

• 临床探讨 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.24.036

马来酸曲美布汀联合双歧杆菌三联活菌治疗 2 型糖尿病患者便秘的效果

王 虹¹, 郑 皓^{2△}

1. 陕西省唐华四棉职工医院内科, 陕西西安 710038; 2. 陕西省榆林市
靖边县人民医院内分泌科, 陕西榆林 718500

摘要:目的 研究马来酸曲美布汀联合双歧杆菌三联活菌治疗 2 型糖尿病患者便秘的效果。方法 选择 2017 年 1 月至 2020 年 1 月陕西省唐华四棉职工医院收治的 180 例 2 型糖尿病合并便秘患者为研究对象, 用抽签法分为两组, 各 90 例。对照组口服马来酸曲美布汀片, 观察组在对照组基础上口服双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊。比较两组的临床疗效; 比较两组治疗前后的血清生长抑素、血管活性肠肽及胃动素水平; 比较两组治疗前后的便秘症状积分。结果 观察组的治疗有效率明显高于对照组($P < 0.05$)。观察组治疗后血清生长抑素、血管活性肠肽水平均明显低于对照组, 血清胃动素水平明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组治疗后排便间隔时间延长、口燥咽干、大便干结、排便不尽、排便费力、排便疼痛、腹胀不适的症状积分均明显低于对照组($P < 0.05$)。结论 马来酸曲美布汀联合双歧杆菌三联活菌能明显改善 2 型糖尿病患者的便秘症状及胃肠道激素的异常分泌, 治疗便秘的效果好, 值得临床推广应用。

关键词:2 型糖尿病; 便秘; 马来酸曲美布汀; 双歧杆菌三联活菌

中图法分类号:R587.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2020)24-3665-03

便秘主要指粪便量减少、排便次数减少、排便费力及粪便干结等。便秘可见于多种急性与慢性疾病中, 其本身并不属于一个独立的疾病, 而是属于某种疾病的一个症状^[1]。便秘是 2 型糖尿病患者比较常见的并发症, 可表现为粪便干结、呃逆、食欲减退、腹胀和口臭, 使患者视物模糊、口渴、乏力等症状明显加重, 且不利于患者吸收降糖药物, 影响血糖的控制效果^[2]。普通便秘与 2 型糖尿病患者便秘的治疗方法有所不同, 因为 2 型糖尿病患者对多种便秘治疗药物有禁忌。马来酸曲美布汀可以直接作用于胃肠道平滑肌中的钙离子及钾离子通道, 调节平滑肌的收缩功能, 促进胃肠道运动^[3]。双歧杆菌三联活菌中的乳酸杆菌、双歧杆菌及嗜热链球菌都是肠道有益菌, 能有效调节肠道菌群。本研究创新性地将马来酸曲美布汀及双歧杆菌三联活菌联合用于治疗 2 型糖尿病合并便秘患者, 取得了较好的效果, 现将结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2017 年 1 月至 2020 年 1 月陕西省唐华四棉职工医院收治的 180 例 2 型糖尿病合并便秘患者为研究对象, 纳入标准: 均符合便秘与 2 型糖尿病的相关诊断标准; 对本研究均知情同意。排除标准: 既往有马来酸曲美布汀、双歧杆菌三联活菌过敏史; 合并 2 型糖尿病急性并发症; 合并严重的肝肾功能损伤; 合并精神疾病; 合并呼吸、循环、造血系统疾病; 妊娠或哺乳期女性; 无法配合坚持服药和控制饮食; 近 3 个月内交替出现腹泻及便秘症状; 有结、直肠器质性病变。用抽签法分为两组, 观察组 90 例, 男 47 例, 女 43 例; 年龄 45~82 岁, 平均(58.13 ±

