

普芦卡必利联合乳果糖对难治性慢传输型便秘患者促排便效果的比较研究

李育红,艾旭,曾程慧,廖秋霞 (通信作者*)

(荆门市第一人民医院,湖北 荆门 448000)

摘要: **目的** 比较乳果糖、普芦卡必利以及二者联合用药治疗难治性慢传输型便秘的临床疗效和安全性。**方法** 选取129例难治性慢传输型便秘患者进行研究,入选病例分为三组:乳果糖组、普芦卡必利组和联合组。乳果糖组给予乳果糖口服溶液,早晚餐前各口服15ml。普芦卡必利组给予琥珀酸普芦卡必利片治疗,每次2 mg,每日1次,早餐前口服;联合组患者给予琥珀酸普芦卡必利片+乳果糖口服溶液,用法用量与单药一致。疗程4周。比较治疗前、治疗4周后每周完全自发排便(SCBM)次数、粪便性状评分及排便困难程度评分,观察三组患者首次排便时间和不良反应发生情况。**结果** 三组患者治疗前SCBM次数、粪便性状评分及排便困难程度评分均接近,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗4周后,上述指标均优于治疗前($P<0.05$),且联合组患者明显优于单药组($P<0.05$)。联合组患者首次排便时间较单药组明显缩短($P<0.05$)。三组患者均未出现严重不良反应。**结论** 普芦卡必利联合乳果糖治疗难治性慢传输型便秘疗效显著,能有效缓解症状,安全性较高。

关键词: 普芦卡必利;乳果糖;难治性慢传输型便秘;疗效;药物不良反应

中图分类号: R256.23

文献标识码: B

DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2022.53.018

本文引用格式: 李育红,艾旭,曾程慧,等.普芦卡必利联合乳果糖对难治性慢传输型便秘患者促排便效果的比较研究[J].世界最新医学信息文摘,2022,22(053):89-92,99.

Clinical Observation of Prucalopride Combined with Lactulose in the Treatment of Patients with Refractory Slow Transit Constipation

LI Yu-hong, AI Xu, ZENG Cheng-hui, LIAO Qiu-xia*

(Author Affiliations: The First People's Hospital of Jingmen, Jingmen Hubei 448000)

ABSTRACT: Objective To explore the effectiveness and safety of prucalopride combined with lactulose in the treatment of patients with refractory slow transit constipation. **Methods** 129 patients with refractory slow transit constipation were divided into combination group 43 cases, Lactulose group 43 cases and prucalopride group 43 cases by random number table method. Lactulose group was given lactulose oral solution 15ml orally before breakfast and dinner, bid. Prucalopride group was given prucalopride succinate tablets 2mg orally before breakfast, qd. Combination group was given lactulose oral solution and prucalopride, the usage and dosage were the same with the single drug group. 4 weeks continuously. SCBM score, stool character score, defecating difficulty score before and after 4 weeks of treatment, ADR and first defecation time were compared between 3 groups. **Results** SCBM score, stool character score, defecating difficulty score before treatment, there was no statistical significance between 3 groups ($P>0.05$). Those indexes of combination group after 4 weeks of treatment were significantly better than those of the single drug group at the same time, with statistical significance ($P<0.05$). The first defecation time in the combination group was significance than that in the single drug group ($P<0.05$). No significant ADR was observed in 3 groups. **Conclusion** For patients with refractory slow transit constipation, prucalopride combined with lactulose can significantly improve the efficacy. It shows good safety.

KEY WORDS: prucalopride; lactulose; patients with refractory slow transit constipation; clinical efficacy; aDR

基金项目:湖北省荆门市科技计划项目(2020YFYB073)。

0 引言

功能性便秘 (functional constipation, FC) 是一种常见的消化系统疾病, 主要分为慢传输型、出口梗阻型及混合型等^[1]。渗透性泻药、5-羟色胺4受体激动剂等是临床治疗FC的常见方案^[2], 部分患者的便秘症状能有效缓解, 仍有部分患者常规治疗效果不佳, 症状持续且严重, 长期滥用和依赖泻药, 而发展为难治性功能性便秘^[3]。本研究比较乳果糖、普芦卡必利以及二者联合用药治疗难治性功能性便秘慢传输型患者的促排便效果和安全性, 探讨疗效差异, 为临床治疗提供参考。报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

将2020年6月至2021年12月于本院肛肠外科收治并且符合上述纳排标准的难治性功能性便秘慢传输型患者共129例为研究对象。其中男49例, 女80例; 年龄37~78岁, 平均(57.53±13.29)岁。就诊时病程2~18年, 平均病程(6.42±4.65)年。治疗期间所有患者均按照本方案完成研究, 无脱落病例。采用随机数字表法, 将入选患者随机分为乳果糖组、普芦卡必利组和联合组。三组患者在性别、年龄、病程等方面比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。本实验方案经医院伦理委员会审核通过, 患者均签署知情同意书。

