

乳果糖在溃疡性结肠炎患者肠道准备中的应用

张俊美,张秀,孙滨滨

(北京市肛肠医院消化内科,北京 100120)

摘要:**目的** 评估乳果糖在溃疡性结肠炎患者中的清肠效果及安全性。**方法** 将明确诊断为溃疡性结肠炎,缓解期或轻中度活动期需行肠镜检查的患者,采用随机数字表法分成两组,分别给予乳果糖、聚乙二醇电解质散行肠道准备。观察两组清肠效果、不良反应、接受程度以及肠镜检查前后临床症状、炎症指标的变化。**结果** 两组的肠道清洁度、清肠满意率差异无统计学意义(P 值分别为0.856、1.000);清肠过程中不良反应评分、患者清肠药物接受程度乳果糖组均优于聚乙二醇电解质散组(P 值分别为0.019、0.037)。乳果糖组在肠镜检查前后临床症状评分分别为(3.90 ± 1.83)分、(4.70 ± 2.45)分,差异无统计学意义($P=0.771$);ESR均值分别为(13.75 ± 6.12)mm·h⁻¹、(16.80 ± 7.65)mm·h⁻¹,差异无统计学意义($P=0.883$);CRP均值分别为(18.70 ± 8.75)mg·L⁻¹、(23.27 ± 2.90)mg·L⁻¹,差异无统计学意义($P=0.494$)。聚乙二醇电解质散组在肠镜检查前后临床症状评分分别为(3.73 ± 2.07)分、(5.32 ± 2.85)分,ESR均值分别为(13.45 ± 6.36)mm·h⁻¹、(18.68 ± 8.75)mm·h⁻¹,CRP均值分别为(16.51 ± 0.02)mg·L⁻¹、(26.01 ± 16.59)mg·L⁻¹,均差异有统计学意义(P 值分别为0.040、0.022、0.027)。**结论** 在溃疡性结肠炎患者的肠道准备中,乳果糖优于聚乙二醇电解质散,值得临床推广使用。

关键词: 肠炎,溃疡性;乳果糖;聚乙二醇类;灌肠;结肠镜检查

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.07.041

Application of lactulose in the bowel cleaning preparation of ulcerative colitis patients

ZHANG Junmei, ZHANG Xiu, SUN Binbin

(Department of Gastroenterology, Beijing Rectum Hospital, Beijing 100120, China)

Abstract:**Objective** To evaluate the cleaning effect and safety of lactulose in ulcerative colitis patients. **Methods** The patients in the stable or mild or moderate stage of ulcerative colitis were randomly divided into lactulose and polyethylene glycol-electrolyte group, which were treated with lactulose or polyethylene glycol-electrolyte powder for bowel cleaning preparation respectively. The cleaning effect, adverse reactions, acceptance level, symptoms and the change of inflammatory indexes in two groups were observed. **Results** There was no significant difference in intestinal cleanliness and satisfaction rate between the two groups ($P=0.856, 1.000$), and the score of adverse reactions in the intestinal tract and the level of lactulose in the patients were superior to polyethylene glycol-electrolyte group, and the two groups had statistical significance ($P=0.019, 0.037$). The clinical symptom scores of lactulose group were 3.90 ± 1.83 and 4.70 ± 2.45 respectively before and after colonoscopy, and the difference was not statistically significant ($P=0.771$). The mean value of ESR was (13.75 ± 6.12) mm·h⁻¹ and (16.80 ± 7.65) mm·h⁻¹ respectively ($P=0.883$), and the mean value of CRP was (18.70 ± 8.75) mg·L⁻¹ and (23.27 ± 2.90) mg·L⁻¹, respectively, with no statistical significance ($P=0.494$). The clinical symptom scores of the polyethylene glycol-electrolyte group before and after colonoscopy were 3.73 ± 2.07 and 5.32 ± 2.85 respectively, and the ESR mean was (13.45 ± 6.36) mm·h⁻¹ and (18.68 ± 8.75) mm·h⁻¹ respectively. The mean CRP was (16.51 ± 0.02) mg·L⁻¹ and (26.01 ± 16.59) mg·L⁻¹, respectively. The difference was statistically significant ($P=0.040, 0.022, 0.027$). **Conclusion** the lactulose is better than the polyethylene glycol-electrolyte powder in the bowel cleaning preparation of ulcerative colitis patients, so the lactulose is worthy of promotion.

