

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2017.09.07

## 益生菌联合奥替溴铵对腹泻型肠易激综合征 患者的疗效及肠道菌群的影响

陈伟琴

(浙江省宁海县第一医院 消化科,浙江 宁海 315600)

**摘要:**[目的]探讨益生菌联合奥替溴铵用在腹泻型肠易激综合征(IBS-D)患者中的应用效果及价值。[方法]将我院治疗的IBS-D患者88例采用随机数字法分为观察组和对照组,对照组给予奥替溴铵治疗,观察组联合益生菌治疗,记录2组效果。[结果]观察组治疗总有效率为93.18%,对照组治疗总有效率为75.00%,组间对比差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组治疗后白细胞介素-8( $2.06 \pm 0.34$ )ng/L,肿瘤坏死因子- $\alpha$ ( $32.14 \pm 6.11$ )ng/L;对照组治疗后白细胞介素-8( $3.84 \pm 0.87$ )ng/L,肿瘤坏死因子- $\alpha$ ( $58.36 \pm 8.42$ )ng/L,组间对比差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。观察组治疗后乳杆菌属( $9.76 \pm 0.94$ )1 gCFU/d,肠球菌属( $12.06 \pm 1.84$ )1 gCFU/d,酵母样真菌( $3.41 \pm 0.19$ )1 gCFU/d;对照组治疗后乳杆菌属( $9.03 \pm 0.48$ )1 gCFU/d,肠球菌属( $10.59 \pm 1.23$ )1 gCFU/d,酵母样真菌( $4.02 \pm 0.57$ )1 gCFU/d,组间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。[结论]益生菌联合奥替溴铵应用在IBS-D患者中可以提升临床疗效,维持肠道微生态平衡,值得在临床上推广应用。

**关键词:**益生菌;奥替溴铵;腹泻型肠易激综合征

中图分类号:R574

文献标志码:A

文章编号:1671-038X(2017)09-671-04

## The effect of probiotics and Otilonium Bromide on intestinal microorganisms of patients with under diarrhea irritable bowel syndrome

CHEN Wei-qin

(Department of Gastroenterology, The First Hospital of Ninghai County in Zhejiang Province, Zhejiang, Ninghai 315600, China)

Corresponding author: CHEN Wei-qin, E-mail: zjzhangjufen@163.com

**Abstract:**[Objective] To investigate the effect and application value of probiotics combined with bromide in patients with IBS-D. [Methods] The 88 IBS-D patients treated in our hospital were randomly divided into observation group and control group, control group given bromide treatment and the observation group with probiotic therapy also, record the effect of two groups. [Results] The total efficiency of the observation group is 93.18%, and the treatment of the control group is 75.00%, comparing differences between groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Observation group after treatment interleukin 8 ( $2.06 \pm 0.34$ )ng/L, tumor necrosis factor alpha ( $32.14 \pm 6.11$ )ng/L; The control group after treatment interleukin 8 ( $3.84 \pm 0.87$ )ng/L, tumor necrosis factor alpha ( $58.36 \pm 8.42$ )ng/L, comparing differences between groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). Observation group after treatment lactobacillus gcfu ( $9.76 \pm 0.94$ )1/d, enterococcus gcfu ( $12.06 \pm 1.84$ )1/d, fungal yeast sample 1 gcfu/d ( $3.41 \pm 0.19$ ); Control group after treatment 1 gcfu lactobacillus genus ( $9.03 \pm 0.48$ )/d, enterococcus gcfu ( $10.59 \pm 1.23$ )1/d, sample yeast fungus ( $4.02 \pm 0.57$ )gcfu/1 d, comparing differences between groups was statistically significant ( $P < 0.05$ ). [Conclusion] The application of probiotics combined with bromide can improve clinical curative effect in patients with IBS-D, maintain intestinal microecological balance, it is worth promoting the application in clinical practice.

