

普芦卡必利、双歧杆菌联合聚乙二醇 4000 散剂治疗功能性便秘的疗效观察

余倩玮

安徽医科大学第二附属医院消化内科, 安徽合肥 230601

【摘要】目的: 观察普芦卡必利、双歧杆菌联合聚乙二醇 4000 散剂治疗慢性功能性便秘的临床疗效。**方法:** 将 95 例慢性功能性便秘患者分为 A、B、C 三组, A 组给予琥珀酸普芦卡必利片、双歧杆菌三联活菌胶囊和聚乙二醇 4000 口服散剂联合治疗; B 组给予聚乙二醇 4000 散剂联合双歧杆菌三联活菌联合治疗, C 组予以聚乙二醇 4000 散剂治疗, 通过治疗前后便秘频率、排便困难程度、Wexner 便秘评分、Bristol 粪便性状评分和 PAC-QOL 生活质量量表评估临床疗效。**结果:** 服用药物 2 周后, A 组总有效率为 96.9%, B 组的总有效率为 78.1%, C 组的总有效率为 64.5%, A 组明显优于 B 组和 C 组 ($P < 0.05$)。三组患者治疗后 Wexner 便秘评分、Bristol 评分和 PAC-QOL 评分较治疗前均有明显改善 ($P < 0.05$)。治疗后 A 组 Wexner 便秘评分、Bristol 评分和 PAC-QOL 评分均明显低于 B 组和 C 组 ($P < 0.05$)。治疗后 B 组和 C 组相比, Wexner 便秘评分、Bristol 评分和 PAC-QOL 评分均无显著差异 ($P > 0.05$)。**结论:** 普芦卡必利、双歧杆菌联合聚乙二醇 4000 散剂可以有效治疗功能性便秘, 改善患者生活质量。

【关键词】 普芦卡必利; 双歧杆菌三联活菌; 聚乙二醇 4000 散剂; 功能性便秘

【中图分类号】 R574.62 **【文献标识码】** A **【DOI】** 10.12332/j.issn.2095-6525.2024.03.005

Observation on the therapeutic effect of procarbutin, bifidobacteria combined with polyethylene glycol 4000 powder in the treatment of functional constipation

【Abstract】Objective: To observe the clinical efficacy of prukaspriide, bifidobacteria combined with polyethylene glycol 4000 powder in the treatment of chronic functional constipation. **Method:** 95 patients with chronic functional constipation were divided into three groups: A, B, and C. Group A was treated with a combination of succinate procarbutin tablets, bifidobacterium triple viable capsules, and polyethylene glycol 4000 oral powder; Group B was treated with a combination of polyethylene glycol 4000 powder and bifidobacterium triple live bacteria, while Group C was treated with polyethylene glycol 4000 powder. The clinical efficacy was evaluated by constipation frequency, difficulty in defecation, Wexner constipation score, Bristol fecal trait score, and PAC-QOL quality of life scale before and after treatment. **Result:** After taking the medication for 2 weeks, the total effective rate of Group A was 96.9%, Group B was 78.1%, and Group C was 64.5%. Group A was significantly better than Group B and Group C ($P < 0.05$). After treatment, the Wexner constipation score, Bristol score, and PAC-QOL score of the three groups of patients all showed significant improvement compared to before treatment ($P < 0.05$). After treatment, the Wexner constipation score, Bristol score, and PAC-QOL score in Group A were significantly lower than those in Group B and Group C ($P < 0.05$). After treatment, there was no significant difference in Wexner constipation score, Bristol score, and PAC-QOL score between Group B and Group C ($P > 0.05$). **Conclusion:** The combination of procarbutin, bifidobacteria, and polyethylene glycol 4000 powder can effectively treat functional constipation and improve the quality of life of patients.

