

乳双歧杆菌V9参与的治疗方案改善结直肠癌患者炎症反应的研究

李 畅¹, 朱恬恬¹, 刘 聪², 澈 根², 东 丽^{3*}

¹包头医学院研究生院, 内蒙古 包头

²内蒙古医科大学研究生院, 内蒙古 呼和浩特

³内蒙古自治区人民医院肿瘤内科, 内蒙古 呼和浩特

收稿日期: 2025年3月1日; 录用日期: 2025年3月25日; 发布日期: 2025年4月2日

摘 要

目的: 分析乳双歧杆菌V9参与的治疗方案改善结直肠癌患者炎症反应的作用。方法: 选取医院2022年6月至2024年6月收治的结直肠癌患者当作研究对象, 纳入样本量共29例, 利用随机分组方法作为分组原则, 划分为对照组(纳入该组患者均进行安慰剂 + 奥沙利铂 + 卡培他滨治疗, $n = 14$)与实验组(入选该组患者均进行乳双歧杆菌V9 + 奥沙利铂 + 卡培他滨治疗, $n = 15$)。对比两组的炎症因子。结果: 实验组4期的IL-6及TLR4低于对照组, 2期、4期的IL-12、TNF- α 及NF- κ B低于对照组($P < 0.05$)。Friedman相关性检验显示, IL-6、IL-12、TNF- α 、NF- κ B及TLR4在不同时间点的变化存在差异($P < 0.05$)。结论: 在结直肠癌患者临床治疗环节中辅助应用乳双歧杆菌V9 + 奥沙利铂 + 卡培他滨, 有助于减轻炎症反应。

关键词

结直肠癌, 乳双歧杆菌V9, 化疗方案, 炎症反应

Study on the Improvement of Inflammatory Response in Colorectal Cancer Patients by Treatment Regimen Involving *Bifidobacterium lactis* V9

Chang Li¹, Tiantian Zhu¹, Cong Liu², Gen Che², Li Dong^{3*}

¹Graduate School of Baotou Medical College, Baotou Inner Mongolia

²Graduate School of Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia

³Department of Medical Oncology, People's Hospital of Inner Mongolia Autonomous Region, Hohhot Inner Mongolia

*通讯作者。

文章引用: 李畅, 朱恬恬, 刘聪, 澈根, 东丽. 乳双歧杆菌 V9 参与的治疗方案改善结直肠癌患者炎症反应的研究[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(2): 577-582. DOI: 10.12677/jcpm.2025.42217

Abstract

Objective: To analyze the effect of *Bifidobacterium lactis* V9 on improving inflammatory response in patients with colorectal cancer. **Method:** A total of 29 patients with colorectal cancer admitted to the hospital from June 2022 to June 2024 were selected as the study objects. The randomized method was used as the grouping principle to divide them into the control group (all patients in this group were treated with placebo + oxaliplatin + capecitabine, n = 14) and experimental group (all patients in this group were treated with *Bifidobacterium lactis* V9 + oxaliplatin + capecitabine, n = 15). The inflammatory factors were compared between the two groups. **Results:** The levels of IL-6 and TLR4 in the experimental group were lower than those in the control group in stage 4, and the levels of IL-12, TNF- α and NF- κ B in stage 2 and stage 4 were lower than those in the control group ($P < 0.05$). Friedman correlation test showed that the changes of IL-6, IL-12, TNF- α , NF- κ B and TLR4 were different at different time points ($P < 0.05$). **Conclusion:** The adjuvant application of *Bifidobacterium lactis* V9 + oxaliplatin + capecitabine in the clinical treatment of colorectal cancer patients helps reduce inflammation.

Keywords

Colorectal Cancer, *Bifidobacterium lactis* V9, Chemotherapy Regimen, Inflammatory Response

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

结直肠癌属于临床实践中经常遇到的疾病，目前尚未完全明确结直肠肿瘤的发病原因，但已证实肿瘤微环境(如炎症反应)、遗传与疾病发生发展息息相关，可严重影响患者日常生活，如何诊治结直肠癌引起临床的广泛关注[1]。通过观察临床实践案例发现临床在治疗结直肠癌患者时通常采取手术治疗 + 术后常规化疗来杀灭肿瘤细胞，但术后会诱发肠道菌群紊乱，单纯化疗效果有限。乳双歧杆菌 V9 作为一种微生物制剂，可有效纠正肠道菌群紊乱，改善肠道内环境，但关于其用于结直肠癌的研究较少[2]。鉴于此，本文收治 29 例结直肠癌患者，且对其治疗方案进行分析，以此为该类方案的完善积累必要的实践经验。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

