

乳果糖联合莫沙必利治疗老年慢性功能性便秘的疗效及安全性

李梅英¹ 武磊¹ 董卫青¹

[摘要] **目的:**分析乳果糖联合莫沙必利对老年慢性功能性便秘患者首次排便时间、排便频率及对安全性的影响。**方法:**选取山西省运城市中心医院 2020 年 1 月—2021 年 6 月收治的 120 例老年慢性功能性便秘患者,按照随机数字表法分为观察者和对照组,每组 60 例。对照组使用乳果糖口服溶液治疗,观察组使用乳果糖联合莫沙必利治疗。观察并比较 2 组首次排便时间分布、排便频率及安全性指标。**结果:**观察组首次排便时间分布显著优于对照组($P < 0.05$);2 组治疗后排便频率均显著提高,且组间差异有统计学意义($P < 0.01$);观察组首次排便性状分型显著优于对照组($P < 0.05$);2 组不良反应总发生率差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论:**乳果糖联合莫沙必利应用于老年慢性功能性便秘患者,能够显著提前首次排便时间、提高排便频率、优化首次排便性状分型,不良反应低,安全性高,值得临床推广应用。

[关键词] 功能性便秘;乳果糖口服溶液;莫沙必利

DOI:10.3969/j.issn.1671-038X.2022.04.13

[中图分类号] R256.35 **[文献标志码]** A

Efficacy and safety of lactulose combined with mosapride in the treatment of senile chronic functional constipation

LI Meiyong WU Lei DONG Weiqing

(Department of Geriatrics, Yuncheng Central Hospital, Yuncheng, Shanxi, 044000 China)

Corresponding author: LI Meiyong, E-mail: limeiyong154000@163.com

Abstract Objective: To analyze the effect of lactulose combined with mosapride on the first defecation time, defecation frequency and safety in elderly patients with chronic functional constipation. **Methods:** A total of 120 elderly patients with chronic functional constipation admitted to our hospital from January 2020 to June 2021 were selected and divided into two groups according to random number table method, with 60 cases in each group. The control group was treated with lactulose oral solution, and the observation group was treated with lactulose combined with mosapride. The time distribution of the first defecation, the frequency of defecation and the safety data were observed and compared between the two groups. **Results:** The distribution of the first defecation time in the observation group was significantly better than that in the control group($P < 0.05$); The frequency of defecation in both groups after treatment was significantly increased, and the difference between the groups was significant($P < 0.01$); The first defecation trait classification in the observation group was significantly better than that in the control group($P < 0.05$); There was no significant difference in the total incidence of adverse reactions between the two groups($P > 0.05$). **Conclusion:** Lactulose combined with mosapride in elderly patients with chronic functional constipation can significantly advance the time of first defecation, increase the frequency of defecation, and optimize the classification of first defecation traits, with low adverse reactions and high safety, which is worthy of clinical application.

Key words functional constipation; lactulose oral solution; mosapride

数据显示,我国 60 岁以上的老年人出现慢性便秘的比例为 15%~20%,84 岁以上的老年人中可高达 20%~37%,而需要长期照护的老年人中,出现便秘的概率高达 80%以上^[1-4]。老年慢性功能性便秘是便秘的一种类型,多是由于患者胃肠蠕动减慢,导致大便内的水分过多被吸收而引起的疾病。长期严重的便秘很容易导致肛周疾病,或者导

致肠梗阻^[5-6]。乳果糖口服溶液常用于功能性便秘及肛肠术后便秘,临床效果已得到充分验证^[7]。但是,单纯应用乳果糖口服溶液治疗功能性便秘不良反应发生率较高。莫沙必利是选择性 5-HT₄ 受体激动剂,但对 5-HT₄ 受体选择性相对较低,是常用的胃肠动力促进药物,但主要作用于上消化道、小肠^[8]。本研究对 120 例老年慢性功能性便秘患者进行分组研究,探讨乳果糖联合莫沙必利对患者排便时间、排便频率及安全性的影响,现报告如下。

¹运城市中心医院老年病科(山西运城,044000)

