

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2018.31.018

文章编号: 1005-8982 (2018) 31-0090-05

高比容多糖治疗便秘合并血糖升高患者的研究

丛靓, 马静婷, 段立伟, 李东复

(吉林大学第二医院 消化内科, 吉林 长春 130041)

摘要:目的 观察高比容多糖对便秘伴空腹血糖受损及便秘伴糖尿病患者的治疗作用及其对血糖的影响。**方法** 选择便秘伴空腹血糖受损患者 80 例, 便秘并发糖尿病患者 60 例, 分别给予高比容多糖制剂 15 g/d, 分 3 次口服, 治疗 14 d。记录服药前后两组患者粪便分型、排便费力感、排便不尽或下坠胀感、肛门直肠阻塞感及高比容多糖对便秘患者空腹血糖、血糖波动值的影响。**结果** 两组患者均获随访, 服药期间无不良反应发生。治疗后 7、14 d 便秘合并空腹血糖受损组及便秘合并糖尿病组患者粪便分型、排便费力感、排便不尽或下坠胀感、肛门直肠阻塞感等情况与治疗前比较均获得明显改善, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); 便秘合并空腹血糖受损患者应用高比容多糖后空腹血糖及血糖波动值与治疗前比较均下降, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。便秘合并糖尿病患者血糖波动值从 (4.14 ± 1.62) mmol/L 下降为 (3.60 ± 1.72) mmol/L, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 高比容多糖对便秘合并空腹血糖受损或糖尿病患者的便秘疗效确切, 安全无副作用; 对便秘合并空腹血糖受损患者的空腹血糖及血糖波动值有降低和平稳作用; 对便秘合并糖尿病患者的空腹血糖无下降作用, 但对血糖波动值有平稳作用。

关键词: 高比容多糖; 便秘; 空腹血糖受损; 糖尿病

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

Efficacy and safety of high specific volume polysaccharide for treatment of constipation with IFG or DM

Liang Cong, Jing-ting Ma, Li-wei Duan, Dong-fu Li

(Department of Gastroenterology, the Second Hospital of Jilin University, Changchun, Jilin 130041, China)

Abstract: Objective To observe the effect of high specific volume polysaccharide, a new kind of dietary fiber, for the treatment of constipation in the patients with impaired fasting glucose (IFG) or diabetes, and its impact on blood sugar. **Methods** In this study, 80 constipation patients with IFG (IFG group) and 60 constipation patients with diabetes (DM group) were enrolled. To relieve their symptoms, the subjects were administrated with high specific volume polysaccharide 5 g, three times daily, for 2 w. The stool form, exertion in defecation, feeling of incomplete defecation, and feeling of anorectal blocking were recorded before and after administration. The average fasting blood glucose levels and the mean amplitude of glycemic excursions in both groups were also recorded. Moreover, the adverse reactions were observed. **Results** Every volunteer returned for a follow-up visit. No adverse reactions were reported in either group. In both groups, the stool form, straining during a bowel movement, feeling of incomplete bowel movement and feeling of blocking anorectum were relieved after treatment for 7 and 14 d ($P < 0.05$). In the IFG group, both the average fasting blood glucose level and the mean amplitude of glycemic excursions dropped after administration. In the DM group, the mean amplitude of glycemic excursions dropped from (4.14 ± 1.62) mmol/L to (3.60 ± 1.72) mmol/L ($P < 0.05$). **Conclusions** High specific volume polysaccharide has been proved to be effective

收稿日期: 2018-02-26

[通信作者] 李东复, E-mail: jingjing11@163.com; Tel: 13634303951

and safe in the treatment of constipation without adverse reactions. It can decrease and stabilize the blood sugar level and the fluctuation of blood sugar in the constipation patients with impaired fasting blood glucose, however only stabilize blood sugar fluctuation in the constipation patients with diabetes.