择取 2022.06~2024.06 为研究时段，抽取该时间段内医院收治的且存在结直肠癌症状的患者 29 例作为研究对象，将所有入选对象随机分为两组。实验组(n = 15)中男 10 例、女 5 例；年龄下限为 47 岁，年龄上限为 74 岁，均值年龄(62.47 ± 3.85)岁；病程时间 3 个月~2 年，平均(1.06 ± 0.34)年；肿瘤位置：直肠癌 9 例，结肠癌 6 例；临床分期：III 期(n = 11)，IV 期(n = 4)。对照组(n = 14)中男 9 例、女 5 例；年龄最大不超过 75 岁，年龄最小不超过 34 岁，取均值年龄为(60.21 ± 3.56)岁；病程时间 3 个月~3 年，平均(1.08 ± 0.36)年；肿瘤位置：直肠癌 8 例，结肠癌 6 例；临床分期：III 期(n = 10)，IV 期(n = 4)。对比两组的各项信息无显著差异($P > 0.05$)。

2.1.1. 诊断标准

将《中国结直肠癌筛查与早诊早治指南(2020, 北京)》[3]当作诊断依据, 临床相关检查满足结直肠癌的诊断要求。

2.1.2. 纳入与排除标准

纳入标准: 经临床病理学检查结果显示属于结直肠癌; 年龄上下限为 34 岁~75 岁; 预测能正常进行生命活动的时间有 3 个月或以上, 且可以顺利进行随访; 既往未发生严重消化系统疾病或内分泌系统病史; 对该研究拟采取的研究内容知情并签署同意书。

排除标准: 需要长时间、规律性使用益生菌或包含益生菌成分的乳制品; 近 5 年内并发其他恶性肿瘤疾病且控制效果不理想; 既往存在胃肠道疾病史或胃肠道手术治疗史; 存在精神疾病或认知障碍。

2.2. 方法

归类到对照组的患者开展安慰剂 + 奥沙利铂 + 卡培他滨治疗, 使用方法: ① 乳双歧杆菌 V9 安慰剂: 一天一次; ② 奥沙利铂: 化疗第一天取 130 mg/m² 的奥沙利铂, 给药方式为静脉滴注; ③ 卡培他滨: 取 1000 mg/m² 卡培他滨, 化疗第 1 天~第 14 天, 一天二次, 温开水吞服(结合临床治疗情况可适当调整)。化疗药物剂量由临床医师依照患者的耐受性进行调整, 21 天为一个周期, 连续治疗 4 个周期。

划分到实验组的患者开展乳双歧杆菌 V9 + 奥沙利铂 + 卡培他滨治疗, 奥沙利铂 + 卡培他滨治疗方法与对照组相同, 同时加用乳双歧杆菌 V9 (生产单位: 金华银河生物科技有限公司; 规格 2 g × 30 包) 治疗, 一天一次, 温开水吞服, 21 天为一个周期, 连续治疗 4 个周期。

2.3. 观察指标

炎症因子: 0 期、治疗 2 个周期、治疗 4 个周期后, 分别在空腹状态下抽取 5 mL 静脉血当作血液检测样本, 对采集的血液样本做好离心处理, 随后利用酶联免疫吸附法测定炎症因子, 观察并记录白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-12 (Interleukin-12, IL-12)、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、核因子- κ B (Nuclear Factor Kappa B, NF- κ B) 及 Toll 样受体 (Toll-like receptor 4, TLR4) 的数值。

2.4. 统计学分析

文中数据的统计学分析、处理由 SPSS 26.0 执行, 其中符合正态分布的计量资料在文中的呈现形式为 ($\bar{x} \pm s$), 计数资料在文中的呈现形式采取 [n(%)] 形式, 分别进行 t 检验法、卡方 (χ^2) 检验法; 不符合正态分布的数据采用广义估计方程与 Friedman 相关性检验进行分析; 所有结果中, 当 $P < 0.05$ 代表具有统计学意义。

3. 结果

经 Shapiro-Wilk 检验发现, 两组第 0 期、第 2 期、第 4 期的 IL-6、IL-12、TNF- α 、NF- κ B、TLR4 均不服从正态分布, 采用广义估计方程进行数据分析。广义估计方程结果分析显示, 不同评价时点的 IL-6、IL-12、NF- κ B、TLR4 有统计学差异 ($P < 0.05$); 组别与评价时点之间存在交互效应 ($P < 0.05$), 需进行单独效应分析 ($P < 0.05$)。不同评价时点的 TNF- α 有统计学差异 ($P < 0.05$); 组别与评价时点之间不存在交互效应 ($P > 0.05$)。0 期、2 期, 两组的 IL-6 及 TLR4 对比无显著差异 ($P > 0.05$); 4 期, 实验组的 IL-6 及 TLR4 低于对照组 ($P < 0.05$)。0 期, 两组的 IL-12、TNF- α 及 NF- κ B 无显著差异 ($P > 0.05$); 2 期、4 期, 实验组的 IL-12、TNF- α 及 NF- κ B 低于对照组 ($P < 0.05$)。Friedman 相关性检验结果表明, IL-6、IL-12、TNF- α 、NF- κ B 及 TLR4 在不同时间点的变化存在差异 ($P < 0.05$)。详见下表 1~5。

