

双歧杆菌三联活菌联合美沙拉嗪 治疗溃疡性结肠炎的临床研究

范建伟

(乌海市人民医院消化内科, 内蒙古 乌海 016000)

摘要: 目的 探讨双歧杆菌三联活菌联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者炎症因子、免疫功能及肠黏膜屏障功能指标水平的影响。

方法 按照随机数字表法将 2020 年 1 月至 12 月乌海市人民医院收治的 70 例溃疡性结肠炎患者分为对照组 (35 例, 采用美沙拉嗪治疗) 和观察组 (35 例, 采用双歧杆菌三联活菌联合美沙拉嗪治疗), 两组患者均治疗 2 个月。对比两组患者临床疗效, 治疗前后炎症因子水平、免疫功能指标、肠黏膜屏障功能指标水平。**结果** 观察组患者临床总有效率高于对照组; 治疗后两组患者血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)、白细胞介素-8 (IL-8), 外周静脉血 CD8⁺ 百分比及血清 D-乳酸、二氨氧化酶 (DAO)、内皮素 (ET) 水平与治疗前比均下降, 且观察组低于对照组; 相较于治疗前, 治疗后两组患者外周静脉血 CD3⁺、CD4⁺ 百分比及 CD4⁺/CD8⁺ 比值均上升, 且观察组高于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 应用双歧杆菌三联活菌联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎患者, 可缓解临床症状, 减轻机体炎症反应, 改善免疫功能与肠黏膜屏障功能, 临床疗效显著。

关键词: 溃疡性结肠炎; 双歧杆菌三联活菌; 美沙拉嗪; 炎症因子; 免疫功能; 肠黏膜屏障功能

中图分类号: R574.62

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.07.0070.04

溃疡性结肠炎主要是因多种原因导致的一种由异常免疫介导的肠道慢性、特异性炎症性病变, 其临床症状多表现为腹泻、腹痛、黏液脓血便等。目前, 临床多采用美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎, 其作为新一代 5-氨基水杨酸, 可有效抑制前列腺素、白三烯的合成, 进而有助于缓解肠黏膜炎症反应状态, 但长时间应用会严重刺激患者肠道, 从而增加不良反应的发生风险^[1]。近年来, 随着临床研究的深入, 发现治疗溃疡性结肠炎的关键在于改善肠道微环境。双歧杆菌三联活菌含有多种益生菌, 可调节肠道中的菌群环境, 创造良好的肠道内环境; 同时, 其能有效补充溃疡性结肠炎患者机体缺少的双歧杆菌、乳酸杆菌, 能够跨越胃酸屏障, 释放活菌进入肠道中, 提高患者的内源性

防御屏障, 补充人体正常的生理菌群, 以此清除与抑制人体肠道中存在的致病菌^[2-3]。基于此, 本研究旨在探讨双歧杆菌三联活菌联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎患者的临床效果, 现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 按照随机数字表法将 2020 年 1 月至 12 月乌海市人民医院收治的 70 例溃疡性结肠炎患者分为对照组 (35 例, 采用美沙拉嗪治疗) 和观察组 (35 例, 采用双歧杆菌三联活菌联合美沙拉嗪治疗)。对照组中男、女患者分别为 20、15 例; 年龄 23~69 岁, 平均 (46.63±3.16) 岁。观察组中男、女患者分别为 18、17 例; 年龄 22~68 岁, 平均 (46.55±3.18) 岁。对比两组患者

作者简介: 范建伟, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 消化内科。

- [7] 宁贤友, 张浩宇, 郭文, 等. 超声引导下神经阻滞用于老年下肢骨折患者麻醉效果观察 [J]. 西南国防医药, 2019, 29(2): 119-121.
- [8] 冯文广, 姜伟, 宋国军. 腰硬联合麻醉和神经刺激仪定位下腰丛-坐骨神经阻滞对老年下肢骨折手术患者的麻醉效果及安全性分析 [J]. 解放军医药杂志, 2019, 31(9): 100-103, 107.
- [9] 冯鹏程, 张海亮. 神经阻滞麻醉对高龄下肢骨折手术患者麻醉效果及术后并发症的影响 [J]. 贵州医药, 2021, 45(10): 1537-1538.
- [10] 聂果, 吕兰, 杨宇. 股神经联合坐骨神经阻滞转子下入路与臀下入路应用于老年下肢骨折手术的临床效果 [J]. 实用医院临床杂志, 2016, 13(2): 131-133.
- [11] 张忠慧. 超声引导下神经阻滞应用于下肢骨科手术中的优势评

价 [J]. 中国药物与临床, 2021, 21(4): 608-610.

