

益生菌治疗迎来规范化时代

● 本报记者 张思玮

随着消化道微生态研究的进展,消化道微生态在消化系统疾病中的重要作用不断被深入探索。

“消化道微生物在正常情况下可保持动态平衡,构成肠黏膜的微生态屏障。而微生态失衡则会造成肠道屏障破坏、肠黏膜炎症、病原体易位和小肠细菌过度生长等多种病理变化。”上海交通大学医学院附属仁济医院副院长、消化科主任房静远在接受《医学科学报》采访时表示,国内外多项研究均表明,肠道菌群与炎症性肠病、肠易激综合征、慢性便秘和结肠直肠癌等多种消化系统疾病的发生、发展密切相关。

近年来,作为一种活的微生物,益生菌在临床实践中被证明具有良好的安全性和有效性,被广泛用于消化系统疾病诊治。

国内常用的益生菌制剂双歧杆菌三联活菌散/胶囊为上海上药信谊药厂有限公司自主研发生产的国家一类生物制品。该制剂自1995年在中国获批后,用于多种消化系统疾病的治疗,至今已在临床应用多年并显示出良好的疗效和安全性。

然而,该制剂目前在消化系统疾病的临床应用中仍存在一定的不确定性,缺乏临床指导和规范,且尚无相关共识。

利好的消息是,《中华消化杂志》2022年4月刊发了一篇名为《双歧杆菌三联活菌散/胶囊应用于消化系统疾病的中国专家共识(2021版)》(以下简称《共识》),为临床规范化使用提供强有力的参考。

良好的菌株安全性

据房静远介绍,双歧杆菌三联活菌散/胶囊包含长双歧杆菌、嗜酸乳杆菌和粪肠球菌3种益生菌,可直接补充胃肠道内的正常生理性细菌,通过协同不同菌株的功能,发挥防治消化系统疾病的作用。上述3种菌株均已入选为中国医学细菌保藏管理中心和美国典型培养物保藏中心的标准菌株,具有良好的菌株安全性。

其中,长双歧杆菌主要定植于结肠或直肠区域;嗜酸乳杆菌主要栖息在人体小肠中段;粪肠球菌在动物整个



潘德青

房静远

消化道均可定植,且在下消化道中的含量可能高于上消化道。

“该制剂的3种菌株组成了在不同肠道部位和条件下均可生长和发挥作用的联合菌群。”房静远表示,长双歧杆菌可代谢产生短链脂肪酸,并刺激肠道细胞释放抗炎细胞因子或抑制促炎细胞因子释放,发挥平衡肠道菌群、调节免疫和修复肠道屏障等作用;嗜酸乳杆菌具有抑菌作用,可修复受损的肠道屏障,同时耗氧并产生酸性物质,形成有利于长双歧杆菌生长的厌氧、弱酸环境;粪肠球菌定植力强,可抑制有害菌的繁殖,同时自身迅速繁殖并消耗氧气,为另两种益生菌提供适宜的生长环境。

此外,双歧杆菌三联活菌散/胶囊还可直接补充胃肠道内的正常生理性细菌,通过协同不同菌株的功能发挥防治消化系统疾病的作用。

得到临床广泛认可

采访中,记者了解到此次《共识》的制定共邀请了国内近80位专家参与,采取文献检索的方式,最终纳入34篇英文文献研究证据和79篇中文文献研究证据。同时,采用推荐等级的评估、制定与评价系统,证据质量分为高质量、中等质量、低质量和很低质量;推荐强度分为强推荐和条件推荐。

作为《共识》的通讯作者之一的房静远告诉记者,《共识》关于成人消化系统疾病的临床应用方面,共有14项推荐意见,主要就双歧杆菌三联活菌散/胶囊在胃肠道疾病和肝脏疾病的临床应用做了重点阐述。