**Key words:** Probiotics; Otilonium Bromide; Diarrhea type irritable bowel syndrome

肠易激综合征属于临床常见的疾病,患者以持续或者间歇出现腹痛、腹胀以及排便习惯或者性状改变为主的临床综合征,是缺乏胃肠道结构与生化异常的胃肠功能紊乱性疾病,本病在全球范围内发病率在2%-15%,其中较为常见的类型是腹泻型肠易激综合征,主要表现为肠炎和腹泻,严重的影响了患者生活质量<sup>[1-2]</sup>。传统的治疗方法是采取解痉药物,奥替溴铵具有对患者体内消化道平滑肌缓解痉挛的作用,一直是临床一线用药,可以减轻患者临床症状,近年来发现肠易激综合征患者体内肠道菌群存在失衡现象,患者表现出功能性消化不良,因此益生菌在本病治疗中逐渐广泛使用<sup>[3-4]</sup>。为了观察奥替溴铵联合益生菌在腹泻型肠易激综合征患者中的临床疗效,我院进行了观察分析,现汇报如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取本院 2015 年 6 月~2016 年 12 月收治的 88 例腹泻型肠易激综合征患者采取数字表法分为对照组和观察组,每组各 44 例。

观察组男 31 例,女 13 例,年龄 23~68 岁,平均年龄(46.52±3.75)岁;对照组男性 30 例,女性 14 例,年龄 22~65 岁,平均年龄(46.13±3.82)岁。2 组患者一般资料差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

纳入标准:①患者符合肠易激综合征罗马 III 标准,患者病程 6 个月以上持续存在腹痛或者腹部不舒适,可伴有排便次数改变及粪便性状改变;②治疗前取得患者的知情同意并签署知情同意书。

排除标准:①除外炎症性结肠炎、肠结核、肠道肿瘤患者;②除外对本研究所使用药物过敏患者;③除外合并有严重肝肾功能不全、甲状腺功能亢进患者。

1.2 治疗方法

对照组:给予患者奥替溴铵(药品批号:20150412)治疗,50 mg/次,3 次/d,连续治疗 30 d 后观察治疗效果。

观察组:在对照组基础上结合益生菌治疗,患者

口服双歧杆菌四联活菌片(药品批号:20150426)1.5 g/次,3 次/d,连续治疗 30 d 后观察治疗效果。

1.3 观察指标

患者治疗效果分为显效:经治疗后大便成形,1-2 次/d,腹痛、腹胀等临床体征完全消失;有效:大便偏软,基本成形,2-3 次/d,腹痛、腹胀临床体征基本消失;无效:未达到上述标准,以显效和有效计算总有效率。记录 2 组治疗前后白细胞介素-8 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  浓度变化。采用肠道菌群检测,用新鲜粪便 0.5 g 中加入生理盐水 4.5 ml,标本 10 倍稀释法稀释,用滴注法接种到选择性培养基进行定性与定量分析,肠球菌属采用肠球菌琼脂,乳杆菌采用糖发酵培养基,真菌采用厌氧菌琼脂培养基。结果采用每克粪便湿重中菌落形成单位对数值表示(1gCFU/d)。

1.4 统计学处理

统计分析采用 SPSS19.0 软件,计数资料比较使用 $\chi^2$ 检验,以  $P<0.05$  表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组患者临床疗效比较

2 组患者临床疗效比较详见表 1。

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率
观察组	44	23(52.27)	18(40.91)	3(6.82)	93.18 <sup>1)</sup>
对照组	44	16(36.36)	17(38.64)	11(25.00)	75.00

与对照组比较,<sup>1)</sup> $P<0.05$ 。

2.2 2 组患者治疗前后炎症因子浓度变化对比

2 组患者治疗前后炎症因子浓度变化对比详见表 2。

2.3 2 组肠道菌群检测指标变化对比

2 组肠道菌群检测指标变化对比详见表 3。

表 2 2 组患者治疗前后炎症因子浓度变化比较

ng/L,  $\bar{x} \pm s$

组别	例数	白细胞介素-8		肿瘤坏死因子- $\alpha$	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	44	5.22±1.31	2.06±0.34 <sup>1)2)</sup>	93.58±10.66	32.14±6.11 <sup>1)2)</sup>
对照组	44	5.17±1.35	3.84±0.87 <sup>1)</sup>	95.17±10.79	58.36±8.42 <sup>1)</sup>

与治疗前比较,<sup>1)</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>2)</sup> $P<0.05$ 。

表3 2组肠道菌群检测指标变化比较

 $\bar{x} \pm s, 1gCFU/d$ 

组别	例数	乳杆菌属		肠球菌属		酵母样真菌	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	44	8.46±0.24	9.76±0.94 <sup>1)2)</sup>	9.71±0.84	12.06±1.84 <sup>1)2)</sup>	4.56±0.98	3.41±0.19 <sup>1)2)</sup>
对照组	44	8.51±0.23	9.03±0.48 <sup>1)</sup>	9.67±0.81	10.59±1.23 <sup>1)</sup>	4.62±0.99	4.02±0.57 <sup>1)</sup>