Key words: Colitis, ulcerative; Lactulose; Polyethylene glycols; Enema; Colonoscopy

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)是一种病因不清,以结直肠黏膜慢性、非特异性炎性疾病^[1]。溃疡性结肠炎的诊断、疗效评估、癌变预防等诊疗活动中均需要进行肠镜检查。目前临床上最常用的清

肠药物为聚乙二醇电解质散^[2],其对肠道黏膜有一定的损伤作用,故其说明书中亦注明“进行性癌或其它结肠病变使黏膜非常脆弱者为禁忌使用”、“严重性溃疡性结肠炎慎用”(详见福静清,天津博福-益普生制药有限公司生产,批号 M07032 说明书)。

对于溃疡性结肠炎患者这一特殊人群的肠道准备,用何种药物能够最大限度的降低肠道准备对黏膜屏障功能的损伤,甚至对肠道免疫功能的恢复、黏膜的修复有益,是值得我们去寻找、探索的。

1 资料与方法

1.1 临床资料 本次研究经北京市肛肠医院(北京市二龙路医院)医学伦理委员会审批,在患者及近亲属知情同意并签署知情同意书前提下进行。选取2016年5~10月在北京市二龙路医院就诊,明确诊断为溃疡性结肠炎,稳定期或轻中度活动期,需行肠镜检查的患者42例,采用随机数字表法分成两组。乳果糖组20例,聚乙二醇电解质散组22例。两组在性别、年龄上差异无统计学意义。

1.2 方法 肠镜前肠道准备,乳果糖组予以乳果糖口服液(杜密克,荷兰苏威制药有限公司,批号355108)120 mL+1000~1500 mL温水口服,聚乙二醇电解质散组予以聚乙二醇电解质散(福静清,天津博福-益普生制药有限公司,批号M07032)0.5盒+1500~2000 mL温水,两组用药方法均是分别于肠镜检查前日晚20点及肠镜检查当日晨5点各服1次,1~1.5 h内服完。

1.3 观察指标

1.3.1 肠道清洁效果 肠镜检查由熟练的内镜医师进行,并使用Boston肠道准备量表(the Boston bowel preparation scale, BBPS)^[3]对左半结肠、横结肠及右半结肠3段分别评分,评价肠道清洁程度。0分:结肠内有无法清除的固体大便,黏膜无法看清。1分:肠段内部分黏膜显示清楚,而另一部分黏膜因粪便及不透明液体残留显示不清。2分:结肠内有少量小块粪便及不透明液体残留,黏膜显示清楚。3分:所有黏膜显示清楚,结肠内无粪便或不透明液体残留。3段分值之和为最终肠道清洁得分。

1.3.2 安全性 参考溃疡性结肠炎Mayo评分系统^[4],将服药前2 d及镜检后2 d内的平均每天大便次数、血便情况、腹部不适感等进行综合评分。排便次数:0分,正常;1分,比正常增加1~2次;2分,比正常增加3~4次。3分,比正常增加5次以上。便血:0分,未见出血;1分,<1/2时间出现便中混血;2分,大部分时间出现便中混血;3分,一直存在出血。腹部不适:0分,无腹部不适;1分,偶有腹部隐痛不适,≤1次/天;2分,腹部隐痛不适感明显,>1次/天;3分,总有腹部不适感。发热:1分,有;0分,无。炎症反应指标,为肠镜检查术前1天及术后第1天化验检查红细胞沉降率(ESR)、C反应蛋白(CRP)的实测值。

1.3.3 不良反应 不良反应记录服药中出现主要包括腹痛、恶心、呕吐、腹胀、脱水、电解质紊乱、心脏异常等发生情况及患者清肠药物接受程度。不良反应:以每个单项进行评估:0分,无;1分,有。耐受程度:1分,无法耐受,拒绝再次经历类似情况;2分,有不适感觉,但能忍受,尚能接受再次经历类似情况;3分,完全可耐受,对再次经历类似情况完全无压力。

