

# 聚卡波非钙在肠易激综合征中的临床应用探讨

杨辉<sup>1,2</sup> 李晓<sup>3\*</sup>

1. 浙江中医药大学 浙江 杭州 310053

2. 长兴县人民医院 消化科 浙江 长兴 313100

3. 浙江中医药大学附属杭州西溪医院 消化科 浙江 杭州 310023

**摘要:** 聚卡波非钙作为一种非吸收性聚合物, 在肠易激综合征的临床应用中展现出一定的潜力。其作用机制主要在于通过其高吸水性, 在肠道内形成凝胶状物质, 从而调节肠道内容物的水分含量, 缓解肠易激综合征患者常见症状。并且不良反应较小, 不影响胃肠道的生理功能, 也不会对胃肠道产生生理刺激。本部分主要介绍聚卡波非钙对 IBS 腹部症状、安全性和临床试验概况。

**关键词:** 聚卡波非钙; 肠易激综合征; 便秘; 腹痛

## 引言:

肠易激综合征 (IBS) 是一种常见的慢性胃肠道功能紊乱性疾病, 其特征在于腹痛或不适, 并伴有排便习惯的改变, 如腹泻、便秘或二者交替出现, 严重影响了患者的日常生活<sup>[1]</sup>。据报道, 不同国家之间的 IBS 发病率差异较大, 从法国和伊朗报道的最低 1.1% 到墨西哥报道的最高 35.5% 不等<sup>[2]</sup>。亚洲国家的发病率也不均衡, 一项在中国杭州地区调查的总体患病率是 5.9%<sup>[3]</sup>。最近十年, 研究表明肠神经调控异常和功能障碍在 IBS 中的发病机制越来越重要, 认为与胃肠动力异常、内脏高敏感性、肠道炎症与免疫激活和肠道菌群失调有关。目前, 罗马标准建议, IBS 患者按主要症状可以分为腹泻型 IBS (IBS-D)、便秘型 IBS (IBS-C)、混合型 (IBS-M) 和未定型 IBS (IBS-U) 4 种亚型<sup>[4]</sup>。

常用的 IBS 治疗药物包括解泻药、止泻药、解痉剂、促分泌剂、抗抑郁药、肠道不吸收抗生素<sup>[4]</sup>。聚卡波非钙最早由美国雅培公司开发上市, 因其良好的有效性和安全性, 聚卡波非钙 1990 年进入美国药典, 此后在日本、欧洲等各国广泛应用治疗各种亚型的 IBS 症状<sup>[5]</sup>。2020 年《中国肠易激综合征专家共识意见》推荐容积性泻药聚卡波非钙为一线泻药的代表产品<sup>[4]</sup>。国内品牌主要为苏州中化药品工业有限公司的“利波非”。本文对聚卡波非钙在肠易激综合征中的临床应用进行综述。

## 1 聚卡波非钙的理化性质

聚卡波非钙, 英文名 Calcium Polycarbophil, 分子式是  $(C_6H_6CaO_4)_a \cdot (C_6H_{10}O_2)_b$ , 是一种合成的、交联的聚丙烯酸聚合物。在酸性条件下能够迅速脱钙得到聚卡波非。聚卡波非进入胃内酸性环境, 能够吸收至少 10 倍相当于自身重量的水分。当 pH 达到 4.0 以上时溶胀率显著增加, 在中性条件下能够吸附达到自身重量 70 倍的水分。聚卡波非钙的溶胀率不受非离子渗透压的影响, 但受离子强度的影响, 随着离子强度的增加而降低。肠液中的钠和钾离子等单价金属离子不会减少聚卡波非的平衡溶胀, 但钙和镁离子等二价离子会减少<sup>[6]</sup>。然而, 钙离子仅略微降低了一价钠含量较高条件下的平衡溶胀。在检测剪切速率和聚合物含量下, 聚卡波非的粘度 (作为流动性的指标) 都大于 CMC-Na 的粘度。

粪便的含水量是影响便质的重要因素之一。正常

粪便的含水量是 53%-80%, 且相对均匀。当粪便超过正常含水量 10%, 可能会粪便软化和流动性增加, 含水量超过 24% 则会导致便秘<sup>[5]</sup>。因此, 粪便质地系统对含水量的微小变化都十分敏感。聚卡波非钙具有高度的吸水能力和保水能力, 颗粒通常呈现不规则形状, 粒径分布范围较广, 这影响了其流动性和分散性, 使得其在水中的分散较为容易。吸收肠道水分后形成凝胶, 减少粪便水分和电解质的损失, 对抗肠道的脱水力。

