

奧妙的腸道之睡眠障礙篇

香港成功研發利用腸道微生物移植醫治長新冠失眠，為全球首創。腸道微生物由過百萬億的微生物組成，這些微生物是腸道和大腦溝通的橋樑，整個系統被稱為「菌-腸-腦軸」(Microbiota-Gut-Brain Axis)。

香港中文大學醫學院早前聯同香港微生物菌群創新中心(Microbiota I-Center MagIC)進行研究，發現透過改善腸道微生物生態可緩解失眠並減輕焦慮，而且幾乎沒有副作用，較服食安眠藥安全。

相關研究利用健康、沒有睡眠障礙人士捐出的糞便樣本，為被失眠困擾的長新冠患者進行腸道微生物移植治療。結果顯示，接受移植治療的失眠患者中，有約四成在三個月後不再受失眠困擾，高於對照組的一成，而經治療患者的焦慮情況亦見改善。如此亮麗的成果早前於醫學期刊《Clinical Gastroenterology and Hepatology》發表。

大公報記者 余風(文) 何嘉駿(圖)

中大全球首創 較服安眠藥少副作用 移植腸道菌群 可治長新冠失眠

中大醫學院裘槎醫學科學教授黃秀娟早前接受《大公報》訪問時表示，新型冠狀病毒對中樞神經系統有直接影響，故無論急性期和慢性期，均可見腦神經的症狀，包括失眠、腦霧、嗅覺及味覺異常等。而現時數據顯示在後Omicron時代，長新冠大約影響百分之七的患者。

新冠康復者腸道微生物生態失衡

中大內科及藥物治療學系榮譽博士後研究員劉曉霖指出，透過宏基因組的分析，研究團隊於疫情期間發現新冠康復者有腸道微生物生態失衡的情況，包括好菌減少、壞菌增多，以及微生物多樣性減低。研究更發現某些腸道細菌與一個或多個長新冠症狀有關，某些腸道細菌與長新冠失眠、焦慮、疲倦症狀有顯著關係，相信腸道微生物生態失衡是長新冠重要的發病機制之一，因此她開展相關臨床研究，希望透過改善腸道微生物生態，包括益生菌(SIM01)及腸道微生物移植，了解能否緩解多種長新冠症狀。

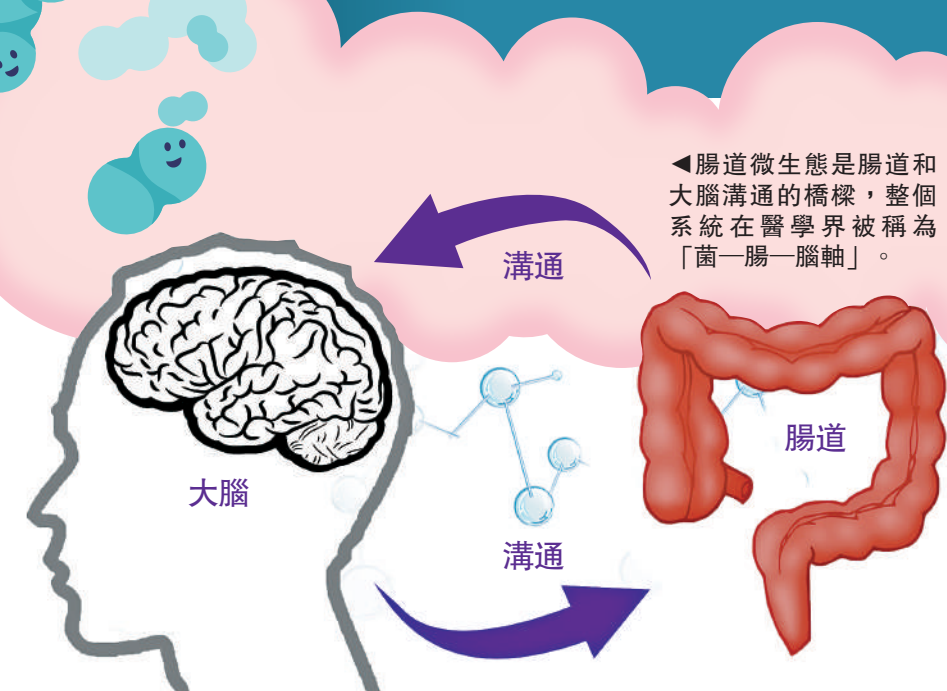
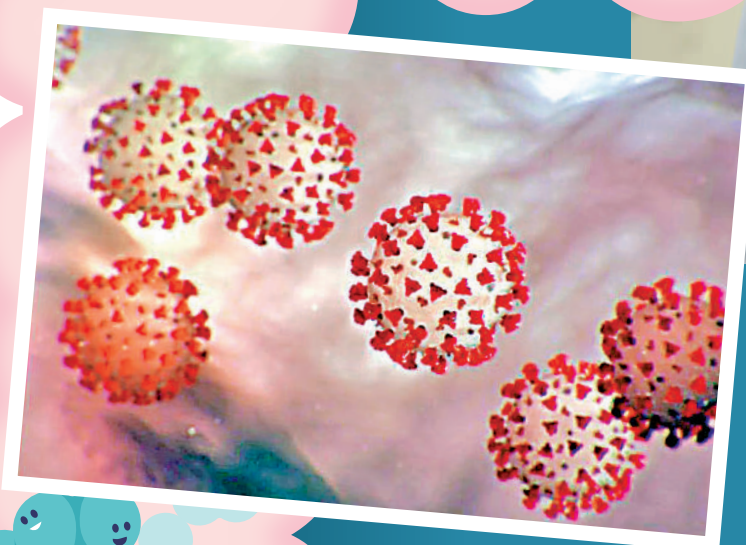
團隊招募60名長新冠失眠患者作研究，平均年齡為46歲，年紀最大70歲，最小25歲，當中30人的治療組接受腸道微生物移植(Faecal Microbiota Transplantation, 簡稱FMT)治療，另外30人則接受觀察，即屬對照組。劉曉霖指出對於捐贈者需進行嚴格篩查，他們的腸道中需有較多與健康相關的益菌，以及較少與長新冠相關的壞菌，而且沒有睡眠障礙，並有良好的生活、飲食及睡眠習慣。她又指會將捐贈者有益的菌群通過食道胃十二指腸鏡(OGD)和乙狀結腸鏡(FS)直接注入患者的腸道內，以改善其腸道微生物生態及緩解長新冠症狀。她同時指出雖然FMT相對於益生菌治療是較高侵入性的治療方法，惟該治療是可以把未發展成食用級益菌的人類腸道益菌直接移植至患者腸道內。而這些益菌或可透過生成有益的代謝物，例如短鏈脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)，為健康帶來益處。

