

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2016.11.13

奥替溴铵治疗糖尿病腹泻的临床疗效及其对肠道菌群的影响

徐灵芝, 何 斐, 泮瑛瑛, 张 伟, 应 巧

(浙江省台州市立医院 内分泌科, 浙江 台州 318000)

摘要: [目的]探讨奥替溴铵治疗糖尿病腹泻的临床疗效,以及对肠道菌群的影响。[方法]2015 年 2 月~2016 年 2 月,我院 80 例糖尿病腹泻患者,根据随机数字法,将其分为对照组(易蒙停)和观察组(奥替溴铵),每组各 40 例,比较 2 组治疗的临床疗效、治疗前后空腹血糖及餐后 2 h 血糖水平变化情况,以及治疗前后肠道菌群变化情况。[结果]观察组治疗的总有效率较对照组明显增高, $P<0.05$;观察组治疗餐后 2 h 血糖水平较对照组明显降低, $P<0.05$;观察组治疗后双歧杆菌、拟杆菌等厌氧菌数量较对照组明显增高,而肠杆菌、肠球菌、酵母菌等需氧菌数量较对照组明显降低, $P<0.05$ 。[结论]奥替溴铵能够有效调节糖尿病腹泻患者的肠道菌群失调,显著改善患者的临床症状及体征。

关键词:奥替溴铵;糖尿病腹泻;肠道菌群

中图分类号:R442.2

文献标志码:A

文章编号:1671-038X(2016)11-0868-03

The clinical efficacy and the effect of otilonium bromide on intestinal flora in patients with diabetic diarrhea

XU Ling-zhi, HE Fei, PAN Ying-ying, ZHANG Wei, YING Qiao

(Department of Endocrinology, Taizhou Municipal Hospital, Taizhou 318000, China)

Corresponding author: XU Ling-zhi, E-mail: lingzhi991290@126.com

Abstract: [Objective] To study the clinical efficacy and the effect of otilonium bromide on intestinal flora in patients with diabetic diarrhea. [Methods] The 80 patients with diabetic diarrhea in our hospital during the period from Feb 2015 to Feb 2016 were randomized into the control group(imodium)and the observation group(otilonium bromide)according to random number method, 40 patients per group. The clinical efficacy of treatment, blood sugar level changes of fasting and postprandial 2 h on pre-and post-treatment, and the changes of intestinal flora on pre-and post-treatment in two groups were compared. [Results] Compared with the control group, the total effective rate of treatment was significantly increased in the observation group($P<0.05$). Blood sugar level on postprandial 2 h was obviously decreased on post-treatment in the observation group($P<0.05$). Compared with the control group, the number of anaerobic bacteria such as bifidobacterium species and bacteroides was significantly increased and the number of aerobic bacteria such as bacillus, Escherichia coli and yeast was obviously decreased on post-treatment in the observation group ($P<0.05$). [Conclusion] The treatment of otilonium bromide can effectively regulate the intestinal flora imbalance in patients with diabetic diarrhea and significantly improve the patients' clinical symptoms and signs.

Key words: otilonium bromide; diabetic diarrhea; intestinal flora

腹泻作为 2 型糖尿病患者常见慢性并发症之一,据报道称,50%糖尿病患者存在严重的胃肠道症

状^[1],而糖尿病腹泻严重影响着患者血糖水平的控制,还会导致酸碱平衡及电解质代谢紊乱^[2]。目前,糖尿病腹泻的发病可能与胃肠道神经病变、胰腺外分泌不足、肠道菌群失调、环境、遗传等因素有关多种因素有关,其发病机制还不是很清楚,这给临床诊

断及治疗带来较大难度^[3]。本研究 2015 年 2 月～2016 年 2 月,我院糖尿病腹泻患者,给予奥替溴铵治疗,取得了较好的临床效果,现将结果汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2015 年 2 月～2016 年 2 月,我院 80 例糖尿病腹泻患者,根据随机数字法,将其分为对照组(易蒙停)和观察组(奥替溴铵),每组各 40 例。所有患者均符合 1999 年 WHO 公布的 2 型糖尿病诊断标准及糖尿病腹泻诊断标准(间歇性或顽固性腹泻,棕色水样便,每日腹泻 4 次以上,而大便细菌培养为阴性,X 线钡餐显示无器质性病变,纤维结肠镜显示结肠黏膜充血水肿),排除急性炎症腹泻、严重肝肾功能障碍、心血管疾病、精神系统疾病患者。40 例对照组中,男性 21 例、女性 19 例,年龄 37～76 岁,平均年龄(57.2±6.8)岁,糖尿病病程 8～17 年,平均病程(12.3±2.6)年,糖尿病腹泻病程 2～16 个月,平均病程(5.8±1.5)个月;40 例观察组中,男性 22 例、女性 18 例,年龄 39～75 岁,平均年龄(56.9±6.7)岁,糖尿病病程 7～16 年,平均病程(12.1±2.4)年,糖尿病腹泻病程 2～15 个月,平均病程(5.7±1.3)个月。2 组性别、年龄、糖尿病病程及糖尿病腹泻病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法

