

乳果糖联合开塞露在脑梗死后便秘中的临床疗效

李 丹 吴红芳

容城县人民医院 河北雄安新区 071700

摘 要：目的：探讨乳果糖联合开塞露在治疗脑梗死后便秘中的应用疗效。方法：以80例既往无便秘病史，急性脑梗死后出现功能性便秘患者为受试对象，采用随机对照法将其随机分为两组。对照组采取肛门注入开塞露，研究组在其基础上联合口服乳果糖治疗。比较两组治疗有效率。结果：研究组的总有效率达95.00%，与对照组的85.00%相比有显著性差异（ $P<0.05$ ）；两组不良反应发生率比较，差异无统计学意义（ $P>0.05$ ）。结论：脑梗死后便秘采用口服乳果糖联合肛门注入开塞露治疗效果更佳，无明显副作用，值得临床推广应用。

关键词：乳果糖；开塞露；便秘；脑梗死

正常排便过程是肠道内容物以正常速度通过胃肠道到达直肠，刺激直肠肛门，引起中枢反射形成便意，经大脑判断符合排便环境后腹肌、盆底肌、肛门括约肌协调运动，完成排便过程，任何一个环节出现问题均可以导致便秘的发生。便秘是指一个人大便次数减少，粪便干硬伴或不伴排便困难。其中排便次数减少是指每周排便3次或更少，排便困难是指患者排便时伴有排便费力、排便不尽感、排使用时间长甚至需要手法辅助排便等特征的情况。便秘的原因比较多：生活方式、饮食习惯、饮水量、精神心理因素、情绪、体重、药物、器质性疾病均可以导致便秘。影响胃肠道功能最常见神经系统疾病是中风、帕金森综合征、多发性硬化症和糖尿病性神经病变^[1]。中风又称脑卒中，脑卒中可以分为出血性卒中和缺血性卒中，其中缺血性卒中占比更高，又称为脑梗死。脑梗死后脑细胞死亡，出现一系列神经功能缺损症状，同时会出现各种非神经系统并发症，包括胃肠道疾病、细菌感染和免疫系统疾病。这些并发症不仅给患者的健康带来了沉重的负担，而且还阻碍了脑梗死后的恢复过程。因此，及时对脑损伤后患者的胃肠道疾病进行风险评估和预防性管理，可以减轻全身炎症，改善疾病预后，便秘是脑梗死患者常见的胃肠道并发症。根据一项系统评价，脑梗死患者便秘的发生率从

29%到79%不等^[2]。脑梗死后患者行动不便、饮水不足、意识下降、结肠收缩异常、药物副、神经功能损害、认知和沟通障碍这些均可以引起便秘。随着我国饮食结构生活方式的变化，脑梗死患病率逐年攀升，脑梗死后患者生活质量备受关注。相关研究表明，缺血性脑卒中后便秘会损害代谢废物的清除，加重动脉粥样硬化的发生，增加脑血管痉挛和神经损伤的风险，导致深静脉血栓脱离并引起血栓栓塞，诱发心脑血管疾病复发^[3]，对于脑梗死的恢复及治疗效果也能产生影响。临床中针对便秘，治疗方式包括：改变生活方式、改变饮食、中医、中药治疗、灌肠、口服药物等。其中常用口服药物有泻药、胃肠动力药、粪便膨松剂、粪便软化剂、肠道润滑剂等。临床中从安全性和有效性考虑，最常选用的是膨松剂（麦麸、开塞露、甘油栓）和渗透性通便药（聚乙二醇4000、乳果糖）。开塞露的主要成分是甘油，可以通过渗透脱水、刺激直肠运动、润滑肠道等方式，软化粪便和刺激排便，从而促进粪便排出。乳果糖是治疗慢性便秘的泻药，早在1960年代就进行了研究^[4]，其渗透作用和对肠道蠕动的影响因其治疗效果而受到广泛应用^[5]。乳果糖，也称为1,4 β -半乳糖苷-果糖，是一种由半乳糖和果糖组成的不可吸收的合成二糖^[6]。人类小肠粘膜无分裂乳果糖的酶，因此乳果糖以原型到达大肠。乳果糖在结肠中被结肠细菌代谢为单糖，然后代谢为挥发性脂肪酸、氢和甲烷。乳果糖在结肠代谢能够增加肠腔内气体，同时增加肠道渗透压从而导致肠腔内粪便运输时间缩短达到通便的作用^[6]。此外乳果糖可显著改善粪便特征，治疗后无严重不良反应，对肠道菌群的种类、分布及数量影响也更小。本文目的是观察开塞露与乳果糖联合应用于脑梗死后便秘患者的疗效。

作者简介：

李丹（1987-），女，汉族，河北省雄安新区，容城县人民医院，主治医师，硕士学历，研究方向：消化内科和神经内科；

吴红芳，（1990-），女，汉族，河北省保定市清苑区，容城县人民医院，主治医生，神经内科硕士研究生。

1 临床资料

1.1 一般资料

本研究选取2021年9月—2022年9月在本科室接受治疗的80例急性脑梗死后出现便秘的患者。其中男性及女性患者分别有40、40名，年龄范围在50–80岁，平均 (72 ± 6.21) 岁。按治疗方式不同将患者分两组，其中对照组40例，研究组40例。治疗4周，对比疗效及其不良反应。

