

# 双歧杆菌三联活菌胶囊联合大黄赤芍汤对肝硬化患者内毒素血症及肠黏膜屏障功能的影响

卜仁梅<sup>1\*</sup>, 傅石明<sup>2</sup>(1.浙江省遂昌县中医院中西医结合内科, 浙江 遂昌 323300; 2.浙江省遂昌县中医院检验科, 浙江 遂昌 323300)

中图分类号 R657.3<sup>1</sup>; R2-031 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)05-0676-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.05.33

**摘要** 目的:探讨双歧杆菌三联活菌胶囊联合大黄赤芍汤对肝硬化患者内毒素血症及肠黏膜屏障功能的影响。方法:90例肝硬化患者按照随机数字表法分为中西医组和西医组,各45例。两组患者均予以保肝利尿、降低门脉压和营养支持等对症治疗。在此基础上,西医组患者予以双歧杆菌三联活菌胶囊0.42 g, tid, po; 中西医组患者在西医组治疗基础上加用大黄赤芍汤口服,每天1剂,两组均连用6周。观察并记录两组患者治疗前后肝功能指标与血清内毒素(ET)、降钙素原(PCT)和二胺氧化酶(DAO)水平。结果:治疗6周后,两组患者血清丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、总胆红素(TBIL)、ET、PCT和DAO水平均较治疗前明显下降,差异有统计学意义( $P < 0.05$ 或 $P < 0.01$ ),且中西医组下降幅度明显大于西医组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。结论:双歧杆菌三联活菌胶囊联合大黄赤芍汤治疗肝硬化患者,能降低血清ALT、AST和TBIL水平,保护患者肝功能;还能降低血清ET、PCT和DAO水平,减轻内毒素血症,保护与修复肠黏膜屏障功能。

**关键词** 肝硬化;双歧杆菌三联活菌胶囊;大黄赤芍汤;内毒素血症;肠黏膜屏障功能

## Effects of Bifid Triple Viable Capsules Combined with Dahuang Chishao Decoction on Endotoxemia and Intestinal Mucosal Barrier Function of Patients with Hepatocirrhosis

BU Renmei<sup>1</sup>, FU Shiming<sup>2</sup>(1.Dept. of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Suichang County TCM Hospital of Zhejiang Province, Zhejiang Suichang 323300, China; 2.Clinical Laboratory, Suichang County TCM Hospital of Zhejiang Province, Zhejiang Suichang 323300, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To discuss effects of Bifid triple viable capsules combined with Dahuang chishao decoction on endotoxemia and intestinal mucosal barrier function of patients with hepatocirrhosis. METHODS: 90 patients with hepatocirrhosis were randomly divided into traditional Chinese and western medicine group and western medicine group with 45 cases in each group. Both groups were given symptomatic treatment, such as liver protection and diuresis, lowering portal pressure and nutrition support. Based on this, western medicine group was given Bifid triple viable capsules 0.42 g, tid, po; traditional Chinese and western medicine group was additionally given Dahuang chishao decoction orally, one dose a day, on the basis of western medicine group. Both 2 groups were treated for 6 weeks. The changes of liver function index, serum endotoxin (ET), procalcitonin (PCT) and diamine oxidase (DAO) levels of patients were observed and recorded in 2 groups before and after treatment. RESULTS: After 6 weeks treatment, serum ALT, AST and TBIL, ET, PCT and DAO levels of patients in 2 groups declined significantly, compared with before treatment, with statistical significance ( $P < 0.05$  or  $P < 0.01$ ); the decrease of traditional Chinese and western medicine group was more significant than western medicine group, with statistical significance ( $P < 0.05$ ). CONCLUSIONS: Bifid triple viable capsules combined with Dahuang chishao decoction can reduce ALT, AST and TBIL levels in patients with hepatocirrhosis, protect liver function; reduce serum ET, PCT and DAO levels, release endotoxemia, and protect and remedy intestinal mucosal barrier function.