**机械性:** 聚卡波非钙进入肠道与水或者肠道液体混合后, 产生的胶体物质会刺激小肠和结肠壁中的拉伸感受器, 为肠道推进性运动提供生理刺激。此外, 吸水后聚卡波非膨胀, 也会导致排便频率增加<sup>[7]</sup>。

## 2 聚卡波非钙的生理特征

聚卡波非钙的化学稳定性好, 不易被胃肠道吸收和消化酶代谢, 无肠道黏膜刺激性, 是较为理想的粪便

稠度调节剂。不少泻药会引发肠道痉挛，但是聚卡波非钙不会引起肠道痉挛。一项对婴儿便秘的治疗观察中，发现聚卡波非钙对微生物的组成和代谢影响较小，对挥发性脂肪酸的组成也无影响。但是与纤维素泻药和其他药理作用的泻药相比，聚卡波非钙的起效有所延迟<sup>[8]</sup>。

### 3 聚卡波非钙对 IBS 的临床疗效

#### 3.1 聚卡波非钙对便秘型 IBS 的作用

Chokhawatia 等人比较了 42 名老年患者接受聚卡波非钙或欧车前亲水胶的便秘治疗效果，结果观察到聚卡波非钙和欧车前亲水胶对大便稠度、大便硬便和大便频率均有所改善，并且每天 4-5g 的剂量下并没有观察到急性毒性。Saito 等人的研究中在聚卡波非钙观察到了同样的疗效，并且疗效具有剂量依赖性，并且没有诱导腹泻。一项对狗的便秘治疗试验中，聚卡波非钙兼具有止泻和通便作用，对特发性便秘、分泌性腹泻和肠易激综合征的效果均较好，特别是便秘和腹泻交替出现的肠易激综合征，并且观察到的副作用较少。

#### 3.2 IBS 聚卡波非钙对腹泻型 IBS 的作用

IBS-D 主要表现为反复发作的腹泻伴随腹部不适或疼痛。Saito 等人发现聚卡波非钙（500mg/kg）能够抑制急性束缚应激联合蓖麻油构建的大鼠模型的腹泻症状，减少大鼠粪便量。

#### 3.3 聚卡波非钙对 IBS 患者腹部疼痛和腹部的作用

腹痛和腹部不适是 IBS 的典型症状特征，Chiba 等人报道称，聚卡波非钙可改善两种类型的肠易激综合征患者的结肠转运、排便、大便形态和腹痛，改善结肠转运可缓解 IBS 患者的腹痛。

#### 3.4 聚卡波非钙在肠道准备中的作用

结肠镜检查前，需要充分的肠道准备。最近研究发现聚卡波非钙在肠道准备辅助用药方面能增加患者耐受性、减少不良反应，患者再次接受意愿更强。刘欣等<sup>[22]</sup>观察了聚卡波非钙联合西甲硅油和聚乙二醇电解质粉在慢性便秘患者结肠镜检查前肠道准备中的疗效和安全性，结果显示聚卡波非钙能够明显改善视野、提高病变检出率、缩短肠镜检查时间，减轻了患者痛苦，降低了腹胀的发生率。王婷等<sup>[9]</sup>采用随机、单盲的方法证实了聚乙二醇的肠道清洁效果不如联用聚卡波非钙，并且联合聚卡波非钙后不良反应发生率明显降低，未来还需大样本、多中心的研究来验证这一结论。

### 4 聚卡波非钙的毒性及不良反应

一项聚卡波非钙对大鼠的急性毒性报道中的 LD<sub>50</sub> 约为 20g/kg，死亡发生时间在用药 24h 以内，发病原因为聚卡波非钙剂量过大吸水导致的胃肠道阻塞，其他器官未发现剂量毒性<sup>[10]</sup>。1g/kg 聚卡波非钙连续灌胃 12 天，第一天均出现腹泻症状，之后症状消失，未发生急性毒性。慢性毒性研究中，大鼠按照 0、0.5、2.5 和 5g/kg/d 的剂量连续用药 13 个月，未观察到慢性毒性和不良反应。

国内的研究对妊娠期妇女便秘和混合痔围手术期的连续治疗 14d 临床观察中，按照口服 1.0g/次，一日 3 次的剂量下，主要是以轻微腹泻、过敏性皮疹为主，停药后症状均消失，没有出现其他任何严重不良反应<sup>[11]</sup>。值得注意的是，一名 75 岁服用聚卡波非钙后出现了呼吸困难，因此聚卡波非钙不应用于损害气管管腔的慢性病变患者<sup>[12-13]</sup>。