【Key words】 Prukaprili; Bifidobacterium triple live bacteria; Polyethylene glycol 4000 powder; Functional constipation

随着饮食生活因素的影响和人口老龄化的加重, 慢性便秘的发病率呈逐渐上升趋势。目前流行病学研究显示我国慢性便秘患者约占 4%–6%, 60 岁以上人群的患病率可高达 22%^[1]。慢性功能性便秘 (CFC) 是慢性便秘中常见的一种, 主要分为慢传输型便秘、出口梗阻型便秘、便秘型肠易激综合征和混合型便秘^[2]。长期的便秘可引起食欲减退、睡眠欠佳、腹胀腹痛和体重下降等, 对患者的生活质量和精神心理均具有不良影响, 严重者可引起焦

虑、抑郁等心理疾病^[3]。如何有效的改善便秘患者的临床症状、减轻便秘为患者带来的不良影响已成为临床治疗的重点。普芦卡必利 (prucalopride) 是一种 5-羟色胺 4 (5-HT₄) 受体激动剂, 可以通过诱导结肠推进性收缩有效促进肠道蠕动^[4]。双歧杆菌三联活菌是一种由双歧杆菌、乳酸杆菌和粪肠球菌等肠道有益菌组成的微生态制剂, 补充益生菌可帮助肠道维持正常的微生态平衡, 改善肠道蠕动功能^[5]。聚乙二醇 4000 散剂中主要成分为大分子

表1 3组患者一般资料比较

组别	年龄(岁)	性别		病程(年)	腹痛(例)	腹胀(例)	排便困难(例)
		男	女				
A组(n=32)	49.8±12.5	15	17	4.7±2.8	17	20	25
B组(n=32)	47.8±12.6	14	18	4.1±2.9	15	23	22
C组(n=31)	49.3±12.9	15	16	4.4±3.0	16	21	20

表2 3组治疗前后便秘评分比较

组别	Wexner 便秘评分		Bristol 评分	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A组(n=32)	19.1±2.4	10.1±3.0 [*]	1.7±0.7	4.2±0.9 [#]
B组(n=32)	18.9±1.9	12.5±5.1 ^{*(a)}	1.6±0.7	3.3±1.5 ^{*(a)}
C组(n=31)	19.3±1.7	14.3±5.3 ^{*(b)(c)}	1.6±0.7	2.5±1.5 ^{*(b)(c)}

注：与治疗前相比，^{*}P<0.05；[#]P<0.05。治疗后A组与B组比较，^aP<0.05；A组与C组比较，^bP<0.05；B组与C组比较，^cP>0.05

表3 3组有效率比较

组别	有效(例)	显效(例)	无效(例)	总有效率(%)
A组(n=32)	28	3	1	96.9
B组(n=32)	20	5	7	78.1
C组(n=31)	13	7	11	64.5

表4 3组治疗前后PAC-QOL量表评分比较

组别	例数	治疗前	治疗后
A组	32	69.5±10.9	50.1±9.6 [*]
B组	32	69.9±10.1	56.6±14.8 ^{*(a)}
C组	31	70.2±8.9	59.4±14.5 ^{*(b)(c)}

注：与治疗前相比，^{*}P<0.05。治疗后A组与B组比较，^aP<0.05；A组与C组比较，^bP<0.05；B组与C组比较，^cP>0.05

聚乙二醇，是线性长链聚合物，通过氢键固定水分子，使水分保留在结肠内，增加粪便含水量并软化粪便，从而促进大便排出^[6]。上述三种药物是目前临床常用药物，疗效已获得大量数据证实，并纳入国内外指南和共识中。本研究主要将三种药物联合运用于慢性功能性便秘的治疗，评估有效性和安全性，进而指导临床应用。

1 资料与方法

1.1 调查对象

选取2020年3月–2023年6月就诊于安徽医科大学第二附属医院消化内科的慢性功能性便秘患者95例，年龄28–75岁，随机分为三组：A组（治疗组）32例、B组（对照组1）32例和C组（对照组2）31例。

纳入标准：（1）符合罗马IV功能性便秘诊断标准；（2）

经胃肠镜及影像学检查排除胃肠道及肛管器质性疾病患者。

排除标准：（1）长期口服影响胃肠道功能及导致便秘药物的患者；（2）合并严重心理障碍需要药物辅助治疗者；（3）妊娠、哺乳期妇女；（4）具有严重心脑血管疾病者；（5）既往有腹部和盆腔手术或外伤者；（6）合并肠梗阻患者。