**KEYWORDS** Hepatocirrhosis; Bifid triple viable capsules; Dahuang chishao decoction; Endotoxemia; Intestinal mucosal barrier function

肝硬化是内科常见疾病,常伴有肠黏膜屏障受损和肠黏膜通透性明显上升,导致肠道内细菌和内毒素(ET)发生大量异位,引起肠源性内毒素血症和腹膜炎,加重患者的病情。因此,如何有效减轻内毒素血症、保护肠黏膜屏障功能是治疗肝硬化的关键<sup>[1-2]</sup>。近年来研究发现,中西医结合治疗肝硬化有独到之处,但其是否具有保护肠黏膜屏障功能,相关报道较少<sup>[3]</sup>。本研究观察了双歧杆菌三联活菌胶囊联合大黄赤芍汤治疗前后肝硬化患者肝功能指标与血清ET、降钙素原(PCT)、二胺氧化酶(DAO)水平的变化,以探讨中西医结合治疗对肝硬化患

者内毒素血症及肠黏膜屏障功能的影响。

### 1 资料与方法

#### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准:符合《内科学》(第7版)中的肝硬化诊断标准<sup>[4]</sup>,并经实验室检查、肝胆超声或CT检查确诊。

排除标准:(1)伴有重度腹水、电解质紊乱、上消化道出血、肝癌和肝性脑病等并发症的患者;(2)患有胰腺炎、消化道穿孔和炎症性肠病等影响内毒素血症及肠黏膜屏障功能疾病的患者;(3)治疗前6周使用过抗菌药物、肠道微生态制剂、乳果糖及免疫调节剂等药物的患者。

#### 1.2 研究对象

\* 主治中医师。研究方向:中西医结合。电话:0578-8131300。  
E-mail: suichangborm@126.com

选取2012年1月—2014年9月在我院中西医结合内科治疗的肝硬化住院患者90例,采用随机数字表法分为中西医结合组和西医组,各45例。两组患者的性别、年龄和肝功能Child-Pugh评分等一般资料比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,纳入患者均知情同意并签署知情同意书。

表1 两组患者一般资料比较( $\bar{x}\pm s, n=45$ )

Tab 1 Comparison of general information of patients between 2 groups( $\bar{x}\pm s, n=45$ )

组别	性别(男/女),例	年龄,岁	Child-Pugh评分,分
中西医结合组	26/19	59.4±5.8	10.7±2.0
西医组	24/21	60.9±6.4	10.4±2.1

### 1.3 治疗方法

两组患者均予以保肝利尿、降低门脉压和营养支持等对症治疗。在此基础上,西医组患者予以双歧杆菌三联活菌胶囊(上海信谊药厂有限公司,批准文号:国药准字S10950032,规格:0.21 g)0.42 g, tid, 温水口服;中西医结合组患者在西医组治疗基础上加用大黄赤芍汤(生大黄20 g, 赤芍40 g), 每天1剂, 水煎后取汁200 ml, 分2次口服。两组患者均连用6周。观察并记录两组患者治疗前后肝功能指标及血清ET、PCT和DAO水平的变化。

### 1.4 观察指标

1.4.1 肝功能指标测定 采用全自动生化分析仪测定肝功能指标,包括丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)和总胆红素(TBIL)等。

1.4.2 血清ET、PCT和DAO水平的测定 采用偶氮基质显色鲎试剂法(试剂盒由厦门市鲎试剂实验厂提供)测定血清ET水平;采用化学发光法(试剂盒由深圳市新产业生物医学工程有限公司提供)测定血清PCT水平;采用活性比色法(试剂盒由上海杰美基因医药科技有限公司提供)测定血清DAO水平。

### 1.5 统计学方法

应用SPSS 18.0软件对数据进行统计学分析。计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,数据均呈正态分布,故组内比较采用配对 $t$ 检验,组间比较采用成组(独立样本) $t$ 检验。 $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者治疗前后血清ALT、AST和TBIL水平比较

