

## 论著·临床研究

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2020.02.024

网络首发 <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20191204.1701.022.html>(2019-12-06)

## 乳酸菌素片辅助治疗对腹泻型 IBS 患者 肠道微环境影响的研究

李艺明, 邓倩曦

(四川省绵阳市第三人民医院/四川省精神卫生中心消化内科 621000)

**[摘要]** **目的** 观察乳酸菌素片辅助治疗对腹泻型肠易激综合征( IBS) 患者肠道微环境的影响。**方法** 选取 2017 年 6 月至 2018 年 6 月该院收治的 82 例腹泻型 IBS 患者, 采用随机数字表法将其分为研究组和对照组, 各 41 例。对照组给予常规治疗, 研究组在此基础上加用乳酸菌素片辅助治疗, 持续 4 周。治疗前后分别取新鲜便样, 检测并比较治疗前后肠道双歧杆菌、乳杆菌、肠杆菌、拟杆菌菌群数量, 比较治疗前后菌群密集度和多样性; 评估并比较两组临床疗效, 统计不良反应发生情况。**结果** 治疗前两组双歧杆菌、乳杆菌、肠杆菌、拟杆菌数量比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ), 治疗后两组双歧杆菌、乳杆菌、拟杆菌数量增多, 肠杆菌数量减少( $P<0.05$ )。治疗前两组菌群密集度等级分布及 III + IV 密集度构成比比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 治疗后两组菌群密集度等级分布及 III + IV 密集度构成比比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 且治疗后 III + IV 密集度构成比升高( $P<0.05$ )。治疗前、后两组菌群多样性等级分布及 III + IV 多样性构成比比较, 差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组临床疗效比较, 差异有统计学意义( $P<0.05$ ), 且研究组有效率高于对照组( $P<0.05$ )。两组治疗期间均无不良反应发生。**结论** 乳酸菌素片可辅助治疗腹泻型 IBS, 安全有效。

**[关键词]** 乳酸菌素片; 化学疗法, 辅助; 肠易激综合征; 肠道微环境

**[中图分类号]** R574.4

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2020)02-0268-04

## Study on the effect of Lactobacillus tablets on intestinal microenvironment of diarrhea-type IBS

LI Yiming, DENG Qianxi

(Department of Gastroenterology, the Third Hospital of Mianyang/Sichuan Mental Health Center, Mianyang, Sichuan 621000, China)

**[Abstract]** **Objective** To observe the effect of adjuvant treatment with lactobacillus tablets on the intestinal microenvironment of intestinal in patients with diarrhea-type irritable bowel syndrome (IBS). **Methods** A total of 82 patients with diarrhea-type IBS admitted to the hospital from June 2017 to June 2018 were divided into the experiment group and the control group, with 41 cases in each group. The control group was given conventional treatment, while the experiment group was given adjuvant treatment with lactic acid bacteria tablets on the basis of conventional treatment for 4 weeks. Fresh feces samples were taken before and after treatment, the number of Bifidobacterium, Lactobacillus, Enterobacter and Bacteroides in the intestinal tract before and after treatment was detected and compared. Concentration and diversity of flora before and after treatment were also compared. The clinical efficacy of the two groups was evaluated and compared, and the incidence of adverse reactions was recorded. **Results** There was no significant difference in the number of Bifidobacterium, Lactobacillus, Enterobacter and Bacteroides between the two groups before treatment ( $P>0.05$ ), while the number of Bifidobacterium, Lactobacillus and Bacteroides increased after treatment, and the number of Enterobacteriaceae decreased ( $P<0.05$ ). There were no significant differences in the distribution of the concentration and III + IV concentration composition before treatment ( $P>0.05$ ). After treatment, there were statistically significant differences in the distribution of the concentration and III + IV concentration composition between the two groups ( $P<0.05$ ), and the ratio of III + IV concentration composition increased after treatment ( $P<0.05$ ). There were no significant differences in the distribution of bacterial diversity and the ratio of III + IV diversity composition between the two groups before and after treatment ( $P>0.05$ ). There were significant differences

in the clinical efficacy between the two groups ( $P < 0.05$ ), and the effective rate of the experiment group was higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). No adverse reactions occurred during the treatment periods.

