聚卡波非钙治疗妊娠期便秘的临床研究

施 云#，罗婷婷#，金敏菲*
（上海市交通大学医学院附属新华医院妇产科，上海 200092）

摘要：目的 研究聚卡波非钙对妊娠期便秘的治疗效果和安全性。**方法** 260 例妊娠期便秘妇女被随机分为两组：对照组 130 例，基本治疗（临床护理、心理疏导、饮食干预）＋小麦纤维素颗粒（3.5 g/ 次，一日 3 次，口服）；观察组 130 例，基本治疗＋聚卡波非钙片（1.0 g/ 次，一日 3 次，口服）。疗程为 14 d，采用 Bristol 等级评分表打分，记录患者排便次数并统计患者痔疮和肛裂改善情况，评价患者便秘严重程度和治疗效果。**结果** 治疗 14 d 后，观察组和对照组总有效率分别为 92.31% 和 68.46%，差异有统计学意义（$P < 0.05$）；观察组和对照组中肛裂、痔疮得以缓解的有效率分别为 53.85% 和 31.91%，差异有统计学意义（$P < 0.05$）；观察组及对照组的不良反应发生率分别为 6.92% 及 4.62%，两组间差异无统计学意义（$P > 0.05$）。此外，终止治疗 2 w 后，观察组复发率为 7.69%，低于对照组（36.15%），差异有统计学意义（$P < 0.05$）。**结论** 聚卡波非钙片可有效安全地改善妊娠期便秘情况。

关键词：聚卡波非钙；妊娠期；便秘
中图分类号：714.255 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2022)03-0276-06
DOI：10.13683/j.wph.2022.03.012

Clinical research on calcium polycarbophil effecting of pregnant women with constipation

SHI Yun#, LUO Tingting#, JIN Minfei*
(*Department of Obstetrics and Gynecology, Xinhua Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200092, China*)

Abstract: ***Objective*** To investigate the efficacy and safety of calcium polycarbophil on constipation during pregnancy. ***Methods*** A total of 260 pregnant women with constipation were randomly divided into the observation group（130 cases）and the control group（130 cases）. The control group was treated with basic treatment（clinical care, psychological counseling and dietary intervention）with testa triticum tricum purif（3.5 g every time, 3 times a day, orally）, combined the observation group was given calcium polycarbophil tablets（1 g every time, 3 times a day, orally）with basic treatment. The course of treatment is 14 days. Bristol score was used to record the frequency of defecations, the improvement of hemorrhoids and anal fissure, evaluate the severity of constipation and therapeutic effect. ***Results*** After 14 days of treatment, the total effective rate in the observation group and the control group was 92.31% and 68.46% respectively, and the difference was statistically significant（$P<0.05$）. The effective rate of anal fissure and hemorrhoids relief in the observation group and the control group was 53.8% and 31.9% respectively, with statistical significance（$P<0.05$）. The incidence of adverse reactions in the observed and control groups was 6.92% and 4.62%, respectively, and there was no significant difference between the two groups（$P>0.05$）. In addition, 2 weeks after the termination of treatment, the recurrence rate in the observed group was 7.69%, which was significantly lower than that in the control group（36.15%）, the difference was statistically significant（$P<0.05$）. ***Conclusion*** Calcium polycarbophil can effectively and safely improve constipation during pregnancy.

Key words: calcium polycarbophil; pregnancy; constipation

#对本文贡献等同。
收稿日期：2021-09-22
作者简介：施云，主管护师，研究方向：母婴护理、助产，导乐陪产。
罗婷婷，护师，研究方向：母婴护理、盆底康复。
通信作者：金敏菲，主任医师，研究方向：危重症孕产妇抢救。

