌感染的標準療法，並獲得美國聯邦醫療保險的給付[6]。對於出現臨床症狀惡化和出現嚴重復發的困難梭狀桿菌，目前有聲音倡議用內視鏡施行的糞便微生物移植作為一線

療法[7]。

在台灣，如果要執行此項技術，主要有兩個方面的侷限性。第一、國內仍未有相關執行的準則與法源依據。目前國家衛生研究院已著手規劃，與感染症醫學會和消化症醫學會共同擬定相關執行準則與規範。初步仍只開放於嚴重復發的困難梭狀桿菌感染，其餘相關研究仍需透過各個醫院的人體試驗委員會進行審查。第二、未有相關實驗室單位進行檢體處理，仍是各醫院自行做前處理，缺點是耗時，作業未標準化與臨床人員需忍受不良氣味。在國外，研究人員在2012年成功研製出一種無色無味、冷藏的人糞萃取液[8]。在許多地方相繼成立糞便銀行，提供可靠、標準化、供應穩定及高品質的糞便製劑方便醫師採用。人們亦可選擇在相對健康時留存自己的糞便，供日後患上菌落失調或其他適應症時進行自身移植[6]。2012年，來自美國麻省理工大學的研究團隊創立了美國首個公共「糞便銀行」[9]。香港於2017年成立亞洲首間「糞便銀行」，糞便捐贈者須經嚴格篩選，通過篩選且完成捐贈者可獲得金錢報酬[10]。

## 參考文獻

1. Nood EV, Vrieze A, Nieuwdorp M, et al: Duodenal infusion of donor feces for recurrent *Clostridium difficile*. N Engl J Med 2013;368:407-15.
2. Bakken JS, Borody T, Brandt LJ, et al: Treating *Clostridium difficile* Infection With Fecal

- Microbiota Transplantation. Clin Gastroenterol Hepatol 2011;9:1044-9.
3. Borody TJ, Brandt LJ, Paramsothy S: Therapeutic faecal microbiota transplantation: current status and future developments. Curr Opin Gastroenterol 2014;30:97-105.
  4. Borody TJ, Fischer M, Mitchell S, et al: Fecal microbiota transplantation in gastrointestinal disease: 2015 update and the road ahead. Expert Rev Gastroenterol Hepatol 2015;9:1379.
  5. Evrensel A, Mehmet EC: "Fecal Microbiota Transplantation and Its Usage in Neuropsychiatric Disorders." Clin Psychopharmacol Neuroscience 2016;14:231-7.
  6. Moises V M(2015,Oct 9). Should We Bank Our Own Stool?Available <https://www.nytimes.com/2015/10/11/opinion/sunday/should-we-bank-our-own-stool.html>
  7. Brandt LJ, Borody TJ, Campbell J: Endoscopic Fecal Microbiota Transplantation: first-line treatment for severe *Clostridium difficile* infection? J Clin Gastroenterol 2011;45:655-7.
  8. Hamilton MJ, Weingarden AR, Sadowsky MJ, et al: Standardised frozen preparation for transplantation of fecal microbiota for recurrent *Clostridium difficile* infection. Am J Gastroenterol 2012;107:761-7.
  9. Smith P A (2014, Feb 17). A New Kind of Transplant Bank. Available <https://www.nytimes.com/2014/02/18/health/a-new-kind-of-transplant-bank.html>
  10. 譚淑美 (2017, 5 月 23 日)。【人物】糞便銀行創辦人張建誠萬人中選 15 人捐糞。摘自 <https://lj.hkej.com/lj2017/healthbeauty/article/id/1565660/>