通信作者:李梅英, E-mail: limeiyong154000@163.com

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取我院 2020 年 1 月—2021 年 6 月收治的 120 例老年慢性功能性便秘患者作为研究对象。男 77 例,女 43 例;年龄 60~79 岁,平均(72.35±6.84)岁;BMI 19~29 kg/m²,平均(25.85±3.76) kg/m²;病程 1~8 年,平均(4.95±2.14)年。基础合并症:高血压 107 例,高血脂症 99 例。纳入标准:①符合《2017 版便秘的分度与临床策略专家共识》^[9]的相关标准;②认知功能正常;③治疗依从性良好。排除标准:①合并糖尿病者;②阿片类药物诱导便秘者;③合并肝、肾等重要器官严重障碍者;④合并肠梗阻及其他消化道疾病者;⑤半乳糖不耐受者;⑥相关药物禁忌证者。按随机数字表法分为 2 组,对照组 60 例,观察组 60 例。本研究经医院医学伦理委员会审核批准,所有患者均签署研究知情同意书。

1.2 方法

对照组:使用乳果糖口服溶液(15 mL×6 支)治疗,1 次/d,30 mL/次,用药 1 周后评估患者排便情况并调整剂量,连续使用 3 周。

观察组:使用乳果糖联合枸橼酸莫沙必利胶囊(5 mg/粒),1 粒/次,3 次/d。用药 1 周后评估患者排便情况并调整剂量,连续使用 3 周。乳果糖口服溶液用法与对照组相同。

1.3 观察指标

①观察并记录 2 组患者首次排便时间,计算治疗后 1、2、3、4 d 及以后首次排便分布情况。②排便频率:统计每周自发排便次数,排便频率为排便次数/周。③首次排便性状分型标准:根据罗马 IV 便秘诊断标准中 Bristol 粪便性状量表进行分型,1 型:颗粒状,质坚硬;2 型:腊肠状、块状;3 型:粗硬腊肠状,表面有裂缝;4 型:近似腊肠状或蛇状,光滑柔软;5 型:软团状,边界清晰;6 型:糊状,边界不清晰;7 型:无固定形状,水样便。④安全性评价:统计服用药物后与药物相关的不良反应发生率,包括恶心、呕吐、腹泻等。

1.4 统计学方法

使用 SPSS 22.0 软件进行数据分析,计量资料采用 $\bar{X} \pm S$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用例(%)表示,采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基本临床资料比较

2 组性别、年龄等基本临床资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表 1。

2.2 首次排便时间分布

观察组治疗后首次排便时间明显提前,首次排便时间分布显著优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 2 组基本临床资料比较

| 组别 | 例数 | 性别 | | 年龄/岁 | BMI/(kg/m ²) | 病程/年 | 基础合并症 | |
|------------|----|-----------|-----------|------------|--------------------------|-----------|-----------|-----------|
| | | 男 | 女 | | | | 高血压 | 高血脂症 |
| 观察组 | 60 | 41(68.33) | 19(31.67) | 71.66±6.95 | 24.55±3.86 | 4.82±2.34 | 51(85.00) | 52(86.67) |
| 对照组 | 60 | 36(60.00) | 24(40.00) | 72.51±7.05 | 25.97±4.11 | 5.15±2.22 | 56(93.33) | 47(78.33) |
| χ^2/t | | 0.198 | | 0.665 | 1.951 | 0.792 | 0.124 | 0.138 |
| P | | 0.656 | | 0.507 | 0.053 | 0.430 | 0.725 | 0.710 |

表 2 2 组治疗后首次排便时间分布比较

| 组别 | 例数 | 1 d | 2 d | 3 d | 4 d 及以后 |
|----------|----|-----------|-----------|-----------|-----------|
| 观察组 | 60 | 10(16.67) | 18(30.00) | 21(35.00) | 11(18.33) |
| 对照组 | 60 | 2(3.33) | 7(11.67) | 20(33.33) | 31(51.67) |
| χ^2 | | 4.886 | 4.029 | 0.018 | 7.164 |
| P | | 0.027 | 0.045 | 0.893 | 0.007 |

