

· 全科医学论著 ·

# 凝结芽孢杆菌活菌片联合蒙脱石散治疗腹腔镜胆囊切除术后腹泻的临床观察

卓奇峰<sup>1</sup>, 陈明良<sup>1</sup>, 忻畅<sup>1</sup>, 严焕军<sup>1</sup>, 马刚<sup>2</sup>, 陶国全<sup>3</sup>

1. 宁波大学医学院附属鄞州医院肝胆外科, 浙江 鄞州 315040;
2. 南京医科大学附属淮安市第一人民医院消化内科, 江苏 淮安 223001;
3. 南京医科大学附属淮安市第一人民医院胃肠外科

**摘要:**目的 观察凝结芽孢杆菌活菌片联合蒙脱石散治疗腹腔镜胆囊切除术后腹泻的疗效及对肠道菌群和肠道屏障功能的影响。**方法** 将2014年5月—2018年6月期间宁波大学医学院附属鄞州医院收治的120例腹腔镜胆囊切除术后腹泻患者按随机数字表法分为观察组60例和对照组60例,对照组给予蒙脱石散治疗,观察组在对照组治疗基础上给予凝结芽孢杆菌活菌片治疗,均治疗2周。观察2组治疗前后主要临床症状积分、肠道菌群及肠道黏膜屏障功能的变化。**结果** 2组患者治疗后,大便次数、大便性状以及腹部不适症状有不同程度的好转,观察组的总有效率为91.7% (55/60),对照组为71.7% (43/60),观察组疗效比对照组更显著( $\chi^2 = 9.186, P = 0.010$ )。治疗后,观察组大肠埃希菌和肠球菌与治疗前相比显著下降( $P < 0.05$ ),且低于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ );观察组乳酸杆菌、双歧杆菌数量显著升高( $P < 0.05$ ),且显著高于对照组( $P < 0.05$ )。治疗后,2组血清D-乳酸指标较治疗前明显下降,观察组下降幅度较对照组高,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。2组治疗后肠道sIgA水平均显著高于治疗前( $P < 0.05$ ),且观察组治疗后肠道sIgA水平显著高于对照组( $P < 0.05$ )。**结论** 凝结芽孢杆菌活菌片联合蒙脱石散可显著缓解腹腔镜胆囊切除术后腹泻患者临床症状,其机制可能与调节患者肠道微生态平衡以及促进肠道黏膜上皮细胞屏障功能的恢复有关。

**关键词:** 凝结芽孢杆菌活菌片;蒙脱石散;腹腔镜胆囊切除术;腹泻;肠道菌群

**中图分类号:** R657.4 R442.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1674-4152(2019)03-0379-05

**DOI:** 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.000686

## The clinical observation of *Bacillus coagulans* live tablets combined with Smectite powder on the treatment of Diarrhea after laparoscopic cholecystectomy

ZHUO Qi-feng, CHEN Ming-liang, XIN Chang, et al.

Department of Hepatobiliary Surgery, Yinzhou Hospital Affiliated to Medical School of Ningbo University, Yinzhou, Zhejiang 315040, China.

