

双歧杆菌三联活菌胶囊联合肠内营养治疗 急性重症胰腺炎的临床观察

刘学进¹,陈垦²

(1. 周口市中心医院消化科,河南 周口 466000; 2. 广东药科大学临床学院,广东 广州 510006)

摘要:**目的** 观察对急性重症胰腺炎患者采用双歧杆菌三联活菌胶囊联合肠内营养进行治疗的效果。**方法** 选取 66 例急性重症胰腺炎患者作为研究对象,按照随机数字表法将其分为两组,每组 33 例,分别为使用双歧杆菌三联活菌胶囊联合肠内营养治疗的观察组和仅使用早期肠内营养治疗的对照组。观察两组间胰腺炎 CT 分级评分、白细胞数、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素-8 (IL-8)、C-反应蛋白 (CRP)、乳酸脱氢酶 (LDH)、脂肪酶和淀粉酶差异性。**结果** 与对照组的总有效率 (75.76%) 相比,观察组的总有效率 (93.94%) 明显更高,差异有统计学意义 ($P=0.039$),其各项血液检测指标和 CT 评分均优于对照组。**结论** 对重症胰腺炎患者采用双歧杆菌三联活菌胶囊联合肠内营养进行治疗能促进其治疗效果的提高,为临床治疗胰腺炎提供一种可借鉴的处理措施。

关键词: 胰腺炎,急性坏死性;肠道营养;有益菌种

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.10.044

A clinical observation of bifidobacterium triple viable capsules combined with enteral nutrition in the treatment of acute severe pancreatitis

LIU Xuejin¹, CHEN Ken²

(1. Department of Gastroenterology, Zhoukou Central Hospital, Zhoukou, Henan 466000, China;
2. Clinical College, Guangdong Pharmaceutical University, Guangzhou, Guangdong 510006, China)

Abstract:**Objective** To observe the therapeutic effect of bifidobacterium triple viable capsules combined with enteral nutrition treatment on patients with severe acute pancreatitis. **Methods** Sixty-six cases of acute severe pancreatitis patients were enrolled as the research objects, and according to random number method, they were assigned into two groups, 33 cases for respective groups. The observation group used bifidobacterium triple viable capsules with enteral nutrition therapy while the control group used only early enteral

- [2] MEYER N, GEE S, WHISKEY E, et al. Optimizing outcomes in clozapine rechallenge following neutropenia: a cohort analysis[J]. *J Clin Psychiatry*, 2015, 76 (11): e1410-e1416. DOI: 10.4088/JCP.14m09326.
- [3] LIEBERMAN JA, STROUP TS, MCEVOY JP. Effectiveness of antipsychotic drugs in patients with chronic schizophrenia[J]. *N Engl J Med*, 2005, 353 (12): 1209-1223.
- [4] NEWTON R, HUSTIG H, LAKSHMANA R, et al. Practical guidelines on the use of paliperidone palmitate in schizophrenia[J]. *Current Medical Research and Opinion*, 2012, 28 (4): 559-567.
- [5] CITROME L. Aripiprazole long-acting injectable formulations for schizophrenia: aripiprazole monohydrate and aripiprazole lauroxil[J]. *Expert Review of Clinical Pharmacology*, 2016, 9 (2): 169-186.
- [6] 司桂梅, 王爱波, 秦爱玲. 阿立哌唑合并氯氮平对难治性精神分裂症疗效和认知功能影响的研究[J]. *精神医学杂志*, 2012, 25 (2): 98-100.
- [7] 蒲城城, 姚贵忠, 任峰, 等. 难治性精神分裂症患者的临床特点[J]. *中国心理卫生杂志*, 2012, 26 (8): 566-570.
- [8] 舒畅, 肖玲, 王焯生, 等. 帕利哌酮缓释片治疗急性精神分裂症 53 例[J]. *医药导报*, 2015, 34 (11): 1476-1479.
- [9] TEO C, BORLIDO C, KENNEDY JL, et al. The role of ethnicity in treatment refractory schizophrenia[J]. *Comprehensive Psychiatry*, 2013, 54 (2): 167-172.
- [10] BECK K, MCCUTCHEON R, BLOOMFIELD MA, et al. The practical management of refractory schizophrenia- the Maudsley Treatment Review and Assessment Team service approach[J]. *Acta Psychiatrica Scandinavica*, 2014, 130 (6): 427-438.
- [11] MUSCATELLO MR, PANDOLFO G, LAMBERTI CE, et al. Augmentation of clozapine with ziprasidone in refractory schizophrenia: a double-blind, placebo-controlled study[J]. *Journal of Clinical Psychopharmacology*, 2014, 34 (1): 129-133.
- [12] 罗世芳, 孙全新, 曾德志. 帕利哌酮缓释片与氯氮平对精神分裂症患者生存质量的影响[J]. *实用医学杂志*, 2012, 28 (6): 986-988.
- [13] 姜雪晶. 帕利哌酮缓释片对精神分裂症疗效及安全性的对照研究[J]. *世界最新医学信息文摘: 连续型电子期刊*. 2015, (69): 3-4. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2015.69.002.
- [14] 王丽莉, 寻知元. 帕利哌酮缓释片与利培酮片治疗老年期精神分裂症的对照研究[J]. *天津药学*, 2012, 24 (5): 24-26.
- [15] 徐韩, 粟幼嵩, 李则攀, 等. 阿立哌唑治疗难治性精神分裂症患者的疗效和安全性[J]. *临床精神医学杂志*, 2012, 22 (1): 18-20.
- [16] MOSSAHEB N, KAUFMANN RM. Role of aripiprazole in treatment-resistant schizophrenia[J]. *Neuropsychiatric Disease & Treatment*, 2012, 8: 235-244.

