

粪菌移植治疗溃疡性结肠炎的临床疗效

陈杨芳 邹珂

溃疡性结肠炎是一种常见的慢性非特异性炎症,以反复发作的肠黏膜溃疡性病变和慢性炎症性改变为主要病理特点。溃疡性结肠炎严重影响患者生活质量^[1]。本次研究总结粪菌移植治疗溃疡性结肠炎的临床疗效。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2016年4月至2018年4月温州市人民医院消化内科收治的60例溃疡性结肠炎患者,其中男性39例、女性21例;年龄23~68岁,平均年龄(50.55±10.65)岁;病程6个月~10年,平均病程(4.92±2.06)年。临床检查确诊为溃疡性结肠炎,患者病变主要限于结肠黏膜及黏膜下层,呈连续性弥漫性分布,范围多自肛端直肠开始,逆行向近段发展,甚至累及全结肠及末段回肠。临床症状轻重不一,可有缓解与发作相交替。有些患者仅有结肠症状,也有患者可伴发全身症状,如腹痛、腹泻、黏液脓血便、里急后重等。并剔除存在严重的传染性疾病及恶性肿瘤患者。根据不同的治疗方案分为研究组和对照组各30例。本次研究通过医院伦理委员会同意,研究组在粪菌移植治疗前均知晓,并签署知情同意书。研究组中男性20例、女性10例;平均年龄(51.45±9.57)岁,平均病程(4.61±2.78)年;对照组中男性19例、女性11例;平均年龄(49.64±11.73)岁,平均病程(5.23±1.34)年。两组患者的性别、年龄和病程等一般资料比较,差异均无统计学意义(P 均 >0.05)。

1.2 方法 对照组行常规药物治疗,根据病情常规药物水杨酸类、糖皮质激素、免疫调节剂进行治疗。研究组患者在进行常规药物治疗的基础上再行粪

菌移植治疗,具体方法为:选择合适的供体,在肠镜下将新制备的300 ml细菌悬液输注到患者的结肠内,保持4~6 h左侧卧位,并禁食6 h。

1.2.1 供者要求 粪便捐献者条件为:①近期(3个月内)无抗生素使用史,无胃肠道疾病,血清学和粪便检测传染病原体检查阴性,6个月内无高风险性行为、疫区旅居史及纹身史。②捐献者要求年龄在8~18周岁的身体健康的人群,同时检查供者的各项指标:血常规、生化筛查常规、甲型肝炎病毒、乙型肝炎病毒、丙型肝炎病毒、戊型肝炎病毒、艾滋病毒、T淋巴细胞亚群、巨细胞病毒、梅毒抗体、幽门螺杆菌抗体、艰难梭菌A、B毒素、沙门志贺培养、大肠杆菌O157、轮状病毒抗体、粪便常规(寄生虫)、基因测序等各项指标都正常的状态下才能成为供者,并建立供者库。

1.2.2 粪便的处理 供者的粪便须为1 h以内的新鲜粪便,或来自标准粪菌库的冷冻粪便。采用0.9%氯化钠注射液将粪便制成混悬液后,用不同孔径的过滤网(孔径由粗到细)共过滤四次,取过滤好的粪菌液备用。可经肠镜将新鲜粪菌液注入患者肠道中。

1.3 观察指标 ①治疗后1月时,观察两组患者的临床治疗效果:参照《我国炎症性肠病诊断治疗规范的共识意见》。痊愈:临床症状彻底消失,结肠镜检查显示肠黏膜基本恢复正常;有效:临床症状基本消失,结肠镜检查显示肠黏膜有轻度的炎症反应,或者存在假息肉;无效:临床症状和结肠镜检查结果和治疗前相比无变化甚至加重。总有效率=(痊愈+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。两组患者进行为期3个月的随访。②观察两组的不良反应。

1.4 统计学方法 采用SPSS 16.0统计学软件进行数据分析。计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示。计数资料采用 χ^2 检验。设 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2019.03.026

基金项目:浙江省医药卫生科技项目(2017KY628)

作者单位:325000 浙江温州,温州市人民医院娄桥院区检验科

2 结果

2.1 两组临床治疗效果 治疗1个月后,研究组痊愈5例,有效15例,无效10例,总有效率为66.67%;对照组痊愈1例,有效11例,无效18例,总有效率为40.00%。研究组总有效率高於对照组,差异有统计学意义($\chi^2=4.29, P<0.05$)。3个月复诊时,研究组有22例恢复正常饮食,每天排黄色成形软便1~2次。对照组有14例恢复正常饮食,每天排黄色成形软便1~3次。