**Abstract: Objective** To observe the effect of *Bacillus coagulans* live tablets combined with Smectite powder treatment after laparoscopic cholecystectomy diarrhea and effect on intestinal microflora and intestinal barrier function. **Methods** One hundred and twenty patients of laparoscopic cholecystectomy with diarrhea were randomly divided into observation group 60 cases and control group 60 cases from May 2014 to June 2018, control group was given smectite powder, the observation group was treated with *Bacillus coagulans* live tablets, 2 groups were treated for two weeks. The changes of total clinical symptom scores, intestinal flora and intestinal mucosal barrier function were observed before and after treatment. **Results** The stool frequency, stool and abdominal discomfort symptoms of two groups improved after treatment, the total effective rate of observation group was 91.7% (55/60), the control group was 71.7% (43/60), the efficacy of the observation group was more significant than the control group ( $\chi^2 = 9.186, P = 0.010$ ). After treatment, the *Escherichia coli* and enterococci in the observation group decreased significantly compared with those before treatment ( $P < 0.05$ ), and significantly lower than those in the control group ( $P < 0.05$ ). The number of *Lactobacillus* and *Bifidobacteria* in the observation group increased significantly ( $P < 0.05$ ), and significantly higher than that in the control group ( $P < 0.05$ ). After treatment, the serum D-lactate index in the two groups was significantly lower than that before the treatment, and the decrease in the observation group was more obvious than that in the control group ( $P < 0.05$ ). The level of sIgA in the two groups was significantly higher than that before treatment ( $P < 0.05$ ), and the sIgA level of the intestinal tract in the observation group was significantly higher than that of the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion** *Bacillus coagulans* live tablets combined with Smectite powder treatment can significantly relieve the clinical symptoms after laparoscopic cholecystectomy in patients with diarrhea, which may be related to its regulation in patients with intestinal microecological balance and promote the epithelial barrier function of intestinal mucosa repair.

**Key words:** *Bacillus coagulans* live tablets; Smectite powder; Laparoscopic cholecystectomy; Diarrhea; Intestinal microflora

腹腔镜胆囊切除术 (laparoscopic cholecystectomy,

LC)是目前治疗胆囊疾病如胆囊结石、胆囊炎、胆囊息肉等的重要的微创手术方法,具有手术时间短、切口小、术后恢复快等优势,得到广大临床医师的广泛认可,每年行胆囊切除的病例更是不断增加<sup>[1]</sup>。虽然腹

基金项目:浙江省医药卫生科技计划项目(2013ZHB007)

通信作者:卓奇峰, E-mail: 13777111646@163.com

腹腔镜胆囊切除术安全、有效,对机体影响很小、并发症也很少,但术后仍然存在一些问题,如胆囊切除术后腹泻(postcholecystectomy diarrhea, PCD)在临床上很常见,其发生率为15%~25%,此类腹泻发生后病情容易迁延不愈,较为顽固和难治,通常影响患者的营养状态,患者的生活质量也常受到不良影响,而且其发生机制尚不完全清楚,有多个学者研究认为肠道微生态失调及肠黏膜屏障功能受损在其发病过程中起重要作用<sup>[2-3]</sup>。目前针对PCD的临床治疗尚无统一的治疗方案,疗效不一,且对于腹腔镜胆囊切除术后肠道微生态的研究较少。凝结芽孢杆菌活菌片和蒙脱石散作为治疗慢性腹泻的常用药物在临床广泛使用<sup>[4-5]</sup>,但是这2种药物对PCD是否有效,以及治疗是否对肠道菌群和肠道屏障功能产生影响,还未见相关报道。因此,本研究对这2种药物治疗腹腔镜胆囊切除术后腹泻进行深入探讨和机制研究。