Keywords: high specific volume polysaccharide; constipation; impaired fasting glucose; diabetes

便秘是一种成人常见高发疾病, 全世界发病率可达 16% 左右 (0.70% ~ 79.00%), 研究表明^[1]有些便秘有明确病因, 比如内分泌失调, 长期饮酒, 肠道手术等, 其中高血糖是引起便秘的较常见病因^[2]。便秘患者食物在胃肠道存留时间延长, 改变了肠道内的微环境及一些代谢产物和毒素物质的吸收, 间接地影响了血糖等的代谢过程致使血糖升高^[3]; 反之长期血糖升高会造成肠道神经系统受损, 因为糖尿病患者亦须调整饮食来控制血糖升高, 这样又造成肠道神经反射迟缓, 血糖升高或糖尿病患者容易导致便秘发生, 因此血糖升高和便秘可互为因果^[4]。

流行病学研究表明^[5], 便秘和饮食结构有明确的关系, 足量的膳食纤维饮食可以增加粪便排出量并且减少排便间隔时间。同时饮食控制也是控制高血糖有效而确切的方法, 世界卫生组织 (WHO) 推荐膳食纤维的摄入量是 14 g/10 000 kcal, 但随着中国人生活质量提高膳食纤维摄入量明显不足^[6]。高比容多糖 (high specific volume polysaccharide, HSVP) 是一种安全而有效的新型膳食纤维素, 可以用来改善便秘。目前中国唯一批准进口的具有药用功效膳食纤维制剂治疗便秘的仅有小麦纤维素一种, 虽然疗效较为肯定, 但价格比较昂贵, 由于经济的因素, 很难达到常规用药。动物实验证明^[7]高比容多糖能够显著增加大鼠的排便量、粪便干重及含水量, 且使得大鼠粪便硬度降低, 具有明显的促进排便作用。本研究观察高比容多糖对便秘伴空腹血糖受损及便秘伴糖尿病患者的治疗作用及其对血糖的影响, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

随机选取 2012 年 10 月 -2014 年 10 月在中国吉林大学第二医院进行治疗的便秘合并空腹血糖受损患者和便秘合并糖尿病患者。单个患者临床观察周期为 14 d。便秘合并空腹血糖受损组 80 例, 女性 39 例, 男性 41 例; 年龄 51 ~ 69 岁, 平均 61 岁。便秘合并糖尿病组 60 例, 女性 35 例, 男性 25 例; 年龄 40 ~ 67 岁, 平均 53 岁。采用前瞻性自身对照的研究方法。所有患者给予 HSVP 15 g/d, 分 3 次溶解于

150 ~ 200 ml 白开水中于饭前口服, 治疗 14 d。

1.2 纳入及排除标准

1.2.1 纳入标准 男女均可; 年龄 ≥ 18 岁。便秘患者符合罗马 III 标准^[8], 即在过去的 12 个月内, 至少持续 12 周或间断出现以下 2 个或 2 个以上症状: 至少 25% 的排便感到费力; 至少 25% 的排便为块状便或硬便; 至少 25% 的排便有不尽感; 至少 25% 的排便有肛门直肠梗阻感/阻塞感; 至少 25% 的排便需以手法帮助 (如以手指帮助排便、盆底支持); 每周排便 < 3 次。不使用轻泻药时几乎无松软便; 经立位腹平片、电子结肠镜或钡剂灌肠造影检查未见明显器质性病变; 近 1 个月内未应用改善胃肠动力的药物, 近 1 个月内未应用可导致便秘药物 (如硝苯地平、铁剂)。根据 WHO 空腹血糖受损诊断标准^[9], 选取 3 个月内空腹静脉血糖在 6.1 ~ 6.9 mmol/L; 餐后 2 h 静脉血糖小于 7.8 mmol/L 的患者。糖尿病患者选取 3 个月内空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L, 餐后 2 h 静脉血糖 ≥ 11.1 mmol/L, 同时血糖平均波动幅度 > 3.9 mmol/L。空腹血糖受损患者及糖尿病患者均选择无高血糖继发病者。选取的患者均为初次发现, 经饮食控制、运动、降低体重等治疗后, 疗效尚不满意者。选取的空腹血糖受损及糖尿病患者均未行胰岛素或口服降糖药物治疗。

