

# 基于肠道菌群机制探讨益生菌联合比沙可啶 治疗老年慢性便秘的疗效

袁其堂<sup>1</sup>, 宋志娟<sup>2</sup>, 吕鹏<sup>1</sup>

(1. 郑州市第三人民医院药学部, 河南 郑州 450000; 2. 郑州市金水区总医院药学部, 河南 郑州 450000)

**【摘要】目的:**基于肠道菌群机制探讨益生菌联合比沙可啶治疗老年慢性便秘的疗效。**方法:**选择2022年5月至2024年2月在郑州市第三人民医院治疗的96例老年慢性便秘患者,按治疗方式不同分成两组,对照组采用比沙可啶治疗,观察组在此基础上联合益生菌治疗。对比两组临床疗效、便秘症状、肠道菌群、肠道动力功能。**结果:**观察组的临床疗效明显优于对照组( $P < 0.05$ ); Bristol 粪便性状评分,力排肛管松弛率,变形菌门、拟杆菌门、厚壁菌门、螺旋菌门、其他菌门的菌群丰度均高于对照组( $P < 0.05$ ); CCS 评分、最大容量感觉阈值均低于对照组( $P < 0.05$ )。**结论:**对老年慢性便秘患者采用益生菌联合比沙可啶治疗能够明显提高疗效,缓解便秘症状,提高菌群丰度,促进肠道蠕动,值得临床推广应用。

**【关键词】**益生菌; 肠道菌群; 比沙可啶; 老年慢性便秘

**【中图分类号】**R442.2 **【文献标识码】**A **DOI:** 10.11851/j.issn.1673-1557.2025.01.008

## Efficacy of probiotics combined with bisacodyl in the treatment of elderly chronic constipation based on the mechanism of intestinal flora

Yuan Qitang<sup>1</sup>, Song Zhijuan<sup>2</sup>, Lü Peng<sup>1</sup>

(1. Department of Pharmacy, Zhengzhou Third People's Hospital, Zhengzhou, Henan 450000, China;

2. Department of Pharmacy, General Hospital of Jinshui District, Zhengzhou, Henan 450000, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the efficacy of probiotics combined with bisacodyl in the treatment of elderly chronic constipation based on the mechanism of intestinal flora. **Methods:** Ninety-six elderly patients with chronic constipation treated in Zhengzhou Third People's Hospital from May 2022 to February 2024 were selected and divided into two groups according to different treatment methods. The control group was treated with bisacodyl, and the observation group was treated with the combination of probiotics on this basis. The clinical efficacy, constipation symptoms, intestinal flora and intestinal motility function were compared between the two groups. **Results:** The clinical efficacy of the observation group was significantly better than that of the control group ( $P < 0.05$ ). The Bristol stool form score, the anal relaxation rate during defecation, and the abundances of *Proteobacteria*, *Bacteroidetes*, *Firmicutes*, *Spirochaetes* and other phyla were higher than those of the control group ( $P < 0.05$ ). The CCS score and the maximum volume perception threshold were lower than those of the control group ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** The treatment of elderly patients with chronic constipation with the combination of probiotics and bisacodyl can significantly improve the efficacy, relieve constipation symptoms, increase the abundance of flora and promote intestinal peristalsis, which is worthy of clinical application and promotion.

**【Keywords】**probiotics; intestinal flora; bisacodyl; elderly chronic constipation

慢性便秘是老年人常见且多发的消化道问题,该病的发生率会随着年龄的增长而不断升高。60岁以上人群的发生率为22%左右<sup>[1]</sup>,随着年龄进一步增长,65岁以上人群的发生率约为30%。出现这种情况的主要原因是老年人的结肠神经细胞和肠壁起搏细胞数量减少,导致结肠蠕动减慢,进而引发便秘<sup>[2]</sup>。同时,一些疾病,如直肠前突、直肠黏膜脱垂、结直肠癌等病,在老年人中更多见,也可能导致慢性便秘。此外,

老年人食量小,纤维素及水分摄入不足,导致粪便体积不够,不能有效刺激排便,也是老年人易出现慢性便秘的原因之一。长时间的排便困难可能导致肛门周围皮肤受到摩擦和刺激,形成裂口<sup>[3]</sup>。老年慢性便秘的治疗需要综合考虑多种因素,包括便秘的类型、原因以及患者的整体健康状况<sup>[4]</sup>。比沙可啶是一种常用的泻药,能够刺激肠道黏膜,增加肠道蠕动,促进小肠和大肠的运转,从而促进排便。益生菌在治疗老年慢性便

