

酪酸梭菌联合抗菌药物对急性阑尾炎患者腹腔镜术后炎症因子及胃肠功能的影响

马 辉*,唐 帆,侯吉学,赵新春(石河子大学医学院第一附属医院胃肠乳腺外科,新疆 石河子 832000)

中图分类号 R656.8 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2017)35-4978-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.35.22

摘要 目的:探讨酪酸梭菌联合抗菌药物对急性阑尾炎患者腹腔镜术后炎症因子及胃肠功能的影响。方法:选择2014年1月—2015年1月我院拟行腹腔镜手术治疗的急性阑尾炎患者102例,根据入院单双号分为观察组和对照组,各51例。对照组患者术后给予注射用头孢唑肟钠、甲硝唑葡萄糖注射液、头孢克肟分散片抗感染治疗;观察组患者术后在对照组基础上加用酪酸梭菌活菌胶囊1 260 mg, tid,连续服用3 d。比较两组患者术前及术后3 d血清炎症因子[肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)、C反应蛋白(CRP)]、胃动素(GAS)、胃泌素(MTL)水平,并记录两组患者胃肠功能恢复时间(肠鸣音出现时间、首次肛门排气时间、术后首次排便时间)及并发症发生情况。结果:术前,两组患者血清炎症因子、GAS、MTL水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);术后3 d,两组患者TNF- α 、IL-6、CRP水平显著降低,GAS、MTL水平显著升高,且观察组上述指标显著优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者肠鸣音出现时间、首次肛门排气时间、术后首次排便时间均明显短于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组患者并发症发生率为3.92%,显著低于对照组的15.69%,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:酪酸梭菌联合抗菌药物能有效缓解急性阑尾炎腹腔镜手术患者炎症状态,促进胃肠功能恢复,减少并发症发生。

关键词 腹腔镜;急性阑尾炎;酪酸梭菌;抗菌药物;炎症因子;胃肠功能

Effects of Clostridium Butyricum Combined with Antibiotics on Postoperative Inflammatory Factors and Gastrointestinal Function of Patients with Acute Appendicitis after Laparoscopic Surgery

MA Hui, TANG Fan, HOU Jixue, ZHAO Xinchun (Dept. of Gastrointestinal Breastsurgery, the First Affiliated Hospital of Shihezi University School of Medicine, Xinjiang Shihezi 832000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To investigate the effects of clostridium butyricum combined with antibiotics on inflammatory factors and gastrointestinal function of patients with acute appendicitis after laparoscopic surgery. METHODS: A total of 102 patients with acute appendicitis undergoing laparoscopic surgery in our hospital during Jan. 2014-Jan. 2015 were divided into observation group and control group according to odd-even admission number, with 51 cases in each group. Control group was given Cefuroxime sodium for injection, Metronidazole injection and Cefixime dispersible tablets for anti-infective therapy after surgery. Observation group was additionally given Clostridium butyricum capsule 1 260 mg, tid, for consecutive 3 d, on the basis of control group. The levels of serum inflammatory factors (TNF- α , IL-6), gastrin (GAS) and motilin (MTL) were compared between 2 groups before surgery and 3 d after surgery. The time of gastrointestinal function recovery (the time of bowel sounds, the time of first flatus, the time of postoperative first defecation) and the occurrence of compliance were recorded in 2 groups. RESULTS: Before surgery, there was no statistical significance in the levels of serum inflammatory and GAS, MTL factors between 2 groups ($P>0.05$). 3 d after surgery, the levels of TNF- α , IL-6 and CRP in 2 groups were decreased significantly, while the levels of GAS and MTL were increased significantly; above indexes of observation group were significantly better than those of control group, with statistical significance ($P<0.05$). The time of bowel sounds, the time of first flatus and the time of postoperative first defecation in observation group were significantly shorter than control group, with statistical significance ($P<0.05$). The incidence of complications in observation group was 3.92%, which was significantly lower than 15.69% of control group ($P<0.05$). CONCLUSIONS: Clostridium butyricum combined with antibiotics can effectively relieve inflammatory state of patients with acute appendicitis after laparoscopic surgery, promote gastrointestinal function recovery, and reduce the occurrence of complications.

