

· 短篇论著 ·

益生菌对梗阻性黄疸患者肠黏膜屏障的影响

周龙翔 程邦君 谢容 赵登秋

【摘要】 目的 探讨益生菌治疗对梗阻性黄疸患者肠黏膜屏障的影响。**方法** 选择梗阻性黄疸患者47例,随机分为治疗组(24例)和对照组(23例)。治疗组入院后即予以口服双歧三联活菌(培菲康)630 mg/次,3次/d,连续服用7 d;对照组仅常规治疗。两组患者均在入院时及入院后7 d检测血清内毒素、尿乳糖/甘露醇(L/M)值。**结果** 入院7 d后,两组患者内毒素及L/M均较入院时明显下降($P < 0.01$);治疗后血清内毒素两组间无明显差异,而L/M治疗组较对照组明显下降,具有统计学差异($P < 0.05$);两组患者并发症无统计学差异。**结论** 口服益生菌可以改善梗阻性黄疸患者的肠黏膜屏障功能。

【关键词】 黄疸,阻塞性; 肠黏膜; 益生菌

随着对胃肠道功能研究的深入,肠黏膜屏障越来越受到重视。梗阻性黄疸是外科常见病之一,而动物实验研究证实梗阻性黄疸早期即可出现肠黏膜屏障功能障碍^[1-2]。维护肠黏膜屏障功能应该是治疗梗阻性黄疸患者时的重要措施之一。近年来益生菌在肠屏障功能中的作用受到重视,至于使用益生菌治疗是否会对梗阻性黄疸患者的肠黏膜屏障功能起到有效的保护作用,目前很少有相关的研究报道。我们针对此问题开展了如下研究,现报道如下。

一、资料与方法

1. 临床资料:以我院肝胆外科2010年6月至2011年12月收治的梗阻性黄疸的患者为研究对象;入组标准为:能接受治疗并完成研究;同时黄疸无明显下降;治疗期间未出现病情重大变化(如急症手术)。符合入选本研究的患者45例,随机数字法分为两组,治疗组24例,男11例,女13例,年龄42~71(56.1±10.2)岁;对照组23例,男11例,女12例,年龄36~72(54.5±12.0)岁。各组患者年龄、性别、总胆红素、直接胆红素等组间无统计学差异($P > 0.05$),具有可比性。

2. 治疗方法:治疗组入院后即予以口服双歧三联活菌(培菲康630 mg/次,3次/d,连续服用7 d)+常规治疗;对照组仅常规治疗。两组患者均在入院时(d1)及入院后第7天(d7)空腹检测血清内毒素(显色基质法实验法);高效液相色谱法(HPLC)测量尿乳糖/甘露醇(L/M)比值;观察治疗后患者腹痛、腹泻等并发症。

3. 统计学处理:采用SPSS 17.0软件进行统计,计量资料数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示;数据采用两独立样本 t 检验; $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

二、结果

1. 治疗前后两组患者血清内毒素、L/M值比较:治疗后两组患者内毒素、L/M均较治疗前均显著下降($P < 0.01$);血清内毒素、L/M治疗前在两组间无统计学差异($P > 0.05$);治疗后血清内毒素在两组间无明显差异($P > 0.05$),而L/M值治疗组较对照组明显降低,差异具有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

2. 治疗前后两组患者总胆红素及直接胆红素变化:治疗前治疗组总胆红素与直接胆红素分别为(78.47±19.93)mmol/L、

(45.36±11.74)mmol/L,对照组为(69.44±21.78)mmol/L、(36.39±14.26)mmol/L,两组间比较无统计学差异($P > 0.05$);治疗后治疗组总胆红素与直接胆红素分别为(68.28±11.92)mmol/L、(36.60±5.59)mmol/L,对照组分别为(58.62±11.91)mmol/L、(31.37±6.74)mmol/L,两组间比较无统计学差异($P > 0.05$)。

表1 治疗前后两组血清内毒素、L/M比值比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	内毒素(Eu/ml)	L/M
治疗组	24	d1	1.21±0.46	0.185±0.147
		d7	0.60±0.24	0.044±0.011 ^a
对照组	23	d1	1.17±0.32	0.161±0.014
		d7	0.63±0.17	0.053±0.015

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

3. 治疗后并发症:治疗组有2例患者出现轻度腹泻,无明显腹痛、呕吐等症状,继续服用培菲康未见异常。

三、讨论

胃肠道除消化、吸收、分泌功能及免疫调节外,还具有屏障功能。肠道屏障功能是肠道所具有的特定功能,是由上皮分子与免疫等组成的复杂功能,主要含黏膜屏障、免疫屏障与生物屏障。肠黏膜屏障功能受损后,胃肠道就成为机体内最大的细菌库和毒素库,可诱发和加重全身炎症反应和多器官功能障碍。越来越多的动物及临床实验表明保护肠黏膜屏障功能可以有效减少肠源性感染及内毒素血症的发生。目前胃肠道黏膜屏障功能的研究已成为研究热点。