2.3 排便频率

2 组治疗后排便频率均显著提高($P < 0.01$),且 2 组治疗后排便频率比较,差异有统计学意义($P < 0.01$)。见表 3。

2.4 首次排便性状分型

观察组首次排便性状分型显著优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

表 3 2 组治疗前后排便频率比较

| 组别 | 例数 | 次/周, $\bar{X} \pm S$ | | t | P |
|-----|----|----------------------|-----------|--------|--------|
| | | 治疗前 | 治疗后 | | |
| 观察组 | 60 | 1.95±0.64 | 7.31±2.75 | 14.705 | <0.001 |
| 对照组 | 60 | 2.02±0.65 | 5.13±1.26 | 16.991 | <0.001 |
| t | | 0.594 | 5.582 | | |
| P | | 0.554 | <0.001 | | |

表4 2组首次排便性状分型比较

| 组别 | 例数 | 1型 | 2型 | 3型 | 4型 | 5型 | 6型 | 7型 |
|----------|----|---------|-----------|-----------|-----------|-----------|----------|---------|
| 观察组 | 60 | 0 | 7(11.67) | 9(15.00) | 23(38.33) | 11(18.33) | 7(11.67) | 3(5.00) |
| 对照组 | 60 | 4(6.67) | 18(30.00) | 23(38.33) | 10(16.67) | 3(5.00) | 2(3.33) | 0 |
| χ^2 | | 3.875 | 4.029 | 4.877 | 4.046 | 4.018 | 2.588 | 2.929 |
| P | | 0.049 | 0.045 | 0.027 | 0.044 | 0.043 | 0.108 | 0.087 |

2.5 不良反应

2组不良反应总发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表5。

表5 2组患者不良反应发生率比较 例(%)

| 组别 | 例数 | 恶心 | 呕吐 | 腹泻 | 总发生率/% |
|----------|----|---------|---------|---------|--------|
| 观察组 | 60 | 3(5.00) | 2(3.33) | 0 | 8.33 |
| 对照组 | 60 | 4(6.67) | 2(3.33) | 1(1.67) | 11.67 |
| χ^2 | | | | | 0.303 |
| P | | | | | 0.582 |

3 讨论

慢性便秘是老年人的常见病、多发病,60岁以上老年人群便秘发生率高达22%^[10-12]。老年人慢性便秘的第一种类型是功能性便秘,这也是老年人最常见的一种便秘类型。老年人身体出现各方面的衰弱,肠道的传输功能以及直肠的排便功能都会变弱,因此,这些功能的减弱,就会导致老年人更容易出现便秘的问题,如果再不注意调理和控制,便秘的问题就会一直持续,严重影响老年人的生活质量。乳果糖以原形进入结肠分解成小分子有机酸,增加粪便水分含量,防止粪便过于干硬,有利于缓解粪便结块,起效快,同时有益菌作用^[13]。但若剂量不适可引起腹部不适、胃肠胀气、厌食、恶心、呕吐及腹泻等不良反应,且乳果糖含有可吸收的糖,糖尿病、半乳糖血症患者禁用。因此,乳果糖的临床使用受限^[14]。刘永康等^[15]认为,乳果糖进入肠道后会被双歧杆菌分解为双 β -半乳糖甘酶,为双歧杆菌生长提供足量碳源,从而重建肠道菌群平衡。同时,乳糖进入肠道后也会被乳酸杆菌分解为乳酸、醋酸等有机酸,调节肠道内pH值。通过降低肠道pH值,可实现抑制氨和内毒素的吸收与积累,使血氨水平恢复正常状态,从而促使肠道蠕动。乳果糖具有双糖的高渗透活性,促使水与电解质滞留肠腔形成高渗透效应,达到增加粪便体量并促进排泄的目的。

莫沙必利是全胃肠动力药,可以促进整个消化道的蠕动,从而改善便秘症状。莫沙必利是临床上治疗功能性消化不良的常用药物,其主要作用机制是帮助乙酰胆碱的释放,增强胃肠活力,两者联用可增强患者的胃肠功能,达到促进排便效果^[16-17]。在便秘中,功能性便秘常由于动力传输障碍,即结