1.2 治疗方法

A组口服琥珀酸普芦卡必利（江苏豪森药业股份有限公司规格：2mg×7片/盒），1片/次，1次/天，聚乙二醇4000散剂（商品名：福松，重庆华森制药有限公司规格：10g×15袋/盒），1袋/次、2次/天，双歧杆菌三联活菌胶囊（商品名：培菲康，上海上药信谊药厂有限公司规格：210mg×36粒/盒），3粒/次，2次/天；B组口服聚乙二醇4000散剂，1袋/次、2次/天，双歧杆菌三联活菌胶囊3粒/次，2次/天；C组口服聚乙二醇4000散剂1袋/次、2次/天。三组治疗疗程均为2周，

治疗期间对患者进行密切随访, 2 周后评价治疗疗效。

1.3 治疗效果评价

1.3.1 治疗前后观察以下指标

(1) 大便性状; Bristol 分级^[7]; (2) 大便频率; (3) 排便困难程度评分; (4) Wexner 便秘评分^[8]。

Bristol 分级评分标准: 1 级(1 分), 分散的硬块, 类似于坚果; 2 级(2 分), 腊肠状, 成块; 3 级(3 分), 腊肠状, 表面有裂缝; 4 级(4 分), 似腊肠或蛇、光滑柔软; 5 级(5 分), 软团、边缘清楚; 6 级(6 分), 呈绒状或糊状、边缘不清; 7 级(7 分), 水样便、无固状物。

排便困难程度评分: 0 分: 无排便困难; 1 分: 需要医师提醒用力才能排出; 2 分: 无需医师提醒, 非常用力才能排出; 3 分: 需要肛周按摩或手动抠出。

Wexner 便秘评分: 分为大便频率、排便困难、大便完整性、排便疼痛、如厕时间、是否需要排便辅助、排便失败次数和便秘时间等 8 项内容, 采用 Likert 5 级评分法, 每项 0-4 分, 总分 0-30 分, 得分越高, 表明便秘程度越重。

1.3.2 疗效判定标准

有效: 大便 1 次/天; Bristol 分级 4-6 级; 排便困难 0 分; 显效: 大便大于 3 次/周; Bristol 分级 2-3 级; 排便困难 1 分; 无效: 大便小于 3 次/周; Bristol 分级 1 级; 排便困难 2-3 分; 总有效率(%) = [(显效 + 有效) 例数 / 总例数] × 100%。

1.3.3 生活质量评价

治疗前后采用便秘患者生活质量量表(PAC-QOL)^[9]进行评分, 评估患者的生理症状、心理状况、日常活动及满意度等。

1.3.4 不良反应记录

记录不良反应发生的时间、类型、持续的时间和治疗措施及效果等

1.4 统计学处理

运用 SPSS 21.0 统计学软件进行数据分析。计量资料用均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较运用 t 检验。计数资料使用百分率表示(%), 组间比较使用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者一般资料

各组患者一般情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 详见表 1。

2.2 Wexner 便秘评分和 Bristol 评分比较

三组患者治疗后 Wexner 便秘评分和 Bristol 评分均较治疗前明显下降($P < 0.05$)。A 组治疗后 Wexner 便秘评分和

Bristol 评分明显低于 B 组和 C 组($P < 0.05$), B 组和 C 组治疗后 Wexner 便秘评分和 Bristol 评分相比无明显差异($P > 0.05$)。见表 2。

2.3 各组疗效比较

A 组总有效率为 96.9%、B 组总有效为 78.1%、C 组总有效为 64.5%。A 组的总有效率优于 B 组和 C 组, B 组总有效率优于 C 组($P = 0.004$)。见表 3。