1.4 统计学方法 计数资料用率表示,采用 χ^2 检验,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 在肠道清洁度、清肠满意率 乳果糖与聚乙二醇电解质散两组差异无统计学意义($P > 0.05$),见表1。

表1 两组肠道清洁效果、清肠满意率比较

组别	例数	肠道清洁度 /(分, $\bar{x} \pm s$)	清肠满意率 /%
乳果糖组	20	8.2 ± 0.81	100.0
聚乙二醇电解质散组	22	8.0 ± 0.93	95.5
$t(\chi^2)$ 值		0.762	(0.579)
P 值		0.856	>0.999

2.2 临床症状评分、ESR、CRP变化 肠镜检查前,两组肠道炎症程度差异无统计学意义。乳果糖组在肠镜检查前后临床症状评分、ESR变化差异无统计学意义($P > 0.05$),而CRP变化亦差异无统计学意义($P > 0.05$)。聚乙二醇电解质散组在肠镜检查前后临床症状评分、ESR、CRP变化差异均有统计学意义($P < 0.05$)。见表2。

2.3 不良反应 清肠过程中不良反应评分及接受程度方面,乳果糖组腹痛0例、恶心4例、呕吐0例、腹胀14例。聚乙二醇电解质散组腹痛1例、恶心9例、呕吐2例、腹胀17例,两组均无脱水、电解质紊乱、心脏异常等严重并发症发生。两组具体不良反应评分及接受程度评分见表3。

3 讨论

结肠镜检查要求肠道准备应排空结肠内的所有有形成分和大部分液体,以利于结肠的大体和组织学外观的观察。

聚乙二醇电解质散作为容积性泻剂,通过大量排空消化液以清洗肠道,不影响肠道的吸收和分泌,不会导致水电解质平衡紊乱^[5]。因其安全性较高,已成为目前国内应用最为普遍的肠道清洁剂,在国内国内常用制剂商品名包括:福静清、和爽、恒康正

表2 两组用药前后临床症状、炎症指标变化比较/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	检查前			检查后		
		临床症状/ (分, $\bar{x} \pm s$)	ESR/ 第1小时末	CRP/ mg · L ⁻¹	临床症状/ (分, $\bar{x} \pm s$)	ESR/ 第1小时末	CRP/ mg · L ⁻¹
乳果糖组	20	3.90 ± 1.83	13.75 ± 6.12	18.70 ± 8.75	4.70 ± 2.45 ^a	16.80 ± 7.65 ^c	23.27 ± 2.90 ^e
聚乙二醇电解质散组	22	3.73 ± 2.07	13.45 ± 6.36	16.51 ± 0.02	5.32 ± 2.85 ^b	18.68 ± 8.75 ^d	26.01 ± 16.59 ^f
<i>t</i> 值		-1.312	12.180	-2.603			
<i>P</i> 值		0.253	0.172	0.224			

注:乳果糖组内肠镜检查前后比较,^a*t* = -1.918,^a*P* = 0.771;^c*t* = 7.784,^c*P* = 0.883;^e*t* = 15.443,^e*P* = 0.494;聚乙二醇电解质散组内肠镜检查前后比较,^b*t* = 3.952,^b*P* = 0.040;^d*t* = 3.421,^d*P* = 0.022;^f*t* = 0.692,^f*P* = 0.027

表3 两组不良反应评分、接受程度比较/(分, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	不良反应评分	接受程度
乳果糖组	20	0.80 ± 0.61	2.85 ± 0.36
聚乙二醇电解质散组	22	1.42 ± 0.97	2.45 ± 0.74
<i>t</i> 值		-1.967	2.649
<i>P</i> 值		0.019	0.037

清、舒泰清等。其常见不良反应是腹胀、恶心和呕吐,患者接受度偏低。甚至有因服用聚乙二醇电解质散,诱发恶心、呕吐致贲门黏膜撕裂大出血、严重电解质紊乱的报道^[6-7]。其另一个不良反应副作用是对肠道黏膜有一定的损伤,故其说明书中亦注明“进行性癌或其它结肠病变使黏膜非常脆弱者为禁忌使用”。