1.2.2 排除标准 如果有下列任一情况立即排除^[10]: ①器质性便秘; ②药物或酒精介导的便秘; ③精神疾病患者; ④外科手术及创伤造成的便秘; ⑤在过去的 12 个月内应用了促进胃肠道动力药; ⑥除糖尿病外其他内分泌疾病, 如尿崩症, 甲状腺功能减低等; ⑦大血管并发症: 冠心病、高血压、脑血管病、脑血管病、大血管动脉硬化症, 微血管病变: 糖尿病性视网膜病变、糖尿病肾病, 糖尿病足。

1.2.3 终止标准 ①出现不可忍受的腹痛或不快感; ②出现酮症酸中毒表现或出现低血糖; ③出现糖尿病并发症 (大血管并发症、微血管病变、糖尿病足等); ④失访^[11]。

1.3 方法

所有患者都完成调查问卷, 按时采血检测血糖。调查问卷通过视觉分化量表 (VAS)^[12] 及 Bristol scale^[13] 评价患者便秘症状的严重程度。

便秘合并空腹血糖受损组患者治疗前后连续 3 d 抽取空腹 8 h 以上静脉血,用日立公司 747 型全自动生化分析检测血糖水平。随后计算出 3 d 平均空腹血糖平均值来判定血糖水平^[14]。便秘合并糖尿病患者应用美国 Medtronic Mini Med 公司的动态血糖监测系统 (CGMS) 通过植入皮下葡萄糖感应器监测血糖平均波动幅度。

1.4 安全性判定方法

小麦纤维素主要成分为膳食纤维,副作用主要包括腹痛及肠鸣。本研究参照小麦纤维素的副作用对受试者可能出现的腹痛及肠鸣进行重点观察。其他的安全性指标 (包括生命指征、低血糖症状、酮症酸中毒症状、糖尿病并发症等) 持续进行观测。

表 1 便秘伴空腹血糖受损组便秘症状治疗前后 VAS 评分比较 ($n=80$, 分, $\bar{x} \pm s$)

便秘症状	治疗前	治疗后 7 d	治疗后 14 d	F 值	P 值
大便性状	2.04 ± 0.88	0.29 ± 0.53	0.08 ± 0.38	169.07	0.000
排便不尽或下坠胀感	2.75 ± 0.58	1.17 ± 0.70	0.68 ± 0.84	253.96	0.000
排便费力感	2.74 ± 0.59	1.04 ± 0.67	0.43 ± 0.65	370.33	0.000
肛门直肠阻塞感	2.41 ± 0.67	1.60 ± 0.55	0.48 ± 0.55	252.55	0.000

表 2 便秘伴空腹血糖受损组不同便秘症状各时间点两两比较 ($n=80$)

便秘症状	治疗前 ~ 治疗后 7 d	治疗前 ~ 治疗后 14 d	治疗后 7~14 d
大便性状			
均值差	1.75	1.96	0.21
t 值	16.510	18.270	3.220
P 值	0.000	0.000	0.002
排便不尽或下坠胀感			
均值差	1.58	2.07	0.49
t 值	18.550	20.070	50.460
P 值	0.000	0.000	0.000
排便费力感			
均值差	1.70	2.31	0.61
t 值	18.960	23.890	8.000
P 值	0.000	0.000	0.000
肛门直肠阻塞感			
均值差	0.81	1.93	1.12
t 值	11.020	22.540	16.740
P 值	0.000	0.000	0.000

1.5 统计学方法

数据分析采用 SPSS 20.0 统计软件,计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,采用单因素方差分析,两两比较采用配对 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 便秘伴空腹血糖受损组治疗前后便秘 VAS 评分及血糖比较

便秘伴空腹血糖受损组治疗前后不同便秘症状 VAS 评分比较,大便性状、排便不尽或下坠胀感、排便费力感及肛门直肠阻塞感均有统计学意义 ($P < 0.05$) (见表 1)。4 个便秘症状在治疗前,治疗后 7 和 14 d 均下降 (均值差 > 0 , $P < 0.05$) (见表 2)。治疗前和治疗后 14 d,空腹血糖值差异有统计学意义 ($t = -2.560$,

$P = 0.012$), 治疗后 14 d 空腹血糖值下降;血糖波动差异有统计学意义 ($t = -10.580$, $P = 0.000$), 治疗后 14 d 血糖波动值下降 (见表 3)。