2.4 生活质量评分比较

三组治疗后 PAC-QOL 量表评分较治疗前均明显下降, 差异具有统计学意义($P < 0.05$); 治疗后 A 组与 B 组和 C 组相比, PAC-QOL 评分明显减低, 差异具有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后 B 组和 C 组相比, PAC-QOL 评分无明显差异($P > 0.05$)。见表 4。

2.5 不良反应比较

治疗 2 周期间密切随访患者不良反应情况, A 组、B 组、C 组治疗期间均未出现药物相关的严重不良反应。

3 讨论

慢性功能性便秘是临床常见疾病, 发病率高, 在慢性便秘中约占 57.1%, 主要表现为排便费力、排便次数减少、粪便干结、排便不尽感及肛门堵塞感等。其发病机制尚不完全明确, 研究表明与肛门括约肌、盆底肌功能障碍、肠道菌群失调、行为生活习惯、饮食环境因素及精神心理因素等均具有相关性^[10]。CFC 是一种身心疾病, 长期的便秘也会引起一系列精神心理障碍, 造成患者生活质量下降^[11]。此外严重便秘可引起痔疮、肛裂等肛周疾病, 用力排便可诱发急性心脑血管疾病, 长期粪便的阻塞也会增加结肠恶性肿瘤患病风险^[12]。目前临床针对 CFC 的治疗仍以药物治疗为主, 刺激性泻剂的长期应用会损害肠壁神经, 进而导致结肠黑便病的发生。因慢性功能性便秘患者往往病史时间长, 且患者对于药物具有一定的依赖性, 因此单一的药物进行治疗通常效果不佳, 易降低患者治疗信心。本研究主要通过分析三种不同类型药物联合治疗的应用疗效, 指导临床用药。

普芦卡必利是一种新型的促进肠道动力药物, 具有高亲和力和高选择性, 可选择性激动肠肌间神经 5-HT₄ 受体、促进乙酰胆碱释放, 促进肠腔内容物向肛侧推动, 缩短结肠传输时间, 从而达到促进排便的作用, 具有良好的安全性和耐受性^[13]。李凯园等^[14]通过 meta 分析发现普芦卡必利可提高慢性功能性便秘患者的治疗有效率, 改善排便困难程度。双歧杆菌三联活菌胶囊是一种微生物制剂, 内含三种有益菌。益生菌进入人体后对肠道的菌群比例进行调节, 同时可在肠道内形成一层细菌生物膜, 抑制人体内毒素的生成和抵抗外来的有害菌, 帮助肠道维持正常的

微生态平衡。与此同时,益生菌的存在可以增强患者肠道功能的恢复,促进排便。目前益生菌已广泛运用于各种肠道疾病的治疗中,安全性和有效性已获得大量文献证实。李豪等^[15]通过对双歧杆菌三联活菌制剂治疗功能性便秘临床疗效的 Meta 分析中发现,双歧杆菌三联活菌制剂能有效提高便秘治疗疗效,降低功能性便秘的复发率。

福松是一种常用的渗透性缓泻剂,主要活性成分为聚乙二醇-4000,主要作用是将水分固定在肠道内与粪便结合,使粪便蓬松变软,易于肠道将粪便排出。聚乙二醇 4000 散剂不参与肠道代谢,也不被肠道吸收,不影响肠道内水电解质和酸碱平衡,也不会影响结肠动力,可以跟随粪便一起排出,是常用的通便药物^[16]。方秀才等^[17]研究发现聚乙二醇 4000 散剂不仅可以改善便秘患者大便性状和排便次数,还能改善便秘相关的伴随症状,例如:腹胀、腹痛、排便困难、食欲不振等。

本研究通过对 95 例功能性便秘患者进行 2 周的随机分组药物治疗,结果发现普芦卡必利、双歧杆菌三联活菌胶囊联合聚乙二醇 4000 散剂治疗慢性功能性便秘(A 组)较双歧杆菌三联活菌胶囊联合聚乙二醇 4000 散剂组(B 组)以及单用聚乙二醇 4000 散剂组(C 组)具有明显优势。A 组治疗后的 Wexner 便秘评分、Bristol 评分和 PAC-QOL 生活质量评分明显低于 B 组和 C 组($P<0.05$);A 组的总有效率明显高于 B 组和 C 组($P<0.05$),且三药的联合治疗并未增加不良反应发生风险。