- [12] 吴川, 王秀丽, 刘朋. 股神经联合坐骨神经阻滞在急诊下肢骨折手术中的应用 [J]. 山东医药, 2014, 54(28): 42-44.
- [13] 赵赢, 冯树全, 邵安民. 地塞米松复合舒芬太尼对超声引导下罗哌卡因下肢神经阻滞效应的影响 [J]. 广西医科大学学报, 2017, 34(11): 1649-1652.
- [14] 贺钊, 李帛谦, 沈海琳, 等. 超声引导下神经阻滞麻醉对急诊股骨骨折手术患者血流动力学及应激反应的影响 [J]. 海军医学杂志, 2021, 42(2): 205-208.
- [15] 楼洁, 陈彩艳, 沈文生. 超声引导下神经阻滞联合全身麻醉在下肢骨折手术中的应用 [J]. 医学研究杂志, 2017, 46(3): 174-177.

一般资料,差异无统计学意义($P>0.05$),可实施组间对比。纳入标准:符合《炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012年·广州)》^[4]中溃疡性结肠炎的相关诊断标准者;均为首次进行系统性治疗者;均为中度或重度溃疡性结肠炎患者等。排除标准:对本研究所使用药物存在过敏史者;存在严重肝、肾功能障碍者;属于放射性直肠炎、缺血性结肠炎、细菌性痢疾者;合并结直肠恶性肿瘤患者等。研究经乌海市人民医院医学伦理委员会审核批准,患者均签署知情同意书。

1.2 治疗方法 给予对照组患者美沙拉嗪肠溶片(葵花药业集团佳木斯鹿灵制药有限公司,国药准字H19980148,规格:0.25 g/片)口服治疗,1.5 g/次,于饭前1 h服用,3次/d。观察组患者在对照组的治療基础上联合双歧杆菌三联活菌胶囊(上海上药信谊药厂有限公司,国药准字S10950032,规格:0.21 g/粒)口服治疗,0.42 g/次,于饭前1 h服用,3次/d,两组患者均进行为期2个月的治疗。

1.3 观察指标 ①治疗效果。治疗后患者临床症状完全消失,肠道黏膜已经恢复正常为显效;治疗后患者临床症状有所好转,肠道黏膜炎症反应明显减轻或形成结肠假息肉为有效;治疗后患者临床症状、肠道黏膜炎症反应均未见改善,甚至加重为无效^[4]。临床总有效率=显效率+有效率。②炎症因子水平。分别于治疗前后抽取两组患者空腹外周静脉血5 mL,离心(3 000 r/min,10 min)后取血清,采用酶联免疫吸附实验法对血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-8(IL-8)水平进行检测。③免疫功能指标。血样采集方法同①,采用流式细胞仪检测外周静脉血CD3⁺、CD4⁺、CD8⁺百分比,并计算CD4⁺/CD8⁺比值。④肠黏膜屏障功能。血样采集、血清制备方法同②,采用酶学分光光度法检测血清D-乳

酸水平,采用放射免疫法测定血清内皮素(ET)、二氨氧化酶(DAO)水平。

1.4 统计学方法 应用SPSS 20.0统计软件进行数据分析,临床疗效以[例(%)]表示,采用 χ^2 检验;炎症因子、免疫功能、肠黏膜屏障功能指标以($\bar{x} \pm s$)表示,行 t 检验。以 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 治疗后观察组患者临床总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	35	14(40.00)	12(34.29)	9(25.71)	26(74.29)
观察组	35	22(62.86)	12(34.29)	1(2.86)	34(97.14)
χ^2 值					7.467
P 值					<0.05

2.2 炎症因子水平 相较于治疗前,治疗后两组患者血清TNF- α 、IL-6、IL-8水平均下降,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表2。

2.3 免疫功能指标 相较于治疗前,治疗后两组患者CD3⁺、CD4⁺百分比、CD4⁺/CD8⁺比值均升高,且观察组高于对照组,CD8⁺百分比与治疗前比均下降,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表3。

2.4 肠黏膜屏障功能指标 相较于治疗前,治疗后两组患者血清D-乳酸、DAO、ET水平均下降,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$),见表4。

3 讨论

溃疡性结肠炎的发病机制目前尚未明确,临床认为可能与感染、机体免疫、精神、遗传、肠道菌群失调等存在相关性,因多种因素而导致患者的肠道黏膜出现免疫

表2 两组患者炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$, ng/L)

