

· 药物与临床 ·

HZ 生态合剂对老年慢性腹泻肠道菌群治疗的初步研究

朱光文 张福广 康素娟 郝维善* 张萋萋* 魏林*

(白求恩国际和平医院 石家庄 050082)

摘要 以大肠杆菌和双歧杆菌分别为需氧性细菌和厌氧性细菌的代表,对 200 例老年慢性腹泻患者上述两种细菌在数量的变化进行了菌群失调的探讨,并使用 HZ 生态合剂治疗。提出了判断菌群失调的界限和对慢性腹泻患者盲目使用抗生素的危害性。

关键词 慢性腹泻;菌群失调;HZ 生态合剂

近几月,来我院就诊的 200 例慢性腹泻患者中,年龄在 50 岁以上者共 40 例,占 20%。研究老年人群肠道菌群变化的规律,将有助于探索正常菌群与肠道功能的关系。

基于需氧菌和厌氧菌之间的相互依存与相互制约的关系,我们重点检测了大肠杆菌和双歧杆菌,分别作为需氧性细菌和厌氧性细菌的代表,试图探索老年慢性腹泻病理条件下,两种细菌在数量上的变化,并根据这些变化判断菌群失调程度和实施有效的生态疗法。

一、观察对象与细菌学检查

(一)观察对象均为来我院就诊年龄在 50 岁以上的慢性腹泻患者。就诊前曾较长期地应用各种抗生素及化学药物进行过治疗,但未收到显著效果。其中 50~59 岁者 29 例,60 岁以上者 11 例,共计 40 例。男性 26 例,女性 14 例。病程 5 年以上者 21 例,占 52.2%;5 年以下 1 年以上者 12 例,占 30%;1 年以内者 7 例,占 17.5%。每日排便 4 次以上者 26 例,占 70%;2~3 次者 12 例,占 30%。排便伴有腹痛者 21 例,便秘与腹泻交

替者 4 例,腹胀者 3 例,既往有痢疾病史者 8 例,肠结核者 1 例。纤维结肠镜检查慢性结肠炎 15 例,溃疡性结肠炎 3 例,未见异常者 9 例,未检查者 13 例。

(二)正常菌群主要成员的检测。粪便中双歧杆菌及大肠杆菌的定量检测。为了尽量减少粪便标本在空气中暴露的时间,自粪便排出到细菌接种均在 30min 以内完成。为此预先将两只无菌青霉素小瓶在天平上平衡好,一侧加上 0.5g 砝码,粪便标本送到可立即称量。粪便称量后逐加入 4.5ml 稀释液,制成 10^{-1} 杆菌悬液,同样用于稀释粪便的小瓶也预先加好稀释液 1.8ml,以利迅速将 10^{-1} 粪便悬液稀释到 $10^{-2} \sim 10^{-7}$ 稀释度。本研究采用滴注法(47 滴 \pm 2/ml);双歧杆菌选用 $10^{-7}, 10^{-6}, 10^{-5}$ 稀释度;大肠杆菌选用 $10^{-6}, 10^{-5}, 10^{-4}$ 稀释度。前者选用 BL 培养基,后者选用 EMB 培养基。双歧杆菌使用厌氧罐培养法,置 37℃ 孵育 48h 菌落计数。大肠杆菌需氧培养 37℃ 孵育 24h 菌落计数。结果见表 1。

二、生态调整治疗

表 1 粪便双歧杆菌及大肠杆菌定量检测结果

	病例数(CFU/g 湿便)							合计
	<10 ³	<10 ⁵	<10 ⁶	<10 ⁷	<10 ⁸	<10 ⁹	<10 ¹⁰	
双歧杆菌	1	3	4	8	15	8	1	40
大肠杆菌	0	0	6	8	15	12	1	40

* 河北医学院微生物教研室 石家庄 050017

(一)治疗方法 采用河北医学院微生物学教研室制的 HZ 生态合剂。该制剂是以双歧杆菌为主的含有多种促双歧杆菌生长因子的复方生态合剂,每毫升含双歧杆菌 0.25 亿。观察对象每日早晚饭后各口服 1 次,每次 4ml,3 周为 1 个疗程。