劉曉霖透露，透過宏基因組的分析，團隊在疫情期間發現腸道甲酸芽殖菌(Gemmiger formicilis)的減少與多種長新冠症狀有關，包括失眠。她更指假如腸道內缺乏該種菌，患上新冠失眠的風險會較其他人高出10倍。因此，這種益菌是與新冠失眠相關的一個重要微生物指標，也是挑選大便捐贈者的準則之一。

將積極發展相關益生菌配方

治療組的參加者在12周、合共接受四次FMT治療後，劉曉霖指結果發現約38%接受治療的人士不再受失眠困擾，明顯高於對照組10%。團隊亦收集大便樣本分析腸道微生物生態在接受FMT後的變化，發現甲酸芽殖菌較接受FMT治療前顯著增多。通過進一步分析腸道菌群在功能上的變化，更首次發現有關維他命K2生成的功能在FMT後顯著降低，惟當中的具體機制仍有待團隊下一步的動物實驗顯示。

相關腸道微生物移植會否有不良後果？劉曉霖直言有機會造成輕微的腸胃不適，惟一般數小時後便可減退，至今沒有發生嚴重的不良事件。她預期這項研究主要針對長新冠失眠、焦慮和疲倦症狀，在未來這些科研成果還可以應用在相關疾病治療，例如慢性失眠、焦慮症、慢性疲勞症候群等，因為越來越多數據顯示有關疾病與腸道微生物生態息息相關。劉曉霖指出，團隊將積極發展相關的益生菌配方，針對失眠等症狀改善腸道微生物生態，她說：「益生菌的優勢除了是不用做內鏡，加上副作用較低，而且比內鏡價錢相宜和容易購買，期望未來惠及更多患者。」



▲調查顯示，香港約有四成八的人有失眠症狀。

48%港人有失眠症狀

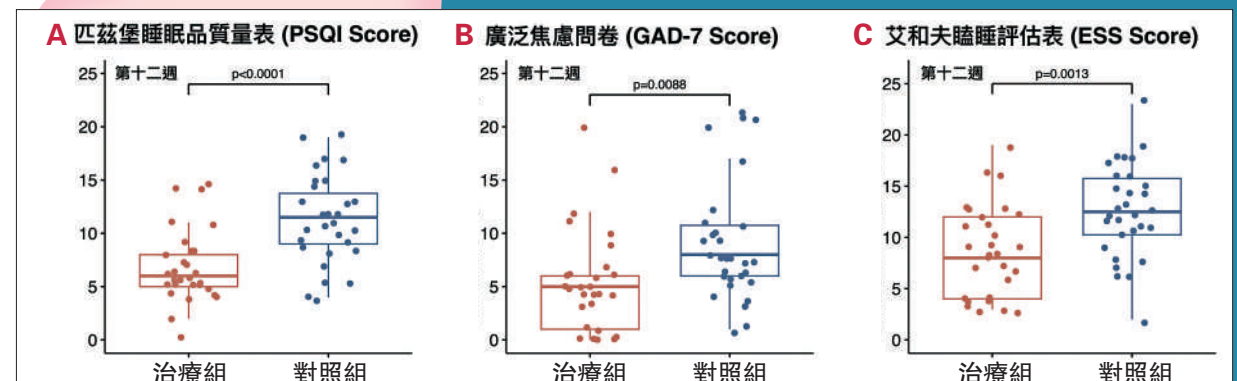
不容忽視 失眠困擾不少港人，早前的人口健康調查顯示，香港約有四成八的人有失眠症狀，有百分之十至十五的人更因失眠症狀而影響生活，有百分之六的人患有失眠症。2022年有研究更顯示，每10名港人有7名患失眠，尤其以年長的女性最嚴重，而第五波疫情期間失眠新症個案也有上升。