**Conclusion** Lactobacillus tablets can help to treat diarrhea-type IBS, it's safe and reliable.

**[Key words]** lactic acid bacteria tablets; chemotherapy, adjuvant; irritable bowel syndrome; intestinal microenvironment

肠易激综合征(irritable bowel syndrome, IBS)是临床中常见的功能性肠道疾病,是以腹痛、排便不适及排便习惯改变为主要表现的症候群,腹泻型 IBS 是常见的临床亚型<sup>[1]</sup>。其临床治疗主要以解痉、肠道动力调节等综合疗法为主,但仍有部分患者治疗效果不佳,病情反复,给患者的生活质量造成影响。有研究表明,腹泻型 IBS 在发生、发展过程中存在肠道菌群数量异常,菌群多样性和密集度降低等多种变化<sup>[2]</sup>。乳酸菌素片是临床常用益生菌制剂,可调节肠道菌群,改善肠道微环境,主要用于治疗功能性消化不良、腹泻等疾病<sup>[3-4]</sup>,但关于其对腹泻型 IBS 的辅助治疗及微环境改善的作用仍需进一步探讨。为此,本研究在常规治疗腹泻型 IBS 的基础上给予乳酸菌素片,取得较好疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2017 年 6 月至 2018 年 6 月本院收治的 82 例腹泻型 IBS 患者,纳入标准:(1)符合腹泻型 IBS 诊断标准<sup>[5]</sup>;(2)近 3 个月未服用微生态制剂、免疫调节剂及其他影响肠道微环境药物;(3)均签署知情同意书。排除标准:(1)肠道器质性病变、胃肠道肿瘤及其他恶性肿瘤;(2)内分泌系统障碍;(3)严重肝、肾功能障碍。采用随机数字表法分为研究组和对照组,各 41 例,研究组中男 18 例,女 23 例,年龄 25~50 岁,平均(38.87±5.60)岁,病程 1~4 年,平均(2.61±0.52)年。对照组中男 17 例,女 24 例,年龄 25~51 岁,平均(39.07±5.84)岁,病程 1~4 年,平均(2.55±0.50)年。本研究获得医院伦理委员会审批通过。两组性别、年龄、病程比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

### 1.2 方法

#### 1.2.1 治疗方法

对照组患者给予常规治疗,包括解痉镇痛(匹维溴铵、奥替溴铵)、止泻(洛哌丁胺、蒙脱石散)、调节饮食结构[(1)减少不耐受饮食摄入,如牛奶、虾蟹、蘑菇、大豆等;(2)避免高脂肪、生冷、辛辣饮食;(3)谨慎摄入富含纤维食物,如玉米、燕麦、香蕉等;(4)限制产气过多食物,如洋葱、萝卜、豆制品]及纠正不良生活习惯(规律饮食和作息、瑜伽等有氧运动训练、戒烟忌

酒)等。研究组在对照组常规治疗基础上给予乳酸菌素片(江中药业股份有限公司,国药准字:H20059905,规格 0.4 g×32 粒)1.6 克/次,3 次/天,两组均治疗 4 周。

#### 1.2.2 观察指标

##### 1.2.2.1 肠道菌群数量比较

取患者新鲜粪便标本 5 g,30 min 内送检:采用连续稀释法将 0.5 g 粪便标本稀释为  $1 \times 10^{-7} \sim 1 \times 10^{-1}$  个稀释度,根据双歧杆菌、乳杆菌、肠杆菌、拟杆菌正常菌落数选择不同稀释度进行培养,应用选择性培养基,分别置于 37 °C 培养箱和厌氧菌培养箱中培养 24、72 h,然后进行细菌鉴定及计数,用对数值代表活菌的优势菌数量(Log N/g 湿便)。

##### 1.2.2.2 菌群密集度比较

取 5 个视野( $\times 1000$ ),显微镜下观察视野中细菌数量,根据平均细菌数将密集度设为 4 级:1~9 个记为 I 级,10~99 个记为 II 级, $\geq 100$  个记为 III 级,密集成团或密集覆盖黏膜上皮细胞为 IV 级。

##### 1.2.2.3 菌群多样性比较

光镜下观察培养板中细菌种类,将细菌多样性分为 4 级:1~3 种细菌记为 I 级,4~6 种记为 II 级,7~10 种记为 III 级,11 种及以上记为 IV 级。

##### 1.2.2.4 临床疗效比较

参照文献<sup>[6]</sup>评价研究组和对照组临床疗效,显效:排便频率 1~2 次/天,成形、无黏液,无腹痛和腹部不适症状;有效:排便频率降低但仍大于或等于 3 次/天,大便近成形、黏液减少,腹痛和腹部不适症状减轻;无效:排便频率大于或等于 3 次/天,大便不成形、有黏液,腹部症状无改善。计算有效率,有效率(%)=[(显效例数+有效例数)/总例数]×100%。

##### 1.2.2.5 不良反应发生情况比较

电话或复诊随访,统计两组治疗期间口干舌燥、失眠等不良反应发生情况。

### 1.3 统计学处理

采用 SPSS24.0 软件进行数据分析,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,比较采用  $t$  检验;计数资料以频数或百分率表示,理论频数小于 1 的组间比较采用 Fisher 精确检验,理论频数为 1~5 的比较采用校正  $\chi^2$  检验,理论频数大于 5 的组间比较采用 Pearson  $\chi^2$  检验;采用秩和检验分析等级计数资料,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结 果