(收稿日期: 2017-05-03, 修回日期: 2018-07-05)

nutrition therapy. The differences in pancreatitis CT grading score, white blood cells, TNF- α , IL-8, CRP, LDH, lipase and amylase between the two groups were observed and analyzed. **Results** Compared with the total effective rate of the control group (75.76%), the total effective rate (93.94%) of the observation group was significantly higher ($P=0.039$), and all blood tests results and CT scores were better than those of the control group with significant difference. **Conclusions** For patients with severe acute pancreatitis the use of bifidobacterium triple viable capsules combined with enteral nutrition therapy can improve its therapeutic effect, which provides a selective therapy for acute severe pancreatitis.

Key words: Pancreatitis; acute necrotizing; Enteral nutrition; Probiotics

急性重症胰腺炎是临床高危急腹症之一, 并发症发生率高、死亡率高是该疾病的主要特点。研究证实, 肠屏障功能障碍和内毒素血症在重症急性胰腺炎发病机制中扮演着重要的角色^[1-2]。早期肠内营养可以改善肠屏障功能障碍, 添加益生菌有利于肠道微生态平衡, 为重症胰腺炎的治疗提供了一个有益的办法^[3-4]。本研究通过分析双歧杆菌三联活菌胶囊联合肠内营养治疗急性重症胰腺炎的临床效果, 发现该方法在治疗急性重症胰腺炎中具有较高的临床价值, 现分析如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 从周口市中心医院 2014 年 6 月至 2016 年 6 月收治的急性重症胰腺炎中, 选择 66 例作为此次研究的观察对象, 并采用随机数字表法将 66 例患者分为两组, 即观察组与对照组, 每组 33 例。此项临床研究经过周口市中心医院伦理委员会审核同意, 并且和患者及近亲属签订知情同意书。观察组中男女患者的比例为 19:14; 年龄范围为 25~58 岁, 年龄 (41.39 ± 2.64) 岁; 致病原因: 2 例高脂血症、3 例暴饮暴食、7 例大量饮酒、21 例胆源性胰腺炎; 发病至入院时间范围为 3~17 h, 发病至入院时间 (9.18 ± 1.47) h。对照组中男女患者的比例为 20:13; 年龄范围为 24~58 岁, 年龄 (41.21 ± 2.30) 岁; 致病原因: 2 例高脂血症、2 例暴饮暴食、10 例大量饮酒、19 例胆源性胰腺炎; 发病至入院时间范围为 4~17 h, 发病至入院时间 (9.84 ± 1.21) h。经过分析对比, 发现两组患者的一般资料(性别比例、年龄、致病原因、发病至入院时间等)均差异无统计学意义($P>0.05$)。

1.2 治疗方法 采用禁食水、抗感染、解痉止痛、持续胃肠减压、抑制胰腺分泌以及急性呼吸窘迫综合征防治措施等对两组患者进行常规治疗。

对照组患者则在此基础上采用肠内营养治疗, 具体措施如下: 在患者入院 72 h 后, 利用胃镜进行引导, 将鼻饲管常规放置于患者的鼻腔部位, 置入深度应以鼻饲管能够达到屈氏韧带下方 40 cm 左右的位置为准。然后将糖盐水、肠内营养混