## 1 资料与方法

1.1 临床资料 选择2014年5月—2018年6月期间我院收治的腹腔镜胆囊切除术后腹泻患者126例,均行胆囊单纯切除术,有6名患者在研究途中脱落,共有120名患者完成实验。其中女性45例,男性75例,平均年龄(46.33±13.65)岁,平均手术时间(0.85±0.36)h,平均腹泻病程(4.2±1.1)个月。入选标准:①年龄18~65岁;②行腹腔镜胆囊切除术的患者都是因为胆囊良性疾病,并且都有术后病理组织学依据;③患者术前都没有慢性腹泻病史;④手术后符合《实用内科学》<sup>[6]</sup>慢性腹泻诊断标准,患者每日排便3次及以上,或明显超过平日习惯的频率,粪质稀薄或水样便,常伴有排便紧迫感及腹部不适或失禁等症状,病程超过1个月。⑤粪便致病菌培养均为阴性,术后行肠镜检查未发现肠道肿瘤、息肉、溃疡、憩室、糜烂等肠道疾病;⑥患者依从性好,愿意参与本研究。排除标准:①未成年和>65岁患者;②严重的心、肝、肾功能不全者,有其他疾病引起慢性腹泻者,如细菌性腹泻、炎症性肠病、肠结核、肠道肿瘤、肠道寄生虫、肝病和肝硬化引起的腹泻者,或者如糖尿病、甲亢、神经内分泌瘤等疾病导致慢性腹泻者;③纳入研究前4周内服用抗菌药物、止泻药、抗胆碱药、免疫抑制剂、促动力药、糖皮质激素类药物、益生菌等;④对试验所用药物及其含有的辅料等过敏者;⑤有听说障碍,或有精神障碍性疾病,难以沟通,依从性差,不能配合者;⑥妊娠期妇女或者哺乳期女性。采用随机数字表将120例患者分为观察组和对照组,每组60例。2组间平均年龄、性别构成比、腹泻时间、手术时间以及胆囊疾病的构成比例差异无统计学意义,见表1。本项目获得浙江省宁波市宁波大学医学院附属鄞州人民医院伦理委员会批准

(批准号:2014009),所有患者受试前进行充分评估,符合纳入标准的患者,在充分沟通实验内容后,取得患者同意并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 2组均予以低脂饮食,维持水、电解质和酸碱平衡,常规予以维生素及营养支持治疗,对照组在常规治疗基础上给予口服蒙脱石散(商品名:思密达,国药准字H20000690,天津博福-益普生(法国)制药有限公司,规格3g×10袋/盒),3次/d,每次1袋,将药倒入50mL温水中,摇匀后服用);观察组在对照组基础上予以凝结芽孢杆菌活菌片口服(商品名:爽舒宝,国药准字S20050032,青岛东海药业有限公司,规格为0.35g×30片/瓶,每片中含有凝结芽孢杆菌活菌数 $\geq 1.75 \times 10^7$  CFU)首次6片,之后3片/次,3次/d,用温开水送服,并且嘱患者先服用蒙脱石散2h后再服用凝结芽孢杆菌活菌片。2组患者均连续治疗2周。

1.3 疗效观察 ①临床症状积分:参照文献<sup>[7]</sup>中有关标准,分别在治疗前以及治疗4周后根据患者腹泻症状(大便次数异常、大便性状异常、腹痛或腹部不适)的程度不同积分(没有为0分、轻度为1分、中度为2分、重度为3分),所有症状积分累加即为临床症状总积分;②临床疗效:症状积分减少率=(治疗前总积分-治疗后总积分)/治疗前总积分×100%。显效:大便频率和性状明显改善,症状积分减少大于71%~90%,有效:大便频率和性状有所改善,症状积分减少31%~70%,无效:治疗后临床症状、大便次数及性状、腹部症状等无明显好转。治疗总有效率=(有效例数+显效例数)/治疗总例数×100%。并记录药物过敏、恶心呕吐、纳差、便秘、肝肾功能异常等不良反应。

1.4 实时定量PCR方法对2组粪便样品中细菌进行定量检测和分析 在治疗前及治疗后1周,采集约10g患者排出的新鲜粪便,将其置于无菌大便盒,迅速放入-80℃低温冰箱保存。使用粪便细菌DNA提取试剂盒(德国Qiagen)从收集的2组患者粪便中提取粪便菌群总的基因组DNA,-20℃条件下保存提取好的DNA溶液。根据双歧杆菌、乳酸杆菌、肠球菌、大肠杆菌这4种不同细菌的16SrRNA的V3可变区序列,应用引物设计软件Primer Premier 5.0设计相菌属PCR引物。并在BLAST基因库内比对引物序列的相应菌属特异性。设计的PCR扩增引物序列如下:双歧杆菌(350bp)正向:5'-ACCCTGGTAGTCCACGCCGTAA-3';反向:5'-GGCACAATCCGCTGGCAACA-3'。乳酸杆菌(165bp)正向:5'-ACGGGAGGCAGCAGTAGGGA-3';反向:5'-AGCCGTGACTTTCTGGTTGATT-3'。肠球菌(274bp)正向:5'-TCCACGCCGTAAACGATGAG-3';反向:5'-GACACGAGCTGACGACAACC-3'。大肠

