

双歧三联活菌治疗肝硬化患者的疗效 及对肠道菌群的影响

王再灵¹, 刘江东², 张小军¹, 刘湘珂³

(宝石花长庆职工医院, 1. 消化内科; 2. 普外科; 3. 内镜中心, 陕西 西安, 710201)

摘要: **目的** 探讨双歧三联活菌治疗肝硬化患者的疗效及对肠道菌群的影响。**方法** 选取116例肝硬化患者为研究对象, 将采取常规综合治疗的患者设为对照组($n=58$), 加用双歧三联活菌治疗者设为研究组($n=58$), 观察2组患者肝硬化疗效、肠道菌群变化。**结果** 研究组患者肝硬化整体有效率显著高于对照组($P<0.05$); 治疗后, 研究组需氧菌、厌氧菌水平均显著高于对照组, 酵母样真菌水平显著低于对照组($P<0.05$)。**结论** 双歧三联活菌可优化肝硬化患者的治疗效果, 纠正肠道菌群紊乱。

关键词: 双歧三联活菌; 肝硬化; 肠道菌群; 酵母样真菌; 需氧菌; 厌氧菌

中图分类号: R 657.3 **文献标志码:** A **文章编号:** 1672-2353(2019)20-039-03 **DOI:** 10.7619/jcmp.201920011

Effect of Bifid Triple Viable Bacteria and its influence on intestinal flora in patients with liver cirrhosis

WANG Zailing¹, LIU Jiangdong², ZHANG Xiaojun¹, LIU Xiangke³

(1. Department of Gastroenterology; 2. Department of General Surgery; 3. Endoscopy Center,
Baishi Hua Changqing Staff Hospital, Xi'an, Shaanxi, 710201)

ABSTRACT: **Objective** To investigate the effect of Bifid Triple Viable Bacteria and its influence on intestinal flora in patients with liver cirrhosis. **Methods** A total of 116 patients with liver cirrhosis in our hospital were selected and were divided into two groups. The control group ($n=58$) was given routine comprehensive treatment, and the study group ($n=58$) was additionally given Bifid Triple Viable Bacteria therapy. The changes of intestinal flora, and efficacy of liver cirrhosis were analyzed. **Results** The overall effective rate of liver cirrhosis in the study group was higher than that in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of aerobic and anaerobic bacteria in the study group were higher and yeast-like fungi level was lower than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Bifid Triple Viable Bacteria can optimize special treatment efficacy of liver cirrhosis and correct intestinal flora disorder.

KEY WORDS: Bifid Triple Viable Bacteria; liver cirrhosis; intestinal flora; yeast-like fungi; aerobic; anaerobic bacteria

肝硬化作为一种临床常见的慢性、进行性肝病,是由多种病因反复或者长期作用下形成的弥漫性肝损伤,以肝脏损伤为主要病理变化,而肝损伤和内毒素产生之间存在一定关联性^[1]。当前,肝硬化和肠源性内毒素的关系已经成为医学研究重点,患者因肝细胞功能下降引起肠道蠕动功能减退、肠道菌群失调,导致内毒素升高,从而加重病情^[2]。因此,在肝硬化治疗过程中不但要重视肝功能病变的对症治疗,还应解决其肠源性内毒素问题,特别是菌群失调问题,这是影响患者胃肠

道功能、加重肝硬化病情的主要因素^[3]。本研究对肝硬化患者应用肝硬化常规综合治疗、常规综合治疗联合双歧三联活菌治疗方案,并以肝硬化治疗效果、肠道菌群变化为判定标准,评价双歧三联活菌在肝硬化治疗中的应用优势,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

纳入2017年3月—2018年12月肝硬化患者116例。纳入标准:①患者均存在腹胀、乏力、紫

癰、轻度黄疸等典型肝硬化体征、临床症状,结合 B 超、CT 等影像学检查明确诊断为肝硬化;② 对双歧三联活菌等药品无过敏史;③ 全程参与、配合行为良好;④ 临床资料、检验数据等资料均完整无缺。排除标准:① 合并肝癌、感染以及其他器官功能衰竭者;② 治疗前 4 周服用过抗生素、胃肠道动力药物、酸奶、微生态调节剂等药品;③ 合并其他急慢性疾病、免疫功能缺陷以及恶性肿瘤者。

根据治疗方案不同将 116 例患者分成对照组 58 例、研究组 58 例。对照组男 35 例,女 23 例;年龄 29 ~ 66 岁,平均(46.64 ± 5.67)岁;肝硬化类型:慢性乙型肝炎后肝硬化 20 例,酒精性肝硬化 28 例,慢性丙型肝炎后肝硬化 10 例。研究组男 36 例,女 22 例;年龄 29 ~ 67 岁,平均(46.76 ± 5.28)岁;肝硬化类型:慢性乙型肝炎后肝硬化 21 例,酒精性肝硬化 29 例,慢性丙型肝炎后肝硬化 8 例。2 组患者肝硬化类型、平均年龄等资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法