2 组患者入院后均给予降糖、降压、降脂等常规治疗,并给予饮食及糖尿病健康教育等常规治疗,对照组餐后 30 min 口服 2 mg 易蒙停(国药准字 H10910085),每日 3 次,首次剂量为 4 mg,根据大便性状及次数,逐渐调整剂量,每日总量不能超过 12 mg,治疗 4 周;观察组口服 40 mg 奥替溴铵(进口药品注册证号:H20080210),每日 3 次,治疗 4 周。

1.3 观察指标

比较 2 组治疗的临床疗效、治疗前后空腹血糖及餐后 2 h 血糖水平变化情况,以及治疗前后肠道菌群变化情况。临床疗效分为显效(腹泻症状消失或明显改善,每日排便次数显著减少,大便性状变稠或正常,停药后 2 月内无复发)、有效(腹泻症状有所改善,每次排便次数减少,大便性状稍微变稠,停药

后 2 月内复发,但用药后可控制)、无效(腹泻症状没有明显变化,或短期内反复发作),总有效率=(显效+有效)/总例数×100%;于治疗前后,抽取静脉血,利用葡萄糖氧化酶学法,检测患者空腹血糖及餐后 2 h 血糖水平;于治疗前后,分别留样新鲜粪便标本,及时送检,根据连续稀释法,不同细菌的正常菌数范围选择不同的稀释度培养,需氧菌培养在 37℃恒温箱内,有氧条件下孵育 24 h,厌氧菌培养在 37℃恒温箱内,厌氧条件下孵育 24 h,观察计数培养基上生长的菌落数,利用其对数值表示优势菌数量,其中需氧菌主要为肠杆菌、肠球菌、酵母菌,而厌氧菌主要为双歧杆菌、乳杆菌、拟杆菌。

1.4 统计学处理

采用 SPSS 17.0 统计学软件,计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,两两比较采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗的临床疗效比较

观察组治疗的总有效率较对照组明显增高, $P<0.05$,见表 1。

表 1 2 组治疗的临床疗效比较 例(%)					
组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
观察组	40	31	5	4	36(90.0) ¹⁾
对照组	40	23	6	11	29(72.5)

与对照组比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

2.2 2 组治疗前后空腹血糖及餐后 2 h 血糖水平变化情况

治疗前 2 组空腹血糖及餐后 2 h 血糖水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);与对照组比较,观察组治疗后餐后 2 h 血糖水平显著降低 $P<0.05$,见表 2。

2.3 2 组治疗前后肠道菌群变化情况

治疗前厌氧菌及需氧菌数量比较差异无统计学意义($P>0.05$);观察组治疗后双歧杆菌、拟杆菌等厌氧菌数量较对照组明显增高,而肠杆菌、肠球菌、酵母菌等需氧菌数量较对照组明显降低, $P<0.05$,见表 3。

表 2 2 组治疗前后空腹血糖及餐后 2 h 血糖水平变化情况 mmol/L, $\bar{x}\pm s$					
组别	例数	空腹血糖		餐后 2 h 血糖	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	40	9.6±0.4	5.4±0.3	15.3±3.9	6.6±1.9 ¹⁾
对照组	40	9.7±0.3	5.5±0.4	15.1±4.1	8.9±2.2

与对照组比较,¹⁾ $P<0.05$ 。

表 3 2 组治疗前后肠道菌群变化情况

logN/g 湿便, $\bar{x} \pm s$

组别	时间	厌氧菌			需氧菌		
		双歧杆菌	拟杆菌	乳杆菌	肠杆菌	肠球菌	酵母菌
观察组	治疗前	7.7±1.5	8.8±1.2	15.5±3.8	9.4±0.5	8.6±1.3	5.7±0.5
	治疗后	9.0±1.7 ¹⁾	9.7±1.4 ¹⁾	6.9±2.1	8.2±0.4 ¹⁾	7.1±1.1 ¹⁾	4.2±0.7 ¹⁾
对照组	治疗前	7.6±1.4	8.7±1.1	15.6±3.7	9.5±0.6	8.5±1.4	5.8±0.6
	治疗后	8.2±1.5	8.8±1.3	8.5±2.3	9.3±0.7	8.3±1.2	5.3±0.4