妊娠期妇女常有便秘的困扰，据统计，全球约有11% ～ 38% 的妇女在妊娠期会经历功能性便秘[1-2]。妇女在妊娠期免疫力较弱，而孕期便秘会导致腹痛腹胀，严重时会导致难产甚至胎儿早产[3]，严重危害着孕妇和胎儿的健康，需引起临床护士和产科医生的重视。妊娠期便秘的主要原因除了营养过剩、精细食物摄入、日常活动减少，还有孕激素的大量分泌引起胃肠道动力不足，以及不断增大的子宫对肠道造成压迫，尤其孕晚期胎头入盆后孕妇不便下蹲，加上痔疮发作疼痛，易产生心理恐惧并有意识减少排便。严重者常 2 ～ 3 d、甚至 1 w 才排便 1 次。一般患者通过心理、饮食干预可以治愈，部分患者便秘情况无法缓解，仍需服用导泻剂[4]，但可增加宫缩、不良妊娠的发生[5]。因此，有效且安全的药物对临床治疗产妇妊娠期便秘至关重要。

聚卡波非钙的活性成分是二乙烯基乙二醇交联丙烯酸共聚物的钙盐，是一种亲水性的高分子聚合物。便秘时，聚卡波非钙可吸收 10 ～ 60 倍重量的水分而膨胀，由此可调节消化道内容物的输送并改善便秘[6]。临床上，聚卡波非钙片在肠道中不会被吸收入血，在肠道直接发挥作用，不良反应小[7-8]，被用于治疗便秘、肠易激综合征、肠憩室等疾病，尤其适用于老年人群、康复者等体质较弱人群。有研究对平均年龄 68 周岁以上的患者使用聚卡波非钙治疗，结果显示患者依从性好，未出现严重不良反应[9]。

聚卡波非钙对妊娠期妇女的临床安全性还有待评估，现就聚卡波非钙片对妊娠期妇女便秘的临床疗效与安全性展开讨论，以期为其应用提供参考。

1 资料与方法

1.1 病例选择

样本量估计：基于研究目的，本研究设置的主要疗效结局指标为 14 d 的 Bristol 评分，为定量结局，故采用样本量估算公式计算样本量：$n = 2[(Z_\alpha + Z_\beta) \times \sigma/\delta]^2$。其中，$n$ 为样本量，σ 为标准差，δ 为差值。本研究中 $\alpha = 0.05$，且 Z 值为双侧，查界值表可得 $Z_\alpha = 1.96$；β 为单侧，检验效能为 0.9 时，查界值表可得 $Z_\beta = 1.28$。预计对照组 Bristol 分数为 (3±2) 分，观察组预计增加 1 分 (Bristol 的评分分为 1 ～ 7 分共 7 级，1 ～ 2 级是便秘型，3 ～ 5 级是正常分型，提高 1 分有临床意义)。即 $\sigma = 2$，$\delta = 1$，计算可得 $n = 84$。考虑到 30% 的失访率，本研究各组至少应有 120 例符合纳入标准的患者，即共至少纳入 240 例患者。

据此，选择 2018 年 6 月至 2020 年 3 月于我院门诊接受治疗的妊娠期便秘患者 260 例，随机分为研究组 ($n = 130$) 及对照组 ($n = 130$)。纳入标准：① B 超证实为宫内妊娠者，孕周 21 ～ 29 周，年龄 18 ～ 40 岁。②所有符合功能性便秘的罗马Ⅲ诊断标准[10]，即 1 周排便少于 3 次（排便费力），且粪便形态为 Bristol 分型[11] 1 型或 2 型。③被评估为治疗的益处远大于风险者，即临床护理、心理疏导和饮食治疗无效，且被便秘严重影响正常生活者。排除标准：①因其他疾病继发孕期便秘。②存在器质性疾病、精神病、严重妊娠合并症或其他系统疾病包括消化系统、内分泌系统等。③对实验药物过敏患者。④高钙血症患者。⑤严重肾功能不全、肾结石患者。⑥入选前 1 周内服用过任何促胃肠动力药者。此项研究已通过新华医院伦理委员会审查（审批号：XHEC-D-2021-011），所有患者均签署知情同意书。

1.2 方法

对照组给予临床护理疏导治疗，同时给予小麦纤维素颗粒口服治疗（商品名：非比麸，瑞典 Recipharm Hoganas AB 公司，注册证号：H20100670，3.5 g/ 袋，每次 1 袋，一日 3 次）。临床护理疏导为：对患者进行饮食干预，指导患者以粗纤维食物为主食，增加蔬菜、水果等的摄入；进行心理疏导，指导孕妇养成排便习惯，帮助患者放松心情，保持良好情绪。