乳果糖具有双糖的渗透活性,而人体小肠粘膜不存在分解乳果糖的双糖酶,故乳果糖可以使小肠内的水、电解质等保留在肠腔内产生高渗效果。乳果糖到达结肠,被细菌分解成乳酸和醋酸等低分子酸,酸化肠道,可刺激肠道蠕动,并有缓泻的作用。故乳果糖可以作为肠道准备的清肠药物来使用。因其不良反应小,可接受度高,临床上已成为儿童结肠镜检查术前肠道准备的常用药物^[9],并取得了良好的疗效。本研究显示,乳果糖作为清肠药物使用时,清肠效果与聚乙二醇电解质散差异无统计学意义(*P* > 0.05)。在不良反应上乳果糖组仅表现为腹胀、轻度恶心呕吐,无剧烈呕吐、电解质紊乱、心脏异常等等严重并发症发生,优于聚乙二醇电解质散,药物的接受程度乳果糖组亦明显高于聚乙二醇电解质组,两组比较均差异有统计学意义(*P* < 0.05)。与一些学者白璐和白芮萌^[9]及欧阳文献等^[10]研究结果一致。

肠道黏膜对于机体有四大屏障功能,包括机械屏障、微生物屏障、免疫屏障和化学屏障。近年来研究发现,炎症性肠病(Inflammatory bowel disease, IBD)的发病机制与肠黏膜屏障的改变密切相关^[11]。其机制可能是肠道细菌和环境因素作用于遗传易感人群,导致肠黏膜免疫异常应答引起肠黏

膜损害。肠黏膜屏障功能异常是IBD发病的重要环节,改善肠黏膜屏障功能是治疗IBD的重要目标^[12]。乳果糖可被肠道细菌(双歧杆菌、乳酸杆菌、LD链球菌等革兰阳性菌)分解成乳酸和醋酸,使肠道PH值下降,抑制嗜碱性腐败菌(大肠杆菌、副大肠杆菌、变形杆菌、伤寒杆菌等革兰阳性菌),促进双歧杆菌、乳酸杆菌等有益菌的增殖^[13]。有益菌在肠道里构成了一个强大的生物屏障,从而增强了肠道的防御能力^[14]。肠道菌群可调节CD₄⁺T细胞生长、分化^[15],调节肠道乃至整个机体的免疫功能。维持健康、平衡的肠道菌群,有利于促进溃疡性结肠炎的缓解。本研究亦显示,在肠道黏膜屏障脆弱的溃疡性结肠炎患者中,使用乳果糖进行肠道准备,肠镜检查前后,临床症状、炎症指标(CRP、ESR)的变化差异无统计学意义(*P* 均大于0.05)。而使用聚乙二醇电解质散进行肠道准备,肠镜检查前后,临床症状、炎症指标的变化差异有统计学意义(*P* 均小于0.05)。显示在溃疡性结肠炎肠道准备的安全性上,乳果糖优于聚乙二醇电解质散,可能是乳果糖的益生元作用对肠道黏膜屏障起到了保护作用(或治疗作用)^[16]

乳果糖不直接作用于肠肌和肠神经,未增加溃疡性结肠炎巨结肠风险。其分解代谢时不会产生可燃性气体,亦可以用于内镜下特殊治疗^[8]。

综上所述,乳果糖作为清肠药物使用,相对安全有效、接受度高,本研究观察到其在一定程度上对肠道具有保护作用,较为适合溃疡性结肠炎患者。但研究仅限于我院,样本量少,只能代表局部现象,尚需大样本量临床研究进一步完善。

参考文献

[1] 董宁宁,周艳华,何振,等.急性重度溃疡性结肠炎的治疗进展[J].临床和实验医学杂志,2017,16(24):2491-2494.

[2] 中华医学会消化内镜学分会.中国消化内镜诊疗相关肠道准备指南(草案)[J].胃肠病学,2014,19(6):354-356.

[3] 周波,彭志,陈再林.不同肠道准备方式对结肠镜检查病人结肠动力学、Boston肠道准备量表评分及应用耐受度的影响比