肠蠕动较慢所导致。另外,如果出口梗阻,如盆底括约肌难以松弛,则会导致排便较困难。此外,如果上述两个因素同时存在,既有结肠蠕动慢,又有出口梗阻,同样会导致便秘。对于上述情况,莫沙必利可以帮助解决结肠动力传输偏慢导致的便秘,该药可以促进结肠蠕动,最终实现调节患者肠道菌群平衡、促进肠道蠕动、改善肠道功能的目的^[18]。二者结合的临床疗效尚待进一步验证。

本研究分析结果显示,相较于单纯应用乳果糖口服溶液,乳果糖联合莫沙必利更能明显提前老年慢性功能性便秘患者的首次排便时间、优化首次排便时间分布、提高排便频率及改善首次排便性状分型($P<0.05$),而且没有增加不良反应总发生率(8.33% vs. 11.67%),安全性能够得到保证。表明莫沙必利可以治疗便秘,因为莫沙必利属于消化道促动剂类药物,且具有增加胃动力的作用,可以改善胃肠道功能紊乱或消化不良等胃肠道症状,其作用机制为通过促进乙酰胆碱的释放,从而增强胃肠道运动,改善功能性消化不良患者的胃肠道症状,不影响胃酸的分泌,从而对于功能性消化不良引起的便秘能起到良好的治疗效果。

综上所述,乳果糖联合莫沙必利应用于老年慢性功能性便秘患者,能够显著提前首次排便时间、提高排便频率、优化首次排便性状分型,不良反应低,安全性高,值得临床予以推广应用。但本研究纳入病例尚少,乳果糖联合莫沙必利尚需大样本、多中心的研究进行进一步验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 钱敏,刘丰兵,李镇,等. 乳果糖与两种益生菌制剂三联用药治疗老年慢性功能性便秘的临床观察[J]. 上海医药,2021,42(22):4.
- [2] Wen SY, He F, Li YH, et al. Contrast-free coronary intervention using intravascular ultrasound guidance [J]. Chin J Interv Cardio, 2021, 29(1): 55-57.
- [3] Zhao N, Ma W, Geng WL, et al. Quantitative myocardial perfusion parameters in subjects without coronary artery lesions based on computed tomography dynamic myocardial perfusion imaging [J]. Nation Med J China, 2021, (39): 3195-3201.
- [4] 汪灵,龚志荣,王培峻,等. 神阙穴贴敷联合电针疗法对中风后便秘患者排便次数及生活质量的影响[J]. 新疆中医药,2021,39(1):33-35.

