

美沙拉秦联合双歧杆菌四联活菌片对溃疡性结肠炎患者炎症介质及肠黏膜屏障的影响

赵平丽

(河南省新野县中医院 新野 473500)

摘要:目的:探讨美沙拉秦联合双歧杆菌四联活菌片对溃疡性结肠炎(UC)患者炎症介质及肠黏膜屏障的影响。方法:选取2018年3月~2019年3月收治的UC患者92例。根据掷硬币法分为对照组与观察组,各46例。对照组采用美沙拉秦缓释颗粒治疗,观察组在对照组基础上加用双歧杆菌四联活菌片治疗,治疗4周后,比较两组炎症介质水平、肠黏膜屏障功能及不良反应发生情况。结果:治疗后,两组白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)均降低,且观察组低于对照组($P<0.05$);治疗后,两组D-乳酸、二胺氧化酶(DAO)均降低,且观察组低于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生情况对比,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:UC患者联合应用美沙拉秦及双歧杆菌四联活菌片治疗,可有效缓解炎症状态,调节肠黏膜屏障,利于患者转归。

关键词:溃疡性结肠炎;美沙拉秦;双歧杆菌;炎症介质;肠黏膜屏障

中图分类号:R574.62

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2021.18.062

溃疡性结肠炎(UC)病情易反复发作,且病程较长,影响患者生活质量,需采取有效方式进行干预。目前,临床治疗方式较多,多以药物治疗为主,其中美沙拉秦属于水杨酸制剂,可止痛、抗炎,治疗轻中度UC的效果较好^[1]。双歧杆菌四联活菌片由多种益生菌组成,可用于调节肠道菌群,维持正常肠道蠕动,有效缓解便秘、腹泻等症状^[2]。鉴于此,本研究分析我院UC患者采用美沙拉秦联合双歧杆菌四联活菌片对溃疡性结肠炎患者炎症介质及肠黏膜屏障的影响。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取我院2018年3月~2019年3月收治的UC患者92例,根据掷硬币法分为对照组与观察组,各46例,均签署知情同意书。对照组男24例,女22例;病程0.9个月~8.5年,平均(3.38 $\pm$ 1.25)年;年龄22~54岁,平均(36.90 $\pm$ 3.11)岁;轻度31例,中度15例。观察组男25例,女21例;病程0.8个月~7.5年,平均(3.41 $\pm$ 1.27)年;年龄23~55岁,平均(36.93 $\pm$ 3.14)岁;轻度32例,中度14例。两组一般资料对比,差异无统计学意义($P>0.05$),有可比性。本研究经医院医学伦理委员会审批同意。

1.2 入组标准 (1)纳入标准:经病理学及结肠镜检查确诊;符合UC相关诊断标准^[3];为轻中度活动期UC;配合良好,均可完成本研究。(2)排除标准:严重过敏体质患者;肠道严重出血患者;存在胃肠道恶性肿瘤患者。

1.3 治疗方法 对照组口服美沙拉秦缓释颗粒(国药准字H20143164),1.0 g/次,4次/d。观察组在此基础上加用双歧杆菌四联活菌片(国药准字

S20060010)口服,3片/次,4次/d。两组均治疗4周。

1.4 观察指标 (1)比较两组治疗前、治疗4周后炎症介质水平,采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测患者炎症介质,包括肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)。(2)比较两组肠黏膜屏障功能,分别于治疗前、治疗4周后,采用ELISA测二胺氧化酶(DAO),酶学分光光度法测D-乳酸。(3)比较两组不良反应发生情况(如乏力、头晕等)。

1.5 统计学方法 数据采用SPSS24.0统计学软件分析处理,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,采用 t 检验,计数资料以%表示,采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗前后炎症介质水平比较 治疗后,两组IL-6、IL-8、TNF- α 均降低,且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表1。

表1 两组治疗前后炎症介质水平比较(ng/L, $\bar{x} \pm s$)						
时间	组别	n	IL-6		IL-8	
治疗前	对照组	46	178.68 $\pm$	31.17	281.35 $\pm$	44.29
	观察组	46	179.87 $\pm$	30.42	282.98 $\pm$	43.46
	t		0.185		0.178	
	P		0.853		0.859	
治疗后	对照组	46	140.77 $\pm$	21.53*	204.27 $\pm$	30.26*
	观察组	46	91.21 $\pm$	16.54*	157.52 $\pm$	26.45*
	t		12.381		7.889	
	P		0.000		0.000	

注:与同组治疗前比较,* $P<0.05$ 。

2.2 两组治疗前后肠黏膜屏障功能水平比较 治疗前,两组D-乳酸、DAO水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组D-乳酸、DAO水平均降低,且观察组低于对照组($P<0.05$)。见表2。

表 2 两组治疗前后肠黏膜屏障功能水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	D-乳酸(mmol/L)		DAO(U/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	46	5.46± 0.42	5.22± 0.45*	7.78± 1.06	7.15± 0.92*
观察组	46	5.51± 0.48	4.13± 0.38*	7.83± 1.12	5.47± 0.95*
t		0.532	12.552	0.220	8.616
P		0.596	0.000	0.826	0.000

注:与同组治疗前比较,*P<0.05。

2.3 两组不良反应发生情况比较 观察组出现食欲下降 1 例,不良反应发生率为 2.17%(1/46),对照组出现食欲下降 1 例,乏力 1 例,头晕 1 例,不良反应发生率为 6.52%(3/46),组间比较,差异无统计意义($\chi^2=0.261, P=0.307$)。