1.2 纳入、排除标准

1.2.1 纳入标准

①患者均符合罗马Ⅵ中FC诊断标准^[4], 必须包括FC诊断标准两项或两项以上; ②病程超过1年, 便秘症状持续, 不用泻药时很少出现稀便者, 无烟酒史者, 每日多吃粗纤维食物, 能保持适度运动者; ③对常见治疗反应不佳, 或对泻药依赖和滥用者; ④确诊为难治性功能性便秘慢传输型患者^[5], 大便常规和隐血试验

无异常, 根据患者症状及相关检查(结肠传输试验、肛管直肠测压、排粪造影、肛门指检、球囊逼出试验等)结果明确亚型诊断; ⑤随机分组前能配合完成结肠传输试验、肛管直肠测压、肠镜检查、肛门指检、球囊逼出试验等检查的患者; ⑥《排便情况及不良反应记录表》愿意配合填写, 能按时复诊者。

1.2.2 排除标准

①有相关药物过敏者, 药源性便秘者, 难治性功能性便秘出口梗阻型及混合型患者; ②终末期患者, 肿瘤患者; ③大肠器质性病变者, 有肠道或盆腔手术史者; ④心、肺、肝、肾等重要脏器功能异常者; ⑤糖尿病、甲状腺功能低下等影响胃肠运动的代谢性疾病及抑郁症或长期失眠等神经系统疾病者; ⑥不能按期复诊及依从性较差者^[6]。

1.3 治疗方法

治疗前半个月开始停用原有治疗, 必要时采用开塞露进行治疗。乳果糖组: 乳果糖口服溶液(北京韩美药品有限公司, 批准文号: 国药准字H20065730, 生产批号: 19010018, 规格: 100ml: 66.7g), 早晚餐前各口服15mL。普芦卡必利组: 琥珀酸普芦卡必利片(江苏豪森药业集团有限公司, 批准文号: 国药准字H20183482, 生产批号: 112190101, 规格: 2mg/片), 每日早餐前口服2mg。联合组: 琥珀酸普芦卡必利片+乳果糖口服溶液(厂家、规格、批号、用法用量同前)。三组患者均治疗4周。治疗期间各组患者每日多喝水, 多吃粗纤维食物, 保持适度运动。

1.4 观察指标采用中华医学会外科学分会肛肠外科学组《便秘症状及疗效评估》^[7], 治疗前、治疗4周后对患者以下症状体征进行评估: 每周完全自发排便(SCBM)次数、粪便性状评分、排便困难程度评分及首次排便时间。观察各组患者连续治疗4周后不良反应发生情况。

1.4.1 每周完全自发排便(SCBM)次数

患者自主记录每日排便次数, 平均每周完

全自发排便 (SCBM) ≥ 3 次为有效。

1.4.2 粪便性状评分

根据Bristol大便性状图谱分型, I型(1分): 一颗颗的分散硬块, 似坚果; II型(2分): 腊肠状, 单成块; III型(3分): 腊肠状, 表面有裂痕; IV型(4分): 似腊肠或蛇, 光滑柔软; V型(5分): 软团状, 边缘清楚; VI型(6分): 糊状便; VII型(7分): 水样便^[6]。

1.4.3 排便困难程度评分

无排便困难(0分); 排便费力, 需用力才能排出(1分); 需非常用力才可勉强排出(2分); 有排便不尽感、排便时肛门阻塞感或肛门直肠梗阻(3分); 排便需手法协助(4分)。治疗后评分减少1分以上为有效。分别于治疗前、治疗后4周记录每例患者的各项评分^[6]。

1.4.4 首次排便时间

患者自主记录首次排便时间: 起服药时间, 至第一次排便为止所用时间。

1.4.5 药品不良反应

治疗期间, 观察并记录两组患者药品不良反应发生情况。

1.5 统计学方法

采用SPSS 20.0 (IBM Corp., Armonk, N.Y., USA) 进行数据统计分析, 组间疗效比较采用单因素方差分析, 两两之间的多重比较采用SNK法; 不良反应发生率比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 三组患者治疗前后便秘症状比较

2.1.1 三组患者治疗前SCBM次数、粪便性状评分、排便困难程度评分均接近, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 治疗4周后, 三组患者上述指标较治疗前比较, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗4周后, 三组之间的四项指标两两之间比较均有统计学意义, 即乳果糖组与联合组比较 ($P < 0.05$); 普芦卡必利组与联合组比较 ($P < 0.05$); 乳果糖组与普芦卡必利组比较 ($P < 0.05$)。联合组患者SCBM次数、粪便性状评分、排便困难程度评分明显优于单药组。见表1。