杆菌(317 bp)正向:5'-GGAGCAAACAGGATTAGAT-ACCC-3';反向:5'-AACCCAACATTTCAACACG-3'。分别取4种标准菌株基因组DNA进行PCR实验以及2%的琼脂糖凝胶电泳分离扩增产物,使用DNA凝胶回收试剂盒(美国Axygen公司)对各标准菌株PCR产物经切胶、回收后所得的DNA片段作为荧光定量PCR的标准品,用紫外分光光度计测定OD及浓度,制作标准曲线。使用荧光定量PCR仪7500 Fast(ABI, USA),将2组患者的粪便提取的DNA分别进行4种细菌16SrDNA的SYBR Green实时荧光定量PCR反应,反应体系与条件和制作标准曲线时相同。所有标本在行实时荧光定量PCR都同时做3个平行复孔。把每一个标本检测的结果转换为靶细菌的基因组在1g粪便中的平均估计值(湿重)。

1.5 肠黏膜屏障功能指标的检测 血清D-乳酸含量检测,早晨患者空腹时抽取静脉血5 mL,采集至抗凝管中,4℃、3 500 r/min,离心半径10 cm,离心10 min后,收集血清,-20℃冰箱冷冻保存。血清D-乳酸含量检测使用酶学分光光度法,试剂盒由上海双赢生物科技公司提供,严格按操作步骤说明进行检测。肠道分泌型sIgA含量检测,使用放射免疫法检测,取0.1~0.2 g冻存的大便标本以生理盐水1:10稀释(1 g/10

mL)后,3 000 r/min 4℃离心半径15 cm,离心30 min,收集上清液,采用考马斯亮蓝法蛋白定量之后,-80℃冰箱冻存。严格遵照肠道分泌型sIgA试剂盒(海军放免技术中心,北京)操作说明进行检测,使用SN-695B型放免检测分析仪(上海核所日环光电仪器有限公司)自动绘制标准曲线,计算和打印检测结果。每个标本分析3次,取平均值作为该标本的检测值。

1.6 统计学方法 选用SPSS 24.0软件对所有数据进行统计学处理。所有计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,计数资料以率(%)表示,2组间一般资料比较采用 $\chi^2$ 检验和独立样本 $t$ 检验,2组治疗前后对比使用配对 $t$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 2组一般资料对比 将患者随机分为2组,对照组60例,男性37例,女性23例;年龄22~65岁,平均(45.76±5.51)岁;腹泻病程3~9个月,平均(5.98±1.24)个月。观察组60例,男性35例,女性25例,年龄24~65岁,平均(44.84±5.53)岁;腹泻病程3~10个月,平均(6.04±1.26)个月。2组一般资料的对比差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$ ),2组资料有可比性,见表1。

表1 2组腹腔镜胆囊切除术后腹泻患者一般资料的对比

组别	例数	性别(例)		年龄(岁)	手术时间(h)	腹泻病程(月)	胆囊基础疾病(例)		
		女	男				胆囊炎	胆囊结石	胆囊息肉
观察组	60	23	37	44.84±5.53	0.85±0.26	5.86±1.13	22	25	13
对照组	60	22	38	45.76±5.51	0.87±0.19	5.98±1.24	23	26	11
统计量		0.036 <sup>a</sup>		0.913 <sup>b</sup>	0.481 <sup>b</sup>	0.554 <sup>b</sup>	0.208 <sup>a</sup>		
$P$ 值		0.850		0.363	0.631	0.581	0.901		

