

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2016.01.16

帕罗西汀联合乳果糖治疗慢性老年功能性便秘临床研究

董红波¹, 张书信², 张素霞¹, 李彬³

(¹新乐市中医医院 肛肠科,河北 新乐 050700;

²北京中医药大学第一附属医院 肛肠科,北京 100049;

³新乐市医院 肛肠科,河北 新乐 050700)

摘要:[目的]探讨帕罗西汀联合乳果糖治疗慢性老年功能性便秘(CFC)的疗效。[方法]将 116 例老年 CFC 患者按数字随机表法分为 2 组,每组 58 例,治疗组采用帕罗西汀联合乳果糖治疗,对照组采用乳果糖治疗,比较 2 组治疗前后焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)评分、便秘主要症状评分,并比较 2 组治疗总有效率和治疗后 4 周、8 周的复发率。[结果]治疗后 2 组 SAS、SDS 评分及排便困难、粪便性状、排便时间、排便频率、腹胀评分均较治疗前显著下降($P < 0.01$),且治疗组均低于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$),治疗组治疗总有效率高于对照组($P < 0.05$),疗程结束后 4 周、8 周时复发率均低于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$),差异均有统计学意义。[结论]帕罗西汀联合乳果糖治疗老年 CFC 可有效改善焦虑、抑郁情绪,缓解便秘症状,提高临床疗效,降低复发率,有临床推广应用价值。

关键词:慢性功能性便秘;帕罗西汀;乳果糖

中图分类号:R574.62

文献标志码:B

文章编号:1671-038X(2016)01-0059-03

慢性功能性便秘(chronic functional constipation, CFC)是危害老年人身心健康常见慢性疾病之一,主要表现为长期(> 6 个月)的排便次数减少、排便量减少和排便困难,临床检查均无结直肠和肛门的器质性病变^[1]。CFC 不仅与肛裂、痔疮、盆腔脏器脱垂、大肠癌、急腹症、老年痴呆等多种疾病的发生有关,还可诱发心脑血管意外,甚至造成猝死等严重后果^[2]。随着我国社会的老龄化以及人们饮食结构和生活方式的改变,老年 CFC 的发病率逐年上升^[3]。近年来的研究表明患者的焦虑、抑郁情绪与结肠肛门的功能障碍密切相关,可能参与了 CFC 发病^[4],但抗焦虑抑郁药物对于老年 CFC 的疗效国内研究不多,本研究自 2012 年起采用抗焦虑抑郁药物帕罗西汀联合乳果糖口服液老年 CFC,并与单乳果糖治疗比较疗效显著,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择我院收治的老年 CFC 患者 116 例,按照随机数字表法分为 2 组,每组 58 例,治疗组男 22 例,女 36 例,年龄 61~77 岁,平均(69.4±6.3)岁,病程 9~42 个月,平均(24.1±7.4)个月,体质量指数(23.5±2.1)kg/m²;对照组男 20 例,女 38 例,年龄 62~79 岁,平均(70.8±6.8)岁,病程 8~40 个月,平均(22.9±7.0)个月,体质量指数(23.3±2.0)kg/m²,2 组年龄、性别、病程、体质量、文化程度、婚

姻状况等基线资料差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性,本研究经两所医院医学伦理委员会批准、备案。

纳入标准:①罗马Ⅲ^[5] CFC 的诊断标准;②年龄 > 60 岁, < 80 岁;③对本次研究知情同意并签署协议书。④依从性好,能够按照本研究的疗法进行全程治疗。

排除标准:①合并痔疮、肛瘘、肛周脓肿、溃疡性结肠炎等消化道器质性疾病。②易激综合征、肿瘤、结核、严重新功不全等可能对排便功能产生影响的疾病;③严重的全身性疾病或明显的神经、精神系统疾病;④有腹部手术史或肠梗阻病史;⑤依从性差,不按规定用药,无法对疗效做出评价。

1.2 治疗方法

对照组给予乳果糖口服液(批准文号:H20120387)口服,15 ml/次,2 次/d。治疗组在服用乳果糖口服液的同时,给予盐酸帕罗西汀片(国药准字 10950043)口服,20 mg/d,早餐后 30 min 口服。2 组均连续治疗 8 周观察疗效,治疗期间嘱患者每日饮水不低于 1500 ml,增加含纤维素丰富的蔬菜和水果的摄入,养成晨起后排便的生活规律。

1.3 观察指标

1.3.1 焦虑和抑郁情绪测评 治疗前后采用焦虑自评量表(SAS)和抑郁自评量表(SDS)测评 2 组患者近一周的焦虑、抑郁情绪,两个量表均包括 20 个项目,每个项目根据轻重进行 4 级评分,首先由患者自评,各项目评分之和 $\times 1.25$,取整数作为 SAS 或 SDS 量表评分,分数越高表明患者的焦虑、抑郁倾