7.92)岁; 便秘病程 1~5 年, 平均(2.71 ± 0.59)年; 2 型糖尿病病程 2~10 年, 平均(5.93 ± 1.04)年。对照组 90 例, 男 48 例, 女 42 例; 年龄 45~82 岁, 平均(57.94 ± 7.35)岁; 便秘病程 1~5 年, 平均(2.63 ± 0.48)年; 2 型糖尿病病程 2~10 年, 平均(5.91 ± 1.17)年。两组性别、年龄、便秘病程、2 型糖尿病病程等一般资料比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 两组均进行糖尿病饮食, 生活规律, 积极控制血糖, 不服用其他可能干扰胃肠动力的药物。对照组口服马来酸曲美布汀片(海南普利制药股份有限公司, 国药准字 H20040438, 每片 0.2 g), 每次 0.2 g, 每天 3 次; 观察组在对照组基础上口服双歧杆菌三联活菌肠溶胶囊(晋城海斯制药有限公司, 国药准字 S19993065, 每粒 210 mg), 每次 420 mg, 每天 3 次。两组均治疗 2 个月。

1.3 观察指标 (1) 比较两组临床疗效。显效: 患者每天可以排便 1 次, 大便性状正常, 排便通畅, 便质转润, 排便过程没有出现费力等不适情况; 有效: 患者>1~2 d 可以排便 1 次, 大便性状基本正常, 便质转润, 排便过程没有出现费力等不适情况; 无效: 患者排便次数没有变化, 大便干结, 排便过程出现费力等不适情况。有效率 = (显效例数 + 有效例数)/总例数 × 100%。(2) 比较两组治疗前后血清生长抑素、血管活性肠肽及胃动素水平。治疗前后空腹采集 3 mL 静脉血, 采用酶联免疫吸附试验检测血清生长抑素、血管活性肠肽及胃动素水平, 试剂盒均购自国药集团化学试剂有限公司。(3) 比较两组治疗前后便秘相关症状

积分。治疗前后采用自拟的量表评估两组患者排便间隔时间延长、口燥咽干、大便干结、排便不尽、排便费力、排便疼痛、腹胀不适等症状积分，每项症状的分值为 0~5 分，分值越高，便秘的症状越严重。

1.4 统计学处理 采用 SPSS20.0 软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示，组间比较采用 *t* 检验；计数资料以例数或百分率表示，组间比较采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组临床疗效比较 观察组的治疗有效率明显高于对照组 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

组别	n	显效(n)	有效(n)	无效(n)	有效率(%)
对照组	90	41	27	22	75.56
观察组	90	55	32	3	96.67
χ^2					16.769
P					<0.001

2.2 两组治疗前后血清生长抑素、血管活性肠肽及胃动素水平比较 治疗前，两组血清生长抑素、血管

活性肠肽及胃动素水平比较，差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)；治疗后，两组血清生长抑素、血管活性肠肽水平较治疗前明显降低，血清胃动素水平较治疗前明显升高，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)；治疗后，观察组血清生长抑素、血管活性肠肽水平均明显低于对照组，血清胃动素水平明显高于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

2.3 两组治疗前后便秘相关症状积分比较 治疗后，两组排便间隔时间延长、口燥咽干、大便干结、排便不尽、排便费力、排便疼痛、腹胀不适的症状积分均较治疗前明显降低，且观察组治疗后上述症状积分明显低于对照组，差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 3。

表 2 两组治疗前后血清生长抑素、血管活性肠肽及胃动素水平比较 ($\bar{x} \pm s$, pg/mL)

组别	n	时间	生长抑素	血管活性肠肽	胃动素
对照组	90	治疗前	20.75 ± 4.19	41.39 ± 5.69	134.78 ± 25.49
		治疗后	16.38 ± 3.47 [#]	35.72 ± 4.38 [#]	198.34 ± 29.36 [#]
观察组	90	治疗前	21.07 ± 3.86	40.78 ± 6.43	135.62 ± 24.73
		治疗后	12.29 ± 2.63 ^{*#}	31.44 ± 3.65 ^{*#}	235.71 ± 31.44 ^{*#}

