

# 益生菌临床应用的共识与实践

江学良

**【摘要】** 本文对耶鲁与哈佛益生菌工作组发布的《益生菌应用推荐意见—2015年会议记录与

---

DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-2015.2016.04.001

作者单位: 250031 济南军区总医院消化科

通讯作者: 江学良, Email: jiangxueliang678@126.com

的推荐意见,对益生菌在艰难梭菌相关性腹泻、炎症性肠病、肠易激综合征、坏死性小肠结肠炎和儿童腹泻的应用推荐进行了更新,并首次增加了益生菌在肝病中的应用推荐。推荐等级仍分为 A、B、C 级。因此,我们在临床选择应用益生菌制剂时,应逐渐由经验治疗向循证治疗转变,并在循证治疗的基础上制定适合患者的个体化治疗方案。

1. 益生菌预防抗生素相关性腹泻的共识: 抗生素相关性腹泻(antibiotic-associated diarrhea)是指应用抗生素后发生的、与抗生素有关的腹泻<sup>[5]</sup>。临床症状可轻可重,轻型患者属于“轻度-轻度”肠道菌群失调,可以仅仅表现为大便稀,持续时间短,没有因腹泻而发生中毒症状。中型患者肠道菌群失调在“中度”和“重度”以上,临床腹泻次数较多,可以合并肠道机会菌感染。重型患者指在严重肠道菌群紊乱基础上往往继发性特殊条件致病菌感染(如难辨梭状芽胞杆菌、白念珠菌等),临床症状重,腹泻水样便大于 10 次/d。共识推荐的预防抗生素相关性腹泻的益生菌有乳杆菌 GG 株,干酪乳杆菌 DN114 G01,保加利亚乳杆菌,布拉酵母菌散,嗜热链球菌复方制剂。推荐等级为 A 级<sup>[6-8]</sup>。国内有报道应用双歧杆菌四联活菌片防治抗生素相关性腹泻,证明双歧杆菌四联活菌片治疗抗生素相关性腹泻总有效率优于对照组<sup>[9]</sup>。

2. 益生菌预防和治疗艰难梭菌相关性腹泻的共识: 艰难梭菌相关性腹泻指由于使用抗生素导致菌群失调,梭状芽胞杆菌增殖,其毒素导致发病。大部分艰难梭菌相关性腹泻应用甲硝唑或/和万古霉素可以得到控制,但重度或者复发性病例需要联合包括益生菌在内的其他治疗。由于艰难梭菌相关性腹泻在临床表现、诊断和治疗上都与其他类型的抗生素相关性腹泻有较大差异,因此,共识从抗生素相关性腹泻中单独列出一个部分。

(1) 益生菌预防艰难梭菌相关性腹泻复发的共识: 共识推荐的益生菌有布拉酵母菌散,乳杆菌 GG 株,粪菌移植。推荐等级为 B/C 级<sup>[10-12]</sup>。

综合征共识意见进行了重新修订,其中推荐使用益生菌制剂作为肠易激综合征的治疗药物。国内也有报道,双歧杆菌四联活菌片预防应用,可以降低感染后肠易激综合征的发生率<sup>[33]</sup>。

6. 益生菌治疗坏死性小肠结肠炎的共识:坏死性小肠结肠炎为一种获得性疾病,主要在早产儿或患病的新生儿中发生,其特征为黏膜甚至为肠深层的坏死,最常发生在回肠末端,结肠和近端小肠很少受累。引起坏死性小肠结肠炎的原因尚不明确。肠缺血可破坏肠道产生黏液,导致肠道易受细菌侵袭。一旦开始喂养,为肠道细菌繁殖提供了充足的底物,而细菌可渗透过肠壁,随着病变的进展,可导致整层肠壁的坏死、穿孔,腹膜炎,甚至败血症和死亡。共识推荐的益生菌有嗜酸乳杆菌 NCDO1748,两歧双歧杆菌 NCDO1453,推荐等级为 B 级<sup>[34-35]</sup>。

7. 益生菌治疗放射性结肠炎的共识:放射性结肠炎是盆腔、腹腔、腹膜后恶性肿瘤经放射治疗引起的肠道并发症。可分别累及小肠、结肠和直肠,故又称为放射性直肠、结肠、小肠炎。在早期肠黏膜细胞更新受到抑制,以后小动脉壁肿胀、闭塞,引起肠壁缺血,黏膜糜烂。晚期肠壁引起纤维化,肠腔狭窄或穿孔,腹腔内形成脓肿、瘘道和肠粘连等。目前还缺少有效的治疗方法。共识推荐的益生菌有嗜乳酸杆菌,益生菌合剂<sup>[36-37]</sup>。推荐等级为 C 级。

8. 益生菌治疗儿童感染性腹泻的共识:共识推荐的益生菌有乳杆菌 GG 株,罗伊乳杆菌,布拉酵母菌散。推荐等级为 A 级<sup>[38-41]</sup>。

9. 益生菌治疗便秘的实践:便秘的传统治疗方法是应用泻剂,包括刺激性泻剂,溶剂性泻剂,渗透性泻剂等。刺激性泻剂长期应用不良反应多,疗效不好。我们对伴有菌群失调的顽固性便秘采用益生菌制剂和粪菌移植,取得了一定效果,显示出一定的应用前景<sup>[42]</sup>。