收稿日期:2015-06-13

作者简介:董红波,男,本科,主治医师,从事肛肠科工作研究

通讯作者:董红波, dhhgck@163.com

向越明显。

1.3.2 便秘症状积分 参照《便秘症状及疗效评估》^[6]中的有关标准进行症状评分,评分内容暴露排便困难情况、粪便性状、排便时间、排便频率、腹胀情况进行评分,按程度轻重分别评0~3分。

根据患者症状体征改善及积症状分变化情况进行疗效评价:临床治愈,主要症状体征消失或基本消失,症状积分减少 $\geq 95\%$;显效,主要症状体征明显缓解,症状积分减少 $\geq 70\%$, $< 95\%$;有效,主要症状体征改善,症状积分减少 $\geq 30\%$, $< 70\%$;无效,主要症状体征无改善或加重,症状积分减少 $< 30\%$ 或增加。临床痊愈+显效+有效=总有效。

1.3.3 复发率比较 治疗结束后对2组随访8周,比较治疗后4周、8周2组复发率。

1.4 统计学处理

采用SPSS 19.0版本软件分析2组统计数据,

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,SAS、SDS及各症状积分的组间、组内比较采用 t 检验,计数资料以例表示,组间总有效率、复发率的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组SAS和SDS量表评分比较

治疗前2组SAS、SDS量表评分差异无统计学意义($P > 0.05$),治疗后2组上述评分均显著下降($P < 0.01$),治疗组低于对照组($P < 0.05$),差异均有统计学意义,见表1。

2.2 2组症状评分比较

治疗前2组排便困难、粪便性状、排便时间、排便频率、腹胀评分差异均无统计学意义($P > 0.05$),治疗后2组各项评分均显著降低($P < 0.01$),治疗组均低于对照组($P < 0.01$),差异有统计学意义,见表2。

表1 2组老年CFC患者治疗前后SAS和SDS量表评分比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	例数	SAS		SDS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
治疗组	58	45.09 \pm 7.78	35.88 \pm 6.81 ¹⁾	53.19 \pm 8.45	38.80 \pm 7.32 ¹⁾
对照组	58	44.62 \pm 8.03	39.64 \pm 7.30 ¹⁾	52.74 \pm 8.11	43.56 \pm 7.83 ¹⁾

与治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$ 。

表2 2组老年CFC患者治疗前后主要症状评分比较 分, $\bar{x} \pm s$

组别	例数		排便困难	粪便性状	排便时间	排便频率	腹胀
治疗组	58	治疗前	2.56 \pm 0.61	2.45 \pm 0.48	2.64 \pm 0.30	2.58 \pm 0.36	2.39 \pm 0.48
		治疗后	0.98 \pm 0.42 ¹⁾	0.94 \pm 0.37 ¹⁾	1.07 \pm 0.50 ¹⁾	0.86 \pm 0.35 ¹⁾	0.91 \pm 0.42 ¹⁾
对照组	58	治疗前	2.41 \pm 0.59	2.42 \pm 0.46	2.59 \pm 0.45	2.53 \pm 0.32	2.31 \pm 0.51
		治疗后	1.42 \pm 0.57	1.35 \pm 0.52	1.46 \pm 0.42	1.25 \pm 0.47	1.36 \pm 0.48

与对照组治疗后比较,¹⁾ $P < 0.01$ 。

2.3 2组临床疗效比较

疗程结束后,2组总有效率比较 $\chi^2 = 4.833$, $P < 0.05$,治疗组优于对照组,差异有统计学意义。

表3 2组临床疗效比较 例

组别	例数	临床痊愈	显效	有效	无效	总有效率/%
治疗组	58	26	17	14	1	98.3 ¹⁾
对照组	58	23	16	12	7	87.9

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.4 2组复发率比较

疗程结束后对2组随访8周,治疗组4周、8周

时复发率均低于对照组($P < 0.05$, $P < 0.01$),差异有统计学意义,见表4。

表4 2组复发情况比较 例(%)

组别	例数	4周	8周
治疗组	58	1(1.7) ¹⁾	5(8.6) ²⁾
对照组	58	8(13.8)	19(32.7)

与对照组比较,¹⁾ $P < 0.05$;²⁾ $P < 0.01$ 。

3 讨论

CFC是老年人群常见的慢性疾病,临床发病除了与肠道动力和感觉异常有关外,还与精神心理因素尤其抑郁或焦虑存在密切联系,国内多项研究表

明功能性便秘患者中焦虑、抑郁等心理障碍发生率明显高于健康人群^[4,7]。焦虑、抑郁情绪通过脑肠轴影响胃肠道动力和感觉,提高了直肠感觉阈值、降低直肠敏感性、减慢肠道蠕动导致了功能性便秘的发生^[8],而功能性便秘患者长期接受病痛折磨,生活质量明显下降,躯体化、人际关系敏感,更容易产生抑郁和焦虑情绪,从而加重便秘的程度,形成恶性循环。