秘方面也具有一定疗效,能与有害细菌竞争氧气、营养和定植位点,从而抑制有害细菌增殖,改善肠内菌群平衡,使肠内环境得到净化,有助于促进肠道蠕动,缓解便秘症状<sup>[5]</sup>。但需要注意的是,益生菌并非独立的治疗手段,而是作为辅助治疗的一部分。有鉴于此,本研究基于肠道菌群机制探讨益生菌联合比沙可啶治疗老年慢性便秘的疗效,以期能为临床治疗老年慢性便秘提供参考,现报道如下。

## 1 对象与方法

1.1 研究对象 选择我院2022年5月至2024年2月收治的96例老年慢性便秘患者。纳入标准:(1)年龄 $\geq 60$ 岁;(2)符合慢性便秘诊断标准;(3)治疗依从性较好。排除标准:(1)合并消化道疾病;(2)合并认知功能障碍;(3)有消化道手术史;(4)合并脏器功能障碍;(5)对本次药物过敏。按治疗方式不同,将患者分为对照组与观察组,各48例。对照组:女19例,男29例,年龄 $60 \sim 90(70.49 \pm 5.92)$ 岁,病程 $1 \sim 23(7.74 \pm 2.85)$ 年;观察组:女21例,男27例,年龄 $61 \sim 90(70.75 \pm 6.08)$ 岁,病程 $1 \sim 25(7.89 \pm 2.91)$ 年。两组患者一般资料比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性。

1.2 治疗方法 对照组口服比沙可啶肠溶片(山西邦仕得药业有限公司,国药准字H20057029)治疗,1次/d,5 mg/次。观察组在此基础上联合益生菌治疗,患者口服天然元R益生菌片(上海交大昂立生物制品有限公司,国食健字G20120188),2次/d,2片/次,两组均连续治疗30 d。

### 1.3 观察指标

1.3.1 临床疗效 痊愈:腹胀腹痛、便秘、食欲不振等临床症状基本消失;有效:临床症状明显改善,疗效指数 $\geq 70\%$ ;一般:症状好转且 $30\% \leq$ 疗效指数 $< 70\%$ ;无效:症状未好转甚至恶化。总有效率=(痊愈+有效+一般)例数/总例数 $\times 100\%$

1.3.2 便秘症状 采用克利夫兰便秘评分(Cleveland constipation score, CCS)评价便秘症状,总分30分,分数越高便秘越严重。采用Bristol分型图谱评价粪便性状:患者大便呈块状散在记为1分,大便出现块状或腊肠型记为2分,腊肠型大便表面有裂纹记为3分,腊肠型大便但表面光滑记为4分,软团状大便记为5分,糊状大便记为6分,水样便记为7分。

1.3.3 肠道菌群丰度 取患者大便后,采用DNA提取试剂盒提取DNA作为目标基因,稀释之后取2.5 ng作为模板,采用16S V4通用引物(515F-806R)进行聚合酶链式反应。计算患者肠道菌群中菌门的相对

丰度。

1.3.4 肠道动力功能 检测患者的力排肛管松弛率、肛管静息压及最大容量感觉阈值。

1.4 统计学方法 应用SPSS 22.0统计软件分析数据。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 $t$ 检验;计数资料以 $n(\%)$ 表示,比较采用 $\chi^2$ 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床疗效比较 观察组的总有效率为97.92%,优于对照组的79.17%( $P < 0.05$ )。见表1。

表1 两组老年慢性便秘患者临床疗效比较[n(%)]

组别	n	痊愈	有效	一般	无效	总有效
对照组	48	3(6.25)	16(33.33)	19(39.58)	10(20.83)	38(79.17)
观察组	48	6(12.50)	20(41.67)	21(43.75)	1(2.08)	47(97.92)
$\chi^2$						8.317
P						0.004

2.2 临床症状比较 干预前,两组临床症状评分比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );干预后,观察组CCS评分低于对照组,Bristol粪便性状评分高于对照组( $P < 0.05$ )。见表2。

表2 两组老年慢性便秘患者临床症状比较( $\bar{x} \pm s$ ,分)