观察组除给予临床护理疏导治疗之外，再给予聚卡波非钙片口服治疗（商品名：利波非，苏州中化药品工业有限公司，国药准字：H20110109，

500 mg/ 片，2 粒 / 次，一日 3 次），在饭后 0.5 h 内温水服用。

本研究疗程为 14 d，治疗终止后持续观察 14 d，复查停药后两组患者便秘复发情况。即在治疗的 D7、D14 和 D28（疗程结束后 D14）观察两组的临床疗效，记录不良反应，评价治疗效果和安全性。

1.3 观察指标及疗效判定

观察指标：按 Bristol 评分表进行大便分级，其中 Bristol 分级 3 ～ 5 级被认为排便正常，1 ～ 2 级被认为便秘，6 ～ 7 级被认为腹泻。

疗效判定：结合 Bristol 评分表和患者排便频率，对疗效进行判定：①显效：Bristol 分级 4 ～ 6 级，一日自主排便 1 次。②有效：Bristol 分级 2 ～ 3 级，排便次数＞ 3 次 / 周。③无效：Bristol 分级 1 ～ 2 级，且排便次数＜ 3 次 / 周，有效率＝（显效数＋有效数）/ 患者总数 ×100%。此外，本研究也统计了两组患者痔疮和肛裂的缓解情况，用以评估疗效。

1.4 患者对临床护理的满意度评价

便秘的临床治疗除了药物及手术外，还需重视患者的心理和生活质量。临床护理工作的满意度是反应便秘患者生活质量及心理状态的指标，也是评估临床疗效的重要指标。本研究通过统计患者对护理人员工作的满意程度，获取客观评价并统计结果，总满意度为满意和一般患者的总和。

1.5 不良反应

记录患者不良反应。根据我国《药品不良反应报告和监测管理办法》以“一般的”和“严重的”来区分药品不良反应造成的损害严重程度[12]，严重的药品不良反应，是指因使用药品引起以下损害情形之一的反应：①导致死亡。②危及生命。③致癌、致畸、致出生缺陷。④导致显著的或者永久的人体伤残或者器官功能的损伤。⑤导致住院或者住院时间延长。⑥导致其他重要医学事件，如不进行治疗可能出现上述所列情况的。每周复查 1 次不良反应，逐项询问患者症状并体检，同时观察用药效果。

1.6 统计学方法

采用 SPSS22.0 统计软件进行分析。本试验所有计量资料均符合正态分布，采用（$\bar{x}\pm s$）表示，组间比较采用 t 检验；计数资料用频数（n）和构成比（%）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 一般资料

两组患者基本临床信息如表 1 所示，两组年龄、孕次、孕龄、体质量等差异均无统计学意义（$P>0.05$）。

2.2 两组 Bristol 评分和排便次数比较

治疗 14 d 时，根据 Bristol 大便评分表，观察组大便正常分型的患者（Bristol 分级 3 ～ 5 级，85.38%）较治疗初期正常分型的患者（D7 时的统计结果，26.92%）增多（$P<0.05$）；对照组 D7、D14 正常分型占比分别为 11.54% 和 65.38%，治疗 D7 两组差异不显著，但是治疗 D14 时，两组有显著差异（$P<0.05$），具体见表 2。

治疗 14 d 时，观察组排便次数（＞每周 3 次）的患者高于对照组（$P<0.05$），具体见表 3。

表 1 患者临床信息统计分析

Table 1 Statistical analysis of clinical information of patients

组别	平均年龄/岁	平均孕次/次	平均孕龄/周	平均体质量/kg	平均Bristol评分/分	平均大便频率/次·周$^{-1}$
观察组（n=130）	26.62±3.54	1.42±0.77	26.45±1.62	61.05±4.41	1.23±0.43	1.25±0.43
对照组（n=130）	26.29±3.34	1.53±0.83	26.36±1.39	61.83±4.32	1.23±0.42	1.25±0.43
t值	0.76	1.17	0.49	1.45	0.00	0.00
P值	0.45	0.24	0.62	0.15	1.00	1.00