综上所述,普芦卡必利、双歧杆菌三联活菌胶囊联合聚乙二醇 4000 散剂治疗慢性功能性便秘的有效性和安全性均较高,值得临床应用及推广。但是因本研究的样本量少,治疗时间短,因此长期疗效有待于大数据进一步研究。

参考文献:

- [1] 中华医学会外科学分会结直肠外科学组.中国成人慢性便秘评估与外科处理临床实践指南(2022 版)[J].中华胃肠外科杂志,2022,25(1):1-9.
- [2] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组,中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组.中国慢性便秘诊治指南(2013 年,武汉)[J].中华消化杂志,2013,33(5):291-297.
- [3] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组,中华医学会消化病学分会功能性胃肠病协作组.中国慢性便秘专家共识意见(2019,广州)[J].中华消化杂志,2019,39(9):577-598.
- [4] 王影,刘畅,张婉,谷云,孙丹,崔文丽,任晓华.利那洛肽联合普芦卡必利对便秘型肠易激综合征大鼠脑肠肽和胃肠激素分泌的影响[J].国际消化病杂志,2023,43(3):177-183.
- [5] 叶震中,雷泉,牛犁琴,全亚林,张哲.肠通方联合双歧杆

菌三联活菌胶囊治疗老年慢性功能性便秘的效果[J].中国老年学杂志,2023,43(11):2629-2632.

[6] 郑庆春,傅海珍.奥替溴铵联合聚乙二醇 4000 散剂治疗便秘型肠易激综合征效果观察[J].临床消化病杂志,2016,28(3):183-184.

[7] Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time[J]. Scand J Gastroenterol, 1997, 32(9):920-924.

[8] Agachan F, Chen T, Pfeifer J, Reissman P, Wexner SD. A constipation scoring system to simplify evaluation and management of constipated patients[J]. Dis Colon Rectum, 1996, 39(6):681-685.

[9] Marquis P, De La Loge C, Dubois D, et al. Development and validation of the Patient Assessment of Constipation Quality of Life questionnaire[J]. Scand J Gastroenterol, 2005, 40(5):540-551.

[10] 王冬冬,吴相柏.功能性便秘的诊治进展[J].中国全科医学,2019,22(24):3016-3022.

[11] 何红艳,贺平.功能性便秘的精神心理因素研究[J].结直肠肛门外科,2008,14(6):400-402.

[12] 彭新华,秦文玲,肖伟红,胡邦,黄志勇.莫沙必利片治疗慢性功能性便秘的临床疗效观察[J].黑龙江医药,2023,36(2):284-286.

[13] Tack J, Müller-Lissner S, Stanghellini V, et al. Diagnosis and treatment of chronic constipation—a European perspective[J]. Neurogastroenterol Motil, 2011, 23: 697-710.

[14] 李凯国,独艳然,宋丹琳,周钰艳,褚传莲.普芦卡必利治疗慢性功能性便秘有效性和安全性的 meta 分析[J].胃肠病学,2021,26(8):471-476.

[15] 李豪,杨永志,袁耀宗,杨云生,秦环龙.双歧杆菌三联活菌制剂治疗功能性便秘临床疗效 Meta 分析[J].中国实用内科杂志,2016,36(8):724-728.

[16] 张长青,张葵玲,张国伟,付奕其.聚乙二醇 4000 治疗功能性便秘疗效分析[J].中国实用内科杂志,2003,23(12):748-750.

[17] 方秀才,柯美云,胡品津,莫剑忠,郭晓峰,王智凤,韩少梅.聚乙二醇 4000 治疗成人功能性便秘疗效及安全性评价[J].中国新药杂志,2002,11(6):479-483.

作者简介:

余倩玮(1993.06-),女,汉族,籍贯:安徽合肥,硕士研究生,住院医师,研究方向:消化内科。