2.2 便秘伴糖尿病组治疗前后便秘 VAS 评分及血糖比较

便秘伴糖尿病组治疗前后不同便秘症状 VAS 评分比较,大便性状、排便不尽或下坠胀感、排便费力感及肛门直肠阻塞感差异均有统计学意义 ($P < 0.05$) (见表 4)。4 个便秘症状在治疗前,治疗后 7 和 14 d 均下降 (均值差 > 0 , $P = 0.000$) (见表 5)。治疗前和治疗后 14 d,空腹血糖值比较差异无统计学意义 ($t = 1.39$, $P = 0.169$),表明便秘伴糖尿病组患者在治疗前和治疗后 14 d,空腹血糖值并无明显变化;血糖波动值比较,差异有统计学意义 ($t = -4.100$, $P = 0.000$),

表 3 便秘伴空腹血糖受损组患者空腹血糖值和血糖波动值比较 ($n=80$, mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

指标	治疗前	治疗后 14 d	t 值	P 值
空腹血糖值	6.50 ± 0.26	6.38 ± 0.77	-2.560	0.012
血糖波动值	4.50 ± 0.31	3.58 ± 0.62	-10.580	0.000

表 4 便秘伴糖尿病组不同便秘症状治疗前后便秘 VAS 评分比较 ($n=60$, 分, $\bar{x} \pm s$)

便秘症状	治疗前	治疗后 7 d	治疗后 14 d	F 值	P 值
大便性状	2.23 ± 0.79	0.21 ± 0.44	0.02 ± 0.13	234.08	0.000
排便不尽或下坠胀感	2.92 ± 0.28	1.03 ± 0.58	0.32 ± 0.50	216.41	0.000
排便费力感	2.87 ± 0.39	1.18 ± 0.56	0.45 ± 0.67	365.16	0.000
肛门直肠阻塞感	2.43 ± 0.59	1.88 ± 0.58	0.55 ± 0.59	283.09	0.000

表 5 便秘伴糖尿病组不同便秘症状各时间点两两比较 ($n=60$)

便秘症状	治疗前 ~ 治疗后 7 d	治疗前 ~ 治疗后 14 d	治疗后 7~14 d
大便性状			
均值差	2.02	2.21	0.19
t 值	20.180	21.340	3.020
P 值	0.000	0.000	0.004
排便不尽或下坠胀感			
均值差	1.89	2.6	0.71
t 值	23.791	34.250	9.050
P 值	0.000	0.000	0.000
排便费力感			
均值差	1.69	2.42	0.73
t 值	21.860	25.190	7.290
P 值	0.000	0.000	0.000
肛门直肠阻塞感			
均值差	0.55	1.88	1.33
t 值	7.160	21.10	17.170
P 值	0.000	0.000	0.000

治疗后 14 d 血糖波动值下降 (见表 6)。

2.3 安全性判定结果

所有的患者均获得随访, 在治疗的 14 d 内, 未出

表 6 便秘伴糖尿病受损组患者空腹血糖和血糖波动比较 ($n=60$, mmol/L, $\bar{x} \pm s$)

指标	治疗前	治疗后 14 d	t 值	P 值
空腹血糖值	7.80 ± 0.18	7.98 ± 0.27	1.390	0.169
血糖波动值	4.14 ± 1.62	3.60 ± 1.72	-4.100	0.000

现 1 例腹泻或肠鸣, 所有患者生命体征平稳, 仅有 2 例上呼吸道感染患者, 但是考虑与应用高比容多糖关系不大。

3 讨论

本研究结果显示, 便秘患者给予高比容多糖制剂治疗后 7 d, 便秘症状和大便性状等临床表现均得到不同程度的改善。随着治疗时间的延长, 各项症状的评分均下降, 其中治疗后 14 d 排便费力感、排便不尽或下坠胀感、肛门直肠阻塞感等与治疗后 7 d 比较均获得进一步较改善; 大便性状治疗后 14 d 较治疗后 7 d 亦获得进一步改善。结果表明随着高比容多糖使用时间的延长, 其治疗不同病因便秘的疗效也更加明显, 特别是对大便性状的改善更为显著。