表 2 两组 Bristol 评分对比［n(%)］

Table 2 Comparison of Bristol scores between the two groups［n(%)］

组别	Bristol评分(3～5级)		
	治疗D7	治疗D14	治疗结束后D14
观察组(n=130)	35(26.92)	111(85.38)	114(87.69)
对照组(n=130)	15(11.54)	85(65.38)	64(49.23)
χ^2值	9.90	14.01	44.53
P值	0.13	0.02	0.01

表 3 两组排便次数对比[n(%)]

Table 3 Comparison of defecation times between the two groups[n(%)]

组别	排便次数(>3次/w)		
	治疗D7/例	治疗D14/例	治疗后D14/例
观察组	39(30.00)	121(93.08)	116(89.23)
对照组	15(11.54)	83(63.85)	59(45.38)
χ^2值	13.46	32.86	56.79
P值	0.10	0.02	0.01

2.3 两组临床疗效比较

根据患者大便 Bristol 分型及每周总体症状来判定便秘的严重程度，如表 4 所示，治疗 14 d 后，观察组和对照组总有效率分别为 92.31% 和 68.46%，两组差异有统计学意义（$P < 0.05$）。且终止治疗 14 d 后，观察组和对照组的复发率分别为 7.69% 和 36.15%，差异有统计学意义（$P < 0.05$）。

2.4 两组痔疮和肛裂比较

根据临床统计，治疗前观察组和对照组分别有 52 例和 47 例患者有痔疮和肛裂情况，治疗 D14 时，观察组和对照组痔疮和肛裂得以缓解的例数分别为 28 例和 15 例，在观察组和对照组中有效率分别为 53.85% 和 31.91%，差异有统计学意义（$P < 0.05$），详见表 5。

表 5 两组痔疮、肛裂情况对比［n(%)］

Table 5 Comparison of hemorrhoids and anal fissure between the two groups[n(%)]

组别	治疗前	治疗D14	缓解有效率/%
观察组(n=130)	52(40.00)	28(21.54)	53.85
对照组(n=130)	47(36.15)	15(11.54)	31.91
χ^2值	–	–	4.83
P值	–	–	0.03

2.5 病患对护理工作满意程度调查结果

治疗 D14 时，观察组满意度是 89.23%，满意和一般共 116 例；对照组是 66.15%，满意和一般共 86 例。两组差异有统计学意义（$P < 0.05$）。患者不满多为腹部胀气、疼痛难以缓解，以及排便的不尽感，结果表明聚卡波非钙可显著提高患者的生活质量和舒适度。

2.6 不良反应

经观察，两组均无严重不良反应，且不良反应的统计结果组间差异无统计学意义（$P > 0.05$）。对照组治疗期间出现不良反应 6 例，发生率为 4.62%，表现为轻微腹胀、腹泻。观察组出现不良反应 9 例，发生率为 6.92%，其中轻微腹胀、有呕吐感 4 例，轻微腹泻 3 例，口渴 1 例，过敏性皮疹 1 例，症状均在停药后消失，未影响妊娠期妇女的治疗过程和孕妇的妊娠结局，即无相关的流产、死胎、早产、低出生体质量的情况出现。观察组和对照组的妊娠结局无差异，且不良妊娠已排除和药物有关。

表 4 治疗 D7、D14 后疗效及停药 D14 后复发情况［n(%)］

Table 4 Efficacy after D7 and D14 of treatment and recurrence after D14 of drug withdrawal[n(%)]

组别	显效		有效		无效		总有效率/%		复发率/%
	D7	D14	D7	D14	D7	D14	D7	D14	D28
观察组(n=130)	12(9.23)	53(40.76)	23(17.69)	67(51.54)	95(73.08)	10(7.69)	35(26.92)	120(92.31)	10(7.69)
对照组(n=130)	3(2.31)	31(23.85)	12(9.23)	58(44.62)	115(88.46)	41(31.54)	15(11.54)	89(68.46)	47(36.15)
χ^2值	–	–	–	–	–	–	9.90	38.05	30.76
P值	–	–	–	–	–	–	0.13	0.02	0.01