组别	n	CCS评分		Bristol粪便性状评分	
		干预前	干预后	干预前	干预后
对照组	48	11.89 $\pm$ 2.18	11.61 $\pm$ 2.64	2.16 $\pm$ 1.21	3.35 $\pm$ 0.43
观察组	48	12.02 $\pm$ 2.13	7.32 $\pm$ 1.43	2.13 $\pm$ 1.18	4.03 $\pm$ 0.51
t		0.296	9.900	0.123	7.062
P		0.768	<0.001	0.902	<0.001

2.3 肠道菌群丰度比较 与对照组比较,观察组变形菌门、拟杆菌门、厚壁菌门、螺旋菌门、其他菌门的菌群丰度更高( $P < 0.05$ )。见表3。

表3 两组老年慢性便秘患者肠道菌群丰度比较( $\bar{x} \pm s$ ,%)

组别	n	变形菌门	拟杆菌门	厚壁菌门	螺旋菌门	其他菌门
对照组	48	5.41 $\pm$ 1.16	56.62 $\pm$ 1.38	19.35 $\pm$ 3.24	8.07 $\pm$ 1.36	5.71 $\pm$ 1.03
观察组	48	6.87 $\pm$ 1.47	59.75 $\pm$ 5.15	24.15 $\pm$ 1.78	9.24 $\pm$ 1.68	6.78 $\pm$ 1.42
t		5.402	4.067	8.996	7.062	4.226
P		<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.4 肠道动力功能比较 干预前,两组肛管静息压、最大容量感觉阈值、力排肛管松弛率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );干预后,与对照组比较,观察组最大容量感觉阈值更低( $P < 0.05$ ),力排肛管松弛率更高( $P < 0.05$ ),而肛管静息压的差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。见表4。

表4 两组老年慢性便秘患者肠道动力功能比较

组别	n	肛管静息压(mmHg)		最大容量感觉阈值(ml)		力排肛管松弛率(%)	
		干预前	干预后	干预前	干预后	干预前	干预后
对照组	48	97.23 ± 3.37	97.28 ± 3.37	115.38 ± 3.87	98.31 ± 3.17	11.69 ± 4.72	11.50 ± 4.12
观察组	48	97.34 ± 3.32	98.25 ± 3.32	116.21 ± 3.49	95.49 ± 3.65	11.45 ± 5.31	28.37 ± 3.92
t		0.161	1.421	1.103	4.041	0.234	20.552
P		0.872	0.159	0.273	<0.001	0.816	<0.001

### 3 讨论

随着年龄的增长,老年人的肠道会发生一系列变化,其中包括肠道菌群多样性降低和肠道蠕动减弱。肠道菌群是存在于人体肠道内的正常微生物群落,可以合成机体所需要的多种维生素,并参与糖类和蛋白质的代谢<sup>[6]</sup>。肠道菌群中的有益菌可不断促进肠道之间的蠕动,利于消化食物,同时还可以抑制有害菌的生长。肠道菌群失调是老年慢性便秘的重要原因之一,当肠道菌群中的有益菌数量减少、有害菌数量增加时,会导致肠道环境失衡,进而引发便秘。便秘患者机体中的肠道菌群丰度会出现一定程度的下降,这可能与肠道黏膜附着性降低以及长期服用抗生素等有关<sup>[7]</sup>。

有研究发现,益生菌有助于恢复肠道微生态平衡,提高机体免疫力,通过调整肠道菌群平衡,能够缓解由肠道功能紊乱引起的便秘<sup>[8]</sup>。许多益生菌制剂,如双歧杆菌三联活菌胶囊、枯草杆菌二联活菌颗粒等,可用于调整肠道菌群失调所致的轻度便秘。比沙可啶可直接作用于肠道,促进肠道蠕动,通过增加肠道动力来改善便秘症状<sup>[9]</sup>。对于老年慢性便秘患者而言,比沙可啶可在短期内有效缓解便秘症状<sup>[10]</sup>。本研究结果显示,观察组临床疗效优于对照组( $P < 0.05$ ),观察组CCS评分低于对照组,Bristol粪便性状评分高于对照组( $P < 0.05$ ),观察组最大容量感觉阈值低于对照组,力排肛管松弛率高于对照组( $P < 0.05$ )。分析原因为,益生菌与比沙可啶联用可以从不同的角度改善便秘症状,提高疗效。一方面,益生菌有助于恢复肠道微生态平衡,提高机体免疫力,这对于由肠道功能紊乱引起的便秘有明显的缓解作用;另一方面,比沙可啶可有效提升肠道的蠕动能力,帮助患者更顺畅地排便<sup>[11]</sup>。因此,两者联用可以在恢复肠道微生态平衡的同时,增加肠道动力,从而更有效地缓解老年慢性便秘的症状<sup>[12]</sup>。