KEYWORDS Laparoscope; Acute appendicitis; Clostridium butyricum; Antibiotics; Inflammatory factor; Gastrointestinal function

急性阑尾炎是临床普外科常见的急腹症之一,发病率约占各种急腹症的25%^[1]。外科手术是治疗急性阑尾炎的主要手段,其中腹腔镜手术以其创伤小、疼痛反应轻、术后恢复快、住院时间短而备受临床医师和患者的关注,并迅速推广到普外科各种手术包括阑尾炎切除术

的治疗中^[2]。由于麻醉药物能减缓肠道蠕动、术中切除阑尾对周围脏器造成牵拉和刺激,加上术后预防性应用抗菌药物抗感染治疗会破坏肠道菌群平衡,常导致急性阑尾炎患者术后出现不同程度的胃肠功能紊乱,不利于康复^[3-4]。益生菌治疗可在一定程度上抑制炎症反应,改善体外循环心脏直视手术患者的肠黏膜屏障功能^[5]。为此,本研究探讨了酪酸梭菌联合抗菌药物对腹腔镜手术治

* 副主任医师,硕士。研究方向:乳腺或胃肠疾病。电话:0993-2858573。E-mail:312834852@qq.com

疗急性阑尾炎患者炎症因子及胃肠功能的影响,以期为临床用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

纳入标准:(1)符合《外科学》中急性阑尾炎相关诊断标准^[6];(2)伴恶心、呕吐等胃肠道反应;(3)体格检查显示右下腹固定压痛且结肠充气试验阳性(+);(4)血常规检查显示白细胞(WBC)计数 $>1.0 \times 10^{10} L^{-1}$,中性粒细胞比例(N%) $\geq 75\%$;(5)B超检查无明显腹腔积液。排除标准:(1)胆囊炎性疾病与其他急腹症患者;(2)免疫功能异常者;(3)近1周内应用过微生物制剂者。

1.2 研究对象

选择2014年1月—2015年1月我院收治的急性阑尾炎患者102例,根据入院单双号分为观察组和对照组,各51例。其中,对照组患者男性28例,女性23例;年龄 (40.32 ± 5.14) 岁;体质量 (65.47 ± 3.85) kg;单纯性阑尾炎17例,化脓性阑尾炎23例,坏疽穿孔性阑尾炎11例。观察组患者男性31例,女性20例;年龄 (40.20 ± 5.36) 岁;体质量 (65.30 ± 4.32) kg;单纯性阑尾炎19例,化脓性阑尾炎24例,坏疽穿孔性阑尾炎8例。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会批准,患者均知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

所有患者均行腹腔镜阑尾切除术。术后对照组患者给予注射用头孢呋辛钠[国药集团致君(深圳)制药有限公司,批准文号:国药准字H20063642,规格:1.5 g]1.5 g加入生理盐水100 mL中,ivgtt,q12h;甲硝唑葡萄糖注射液(石家庄四药有限公司,批准文号:国药准字H13022485,规格:250 mL)250 mL,ivgtt,tid。连续治疗3 d后,改服头孢克肟分散片(广东先强药业股份有限公司,批准文号:国药准字H20051663,规格:0.1 g)6 mg/(kg·d),bid。

观察组患者术后在对照组基础上口服酪酸梭菌活菌胶囊(青岛东海药业有限公司,批准文号:国药准字S20040084,规格:420 mg)1 260 mg,tid,连续治疗3 d。酪酸梭菌需在口服抗菌药物之后间隔2 h再服用。

1.4 观察指标

(1)观察两组患者术前及术后3 d肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)、C-反应蛋白(CRP)水平及胃动素(GAS)、胃泌素(MTL)水平。采集患者空腹静脉血4 mL,以3 000 r/min离心10 min(离心半径3 cm)取血清,采用日立7600型全自动生化分析仪检测TNF- α 、IL-6、CRP水平,检测方法为酶联免疫吸附法,所有试剂均购自北京晶美生物工程有限公司;采用中国科大中佳公司GC-7016型自动放免仪检测GAS、MTL水平,检测方法为放射免疫分析法,试剂均购自北京普尔伟业生物科技有限公司。所有操作均严格按说明书进行。(2)记

录两组患者肠鸣音出现时间、首次肛门排气时间和术后首次排便时间。(3)记录两组患者并发症发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0软件对数据进行统计分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用方差分析或 t 检验;计数资料以例数或率表示,采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者手术前后血清炎症因子水平比较

术前,两组患者TNF- α 、IL-6、CRP水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);术后3 d,两组患者上述炎症因子水平均显著降低,且观察组显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表1。

表1 两组患者手术前后血清炎症因子水平比较($\bar{x} \pm s$)

