

· 述 评 ·

重视老年人慢性便秘的治疗

郑松柏*, 陈敏敏

(复旦大学附属华东医院老年医学科, 上海 200040)

【摘要】慢性功能性便秘(CFC)是老年人的常见病,其危害不容忽视。CFC的治疗包括生活方式调整、药物、生物反馈、手术等多种方法,但老年人CFC的疗效仍差强人意,难治性便秘并不少见。为了进一步提高老年人CFC治疗水平,应给患者制订个体化的治疗方案,积极应用国内外推荐的慢性便秘处理流程,规范治疗行为,同时深入开展老年人CFC的治疗研究,利用多中心、双盲、随机、安慰剂对照临床研究,重新评价一些传统疗法、传统药物(尤其是中药)及新近上市药物治疗老年人CFC的疗效和安全性,为安全有效治疗老年人CFC提供更多的循证医学依据。

【关键词】便秘;治疗;老年人

【中图分类号】 R442.2; R592

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2014.00039

Treatment of chronic constipation for the elderly deserves great attention

ZHENG Song-Bai*, CHEN Min-Min

(Department of Geriatrics, Huadong Hospital, Fudan University, Shanghai 200040, China)

【Abstract】Chronic functional constipation (CFC) is a common disease in the elderly, and makes unignorable harm. There are many treatments of CFC, including lifestyle adjustments, drug interventions, biofeedback, surgery, etc. But the therapeutic effects among the elderly are unsatisfactory, so refractory constipation is not rare. To further improve the treatment efficiency of the elderly CFC, we should individualize treatment regimens according to every patient, and positively apply domestic and international recommended processes of CFC to regulate therapy. Meanwhile, profound research should be carried out on how to treat CFC in the elderly. Multi-center, double-blind, randomized, placebo-controlled clinical trials should be used to re-evaluate the efficacy and safety of CFC treatment in the elderly, mainly about conventional therapies, traditional medicines (especially traditional Chinese herbs) and newly listed drugs, in order to practice evidence-based-medicine more effectively for the CFC treatment in the elderly.

【Key words】 constipation; treatment; aged

This work was supported by the Special Project of Health Industry of National Health and Family Planning Commission (201302008).

Corresponding author: ZHENG Song-Bai, E-mail: songbai1009@163.com

慢性便秘是老年人最常见的临床疾病之一,不仅危害患者的身心健康,降低患者生活质量,还可能并发肛裂、痔疮、盆腔脏器脱垂、大便失禁、粪便嵌塞与肠梗阻、结肠穿孔与粪性腹膜炎、腹壁疝等,甚至诱发心脑血管疾病造成猝死等严重后果^[1-4],同时给患者和社会带来沉重的经济负担^[2,5]。根据慢性便秘的病因,可以将其分为两类:原发性便秘(primary constipation)和继发性便秘(secondary constipation),前者是指患者本身无引

发便秘的肠道或全身器质性疾病,常由饮食、肠道动力减退、内脏感觉异常、生活习惯、心理等多种因素所致,又称为慢性功能性便秘(chronic functional constipation, CFC),临床上绝大多数患者属于此种类型。CFC的诊断在国际上有罗马Ⅲ标准^[6],我国有2013年新修订的中国慢性便秘诊治指南^[7],所以临床诊断并不困难,但治疗效果仍差强人意,尤其是老年人群,因此,应重视老年人慢性便秘的预防和治疗研究^[8],其具体治疗方式包括以下几方面。

收稿日期: 2014-02-11; 修回日期: 2014-03-07

基金项目: 国家卫生与计划生育委员会卫生行业科研专项基金(201302008)

通信作者: 郑松柏, E-mail: songbai1009@163.com

1 调整生活方式

有益于改善便秘症状的生活方式包括: 足够的水分摄入, 少饮茶、咖啡及酒类, 有规律的运动, 增加膳食纤维及良好的排便习惯等。饮食中的纤维素不仅可增加肠道内容物、保持水分, 从而增加粪便的重量, 而且可以促进肠道的蠕动, 目前推荐慢性便秘患者每天摄入纤维素20~30g, 也可口服纤维补充剂; 除非存在心肾功能不全等疾病需限制入液量, 老年便秘患者推荐每天水分摄入量至少2000ml^[9,10]; 有规律的体育活动也有助于排便, 利用条件反射, 实施排便训练 (bowel training), 如每天早餐后排便, 建立规律的排便习惯^[11]。尽管国内外普遍将调整生活方式作为CFC的基本治疗措施, 各类指南、共识和健康宣教材料也积极予以推荐, 但其循证医学证据并不充分^[8,12]。Leung等^[1]经过荟萃分析提出, 对于真正水分摄入不足、缺少运动、膳食纤维缺乏的CFC患者, 调整生活方式可能是有效的, 非此类患者则无效。因此, 这方面仍须进一步深入研究。