- [5] 徐小勤. 腹部推拿法在对长期卧床的高龄功能性便秘患者进行治疗中的应用效果[J]. 当代医药论丛, 2020, 18(24): 133-134.
- [6] Pan H, Yao HJ, Chang WW, et al. Clinical study on Tongmi Mixture for senile patients with constipation with Qi-Yin deficiency syndrome [J]. J New Chin Med, 2021, 53(13): 79-82.
- [7] 马卫涛, 田密昌, 张团结, 等. 乳果糖联合双歧杆菌四联活菌片治疗老年慢性功能性便秘临床效果分析[J]. 内科, 2021, 16(2): 4.
- [8] Zhang DD, Yan XY. Clinical observation on treatment of senile constipation of spleen and kidney deficiency with Ling Mushroom Mixture[J]. World Late Med Inform, 2019, 19(43): 197-198.
- [9] 中国便秘联谊会, 中国医师协会肛肠分会, 中国民族医药学会肛肠分会, 中华中医药学会肛肠分会. 2017 版便秘的分度与临床策略专家共识[J]. 中华胃肠外科杂志, 2018, 21(3): 345.
- [10] 杨安民, 王拥军, 熊艳鸿. 老年人功能性便秘的中医论证[J]. 中国中医药现代远程教育, 2019, 17(9): 99-100.
- [11] 赵小琴. 中医全科干预对老年功能性便秘治疗的影响研究[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(75): 225.
- [12] 侯晓华, 朱斯然. 老年人功能性便秘的临床特点及诊断方法筛选[J]. 中国临床保健杂志, 2019, 22(1): 7-9.
- [13] 张璘, 肖勇, 印安宁, 等. 乳果糖联合聚乙二醇方案对不同风险分层人群肠道准备效果的单中心随机对照研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2021, 38(12): 5.
- [14] 霍雨佳, 杨海明, 徐天舒, 等. 通便汤联合乳果糖口服溶液治疗慢性阻塞性肺疾病便秘患者 40 例临床观察[J]. 中医杂志, 2017, 58(4): 5.
- [15] 刘永康, 杨士斌. 芪蓉润肠口服液与乳果糖对肛肠术后患者排便功能的影响[J]. 中国现代医药杂志, 2019, 21(8): 65-66.
- [16] 郭雪艳, 牛建平, 廉小延, 等. 复方聚乙二醇电解质散联合莫沙必利在便秘患者行结肠镜检查前肠道准备中应用观察[J]. 陕西医学杂志, 2013(3): 370-371.
- [17] 李凡, 张帆, 李峰学, 等. 双歧杆菌三联活菌联合莫沙必利治疗高原寒区功能性便秘临床效果观察[J]. 临床军医杂志, 2021, 49(4): 371-373.
- [18] 尚秋利. 枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊联合莫沙必利、乳果糖口服溶液治疗便秘型肠易激综合征的效果[J]. 河南医学研究, 2021, 30(6): 1069-1071.

(收稿日期: 2021-12-27)

(上接第 298 页)

- [6] Sagan A, Mrowiecki W, Mikolajczyk T, et al. Local inflammation is associated with aortic thrombus formation in abdominal aortic aneurysms[J]. Thromb Haemost, 2012, 108(11): 812-823.
- [7] Mei HF, Jin XB, Zhu JY, et al. β -defensin 2 as an Adjuvant Promotes Anti-Melanoma Immune Responses and Inhibits the Growth of Implanted Murine Melanoma In Vivo[J]. Plos One, 2012, 7(2): e31328.
- [8] Körber N, Behrends U, Protzer U, et al. Evaluation of T-activated proteins as recall antigens to monitor Epstein-Barr virus and human cytomegalovirus-specific T cells in a clinical trial setting[J]. J Transl Med, 2020, 18(1): 242-242.
- [9] Park HB, Pei CZ, Do H A, et al. P-421 Down-expression of glycolytic pathway-related protein A1 is associated with the pathogenesis of recurrent pregnancy loss[J]. Human Reproduction, 2021.
- [10] 高鲁渤, 杨丽, 李锦城. 输血与输羟乙基淀粉对人体 T 细胞亚群和细胞因子的影响[J]. 中华血液学杂志, 2003, 24(5): 265-267.
- [11] 杨丽. 胃癌根治术中输注羟乙基淀粉对 T 淋巴细胞的影响[D]. 天津: 天津医科大学, 2002.
- [12] 陈林涛. 羟乙基淀粉与乳酸林格液在胃癌根治术患者中的应用效果分析[J]. 海峡药学, 2018, 30(10): 2.
- [13] 甘建辉, 李峰, 刘利祥, 等. 6% 羟乙基淀粉 130/0.4 对胃癌根治术患者血浆细胞因子的影响[C]//第五届全国中医药免疫学术研讨会——暨环境·免疫与肿瘤防治综合交叉会议, 2009: 407.
- [14] 王晓明. 不同人工胶体对胃癌根治术患者凝血功能的影响[D]. 保定: 河北大学, 2010.
- [15] 高鲁渤, 杨丽, 李锦城. 输血与输羟乙基淀粉对人体 T 细胞亚群和细胞因子的影响[J]. 中华血液学杂志, 2003.
- [16] 吴贵阳, 朱雄文, 陈再平. 羟乙基淀粉在老年胃癌根治术前应用的临床意义[J]. 中国生化药物杂志, 2016(12): 157-159.

(收稿日期: 2021-12-31)