

# 双歧三联活菌对戒烟后腹泻的改善效应及安全性观察<sup>△</sup>

冯英凯<sup>1\*</sup>, 杨庆华<sup>2#</sup>(1.重庆市中医院内分泌科,重庆 400021;2.中国药房杂志社,重庆 400042)

中图分类号 R969.4;R97 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)46-4376-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.46.20

**摘要** 目的:观察双歧三联活菌对戒烟后腹泻的改善效应及安全性。方法:130例戒烟后腹泻患者按用药情况分为黄连素对照组( $n=30$ ,黄连素片 0.9 g,tid)、双歧三联活菌组( $n=50$ ,双歧三联活菌胶囊 420 mg,tid)、黄连素双歧三联活菌联合组( $n=50$ ,同时服用黄连素片 0.9 g,tid及双歧三联活菌胶囊 420 mg,tid)。动态观察脱水、腹泻症状改善情况,并评估双歧三联活菌的安全性。结果:所有脱水病例治疗后脱水症状均消失。在第1天,双歧三联活菌组及黄连素双歧三联活菌联合组有效率即显著高于黄连素对照组( $P<0.05$ );第2,3天,双歧三联活菌组及黄连素双歧三联活菌联合组显效率及有效率均显著高于黄连素对照组( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),无效率显著低于黄连素对照组( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。而双歧三联活菌组及黄连素双歧三联活菌联合组比较,各项指标差异均无统计学意义。治疗过程中,未出现与服用双歧三联活菌有关的毒副作用和其他不良反应。结论:双歧三联活菌对戒烟后腹泻有明显疗效,值得推广应用;双歧三联活菌、黄连素无明显协同治疗效果。

**关键词** 微生态制剂;尼古丁戒断综合征;腹泻

## Improvement Effect and Safety of Bifid Triple Viable for Diarrhea after Smoke Abatement

FENG Ying-kai<sup>1</sup>, YANG Qing-hua<sup>2</sup>(1. Dept. of Endocrinology, Chongqing Hospital of TCM, Chongqing 400021, China; 2. China Pharmacy Publishing House, Chongqing 400042, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe the improvement effect and safety of bifid triple viable for diarrhea after smoke abatement. METHODS: 130 cases of diarrhea after smoke abatement were divided into three groups according to different drug usage: berberine control group ( $n=30$ , Berberine tablet 0.9 g, tid), bifid triple viable group ( $n=50$ , Bifid triple viable capsule 420 mg, tid) and drug combination group ( $n=50$ , Berberine tablet 0.9 g, tid; Bifid triple viable capsule 420 mg, tid). The symptoms of oligohydria and diarrhea were observed dynamically. The safety of bifid triple viable was evaluated. RESULTS: No oligohydria was observed after treatment. On the first day, the effective rates of bifid triple viable group and drug combination group were significantly higher than those of berberine control group ( $P<0.05$ ); on the second and third day, the effective rate and excellent rate of bifid triple viable group and drug combination group were significantly higher than those of berberine control group ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ); ineffective rates of both groups were significantly lower than those of berberine control group ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). There was no statistical significance between bifid triple viable group and drug combination group. During treatment, no side effect and adverse drug reaction were observed. CONCLUSIONS: Bifid triple viable markedly improves the diarrhea after smoke abatement, which is worthy of generalization and application. There is no synergism of therapeutic effects of berberine and bifid triple viable.

**KEY WORDS** Microecological agent; Nicotine withdrawal syndrome; Diarrhea

吸烟是一种有害健康的不良嗜好。据测定,烟草及烟雾中含有尼古丁、烟焦油、苯并芘、一氧化碳等百余种有毒化合

物。吸烟,包括主动吸烟及被动吸烟,对人体的呼吸、心血管、神经系统均有不同程度的损害,它是癌症特别是肺癌、慢性支

伍使用。由于配伍溶液颜色有所变化,故临床应用时建议配伍后在4h之内输注完毕。

### 参考文献

- [1] 周宇麒,张天托.第4代广谱头孢菌素:头孢噻利研究进展[J].中国药房,2002,13(12):753.
- [2] 郑晓娟,高杰,缪丽燕.注射用硫酸头孢噻利与6种输液

的配伍稳定性考察[J].中国药房,2010,21(46):4372.

- [3] 张志清,王淑梅,杨秀岭,等.硫酸头孢噻利与6种常用药物的配伍稳定性[J].中国医院药学杂志,2010,30(23):2039.
- [4] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:二部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:附录IXC.