患者给予高比容多糖制剂治疗后 14 d, 空腹血糖受损组患者空腹血糖及血糖波动值均得到不同程度的改善。糖尿病患者空腹血糖有所上升, 但血糖波动值明显下降。因此本膳食纤维仅可对轻度血糖升高患者的空腹血糖及血糖波动有治疗作用; 对糖尿病患者的空腹血糖无控制作用, 但对糖尿病患者的血糖波动值有影响。

本研究对高比容多糖治疗的 140 例患者均进行随访, 全部患者在服药期间及服药后均无腹痛、肠鸣、生命指征不稳定、低血糖症状、酮症酸中毒症状、糖尿病并发症等不良反应发生, 安全性较好。

综上所述, 高比容多糖是符合生理需求的膳食纤维制剂, 既往其原型成分沙蒿胶仅作为食品添加剂应用于食品中, 通过观察高比容多糖对于便秘合并血糖增高患者的便秘症状改善及平缓血糖波动的作用, 为膳食纤维制剂的研制开启一条新的思路。

参考文献:

- [1] GROVER M, CAMILLERI M. Effects on gastrointestinal functions and symptoms of serotonergic psychoactive agents used in functional gastrointestinal diseases[J]. J Gastroenterol, 2013, 48:

- 177-181.
- [2] NOMURA H, AGATSUMA T, MIMURA T. Validity and reliability of the Japanese version of the patient assessment of constipation quality of life questionnaire[J]. *J Gastroenterol*, 2014, 49(4): 667-673.
- [3] Giuseppina Quartarone, Role of PHGG as a dietary fiber: a review article[J]. *Minerva Gastroenterol Dietol*, 2013, 59(4): 329-340.
- [4] MALEKI D, CAMILLERI M, ZINSMEISTER A R, et al. Effect of acute hyperglycemia on colorectal motor and sensory function in humans[J]. *Am J Physiol*, 1997, 273(4 Pt 1): G859-864.
- [5] HAMAGUCHI N, HIRAI H, BITO H, et al. Effects of resistant glucan mixture on bowel movement in female volunteers[J]. *J Nutr Sci Vitaminol*, 2016, 62(1): 62-66.
- [6] 丛靓, 刘冠男, 刘艳春. AQP 在人胃肠道不同部位表达与功能的研究进展 [J]. *医学综述*, 2017, 23(12): 2293-2297.
- [7] HEALEY G, BROUGH L, BUTTS C, et al. Influence of habitual dietary fibre intake on the responsiveness of the gut microbiota to a prebiotic: protocol for a randomised, double-blind, placebo-controlled, cross-over, single-centre study[J]. *BMJ Open*, 2016, 6(9):e012504.
- [8] BURKITT D P, WALKER A R, PAINTER N S, et al. Dietary fiber and disease[J]. *JAMA*, 1974, 229: 1068-1074.
- [9] LIANG CONG, JING-TING M, ZHEN-JING J, et al. Efficacy and safety of high specific volume polysaccharide - a new type for dietary fiber for treatment of functional constipation and IBS-C[J]. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*, 2015, 61(4): 326-331.
- [10] GUO Q B, CUI S W, WANG Q, et al. Structural characterization of a low-molecular-weight heteropolysaccharide (glucomannan) isolated from *Artemisia sphaerocephala* Krasch[J]. *Carbohydrate Polymers* 2012, 350(350):31-39.
- [11] MULLER-LISSNER S A. Effect of wheat bran on weight of stool and gastrointestinal transit time: a meta analysis[J]. *Br Med J (Clin Res Ed)*, 1988, 296(6622): 615-617.
- [12] FAIZ K W. VAS--visual analog scale[J]. *Tidsskr Nor Laegeforen*, 2014, 134(3): 323.
- [13] EWIS S J, HEATON K W. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time[J]. *Scand J Gastroenteml*, 1997, 32(9): 920-924.
- [14] GIJSSEL R M, BRAUN K V, KIEFTE-DE J J C. Associations between dietary fiber intake in infancy and cardiometabolic health at school age: the generation r study[J]. *Nutrients*, 2016, 8(9): 531.

(张蕾 编辑)