### 2.1 两组肠道菌群数量比较

治疗前两组双歧杆菌、乳杆菌、肠杆菌、拟杆菌数量比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后研究组与对照组比较,双歧杆菌、乳杆菌、拟杆菌数量增多,肠杆菌数量减少,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组治疗后与治疗前比较,双歧杆菌、乳杆菌、拟杆菌数量均增多,肠杆菌数量减少,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 1。

### 2.2 两组菌群密集度比较

治疗前两组菌群密集度等级分布及Ⅲ+Ⅳ密集度构成比比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗后两组菌群密集度等级分布及Ⅲ+Ⅳ密集度构成比

比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组治疗前后菌群密集度等级分布及Ⅲ+Ⅳ密集度构成比比较,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 2。

### 2.3 两组菌群多样性比较

治疗前、后两组菌群多样性等级分布及Ⅲ+Ⅳ多样性构成比比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。两组间菌群多样性等级分布及Ⅲ+Ⅳ多样性比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。

### 2.4 两组临床疗效比较

两组临床疗效等级分布比较,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),且研究组有效率高于对照组,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),见表 4。

### 2.5 两组不良反应发生情况比较

两组治疗期间均无不良反应情况发生。

表 1 两组肠道菌群数量比较( $n=41, \bar{x} \pm s, \log \text{CFU/g}$ )

组别	双歧杆菌				乳杆菌			
	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
研究组	8.35±1.11	9.24±1.13	3.598	0.001	6.20±0.75	7.14±0.76	5.637	0.000
对照组	8.20±1.02	8.70±1.16	2.187	0.032	6.18±0.71	6.60±0.71	2.586	0.012
<i>t</i>	0.637	2.242			0.124	3.225		
<i>P</i>	0.526	0.028			0.902	0.001		

续表 1 两组肠道菌群数量比较( $n=41, \bar{x} \pm s, \log \text{CFU/g}$ )

组别	肠杆菌				拟杆菌			
	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>	治疗前	治疗后	<i>t</i>	<i>P</i>
研究组	9.21±1.08	8.14±0.95	4.763	0.000	8.65±0.95	9.64±1.15	4.316	0.000
对照组	9.20±1.12	8.62±0.94	2.540	0.013	8.60±0.91	9.11±1.12	2.263	0.021
<i>t</i>	0.041	2.300			0.243	2.114		
<i>P</i>	0.967	0.024			0.808	0.038		

表 2 两组菌群密集度比较( $n=41$ )

组别	治疗前					治疗后				
	I 级 ( <i>n</i> )	II 级 ( <i>n</i> )	III 级 ( <i>n</i> )	IV 级 ( <i>n</i> )	III+IV 构成比 [ <i>n</i> (%)]	I 级 ( <i>n</i> )	II 级 ( <i>n</i> )	III 级 ( <i>n</i> )	IV 级 ( <i>n</i> )	III+IV 构成比 [ <i>n</i> (%)]
研究组	4	15	14	8	22(53.66)	0	4	21	16	37(90.24) <sup>a</sup>
对照组	5	15	12	9	21(51.22)	1	10	18	12	30(73.17) <sup>a</sup>
$Z/\chi^2$		0.127			0.049		4.217			3.998
<i>P</i>		0.710			0.825		0.033			0.046

<sup>a</sup>:  $P<0.05$ , 与治疗前比较。

表 3 两组菌群多样性比较( $n=41$ )

组别	治疗前					治疗后				
	I 级 ( <i>n</i> )	II 级 ( <i>n</i> )	III 级 ( <i>n</i> )	IV 级 ( <i>n</i> )	III+IV 构成比 [ <i>n</i> (%)]	I 级 ( <i>n</i> )	II 级 ( <i>n</i> )	III 级 ( <i>n</i> )	IV 级 ( <i>n</i> )	III+IV 构成比 [ <i>n</i> (%)]
研究组	0	21	17	3	20(48.78)	0	22	16	3	19(46.34)
对照组	0	16	18	7	25(60.98)	0	19	15	7	22(53.66)
$Z/\chi^2$		1.554			1.231		0.671			0.439
<i>P</i>		0.203			0.267		0.443			0.508

表 4 两组临床疗效比较 $[n=41, n(\%)]$ 

组别	显效	有效	无效	有效率
研究组	18(43.90)	22(53.66)	1(2.44)	40(97.56)
对照组	14(34.15)	20(48.78)	7(17.07)	34(82.93)
Z/ $\chi^2$		5.874		4.986
P		0.004		0.026