2 药物治疗

2.1 泻药

容积性泻药 (包括纤维素补充剂) 常被认为是治疗老年人CFC的一线药物, 利用其吸水性或亲水性, 增加粪便含水量和粪便体积、促进肠蠕动, 常用的有欧车前 (psyllium)、甲基纤维素 (methylcellulose) 及聚卡波非 (polycarbophil) 等, 推荐级别为A级或B级^[12]。容积性泻药特别适用于膳食纤维缺乏的患者, 除少数患者有腹胀外, 无其他不良反应, 但与华法林 (warfarin)、地高辛 (digoxin, 异羟洋地黄毒苷)、抗生素等药物同服时可能会影响后者的吸收^[13]。

润滑剂与灌肠剂是利用其通过肠腔时的软化大便或润滑作用而促进排便。国外有多库酯钠 (docusate sodium)^[12], 国内常用的是无机矿物油如甘油 (glycerol)、石蜡油 (paroline) 等, 可以口服或灌肠, 长期口服影响脂溶性维生素吸收, 故多限于短期口服或用于灌肠, 灌肠剂特别适合出口梗阻型便秘的老年体弱患者^[11]。

渗透性泻药口服后可在肠道内形成高渗状态, 保持甚至增加肠道水分, 增加粪便体积, 刺激肠道蠕动, 促进排便。常用的渗透性泻药包括聚乙二醇 (polyethylene glycol, PEG)、乳果糖 (lactulose)、山梨醇 (sorbitol) 等, 推荐级别为A级或B级^[12]。除少数患者有腹泻、腹胀等不良反应需调整剂量外,

可长期常规应用^[14], 特别适用于慢性心功能不全和肾功能不全的老年患者^[13]。

刺激性泻药包括比沙可啶 (bisacodyl)、番泻叶 (Folium Cassie. senna leaf) 等, 主要是通过其对肠肌间神经丛的作用, 刺激结肠收缩和蠕动, 缩短结肠转运时间, 同时抑制肠道水分吸收, 从而促进排便^[15-17]。这类药物起效快、疗效显著、价格便宜, 获得A级推荐^[12], 一般用于前述泻药无效的患者; 少数患者会发生腹痛、腹泻, 需酌情减少剂量, 以免引起电解质紊乱或脱水。既往认为这类药物会引起肠肌间神经丛不可逆损害而导致所谓“泻药结肠”, 番泻叶 (及其类似物) 可导致结肠黑变病、进而增加结肠癌风险, 但近年的研究似乎并不支持这些传统观念^[11,18], 需要更多的循证医学研究重新予以评价。

2.2 促动力药

治疗CFC的5-羟色胺4 (5-hydroxytryptamine 4, 5-HT₄) 受体激动剂包括替加色罗 (tegaserod) 和普卡必利 (普芦卡必利, prucalopride), 前者因其严重的心血管不良事件已撤出市场, 后者为高选择性5-HT₄受体激动剂, 良好的疗效获得A级推荐^[12], 但其对心血管系统的安全性仍有争议, 有研究发现普卡必利与多种心律失常的发生有相关性, 故美国食品药品监督管理局 (Food and Drug Administration, FDA) 曾不推荐将普卡必利用于治疗老年人便秘^[19], 而近年的一些研究认为即使是对老年患者, 其心血管安全性与安慰剂无异^[20,21]。显然, 亦需更多的循证医学研究评价其安全性, 尤其是目前缺乏中国老年人群的安全性研究资料。

2.3 促分泌药

利那洛肽 (linaclotide) 是一种鸟苷酸环化酶C (guanylate cyclase-C, GC-C) 受体激动剂, 它激活肠上皮细胞表面的GC-C受体, 导致细胞内外环鸟苷酸 (cyclic guanosine monophosphate, cGMP) 水平升高, 细胞内cGMP升高可刺激肠液 (氯化物和碳酸氢盐) 分泌, 加快胃肠道蠕动, 提高排便频率从而缓解便秘, 细胞外cGMP水平升高可降低痛觉神经的敏感度, 从而减缓肠道疼痛; 利那洛肽治疗CFC的疗效和安全性目前均趋于肯定^[22,23], 已于2012年8月由美国FDA批准上市, 但国内迄今尚未上市。

鲁比前列酮 (lubiprostone) 是一种氯离子通道激动剂, 为双环脂肪酸类前列腺素E₁衍生物, 可选择性地激活肠道黏膜上皮细胞膜上的2型氯离子通道, 增加肠液的分泌和肠道的运动, 从而软化粪便、促进排便, 而不改变血浆中钠和钾的浓度。至少3