组别	例数	TNF- α		IL-6		IL-8	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	65.86 \pm 8.66	25.13 \pm 6.53*	175.83 \pm 28.53	140.23 \pm 20.53*	283.23 \pm 35.63	200.66 \pm 30.23*
观察组	35	66.13 \pm 8.22	15.33 \pm 5.21*	176.23 \pm 27.11	95.62 \pm 16.21*	284.53 \pm 34.55	162.32 \pm 23.53*
t 值		0.134	6.940	0.060	10.089	0.155	5.921
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。TNF- α :肿瘤坏死因子- α ;IL-6:白细胞介素-6;IL-8:白细胞介素-8。

表3 两组患者免疫功能指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	CD3 ⁺ (%)		CD4 ⁺ (%)		CD8 ⁺ (%)		CD4 ⁺ /CD8 ⁺	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	55.68 \pm 5.30	59.96 \pm 3.62*	33.53 \pm 3.22	41.53 \pm 3.53*	22.56 \pm 2.09	18.53 \pm 1.73*	1.48 \pm 0.13	2.23 \pm 0.16*
观察组	35	56.25 \pm 3.22	63.86 \pm 3.55*	33.61 \pm 3.19	46.86 \pm 3.46*	22.69 \pm 2.11	17.06 \pm 1.52*	1.49 \pm 0.14	2.73 \pm 0.21*
t 值		0.544	4.551	0.104	6.379	0.259	3.776	0.310	11.204
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比,* $P<0.05$ 。

表4 两组患者肠黏膜屏障功能指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	D-乳酸 (mmol/L)		DAO(U/mL)		ET(pg/mL)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	35	6.63±1.63	4.23±1.53*	7.63±1.53	6.03±1.63*	82.96±8.23	68.53±5.63*
观察组	35	6.26±1.49	3.01±1.43*	7.55±1.88	4.23±1.43*	81.88±8.16	52.96±5.88*
t 值		0.991	3.446	0.195	4.911	0.551	11.315
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注:与治疗前比, * $P<0.05$ 。DAO:二氨氧化酶;ET:内皮素。

反应,引起肠道黏膜屏障功能降低,产生免疫功能障碍。目前临床治疗溃疡性结肠炎的原则主要是缓解患者疾病症状,减轻机体的炎症反应。美沙拉嗪属于一种新型的非甾体抗炎镇痛药,这种药物的主要活性成分是5-氨基水杨酸,可以定向地向患者结肠与回肠末端释放出5-氨基水杨酸,对肠黏膜释放的白三烯、前列腺素 E_2 、细胞内氧自由基等进行有效抑制,缓解或者阻止胃肠道炎症因子信号的传导,从而消除炎症反应;同时,该药物还能够对患处局部肠黏膜炎症介质的合成进行有效抑制,有效缓解患者结肠黏膜炎症反应,恢复肠膜溃疡情况,但采用该药物长期治疗时,患者易产生恶心、腹部不适等不良反应^[5-6]。

随着临床免疫学的不断发展与完善,临床认为,治疗溃疡性结肠炎的关键是改善患者肠道微环境,为患者肠道创建一个良好的内环境,促进病情恢复。双歧杆菌三联活菌是嗜酸乳杆菌、双歧杆菌、嗜热链球菌组成的微生态制剂,一方面可直接补充患者的益生菌,调节肠道菌群平衡,重新建立稳定的胃肠道微生态环境;另一方面,患者在口服该药物后可在肠道黏膜表面形成保护屏障,使内源性保护能力增加^[8]。血清TNF- α 、IL-6、IL-8属于常见的炎症因子,可引发溃疡性结肠炎肠黏膜的炎症反应,从而出现腹泻、腹痛等症状,与疾病的发生发展密切相关^[9-10]。双歧杆菌三联活菌可对抗炎因子/促炎因子的失衡状态进行纠正,有效缓解胃肠道的炎症反应,降低炎症反应对肠道黏膜的伤害,有效清除肠道中的致病菌,减少肠源性毒素产生^[11]。本研究中,治疗后观察组患者临床总有效率较对照组升高,血清炎症因子水平相较于对照组下降,表明溃疡性结肠炎患者采用双歧杆菌三联活菌联合美沙拉嗪治疗,可有效减轻机体炎症反应,提高治疗效果。