2.1.2 首次排便时间

2.1.3 三组患者药品不良反应情况

三组患者均无退出或失访病例。在用药过程中, 乳果糖组发生不良反应4例(9.30%), 普芦卡必利组发生不良反应6例(13.95%), 联合组发生不良反应7例(16.27%), 上述不良反应程度均轻微, 未影响治疗, 在1周内自行缓解, 未出现其他严重的并发症。三组患者不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表4。

表1 三组患者便秘症状比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	SCBM次数(次)		粪便性状评分(分)		排便困难程度评分(分)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
乳果糖组	1.42 ± 0.50	2.65 ± 0.90	2.07 ± 0.74	3.77 ± 0.97	3.16 ± 0.754	1.81 ± 1.006
普芦卡必利组	1.47 ± 0.51	3.53 ± 0.8	2.12 ± 0.79	4.19 ± 0.93	3.09 ± 0.781	1.23 ± 0.868
联合组	1.41 ± 0.53	5.33 ± 1.04	2.07 ± 0.63	5.35 ± 0.81	3.14 ± 0.675	0.56 ± 0.548
<i>F</i>	0.376	94.984	0.059	33.998	0.100	24.658
<i>P</i>	0.688	0.000	0.943	0.000	0.905	0.000

治疗4周后, 乳果糖组首次排便时间 (4.17 ± 0.81) d, 普芦卡必利组首次排便时间 (3.01 ± 0.67) d, 联合组首次排便时间 (1.67 ± 0.43) d。治疗后, 乳果糖组与联合组比较 ($t=15.297, P < 0.001$), 普芦卡必利组与联合组比较 ($t=9.147, P < 0.001$), 乳果糖组与普芦卡必利组比较 ($t=10.334, P < 0.001$)。联合组首次排便时间较单药组显著缩短, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

表 2 三组患者不良反应发生情况比较

组别	例数	头痛, 例	恶心, 例	腹泻, 例	腹痛, 例	腹胀, 例	总发生, 例 (%)
乳果糖组	43	0	0	2	0	2	4 (9.30)
普芦卡必利组	43	0	2	1	2	1	6 (13.95)
联合组	43	1	1	1	3	1	7 (16.28)
χ^2							0.949
<i>P</i>							0.622

3 讨论

难治性功能便秘慢传输型主要病理核心因素是异常的结肠运动功能, 结肠高幅推进性收缩 (HAPC) 明显减少, 结肠内压力改变, 致食物残渣停留时间过长, 而不能以正常速率排出体外, 并且也加速肠道对水分的吸收, 让粪便缺少水分变干而不易被机体排出^[9]。5-羟色胺激动剂普芦卡必利属苯并咪唑酰胺类, 可通过诱导HAPC来发挥肠道推进作用, 能同时增强胃、小肠、结肠的蠕动力, 起效较快, 具有高选择性和特异性^[6], 但是部分顽固性便秘患者单用普芦卡必利总体有效率并不高。乳果糖是一种渗透性缓泻药, 经口服后, 大部分在结肠内被细菌分解为低分子有机酸, 使肠道PH降低, 从而增加肠内渗透压, 促使粪便湿化易于排出^[10], 但长期单独使用乳果糖疗效会降低, 可造成便秘加重, 不利于病情恢复。普芦卡必利和乳果糖联合应用于难治性功能便秘慢传输型患者, 可避免单独用药的减效, 可促进胃肠道蠕动, 缓解便秘症状^[11]。

本次研究入选129例难治性功能便秘慢传输型患者均完成临床观察, 无中途退出或失访病例。首先, 我们对普芦卡必利联合乳果糖的临床疗效进行评价: 本研究结果显示, 三组患者治疗4周后排便次数、粪便性状评分及排便困难程度评分比较均显著优于治疗前, 进一步证实了乳果糖和普芦卡必利对难治性功能便秘的治疗作用, 与文献报道相符^[12-13]。治疗后联合组患者上述指标以及首次排便时间明显优于单药组; 这表明, 普芦卡必利联合乳果糖

能显著改善难治性功能便秘慢传输型患者的临床症状, 与文献报道基本一致^[14-15]。另外, 三组患者均无中途退出病例, 都未出现严重不良反应; 这表明, 普芦卡必利联合乳果糖治疗难治性功能便秘慢传输型患者有较高的安全性, 未增加不良反应。

