

双歧杆菌三联活菌胶囊治疗溃疡性结肠炎的临床观察

毛立新^{1*}, 郭元春², 钱 剑³(1.浙江常山县人民医院药剂科, 浙江 常山 324200; 2.浙江常山县人民医院临床药理学室, 浙江 常山 324200; 3.浙江常山县人民医院消化科, 浙江 常山 324200)

中图分类号 R453.9 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)36-5095-02

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.36.19

摘要 目的:观察双歧杆菌三联活菌胶囊治疗溃疡性结肠炎(UC)的疗效和安全性。方法:94例UC患者随机均分为对照组和研究组。对照组患者给予营养支持、清淡饮食、5-氨基水杨酸等常规治疗;研究组患者在对照组治疗的基础上加服双歧杆菌三联活菌胶囊420 mg,每日3次。两组患者疗程均为8周。观察两组患者的临床疗效,治疗前后血清D-乳酸、二胺氧化酶(DAO)水平及不良反应发生情况。结果:研究组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后,两组患者血清D-乳酸、DAO水平均显著低于治疗前,且研究组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:在常规治疗的基础上,双歧杆菌三联活菌胶囊治疗UC的疗效和安全性均较好。

关键词 溃疡性结肠炎;双歧杆菌三联活菌胶囊;肠黏膜屏障;疗效;安全性

Clinical Observation of Bifid Triple Viable Capsule in the Treatment of Ulcerative Colitis

MAO Li-xin¹, GUO Yuan-chun², QIAN Jian³ (1.Dept. of Pharmacy, People's Hospital of Zhejiang Changshan County, Zhejiang Changshan 324200, China; 2.Room of Clinical Pharmacology, People's Hospital of Zhejiang Changshan County, Zhejiang Changshan 324200, China; 3.Dept. of Gastroenterology, People's Hospital of Zhejiang Changshan County, Zhejiang Changshan 324200, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the efficacy and safety of Bifid triple viable capsule in the treatment of ulcerative colitis (UC). METHODS: 94 patients with UC were randomly divided into control group and research group. Control groups was given nutrition support, light diet and 5-amino salicylic acid and other conventional treatment; research group was additionally given 420 mg Bifid triple viable capsule, 3 times aday. Treatment course for both group was 8 weeks. The clinical efficacy, and serum D-lactic acid, diamine oxidase (DAO) levels before and after treatment, and incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. RESULTS: The total effective rate in research group was significantly higher than control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); after treatment, serum D-lactic acid, DAO levels in 2 groups were significantly lower than before, and research group was lower than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$ or $P<0.01$); and there was no significant difference in the incidence of adverse reactions ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Based on the conventional treatment, both the efficacy and safety of Bifid triple viable capsule are good in the treatment of UC.

KEYWORDS Ulcerative colitis; Bifid triple viable capsule; Intestinal mucous membrane barrier; Efficacy; Safety

溃疡性结肠炎(Ulcerative colitis, UC)是一种消化科常见的非特异性的慢性炎症性疾病,该病病情顽固、易反复,治疗难度大^[1]。目前,UC发病机制尚未完全阐明。研究发现,肠黏膜屏障功能紊乱在其发病中具有重要作用,而血清D-乳酸和二胺氧化酶(DAO)是评估肠黏膜屏障功能的常用血清学指标^[2]。近年来,益生菌辅助治疗UC在临床得到逐步应用,但其对肠黏膜屏障功能影响的报道不多^[3]。为此,在本研究中笔者观察了双歧杆菌三联活菌胶囊治疗UC的疗效、安全性及对血清D-乳酸和DAO水平的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

选择2014年1—12月我院收治的UC患者94例。纳入标准:(1)均符合2007年制定的《对全国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见:2007,济南》^[4]中UC的诊断标准;(2)病情程度为轻、中度。排除标准:(1)既往有胃肠道手术史;(2)肠易激

综合征、肝硬化、脂肪肝、急慢性腹泻、肠肿瘤、肠结核等肠道疾病;(3)治疗前4周内服用过抗菌药物、酸奶、免疫调节剂及益生菌等。按随机数字表法将所有患者均分为研究组和对照组。两组患者性别、年龄、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经我院医学伦理委员会批准,所有患者均签署了知情同意书。

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of basic information between 2 groups ($\bar{x}\pm s$)

| 组别 | n | 男性/女性,例 | 年龄,岁 | 病程,月 | 病情程度,例 | |
|-----|----|---------|----------|----------|--------|----|
| | | | | | 轻度 | 中度 |
| 研究组 | 47 | 27/20 | 37.5±4.7 | 18.4±3.1 | 31 | 16 |
| 对照组 | 47 | 25/22 | 36.9±4.4 | 17.8±3.6 | 29 | 18 |

1.2 治疗方法

对照组患者给予营养支持、清淡饮食、5-氨基水杨酸等常规治疗;研究组患者在对照组治疗的基础上加服双歧杆菌三联活菌胶囊(上海信谊药厂有限公司,规格:210 mg/粒)420

* 副主任药师。研究方向:临床药学。电话:0570-5022141。E-mail: mlx155425@sima.am

mg,每日3次。两组患者疗程均为8周。

1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后血清D-乳酸和DAO水平,并记录不良反应发生情况。

1.4 疗效判定标准^[4]

治愈:症状完全消失,肠黏膜基本正常;显效:症状基本消失,肠黏膜炎症较治疗前明显好转;有效:症状较治疗前略有好转,肠黏膜炎症较治疗前略有好转;无效:未达上述标准。总有效率=(治愈例数+显效例数+有效例数)/总例数×100%。

1.5 统计学方法

采用SPSS 18.0统计软件对所得数据进行分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用t检验;计数资料以率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后血清D-乳酸和DAO水平比较