Table 1. Evaluation of IL-6 levels at two different time points
表 1. 评价两组不同时间点 IL-6 水平

时点	对照组(n = 14)	实验组(n = 15)	Z	P
0 期	8.58 [5.59, 31.97]	7.61 [6.06, 29.54]	-0.349	0.727
2 期	11.92 [8.93, 35.31] ^a	8.46 [6.82, 30.44]	-1.571	0.116
4 期	27.84 [25.31, 41.81] ^{ab}	9.95 [8.39, 31.88] ^{ab}	-2.139	0.032
Z*	28.000	27.000		
P	<0.001	<0.001		

注: $\text{Wald}\chi^2$ 时间 = 511.907, $P < 0.001$, $\text{Wald}\chi^2$ 组别*时间 = 233.749, $P < 0.001$; ^a表示与 0 期比较, $P < 0.05$; ^b表示与 2 期比较, $P < 0.05$; *Friedman 相关性检验。

Table 2. IL-12 levels at two different time points for two groups
表 2. 两组不同时间点的 IL-12 水平

时点	对照组(n = 14)	实验组(n = 15)	Z	P
0 期	4.18 [3.38, 7.51]	4.18 [2.99, 6.83]	-0.764	0.445
2 期	13.47 [9.81, 16.23] ^a	7.30 [4.01, 9.98] ^a	-2.793	0.005
4 期	17.01 [14.09, 19.59] ^{ab}	10.40 [7.33, 16.01] ^{ab}	-2.400	0.016
Z*	28.000	30.000		
P	< 0.001	< 0.001		

注: $\text{Wald}\chi^2$ 时间 = 76.383, $P < 0.001$, $\text{Wald}\chi^2$ 组别*时间 = 14.010, $P < 0.001$; ^a表示与 0 期比较, $P < 0.05$; ^b表示与 2 期比较, $P < 0.05$; *Friedman 相关性检验。

Table 3. TNF- α levels at two different time points for the two groups
表 3. 两组不同时间点的 TNF- α 水平

时点	对照组(n = 14)	实验组(n = 15)	Z	P
0 期	50.95 [39.28, 63.43]	45.98 [40.22, 55.98]	-0.567	0.570
2 期	54.62 [53.15, 58.76]	45.20 [41.97, 50.05]	-3.078	0.002
4 期	62.63 [58.29, 68.90] ^a	50.94 [46.34, 58.53] ^a	-2.619	0.009
Z*	7.429	6.814		
P	0.024	0.033		

注: $\text{Wald}\chi^2$ 时间 = 6.389, $P = 0.041$, $\text{Wald}\chi^2$ 组别*时间 = 0.100, $P = 0.951$; ^a表示与 0 期比较, $P < 0.05$; ^b表示与 2 期比较, $P < 0.05$; *Friedman 相关性检验。

Table 4. NF- κ B levels at two different time points for the two groups
表 4. 两组不同时间点的 NF- κ B 水平

时点	对照组(n = 14)	实验组(n = 15)	Z	P
0 期	2.00 [1.15, 4.40]	1.69 [0.87, 3.80]	-0.175	0.861
2 期	5.77 [3.31, 7.37]	3.02 [2.44, 4.79]	-2.095	0.036
4 期	8.58 [6.33, 11.39] ^a	4.08 [2.60, 6.51] ^a	-2.313	0.021
Z*	12.000	8.780		
P	0.002	0.012		

注: $\text{Wald}\chi^2$ 时间 = 18.625, $P < 0.001$, $\text{Wald}\chi^2$ 组别*时间 = 6.040, $P = 0.049$; ^a表示与 0 期比较, $P < 0.05$; ^b表示与 2 期比较, $P < 0.05$; *Friedman 相关性检验。

Table 5. TLR4 levels at two different time points for the two groups
表 5. 两组不同时间点的 TLR4 水平

时点	对照组(n = 14)	实验组(n = 15)	Z	P
0 期	51.29 [45.39, 54.90]	59.35 [46.75, 66.53]	-1.222	0.222
2 期	57.30 [54.23, 64.75]	55.49 [48.56, 64.76]	-0.567	0.570
4 期	61.85 [55.53, 67.86] ^a	49.40 [45.20, 54.61]	-2.488	0.013
Z*	7.000	0.133		
P	0.030	0.936		

注: $Wald\chi^2$ 时间 = 2.416, $P = 0.29$, $Wald\chi^2$ 组别*时间 = 9.480, $P = 0.009$; ^a表示与 0 期比较, $P < 0.05$; ^b表示与 2 期比较, $P < 0.05$; *Friedman 相关性检验。