《共识》“高质量、强推荐”的共有

4项,包括双歧杆菌三联活菌散/胶囊可减少幽门螺杆菌根除治疗引起的胃肠道不良反应,有助于提高患者治疗的依从性和根除率;双歧杆菌三联活菌散/胶囊有助于抗生素相关性腹泻(AAD)的防治;双歧杆菌三联活菌散/胶囊单独使用或与解痉剂联合使用可治疗成人肠易激综合征;双歧杆菌三联活菌散/胶囊可能用于治疗部分成人活动期溃疡性结肠炎(UC),并预防UC复发。

《共识》“中等质量、强推荐”的共有9项,包括双歧杆菌三联活菌散/胶囊联合胃肠促动药或聚乙二醇等缓泻剂,可用于防治成人功能性便秘;双歧杆菌三联活菌散/胶囊与莫沙必利联合使用有助于改善胃动力,可用于成人功能性消化不良或糖尿病性胃轻瘫的辅助治疗;双歧杆菌三联活菌散/胶囊可作为辅助治疗,用于防治化学治疗相关性腹泻;腹盆腔放射治疗的同时使用双歧杆菌三联活菌散/胶囊可能预防放射性肠炎等。

《共识》“低质量、强推荐”仅有1项,即双歧杆菌三联活菌散/胶囊联合抗菌药物可能用于治疗成人细菌性肠炎。

在儿童消化系统疾病中的临床应用方面,《共识》“高质量、强推荐”的共有6项,包括双歧杆菌三联活菌散/胶囊可能成为儿童轮状病毒性肠炎的辅助用药;双歧杆菌三联活菌散可用于防治婴幼儿呼吸道感染继发腹泻;双歧杆菌三联活菌散/胶囊可考虑用于防治儿童功能性便秘等。

《共识》“中等质量、强推荐”的共有2项:双歧杆菌三联活菌散/胶囊可用于防治儿童抗生素相关性腹泻(AAD);双歧杆菌三联活菌散/胶囊

可配合其他药物用于治疗儿童功能性消化不良(FD),以改善临床症状。

此外,在临床用药管理方面,《共识》还指出双歧杆菌三联活菌散/胶囊与抑酸药或铋剂、抗菌药物等药物联合使用时的注意事项。

期待更多患者获益

“由于肠道菌群在不同年龄人群中具有不同特点,肠道菌群紊乱的程度和方式也存在个体差异,因此,建议个体化选择益生菌制剂。对于特殊人群或有风险人群,如存在免疫抑制或免疫力低下等,使用益生菌制剂需考虑获益与风险。”房静远说,目前尚未见报道双歧杆菌三联活菌散/胶囊存在治疗相关的严重不良反应。

此外,《共识》还指出了益生菌制剂在肿瘤治疗领域的研究进展。近年来已有研究发现IL2免疫治疗与益生菌制剂结合可增强抗肿瘤功效;益生菌也可在造血干细胞移植的肿瘤患者中发挥调节炎症反应、免疫过程,以及维持肠道菌群平衡的辅助治疗作用。

据悉,在即将召开的第十六届华东地区消化病学术大会暨2022山东消化病学术大会和第十七届江浙沪儿科学术会议暨2022年浙江省医学会儿科学分会学术年会上,主办方将举行《共识》发布会。届时,两场发布会将分别围绕双歧杆菌三联活菌散/胶囊在消化病学和临床儿科学相关领域的临床应用新标准和新发展进行深入探讨,目的是为更多的临床医生提供双歧杆菌三联活菌散/胶囊临床合理用药的指导与参考,让更多患者从治疗中获益。

上海医药副总裁、上药信谊董事长潘德青表示,关注民生,创新发展,在“健康中国”伟大战略的号召下,信谊深度布局微生态战略,助力“健康中国”战略目标实现,为大众提供三分治、七分养的多样化肠道微生态营养解决方案。双歧杆菌三联活菌散/胶囊共识的发布也为临床应用提供了更权威的用药参考。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.3760/cmaj.cn311367-20220110-00022>