个双盲、随机、安慰剂对照研究显示该药可增加自发排便、改善CFC患者的自觉症状,已知的不良反应包括头痛、恶心、腹泻,但耐受性良好,是美国FDA推荐用于长期治疗CFC的代表性药物,同时也是唯一的由FDA推荐的治疗老年人便秘的新药^[1,24]。

2.4 其他药物

益生菌常用于CFC的辅助治疗,常用的包括乳杆菌属(*Lactobacillus*)和双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)制剂,由于缺乏循证医学证据,其疗效难以评价^[1]。中药治疗慢性便秘在我国具有悠久历史,至今仍在广泛应用,有效性和安全性不容置疑,尤为可喜的是:最近有国内学者采用双盲、随机、安慰剂对照方法对中药治疗CFC的疗效和安全性进行了验证,得到国际同行的肯定^[13,24-27]。

3 生物反馈治疗

生物反馈疗法主要应用于盆底肌功能障碍所致的排便障碍型便秘。此疗法主要通过反复训练患者排便时盆底肌和肛门括约肌的适时舒张和收缩,消除二者在排便过程中的矛盾运动,从而促进排便^[1]。有关报道生物反馈治疗对慢性便秘的治疗成功率可达50%~90%^[12],随机临床对照研究显示生物反馈治疗既能缓解便秘患者的精神心理症状,又能改善便秘患者的临床结局,无不良反应^[12,28,29]。

4 手术治疗

手术治疗主要用于顽固性便秘患者,术式包括结肠部分或全部切除术,手术适应证包括(须同时具备)^[13]:(1)症状严重、病程长且对其他治疗方法无效的慢性便秘患者;(2)结肠慢传输型便秘;(3)经放射学检查及测压研究证实无假性肠梗阻的便秘;(4)排除持续腹痛等腹部疾病。由于老年人手术风险大、术后并发症多,因此,老年慢性便秘患者采取手术治疗前必须充分权衡利弊。

虽然治疗方法不少,相关药物也推陈出新,但不少老年CFC患者对疗效仍不满意,难治性慢性便秘困扰着患者和临床医师。为了进一步提高老年人CFC治疗水平,综上所述,我们建议:(1)重视老年人CFC的危害和治疗,不随意开药应付患者;(2)详细了解患者的病史及饮食、运动、排便习惯等情况,必要时做相关诊断试验(结肠通过时间、直肠测压、球囊排出试验、结肠排粪造影等),给每名患者制订个体化的治疗方案;(3)积极应用国内外推荐的慢性便秘处理流程,规范治疗行为^[1,7,13];(4)深入开展老年人CFC的治疗研究,利用多中心、双

盲、随机、安慰剂对照临床研究,重新评价一些传统疗法、传统药物(尤其是中药)及新近上市药物治疗老年人CFC的疗效和安全性,革新一些陈旧观念,为老年人安全有效地治疗CFC提供更多的循证医学依据。

【参考文献】

- [1] Leung L, Riutta T, Kotecha J, *et al.* Chronic constipation: an evidence-based review[J]. *J Am Board Fam Med*, 2011, 24(4): 436-451.
- [2] Fleming V, Wade WE. A review of laxative therapies for treatment of chronic constipation in older adults[J]. *Am J Geriatr Pharmacother*, 2010, 8(6): 514-550.
- [3] Zheng SB. Attention to the harm of elderly patients with chronic functional constipation[J]. *Geriatr Health Care*, 2010, 16(2): 77-78. [郑松柏. 重视老年人慢性功能性便秘的危害[J]. *老年医学与保健*, 2010, 16(2): 77-78.]
- [4] Lee AJ, Evans CJ, Hau CM, *et al.* Fiber intake, constipation, and risk of varicose veins in the general population: Edinburgh Vein Study[J]. *J Clin Epidemiol*, 2001, 54(4): 423-429.
- [5] Sanchez MI, Bercik P. Epidemiology and burden of chronic constipation[J]. *Can J Gastroenterol*, 2011, 25(Suppl B): 11B-15B.
- [6] Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process[J]. *Gastroenterology*, 2006, 130(5): 1377-1390.
- [7] Group of Gastrointestinal Dynamics, Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association, Group of Colorectal Surgery, Society of Surgery, Chinese Medical Association. Chinese Guidelines for Diagnosis and Management of Chronic Constipation (Wuhan, 2013)[J]. *Chin J Dig*, 2013, 33(5): 291-297. [中华医学会消化病学会胃肠动力学组, 外科学分会结直肠肛门外科学组. 中国慢性便秘诊疗指南(2013, 武汉)[J]. *中华消化杂志*, 2013, 33(5): 291-297.]
- [8] Gallagher PF, O'Mahony D, Quigley EM. Management of chronic constipation in the elderly[J]. *Drugs Aging*, 2008, 25(10): 807-812.
- [9] Towers AL, Burgio KL, Locher JL, *et al.* Constipation in the elderly: influence of dietary, psychological, and physiological factors[J]. *J Am Geriatr Soc*, 1994, 42(7): 701-706.
- [10] Rao SS, Go JT. Update on the management of constipation in the elderly: new treatment options[J]. *Clin Interv Aging*, 2010, 5: 163-171.
- [11] Vasanwala FF. Management of chronic constipation in the elderly[J]. *Sing Fam Phys*, 2009, 35(3): 84-92.
- [12] Ebell MH, Siwek J, Weiss BD, *et al.* Strength of recommendation taxonomy (SORT): a patient-centered approach to grading evidence in the medical literature[J].

