

益生菌调节肠道菌群治疗重症急性胰腺炎的研究进展

香基峤

北海市第二人民医院 广西北海 536000

【摘要】急性胰腺炎 (acute pancreatitis, AP) 是常见急症, 临床以急性上腹痛、恶心、呕吐及血胰酶增高为特点。重症急性胰腺炎 (severe acute pancreatitis, SAP) 是由于胰腺出血坏死, 常继发感染、腹膜炎和休克等, 病死率较高。研究表明, 肠道菌群和菌群易位在重症急性胰腺炎中起重要作用。益生菌是指活的微生物, 当给予足够量时就能给宿主带来益处。本文就重症急性胰腺炎患者采用益生菌调节肠道菌群治疗的研究进展做如下总结, 希望为临床治疗重症急性胰腺炎提供参考。

【关键词】肠道菌群; 益生菌; 重症急性胰腺炎; 胰腺炎

【中图分类号】R576

【文献标识码】A

【文章编号】1002-3763 (2022) 08-081-02

急性胰腺炎 (AP) 是急腹症, 近年来随着人们生活水平的提高, 世界范围内 AP 的发病率不断上升, 其病死率总体呈下降趋势, 约有 20% 的患者进展为重症急性胰腺炎, 重症胰腺炎是伴有全身及局部并发症的急性胰腺炎, 是一种病情险恶、并发症多、病死率较高的急腹症, 目前临床治疗较难, 是现今亟待攻克的难题之一^[1]。临床表现为腹痛、黄疸、呼吸异常等, 近年来, 临床尚未有效治疗方式治疗重症胰腺炎。有研究发现^[2], 胰腺感染坏死的微生物通常来源于肠道菌群, 如大肠杆菌及肠球菌等。近年来肠道菌群已经在结肠癌、炎症性肠病、阿尔兹海默症、糖尿病等多种疾病中被证明起重要作用, 而通过调节肠道菌群来改善疾病的预后也成为研究热点^[3]。目前已经有多项研究通过益生菌等调节肠道菌群来治疗重症急性胰腺炎, 本文就此展开综述。

1 肠道菌群与重症急性胰腺炎

肠道是人体面积最大的器官, 是体内微生物聚集的部位, 整个胃肠道内的微生物数量高达 100 万亿之多, 其中肠道内细菌占多数。根据相关研究^[4], 人体肠道内菌群大概有 1500 多个种类, 50 多个菌门构成。近年来, 人们逐渐意识到人体健康与肠道菌群具有相关性。其中包括胃肠道疾病如炎症性肠病、糖尿病、冠心病以及阿尔兹海默症等。有研究发现^[5], SAP 也与肠道菌群的变化有关, AP 的早期肠道菌群组成具有明显变化, 表现为条件致病菌明显增多, 这表明肠道菌群失调在 AP 中可能起着一定的作用。

2 益生菌的作用机制

益生菌是微生物, 是肠道中菌群的一种。当摄入足够量时, 可对宿主发挥有益作用。宿主与肠道菌群的相互作用包括 3 个层面, 即肠腔内、肠上皮和肠道免疫系统。李峰^[6]等对 SAP 患者肠道菌群变化与机体免疫炎症营养的相关性研究, 将 86 例患者按照病情严重程度标准, 分为重症组与非重症组。研究结果发现, 老年 SAP 患者存在明显的肠道菌群紊乱, 重症组肠球菌、葡萄球菌、肠杆菌数量高于非重症组, 乳酸杆菌、双歧杆菌数量低于非重症组。肠球菌、葡萄球菌及肠杆菌数量与免疫功能及营养状态指标呈负相关, 与炎症反应指标呈正相关 ($P < 0.05$)。表明肠道菌群变化与机体免疫功能、炎症反应及营养状态均具有相关性, 老年 SAP 患者肠道中条件致病菌数量增加, 生理性优势菌减少, 炎症反应加重,

不利于病情控制。益生菌代谢产生的有机酸可降低肠道内 pH 值, 可减少毒素释放, 削弱致病菌的毒性, 且益生菌产生的抗菌物质可抑制致病菌生长^[7]。同时, 能够进一步抑制肠道中大肠杆菌、肠球菌等致病菌群的粘附和过度繁殖, 阻断致病菌对机体的侵袭感染, 改善肠道菌群紊乱。