人类肠道菌群包含了变形菌门、拟杆菌门、厚壁菌门、螺旋菌门等多种菌门。变形菌门包含很多病原菌,如沙门菌、大肠杆菌等,它们在肠道内的变化可能对肠道健康产生影响。变形菌门菌群丰度的变化可能影响肠道内的微生态平衡,进而影响肠道蠕动和粪便的排

出。在慢性便秘患者的肠道中,变形菌门等某些菌群的相对丰度可能会发生变化<sup>[13]</sup>,从而导致肠道内环境的不稳定,进一步加剧便秘症状。在肠道微生态中,拟杆菌门参与多种生理过程,如能量代谢、营养吸收、免疫调节等。有研究发现,慢性便秘患者肠道菌群的多样性特征和正常人存在显著差异。慢性便秘患者粪便中拟杆菌门的相对丰度上升,而厚壁菌门、变形菌门和放线菌门的相对丰度降低<sup>[14]</sup>。还有研究表明,慢性便秘患者肠道中厚壁菌门的相对丰度可能会降低<sup>[15]</sup>。螺旋菌门包含了多种螺旋状细菌,如幽门螺杆菌。本研究发现,观察组的变形菌门、拟杆菌门、厚壁菌门、螺旋菌门及其他菌门的菌群丰度均高于对照组( $P < 0.05$ )。分析原因为,益生菌能够调节肠道菌群平衡,提高有益菌的丰度,有助于改善便秘等肠道问题<sup>[16]</sup>。益生菌与比沙可啶联用,可以在促进肠道蠕动的同时,通过益生菌调节肠道菌群平衡,改善肠道蠕动功能,综合缓解便秘症状<sup>[17]</sup>。

### 4 结束语

基于肠道菌群机制,对老年慢性便秘患者使用益生菌联合比沙可啶治疗能够提高有益菌的丰度,有利于维持肠道菌群平衡,促进肠道蠕动,进而提高疗效,缓解便秘症状,值得临床推广应用。

### 参考文献:

- [1] KIM S J. Diet, physical activity, and chronic constipation: unveiling the combined effects for better treatment strategies [J]. Journal of Neurogastroenterology and Motility, 2024, 30 (3): 255-256.
- [2] TAN J B, ZHOU Z D, CHAN L L, et al. Comments on "Association of environmental tobacco smoke exposure with chronic constipation: a nationwide survey (NHANES 2005-2010)" Duan R, et. al., doi (10.1007/s11356-023-30542-4) [J]. Environmental Science and Pollution Research International, 2024, 21(14): 1293-1298.
- [3] NAKADA K, NAGAHARA A, ISSHI K, et al. Development and validation of a simple and multifaceted instrument, chronic constipation-therapeutic efficacy and satisfaction test, for the clinical evaluation of patients with chronic constipation [J].