注:<sup>a</sup>为 $\chi^2$ 值,<sup>b</sup>为 $t$ 值。

2.2 2组疗效对比 2组患者治疗后,大便次数、大便性状以及腹部不适症状有不同程度的好转,观察组的总有效率为91.7%(55/60),对照组为71.7%(43/60),2组总有效率差异有统计学意义( $\chi^2 = 9.186, P = 0.010$ ),见表2。治疗过程中2组均未出现明显药物不良反应。

表2 2组腹腔镜胆囊切除术后腹泻患者疗效比较(例)

组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
观察组	60	31	24	5	91.7(55/60)
对照组	60	25	17	18	71.7(43/60)

注:2组间总有效率比较, $\chi^2 = 9.186, P = 0.010$ 。

2.3 2组治疗前后肠道菌群对比 2组治疗前后肠道菌群的变化,2组治疗前双歧杆菌、乳酸杆菌、肠球菌和大肠埃希菌数量相比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$ )。治疗后,观察组大肠埃希菌与肠球菌和治疗前相比明显下降(均 $P < 0.05$ ),并且显著低于对照组(均 $P < 0.05$ );观察组的双歧杆菌、乳酸杆菌数量明显升

高(均 $P < 0.05$ ),并且显著高于对照组(均 $P < 0.05$ )。见表3。根据以上肠道菌群的变化,观察组对肠道菌群的改善作用明显要好于对照组。

2.4 2组治疗前后肠道屏障功能对比 2组血清D-乳酸水平比较,治疗前2组血清D-乳酸水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),治疗2周后,2组血清D-乳酸水平较治疗前明显下降,观察组下降幅度较对照组更明显( $P < 0.05$ )。2组肠道分泌型sIgA比较,治疗前2组肠道sIgA水平差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),2组治疗后肠道sIgA水平都显著高于治疗前( $P < 0.05$ ),并且观察组治疗后肠道sIgA水平显著高于对照组( $P < 0.05$ ),见表4。

## 3 讨论

腹腔镜胆囊切除术是肝胆外科广泛开展的一种手术,与传统开腹手术相比,具有手术创伤小、出血少、术后住院时间短等优点,近年来随着急慢性胆囊炎、胆结石以及胆囊息肉等胆囊疾病发病率的增高,接受腹腔

镜胆囊切除术治疗的患者亦越来越多,术后患者发生并发症的例数也逐渐增加,其中术后腹泻就是一种常见并发症,而且多为慢性腹泻,病情较为顽固,多迁延不愈,而且容易复发,比较难治,对术后患者的日常工

作和生活造成了极大地影响<sup>[8]</sup>,而且有研究显示胆囊切除术后慢性腹泻能够明显增加患者结肠癌的发生风险<sup>[9]</sup>。所以,怎样有效的治疗胆囊切除术后腹泻,对于患者改善生活质量,预防结肠肿瘤的有着重要的意义。

表3 2组腹腔镜胆囊切除术后腹泻患者治疗前后肠道菌群的变化(log10<sup>±s</sup>, log10<sup>-x</sup>对数平均目标基因组拷贝数/克湿便)

组别	例数	乳酸杆菌		双歧杆菌		大肠埃希菌		肠球菌	
		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	60	6.53 ± 0.66	7.87 ± 0.58 <sup>a</sup>	6.78 ± 0.70	8.19 ± 0.69 <sup>a</sup>	9.06 ± 0.76	7.96 ± 0.67 <sup>a</sup>	9.10 ± 0.65	8.07 ± 0.84 <sup>a</sup>
观察组	60	6.50 ± 0.53	8.65 ± 0.72 <sup>a</sup>	6.81 ± 0.76	8.92 ± 0.94 <sup>a</sup>	9.13 ± 0.85	6.98 ± 0.63 <sup>a</sup>	9.02 ± 0.77	7.28 ± 0.82 <sup>a</sup>
t 值		0.274	6.535	0.225	4.849	0.476	8.254	0.615	5.213
P 值		0.784	<0.001	0.822	<0.001	0.635	<0.001	0.540	<0.001