1.2 纳入与排除标准

(1) 纳入标准：根据世界卫生组织规定的诊断标准诊断为缺血性脑卒中（脑梗死）后符合根据罗马IV诊断标准的功能性便秘患者入组；既往无便秘病史；病历资料完整。

(2) 排除标准：对本研究用药过敏；半乳糖血症，腹部手术史，机械性肠梗阻，消化道出血，肛周病变，凝血功能异常，例假期女性，药物引起的便秘也被排除在外，用药禁忌证者。该试验得到了伦理委员会的认可与批准。

1.3 剔除与脱落标准

(1) 没有按照要求使用药物，不能确定其临床效果；
(2) 患者出现消化道出血或者不能进食、死亡。

1.4 方法

采用随机化的方式，将病人分成两组，各40人。2组均接受常规的脑梗死治疗。

对照组：给予肛门注入开塞露治疗，国药准字：H13020952（由河北金钟制药有限公司生产），20ml/支；用量为20ml/次，肛门注入。

研究组：在肛门注入开塞露前口服乳果糖口服溶液（Lactulose Oral Solution），15ml 2次/日，批准文号：H20171057，进口药品注册标准JX20140264（由AbbottHealthcareProductsB.V公司生产，等效单位15ml/袋）。

1.5 观察指标

通过治疗前后患者Wexner便秘评分的差异显著性来衡量。包括（但不限于）排便次数和难度、排空程度、疼痛、排便时间、辅助排便、排便失败次数和疾病持续时间。患者的评分在0到30分之间，分数越高表示病情越严重。此外，使用布里斯托尔粪便形式量表（BSFS），患者的粪便特征评分在1到7之间，以对他们的粪便形式进行分类。根据量表，1分表示粪便是单独的硬块，表明严重便秘，而7分表示粪便有液体稠度且没有固体碎片，表明严重腹泻。记录两组不良反应，包括恶心、腹泻、腹胀、腹痛等。

1.6 统计学分析

利用SPSS 19.0统计软件来处理数据，计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 来表示，组间比较，使用独立样本 X^2 或 t 检验， $P < 0.05$ ，差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效

两组患者治疗前后便秘评分及粪便特征评分对比

治疗后，研究组及对照组对便秘治疗均有效，总有效率研究组优于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。

表1 两组比较 $(\bar{x} \pm s)$

组别	n	Wexner		BSFS	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	21.68 $\pm$ 1.56	11.25 $\pm$ 1.42	2.69 $\pm$ 3.46	4.56 $\pm$ 1.78
研究组	40	21.75 $\pm$ 1.43	8.26 $\pm$ 0.78	2.65 $\pm$ 2.89	5.32 $\pm$ 1.73
X^2 值	—	0.604	3.317	3.251	2.323
P值	—	>0.05	<0.05	<0.05	<0.05

2.2 两组不良反应发生率比较

两组在治疗期间发生不良反应包括：研究组出现恶心2例、腹泻2例，腹胀、腹痛各3例；对照组出现恶心、腹泻、腹胀、腹痛各1例，两组在上述不良发生情况对比，研究组与对照组相比，无显著性差异（ $P > 0.05$ ）。如表2所示。

表2 两组不良反应发生率比较[n(%)]

组别	n	恶心	腹泻	腹胀	腹痛	总发生率百分比
研究组	40	2	2	3	3	25%
对照组	40	1	1	1	1	7.5%
X^2 值						4.501
P值						$P > 0.05$

3 讨论

脑梗死可以合并消化系统、循环系统、呼吸系统、泌尿系统等多个系统疾病，便秘是脑梗死后的常见并发症，脑梗死后便秘的原因不是惟一的，可能是多种因素共同作用的结果，寻找有效、安全的手段解决患者的困扰，缩短住院疗程，改善患者预后是神经内科和消化科医生关注的问题。脑梗死和便秘二者可以互为诱因，互相加重，脑梗死后便秘可能增加住院患者住院时长甚至加重患者死亡风险。在国外的一项随机对照研究中发现：在脑梗死不同阶段便秘的发生率不同，在急性期45%，在康复阶段48%^[2]。有研究表明与无脑干病变患者的脑干卒中患者相比，脑干卒中患者的便秘患病率增加，直肠感觉下降^[7]。脑干病变通过影响副交感神经回路来调节胃功能，脑干病变可表现为孤立的胃肠道运动功能障碍，从而出现便秘、呕吐等症状^[8]。在脑梗死后便秘患者中，