临床研究显示,与健康人群比,溃疡性结肠炎患者免疫力较低,易引发病情反复,增加了临床治疗难度^[12]。本研究中,治疗后观察组患者 $CD3^+$ 、 $CD4^+$ 百分比、 $CD4^+/CD8^+$ 比值相较于对照组上升, $CD8^+$ 百分比下降,表明双歧杆菌三联活菌联合美沙拉嗪应用于溃疡性结肠炎的治疗中,可改善患者免疫功能。其原因在于双歧杆菌三联活菌可诱导1型辅助性T细胞(Th1)反应,刺激外周血T淋巴细胞亚群 $CD4^+$ 百分比表达,维护体内Th1/Th2平衡^[13]。

相关研究显示,溃疡性结肠炎会导致患者肠道正常结

构、生物屏障等遭受破坏,减缓患者的肠道蠕动,破坏肠道免疫功能与肠道黏膜屏障功能^[14]。肠道黏膜发生损伤后,会增加ET的合成与分泌,而大量的ET会对病灶与周围脑组织的局部脑血流产生不利的影响,导致组织发生缺血、缺氧,形成恶性循环,损害机体。当肠黏膜损伤发生时,会导致肠黏膜的通透性显著增加,而肠道中的细菌会产生大量的D-乳酸,且还会通过损伤的黏膜进入血液,再进入门静脉循环,因而检测D-乳酸水平可评估溃疡性结肠炎患者肠道的缺血、肠黏膜屏障损伤及肠道功能障碍等情况。溃疡性结肠炎发生后,患者会存在肠黏膜损伤与小肠黏膜屏障功能异常,从而使DAO从肠黏膜细胞脱落进入肠腔,导致DAO上升,因此DAO水平可反映患者肠道损伤与修复情况。双歧杆菌三联活菌口服后可黏附于肠黏膜上繁殖生长形成菌群生物屏障,竞争拮抗致病菌入侵,形成“菌群膜”屏障,且可分泌酸性物质,加快内毒素的排泄,减轻其对肠黏膜的破坏程度,保护其屏障功能^[15]。本研究中,治疗后观察组患者血清D-乳酸、DAO、ET水平均低于对照组,表明应用双歧杆菌三联活菌联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎患者,可显著改善其肠黏膜屏障功能,且疗效确切。

综上,疡性结肠炎患者应用双歧杆菌三联活菌联合美沙拉嗪治疗,可缓解临床症状,减轻机体炎症反应,改善免疫功能与肠黏膜屏障功能,临床疗效显著,值得推广应用。

参考文献

- [1] 王云滨,陈霞.双歧杆菌四联活菌片联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者肠黏膜氧化应激损伤的修复作用[J].中国微生态学杂志,2020,32(3):286-289.
- [2] 慕奕彤,杨思贤,牛福玉.双歧杆菌三联活菌对溃疡性结肠炎患者辅助性T细胞17/调节性T细胞平衡的调节作用[J].实用临床医药杂志,2021,25(18):76-79.
- [3] 段婷娜,刘芳.美沙拉嗪灌肠液联合双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊治疗溃疡性结肠炎的临床效果及对患者炎症因子水平的影响[J].中国医药,2021,5(3):579-582.
- [4] 中华医学会消化病学分会炎症性肠病学组.炎症性肠病诊断与治疗的共识意见(2012年·广州)[J].胃肠病学,2012,17(12):763-

Flow-through 桡动脉掌浅支皮瓣修复 手指皮肤缺损伴指动脉缺损的临床研究

何林, 唐林俊, 刘亚平, 张飞飞, 王加建
(四川现代医院手足显微外科, 四川 成都 610041)

摘要: **目的** 探讨运用 Flow-through 桡动脉掌浅支皮瓣方式修复手指皮肤的临床疗效及对手指外观、活动情况、满意度的影响, 为临床的治疗提供依据。**方法** 选取 2019 年 12 月至 2020 年 12 月四川现代医院收治的 40 例手指皮肤缺损伴指动脉缺损的患者, 使用随机数字表法分为对照组和观察组, 各 20 例。对照组患者接受 Flow-through 前臂静脉皮瓣治疗, 观察组患者接受 Flow-through 桡动脉掌浅支皮瓣治疗, 两组患者均于术后定期随访 9 个月。对比两组患者 I 期创面愈合率、手指外观情况、手指活动情况及满意度。**结果** 观察组患者 I 期创面愈合率、手指活动情况优良率及满意度均高于对照组, 指体外观臃肿、颜色异常、远端硬化等发生率均低于对照组 (均 $P < 0.05$)。**结论** 与 Flow-through 前臂静脉皮瓣治疗相比, 在修复手指皮肤时运用 Flow-through 桡动脉掌浅支皮瓣治疗方式可以有效提升 I 期创面愈合率, 促进指体的恢复, 改善患者手指活动功能, 提升手指美观度, 且患者满意度更高。