悬液、肠内营养剂、米汤、菜汤等多种营养物质对患者实施持续 24 h 的鼻饲管泵入。在治疗过程中可根据患者的病情变化对输入速度和输入量等进行调整。

观察组患者则在对照组的治療基础上添加双歧杆菌三联活菌胶囊(上海信谊药厂有限公司, 生产批号 20118123)进行治疗。指导患者在鼻饲后半小时内用温水口服 4 粒双歧杆菌三联活菌胶囊, 每天 3 次。

1.3 观察指标 (1) 对两组患者治疗后的各项血液指标进行检验, 检验指标包括: 白细胞(WBC)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素-8(IL-8)、C-反应蛋白(CRP)、乳酸脱氢酶(LDH)、脂肪酶(LPS)、淀粉酶(AMY)。

(2) 疗效判定标准: 经过一周的治疗, 若患者的腹胀腹痛基本缓解, 肛门排气, 肠鸣音恢复正常, 临床体征消失, 胰腺炎 CT 分类评分明显降低, CT 评分标准参照 Balthazar CTSI 评分系统进行^[5], 且各项血液指标也已恢复正常, 则可判断为显效; 若患者的临床症状、体征均有所好转, 且胰腺炎 CT 分类评分和各项血液指标均有所改善或趋于正常值, 则可判断为有效; 若患者的临床症状、体征与治疗前相比均无任何改善的迹象, 且各项血液指标与治疗前相比均差异无统计学意义, 则可判断为无效。显效率与有效率之和等于总有效率。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 20.0 统计学软件进行统计分析。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 并进行两独立样本的 t 检验; 计数资料用例(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者的各项血液指标、CT 分级评分比较 观察组治疗后的各项血液指标均优于对照组($P<0.05$), 与其相比, 观察组的各项血液指标更接近正常值。见表 1。

和对照组(4.12 ± 0.56)分相比, 观察组胰腺炎 CT 分级评分(3.20 ± 0.48)分明显好于前者($t=2.21$, $P=0.0310$)。

表1 两组患者的各项血液指标比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	WBC/ $\times 10^9 \cdot L^{-1}$	TNF- α /ng $\cdot L^{-1}$	IL-8/ $\mu g \cdot L^{-1}$	CRP/mg $\cdot L^{-1}$	LDH /U $\cdot L^{-1}$	LPS/U $\cdot L^{-1}$	AMY/U $\cdot L^{-1}$
对照组	33	8.29 $\pm$ 1.33	40.12 $\pm$ 13.47	36.11 $\pm$ 10.64	35.94 $\pm$ 12.71	270.18 $\pm$ 120.64	105.89 $\pm$ 27.41	254.18 $\pm$ 50.67
观察组	33	5.98 $\pm$ 1.56	22.66 $\pm$ 10.30	18.69 $\pm$ 9.78	16.02 $\pm$ 10.07	210.88 $\pm$ 104.55	61.75 $\pm$ 22.68	202.82 $\pm$ 37.19
t 值		6.47	5.91	6.92	7.05	2.13	7.12	4.67
P 值		0.001 4	0.013 0	0.000 2	0.000 1	0.036 0	0.000 0	0.015 0

注:WBC 为白细胞,TNF- α 为肿瘤坏死因子 α ,IL-8 为白细胞介素-8,CRP 为 C-反应蛋白,LDH 为乳酸脱氢酶,LPS 为脂肪酶,AMY 为淀粉酶

2.2 两组患者的治疗总有效率比较 经过一周的治疗,观察组 33 例患者中,分别有显效 18 例、有效 13 例、无效 2 例,治疗总有效率为 93.94%;对照组 33 例患者中,分别有显效 10 例、有效 15 例、无效 8 例,治疗总有效率为 75.76%。观察组的治疗总有效率明显高于对照组(93.94% > 75.76%),且组间差异有统计学意义($\chi^2=4.24, P=0.039$)。