约30%的患者总体结肠转运延迟(>60小时),特别是在近端而非直肠乙状结肠^[9]。而胃排空延迟或结肠运输缓慢是造成便秘的重要环节。以上这些研究中可以发现脑梗死和便秘之间关系密切,其中有可能的机制是:胃肠道运动、运输、分泌、储存和排泄功能由错综复杂的平衡控制机制调控,运动是由平滑肌细胞的电和收缩特性变化引起的,这些变化是由化学神经递质(例如乙酰胆碱、生物胺、神经肽和一氧化氮)和激素(例如5-羟色胺)控制的离子跨膜通量引起的。肠道受外源性(交感神经和副交感神经)通路调节。外源神经系统和自主神经系统通过肠神经系统控制着胃肠道的主要功能,影响胃肠道功能的神经系统疾病主要表现为运动(而非分泌)功能异常,由运动神经元、化学感受器和起源于胃肠道的内在初级传入神经元和通路介导的感觉机制激活控制运动、分泌运动和血管舒缩反应。内脏传入神经沿交感神经或迷走神经内行进,分别将肠道感觉传递脊髓背角或迷走神经复合体的孤束核进入中枢神经系统^[10]。因此脑梗死后神经功能受损,传导通路受阻导致胃肠道运动障碍、分泌障碍从而出现便秘。患者出现便秘后可以通过肠神经通路反向影响中枢系统调节,从而影响脑梗死预后,此外便秘可以造成肠道菌群失调,小肠有害细菌过度增长,肠道菌群参与肠道运动、激素分泌、炎症反应、免疫调节等负反馈调节大脑功能。肠道微生物菌群失调导致肠道通透性增加和肠道免疫系统的激活,进而导致异位肠道细菌和促炎细胞通过受损的血脑屏障进入脑组织。这会加重缺血再灌注损伤。脑梗死后,肠道菌群产生的一些代谢物通过抑制中风后的炎症反应来减轻缺血再灌注损伤,并促进神经功能的修复。此外肠道菌群可以调节一系列参与大脑发育和可塑性的神经营养因子或蛋白质。当肠道菌群的平衡发生变化时,它会通过不同的机制增加中风的风险。此外便秘可以导致患者腹腔压力增高,引起胃内容物返流,增加患者肺部感染及窒息风险,加重脑细胞缺氧,影响患者预后,甚至造成患者死亡。

脑梗死患者常合并有肢体活动障碍、言语障碍、理解力下降、吞咽困难、心功能不全、肺部感染等其他症状或疾病;采用改变生活方式和饮食方式改善便秘实用性低;针灸、按摩等中医中药治疗对居家患者存在局限性;口服药物治疗简单、快捷、方便。我们的这项研究中选择不会进入血液血液循环的开塞露和乳果糖,对患者其他治疗影响最小,相对更安全。

本文通过研究乳果糖联合开塞露对脑梗死后便秘的治疗效果,结果表明,治疗后观察组的总有效率显著高于对照组。其机制是:乳果糖是临床治疗功能性便秘常用的药物,引起不进入血液循环,不宜与其他药物产生

相互作用,对脑梗死治疗影响不大。它可以促进肠道蠕动、增加渗透压、增加肠腔压力,还可以增加乳酸杆菌和双歧杆菌等肠道益生菌的数量,减少厌氧菌的数量,调节肠道的微生态平衡^[11]。结果还显示,两组患者的不良反应发生率在统计学上没有显著差异。这表明,联合使用乳果糖不会增加安全性风险。由于这项研究的样本量较小,随访时间较短,其结果还需要在其他样本量更大、随访时间更长的研究中得到证实。

参考文献

- [1]Michael Camilleri. Gastrointestinal motility disorders in neurologic disease[J]. J Clin Invest. 2021 Feb 15; 131(4): e143771.
- [2]Li J, et al. Incidence of constipation in stroke patients: a systematic review and meta-analysis[J]. Medicine (Baltimore) 2017;96(25):e7225.
- [3]Sayama T, Suzuki S, Fukui M. Expression of inducible nitric oxide synthase in rats following subarachnoid hemorrhage. Neurol Res. 1998;20:79 - 84. doi: 10.1080/01616412.1998.11740488.
- [4]Wesselius-De Casparis A, Braadbaart S, Bergh-Bohlken GE, Mimica M. Treatment of chronic constipation with lactulose syrup: results of a double-blind study[J]. Gut. 1968 Feb;9(1):84-6.
- [5]Portalatin M, Winstead N. Medical management of constipation[J]. Clin Colon Rectal Surg. 2012 Mar;25(1):12-9.
- [6]Elkington SG. Lactulose[J]. Gut. 1970 Dec;11(12):1043-8.
- [7]Cheng J, et al. Poststroke constipation is associated with impaired rectal sensation[J]. Am J Gastroenterol. 2020;115(1):105 - 114.
- [8]Travagli RA, et al. Brainstem circuits regulating gastric function[J]. Annu Rev Physiol. 2006;68:279 - 305.
- [9]Yi JH, et al. Bowel function in acute stroke patients[J]. Ann Rehabil Med. 2011;35(3):337 - 343.
- [10]Michael Camilleri. Gastrointestinal motility disorders in neurologic disease[J]. J Clin Invest. 2021 Feb 15; 131(4): e143771.
- [11]Lactulose Clinical Cooperation Group, Zhu ZZ. A randomized, double-blind, placebo-controlled multicenter clinical study of lactulose in the treatment of constipation in pregnant women[J]. Chinese Journal of Digestion 2006;(10):690-3.