综上所述, 普芦卡必利联合乳果糖治疗难治性功能便秘慢传输型患者, 较单用乳果糖、普芦卡必利的疗效显著, 能有效缓解症状且安全性较高, 值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Shah BJ, Rughwani N, Rose S. In the clinic. Constipation [J]. Ann Intern Med, 2015, 162(7): lte1.
- [2] 李晔, 王宝, 于普林, 等. 老年人功能性便秘中西医结合诊疗专家共识(2019)[J]. 中华老年医学杂志, 2019, 38(12): 1322-1328.
- [3] Feng X, Su Y, Jiang J, et al. Changes in fecal and colonic mucosal microbiota of patients with refractory constipation after a subtotal colectomy [J]. Am Surg, 2015, 81(2): 198-206.
- [4] Douglas A. Drossman, functional gastrointestinal disorders: history, pathophysiology, clinical features, and Rome IV [J]. Gastroenterology, 2016, 150: 1262.
- [5] 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, 武汉)[J]. 胃肠病学, 2013, 18(10): 605-612.
- [6] 黄海辉, 张小敏, 赵亮. 普芦卡必利和莫沙必利分别联用小剂量聚乙二醇治疗老年难治性功能便秘的短期疗效比较[J]. 重庆医学, 2017, 46(20): 2793-2796.
- [7] 中华医学会外科学分会肛肠外科学组. 便秘症状及疗效评估[J]. 中华胃肠外科杂志, 2005, 8(4): 355.
- [8] 郑婧, 古赛. 普芦卡必利治疗功能性便秘的临床观察[J]. 中国药房, 2015, 26(20): 2808-2810.

(下转第 99 页)

- postoperative bone cement leakage on osteoporotic vertebral compression fracture: a retrospective study[J]. J Orthop Surg Res,2021, 16(1): 183.
- [23] 吴海波, 禹志军, 白曼莫. 骨质疏松性椎体压缩骨折椎体成形修复效果与骨水泥注入量及弥散程度的关系[J]. 中国组织工程研究,2020,24(16): 2473-2477.
- [24] 杨俊松, 陈浩, 刘鹏,等. 经皮椎体成形术治疗胸腰椎骨质疏松性椎体压缩骨折疗效不佳的多因素分析[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2020,30(01): 45-52.
- [25] Tang J, Liu J, Gu Z, et al. Outcomes of Augmentation in Osteoporotic Vertebral Compression Fractures Showing a Cleft Sign on MRI[J]. Cardiovasc Intervent Radiol,2021,44(3): 428-435.
- [26] 伍骥, 陈渲宇, 郑超. 再度认识骨质疏松性脊柱骨折的治疗[J]. 中国骨伤, 2019,32(07): 587-590.
- [27] 房根强, 赵正历, 靳宪辉,等. 高黏度骨水泥椎体成形治疗骨质疏松性椎体压缩骨折[J]. 中国组织工程研究,2019,23(22): 3475-3480.
- [28] Dai SQ, Qin RQ, Shi X, et al. Percutaneous vertebroplasty versus kyphoplasty for the treatment of neurologically intact osteoporotic Kümmell's disease[J]. BMC Surg,2021,21(1): 65.
- [29] Li HK, Hao DJ, Yang JS, et al. Percutaneous kyphoplasty versus posterior spinal fixation with vertebroplasty for treatment of Kümmell disease: A case-control study with minimal 2-year follow-up[J]. Medicine (Baltimore),2017,96(51): e9287.
- [30] 钟远鸣, 罗满, 唐福波, 等. 骨质疏松性胸腰椎骨折MRI STIR黑色线性信号与外力程度的关系[J]. 中国组织工程研究,2020,24(09): 1400-1404.
- [31] 钟远鸣, 张翼升, 李智斐,等. 骨质疏松椎体压缩性骨折MRI STIR黑色线信号与PVP疗效的相关性[J]. 中国矫形外科杂志,2019,27(12): 1057-1062.

(上接第 92 页)

- [9] 吴宪澍,柳越冬.慢性功能性便秘的因机及针灸治疗[J].实用中医内科杂志,2021,35(05):43-46.
- [10] 郭伶俐,李红岩,卞红磊,等.普芦卡必利治疗慢性便秘的临床观察[J].中国药房,2018,29(12):1693-1696.
- [11] 夏瑜,黄万钟,于晓黎,等.普芦卡必利联合乳果糖治疗癌痛患者阿片诱导性便秘的疗效观察[J].北方药学,2016,13(10):94-95.
- [12] 丁曙晴,袁庆延,周惠芬,等.普芦卡必利治疗难治性便秘的临床疗效[J].中华消化外科杂志,2015,14(10):844-847.
- [13] 康倩锋.琥珀酸普芦卡必利片对慢性便秘患者结肠传输时间及炎症因子的影响[J].中国肛肠病杂志,2020,40(01):40-42.
- [14] 章洪鹏,徐家明,汤东,等.乳果糖与普芦卡必利在大鼠便秘模型中促排便效果的比较研究[J].中国现代普通外科进展,2018,21(07):510-514.
- [15] 汤东,王杰,黄玉琴,等.普芦卡必利联合乳果糖在顽固性便秘中的应用研究[J].中华结直肠疾病电子杂志,2017,6(03):207-211.