表 2 双歧杆菌与大肠杆菌比值

	1	2	3	4	5	6	7	8	9
双歧杆菌	1.0×10^9	3.7×10^9	3.9×10^9	1.0×10^9	3.2×10^{10}	8.4×10^9	6.2×10^9	2.6×10^9	2.3×10^9
大肠杆菌	1.7×10^9	2.3×10^{10}	5.6×10^9	1.6×10^8	8.9×10^8	2.6×10^8	1.4×10^8	2.6×10^7	4.7×10^6
比值	0.58	0.16	0.69	6.25	35.84	32.31	44.28	100	489.3

(三)治疗结果 经以上方法治疗 1 疗程后,在观察的 40 例老年慢性腹泻患者中,有 19 例治愈,17 例好转,4 例无效(在无效者中,其中 2 例治疗仅 1 周,即因故自行停药,中断治疗;另 1 例确诊为肠结核,改为抗结核治疗)。治愈率 47.5%,有效率 90.0%。其中 15 例患者治疗后,进行粪便双歧杆菌和大肠杆菌的定量检测,有 9 例第一次检测双歧杆菌值低于 $10^9/g$ 者上升到 $10^9/g$ 以上,有 4 例大肠杆菌超过 $10^9/g$ 者,下降至 $10^8/g$ 以下。

三、讨论

(一)粪便双歧杆菌及大肠杆菌的定量检测结果表明,不同患者之间数值相差极其悬殊,如双歧杆菌低者小于 $10^5/g$ 湿便,高者达 $10^{10}/g$ 湿便,二者相差 10 万倍。按文献报告的正常值判断,如双歧杆菌为 $10^9 \sim 10^{11}/g$ 湿便,在 40 例慢性腹泻患者中有 31 例低于此值;大肠杆菌为 $10^6 \sim 10^8/g$ 湿便,在 40 例慢性腹泻患者中有 13 例高于此值。如果单单依靠双歧杆菌的正常值衡量患者是否处于菌群失调状态,那么,则有 9 例在正常范围内,但通过计算二者比值(见表 2),可以看出明显的失调状态。表中,前三例大肠杆菌超过双歧杆菌数,是明显的倒置现象,而其余 6 例仅有两例双歧杆菌是大肠杆菌的 100 倍以上。也就是在 9 例慢性腹泻患者中有 7 例(占 77.78%)双歧杆菌与大肠杆菌之比不足 100

(二)评定标准 参考中华人民共和国卫生部 1988 年 6 月制定的《药物研究指导原则》试行本规定的疗效评定标准,本组病例治疗效果分为治愈:临床症状消失,大便次数明显好转,性质正常。无效:症状无明显好转。

: 1。如果以此作为判断菌群失调的一个界限,那么就可以把 77.78% 的双歧杆菌值在正常范围内的病例判断为菌群失调状态。

(二)不同患者其病因可能不同。因此,肠菌群的变化不一定反映在大肠杆菌和双歧杆菌方面。我们曾发现有 3 例慢性腹泻患者肠球菌数量超过双歧杆菌,而大肠杆菌值则在正常范围内。所以必要时还需检查肠菌群其他成员。

(三)治疗中,随着症状的好转,菌群也趋于正常。使用本法治疗有如下特点:(1)出现明显效果多在服药第 3、4 周以后;(2)病程越长者出现明显效果所需的时间越长,一般患者需要 2~3 个疗程;(3)纤维结肠镜检未见异常者比慢性结肠炎易见效果,慢性结肠炎比溃疡性结肠炎易见效果。

(四)所有慢性腹泻患者均未从粪便中检出致病菌。从而可以推断慢性腹泻不是由特定的致病菌引起的。它可能是由多种原因引起。有的既往患过痢疾、有的患过结肠炎、有的尚未找到任何原因。但有共同的表现,那就是肠道菌群的紊乱,对于发生这种紊乱的菌群,使用抗生素抑杀的办法带来很大的盲目性。往往使生理性细菌受到打击,耐药菌株增殖,使已经紊乱的菌群更加紊乱。采用生态制剂进行治疗,则消除抗生素治疗的弊端。从而使正常菌群逐渐恢复,肠道的消化、吸收及蠕动功能得以好转,腹泻得以纠正。