3 讨论

急性重症胰腺炎是一种由多种原因共同作用激活胰腺内胰蛋白酶活性,待胰腺组织自行消化后发展成化学性炎症的疾病。肠屏障功能障碍,细菌移位,内毒素大量产生,导致炎症细胞浸润,通过核转录因子- κB 的过度活化,导致炎症介质和细胞因子大量释放,如 TNF- α 、IL-8、IL-1 β ,从而引起“二次打击”,诱发全身炎性反应,甚至多脏器功能衰竭^[1,6-7]。研究发现,急性胰腺炎的发生与肠黏膜屏障功能受损、炎性反应等有关,而微生态制剂能够对肠道内菌群的平衡进行调整,从而增强机体肠道的免疫功能,进而达到保护肠黏膜屏障功能的目的^[8]。临床上治疗急性重症胰腺炎的关键是抑制内毒素和炎性介质的释放,并对肠道内的菌群平衡进行调节。早期肠内营养疗法不仅符合患者的生理需求,而且在治疗过程中不会对胰腺分泌产生影响,从而使肠道的免疫、生物、机械屏障功能得以维持^[9]。

本研究中,对照组仅采用肠内营养治疗,其总有效率仅为 75.76%,且各项血液指标也与正常值存在一定差异,由此可知,单独使用该方法治疗急性重症胰腺炎患者并不能取得理想效果。而观察组在此基础上添加双歧杆菌三联活菌胶囊进行治疗,治疗总有效率高达 93.94%,其各项血液指标均趋于正常值,且胰腺炎 CT 分级评分下降程度优于对照组,该项数据说明,双歧杆菌三联活菌胶囊联合肠内营养治疗急性重症胰腺炎可取得理想的治疗效果。双歧杆菌三联活菌胶囊属活菌制剂,主要由粪链球菌、嗜酸乳酸杆菌、双歧杆菌组成,患者服用该药物后,其可对机体内的正常菌群进行补充,并纠正肠道菌群紊乱。此外,该药物会在肠黏膜表面形成一道生物保护屏障,以对有害菌进行抑制,

从而令肠道黏膜的局部防御功能获得提高,减轻内毒素血症,更利于重症胰腺炎的恢复^[10-12]。

综上所述,对急性重症胰腺炎患者采用双歧杆菌三联活菌胶囊联合肠内营养进行治疗具有一定的临床使用价值,为急性重症胰腺炎的综合治疗提高一种可以借鉴的治疗方法。

参考文献

[1] 徐汇,曾悦.重症急性胰腺炎中肠屏障功能障碍机制的研究进展[J].世界华人消化杂志,2016, 24(17):2661-2666.

[2] DENG W, ABLIZ A, XU S, et al. Severity of pancreatitis-associated intestinal mucosal barrier injury is reduced following treatment with the NADPH oxidase inhibitor apocynin[J]. Mol Med Rep, 2016 ,14(4):3525-3534 .

[3] 崔立红,王晓辉,彭丽华,等.早期肠内营养加微生态制剂对重症急性胰腺炎患者疗效的影响[J].中华危重病急救医学, 2013,25(4):224-228.

[4] VAN BAAL MC, VAN RENS MJ, GEVEN CB, et al. Association between probiotics and enteral nutrition in an experimental acute pancreatitis model in rats[J]. Pancreatology, 2014,14(6):470-477.

[5] 夏雨.腹部 CT 扫描在急性胰腺炎并发症诊断及预测预后中的价值[J].安徽医药,2016, 20(2):328-331

[6] JIN S, ORABI AI, LE T, et al. Exposure to radiocontrast agents induces pancreatic inflammation by activation of nuclear factor- κB , calcium signaling and calcineurin [J]. Gastroenterology, 2015,149(3):753-764.

[7] 杨健鹰,方茂勇,徐周纬,等.血清 IL-1 β 、IL-6 及 IL-10 对急性胰腺炎预后判断的研究[J].安徽医药,2013, 17(7):1185-1187.

[8] 倪俊,严强,袁文斌,等.肠内营养支持治疗时机选择对重症急性胰腺炎的作用[J].中华消化外科杂志,2015,14(5):390-394.

[9] SINGH N, SHARMA B, SHARMA M, et al. Evaluation of early enteral feeding through nasogastric and nasojejunal tube in severe acute pancreatitis:a noninferiority randomized controlled trial[J]. Pancreas, 2012 ,41(1):153-159.

[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):1414-1417.

[11] 刘丽燕,王兴鹏,曾悦.益生菌在急性胰腺炎治疗中的应用[J].中华胰腺病杂志, 2016,16(6):417-421.

[12] SHEN QX, XU GX, SHEN MH. Effect of early enteral nutrition (EN) on endotoxin in serum and intestinal permeability in patients with severe acute pancreatitis[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2017,21(11):2764-2768.