注:与治疗前比较,<sup>a</sup>P<0.05。

表4 2组腹腔镜胆囊切除术后腹泻患者治疗前后 D-乳酸和肠道分泌型 sIgA 的变化比较

组别	例数	血 D-乳酸(mg/L)		t 值	P 值	肠道 sIgA(μg/g)		t 值	P 值
		治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组	60	7.93 ± 1.18	6.52 ± 0.87	7.450	<0.001	658.18 ± 104.17	746.77 ± 138.67	3.957	<0.001
观察组	60	7.86 ± 1.43	5.49 ± 0.64	11.720	<0.001	661.17 ± 102.26	861.80 ± 130.39	9.378	<0.001
t 值		0.293	7.387			0.159	4.681		
P 值		0.142	<0.001			0.874	<0.001		

目前研究认为胆囊切除术后发生慢性腹泻的机制包括<sup>[10]</sup>:胆囊切除术后胆汁无法浓缩,不断流入肠道内,进食后肠腔内胆汁无法达到足够浓度,脂肪的消化吸收功能下降引起腹泻;胆盐吸收过多进入结肠,刺激结肠过快运动导致顽固性腹泻;胆囊收缩素(cholecystokinin, CCK)处于较高水平,肠道激素、神经内分泌紊乱,导致肠道神经失调,引起腹泻等。研究<sup>[11-12]</sup>报道肠道菌群失调、肠道黏膜屏障功能受损也在胆囊术后腹泻发生的病理生理过程中起不容忽视的重要作用,有学者报道胆囊切除术后患者肠道内菌群处于明显失调状态,主要表现为双歧杆菌、乳酸杆菌的数量显著降低,同时致病菌如大肠埃希菌、肠球菌数量明显增加,引起肠道生物屏障功能受损以及肠道黏膜免疫功能下降,最终导致肠道功能紊乱。因此,非常有必要研究如何有效地改善患者肠道菌群失调和增强局部黏膜免疫功能,重建患者术后肠道黏膜保护屏障。

肠道分泌型 sIgA 是肠黏膜分泌的一种主要的免疫球蛋白,是维持肠道黏膜屏障的第一道防线,对肠道致病菌及病原体具有防御作用。随着生态制剂在临床的大量应用,有学者<sup>[13]</sup>报道双歧杆菌三联活菌胶囊可以明显改善肠道微生态环境,能显著增加胆囊切除术后腹泻的患者肠道 sIgA 的分泌水平,改善肠道免疫功能,从而促进肠道屏障功能的重建。D-乳酸是一种肠道黏膜的固有代谢产物,常被用于评估肠黏膜屏障功能受损程度。当肠道黏膜屏障功能受损时,D-乳酸就大量进入血液,所以肠道黏膜屏障的受损程度与血液中 D-乳酸含量成线性关系<sup>[14]</sup>。因此,本研究采用检测肠道分泌型 sIgA 和血清 D-乳酸来观察并评估肠道