4. 讨论

结直肠癌作为恶性肿瘤中比较常见的类型, 早期无明显症状且缺乏特异性, 病灶较为隐匿, 待疾病确诊时已处于中晚期阶段, 给患者的生命安全构成极大威胁。近些年来, 结直肠癌的发病患者数量比较多, 因结直肠癌死亡的人数也比较多, 如何诊治结直肠癌、挽救生命、改善预后引起社会的广泛关注和重视。

针对结直肠癌, 临床主张外科手术治疗来切除肿瘤病灶组织, 术后继续接受化疗以改善预后、预防疾病复发。奥沙利铂与卡培他滨是结直肠癌患者化疗的常用药物, 其中奥沙利铂作为新的铂类衍生物, 对 DNA 合成和复制有抑制作用, 可抑制癌症细胞活性及其繁殖; 而卡培他滨对于细胞分裂、RNA 及蛋白质合成具有抑制作用, 能阻断癌症细胞的生长与繁殖[4]。然而, 手术可诱发胃肠道紊乱等不良事件, 且长时间化疗也会产生胃肠道反应等不良反应, 影响治疗效果, 故需与其他药物联合应用[5]。乳双歧杆菌 V9 作为一种新型双歧杆菌, 包括多种肠道益生菌, 能在维持肠道菌群处于平衡状态的同时, 还会抑制病原菌的活性, 生成人体运行所需的维生素, 加快矿物质的吸收速度, 并生产出多种有机酸, 促进肠道蠕动速度, 达到排便、分解致癌物质、增强免疫功能的目的, 现已广泛用于急慢性腹泻、便秘等领域[6]。该研究发现, 实验组经在化疗的基础上实施乳双歧杆菌 V9 治疗后, 其 4 期的 IL-6 及 TLR4 低于对照组, 2 期、4 期 IL-12、TNF- α 及 NF- κ B 低于对照组($P < 0.05$), 且 Friedman 相关性检验结果表明炎症因子在不同时间点的变化差异显著($P < 0.05$), 同肖双[7]的研究结果类似。分析其原因是: 乳双歧杆菌 V9 安慰剂作为一种益生菌, 具有纠正肠道菌群紊乱的作用, 但长时间用药后易出现不良反应, 且疗效有限。乳双歧杆菌 V9 是一种新型益生菌, 用药后能定植于肠道, 持续补充和繁殖肠道益生菌, 抑制致病菌的活性和形成, 且能形成肠道菌群生物屏障, 提升免疫功能, 减轻炎症反应; 且能强化胃肠道巨噬细胞的吞噬功能, 降低炎症因子水平[8]。

综上所述, 针对结直肠癌患者, 实施乳双歧杆菌 V9 + 化疗的治疗效果良好, 有助于调节炎症因子的表达水平, 减轻炎症反应。

声 明

所有纳入研究患者均已签署知情同意书。

基金项目

内蒙古医科大学联合项目(编号: YKD2022LH016)。

参考文献

- [1] 王家欢, 吴艳烈. 腹腔镜手术联合微生态制剂对结直肠癌患者肠道菌群和肠道屏障功能的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2020, 32(3): 298-301+305.
- [2] 沈伟涛, 蔡高阳, 罗颖, 等. 微生态制剂对结直肠癌化疗患者胃肠道和炎症反应的影响[J]. 汕头大学医学院学报, 2021, 34(4): 213-216.
- [3] 国家癌症中心中国结直肠癌筛查与早诊早治指南制定专家组. 中国结直肠癌筛查与早诊早治指南(2020, 北京) [J]. 中华肿瘤杂志, 2021, 43(1): 16-38.
- [4] 张鸿明, 陈洪标, 杨远峰, 等. 益生菌联合 mFOLFOX6 方案治疗结直肠癌术后患者的效果观察[J]. 医学理论与实践, 2024, 37(4): 594-596.
- [5] 李梦梦. 双歧杆菌三联活菌联合 XELOX 方案对结直肠癌术后 T 淋巴细胞亚群及肠道菌群的影响[J]. 中国肛肠病杂志, 2021, 41(3): 13-15.
- [6] 韩震, 王靖, 李卉, 等. 双歧杆菌联合辅助化疗对结直肠癌患者肠道菌群及免疫功能的影响[J]. 中国医学创新, 2022, 19(1): 29-33.
- [7] 肖双. 奥沙利铂联合双歧杆菌三联活菌胶囊对结直肠癌术后患者免疫功能的意义分析[J]. 中国现代药物应用, 2022, 16(13): 124-126.
- [8] 那日娜. 乳双歧杆菌 V9 辅助治疗功能性便秘的临床试验研究[D]: [硕士学位论文]. 呼和浩特: 内蒙古医科大学, 2024.