对照组给予低盐饮食,并进行保肝、利尿、退黄等肝硬化常规对症治疗及并发症防治干预。研究组应用肝硬化常规综合治疗联合双歧三联活菌治疗方案。双歧三联活菌(海信谊药厂有限公司;国药准字 S10950032;规格 0.21g × 36 粒),每次 2 粒,每日 3 次。2 组患者均坚持用药 2 周,治疗前后检测各项指标,治疗后 2 周评价其治疗效果。

1.3 观察指标

应用细菌内毒素定量测定仪(型号: BET-24A),使用动态比浊法检验血浆内毒素水平,计算其治疗后降低幅度,结合肝功能实验室指标、腹胀和黄疸等体征与临床症状变化评估其整体疗效。疗效评价标准:内毒素水平降低 0.1 EU/mL 以上,实验室指标正常,肝硬化体征和临床症状消失,视为基本治

愈;内毒素水平降低 0.05 ~ 0.10 EU/mL,实验室指标好转,肝硬化体征和临床症状明显减轻,视为显效;③ 内毒素水平降低至 0.02 ~ 0.05 EU/mL,实验室指标有所好转,肝硬化体征和临床症状有所减轻,视为有效;上述指标均无明显变化,视为无效。肝硬化整体有效率 = (基本治愈 + 显效 + 有效) / 总例数 × 100%。

称取患者治疗前后新鲜粪便 0.5 g,加入 0.9% 无菌氯化钠溶液 4.5 mL 内,以 10 倍连续稀释法稀释,取 50 μL 稀释液接种于选择性培养基,并选取具有代表性的肠道菌群,包括需氧菌(肠球菌、肠杆菌)、厌氧菌(乳杆菌、双歧杆菌)、酵母样真菌。其中需氧菌置入孵育箱(35 ℃)培养 1 d,其中酵母样真菌培养 1 ~ 3 d,厌氧菌则以抽气换气培养法坚持培养 2 d。应用半自动微生物鉴定系统进行细菌鉴定。其中,每克湿重粪便中的菌落形成单位对数值为 log CFU/g。

1.4 统计学方法

以 SPSS 20.0 统计学软件分析对数据进行分析。无序分类资料行 χ^2 检验,数值变量资料行 t 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者肝硬化治疗效果比较

研究组基本治愈 16 例,显效 19 例,有效 21 例,无效 2 例;对照组基本治愈 8 例,显效 12 例,有效 29 例,无效 9 例。研究组患者肝硬化整体有效率为 96.55%,显著高于对照组的 84.48% ($P<0.05$)。

2.2 2 组患者治疗前后肠道菌群变化比较

治疗前,2 组患者五种肠道菌群检测水平比较差异均无统计学意义($P>0.05$);治疗后,研究组需氧菌、厌氧菌计数均显著高于对照组,酵母样真菌计数均显著低于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 2 组患者治疗前后肠道菌群变化比较($\bar{x} \pm s$)

菌群		研究组		对照组	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
需氧菌群	肠球菌	7.63 ± 0.57	11.56 ± 1.26 *	7.56 ± 0.61	7.55 ± 0.72
	肠杆菌	10.26 ± 1.12	11.86 ± 0.75 *	10.49 ± 1.45	10.45 ± 1.39
厌氧菌群	乳杆菌	8.72 ± 0.56	12.56 ± 1.42 *	8.81 ± 0.51	8.99 ± 0.85
	双歧杆菌	9.41 ± 0.44	13.21 ± 1.16 *	9.34 ± 0.65	9.84 ± 0.78
酵母样真菌		3.49 ± 0.31	1.98 ± 0.22 *	3.44 ± 0.45	3.22 ± 0.34

与对照组比较, * $P<0.05$ 。

3 讨 论

正常情况下,机体肠道菌群处于平衡状态,细菌数量、种类均相对稳定,而肝硬化患者普遍存在肠源性内毒素,而内毒素水平异常可对患者肠道菌群造成严重影响,反过来可加重肝硬化患者病情,形成恶性循环^[4-5]。据研究^[6]报道,肝硬化患者肠道菌群改变可能是因肝病时肠蠕动功能减退导致肠道清除能力减弱,致使肠道成为潜在致病菌良好的生存场所^[7]。同时,肝硬化患者的肠道分泌抗体、溶菌酶等明显减少,导致肠壁抵抗能力下降,有利于细菌生长^[8]。肠道内正常菌群有生物屏障作用,可预防病原体侵袭,并合成叶酸、生物素、核黄素、维生素 K 等多种类型维生素^[9-10]。因此,在肝硬化治疗中纠正患者肠道菌群是治疗的关键。多数医学研究者^[11-13]主张口服益生菌以恢复患者正常肠道菌群,进而优化肝硬化治疗结局。

双歧三联活菌内含 3 种肠道有益菌,即嗜酸乳杆菌、双歧杆菌、肠球菌,三者为人类肠道内主要益生菌,能够为机体提供多种维生素、微量元素,可通过分解脂肪、糖、蛋白质等促使机体吸收、利用营养物质^[14-16]。双歧杆菌、乳酸杆菌可增强机体免疫功能,在肠道内对于病原微生物施加黏附竞争、营养竞争,并产生生物化学抑制作用,其代谢产物乳酸、乙酸可降低肠道内 pH 值,并完成氧化还原电位的目标,避免致病菌侵袭、定植,最终抑制致病菌生长、繁殖,促使肠道内正常菌群恢复,降低血氨水平,减轻其胃肠症状^[17-18]。