10. 益生菌治疗肝性脑病的共识:肝性脑病又称肝性昏迷,是严重肝病引起的、以代谢紊乱为基础的中枢神经系统功能失调的综合征,其主要临床表现是意识障碍、行为失常和昏迷。有研究提示,肠道菌群失调参与肝硬化的发生<sup>[43]</sup>。共识推荐的益生菌有益生菌合剂。推荐等级为 A 级<sup>[44-47]</sup>。我国 2013 年《中国肝性脑病诊治共识意见》中明确肯定了益生菌对于治疗轻微型肝性脑病是有效的。国内研究报道,双歧杆菌四联活菌片可以用于轻微肝性脑病的治疗<sup>[48]</sup>。

11. 益生菌治疗非酒精性脂肪性肝病的共识:

非酒精性脂肪性肝病是指除外酒精和其他明确的损肝因素所致的肝细胞内脂肪过度沉积为主要特征的临床病理综合征,包括单纯性脂肪肝、非酒精性脂肪性肝炎及其相关肝硬化。共识推荐的益生菌有益生菌合剂,植物乳杆菌、德氏乳杆菌、保加利亚乳杆菌、嗜酸乳杆菌、鼠李糖乳杆菌、两歧双歧杆菌、嗜热链球菌,长双歧杆菌复方制剂。推荐等级为 C 级<sup>[49-51]</sup>。

12. 益生菌治疗酒精性肝病的共识:酒精性肝病是由于长期大量饮酒导致的肝脏疾病。初期通常表现为脂肪肝,进而可发展成酒精性肝炎、肝纤维化和肝硬化。治疗酒精性肝病的治疗原则是:戒酒和营养支持,减轻酒精性肝病的严重程度,改善已存在的继发性营养不良和对症治疗酒精性肝硬化及其并发症。共识推荐的益生菌有益生菌合剂,乳杆菌 GG 株,嗜酸乳杆菌,保加利亚乳杆菌,两歧双歧杆菌,长双歧杆菌与低聚糖。推荐等级为 C 级<sup>[52-53]</sup>。

总之,益生菌治疗腹泻的临床应用效果最为突出,某些益生菌能有效预防和治疗抗生素相关性腹泻(包括艰难梭菌相关性腹泻)在炎症性肠病,肠易激综合征等肠病也显示出一定的应用前景。益生菌也可以用于治疗肝性脑病、脂肪肝等疾病。益生菌制剂的选择应该在循证治疗的基础上进行个体化精准治疗。

## 参 考 文 献

- 1 Sanders ME. Probiotics in 2015: Their Scope and Use [J]. *J Clin Gastroenterol* 2015, 49 Suppl 1: S2-S6.
- 2 Floch MH, Walker WA, Sanders ME, et al. Recommendations for Probiotic Use-2015 Update Proceedings and Consensus Opinion [J]. *J Clin Gastroenterol* 2015, 49 Suppl 1: S69-S73.
- 3 Qin J, Li R, Raes J, et al. A human gut microbial gene catalogue established by metagenomic sequencing [J]. *Nature* 2010, 464(7285): 59-65.
- 4 Lichtman SM. Bacterial [correction of bacterial] translocation in humans [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2001, 33(1): 1-10.
- 5 Sarah L, Melanie LH, Dena L. Involvement of Bacteria Other Than *Clostridium difficile* in Antibiotic-Associated Diarrhoea [J]. *PLoS One* 2013, 8(12): e81781.



- 2013: 1-97.
- 43 Qin N , Yang F , Li A , et al. Alterations of the human gut microbiome in liver cirrhosis [J]. Nature 2014 ,513( 7516) : 59-64.
  - 44 Brenner DA ,Paik YH ,Schnabl B. Role of gut microbiota in liver disease [J]. J Clin Gastroenterol ,2015 ,49 Suppl 1: S25-S27.
  - 45 Qamar AA. Probiotics in nonalcoholic fatty liver disease , nonalcoholic steatohepatitis , and cirrhosis [ J ]. J Clin Gastroenterol 2015 ,49 Suppl 1: S28-S32.
  - 46 Mittal VV ,Sharma BC ,Sharma P ,et al. A randomized controlled trial comparing lactulose , probiotics , and L-ornithine L-aspartate in treatment of minimal hepatic encephalopathy [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol ,2011 , 23( 8) : 725-732.
  - 47 Agrawal A , Sharma BC , Sharma P , et al. Secondary prophylaxis of hepatic encephalopathy in cirrhosis: an openlabel randomized controlled trial of lactulose ,probiotics and no therapy [J]. Am J Gastroenterol ,2012 ,107 ( 7) : 1043-1050.
  - 48 李睿 ,郭绿云 ,余利荣 ,等. 乳果糖及微生态制剂对轻微肝性脑病治疗作用的对比研究 [J]. 中西医结合肝病杂志 2007 ,17( 1) : 14-15.
  - 49 Aller R ,De Luis DA ,Izaola O ,et al. Effect of a probiotics on liver aminotransferases in nonalcoholic fatty liver disease patients: a double blind randomized clinical trial [J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2011 ,15( 9) : 1090-1095.
  - 50 Loguercio C ,Federico A ,Tuccillo C ,et al. Beneficial effects of a probiotics VSL#3 on para-25ep-s3anb-j63E4sSd8e7Sd8M7S~sj4E