注：与对照组比较，^{*} $P < 0.05$ ，与同组治疗前比较，[#] $P < 0.05$ 。

表 3 两组治疗前后便秘相关症状积分比较 ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	n	时间	排便间隔时间延长	口燥咽干	大便干结	排便不尽	排便费力	排便疼痛	腹胀不适
对照组	90	治疗前	4.37 ± 1.24	1.53 ± 0.25	4.38 ± 1.27	2.13 ± 0.76	1.69 ± 0.43	1.65 ± 0.43	1.57 ± 0.38
		治疗后	3.73 ± 1.15 [#]	0.94 ± 0.26 [#]	2.45 ± 0.77 [#]	1.48 ± 0.57 [#]	0.98 ± 0.34 [#]	1.26 ± 0.25 [#]	1.15 ± 0.26 [#]
观察组	90	治疗前	4.40 ± 1.37	1.54 ± 0.27	4.36 ± 1.29	2.14 ± 0.78	1.67 ± 0.48	1.66 ± 0.41	1.59 ± 0.36
		治疗后	2.32 ± 0.94 ^{*#}	0.65 ± 0.09 ^{*#}	1.64 ± 0.55 ^{*#}	0.79 ± 0.14 ^{*#}	0.60 ± 0.25 ^{*#}	0.78 ± 0.09 ^{*#}	0.74 ± 0.05 ^{*#}

注：与对照组比较，^{*} $P < 0.05$ ；与同组治疗前比较，[#] $P < 0.05$ 。

3 讨 论

2 型糖尿病患者合并便秘会影响降糖药物的吸收，当便秘比较严重时，会影响患者的情绪及睡眠质量，进而增加糖皮质激素和肾上腺素等胰岛素拮抗激素的分泌，不利于血糖的控制^[4]。2 型糖尿病患者发生便秘的具体机制还没有明确，便秘可能是患者神经病变的一种临床表现，也有研究认为便秘可能与降糖药物导致肠道中的有益菌受到损伤，从而引起肠道菌群失调有关^[5]。患者高水平的血糖能损伤机体的植物神经，造成胃肠道蠕动无力，引起大便较难排出。

益生菌类制剂被大量用于治疗多种原因导致的腹泻，包括菌群失调及肠易激综合征等，但是用于治疗 2 型糖尿病合并便秘的研究较少。本研究采用的双歧杆菌三联活菌由乳酸杆菌、双歧杆菌及嗜热链球菌 3 种益生菌组成，经口服后能对肠道中正常的微生物群进行直接补充，使肠道菌群维持平衡，抑制有害菌产生的内毒素，有效发挥保护肠道屏障功能的作用，阻止致病菌的入侵及繁殖，有助于分解及吸收肠道中的食物^[6]；同时，其还可以通过抑制肠道中革兰

阴性菌的繁殖而使肠源性毒素的合成减少，保持胃肠道的蠕动功能^[7]。当钙离子通道过多开放时，钙离子会发生过度内流，明显增加平滑肌的兴奋性，使细胞发生去极化，胃肠道运动处于亢进状态，使机体出现腹胀等相关症状，此时口服马来酸曲美布汀能对钙离子通道进行有效的阻断，抑制钙离子内流，使胃肠道平滑肌松弛，将胃肠道运动调节至正常水平^[8]。当钾离子通道过多开放时，钾离子会过度外流，明显降低平滑肌的兴奋性，使细胞发生超极化，胃肠道运动能力大大降低，使机体出现腹胀、便秘等相关症状，此时服用马来酸曲美布汀能对钾离子通道进行有效的阻断，抑制钾离子外流，恢复平滑肌的兴奋性，将胃肠道运动调节至正常水平^[9]。本研究表明，观察组的治疗有效率明显高于对照组，且观察组治疗后排便间隔时间延长、口燥咽干、大便干结、排便不尽、排便费力、排便疼痛、腹胀不适的症状积分均明显低于对照组，提示马来酸曲美布汀联合双歧杆菌三联活菌的治疗效果好，能明显改善 2 型糖尿病患者的便秘症状。

