

# 枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合乳果糖治疗肝性脑病疗效分析

李新立, 徐力力 (济南市传染病医院, 济南 250021)

**摘要:** 目的 探讨枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合乳果糖口服溶液治疗肝性脑病患者的临床疗效。方法 将160例肝性脑病患者随机分为治疗组(84例)和对照组(76例)。治疗组给予枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合乳果糖口服溶液口服, 对照组给予谷氨酸钠、谷氨酸钾静脉输注。两组疗程均为14天。观察患者肝性脑病症状的改善及治疗前后血氨水平。结果 治疗组总有效率为83.3%, 其症状改善和降低血氨均优于对照组( $P = 0.044$ 、 $0.038$ ), 差异有统计学意义。结论 枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合乳果糖治疗肝性脑病具有较好的疗效。

**关键词:** 肝性脑病; 枯草杆菌蛋白酶; 乳果糖

## Effects of live combined bacillus subtilis and enterococcus faecium enteric-coated capsules and lactulose on patients with hepatic encephalopathy

LI Xin-li, XU Li-li (Jinan Infectious Diseases Hospital, Jinan 250021, China)

**Abstract: Objective** To explore clinical efficacy of live combined bacillus subtilis and enterococcus faecium enteric-coated capsules combined with lactulose oral solution on treatment for patients with hepatic encephalopathy. **Methods** Total of 160 cases with hepatic encephalopathy were randomly divided into treatment group (84 cases) and control group (76 cases). Patients in treatment group were given live combined bacillus subtilis and enterococcus faecium enteric-coated capsules combined with lactulose oral solution; patients in control group were given sodium glutamate, potassium glutamate intravenously. Patients in both groups were treated for 14 days. The clinical symptoms and blood ammonia levels of patients before and after treatment were analyzed. **Results** Total effective rate of treatment group was 83.3%, with the improvement of symptoms and reduce of blood ammonia better than control group ( $P = 0.044$ ,  $0.038$ ). **Conclusions** Live combined bacillus subtilis and enterococcus faecium enteric-coated capsules combined with lactulose oral solution has a positive curative effect on patients with hepatic encephalopathy.

**Key words:** Hepatic encephalopathy; Subtilisin; Lactulose

肝性脑病(hepatic encephalopathy, HE)是严重的肝功能失调或障碍引起的以代谢紊乱为基础的中枢神经系统失调的综合征, 是慢性肝病及严重肝病患者常见的并发症和死亡原因, 对HE合理有效的治疗有利于改善患者的生存质量、降低病死率<sup>[1]</sup>。为了探讨枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合乳果糖口服溶液治疗HE患者的临床疗效, 对160例HE患者在常规综合治疗的基础上应用枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合乳果糖口服溶液治疗并取得良好疗效, 现报告如下。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2010年1月到2011年12月本院收治的HE患者160例, 根据就诊顺序编号, 采用随机数字表法分为两组, 治疗组84例, 包括男性66例, 女性18例, 年龄18~70岁, 平均年龄( $50 \pm 0.2$ )岁。对照组76例, 包括男性57例, 女性19例, 年龄20~73岁, 平均年龄( $52 \pm 0.5$ )岁。HE分为0~4期<sup>[2]</sup>, 均符合HE诊断标准<sup>[3]</sup>。两组患者在性别、年龄、基础疾病、肝功能、血氨及HE分期等一般资料比较, 差异均无统计学意义( $P$ 均 $> 0.05$ ), 具有可比性。

**1.2 方法** 治疗组给予枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊口服, 每次500 mg每日3次, 联合乳果糖口服溶液口服, 每次15 ml, 每日3次。对照组给予谷氨酸钠注射液11.5 g/次、谷氨酸钾注射液6.3 g/次, 每日1次, 静脉输注。两组患者疗程均为14天, 均给予一般治疗, 包括提高护理级别、控制蛋白摄入并根据病情随时调整饮食蛋白量、记录24小时出入量、记录大便次数及量、心电监护、持续低流量吸氧; 对症及支持治疗, 包括纠正水、电解质及酸碱平衡紊乱, 补充人血白蛋白; 确定发病诱因并给予相应治疗; 保肝治疗; 有脑水肿者予脱水治疗。