屏障功能受损的情况。

凝结芽孢杆菌(Bacillus coagulans)属于芽孢杆菌属,为革兰阳性兼性厌氧菌,是经美国 FDA 批准的一种“普遍认为安全”的芽孢杆菌,孕妇、哺乳期妇女及儿童都可以适用<sup>[15]</sup>,是新一代的微生态制剂,具有耐高温、耐胃酸、耐胆盐、稳定性高等优点。口服后进入肠道,迅速生长繁殖,并在肠道内定植、增殖,其繁殖过程会消耗游离氧,有利于厌氧菌如乳酸菌和双歧杆菌的生长,此外,凝结芽孢杆菌能够分泌抗菌凝固素(coagulins),有选择性的抑制有害细菌的生长,降低毒素的产生,并能分解多糖为低聚糖,促进双歧杆菌、乳酸杆菌等有益菌的生长,快速调节肠道菌群平衡<sup>[16]</sup>,建立肠道生物屏障,减少毒素进入肠黏膜和血液,并恢复正常的肠蠕动,从而达到止泻的作用。此外,凝结芽孢杆菌产生包括葡萄糖异构酶、淀粉酶、纤维素酶、过氧化物酶以及多种蛋白酶、脂肪酶等 40 多种酶,促进人体对淀粉、蛋白质、脂类的消化、吸收和利用,有效缓解和消除腹腔镜胆囊术后患者的消化不良、腹胀等症状<sup>[17]</sup>;凝结芽孢杆菌还能够产生多种维生素,如烟酸、叶酸及维生素 B<sub>1</sub>、B<sub>2</sub>、B<sub>6</sub>、B<sub>12</sub>等,同时可促进人体对钙、锌、铁和维生素 D 等必需物质的吸收,改善营养吸收不良<sup>[18]</sup>。并有研究<sup>[19]</sup>表明凝结芽孢杆菌能显著增强单核-巨噬细胞系统的活性,刺激 B 淋巴细胞产生抗体,从而加强了细胞和体液免疫,对进入肠黏膜和血液中的病毒具有抑制作用,提高了肠道免疫能力。本研究结果也证实了以上发现,并发现凝结芽孢杆菌可以明显的改善肠道菌群失调以及显著增加肠道 sIgA 的分泌和提高屏障功能。

蒙脱石散由双四面体氧化硅、单八面体氧化铝组成,结构为层纹状且电荷分布不均匀,表面积相当大,在消化道黏膜有较强的覆盖能力,作为吸附剂,可减少小肠黏膜对胆红素的重吸收<sup>[20]</sup>,此功能对胆囊术后因胆盐吸收过多刺激结肠过快运动引起的腹泻有较好的治疗作用;蒙脱石散对病毒、细菌及其毒素等攻击因子具有相当大的吸附作用,随后与粪便一起排出体外,并可以同肠黏膜表面黏液相互作用提高肠黏膜的屏障功能,保护肠黏膜被病原体侵袭;还可增强肠黏膜细胞的吸收能力,减少分泌,从而明显减少水和电解质流失,达到止泻的效果<sup>[21]</sup>。本研究显示,观察组患者治疗总有效率明显高于对照组,且对肠道菌群的调节作用更强,提高肠道免疫及屏障功能效果更显著,说明蒙脱石散和凝结芽孢杆菌活菌片在治疗腹腔镜胆囊切除术后腹泻方面有良好的协同作用,疗效明显优于单用蒙脱石散。

综上所述,研究表明,使用蒙脱石散联合凝结芽孢杆菌活菌片,治疗腹腔镜胆囊切除术后患者慢性腹泻,疗效确切显著,机制可能与调节患者肠道微生态平衡以及促进肠道黏膜上皮细胞屏障功能的恢复有关,而且安全可靠,无明显不良反应,值得临床应用。