(收稿日期:2013-05-30 修回日期:2013-06-20)

## 本栏目协办

上海交通大学医学院附属新华医院  
国药控股凌云生物医药(上海)有限公司

△基金项目:重庆市医学科研重点项目(No. 2013-1-038)

\*副主任医师,博士后。研究方向:内科危重症的处置救治;内毒素相关疾病的机制与诊治。电话:023-67983577。E-mail:fykme@163.com

#通信作者:编审。研究方向:科技期刊的发展策略及期刊集团化。电话:023-68583815。E-mail:yaqh3@126.com

气管炎、肺心病、胃及十二指肠溃疡、肝硬化等多种疾病发病率和死亡率增高的重要原因之一。吸烟还可造成胎儿畸形及促使某些先天性疾病的产生<sup>[1-4]</sup>。因此,戒烟对增进健康、防止疾病、延长寿命、家人及子女健康均具有重要意义。

但在戒烟期间,戒烟者特别是烟龄较长者,往往会在生理上和心理上出现一系列不适症状,称为尼古丁戒断综合征,俗称戒烟综合征,戒烟后腹泻即是其突出症状之一<sup>[5]</sup>。严重腹泻可导致机体水电解质功能紊乱、低蛋白血症等,降低机体免疫力,成为许多人复吸和戒烟失败的主要原因之一<sup>[6]</sup>。本研究采用生态制剂双歧三联活菌治疗戒烟后腹泻,取得了良好效果,兹报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

2010年2月—2012年12月来解放军第18医院(注:病例系第一作者2009—2012年于新疆解放军第18医院代职期间收集)就诊之戒烟后腹泻患者130例,年龄35~71岁,平均48岁;其中男性108例,女性22例。入选对象吸烟指数(每天吸烟支数×吸烟年数)均超过400;按用药情况分为黄连素对照组( $n=30$ ,黄连素片0.9 g,tid)、双歧三联活菌组( $n=50$ ,双歧三联活菌胶囊420 mg,tid)、黄连素双歧三联活菌联合组( $n=50$ ,服用黄连素片0.9 g,tid及双歧三联活菌胶囊420 mg,tid,二药服用时间间隔2 h)。3组患者的性别、年龄差异无统计学意义,具有可比性。入选者均进清淡饮食,不限量饮用糖盐水,保证睡眠充足。服药后连续观察3 d。

### 1.2 纳入标准及疗效标准

因戒烟后腹泻目前无统一诊断标准。笔者根据调查,暂定如下纳入标准及疗效标准。纳入标准:①戒烟后1~2 d内出现腹泻,每日4次以上,大便不成形或呈稀水样,不含黏液、脓血;伴或不伴上腹胀痛不适,无发热、腹绞痛、里急后重感。②查体:全腹无包块,无肌紧张、压痛、反跳痛。③血常规正常;粪便标本镜检未见脓细胞、红细胞、寄生虫或虫卵,细菌培养呈阴性。④经B超、X线钡餐等检查排除肝胆胰和消化性溃疡等器质性疾病。疗效标准参照《中国腹泻病诊断治疗方案》<sup>[8]</sup>,分显效、有效和无效。显效:乏力、腹泻等症状消失;有效:精神状况好转,乏力、腹泻等症状减轻;无效:乏力、腹泻等症状无变化或略减轻或加重。

### 1.3 观察指标

1.3.1 双歧三联活菌对戒烟后腹泻疗效的动态观察。记录各组别对象的治疗前后营养状况及生命体征,服药后连续3 d动态观察各组别对象症状改善情况。

1.3.2 药物安全性评估。治疗前后行血、尿、粪常规检查。记录各组别治疗过程中的不良事件,判断不良事件与服用双歧三联活菌之间的联系。

### 1.4 统计学处理

组间率的比较采用 $\chi^2$ 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 双歧三联活菌对戒烟后腹泻疗效的动态观察

双歧三联活菌对戒烟后腹泻疗效的动态观察见表1。

表1显示,在第1天,双歧三联活菌组及黄连素双歧三联活菌联合组有效率即显著高于黄连素对照组( $P<0.05$ );第2、3天,双歧三联活菌组及黄连素双歧三联活菌联合组显效率及有效率均显著高于黄连素对照组( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ ),无效

表1 双歧三联活菌对戒烟后腹泻疗效的动态观察[例(%)]

Tab 1 Dynamic observation of therapeutic efficacy of bifid triple viable for diarrhea after smoke abatement[case(%)]

组别	例数	第1天			第2天			第3天		
		显效	有效	无效	显效	有效	无效	显效	有效	无效
黄连素对照组	30	1(3.3)	2(6.7)	27(90.0)	3(10.0)	4(13.3)	23(76.7)	4(13.3)	4(13.3)	22(73.3)
双歧三联活菌组	50	2(4.0)	10(20.0)	38(76.0)	11(22.0)	24(48.0)**	15(30.0)*	28(56.0**)	18(36.0**)	4(8.0)**
黄连素双歧三联活菌联合组	50	2(4.0)	11(22.0)*	37(74.0)*	12(24.0)*	24(48.0**)	14(28.0*)	30(60.0**)	15(30.0**)	5(10.0**)