与对照组比较, ¹⁾ $P<0.05$ 。

2.4 2 组治疗期间都没有出现明显肝肾功能异常及其他严重的不良反应。

3 讨论

糖尿病腹泻作为糖尿病并发症,有报道称,糖尿病腹泻发病率约为 4%~22%,其发病与肠道自主神经病变、肠道菌群失调、胰腺外分泌不足等因素有关。糖尿病患者交感及副交感神经退行性病变导致肠道肌电活动异常,迷走及交感神经电偶联增强、肠蠕动增加,继而形成腹泻^[4];糖尿病腹泻患者多伴有肠道菌群失调,细菌过度生长导致胆盐解离,继而影响脂肪吸收,导致腹泻的发生^[5];糖尿病患者常伴有胰腺外分泌功能障碍,从而影响胰腺分泌及合成,造成外分泌胰腺血流量不足、胰腺纤维化或萎缩、外分泌功能受损^[6]。总之,2 型糖尿病作为糖代谢紊乱性疾病,肠道自主神经病变造成小肠运动异常,继而出现肠道菌群失调,从而影响脂肪吸收,最终导致腹泻的发生。因此,有效调节肠道菌群失衡,一定程度上能够改善糖尿病腹泻症状及体征,提高患者的生活质量。

肠道微生态系统作为人体正气的重要部分,一旦机体外环境发生变化,就会打破微生态系统的平衡状态,导致疾病的发生^[7]。大量研究表明^[8],糖尿病腹泻患者多存在肠道菌群失调症状,主要为双歧杆菌及拟杆菌等厌氧菌的减少及需氧菌的增多。易蒙停作为肠道黏膜保护剂,通过肠道表面形成层纹状结构,吸收肠道病毒及毒素,降低肠道对外来刺激的敏感性,改善糖尿病腹泻患者症状;而奥替溴铵作为非选择性胆碱受体拮抗剂,能够明显解除消化道平滑肌痉挛,而且,奥替溴铵还是选择性胃肠道钙离子拮抗剂,可特异性结合、阻滞 L 型钙离子通道、M 型受体,从而抑制速激肽 NK1 和 NK2 受体,发挥强烈的解痉作用,明显改善糖尿病腹泻患者的腹痛及腹胀症状,另外,奥替溴铵还可改善内脏对外界刺激的敏感性,继而改善糖尿病腹泻患者症状^[9-10]。

本研究发现,观察组治疗的总有效率较对照组

明显增高,治疗餐后 2 h 血糖水平明显降低,治疗后双歧杆菌、拟杆菌等厌氧菌数量明显增高,而肠杆菌、肠球菌、酵母菌等需氧菌数量明显降低, $P<0.05$,结果表明奥替溴铵能够有效调节糖尿病腹泻患者的肠道菌群失调,有效控制血糖水平,显著改善患者的临床症状及体征,值得临床广泛推广。

参考文献

[1] BROCK C, SOFTELAND E, GUNTERBERG V, et al. Diabetic autonomic neuropathy affects symptom generation and brain-gut axis[J]. Diabetes Care, 2013, 36:3698—3705.

[2] 潘 秋, 李 硕, 潘满立. 糖尿病性腹泻辩证初探[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(8):2823—2825.

[3] WITTMANN T. Neuropathy in the gut. Gastrointestinal motility disorders in patients with diabetes mellitus [J]. Orv Hetil, 2012, 153:607—614.

[4] YARANDI S S, SRINIVASAN S. Diabetic gastrointestinal motility disorders and the role of enteric nervous system: current status and future directions [J]. Neurogastroenterol Motil, 2014, 26:611—624.

[5] 李吉武, 唐爱华, 郑超伟, 等. 温阳益气活血方治疗糖尿病腹泻的临床疗效及其对肠道菌群的影响[J]. 新中医, 2014, 46(11):97—99.

[6] HARDT P D, ERBACH M, SCHNELL O. Exocrine pancreatic insufficiency and diabetes [J]. MMW Fortschr Med, 2012, 154:53—54.

[7] 梅 坚. 2 型糖尿病合并腹泻的临床特征及相关因素分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2013, 21(4):197—199.

[8] 李先峰, 王 影, 李贞贞, 等. 肠道菌群与糖尿病相关性研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2015, 27(10):1224—1228.

[9] 杨伟群. 奥替溴铵、蒙脱石散联合整肠生治疗腹泻型肠易激综合征的临床观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(7):406—407.

[10] 何伟莉, 杨上文, 练庆武. 奥替溴铵治疗肠易激综合征 100 例[J]. 中国药业, 2012, 21(9):89—90.