Tab 1 Comparison of serum inflammatory factor levels between 2 groups before and after treatment($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	TNF- α , pg/mL	IL-6, pg/mL	CRP, mg/L
对照组	51	术前	323.59 \pm 37.61	160.25 \pm 20.12	50.85 \pm 6.24
		术后3 d	97.46 \pm 10.28*	106.32 \pm 11.21*	42.32 \pm 5.12*
观察组	51	术前	337.14 \pm 40.45	162.14 \pm 21.32	51.02 \pm 6.25
		术后3 d	86.52 \pm 10.16**	86.21 \pm 9.56**	36.12 \pm 4.02**

注:与术前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before surgery, * $P < 0.05$; vs. control group, ** $P < 0.05$

2.2 两组患者手术前后GAS和MTL水平比较

术前,两组患者GAS、MTL水平比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);术后3 d,两组患者GAS、MTL水平均显著升高,且观察组显著高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$),详见表2。

表2 两组患者手术前后GAS和MTL水平比较(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

Tab 2 Comparison of GAS and MTL contents between 2 groups before and after treatment (pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	GAS		MTL	
		术前	术后3 d	术前	术后3 d
对照组	51	224.01 \pm 13.65	258.45 \pm 16.78*	131.02 \pm 7.01	153.24 \pm 9.85*
观察组	51	223.45 \pm 14.31	280.12 \pm 20.14**	130.24 \pm 6.12	168.45 \pm 10.25**

注:与术前比较,* $P < 0.05$;与对照组比较,** $P < 0.05$

Note: vs. before surgery, * $P < 0.05$; vs. control group, ** $P < 0.05$

2.3 两组患者胃肠功能恢复时间比较

观察组患者肠鸣音出现时间、首次肛门排气时间和术后首次排便时间均明显短于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表3。

表3 两组患者胃肠功能恢复时间比较($\bar{x} \pm s, h$)

Tab 3 Comparison of gastrointestinal function recovery time between 2 groups($\bar{x} \pm s, h$)

组别	n	肠鸣音出现时间	首次肛门排气时间	术后首次排便时间
对照组	51	15.04 \pm 3.76	22.31 \pm 4.29	28.46 \pm 4.87
观察组	51	10.68 \pm 2.19*	15.27 \pm 3.64*	21.35 \pm 3.24*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. control group, * $P < 0.05$

2.4 两组患者术后并发症发生率比较

观察组患者术后并发症发生率为3.92%,显著低于对照组的15.69%,差异有统计学意义($P < 0.05$),详见表4。

表4 两组患者术后并发症发生率比较

Tab 5 Comparison of incidence of postoperative compliance between 2 groups

组别	n	切口感染,例	切口积液或脂肪液化,例	肠梗阻,例	肠痿,例	并发症发生率,%
对照组	51	3	2	2	1	15.69
观察组	51	1	1	0	0	3.92*

注:与对照组比较,* $P < 0.05$

Note: vs. control group, * $P < 0.05$

3 讨论

急性阑尾炎主要是内源性感染,致病菌多来自肠道。急性阑尾炎发生后,受局部炎症反应刺激,机体炎症因子水平反应性增高,导致患者血清免疫球蛋白及炎症因子水平发生改变。有研究显示,急性阑尾炎患者血清IL-6、IL-8、IL-10、CRP、细胞间黏附分子1(ICAM-1)及TNF- α 水平均显著升高^[7]。尽管和传统开腹术式相比,微创腹腔镜术式治疗能显著降低手术创伤程度,控制炎症反应程度^[8],但腹腔镜手术作为一种创伤刺激源,仍不可避免地会加重炎症因子的表达升高^[9]。

酪酸梭菌又称丁酸梭菌,属于人体正常肠道菌之一。酪酸梭菌为厌氧革兰阳性菌,进入肠道能分泌大量酪酸(又称丁酸),提供肠黏膜能量,促进受损肠黏膜的修复。动物实验证实,微生物制剂能降低TNF- α 和IL-6的浓度,抑制炎症反应,保护体外循环后大鼠小肠黏膜屏障功能^[10]。酪酸梭菌及酪酸是一种强有力的炎症抑制剂,能促使核转录因子NF- κ B的表达恢复正常^[11]。耿东明等^[12]使用酪酸梭菌联合抗生素保守治疗急性阑尾炎患者,14 d后患者WBC和中性粒细胞计数均显著下降,治愈率高达93.9%。本研究采用酪酸梭菌联合抗菌药物治疗急性阑尾炎腹腔镜手术患者,结果显示其TNF- α 、IL-6、CRP水平均显著低于单用抗菌药物的对照组,提示酪酸梭菌可降低炎症因子的表达,提高抗炎效果,促进炎症消除。