**1.3 观察指标** 观察并记录两组患者治疗前后意识、计算力、个性、举止、扑翼样震颤、神经深浅反射的引出情况, 治疗前后分别行血氨水平检测。

**1.4 疗效评价** HE疗效按0~4期划分。痊愈: 意识无改变, 计算力、个性、举止无异常, 无神经肌肉异常。显效: HE分期进步2期, 但未达到痊愈标准。有效: HE分期进步1期, 但未达到痊愈标准。无效: HE分期无变化。恶化或死亡: HE分期退步或治疗期间死亡。总有效率(%) = (痊愈例数 + 显效例数 + 有效例数) × 100%/总病例数。

**1.5 统计学处理** 数据均采用SPSS 13.0统计软件进行处理。计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 $t$ 检验; 计数资料比较采用 $\chi^2$ 检验,  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组患者临床疗效比较** 治疗后两组患者均取得一定疗效, 其中治疗组痊愈28例(33.3%), 显效+有效42例(50.0%), 无效+恶化+死亡14例(16.7%), 总有效率为83.3%。对照组痊愈19例(25.0%), 显效+有效29例(38.2%), 无效+恶化+死亡28例(36.8%), 总有效率为63.2%。两组总有效率比较, 差异有统计学意义,  $P = 0.044$ , 见表1。

**2.2 两组患者治疗前后血氨的变化** 两组患者治疗前血氨比较差异无统计学意义; 治疗后血氨均有不同程度下降, 治疗组治疗后的下降幅度明显大于对照组,  $P = 0.038$ , 两组比较差异有统计学意义, 见表2。

表2 两组治疗前后血氨比较 ( $\bar{x} \pm s$ ,  $\mu\text{mol/L}$ )

		血氨
治疗组 (n = 84)	治疗前	129.3 ± 53.8
	治疗后	56.4 ± 34.7 <sup>a</sup>
对照组 (n = 76)	治疗前	127.3 ± 54.6
	治疗后	87.5 ± 43.7

注: <sup>a</sup>与对照组治疗后比较,  $P = 0.038$

## 3 讨论

HE是严重肝病导致的神经精神异常综合征, 为各种严重肝病导致肝功能不全常见的并发症及主要的死亡原因。病毒性肝炎、慢性酒精中毒、药物中毒导致肝脏严重损伤是HE的主要基础疾病<sup>[4]</sup>, 其发病机制尚未完全阐明, 主要病理基础是急性、慢性肝功衰竭或门-体分流<sup>[5]</sup>。目前有多种学说, 包括氨中毒学说、假性神经递质学说、 $\gamma$ -氨基丁酸/苯二氮草(GABA/BZ)复合体学说、氨基酸代谢失衡学说等, 常为多因素综合作用所致<sup>[6,7]</sup>, 其中氨中毒学说是得到普遍公认的中心学说, 高氨血症是临床HE的最常见关键因素<sup>[8]</sup>, 主要为肠道吸收的氨类有毒物质未经肝细胞解毒, 透过血脑屏障进入脑组织, 从而导致中枢神经系统功能紊乱, 出现相应临床症状<sup>[9,10]</sup>。目前, 在HE的临床治疗中, 除针对原发疾病的综合治疗外, 静脉使用祛氨药物以加速其生物转化、促进氨的代谢, 是针对高氨血症治疗的常用措施<sup>[11]</sup>, 从而改善或减轻临床症状。因此, 慢性终末期肝功能不全患者常需要反复住院行静脉输液治疗。

乳果糖是一种人工合成的不吸收性双糖, 在小肠内不被分解和吸收, 在结肠可被细菌分解为乳酸

表1 两组治疗14天临床疗效比较[例(%)]

	痊愈	显效	有效	无效	恶化	死亡	总有效率
治疗组 (n = 84)	28 (33.3)	30 (35.7)	12 (14.3)	10 (11.9)	3 (3.6)	1 (1.2)	70 (83.3) <sup>a</sup>
对照组 (n = 76)	19 (25.0)	20 (26.3)	9 (11.8)	19 (25.0)	7 (9.2)	2 (2.6)	48 (63.2)