治疗前,两组患者血清ALT、AST和TBIL水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗6周后,两组患者血清ALT、AST和TBIL水平较治疗前均明显下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ );且中西医结合组下降幅度明显大于西医组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后血清ALT、AST和TBIL水平比较见表2。

表2 两组患者治疗前后血清ALT、AST和TBIL水平比较( $\bar{x}\pm s, n=45$ )

Tab 2 Comparison of levels of ALT, AST and TBIL between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s, n=45$ )

组别	时期	ALT, U/L	AST, U/L	TBIL, $\mu$ mol/L
中西医结合组	治疗前	114.31±26.15	122.18±29.38	52.14±12.27
	治疗后	42.78±8.12 <sup>#</sup> *	45.72±8.17 <sup>#</sup> *	27.06±6.92 <sup>#</sup> *
西医组	治疗前	116.72±27.52	123.65±27.18	51.82±11.78
	治疗后	55.26±9.43 <sup>*</sup>	57.14±10.45 <sup>*</sup>	35.04±8.16 <sup>*</sup>

注:与治疗前比较, \* $P<0.05$ , <sup>#</sup> $P<0.01$ ;与西医组比较, <sup>△</sup> $P<0.05$

note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ , <sup>#</sup> $P<0.01$ ; vs. western medicine group, <sup>△</sup> $P<0.05$

### 2.2 两组患者治疗前后血清ET、PCT和DAO水平比较

治疗前,两组患者血清ET、PCT和DAO水平比较差异无统计学意义( $P>0.05$ )。治疗6周后,两组患者血清ET、PCT和DAO水平均较治疗前明显下降,差异有统计学意义( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ );且中西医结合组下降幅度明显大于西医组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者治疗前后血清ET、PCT和DAO水平比较见表3。

表3 两组患者治疗前后血清ET、PCT和DAO水平比较( $\bar{x}\pm s, n=45$ )

Tab 3 Comparison of levels of ET, PCT and DAO between 2 groups before and after treatment( $\bar{x}\pm s, n=45$ )

组别	时期	ET, EU/ml	PCT, $\mu$ g/L	DAO, kU/L
中西医结合组	治疗前	0.42±0.12	9.23±2.13	0.26±0.07
	治疗后	0.31±0.07 <sup>#</sup> *	4.65±1.32 <sup>#</sup> *	0.16±0.04 <sup>#</sup> *
西医组	治疗前	0.41±0.10	9.31±2.05	0.27±0.06
	治疗后	0.36±0.08 <sup>*</sup>	6.81±1.97 <sup>*</sup>	0.21±0.05 <sup>*</sup>

注:与治疗前比较, \* $P<0.05$ , <sup>#</sup> $P<0.01$ ;与西医组比较, <sup>△</sup> $P<0.05$

note: vs. before treatment, \* $P<0.05$ , <sup>#</sup> $P<0.01$ ; vs. western medicine group, <sup>△</sup> $P<0.05$

## 3 讨论

肝硬化患者由于门静脉的高阻力和高动力循环特征,使得肠黏膜发生缺血缺氧性改变,肠道内革兰阴性(G<sup>-</sup>)菌快速繁殖,分泌大量的ET,且肠黏膜发生充血、淤血、水肿、糜烂等改变,使其结构受损、通透性明显增加,肠道ET和细菌易位进入血液循环中,引起内毒素血症和菌血症,进一步损伤及加重肠黏膜的通透性,形成恶性循环<sup>[5-6]</sup>。本研究采用ET、PCT和DAO这3项血清学指标评估肠黏膜屏障功能,其中ET是G<sup>-</sup>菌细胞壁外层结构的特有成分;PCT是降钙素前肽物质,无明显活性;DAO主要存在于小肠黏膜绒毛,其活性水平是反映小肠黏膜结构与功能的理想指标。肝硬化患者肠黏膜屏障受损时,ET、PCT和DAO大量释放进入血液循环,引起血清ET、PCT和DAO水平的异常升高,因此血清ET、PCT和DAO水平变化是评估肝硬化患者肠黏膜屏障受损程度的有效指标<sup>[7-8]</sup>。