- Digestion, 2024, 105(5): 359-372.
- [4] 郭存果,傅思华. 利那洛肽联合复方聚乙二醇电解质应用于老年慢性便秘患者肠道准备的效果评价[J]. 中国医药导报,2024,21(14):95-97.
- [5] 周薇. 莫沙必利联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌治疗老年慢性便秘的临床疗效[J]. 中国处方药,2024,22(2):111-113.
- [6] YUAN Q, WANG X Y, ZHOU L, et al. Abdominal massage for chronic constipation in the elderly: a systematic review and meta-analysis protocol [J]. *BMJ Open*, 2024, 14(1): e074780.
- [7] MARUYAMA M, MIIDA S, SATO T, et al. Effectiveness and safety of lubiprostone after switching from stimulant laxatives in elderly patients with chronic constipation [J]. *JGH Open*, 2023, 7(9): 610-617.
- [8] 李倩,刘萌,朱阳阳,等. 益气养阴法联合益生菌治疗老年慢性便秘的临床疗效[J]. 中国老年学杂志,2023,43(13): 3129-3131.
- [9] AHMAD H, JANNAT H, KHAN U, et al. Stercoral colitis: a diagnostic challenge and therapeutic approach in an elderly patient with chronic constipation [J]. *Cureus*, 2023, 15(5): e39179.
- [10] 史勇,董岩. 老年慢性便秘临床治疗研究进展[J]. 中国老年学杂志,2022,42(23):5897-5903.
- [11] LIM J, PARK H, LEE H, et al. Higher frailty burden in older adults with chronic constipation [J]. *BMC Gastroenterology*, 2021, 21(1): 137.
- [12] ABE T, KUNIMOTO M, HACHIRO Y, et al. Tolerance and efficacy of polyethylene glycol 4000 in elderly patients with chronic constipation: a retrospective, single-center, observational study [J]. *Journal of the Anus, Rectum and Colon*, 2021, 5(3): 291-296.
- [13] TAKEDA T, ASAOKA D S E, NOJIRI S, et al. Usefulness of bifidobacterium longum BB536 in elderly individuals with chronic constipation: a randomized controlled trial [J]. *American Journal of Gastroenterology*, 2023, 118(3): 561-568.
- [14] 黄毕林,方中良,方向,等. 老年慢性便秘患者营养和焦虑抑郁状态及认知功能分析[J]. 中国临床保健杂志,2022, 25(2):190-194.
- [15] 朱国兴. 老年慢性便秘应用乳果糖联合莫沙必利治疗的效果评价[J]. 系统医学,2022,7(8):92-95.
- [16] 郭超,黄夺夏,陆翠钦. 生物反馈治疗联合莫沙必利对老年慢性便秘患者肠运动功能的影响[J]. 黑龙江医药科学, 2021,44(6):107-108, 110.
- [17] 茅婉愉,梅应兵,甘爱萍,等. 老年慢性便秘的中医病机分析及调肠汤组方特点的探讨[J]. 右江民族医学院学报, 2021,43(5):660-663.
- (收稿日期:2024-07-24)

(上接第25页)

- [4] HAN F, ZHANG J J, GUO Q, et al. Successful treatment of toxic epidermal necrolysis using plasmapheresis: A prospective observational study [J]. *J Crit Care*, 2017(42): 65-68.
- [5] MANES-SEVILLA M, MARZAL-ALFARO M B, ROMERO J R, et al. Failure mode and effects analysis to improve quality in clinical trials [J]. *J Healthc Qual Res*, 2018, 33(1): 33-47.
- [6] ANJALEE J A L, RUTTER V, SAMARANAYAKE N R. Application of failure mode and effect analysis (FMEA) to improve medication safety: a systematic review [J]. *Postgrad Med J*, 2021, 97(1145): 168-174.
- [7] 刘润英. 重症药疹与中性粒细胞胞外诱捕网的相关性探究[D]. 湛江:广东医科大学,2022.
- [8] 陈进参,宋敏,杨顺银. ICU重症CRRT患者非计划下机发生的影响因素[J]. 中国医药导报,2021,18(30):92-95.
- [9] 郭晓芳,尤勇,朱章华. 高脂血症性重症急性胰腺炎患者血脂水平对血浆置换反应性因素及预后分析[J]. 医学研究生学报,2020,33(4):399-403.
- [10] 韦雪芸. 血浆置换不良反应发生情况及影响因素分析[J]. 当代护士:下旬刊,2021,28(7):31-34.
- [11] GOONASEKERA C D, WANG J, BUNCHMAN T E, et al. Factors affecting circuit life during continuous renal replacement therapy in children with liver failure [J]. *Ther Apher Dial*, 2015, 19(1): 16-22.
- [12] 李克佳,胡军,苏琳,等. 重症患者连续性肾脏替代治疗非计划下机的相关因素研究[J]. 中国血液净化,2020,19(9):645-648.
- [13] 廖理超,胡白,赵政龙,等. 重症药疹73例临床分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志,2016,32(11):661-664.
- [14] 许素玲,汪梦梦,朱小霞,等. 生物制剂及小分子抑制剂治疗重症药疹研究进展[J]. 浙江临床医学,2023,25(1): 1-4.
- [15] 邓静,张培明,李耀伟. 1例丙戊酸钠致Stevens-Johnson综合征/中毒性表皮坏死松解症案例分析[J]. 中国药业, 2024,33(8):120-124.
- [16] 喻秋平,杨蕙文,叶兴文,等. 连续性血液净化联合免疫球蛋白救治20例重症药疹患者的临床分析[J]. 临床皮肤科杂志,2018,47(12):810-812.
- (收稿日期:2024-07-16)