注: <sup>a</sup>与对照组比较,  $P = 0.044$

和乙酸,从而降低肠道内的pH值;其渗透性通便和酸性代谢物可刺激肠黏膜,增强肠蠕动。乳果糖还能够抑制肠内嗜碱性有害生物生长,从而抑制其对蛋白质的分解,使肠道细菌所产的氨减少,促使血氨下降<sup>[12-14]</sup>。枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊为肠道益生菌枯草杆菌和屎肠球菌复方制剂,进入肠道后与上皮细胞紧密结合形成天然的肠道生物屏障,抑制致病菌生长繁殖,纠正肝病患者的肠道菌群失调<sup>[15-17]</sup>。其代谢能降低肠内pH值,并能促进肠蠕动,与乳果糖联合应用可共同降低肠内pH值、促进肠蠕动,促使NH<sub>3</sub>转化为NH<sub>4</sub><sup>+</sup>,利于肠内毒素排出,加快肠氨的排泄,同时降低肠氨及其他有毒物质的生成和吸收,从而降低血氨水平,达到有效治疗HE的目的<sup>[18]</sup>。

本组研究资料结果显示,枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合乳果糖口服溶液治疗HE能明显降低患者血氨水平,控制和改善HE症状,疗效可靠。与应用谷氨酸钾、谷氨酸钠的对照组比较,差异有统计学意义。该疗法均为口服给药,使用方便、经济,患者耐受好,依从性高。枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合乳果糖口服溶液治疗HE疗效显著,值得在临床工作中继续推广应用。同时,对于该疗法通过抑制肠道致病菌生长,减少细菌感染并发症的作用,以及延长疗程对控制HE复发的效果还值得进一步研究。

#### 参考文献

- [1] 王宇明,晏泽辉.肝性脑病诊断治疗新认识[J].临床肝胆病杂志,2010,6:568-575.
- [2] 陈灏珠.实用内科学[M].第11版.北京:人民卫生出版社,2001:1884-1889.
- [3] 陆再英,钟南山.内科学[M].第7版.北京:人民卫生出版社,2008:374-378.
- [4] 高利民,冯义朝,王恬.肝性脑病发病机制的研究进展[J].国际消化病杂志,2010,2:65-68.
- [5] 刘思纯,张敏.肝性脑病的发病机制及治疗对策概述[J].新医学,2008,1:56-60.
- [6] 胡颖.肝性脑病的基础与临床研究进展[J].胃肠病学和肝病杂志,2009,4:291-29.
- [7] 邢卉春.肝性脑病诊断治疗专家共识[J].中华实验和临床感染病杂志(电子版),2009,4:449-459.
- [8] Blei AT, Cordoba J. Hepatic Encephalopathy[J]. Am J Gastroenterol, 2001,96:1968-1976.
- [9] 刘锋,张春清.经皮经肝肝内门体分流术后肝性脑病发病机制及其预防[J].世界华人消化杂志,17:798-804.
- [10] 段志军,王爱红.肝性脑病降氨治疗的再认识[J].胃肠病学和肝病杂志,2009,11:1063-1069.
- [11] 彭海风,高坤,赵云阁.肝性脑病的治疗近况[J].中国医药指南,2012,13:67-68.
- [12] 崔芳芹,胡明迹,陈前芬.乳果糖在治疗亚临床型肝性脑病中的作用研究[J].淮海医药,2009,27:209-210.
- [13] 王晓燕,乔进朋,鲁力锋.乳果糖和食醋预防肝性脑病的疗效观察[J].医学临床研究,2010,27:785-786.
- [14] 于中麟,钱林学.乳果糖在肝病治疗中的应用[J].中华内科杂志,1996,35:65.
- [15] 张婵,唐立.益生菌治疗炎症性肠病的研究进展[J].中国微生态学杂志,2006,2:154-157.
- [16] 杨明,韩真.益生菌对炎症性肠病的治疗作用和机制[J].世界华人消化杂志,2007,15:1634-1638.
- [17] 吴小平,贺杰.重视肠道菌群失调与肠外疾病关系的研究[J].国际消化病杂志,2012,1:1-3.
- [18] 胡晔,赵桂鸣,张英平.微生态制剂治疗肝性脑病的研究进展[J].中国肝脏病杂志(电子版),2009,1:50-55.

收稿日期:2013-01-10

#### · 消息 ·

### 《中国肝脏病杂志(电子版)》网上查询途径

- 1.中华人民共和国新闻出版总署: <http://www.gapp.gov.cn/>→“办事服务”→“新闻出版机构查询”→“连续型电子期刊”
- 2.北京市新闻出版(版权)局: <http://www.bjppb.gov.cn/>→“行业资讯”→“北京地区连续型电子出版物”
- 3.人民卫生出版社: <http://www.pmph.com/>→“报刊”
- 4.中国国家图书馆·中国国家数字图书馆: <http://www.nlc.gov.cn>