阑尾炎术中因麻醉药物对肠道的麻痹作用,以及切除阑尾对肠道的损伤和刺激均可引起暂时性肠蠕动功能障碍,围术期预防性应用抗菌药物还会进一步破坏肠道菌群、损伤肠黏膜,因此减轻抗菌药物对肠道菌群平衡和肠黏膜的破坏、改善肠道菌群,有益于急性阑尾炎患者的痊愈。益生菌可以用于抗菌药物相关性腹泻的预防和治疗^[13]。酪酸梭菌能促进sIgA的分泌,提高黏膜免疫,增强机体抗感染能力;并能分泌酪酸菌素,抑制有害菌繁殖,同时分解多糖为低聚糖,促进有益菌生长及肠道菌群平衡^[14]。本研究采用胃肠功能恢复时间和GAS、MTL等胃肠激素指标进行比较,结果表明,酪酸梭菌能促进急性阑尾炎患者术后胃肠功能恢复。

综上所述,酪酸梭菌联合抗菌药物能有效缓解急性

阑尾炎腹腔镜手术患者的炎症状态,促进胃肠功能恢复,减少并发症发生。由于受样本对象来源与数量限制,其可能作用机制还有待于扩大样本作进一步研究。

参考文献

- [1] Grelpois G, Sabbagh C, Cosse C, et al. Management of uncomplicated acute appendicitis as day case surgery: feasibility and a critical analysis of exclusion criteria and treatment failure[J]. *J Am Coll Surg*, 2016, 15(16):307-325.
- [2] 曹一鸣,张超,武炜.3D腹腔镜阑尾炎切除术结合加速康复外科理念的临床效果[J]. *江苏医药*, 2016, 42(7):800-802.
- [3] 李世忠.急诊手术联合生长抑素治疗急性胆囊炎对患者炎症状态、肝功能水平的影响[J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(14):1577-1579,1583.
- [4] 曹洪富,诸明娜,钟皎,等.对我院阑尾炎患者围术期预防用抗菌药物的干预研究[J]. *中国药房*, 2011, 22(26):2430-2431.
- [5] 张瑛,张铁铮,李文放,等.双歧三联活菌对外循环心脏直视手术患者肠黏膜屏障功能的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2011, 31(4):472-474.
- [6] 吴在德.外科学[M].5版.北京:人民卫生出版社,2002,538-539.
- [7] Arlt A, Bharti R, Ilves I, et al. Characteristic changes in microbial community composition and expression of innate immune genes in acute appendicitis[J]. *Innate Immun*, 2015, 21(1):30-41.
- [8] 李春生,刘铜军,申震,等.腹腔镜阑尾切除术与开腹阑尾切除术的临床对比研究[J]. *中华普通外科杂志*, 2015, 30(8):647-649.
- [9] 王晓光,李戈辉,齐晓非,等.不同麻醉方式对腹腔镜子宫切除术患者炎症反应及氧化应激反应的影响[J]. *海南医学院学报*, 2016, 22(13):1446-1449,1453.
- [10] 孙莹杰,曹惠鹃,张铁铮,等.双歧三联活菌预处理对外循环后大鼠肠黏膜屏障功能的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2010, 30(1):101-104.
- [11] Gao Q, Qi L, Wu T, et al. An important role of interleukin-10 in counteracting excessive immune response in HT-29 cells exposed to *Clostridium butyricum*[J]. *BMC Microbiol*, 2012, 12(5):100-115.
- [12] 耿东明,张永刚,王立波.酪酸梭菌与抗生素联用保守治疗急性阑尾炎的疗效观察[J]. *中国微生态学杂志*, 2016, 28(3):302-304.
- [13] 陈奕仲,苏永辉,梁嘉碧,等.匹维溴铵联合酪酸梭菌肠球菌三联活菌片治疗肠易激综合症的临床观察[J]. *中国药房*, 2014, 25(24):2245-2247.
- [14] Kanai T, Mikami Y, Hayashi A. A breakthrough in probiotics: *Clostridium butyricum* regulates gut homeostasis and anti-inflammatory response in inflammatory bowel disease[J]. *J Gastroenterol*, 2015, 50(9):928-939.

(收稿日期:2017-01-28 修回日期:2017-04-21)

(编辑:黄欢)