近年来研究发现,中西医结合治疗肝硬化具有良好的协同增效作用。双歧杆菌三联活菌胶囊辅助治疗肝硬化具有较好的疗效,口服后能直接补充肠道有益菌并使其大量繁殖,拮抗并抑制致病菌的繁殖,在肠表面形成菌群屏障;还能修复肠黏膜上皮结构,保护其屏障功能<sup>[9-10]</sup>。但该制剂本身不能有效调节肝硬化患者的整体生理功能紊乱情况,对部分患者疗效欠理想。大黄赤芍汤是我院经验方,具有清热解毒、活血化瘀的作用,其中生大黄能显著拮抗ET,减轻ET引起的肠壁血管通透性增高,保护肠黏膜和肠上皮细胞,从而保护肠黏膜屏障;赤芍有凉血止血、活血祛瘀之功效<sup>[11-12]</sup>。

本研究发现,治疗6周后,中西医结合组患者的ALT、AST和TBIL水平下降幅度明显大于西医组,差异有统计学意义( $P<0.05$ );且中西医结合组患者血清ET、PCT和DAO水平的下降幅度亦明显大于西医组,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。提示双歧杆菌三联活菌胶囊联合大黄赤芍汤治疗肝硬化患者较单用双歧杆菌三联活菌胶囊更能降低ALT、AST和TBIL水平,从而保护患者肝功能;还能降低患者血清ET、PCT和DAO水平,从而减轻内毒素血症,保护与修复肠黏膜屏障功能。但本研究的病例数偏少,试验结果可能存在一定的误差,必要时可增加病例数进行深入的研究探讨。

### 参考文献

[1] Palma P, Mihaljevic N, Hasenberg T, et al. Intestinal ba-

# 消定膏治疗急性髌上滑囊炎的影像学评价

林志艳<sup>1\*</sup>, 王学香<sup>2#</sup>, 王琳<sup>2</sup>, 李莉<sup>1</sup>(1.甘肃中医药大学医学技术学院, 兰州 730000; 2.甘肃中医药大学附属医院, 兰州 730000)

中图分类号 R816.8 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)05-0678-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.05.34

**摘要** 目的:通过对比消定膏在治疗膝关节急性髌上滑囊炎前后患者髌下脂肪垫计算机体层成像(CT)图像的变化,评价其临床疗效。方法:73例急性髌上滑囊炎患者采用随机数字表法分为观察组39例和对照组34例。观察组患者给予消定膏局部敷贴, qd, 7 d为1个疗程,共3个疗程;对照组患者在抽取关节腔积液后注入醋酸曲安奈德30 mg,每周1次,共治疗3次。两组患者治疗前后均行膝关节CT检查,对比观察髌下脂肪垫的变化,并比较临床疗效。结果:治疗后,观察组患者髌下脂肪垫的密度减低,前后径、上下径、内外径均明显减小,总有效率(92.31%)显著优于对照组(88.24%),组间比较差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。结论:消定膏治疗急性髌上滑囊炎疗效显著;CT图像诊断髌下脂肪垫的变化是疗效评定的有效方法。