与治疗前比较,<sup>1)</sup> $P<0.05$ ;与对照组比较,<sup>2)</sup> $P<0.05$ 。

### 3 讨论

肠易激综合征属于临床常见的胃肠功能紊乱性疾病,患者表现出消化道动力学与内脏感知的异常,目前确切的发病机制不明确,主要考虑和肠道动力失衡、激素水平异常、肠道菌群失调等多种因素有关,近年来随着现代人群生活压力增加以及不良习惯增多本病发病率呈现升高和年轻化趋势,而且临床缺乏特异性的治疗方法<sup>[5-6]</sup>。有报道提示调节人体胃肠道活动机制为钙离子通道激活,通过神经和体液调节最终导致钙离子大量内流引发胃肠道平滑肌收缩,引发胃肠道痉挛和动力异常<sup>[7-8]</sup>。传统的治疗药物奥替溴铵属于可以作用在胃肠道平滑肌高选择性钙离子通道阻滞药物,直接作用在肠道平滑肌细胞钙离子通道发挥强烈解痉作用,而且结肠对于奥替溴铵松弛作用更为敏感,降低了肠道平滑肌细胞兴奋性,松弛肠道平滑肌,缓解患者痉挛体征,但是研究显示单纯的解痉治疗对患者缓解效果一般,而且口服后全身循环吸收较差,对患者全身作用相对轻微<sup>[9-10]</sup>。因此临床提倡采取综合治疗方案。

本研究中观察了白细胞介素-8和肿瘤坏死因子- $\alpha$ 浓度变化,前者属于由上皮细胞和巨噬细胞分泌的炎症因子,能够激活并趋化中性粒细胞调节体内炎症反应程度,可以诱导肠道黏膜炎症影响了肠道局部神经免疫内分泌网络系统导致肠神经系统和平滑肌收缩功能异常;后者为单核-巨噬细胞产生的具有免疫调节作用促炎因子,具有维持机体内环境稳定并介导免疫应答反应,两者具有相互促进和协调作用<sup>[11-12]</sup>。同时在人体同外界相同的腔道中存在大量的微生物,比例与数量的动态平衡过程对人体健康意义重大,双歧杆菌与乳酸杆菌是人体肠道寄居主要益生菌,特别是乳酸杆菌可以竞争性抑制杀灭肠道致病菌与条件致病菌,维护肠道健康。近年来研究发现腹泻型肠易激综合征患者存在肠道菌群失衡,主要为双歧杆菌数量减少,通过补充外源性双歧杆菌可以帮助平衡肠道的菌群,恢复肠道正常吸收分泌状态,控制患者腹泻症状,微生态制剂可以通过宿主消化道屏障存活,定植在宿主消化道进而发挥生理作用,恢复失衡的肠道菌群状态<sup>[13]</sup>。此外益

生菌能够促进人体对于营养物质的消化吸收和利用,合成机体需要的微量元素与维生素,提升机体免疫机能,促进了患者正常胃肠运动功能的恢复,发挥对肠易激综合征的治疗效果<sup>[14-15]</sup>。

综上所述,益生菌联合奥替溴铵应用在IBS-D患者中可以提升临床疗效,维持肠道微生态平衡,值得在临床上推广应用。

### 参考文献

- [1] 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症的临床观察[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 7(1):405-407.
- [2] 郑秀丽, 符雪松, 王玉刚, 等. 奥替溴铵联合益生菌治疗腹泻型肠易激综合征疗效[J]. 临床荟萃, 2014, 10: 1168-1170.
- [3] Krogsgaard LR, Engsbro AL, Bytzer P. The epidemiology of irritable bowel syndrome in Denmark. A population-based survey in adults 50 years of age[J]. Scand J Gastroenterol, 2013, 48(5):523-529.
- [4] Ludidi S, Mujagic Z, Jonkers D, et al. Markers for visceral hypersensitivity in patients with irritable bowel syndrome[J]. Neurogastroenterol Motil, 2014, 26(8): 1104-1111.
- [5] Kanazawa M, Palsson OS, van Tilburg MA, et al. Motility response to colonic distention is increased in post-infectious irritable bowel syndrome (PI-IBS)[J]. Neurogastroenterol Motil, 2014, 26(5):696-704.
- [6] 周晓艳, 李铭, 李延青. 肠道菌群与肠易激综合征关系的研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2014, 34(4):230-233.
- [7] Larsson E, Tremaroli V, Lee YS, et al. Analysis of gutmicrobial regulation of host gene expression along the length of the gut and regulation of gut microbial ecology through My D88[J]. Gut, 2012, 61(8):1124-1131.
- [8] Aziz Q, Doré J, Emmanuel A, et al. Gutmicrobiota and gastrointestinal health: current concepts and future directions[J]. Neurogastroenterol Motil, 2013, 25(1):4-15.
- [9] 任贺庄. 氟哌噻吨美利曲辛联合安肠宁腑汤治疗腹泻型肠易激综合征疗效及对血清IL-8及TNF- $\alpha$ 的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2015, 24(27):3020-