关键词: 手指损伤; 指动脉缺损; Flow-through 桡动脉掌浅支皮瓣; Flow-through 前臂静脉皮瓣; 显微外科手术

中图分类号: R658.1

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.07.0073.04

手指皮肤缺损伴指动脉缺损主要是因受到高能量暴力损伤引起, 而且随着我国工业化不断发展, 在一定程度上提高了手指皮肤缺损伴指动脉缺损发生概率, 在临床治疗中会以修复患者手指皮肤并重建血运为主要原则, 帮助患者早日恢复手指功能^[1]。以往针对手指皮肤缺损伴指动脉缺损情况, 会运用传统 Flow-through 前臂静脉皮瓣进行治疗, 静脉皮瓣为非生理性皮瓣, 术后血管危象发生风

险较大, 术后移植皮瓣往往发生瘢痕化改变, 而且患者手指功能恢复达不到理想预期, 降低了患者与家属对治疗的满意度^[2]。近些年, 随着现代医疗技术的不断发展, Flow-through 桡动脉掌浅支皮瓣方式被逐渐运用到临床治疗中, 桡动脉掌浅支皮瓣为生理性皮瓣, 其可携带桡神经浅支、正中神经掌皮支等神经分支, 并与掌长肌腱构成复合皮瓣, 术后成活质量较高, 因此手术成功率也较高, 并

作者简介: 何林, 大学本科, 副主任医师, 研究方向: 手显微外科疾病的诊疗。

- 781.
- [5] 宋桃燕, 李永峰. 美沙拉嗪联合双歧三联活菌胶囊治疗溃疡性结肠炎患者的临床研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(12): 1610-1613.
- [6] 鲁峻, 王剑, 黄鑫. 美沙拉嗪联合双歧杆菌三联活菌治疗溃疡性结肠炎疗效及对患者肠黏膜屏障功能和血清炎症因子的影响 [J]. 实用医院临床杂志, 2020, 17(4): 221-224.
- [7] 戴蕾, 罗灵和, 杨珠莹. 双歧杆菌联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者氧化应激及肠道菌群的影响研究 [J]. 中国卫生检验杂志, 2020, 30(6): 644-646, 650.
- [8] 罗红. 双歧杆菌联合美沙拉嗪治疗溃疡性结肠炎的临床研究 [J]. 药物评价研究, 2019, 42(10): 2029-2032.
- [9] 涂晶, 肖炜明, 周帅阳. 双歧杆菌三联活菌联合美沙拉嗪对溃疡性结肠炎患者炎症因子和 T 细胞亚群的影响 [J]. 吉林医学, 2019, 40(6): 1278-1280.
- [10] 翟金海, 胡学军, 陈兰. 清化宁络方联合美沙拉嗪治疗轻中度溃疡性结肠炎活动期疗效及对炎症因子和结肠黏膜组织中 MHC- II 类分子表达影响 [J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(1): 27-30.
- [11] 杜宁, 梁国梅, 柳青, 等. 美沙拉嗪独用及与双歧杆菌三联活菌合用对溃疡性结肠炎患者血清肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-10 水平影响研究 [J]. 中国药物与临床, 2015, 15(5): 695-696.
- [12] 唐学军, 王小云, 吴高珏. 双歧杆菌三联活菌散辅助治疗溃疡性结肠炎对炎症因子及 T 淋巴细胞亚群的影响 [J]. 海南医学院学报, 2017, 23(12): 1620-1622, 1626.
- [13] 余海平, 李春耕. 双歧杆菌三联活菌片联合美沙拉嗪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]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(29): 3220-3223.
- [14] 冯显清, 梁川, 刘然, 等. 双歧杆菌三联活菌胶囊联合美沙拉嗪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.
- [15] 蒋欢, 蒋丽琳, 张凯, 等. 早期肠内营养联合双歧杆菌三联活菌胶囊治疗重症急性胰腺炎的疗效及对炎症因子、肠黏膜屏障功能保护的影响 [J]. 海南医学院学报, 2015, 21(11): 1496-1498.