血管活性肠肽不仅参与了神经元分泌的调节过

程,还能抑制胃肠道平滑肌的收缩,抑制胃液分泌等^[10]。生长抑素能抑制消化道的多种生理功能,如能抑制胃肠道和胆道运动,抑制胃肠道对营养物质、水和电解质的吸收,抑制胃肠道激素分泌和胃酸合成等。胃动素能使胃肠道对电解质和水的转运速度加快^[11]。本研究发现,观察组血清生长抑素、血管活性肠肽水平明显低于对照组,血清胃动素水平明显高于对照组,表明马来酸曲美布汀联合双歧杆菌三联活菌能明显改善 2 型糖尿病患者胃肠道激素的异常分泌,从而改善胃肠动力,加快水、电解质及营养物质的吸收,有效改善便秘。

综上所述,马来酸曲美布汀联合双歧杆菌三联活菌能明显改善 2 型糖尿病患者的便秘症状及胃肠道激素的异常分泌,治疗便秘的效果好,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] 代明营,王慧敏,李堃,等. ICU 长期机械通气患者发生便秘的相关因素分析:一项前瞻性观察性队列研究[J]. 中华危重病急救医学,2017,29(1):75-80.
- [2] 同兴尧,常慧,胡珍渊. 浅论老年糖尿病患者便秘的中医辨证论治[J]. 世界最新医学信息文摘,2017,17(51):159-160.
- [3] LOTFY H M, MORGAN E M, FAYZE Y M, et al. Different aspects in manipulating overlapped spectra used for the analysis of trimebutine maleate and structure elucidation of its degradation products[J]. J Pharm Sci, 2019, 5 (1):7-13.
- [4] 白建乐,刘恒亮,张书金,等. 清热活血化瘀方对 2 型糖尿病急性发作患者凝血、抗凝和纤溶功能的影响[J]. 临床探讨 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.24.037
- [5] 姚嫚娇,莫沙必利联合乳果糖、双歧杆菌治疗老年 2 型糖尿病功能性便秘的疗效分析[J]. 糖尿病新世界,2017,20 (2):104-105.
- [6] 丁建,张军,钮萍萍,等. 双歧杆菌三联活菌散联合三联疗法在幽门螺杆菌感染慢性胃炎的应用研究[J]. 中华全科医学,2018,16(4):576-579.
- [7] 王丽,黄娟,冷红春. 秋泻灵联合双歧杆菌三联活菌制剂对小儿轮状病毒性肠炎免疫系统及微炎症状态的影响[J]. 中国妇幼保健,2017,32(17):4140-4143.
- [8] SHAN C, YANG J. Observation of clinical curative effect of live combined bacillus subtilis and enterococcus faecium enteric-coated capsules combined with trimebutine maleate and psychological intervention in the treatment of functional diarrhea[J]. Am J Chin Med, 2017,37(9):310-311.
- [9] 马少未,贾九梅. 马来酸曲美布汀联用氟哌噻吨美利曲辛对比单剂马来酸曲美布汀治疗肠易激综合征疗效[J]. 临床和实验医学杂志,2017,16(22):2246-2249.
- [10] 宋玉鹏,陈海芳,胡源祥,等. 陈皮及其主要活性成分对脾虚模型大鼠血清胃泌素血浆乙酰胆碱、P 物质、胃动素和血管活性肠肽的影响[J]. 中药药理与临床,2017,33(3):79-82.
- [11] 王云龙,陈芬,徐艳琴,等. 细胞毒素相关蛋白 A 阳性幽门螺杆菌感染与胃癌的相关性及对生长抑素、核因子 κ B 和环氧合酶 2 的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27 (3):501-504.