3 讨论

便秘是较常见的疾病，在全球范围内发病率的中位数为16%[13]，妊娠期妇女由于其生理构造和饮食习惯的大幅度变化，更易发生便秘。然而，一般性便秘治疗常用的导泻剂或开塞露，对妊娠期妇女存在一定药物剂量问题或不良反应，可能会导致流产、死胎或早产。目前，国内主要疗法还是中药或者饮食调理为主的保守治疗，但中药的药理和成分都较为复杂，疗效不明确也无法预估，不仅对部分患者无法达到很好的疗效，更重要的是无法快速缓解妊娠期妇女便秘的痛苦[14-15]。

妊娠期妇女用药选择的安全性中，一个重要的药代动力学评估标准就是不可吸收入血，以免造成不良妊娠。聚卡波非钙是一种吸水性的聚合物，其活性成分是二乙烯基乙二醇交联丙烯酸共聚物的钙盐，为亲水性树脂，是一种吸水性的高分子聚合物。可在胃部的酸性环境中脱钙形成聚卡波非，之后在肠道内吸收大量水分形成水凝胶，增加粪便含水量和容积，不吸收入血，直接在肠道发挥作用[6]，在动物实验和临床研究中被认为是安全性较高的调节消化道功能的药物[8,16]，但聚卡波非钙是否能适用于妊娠期妇女，目前未有定论。本研究中聚卡波非钙治疗的130例患者中出现了不良反应9例，发生率为6.9%，其中轻微腹胀、有呕吐感4例，轻微腹泻3例，口渴1例，过敏性皮疹1例，停药后即消失，未影响妊娠结局，结果验证了聚卡波非钙作为治疗妊娠期妇女便秘临床药物的安全性。

小麦纤维素颗粒是循证医学Ⅰ级A类便秘药物，是来源于麦麸的小麦纤维素制剂，其具有良好的膨胀性，可增加粪便重量和体积，促进肠蠕动，缩短肠内容物的停留时间；其同时含有大量的亲水基团和活性基团，能在增加肠道润滑性的同时吸附胆固醇、胆酸，调节血脂水平[17]。由此可见，小麦纤维素颗粒的药理类似聚卡波非钙，可作为对照组研究聚卡波非钙治疗妊娠期便秘的有效性。结果表明，初期两组药物均可缓解患者便秘，但差异无统计学意义，这与便秘患者的肠动力不足和容积型药物的药理有关：首先，药物进入体内后需24 h以上才能进入肠道，而便秘患者肠道蠕动慢，则需要更长的时间；其次，容积型通便药起效在于服用后多饮水，故而在治疗7 d时，二者的差异性无法显现。治疗14 d后，聚卡波非钙的疗效优于小麦纤维素，观察组和对照组总有效率分别为92.31%和68.46%，差异有统计学意义。且终止治疗14 d后，聚卡波非钙观察组复发率显著低于小麦纤维素对照组的复发率。有研究表明，聚卡波非钙可以显著降低便秘型肠易激综合征患者体内高敏C-反应蛋白水平[18]，而高敏C-反应蛋白是体内炎症的标志，这或许可以解释停药后聚卡波非钙治疗组复发率较低的情况，但仍需进一步研究验证。

此外，聚卡波非钙作为治疗便秘的药物，安全性也非常重要。有动物实验通过测定血液中曲美布汀、地西泮、西咪替丁等的血药浓度[19]，证实聚卡波非钙不影响这些药物的吸收。一项交叉设计的临床研究结果表明了聚卡波非钙和头孢地尼药物的相互作用[20]，证实了头孢地尼的吸收未受到聚卡波非钙的影响。由此可见，聚卡波非钙有可能成为治疗便秘的广泛用药。

4 结论

综上所述，妊娠期便秘患者服用聚卡波非钙片并接受临床护理后，便秘情况得到有效缓解，临床疗效优于小麦纤维素颗粒，停药后的复发率也显著降低，且安全性较高。

参考文献：

[1] Kuronen M, Hantunen S, Alanne L, *et al*. Pregnancy, puerperium and perinatal constipation-an observational hybrid survey on pregnant and postpartum women and their age-matched non-pregnant controls[J]. BJOG, 2021, 128(6): 1057-1064.