### 5 聚卡波非钙治疗 IBS 的临床研究

聚卡波非钙片国外二期对 IBS-C 双盲不同剂量临床试验结果显示，0.3g/d、1.5g/d、3.0g/d 三种不同剂量均可对治疗腹泻和便秘有效，其中 1.5g/d 和 3.0g/d 改善率明显优于 0.3g/d。三期临床试验以 IBS 患者为对象的双盲试验，结果发现，试验组的聚卡波非钙（1.0g/次，每日 3 次）的 59.1% 改善率优于对照组曲美布汀（0.2g/次，每日 3 次）的 37.4%。2007 年国内报道的一项多中心、随机对照为期四周的聚卡波非钙片对 IBS-C 的临床试验，共纳入 449 例患者，试验组和安慰剂组分别为 225 例和 224 例，聚卡波非钙组的 IBS-C 总体症状改善比安慰剂组更显著，排便次数和排便不费力明显缓解，不良反应发生率 2.28%，与安慰剂组 4.63% 没有显著性差异。

一项莫沙比利联合聚卡波非钙治疗便秘型肠易激综合征的疗效观察研究中<sup>[13]</sup>，120 例 IBS 患者随机分为各 60 例的观察组和对照组，对照组给予枸橼酸莫沙必利分散片，5mg/次，3 次/天，餐前服；观察组在对照组的基础上加用聚卡波非钙 500mg/片，3 次/天，2 片/次，三餐后用水 200mL 送服，均连续应用 4 周。结果显示，加用聚卡波非钙后，可以明显改善病人排便困难等症状，可能与上调胃动素水平，下调 5-羟色胺、VIP、CCRP、神经肽 Y 水平有关。

## 结 论：

容积性泻药聚卡波非钙作用机制明确，不良反应小，安全性高，在 IBS 和慢性便秘等疾病具有较好的临床疗效。

## 参考文献：

- [1] 吴芳. 杭州社区人群肠易激综合征发病相关因素分析 [D]. 浙江大学, 2011.
- [2] Black, C.J., & Ford, A.C. Global burden of irritable bowel syndrome: trends, predictions and risk factors [J]. *Nature reviews. Gastroenterology & hepatology*, 2020, 17(8): 473 - 486.
- [3] Long, Y., Huang, Z., Deng, Y., et al. Prevalence and risk factors for functional bowel disorders in South China: a population based study using the Rome III criteria [J]. *Neurogastroenterology and motility*, 2017, 29(1): 274-282.
- [4] 中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组, 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组. 2020 年中国肠易激综合征专家共识意见 [J]. *中华消化杂志*, 2020, 40(12): 803-818.
- [5] 韩振杰, 袁耀宗. 聚卡波非钙的药理及临床研究 [J]. *中国新药与临床杂志*, 2012, 31(6): 291-294.
- [6] 汪小平, 金丽雯, 姚东英, 等. 莫沙比利联合聚卡波非钙治疗便秘型肠易激综合征的疗效观察和对细胞因子的影响 [J]. *安徽医药*, 2021, 25(3): 4.
- [7] Danhof I.E. Pharmacology, toxicology, clinical efficacy, and adverse effects of calcium polycarbophil, an enteral hydrosorptive agent. *Pharmacotherapy*, 1982, 2(1), 18-28.
- [8] Kang S J, Cho Y S, Lee T H, et al. Medical management of constipation in elderly patients: systematic review [J]. *Journal of Neurogastroenterology and Motility*, 2021, 27(4): 495.
- [9] 王婷, 李兴华. 聚卡波非钙片联合减量复方电解质散对肠道准备效果的影响 [J]. *江苏大学学报: 医学版*, 2024, 34(03): 254-259.
- [10] Saito T, Yamada T, Iwanaga Y, et al. Calcium polycarbophil, a water absorbing polymer, increases bowel movement and prevents sennoside-induced diarrhea in dogs. [J]. *Japanese Journal of Pharmacology*, 2000, 83(3): 206-214.
- [11] 施云, 罗婷婷, 金敏非. 聚卡波非钙治疗妊娠期便秘的临床研究 [J]. *世界临床药物*, 2022, 43(03): 276-281.
- [12] 聚卡波非钙协作组. 聚卡波非钙治疗便秘型肠易激综合征的随机、双盲、安慰剂对照多中心临床试验 [J]. *中华消化杂志*, 2007, 27(10): 685-688.
- [13] 蒋豪杰, 王建, 徐永强. 聚卡波非钙在混合痔围手术期的应用效果 [J]. *中国当代医药* 2021, 28(35): 61-64.