(收稿日期:2020-03-11 修回日期:2020-09-26)

冠心病急性发作患者凝血、抗凝和纤溶功能的变化分析

刘小辉¹,王树录^{2△}

1. 西安航天总医院急诊科,陕西西安 711700;2. 陕西省榆林市靖边县人民医院心内科,陕西榆林 718500

摘要:目的 研究冠心病急性发作患者凝血、抗凝和纤溶功能的变化。**方法** 选择 2018 年 9 月至 2019 年 12 月于西安航天总医院治疗的 62 例冠心病急性发作患者为研究组,选择同期接受体检的 70 例健康者为对照组。检测并比较两组的凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)、血小板聚集率(AA)、抗凝血酶活性(AT:A)、抗凝血酶抗原(AT-Ag)、组织型纤溶酶原激活物(t-PA)水平。**结果** 研究组 PT、TT、APTT、AT:A、AT-Ag、t-PA 水平均明显低于对照组,FIB、AA 水平均明显高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 冠心病急性发作患者会出现较明显的高凝血、低抗凝和低纤溶表现,临床应及早实施干预。

关键词:冠心病急性发作; 凝血; 抗凝; 纤溶

中图法分类号:R541.4

文献标志码:A

冠心病易导致心肌缺血、缺氧或坏死,使患者出现胸痛、胸闷、呼吸困难、恶心、呕吐等临床症状^[1]。目前认为高血压、高血脂、高血糖等是诱发冠心病的危险因素。冠心病初次发作时,约有 1/3 的患者会发

病便秘患者肠道菌群的影响[J]. 河北中医药学报,2017, 32(3):13-15.

[5] 姚嫚娇. 莫沙必利联合乳果糖、双歧杆菌治疗老年 2 型糖尿病功能性便秘的疗效分析[J]. 糖尿病新世界,2017,20 (2):104-105.

[6] 丁建,张军,钮萍萍,等. 双歧杆菌三联活菌散联合三联疗法在幽门螺杆菌感染慢性胃炎的应用研究[J]. 中华全科医学,2018,16(4):576-579.

[7] 王丽,黄娟,冷红春. 秋泻灵联合双歧杆菌三联活菌制剂对小儿轮状病毒性肠炎免疫系统及微炎症状态的影响[J]. 中国妇幼保健,2017,32(17):4140-4143.

[8] SHAN C, YANG J. Observation of clinical curative effect of live combined bacillus subtilis and enterococcus faecium enteric-coated capsules combined with trimebutine maleate and psychological intervention in the treatment of functional diarrhea[J]. Am J Chin Med, 2017,37(9):310-311.

[9] 马少未,贾九梅. 马来酸曲美布汀联用氟哌噻吨美利曲辛对比单剂马来酸曲美布汀治疗肠易激综合征疗效[J]. 临床和实验医学杂志,2017,16(22):2246-2249.

[10] 宋玉鹏,陈海芳,胡源祥,等. 陈皮及其主要活性成分对脾虚模型大鼠血清胃泌素血浆乙酰胆碱、P 物质、胃动素和血管活性肠肽的影响[J]. 中药药理与临床,2017,33(3):79-82.

[11] 王云龙,陈芬,徐艳琴,等. 细胞毒素相关蛋白 A 阳性幽门螺杆菌感染与胃癌的相关性及对生长抑素、核因子 κ B 和环氧合酶 2 的影响[J]. 中华医院感染学杂志,2017,27 (3):501-504.

文章编号:1672-9455(2020)24-3667-03

生猝死^[2]。我国冠心病患病率呈逐年增长趋势,如不加以控制,到 2030 年冠心病发病率将是 2000 年的 3.7 倍^[3]。冠心病急性发作患者多出现剧烈胸痛、大汗淋漓、胸前区压榨感等临床表现,部分患者甚至会