3 益生菌治疗 SAP

随着更多的益生菌应用于 SAP 患者的临床研究中, 徐亚楠^[8]等对 SAP 患者合并慢重症患者采用肠内营养支持联合益生菌对肠道功能及预后的影响疗效进行研究, 将 64 例患者分为对照组采用早期肠内营养支持, 联合组在对照组上加用益生菌。结果发现, 联合组患者治疗后血清血清 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 、白介素-6、内毒素、二胺氧化酶、淀粉酶水平和胃肠功能评分均显著低于对照组 ($P < 0.05$), 血清白蛋白水平显著高于对照组 ($P < 0.05$)。联合组患者脱机率显著高于对照组 ($P < 0.05$), 并发症发生率、感染率、病死率均显著低于对照组 ($P < 0.05$), 住院天数显著短于对照组 ($P < 0.05$)。由此可见, SAP 患者开展早期肠内营养干预, 联合益生菌能够改善肠道菌群, 提高肠黏膜屏障功能, 提升营养情况, 促进胃肠功能恢复, 并降低感染发生率, 达到改善患者预后的目的。

3.1 降低感染发生率

SAP 的全身炎症反应及免疫抑制常早期即引起胃肠功能衰竭, 导致机体免疫平衡紊乱。抗生素的使用更进一步加重菌群失衡, 之后肠道细菌易位的机率大大增加, 容易引发全身性感染, 王杨周^[9]等人对 SAP 患者采用益生菌研究其感染发生率, 结果显示, 研究组感染发生率明显及体温正常时间均低于对照组 ($P < 0.05$); 提示 SAP 患者通过早期肠内营养干预联合益生菌治疗可降低感染发生率。由此可见, 益生菌可通过调节肠道黏膜表面的微生物, 来改善患者肠胃功能, 促进机体免疫机能的恢复。早期肠内营养可维护肠道黏膜屏障的完整性, 结合益生菌, 能够更好的起到协同作用, 降低感染发生率^[10]。

3.2 增强肠道屏障功能

有相关研究发现^[11], 肠道黏膜屏障及肠道菌群对 SAP 的发展及治疗有着重要意义, 对患者实施早期肠内营养补充益生菌可有效维护肠黏膜屏障功能, 降低疾病感染及多脏器功

能衰竭的产生,肠道菌群及肠道黏膜屏障之间相互作用限制了致病性菌群的生长。和庆章^[12]等对SAP患者采用肠外营养、肠内营养及益生菌治疗对其肠道细菌变化和细胞因子的影响进行研究。结果显示,肠内营养可通过增强肠道屏障功能在SAP的治疗中发挥重要作用,且益生菌可与肠内营养起协同作用,改善患者生活质量,促进肠道菌群恢复,降低炎症因子,提高治疗效果。由此可见,肠道屏障功能障碍及肠道菌群失衡是SAP的重要病理机制,菌群的结构可能破坏肠道黏膜屏障的完整性,进而菌群移位,加重炎症水平。刘幸^[13]等对SAP患者应用益生菌联合肠内营养支持的疗法对胃肠道功能和炎症因子水平的影响进行研究,对照组进行肠内营养支持,观察组在对照组上加用益生菌强化治疗。结果显示,经过强化治疗后,观察组的免疫球蛋白A、G、M水平均高于对照组;观察组的血清D-乳酸、降钙素原、内毒素水平均低于对照组;观察组的脓毒症发生率、多器官功能障碍综合征发生率、急性呼吸窘迫综合征发生率均低于对照组($P<0.05$)。提示益生菌联合肠内营养支持的疗法,可以改善SAP患者的胃肠道功能,抑制炎症反应,能够降低重症急性胰腺炎患者并发症的发生率。

3.3 调节肠道菌群组成

肠道菌群在人体健康方面具有重要作用,包括免疫、代谢及行为特征。肠道菌群组成处于一个不断变化的动态平衡中,人体基因、饮食、环境及抗生素使用均会对肠道菌群组成产生一定影响。当饮食结构发生变化时,肠道菌群也会发生变化,肠道菌群组成的改变与一些疾病的发生具有相关性。有相关研究发现^[14],肠道菌群失调可能导致肥胖和代谢等并发症的产生。益生菌主要是双歧杆菌及乳杆菌,可以存在于固体饮料或发酵乳制品中。益生菌可调节免疫细胞,影响肠上皮屏障。毛丙永^[15]等对人体肠道菌群组成采用复合益生菌制剂对其起到的调节作用进行研究,分析15例志愿者服用复合益生菌制剂后肠道结构变化。结果显示,复合益生菌制剂干预4周后,在门水平上,厚壁菌门和放线菌门的相对丰度增加;在属水平上,除乳杆菌属和双歧杆菌属的相对丰度增加以外,复合益生菌制剂干预对柯林斯菌属、瘤胃球菌属、多尔氏菌和真细菌属等肠道内产氢气细菌的相对丰度也产生影响。由此可见服用复合益生菌制剂能够改变肠道内一些微生物的多样性,改变肠道菌群组成,乳杆菌属和双歧杆菌属相对丰度增加,对宿主健康造成一定影响,有利于改善肠道炎症,提高预后。