现代医学研究证明人类脑组织内边缘系统、下丘脑、脑干等与精神、情感关系密切的区域分布大量5-羟色胺能神经,脑组织内5-羟色胺过多或过少均可导致感觉阈值的变化和精神行为的异常,焦虑抑郁患者血液中5-羟色胺含量减少,不能满足5-羟色胺受体的需求,导致5-羟色胺不能很好的传递肠感觉,影响了肠道的动力系统,患者便意减少,从而发生便秘^[8]。帕罗西汀是5-羟色胺再摄取抑制剂,可选择性抑制突触神经元对5-羟色胺的再摄取,使突触间隙中5-羟色胺的浓度增加,从而缓解焦虑、抑郁症状^[9],降低直肠感觉阈值,增强肠道蠕动,对CFC发挥治疗作用。Grover等^[10]的研究也认为精神心理因素是CFC发病的重要原因,抗焦虑抑郁药物的应用有利于改善症状和预后。近年国内研究认为抗焦虑抑郁药物还可通过降低盆底肌群的紧张度、减少直肠、肛门的矛盾运动发挥对功能性便秘的治疗作用^[11]。乳果糖是一种人工合成的不被吸收的双糖,也是临床常用的渗透性泻剂,主要药理作用是将水、电解质保留在肠腔内,使肠腔内渗透压增高,增加粪便的含水量。同时药物到达结肠时被分解为乳酸和醋酸,降低肠腔内PH值,促进肠道的蠕动,有利于粪便的排出^[12]。另外,乳果糖的分解产物还可为双歧杆菌、乳酸杆菌等肠道益生菌的生长提供底物,有利于益生菌的繁殖,抑制肠杆菌、梭状芽孢杆菌等有害菌群的生长^[13]。

本研究经过8周的治疗,治疗组SAS、SDS量表评分和主要症状评分改善情况均优于对照组,治疗总有效率高于对照组,疗程结束后对2组随访8周,治疗组4周、8周时复发率均显著低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$),表明帕罗西汀联合乳果糖治疗老年CFC有利于缓解患者的焦虑抑郁情绪,在缓解症状、提高疗效、降低复发率方面较单用乳果糖治疗有明显优势。且帕罗西汀半衰期为24h,无活性代谢产物,不良反应少,安全性好,适于老年CFC的患者应用,但帕罗西汀的最

佳用药剂量、适宜的疗程选择以及长期应用的效果和不良反应均有待于进一步研究探讨。

综上所述,焦虑、抑郁情绪是老年CFC患病的重要的生理、病理基础,在治疗中应注重抗焦虑、抑郁药物的应用,帕罗西汀联合乳果糖治疗老年CFC可有效改善焦虑、抑郁情绪,缓解便秘症状,提高临床疗效,降低复发率,有临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 虞阳,于晓峰,严晶璐,等.乳果糖联合氟哌噻吨/美利曲辛对伴有焦虑状态老年便秘患者的疗效观察[J].中华老年多器官疾病杂志,2014,13(3):170-173.
- [2] LEUNG L, RIUTTA T, KOTECHA J, et al. Chronic constipation: an evidence-based review[J]. J Am Board Fam Med, 2011, 24:436-451.
- [3] 马良.中药脐疗联合益生菌制剂治疗功能性便秘的疗效观察[J].中国中西医结合消化杂志,2014,22(8):469-470.
- [4] 匡荣光,王建文,张健娜,等.老年功能性便秘患者肛管直肠压力的性别差异与心理影响因素研究[J].重庆医学,2015,44(4):472-473.
- [5] LONGSTRETH G F, THOMPSON W G, CHEY W D, et al. Functional bowel disorders[J]. Gastroenterology, 2006, 130:1480-1491.
- [6] 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):355-356.
- [7] 叶必星,李苗苗,李学良,等.慢性便秘的非药物治疗[J].中华消化杂志,2012,32(5):294-297.
- [8] 笪妮丽,张建斌.功能性便秘与情感障碍相关性分析[J].辽宁中医药大学学报,2014,16(4):127-129.
- [9] 李小明,胡爱虹,顾群,等.帕罗西汀和盐酸舍曲林治疗脑卒中后抑郁的临床疗效及安全性评价[J].中国临床药理学杂志,2014,31(10):815-817.
- [10] GROVER M, CAMILLERI M. Effects on gastrointestinal functions and symptoms of serotonergic psychoactive agents used in functional gastrointestinal diseases[J]. J Gastroenterol, 2013, 48:171-181.
- [11] 王永兵,赵晓晖,张文忠,等.帕罗西汀对慢传输性便秘伴焦虑抑郁障碍患者肛门直肠动力和感觉的影响[J].中国现代医学杂志,2015,21(6):77-80.
- [12] 徐进,成健康,杜勇,等.乳果糖联合枯草杆菌二联活菌治疗便秘型肠易激综合征的临床评价[J].中国医师进修杂志,2014,37(22):37-41.
- [13] 靳淑黎,李丽平.乳果糖联合莫沙必利治疗糖尿病便秘的临床研究[J].中国医药,2014,9(6):833-835.