本研究结果显示,研究组患者肝硬化整体有效率为 96.55%,需氧菌、厌氧菌水平均升高,而酵母样真菌计数下降,与对照组比较差异有统计学意义。可见,研究组患者肝硬化治疗效果更佳,肠道菌群明显改善,趋于平衡状态。主要原因为长型双歧杆菌、肠球菌、嗜酸乳杆菌联合应用可增加有益菌,抑制有害菌繁殖,维持肠道内微生态平衡,降低肝硬化患者血液内毒素水平,从而改善患者肝脏蛋白质代谢,恢复肝脏的解毒功能,进而优化肝硬化治疗效果。

综上所述,双歧三联活菌适宜用于肝硬化治疗,不但能够改善肝硬化治疗效果,平衡肠道菌群,也对改善肝硬化治疗有益。

参考文献

[1] 史保生. 双歧杆菌乳杆菌三联活菌片对非酒精性脂肪性

肝病的改善作用[J]. 中国慢性病预防与控制, 2017, 25 (5): 387-390.

[2] 程康文, 左伯海, 王贵和, 等. 双歧杆菌三联活菌胶囊对进展期胃癌术后化疗患者化疗副作用及肠道菌群的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2018, 30(6): 667-672.

[3] 王桂玲, 王艳萍, 努尔比耶. 双歧杆菌三联活菌联合膳食纤维素治疗维吾尔族肥胖症合并脂肪肝疗效观察[J]. 中国慢性病预防与控制, 2018, 26(4): 311-314.

[4] 杨文伟. 马来酸曲美布汀联合双歧三联活菌胶囊对糖尿病性腹泻患者肠道菌群的影响及疗效观察[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(2): 192-195.

[5] 苏子云, 袁叶, 彭怡, 等. 肠道菌群对硫酸氢氯吡格雷及其活性代谢产物在大鼠体内药动学的影响[J]. 中国医院药学杂志, 2017, 37(21): 2113-2116.

[6] 王玲玲, 吴金明, 黄美君. 曲美布汀联合双歧杆菌三联活菌胶囊对功能性消化不良重叠 IBS-D 患者肠道的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2018, 30(1): 59-62.

[7] 杨艳君. 儿童迁延性腹泻患者肠道菌群和肠黏膜屏障功能的变化以及双歧杆菌三联活菌散的干预作用[J]. 中国微生态学杂志, 2018, 30(6): 700-702, 705.

[8] 郑宏斌. 三联活菌胶囊联合抗生素治疗对自发性细菌性腹膜炎患者炎症因子、肠粘膜屏障功能的影响[J]. 海南医学院学报, 2018, 24(12): 1151-1154.

[9] 朱晓红, 王全楚, 董晓锋, 等. 蒙脱石散、双歧杆菌三联活菌联合参苓白术散治疗酒精性肝病的临床观察[J]. 中西医结合肝病杂志, 2018, 28(3): 178-180.

[10] 王丽, 黄娟, 冷红春. 秋泻灵联合双歧杆菌三联活菌制剂对小儿轮状病毒性肠炎免疫系统及微炎症状态的影响[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(17): 4140-4143.

[11] 朱剑南. 胆囊切除术后腹泻患者应用双歧三联活菌胶囊改善其肠道微生态紊乱的效果评价[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(5): 567-569, 580.

[12] 刘丰. 双歧三联活菌胶囊对结肠造口术后腹泻患者肠道菌群及肠黏膜屏障功能的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(7): 814-817.

[13] 张帆. 双歧三联活菌胶囊联合甘草泻心汤对溃疡性结肠炎患者肠道菌群和肠黏膜屏障的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(9): 690-693.

[14] 钱见楚, 吴一鸣. 门冬氨酸鸟氨酸联合双歧三联活菌胶囊对亚临床肝性脑病患者内毒素血症及肠道微生态的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(6): 700-703.

[15] 段少琼, 周天彤, 刘丽, 等. 双歧杆菌三联活菌胶囊治疗慢性乙型肝炎合并肝硬化疗效及对肝功能、肝纤维化的影响[J]. 疑难病杂志, 2018, 17(4): 362-365.

[16] 李波, 邓存良. 恩替卡韦联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌片治疗失代偿期乙型肝炎肝硬化临床疗效观察[J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21(5): 669-672.

[17] 吕金兰. 常乐康对乙型肝炎肝硬化患者肠道菌群和肠道黏膜屏障功能的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(8): 913-915.

[18] 刘礼剑, 杨成宁, 沈飞霞, 等. 基于“肠-肝轴”肠道菌群调节观察当归芍药散加味治疗肝硬化的临床疗效[J]. 世界中医药, 2017, 12(8): 1789-1792.