2.2 两组不良反应 研究组1例出现水样腹泻,给予药物治疗36 h后症状缓解;2例出现恶心呕吐,给予甲氧氯普胺肌内注射24 h后缓解。

3 讨论

溃疡性结肠炎是发生在结肠黏膜层的一种慢性炎症性病变,炎症常导致腹泻、便血、腹部绞痛和排便紧迫^[2-5],发病部位集中在直肠和乙状结肠部位,对患者的生命健康和生后质量造成了严重影响^[6]。目前,医学界对溃疡性结肠炎的发生因素还未确切,可能是基因、环境和其他因素等共同作用触发了机体的炎症过程,而且这个炎症过程无法被正常关闭,最终导致了溃疡性结肠炎的发生。溃疡性结肠炎的临床治疗以药物保留灌肠为主,但是临床疗效就会受到多种因素的影响,导致治疗并不彻底,病情反复发作^[5, 7-9]。

粪菌移植被认为在各种疾病的治疗与康复中具有新的突破,尤其对于溃疡性结肠炎治疗,粪菌移植更被给予厚望。粪菌移植被视为挽救治疗,在一定程度上可以缓解患者的病情,病情进入缓解期后患者可以使药物剂量回到最基础的维持剂量,使患者的生后质量明显改善。本次研究显示,治疗1个月后,研究组总有效率高於对照组($P<0.05$)。治疗3个月后随访时,研究组患者经粪菌移植治疗后临床症状进一步好转,包括大便次数减少、血便改善或消失、腹痛缓解等。另外,研究组在粪菌移植后出现1例水样腹泻、2例恶心呕吐等不良反应,

均在治疗36 h后症状缓解,无其他不良反应出现,可见采用粪菌移植治疗溃疡性结肠炎的短期疗效尚可,而长期安全性问题需开展更多高质量长期随访研究做进一步探讨。

综上所述,粪菌移植在治疗溃疡性结肠炎方面具有一定疗效,但在粪菌移植标准化方面需引起重视。因此,未来需开展大规模的多中心大样本的随机对照试验研究,进一步探索粪菌移植治疗溃疡性结肠炎临床疗效的影响因素及其机制,为粪菌移植对溃疡性结肠炎的规范化治疗提供科学依据。

参考文献

- 1 Dignass A, Eliakim R, Magro F, et al. Second europe an evidence -based consensus on the diagnosis and management of ulcerative colitis part 1: definitions and diagnosis (spanish version)[J]. Revista De Gastroenterologia De Mexico, 2014, 79(4): 140-151.
- 2 崔丽君,张艳,韩涛,等.中药联合干细胞移植治疗溃疡性结肠炎研究述评[J].辽宁中医杂志, 2015, 3(17): 662-665.
- 3 倪小冬,李幼生,张永良,等.PEC途径行粪菌移植加肠内营养治疗复发性溃疡性结肠炎[J].肠外与肠内营养, 2015, 22(1): 29-33, 38.
- 4 江学良.溃疡性结肠炎治疗中应注意的几个问题[J].中华消化病与影像杂志(电子版), 2015, 5(14): 211-213.
- 5 林裕民.美沙拉嗪辅助治疗溃疡性结肠炎的临床疗效分析[J].当代医学, 2011, 33(10): 132-134.
- 6 许梦雀,曹海龙,曹晓沧,等.粪菌移植治疗溃疡性结肠炎汇总分析[J].中国实用内科杂志, 2015, 35(9): 790-791.
- 7 邱效慧,杨路希,严祥.粪菌移植治疗溃疡性结肠炎的有效性[J].中国老年保健医学, 2016, 14(6): 80-82.
- 8 文艳,梁健,李芳兰,等.粪菌移植治疗溃疡性结肠炎的临床观察及护理[J].中国临床护理, 2016, 8(6): 486-488.
- 9 安莹莹,曹海龙,许梦雀,等.经结肠镜粪菌移植序贯口服粪菌胶囊治疗重度溃疡性结肠炎一例[J].中华消化内镜杂志, 2016, 33(4): 258-259.

(收稿日期 2018-10-10)

(本文编辑 蔡华波)