- J Am Board Fam Pract, 2004, 17(1): 59-67.
- [13] Kurniawan I, Simadibrata M. Management of chronic constipation in the elderly[J]. Acta Med Indones, 2011, 43(3): 195-205.
- [14] Ford AC, Suares NC. Effect of laxatives and pharmacological therapies in chronic idiopathic constipation: systematic review and meta-analysis[J]. Gut, 2011, 60(2): 209-218.
- [15] Staumont G, Frexinos J, Fioramonti J, *et al.* Sennosides and human colonic motility[J]. Pharmacology, 1988, 36(Suppl 1): 49-56.
- [16] Ewe K, Ueberschaer B, Press AG. Influence of senna, fibre, and fibre+senna on colonic transit in loperamide-induced constipation[J]. Pharmacology, 1993, 47(Suppl 1): 242-248.
- [17] Manabe N, Cremonini F, Camilleri M, *et al.* Effects of bisacodyl on ascending colon emptying and overall colonic transit in healthy volunteers[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2009, 30(9): 930-936.
- [18] Morales MA, Hernández D, Bustamante S, *et al.* Is senna laxative use associated to cathartic colon, genotoxicity, or carcinogenicity[J]? J Toxicol, 2009, 2009: 287247.
- [19] Cash BD, Chey WD. The role of serotonergic agents in the treatment of patients with primary chronic constipation[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2005, 22(11): 1047-1060.
- [20] Frampton JE. Prucalopride[J]. Drugs, 2009, 69(17): 2463-2476.
- [21] Camilleri M, Beyens G, Kerstens R, *et al.* Safety assessment of prucalopride in elderly patients with constipation: a double-blind, placebo-controlled study[J]. Neurogastroenterol Motil, 2009, 21(12): 1256-e117.
- [22] Lembo AJ, Kurtz CB, Macdougall JE, *et al.* Efficacy of linaclotide for patients with chronic constipation[J]. Gastroenterology, 2010, 138(3): 886-895.
- [23] Lembo AJ, Schneier HA, Shiff SJ, *et al.* Two randomized trials of linaclotide for chronic constipation[J]. N Engl J Med, 2011, 365(6): 527-536.
- [24] Johanson JF, Ueno R. Lubiprostone, a locally acting chloride channel activator, in adult patients with chronic constipation: a double-blind, placebo-controlled, dose-ranging study to evaluate efficacy and safety[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2007, 25(11): 1351-1361.
- [25] Jia G, Meng MB, Huang ZW, *et al.* Treatment of functional constipation with the Yun-chang capsule: a double-blind, randomized, placebo-controlled, dose-escalation trial[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2010, 25(3): 487-493.
- [26] Cheng CW, Bian ZX, Zhu LX, *et al.* Efficacy of a Chinese herbal proprietary medicine(Hemp Seed Pill) for functional constipation[J]. Am J Gastroenterol, 2011, 106(1): 120-129.
- [27] Lin LW, Fu YT, Dunning T, *et al.* Efficacy of traditional Chinese medicine for the management of constipation: a systematic review[J]. J Altern Complement Med, 2009, 15(12): 1335-1346.
- [28] Rao SS, Valestin J, Brown CK, *et al.* Long-term efficacy of biofeedback therapy for dyssynergic defecation: randomized controlled trial[J]. Am J Gastroenterol, 2010, 105(4): 890-896.
- [29] Chiarioni G, Whitehead WE, Pezza V, *et al.* Biofeedback is superior to laxatives for normal transit constipation due to pelvic floor dyssynergia[J]. Gastroenterology, 2006, 130(3): 657-664.

(编辑: 张青山)