**关键词** 急性髌上滑囊炎;消定膏;计算机体层成像;髌下脂肪垫

## Imaging Evaluation of Xiaoding Ointment in the Treatment of Acute Patellar Bursitis

LIN Zhiyan<sup>1</sup>, WANG Xuexiang<sup>2</sup>, WANG Lin<sup>2</sup>, LI Li<sup>1</sup> (1.School of Medical Technology, Gansu University of TCM, Lanzhou 730000, China; 2.The Affiliated Hospital of Gansu University of TCM, Lanzhou 730000, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To evaluate clinical efficacy through comparing the change of CT image in infrapatellar fat pad before and after Xiaoding ointment in the treatment of acute patellar bursitis of knee joint. METHODS: 73 patients with acute patellar bursitis were randomly divided into observation group (39 cases) and control group (34 cases). Observation group was given Xiaoding ointment for local application, qd, 7 d as a courses, 3 courses in total; control group was given triamcinolone acetonide 30 mg after the extraction of articular cavity effusion, once a week, totally for 3 times. All patients of two groups underwent knee CT examination for observation of the infrapatellar fat pad and articular cavity effusion volume change before and after treatment. Clinical efficacies were compared between 2 groups. RESULTS: CT image alterations of treatment group showed that infrapatellar fat pad density were decreased, anteroposterior diameter, vertical diameter, internal to external diameter were significantly reduced. The total effective rate of treatment group was 92.31%, which was better than that of control group (88.24%), with statistical significance ( $P<0.05$ ). CONCLUSIONS: Xiaoding ointment demonstrate markedly curative effects in the treatment of acute patellar bursitis, and CT image is an effective method for diagnosis of infrapatellar fat pad.

**KEYWORDS** Acute patellar bursitis; Xiaoding ointment; Computed tomography; Infrapatellar fat pad

- rier dysfunction in developing liver cirrhosis: an in vivo analysis of bacterial translocation[J]. *Hepatol Res*, 2007, 37(1):6.
- [2] Teltschik Z, Wiest R, Beisner J, et al. Intestinal bacterial translocation in rats with cirrhosis is related to compromised Paneth cell antimicrobial host defense[J]. *Hepatology*, 2012, 55(4):1 154.
- [3] 刘寿荣, 朱元冬. 中西医结合防治肝硬化SBP和内毒素血症[J]. *浙江中西医结合杂志*, 2006, 16(1):13.
- [4] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008:452-453.
- [5] Kozar RA, Schultz SG. Enteral glut amine but not alanin emaintains small bowel barrier function after is chemia-reperfusion in jury in rats[J]. *Shock*, 2004, 21(5):433.
- [6] Norman K, Pirlich M. Gastrointest inaltract in liver disease: which organ is sick[J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2008, 11(5):613.
- [7] 常晓, 王琳琳, 连淑君, 等. 内毒素血症幼鼠小肠黏膜组织学及血浆、肠组织二胺氧化酶、血浆D-乳酸的变化[J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2012, 6(6):1 601.
- [8] 堵一乔, 徐刚, 杨振华. 肝硬化腹水患者血浆降钙素原水平的临床研究[J]. *检验医学*, 2012, 27(5):376.
- [9] 余祝, 罗利飞. 双歧三联活菌胶囊对肝硬化自发性细菌性腹膜炎患者肠黏膜屏障功能的保护作用[J]. *实用药物与临床*, 2013, 16(12):1 176.
- [10] 马锋振, 杨公利. 益生菌对肠黏膜屏障损伤的保护及修复机制研究进展[J]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2013, 7(11):5 014.
- [11] 冀爱英, 张雪, 余晓珂. 大黄赤芍汤防治肝硬化内毒素血症的实验研究[J]. *中成药*, 2009, 31(11):1 752.
- [12] 郭志忠. 大黄赤芍汤治疗肝硬化内毒素血症的临床研究[J]. *中国中医药信息杂志*, 2004, 11(1):24.

\* 讲师, 硕士。研究方向: 医学影像。电话: 0931-8762637。E-mail: 915290692@qq.com

# 通信作者: 副主任医师。研究方向: 骨关节影像诊断。电话: 0931-8635835。E-mail: 1652732602@qq.com

(收稿日期: 2015-03-24 修回日期: 2015-06-29)  
(编辑: 胡晓霖)