治疗前,两组患者血清D-乳酸和DAO水平比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$);治疗后,两组患者血清D-乳酸和DAO水平均显著低于同组治疗前,且研究组低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),详见表2。

表2 两组患者治疗前后血清D-乳酸和DAO水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of serum D-lactic acid and DAO levels between 2 groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

| 组别 | n | D-乳酸,mmol/L | | DAO,U/ml | |
|-----|----|-------------|--------------|-----------|--------------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | 治疗前 | 治疗后 |
| 研究组 | 47 | 5.97±1.03 | 4.04±0.69*** | 7.86±1.75 | 5.08±1.06*** |
| 对照组 | 47 | 6.05±0.91 | 5.14±0.75* | 7.92±1.64 | 6.45±1.25* |

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;与对照组比较,* $P < 0.05$

Note:vs. before treatment,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;vs. control group,* $P < 0.05$

2.2 两组患者临床疗效比较

研究组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

表3 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Table 3 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

| 组别 | n | 治愈 | 显效 | 有效 | 无效 | 总有效率,% |
|-----|----|-----------|-----------|-----------|----------|--------|
| 研究组 | 47 | 20(42.55) | 14(29.79) | 11(23.40) | 2(4.26) | 95.74* |
| 对照组 | 47 | 15(31.91) | 13(27.66) | 10(21.28) | 9(19.15) | 80.85 |

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

Note:vs. control group,* $P < 0.05$

2.3 不良反应

研究组有2例患者出现胃部不适,2例患者出现恶心,不良反应发生率为8.51%;对照组有2例患者出现胃部不适,不良反应发生率为4.26%,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。两组患者用药期间血常规、肝肾功能均未出现异常。

3 讨论

UC好发于乙状结肠和直肠,其病变仅局限于黏膜及黏膜下层,以肠道的慢性炎症及溃疡形成为病理特点,可见于任何年龄段患者,尤以20~30岁青壮年较为多见。近年来研究发现,肠黏膜屏障功能紊乱与其发病存在密切的关系^[2]。

血清D-乳酸是胃肠道细菌代谢后的产物,不被人体胃肠道吸收;DAO是小肠黏膜上层绒毛中的细胞内酶,其活性程度

与上皮细胞的合成密切相关^[5]。当肠黏膜屏障功能受损时,胃肠道黏膜通透性增加,大量血清D-乳酸和DAO通过受损肠黏膜进入血液循环,使其血清水平明显上升。因此,血清D-乳酸和DAO指标可用于判断肠黏膜屏障的通透性及完整性^[6]。

双歧杆菌三联活菌胶囊是常用的口服益生菌,可直接定植于肠黏膜并大量繁殖,补充肠道有益菌,通过生物拮抗竞争肠黏膜细胞上的结合位点,抑制其他有害菌的繁殖,以维持肠道菌群及微生态的动态平衡;同时,双歧杆菌三联活菌胶囊可激活肠黏膜相关淋巴组织的活性,增强肠黏膜免疫及防御屏障作用^[7-9];此外,该药还可保护及修复肠黏膜上皮,减轻细菌及有毒物质对肠黏膜的损伤,降低其渗透性^[10]。张智翔等^[11]研究发现,益生菌治疗UC的机制可能与其具有修复肠黏膜屏障的功能有关。

本研究结果显示,治疗后两组患者血清D-乳酸和DAO水平均显著低于同组治疗前,且研究组低于对照组,差异均有统计学意义;研究组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义;两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。

综上所述,在常规治疗的基础上,双歧杆菌三联活菌胶囊治疗UC的疗效和安全性均较好。由于本研究纳入观察的样本量较小,观察时间较短,此结论有待更多大样本、长期的试验研究进一步证实。

参考文献

- [1] 吴开春,郭长存.炎症性肠病遗传学研究策略及进展[J].中华消化杂志,2011,31(3):18.
- [2] 庄肇滕,吕宾.溃疡性结肠炎肠黏膜屏障损伤及其相关机制的研究进展[J].中华消化杂志,2012,32(8):506.
- [3] Chen YP. Influence of bifidobacteria capsules on ulcerative colitis inflammatory cytokines[J]. Clin J Med Offic, 2010,38(4):565.
- [4] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组,欧阳钦,胡品津,等.对我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见:2007年,济南[J].中华消化杂志,2007,27(8):545.
- [5] 刘晓昌,梅俏,许建明.肠黏膜屏障功能检测研究进展[J].山东医药,2009,49(16):106.
- [6] 周淑萍,路又可,汪芳裕.非侵入性方法检测肠黏膜屏障功能的研究进展[J].世界华人消化杂志,2012,20(15):1312.
- [7] 刘闻莺,丘洪,李英梅,等.益生菌联合美沙拉嗪治疗轻中度溃疡性结肠炎的临床疗效[J].中国临床医学,2013,20(2):150.
- [8] 何惠霞,叶全忠.双歧三联活菌辅助美沙拉嗪治疗难治性溃疡性结肠炎的临床观察[J].中国药房,2015,26(12):1634.
- [9] 王旭霞,赵曙光,刘震雄.双歧杆菌对溃疡性结肠炎大鼠肠黏膜屏障功能及细胞因子的影响[J].山西医科大学学报,2011,42(8):621.
- [10] 范治国.溃疡性结肠炎的药物疗法研究进展[J].中国药房,2013,24(46):4387.
- [11] 张智翔,施炳龙,关幸求,等.益生菌对溃疡性结肠炎患者肠黏膜屏障的修复作用[J].现代消化及介入诊疗,2007,12(4):225.

(收稿日期:2015-03-09 修回日期:2015-10-29)

(编辑:刘明伟)