4 总结

SAP是临床常见重症疾病,具有起病急、进展快、死亡率高的特点,合适的治疗方法是降低死亡率及改善预后的关键。益生菌调节肠道菌群可有效改善SAP患者胃肠道功能,降低患者死亡率及感染率,但我国就SAP患者益生菌的使用尚未达成共识,实验数据不完整,样本量较少,潜在风险尚不明确。因此在今后的研究中,应该尽量完善实验,加大样本量,开展大规模、高质量的随机双盲对照实验。分析有效益生菌的具体类型、给予剂量及持续时间等,降低研究报告中所报告的风险,考虑是否可以联合中药治疗,这或许可以成为未

来临床治疗SAP的研究思路。

参考文献

- [1] 刘金凤. 双歧杆菌四联活菌片联合早期肠内营养对SAP患者炎症因子水平及肠道菌群的影响[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(8):19-21.
- [2] 刘真真, 胡辉歌, 申高飞, 等. 早期肠内营养支持联合益生菌治疗对SAP患者肠道菌群及胃肠功能的影响[J]. 医学临床研究, 2021, 38(11):1663-1666.
- [3] 诸小飞, 傅恺, 曹婷婷. 奥曲肽联合早期肠内营养对老年重症急性胰腺炎患者肠黏膜屏障功能、肠道菌群和细胞因子的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(3):588-590.
- [4] 秦百君, 唐曦平, 杨昕, 等. 清解化攻方调节重症急性胰腺炎模型大鼠肠道菌群及对肠黏膜屏障的影响[J]. 中国药房, 2022, 33(15):1825-1832.
- [5] 曾小康, 胡炜, 朱英, 等. 早期肠内营养对重症急性胰腺炎患者肠道菌群与感染的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(8):1185-1189.
- [6] 李峰, 陈向娜, 路超. 老年SAP患者肠道菌群变化与机体免疫炎症营养关系分析[J]. 实验与检验医学, 2021, 39(6):1620-1623.
- [7] 满意, 常加伟, 汤亲青. 重症急性胰腺炎不同病程的细菌移位及肠道菌群组成结构的变化研究[J]. 中国急救医学, 2019, 39(1):71-76.
- [8] 徐亚楠, 曹云霞, 丁宁. 肠内营养支持联合益生菌对重症急性胰腺炎合并慢重症患者肠道功能和预后的影响[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2021, 13(12):123-126.
- [9] 王杨周, 高艳芳, 成亚东, 等. 益生菌对重症急性胰腺炎患者感染发生率的影响[J]. 当代医学, 2018, 24(19):45-47.
- [10] 张晶晶, 曹景菊, 崔静. 益生菌联合早期肠内营养在重症急性胰腺炎中的应用[J]. 护理实践与研究, 2020, 17(6):67-69.
- [11] 张剑, 朱林, 李文尧, 等. 益生菌联合谷氨酰胺对急性重症胰腺炎患者肠黏膜屏障功能的影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2018, 26(3):293-296.
- [12] 和庆章, 王桂良, 龚敏, 等. 肠外营养、肠内营养及益生菌对重症急性胰腺炎患者肠道细菌变化和细胞因子的影响[J]. 中国现代医生, 2021, 59(4):5-8, 封3.
- [13] 刘幸, 李海雯, 黄红丽, 等. 益生菌强化肠内营养支持对重症急性胰腺炎患者胃肠道功能和炎症因子的影响[J]. 昆明医科大学学报, 2021, 42(11):81-86.
- [14] 郑志, 姜林娟, 朱绍辉, 等. 益生菌-海带复合发酵液对肥胖大鼠肠道菌群的影响及抗肥胖效果[J]. 郑州大学学报(医学版), 2022, 57(3):308-314.
- [15] 毛丙永, 崔树茂, 潘明罗, 等. 复合益生菌制剂对人体肠道菌群组成的调节作用[J]. 现代食品科技, 2021, 37(11):8-13, 113.