### 参考文献

- [1] 凤利锋,田阳涛,刘爱军.腹腔镜胆囊切除术中胆管损伤原因及防治分析[J].陕西医学杂志,2017,46(3):377-378.
- [2] 汤朝晖,耿智敏,锁涛,等.胆囊切除术后常见并发症的诊断与治疗专家共识(2018版)[J].全科医学临床与教育,2018,16(3):244-246.
- [3] 习意平.双歧杆菌四联活菌片对胆囊切除术后腹泻患者肠道微生态及胃肠激素的影响[J].中国微生态学杂志,2018,30(6):717-720.
- [4] URGESI R, CASALE C, PISTELLI R, et al. A randomized double-blind placebo-controlled clinical trial on efficacy and safety of association of simethicone and Bacillus coagulans (Colinox®) in patients with irritable bowel syndrome[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2014, 18(9):1344-1353.
- [5] 李明.酪酸梭菌散剂联合应用蒙脱石散治疗小儿急性腹泻临床疗效观察[J].实用临床医药杂志,2014,18(21):150-151.
- [6] 林果为,王吉耀,葛均波.实用内科学[M].15版.北京:人民卫生出版社,2017:1483-1487.
- [7] 姜先敏,蒋志慧,郭立明,等.113例外科手术术后腹泻患儿经2种药物治疗的临床对比研究[J].中华全科医学,2015,13(11):1815-1817.
- [8] 冯健,崔乃强,蔡旺,等.胆囊切除术后综合症的诊疗现状[J].中国中西医结合外科杂志,2018,24(2):252-255.
- [9] 张梦,孟涛,成芳,等.胆囊疾病与大肠癌发生的关联性分析[J].中华肿瘤防治杂志,2016,23(4):258-261.
- [10] 冯其贞,李建军.胆囊切除术后腹泻相关因素研究进展[J].济宁医学院学报,2015,38(2):142-144,148.
- [11] 朱剑南.胆囊切除术后腹泻患者应用双歧三联活菌胶囊改善其肠道微生态紊乱的效果评价[J].中国微生态学杂志,2017,29(5):567-569,580.
- [12] 李铁,刘平,及东林.参苓白术散联合盐酸洛哌丁胺胶囊治疗腹腔镜胆囊切除术后腹泻疗效及对肠道菌群及胃肠激素的影响[J].现代中西医结合杂志,2017,26(19):2097-2101.
- [13] 王梦华.双歧杆菌三联活菌胶囊对胆囊切除术后腹泻患者肠道菌群及sIgA水平的影响[J].中国微生态学杂志,2014,26(10):1166-1168.
- [14] 娄朝胜.双歧三联活菌胶囊对胆囊切除术后腹泻患者血清D-乳酸及肠道菌群的影响[J].中国微生态学杂志,2015,27(12):1424-1426,1430.
- [15] 张丽霞,沈华祥,曹云飞,等.小麦纤维素颗粒联合凝结芽孢杆菌活菌片治疗晚期妊娠便秘的临床观察[J].中国微生态学杂志,2016,28(11):1333-1336.
- [16] 吉训恋.氟哌噻吨美利曲辛用于腹泻型肠易激综合征患者效果观察[J].山东医药,2015,55(10):66-67.
- [17] 叶翠青.凝结芽孢杆菌活菌片治疗婴儿湿疹48例疗效观察[J].中国实用医药,2017,12(18):120-121.
- [18] 秦爱华,王亚男,李月芹,等.凝结芽孢杆菌活菌片治疗孕妇功能性腹胀的临床疗效[J].中国微生态学杂志,2016,28(4):472-474.
- [19] 苏连明,朱雯,王程程,等.凝结芽孢杆菌对急性重症胰腺炎患者血清炎症因子水平的影响[J].中华实用诊断与治疗杂志,2015,29(2):201-203.
- [20] 李妮芝.消旋卡多曲联合蒙脱石散治疗小儿轮状病毒肠炎的临床分析[J].陕西医学杂志,2014,43(12):1665-1666.
- [21] 羊慧丹.蒙脱石散联合常乐康治疗小儿轮状病毒肠炎的临床疗效观察[J].中国妇幼保健,2018,33(9):2019-2020.

(本文编辑:陈子康)

收稿日期:2018-10-22

## · 控烟专栏 ·

### 无烟生活 健康中国

烟草的烟雾中至少含有70余种致癌物。吸烟和被动吸烟均严重危害身心健康,被动吸烟即俗称的“吸二手烟”,即使吸入少量烟雾也会对人体造成伤害。室内完全禁止吸烟是避免危害的唯一有效方法。吸烟者应当尊重他人的健康权益,不在室内工作场所、室内公共场所、公共交通场所内和其他禁止吸烟的场所吸烟。全国戒烟热线电话为12320卫生热线戒烟服务和4008085531专业戒烟热线。

本刊编辑部