3 讨论

UC 是一种炎症性肠道疾病,病因尚未明确,但属于炎性疾病,可引起肠道菌群紊乱,免疫功能下降等,病情易反复,增加患者痛苦,并降低其生活质量。因而需采取有效方法进行治疗。

美沙拉秦是临床治疗 UC 的常用药,成分为 5-氨基水杨酸,对肠道炎症具有明显抑制作用,主要通过抑制前列腺素合成及白三烯来缓解肠黏膜炎症反应,以此改善临床症状,在治疗 UC 中效果显著^[5]。研究发现,多数 UC 患者存在肠道内菌群紊乱,相较于健康人群,其肠道内真杆菌、双歧杆菌、乳酸杆菌等益生菌数量低下,而肠球菌及肠道杆菌含量升高,肠道微生态环境失衡^[6]。随着微生态疗法的普及,益生菌在 UC 治疗中广泛应用。双歧杆菌四联活菌片是 4 种益生菌合剂,包括蜡样芽孢杆菌、粪肠球菌、嗜酸乳杆菌、婴儿双歧杆菌,其中后 3 者为健康人体肠道正常菌群,可抵抗肠道中部分致病菌,以恢复肠道蠕动,调节肠道菌群;蜡样芽孢杆菌进入肠道定植后,可使氧气消耗,进而营造厌氧环境,为双歧杆菌等厌氧菌的繁殖提供条件^[7]。

本研究结果显示,治疗后观察组 IL-6、IL-8、TNF-α、D-乳酸、DAO 水平均低于对照组,表明美沙拉秦及双歧杆菌四联活菌片联合治疗可有效缓解 UC 患者炎症状态,调节肠黏膜屏障,利于患者转归。分析其原因可能是,UC 患者通过补充正常菌群,可阻碍致病菌生长,促进益菌群增殖,在肠道中形成生物屏障,有效平衡肠道菌群;同时可作用于肠道上皮细胞,使其紧密连接,并促进黏液素分泌,修

复并增强肠道黏膜,形成黏膜保护层;另外,可降低 IL-6、TNF-α 等炎症介质水平,抗炎效果显著^[8]。肠黏膜屏障由化学屏障、免疫屏障、生物屏障等构成,受致病菌侵害而出现损伤,导致肠黏膜屏障功能异常,易诱导全身炎症反应,促使肠黏膜细胞凋亡,增加肠上皮通透性,刺激肠道内毒素释放,最终诱发肠衰竭^[9]。因此,促进肠黏膜屏障功能正常,增加其完整性,以减轻有害菌迁移,对 UC 患者尤为重要。DAO 是位于小肠黏膜上层绒毛上的细胞内酶,在肠道机械屏障受损时,其含量增多;D-乳酸是肠道细菌发酵代谢产物,可反映肠黏膜屏障通透性^[10]。治疗后,两组肠黏膜屏障功能均有所改善,但联合用药可较好刺激肠黏膜,调节肠道菌群,治疗效果更佳。此外,两组不良反应发生率比较无显著性差异,表明联合用药不增加患者不良反应,具有可行性。但是,部分特殊性不良反应,如可能引起肝炎,本研究未观察到,可进一步扩大样本量进行深入分析。

综上所述,在 UC 患者中联合应用美沙拉秦及双歧杆菌四联活菌片,可有效缓解炎症状态,调节肠黏膜屏障,利于患者转归。

参考文献

[1]孙健,高文艳,林一帆.溃疡性结肠炎病因和发病机制研究进展[J].辽宁中医药大学学报,2017,19(4):94-97.
[2]马腾龙.美沙拉秦联合双歧三联活菌在轻中度 UC 治疗中的价值研究[J].现代医学与健康研究,2018,11(6):34.
[3]张青波.益生菌联合美沙拉秦治疗溃疡性结肠炎的疗效和安全性观察[J].山西医药杂志,2018,47(1):76-77.
[4]中华医学会消化病学分会炎症性肠病协作组.中国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见[J].中华内科杂志,2008,47(1):73-79.
[5]周素娟,李娜.益生菌联合美沙拉秦治疗轻、中度活动期溃疡性结肠炎的效果[J].实用中西医结合临床,2018,18(4):18-20.
[6]张永利,申妮.溃疡性结肠炎患者肠道菌群的变化特征[J].河北医药,2018,40(7):1054-1057.
[7]王友多,陈华.美沙拉秦联合双歧杆菌四联活菌治疗活动期溃疡性结肠炎的临床观察[J].中国药房,2016,27(3):326-328.
[8]方木林.双歧三联活菌胶囊联合美沙拉秦对溃疡性结肠炎患者肠道微生态影响[J].中国微生态学杂志,2018,30(3):330-332.
[9]倪杰明,刘维新.肠黏膜屏障损伤在溃疡性结肠炎的作用研究进展[J].安徽医科大学学报,2018,53(5):815-818.
[10]冯显清,梁川,刘然,等.双歧杆菌三联活菌胶囊联合美沙拉秦对溃疡性结肠炎患者免疫功能及肠黏膜屏障功能的影响[J].国际消化病杂志,2018,38(2):144-147.

(收稿日期: 2021-05-22)

+++++