- 3022.
- [10] 梁克荣. 双歧杆菌三联活菌胶囊联合曲美布汀对肠易激综合征患者血清炎症因子水平的影响及疗效观察[J]. 中国微生态学杂志, 2014, 26(12):1417-1417.
- [11] 田华, 汪和明, 黄艳春, 等. 米氮平联合奥替溴铵及复合乳酸菌胶囊治疗难治性腹泻型肠易激综合征的疗效观察[J]. 北方药学, 2015, 1(8):138-139.
- [12] 张伟, 孙建华, 吴晓亮, 等. 5-HT<sub>1L</sub>PR 多态性与腹泻型肠易激综合征相关性 Meta 分析[J]. 安徽医科大学学报, 2014, 49(12):1775-1779.
- [13] 王翔, 李健, 赵光斌, 等. 赛乐特联合金双歧治疗肠易激综合征临床疗效观察[J]. 西部医学, 2013, 25(1):98-99.
- [14] 钱伟, 刘娜, 宋军, 等. 长双歧杆菌抑制回肠 NLRP5 炎症小体调节感染后肠易激综合征内脏高敏感性[J]. 临床消化杂志, 2014, 26(5):257-263.
- [15] 黄小平, 刘欣, 王燕, 等. 肠易激综合征患者炎症因子与 claudin-1 的相关性[J]. 山西医科大学学报, 2015, 46(9):876-880.

## 科技论文中插图的规范化

科技期刊中插图可大致分为两大类,即线条图和照片图,照片图又有黑白照片图和彩色照片图之分。

**图片要求** 图序、图题说明不要标注在图上,如需标注,请附 2 张图,一张为有标注的图,一张为原图,图需按比例缩放,以免失真。

**插图的位置** 与表格一样,插图的编排应随文列出,出现在与图相呼应的词语,如:“见图×”或“(见图×)”或“如图×所示”后的自然段落之下,即要先见文字后见插图。

**插图的精选** 图的内容不可与文字、表格重复,应删除一切可不要的插图。

**图序与图题** 按照国家标准,插图必须有图序和图题。图序即插图的序号。图序应按插图在文中出现的先后用从“1”开始的阿拉伯数字连续编号,如“图 1”、“图 2”等。如果一篇论文中只有 1 幅插图,则图序编为“图 1”。图题指插图的名称。图题应准确得体,能准确反映主题的特定内容,具有专指性,让读者一目了然,快速了解插图信息。图应具有“自明性”,即只看图、图题和图例,不阅读正文,就可理解图意。

**纵、横坐标** 纵、横坐标上的标目应齐全,标目应采用量/单位的形式,如 TC/(mmol·L<sup>-1</sup>)。图中的量、单位、符号、缩略词等必须与正文一致。1 条坐标轴上至少必须写出 3 个标值,标值一定要等距。

**图注** 必要时,应将图上的符号、标记、代码,以及实验条件等,用最简练的文字,居中横排于图与图题之间,作为图注说明。图注说明文字应力求简洁准确,所选用的名词术语一定要与正文中所使用的相一致。图中的 P 值结果也应排在图注中。

**其他** 照片图要求主要显示部分的轮廓清晰,层次分明,反差适中,无杂乱的背景。人体照片只需显示必要部位,但应能看出是人体的哪一部分。颜面或全身照片,如不需显示眼部和阴部,应加遮盖。病理显微照片应标明染色方法和放大倍数(如×200)。实物照片涉及尺寸者应附有表示目的物尺寸大小的标度。