安眠藥有潛在副作用

「失眠可由多種因素造成，有時是壓力影響，有時患精神疾病等。」中大醫學院裘槎醫學科學教授黃秀娟表示，失眠是一種睡眠障礙，以難以入睡、無法熟睡或過早醒為特徵。失眠患者往往在日間感到疲倦，影響他們的工作及日常生活。失眠還可伴隨其他症狀，包括頭痛、情緒問題、難以集中精神、記憶力降低等。

在香港，治療失眠大多使用處方藥物。常用的安眠藥包括苯二氮卓類藥物(Benzodiazepines)，佐匹克隆(Zopiclone)和唑吡啶(Zolpidem)。由於相關安眠藥有潛在副作用，例如導致頭暈、頭痛、甚則精神失常等，加上患者有機會對安眠藥產生耐受性、依賴和脫癮症狀，所以不能長期服用。

治療組對比對照組多方面出現改善



相片由劉曉霖博士提供



▲劉曉霖表示，利用腸道微生物移植的治療可醫治長新冠失眠的患者。大公報記者何嘉駿攝

微生物是腸與大腦溝通橋樑

話你知 腸道微生物由過百萬億的微生物組成，這些微生物是腸道和大腦溝通的橋樑，整個系統在醫學界被稱為「菌-腸-腦軸」(Microbiota-Gut-Brain Axis)。中大醫學院裘槎醫學科學教授黃秀娟表示，人的腸道有數百萬個神經元，腸道與大腦可以通過不同途徑，如傳遞訊息、免疫反應、腸道菌群的代謝等與大腦進行雙向溝通。因此若腸道健康不理想，出現腸道微生物生態失衡的情況，將影響到精神健康。腸道微生物與腦神經和精神疾病有著密切的關係，近年不少研究指出，腦神經疾病和精神病患者往往出現腸道微生物嚴重失衡的情況。醫學界亦不斷向「菌-腸-腦軸」的其他標誌物和訊號路徑探索，以找尋更多治療方案。



▶劉曉霖表示，腸道微生物移植有機會造成輕微的腸胃不適，惟一般數小時後便可減退。

患者展笑容 研究員欣喜難忘

特寫

「Iris (劉曉霖的英文名)，你要笑多一點啊！」歷時一年多的研究並非一件容易的事，而大部分的工作，由開始撰寫研究計劃書，到安排研究日程及跟進參加者情況，到最後進行數據分析和發表論文均由中大內科及藥物治療學系榮譽博士後研究員劉曉霖一手一腳負責，壓力之大可想而知。然而，當她聽到其中一名參加者在完成研究後對她說的這一句話，才發覺一向愛笑的自己在做研究時沒有了笑容，坦言可能是過程中過於忙碌。

劉曉霖表示在研究開始前，曾擔心無法招募足夠的參加者，她指因腸道微生物移植涉及多次具侵入性的胃鏡和腸鏡，過程並不簡單。但她感到意外的是當開始報名，不足一天已有過百名熱心的市民回應，遠超預期的同時，「可看到香港有不少病人受着新冠後遺症的困擾，找不到解決方法下，連做四次內鏡也願嘗試。」她說患者均期望可以盡早得到有效的治療。

另外，劉曉霖表示在研究期間，看到參加者心情的轉變感到十分欣喜及難忘，「大部分參加者第一次來的時候神情都很憂慮，然而他們之後幾次來的時候都面帶笑容，因為腸道微生物移植的確幫他們緩解了長新冠的問題。」她同時提到腸道微生物移植涉及具侵入性的胃鏡和腸鏡，「12星期內要做四次，不少參加者還要從繁忙工作中抽空過來威爾斯親王醫院做內鏡，過程並不簡單，感謝他們的熱心和對科研的貢獻。」

大公報記者



▼劉曉霖表示，見到參與者病況有改善，令她覺得付出的辛勞都有了回報。大公報記者何嘉駿攝