与黄连素对照组比较:\* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$

vs. berberine control group: \* $P<0.05$ ,\*\* $P<0.01$

率显著低于黄连素对照组( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。而双歧三联活菌组及黄连素双歧三联活菌联合组比较,各项指标差异均无统计学意义。治疗前所有对象的神志、血压、脉搏、呼吸等生命体征平稳;黄连素对照组、双歧三联活菌组及黄连素双歧三联活菌联合组分别有2、5、7例有乏力、精神不振、口渴等轻微脱水表现。所有脱水病例治疗后脱水症状均消失。

### 2.2 双歧三联活菌安全性评估

在3 d治疗过程中,未出现与服用双歧三联活菌有关的毒副作用和其他不良反应,无一例退出治疗。治疗前后血、尿、粪常规检查结果均正常,前后比较差异无统计学意义。

## 3 讨论

吸烟者长期吸食尼古丁的烟叶制品,当中断吸烟后可能出现全身软弱无力、烦躁不安、呵欠连作、口舌无味,甚至心情不畅、胸闷、焦虑、短暂健忘、无精神、发抖、感觉迟钝等一系列瘾癖症状。这在医学上称为尼古丁戒断综合征,俗称戒烟综合征<sup>[6]</sup>。某些戒烟者突出表现为戒烟后腹泻。分析其原因如下:(1)吸烟后,烟雾中尼古丁可与脑内乙酰胆碱受体 $\alpha 4\beta 2$ 亚单位结合,在伏核区引起多巴胺大量释放,产生大脑奖赏效应。戒烟后,体内尼古丁水平骤然降低,内环境发生一过性紊乱,机体需要建立、形成新的稳定的内环境,导致各种不适感,伴随胃肠道功能紊乱,或伴随肠道菌群失调,出现程度不同的腹泻症状;(2)吸烟时,多巴胺大量释放,体内多巴胺水平较高。多巴胺是一种重要的胃肠神经递质,主要通过其特异性受体多巴胺受体对胃肠道发挥广泛的生理作用。多巴胺与其不同受体结合后对胃肠道黏膜有显著保护作用<sup>[7-9]</sup>。戒烟后,随着多巴胺水平的降低,这种保护作用突然明显削弱,导致机体内环境一过性失衡,胃肠道功能紊乱及肠道菌群失调。由于戒烟后腹泻表现各异,存在个体差异,目前对此研究较少,吸烟指数大小与症状、疗效间是否存在相关性尚需临床观察。推测戒烟后腹泻可能与机体应激所致无菌性炎症、胃肠道功能紊乱及肠道菌群失调有关。

黄连素具有抗感染、收敛固涩的作用,临床上常用于感染性腹泻的治疗,但现代药理学研究证实黄连素具有显著的抗心力衰竭、抗心律失常、降低胆固醇、抗利血管平滑肌增殖、改善胰岛素抵抗、抗血小板、抗炎等作用,因而其重要性日益受到重视。文献显示,黄连素对无菌性炎症反应有一定拮抗作用,可能与改善肠道菌群紊乱有关<sup>[10]</sup>。但同时,黄连素对细菌的抑杀作用又可能抑制肠道正常菌群<sup>[11]</sup>。故本研究中黄连素与双歧杆菌三联活菌服药间隔2 h,以排除黄连素的不利影响。

作为生态制剂的双歧三联活菌,是长型双歧杆菌、嗜酸乳酸杆菌、粪肠球菌三联活菌经适当配合而成的活菌制剂,广泛应用于肠道菌群失调症、轻中型急性腹泻、慢性腹泻、腹胀、便秘等症的治疗,有利于维持人体肠道正常的生理功能<sup>[12-14]</sup>。

# 555例药物引发双硫仑样反应的文献分析

曹芳\*,张敏,杨彩娟(平凉医学高等专科学校,甘肃平凉 744000)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)46-4378-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.46.21

**摘要** 目的:了解临床引发双硫仑样反应的药物种类及其特点。方法:对中国知网2011年1月—2013年1月收录的医药学期刊中有关药物致双硫仑样反应的病例进行分析统计,包括药物品种、临床表现、使用含醇制品的种类、剂量及时间。结果:引发双硫仑样反应药物有22种,其中主要为头孢菌素类药物,占到91.17%;主要临床表现为颜面潮红、心悸、胸闷;服药前、服药期间及停药后接触含醇制品均可引发双硫仑样反应,用药后5 min~1 h发生率最高。结论:医务工作者和患者应高度重视双硫仑样反应。