### 3 讨 论

肠道菌群参与食物消化、营养物质吸收、参与免疫调节等多种生理过程<sup>[9]</sup>。肠道中存在的上千种、约  $1 \times 10^{14}$  个细菌形成了复杂的微生态系统,细菌间的共生及拮抗关系共同维持机体肠道微生态平衡,一旦菌群结构和数量发生变化,可引起 IBS 等肠道疾病<sup>[10]</sup>。计敏等<sup>[11]</sup>研究发现,在不同亚型 IBS 中,以腹泻型 IBS 菌群失调最为明显。乳酸菌素片是以鲜牛奶为培养基,经发酵后将发酵液、菌体及其代谢产物混合制成,可通过调节水电解质而改善肠道微环境,有利于益生菌的增殖,进而调节肠道菌群失衡状态<sup>[12]</sup>。此外,乳酸菌素片中含有的乳酸菌素、嗜酸菌素等生物抗生素,可选择性杀死致病菌,降低肠杆菌数量,提高肠道菌群丰度<sup>[13]</sup>。本研究中,乳酸菌素片辅助治疗与常规治疗比较,在细菌数量和菌群密集度上有增高趋势,提示乳酸菌素有助于调节菌群数量,从而改善肠道微环境。

乳酸菌素片作为益生菌制剂已被广泛应用,探讨其对腹泻型 IBS 的肠道微环境的改善作用,会为临床选用相关药物治疗腹泻型 IBS 提供有力的支持。本研究中治疗后研究组肠道微生态分布、密集度、多样性等数据均优于对照组,证实所用方案可有效改善腹泻型 IBS 的肠道微生态。这与既往研究结果一致<sup>[14]</sup>。乳酸菌素片中除含有乳酸和乙酸外,其代谢产物中还含有多种抗生素,如嗜酸菌素、嗜酸乳菌素等,不仅可抑制肠道病原菌入侵,减少肠道内毒素,还可刺激肠道分泌免疫球蛋白,从而提高自身免疫力,有效改善腹泻型 IBS 症状,疗效确切。本研究辅助应用乳酸菌素片后,腹泻型 IBS 临床症状较常规治疗改善明显。此外,本研究应用乳酸菌素片治疗期间患者无不良反应,提示其具有较高安全性,在提高疗效的同时不会增加不良反应发生风险。

综上所述,乳酸菌素片可辅助治疗腹泻型 IBS,其对菌群多样性无影响,但可改善菌群结构,调节微生态平衡,疗效明显,安全可靠,值得临床推广和应用。

### 参考文献

[1] DEFREES D N, BAILEY J. Irritable bowel syndrome: epidemiology, pathophysiology, diagnosis,

and treatment[J]. Prim Care, 2017, 44(4): 655-671.

- [2] 朱孟华,史立军. 肠道菌群在肠易激综合征中的病理生理作用[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2016, 25(1): 105-107.
- [3] 邵振鸿,王秀玲,郭三仁. 乳酸菌素片治疗功能性消化不良疗效观察[J]. 人民军医, 2006, 18(6): 323-324.
- [4] HUANG K Y, YANG G L, JIN Y B, et al. Construction and immunogenicity analysis of *Lactobacillus plantarum* expressing a porcine epidemic diarrhea virus S gene fused to a DC-targeting peptide[J]. Virus Res, 2018, 247(1): 84-93.
- [5] 中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组. 中国肠易激综合征专家共识意见(2015年,上海)[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(5): 299-312.
- [6] 唐旭东,卞立群,李振华,等. 对肠易激综合征中医药临床疗效评价指标体系建设的一些思考[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(5): 538-541.
- [7] 欧枢,贾玉杰. 肠道菌群失衡诱发肠易激综合征的机制[J]. 中国微生态学杂志, 2017, 29(6): 742-745.
- [8] WEISS G A, HENMET T. Mechanisms and consequences of intestinal dysbiosis[J]. Cell Mol Life Sci, 2017, 74(16): 2959-2977.
- [9] 董雨馨,张君超,张红星,等. 1株产细菌素植物乳杆菌的筛选及其细菌素抑菌性质研究[J]. 食品与发酵工业, 2016, 42(7): 74-79.
- [10] 崔燕丽,徐晓芬,吴正钧,等. 乳酸菌胞外多糖对人类肠道菌群的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(7): 851-856.
- [11] 计敏,黄华,蓝显明,等. 不同亚型肠易激综合征患者肠道菌群改变的观察[J]. 临床消化病杂志, 2016, 28(2): 103-106.
- [12] 李一,李少昊. 乳酸菌素片联合曲美布汀治疗混合型肠易激综合征的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2017, 32(12): 2405-2408.
- [13] 毕紫娟,张仕晟,袁建业. 益生菌与肠易激综合征[J]. 医学综述, 2017, 23(1): 125-128, 133.
- [14] SADRIN S, SENNOUNE S R, GOUT B, et al. *Lactobacillus acidophilus* versus placebo in the symptomatic treatment of irritable bowel syndrome: the LAPIBSS randomized trial[J]. Cell Mol Biol, 2017, 63(9): 122-131.