[2] 施雯君, 马炜, 方向明, 等. 妊娠期妇女功能性便秘调查分析[J]. 实用医院临床杂志, 2017, 14(3): 52-55.

[3] Genc FZ, Hisar F. Quality of life in pregnant women with

and without constipation: a comparative study[J]. Int J Care Caring, 2021, 14(3): 1697-1704.

[4] 朱雨婷, 王新新, 孔祥, 等. 妊娠期便秘的研究进展[J]. 国际医药卫生导报, 2019, 25(11): 1837-1839.

[5] 黄玉普, 李运明, 李希, 等. 益生菌治疗妊娠期便秘疗效的Meta分析[J]. 中国药业, 2020, 29(7): 130-134.

[6] 韩振杰, 袁耀宗. 聚卡波非钙的药理及临床研究[J]. 中国新药与临床杂志, 2012, 6: 291-294.

[7] 汪小平, 金丽雯, 姚东英, 等. 莫沙比利联合聚卡波非钙治疗便秘型肠易激综合征的疗效观察和对细胞因子的影响[J]. 安徽医药, 2021, 25(3): 596-599.

[8] Li L, Ling L, Ying W, *et al*. The effect of calcium polycarbophil tablets combined with compound polyethylene glycol electrolyte powder on bowel preparation[J]. Acta Medica Mediterr, 2021, 37(3): 1857-1861.

[9] 俞国火, 谭艳娜, 段丽芳. 聚卡波非钙联合马来酸曲美布汀治疗便秘型肠易激惹综合征疗效观察[J]. 现代实用医学, 2013, 25(5): 560-562.

[10] 赵卡冰, 杨云生. 罗马Ⅱ与罗马Ⅲ诊断标准的比较与体会[J]. 临床消化病杂志, 2010, 22(1): 3-5.

[11] Blake MR, Raker JM, Whelan K. Validity and reliability of the Bristol Stool Form Scale in healthy adults and patients with diarrhoea-predominant irritable bowel syndrome[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2016, 44: 693-703.

[12] 卫生部. 药品不良反应报告和监测管理办法[S]. 卫生部令第81号. 2011-05-04.

[13] Barberio B, Judge C, Savarino EV, *et al*. Global prevalence of functional constipation according to the Rome criteria: a systematic review and meta-analysis[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2021, 6(8): 638-648.

[14] 冯丽娜. 中西医结合治疗妊娠期孕妇便秘的临床效果分析[J]. 心理月刊, 2018, 9: 224-225.

[15] 白润芳, 张雅, 王亚琴, 等. 妊娠中晚期便秘孕妇饮食调查及膳食纤维粉治疗效果[J]. 中国生育健康杂志, 2017, 28(2): 138-141.

[16] Saito T, Mizutani F, Iwanaga Y, *et al*. Laxative and anti-diarrheal activity of polycarbophil in mice and rats[J]. Jpn J Pharmacol, 2002, 89(2): 133-141.

[17] 林建华, 王正平, 陈敦金, 等. 小麦纤维素颗粒治疗妊娠期便秘的多中心临床研究[J]. 中华消化杂志, 2010, (10): 759-761.

[18] Chiba T, Sato K, Toya Y, *et al*. Serial changes in cytokine expression in irritable bowel syndrome patients following treatment with calcium polycarbophil[J]. Hepatogastroenterology, 2011, 58(110-111): 1527-1530.

[19] Astellas. Colonel[EB/OL]. [2021-06-05]. http://zy.yaozh.com/data/pdf/00055068.pdf.

[20] Kato R, Ooi K, Takeda K, *et al*. Lack of interaction between cefdinir and calcium polycarbophil: *in vitro* and *in vivo* studies[J]. Drug Metab Pharmacokinet, 2002, 17(4): 363-366.

（编辑：沈佳婕）