**关键词** 双硫仑样反应;含醇制品;文献分析

## Literature Analysis of 555 Cases of Drug-induced Disulfiram-like Reaction

CAO Fang, ZHANG Min, YANG Cai-juan (Pingliang Medical College, Gansu Pingliang 744000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To understand the drug types and characteristics of disulfiram-like reaction. METHODS: The literatures of drugs-induced disulfiram-like reaction included in CNKI during Jan. 2011—Jan. 2013 were analyzed statistically in terms of drug types, clinical manifestation, the type, dosage and time of alcohol products. RESULTS: There were 23 kinds of drugs which induced sulfiram-like reaction, mainly induced by cephalosporin drugs, accounting for 91.17%. Major clinical manifestations included facial flushing, palpitations and chest tightness. The alcohol products could result in sulfiram-like reaction before medication, during medication and after discontinuation. The incidence of sulfiram-like reaction was the highest in 5 min-1 h after medication. CONCLUSIONS: The medical workers and patients should pay high attention to the disulfiram-like reaction.

**KEY WORDS** Disulfiram-like reaction; Alcohol products; Literature analysis

本研究尝试应用双歧三联活菌治疗戒烟后腹泻,并与黄连素治疗作对比分析。结果发现,与黄连素对照组比较,双歧三联活菌治疗组显效率及有效率均显著增高,无效率显著降低;双歧三联活菌组及黄连素双歧三联活菌联合组比较,上述各项疗效指标差异均无统计学意义,提示双歧三联活菌对戒烟后腹泻有明显疗效;双歧三联活菌、黄连素无明显协同治疗效果;二者联合用药,黄连素的改善肠道菌群结构及收敛固涩的作用被其抑制正常菌群的作用所抵消,提示黄连素不宜用于戒烟后腹泻的治疗。双歧三联活菌可能通过补充三联有益菌,迅速改善戒烟后胃肠道功能紊乱及肠道菌群失调,且安全性能够保证。

对戒烟综合征的治疗包括对生理依赖、心理依赖和行为依赖的整个干预。对生理依赖,主要主张药物治疗,通过药物减轻戒烟者在戒断过程中的不适症状。双歧三联活菌可有效地纠正戒烟后腹泻症状,可能有利于吸烟成瘾的成功戒除。当然,戒烟综合征的解除还需要其他生理干预、心理干预、行为干预等综合治疗。另外,鉴于本研究例数偏少、缺乏大样本研究,本组关于双歧三联活菌对戒烟综合征的治疗效果及机制探讨尚属初步阶段,需要进一步深入阐明。

### 参考文献

[1] 杨功焕,马杰民,刘娜,等.中国人2002年吸烟和被动吸烟的现状调查[J].中华流行病学杂志,2005,26(2):77.  
[2] 徐继英,李新建,姚海宏,等.上海市居民吸烟、戒烟及被动吸烟现状[J].中国慢性病预防与控制,2009,17(3):234.

[3] 苏胜华,廖枝成,尹小峰,等.广东省城市居民吸烟与被动吸烟现状及控烟态度调查[J].中国健康教育,2009,25(2):95.  
[4] 贾珍,李文星.周口市川汇区城市居民吸烟与被动吸烟及控烟态度调查[J].中国健康月刊,2011(7):425.  
[5] 全国腹泻病防治学术研讨会组织委员会.中国腹泻病诊断治疗方案[J].中国实用儿科杂志,1998,13(6):381.  
[6] 张双喜.复方阿嗝咪特治疗酒精性腹泻42例疗效分析[J].中国社区医师:医学专业,2011,13(32):79.  
[7] 周俊,段丽萍.多巴胺在胃肠道黏膜保护中的作用及机制[J].中国新药杂志,2004,13(11):981.  
[8] 张冬红,刘国永,郭长青.多巴胺及其受体系统与胃肠道疾病[J].国外医学消化系疾病分册,2005,25(2):103.  
[9] 刘胜,周文华,杨国栋.多巴胺受体在药物成瘾中的作用[J].中国药物滥用防治杂志,2003,9(4):46.  
[10] 曹毅,徐雷鸣,潘勤,等.黄连素灌胃对非酒精性脂肪性肝炎小鼠肠道菌群的影响[J].实用肝脏病杂志,2013,16(2):137.  
[11] 张禹.黄连素不是“万能止泻药”[J].家庭医药,2010(10):18.  
[12] 王岚,张丹.微生态制剂(贝飞达)治疗非便秘型肠易激综合征[J].中国微生态学杂志,2006,18(5):382.  
[13] 王丽霞,牟稷征.微生态制剂的临床应用[J].中国医院用药评价与分析,2003,3(3):188.  
[14] 曹艳菊,张豫生,许连壮,等.微生态制剂对抗生素相关性腹泻预防作用的研究[J].中华医院感染学杂志,2007,17(1):17.

\* 执业药师、主任药师。研究方向:药品检验及药物质量控制。  
电话:0933-8219659。E-mail:272290693@qq.com

(收稿日期:2013-10-12 修回日期:2013-10-23)