正常情况下,肠道黏膜对许多物质并不吸收或吸收量极少,但当肠道黏膜机械屏障功能受损时,这些物质通过肠道的量会增加,显示肠道通透性增高,因而肠道通透性增高是肠道黏膜机械屏障功能受损的间接反映指标。目前检测肠道通透性方法较多,以非代谢性的低聚糖为探针的肠道通透性检测方法在临床最为常用,其中又以L/M双糖分子探针为代表和最常用,尿中两者比值增高表明肠道通透性增高,黏膜屏障功能受损^[1];同时肠道中存在大量的革兰阴性杆菌和内毒素,因此肠道是机体最大的内毒素和细菌贮存库,完整的肠黏膜屏障一般只允许极少量的内毒素从肠腔“漏入”到体循环中,当胃黏膜屏障被破坏的情况下,肠腔中内毒素将源源不断地进入血液循环和组织器官内,内毒素升高也间接表明肠黏膜屏障功能受损^[2]。

梗阻性黄疸是外科常见病之一,而动物实验研究证实梗阻性黄疸早期即可出现肠黏膜屏障功能障碍^[3,4]。我们的研究也发现梗阻性黄疸患者内毒素水平及L/M值与文献报道的正常者比较均明显升高,这提示患者存在肠黏膜屏障功能损害。认为梗阻性黄疸时胆汁不能进入肠道,致使肠道内微生态平衡发生紊乱,肠道生物屏障被破坏,同时梗阻性黄疸患者不同程度存在一定的胆管炎症,共同促进了内毒素的吸收。维护肠黏膜屏障功能应该是治疗梗阻性黄疸患者时的重要措施之一。大量的研究报道肠内营养支持、使用特需营养素(如谷氨酰胺)以及生长激素等可以促进肠黏膜细胞的增生,有效地维持肠黏膜的通透性,有利于维护肠黏膜屏障功能^[5,6]。田延锋等^[7]采用胰蛋白酶抑制剂(乌司他丁)抑制多种酶的活性和炎症介质的释放,从而减轻它们对肠黏膜的直接损伤,保护梗阻性黄疸患者肠黏膜屏障。生长激素、谷氨酰胺、专用肠内营养支持以及乌司他丁等治疗费用均较昂贵。益生菌作为肠道有益菌,越来越多的临床研究提示补充益生菌能够保护肠黏膜屏障,且价格低廉。益生菌作为人体肠道正常菌群中的优势菌种,它通过磷壁酸与肠黏膜上皮细胞特异性结合,形成一个生物学屏障。研究表明对急性胰腺炎、外科危重症患者补充益生菌,可以明显减轻肠黏膜损害程度,减少内毒素吸收及肠源性感染的发生率^[8,9]。我们的研究发现治疗组L/M值下降更明显,这表明益生菌可以明显改善梗阻性黄疸患者的肠黏膜屏障功能,同时治疗组患者仅2例出现非常轻度腹泻,未出现其他不适,表明益生菌治疗安全性是有保障的。同时我们也发现患者入院后7d血清内毒素及L/M值均较入院时明显下降,这可能与控制感染、保肝等治疗控制原发病间接保护了肠黏膜屏障功能有关。至于内毒素水平在两组间无明显差异,我们考虑入选患者存在胆道感染的因素有关,因为胆道感染的加重会增加内毒素的产生,进一步增大样本量并控

制这一干扰因素可能会解决此问题。

综上所述,我们认为梗阻性黄疸患者普遍存在肠屏障功能障碍,益生菌可以改善梗阻性黄疸患者的肠屏障功能,积极处理原发病的。

参 考 文 献

- [1] Bjarnason I, MacPherson A, Hollander D. Intestinal permeability: an overview. *Gastroenterology*, 1995, 108:1566-1581.
- [2] Neal MD, Leaphart C, Levy R, et al. Enterocyte TLR4 mediates phagocytosis and translocation of bacteria across the intestinal barrier. *J Immunol*, 2006, 176:3070-3079.
- [3] Zhou Y, Qin H, Zhang M, et al. *Lactobacillus plantarum* inhibits intestinal epithelial barrier dysfunction induced by unconjugated bilirubin. *Br J Nutr*, 2010, 104:390-401.
- [4] 刘俊,张寿熙,吕坤章,等. 阻塞性黄疸对肠道细菌及小肠黏膜组织的影响. *中国普通外科杂志*, 1998, 7:326-327.
- [5] 汤照峰,凌云彪,郝峥,等. 谷氨酰胺和重组人生长激素对门静脉高压症患者术后肠黏膜屏障功能的影响. *中国临床营养杂志*, 2006, 15:296-299.
- [6] Xu XD, Sun YS, Shao QS, et al. Effect of early enteral nutrition supplemented with glutamine on postoperative intestinal mucosal barrier function in patients with gastric carcinoma. *Zhonghua Wei Chang Wai Ke Za Zhi*, 2011, 14:436-439.
- [7] 田延锋,李勇,赵群,等. 乌司他丁对梗阻性黄疸肠黏膜屏障功能影响的实验研究. *南方医科大学学报*, 2007, 27:987-989.
- [8] 陈智,郝秀原,武书胜,等. 双歧杆菌制剂对急性重症胰腺炎感染的治疗作用. *中国微生态学杂志*, 2002, 8:209-210.
- [9] Olah A, Belagyi T, Issekutz A, et al. Randomized clinical trial of specific *Lactobacillus* and fibre supplement to early enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg*, 2002, 89:1103-1107.

(收稿日期:2012-04-20)

(本文编辑:马超)