聚卡波非钙治疗阿片类药物相关性便秘的效果观察及对血清炎症因子的影响

吕 姣，赵鸿鹰，朱 梅*
（徐州市肿瘤医院肿瘤内科，江苏徐州 221005）

摘要：目的 观察聚卡波非钙治疗阿片相关便秘（opioid-induced constipation，OIC）的临床效果。**方法** 选取本院 2022 年 6 月至 2023 年 12 月就诊的 OIC 患者 204 例，按简单排序随机法分为对照组和研究组，每组 102 例，分别予开塞露直肠给药和聚卡波非钙片口服，均治疗 2 周。比较两组治疗前后平均每周完全自主排便次数（completely spontaneous bowel movement，CSBM）、Bristol 粪便分型（Bristol stool form scale，BSFS）、肠功能指数（bowel function index，BFI）、疼痛数字分级评分法（numerical rating scale，NRS）、便秘患者生活质量自评量表（patient assessment of constipation-quality of life，PAC-QOL）及血清炎症因子水平。**结果** 治疗后，研究组每周平均 CSBM ≥ 3 次或较基线增加≥ 1 次的应答比例高于对照组（50.0% vs. 31.4%，$P < 0.05$）；研究组 BSFS3 ～ 4 型患者数量占比高于对照组（57.8% vs. 40.2%，$P < 0.05$）；两组 BFI 和 PAC-QOL 评分、IL-6 和 hs-CRP 水平较前均降低（$P < 0.05$），且研究组低于对照组（$P < 0.05$）；治疗前后两组 NRS 评分均无统计学差异（$P > 0.05$）。**结论** 聚卡波非钙可有效改善 OIC 患者便秘症状及生活质量，降低血清炎症因子水平，值得临床推广。

关键词：阿片相关便秘；聚卡波非钙；癌性疼痛；便秘；开塞露
中图分类号：R574 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188(2025)03-0243-006
引用：吕姣, 赵鸿鹰, 朱梅. 聚卡波非钙治疗阿片类药物相关性便秘的效果观察及对血清炎症因子的影响[J]. 世界临床药物, 2025, 46(3): 243-248. DOI：10.13683/ j.wph.2025.03.006

Effect of calcium polycarbophil on opioid-induced constipation and its influence on serum inflammatory factors

LYU Jiao, ZHAO Hongying, ZHU Mei*
(*Department of Medical Oncology, Xuzhou Cancer Hospital, Xuzhou 221005, Jiangsu Province, China*)

Abstract: ***Objective*** To observe the clinical effect of calcium polycarbophil in the treatment of opioid-induced constipation(OIC). ***Method*** A total of 204 OIC patients treated in our hospital from June 2022 to December 2023 were selected and divided into control group and study group according to a simple randomization method, with 102 cases in each group. They were respectively treated with glycerin enema for rectal administration and oral administration of calcium polycarbophil tablets for 2 weeks. The average number of completely spontaneous bowel movement(CSBM) per week, Bristol stool form scale(BSFS), bowel function index(BFI), numerical rating scale(NRS) for pain, patient assessment of constipation-quality of life(PAC-QOL) and serum inflammatory factor levels were compared between the two groups before and after treatment. ***Result*** After treatment, the proportion of patients with CSBM≥3 times per week or an increase of ≥1 time compared with the baseline in the study group was significantly higher than that in the control group(50.0%

收稿日期：2024-09-12
作者简介：吕姣，主治医师，研究方向：消化道肿瘤诊治。
通信作者：朱梅，主任医师，研究方向：恶性肿瘤个体化治疗。
基金项目：江苏省卫生健康委科研项目(Z2022097)；徐州市重点研发计划项目(KC22148)

vs. 31.4%，$P<0.05$). The number of patients with BSFS types 3～4 in the study group was significantly higher than that in the control group(57.8% vs. 40.2%，$P<0.05$). After treatment, BFI and PAC-QOL scores, IL-6 and hs-CRP levels in both groups were lower than before treatment($P<0.05$), and the study group was lower than the control group. There was no significant difference in NRS score between the two groups before and after treatment($P>0.05$). ***Conclusion*** Calcium polycarbophil can effectively improve the symptoms of constipation and quality of life in OIC patients, and reduce the level of serum inflammatory factors, which is worthy of clinical promotion.

Key words: opioid-induced constipation; calcium polycarbophil; cancer related pain; constipation; suppositories glycerol

阿片类药物因其中枢介导的镇痛特性，一直是中重度疼痛的有效治疗药物。世界卫生组织将阿片类药物作为三阶梯癌痛患者的首选镇痛方案[1]。阿片相关便秘（opioid-induced constipation，OIC）是服用阿片类药物的患者最常见的不良反应。据统计，慢性非癌性疼痛患者 OIC 发生率约为 40%[2]，癌性疼痛患者 OIC 发生率约为 59%[3]。μ- 阿片受体拮抗剂（如甲基纳曲酮、纳地美定等）虽被证明治疗 OIC 有效，但仅获准用于其二线治疗，且较一线泻药，使用成本高、适应证狭窄及不良反应严重[4—6]。多个国家指南推荐泻药作为OIC的一线治疗药物[7—8]。聚卡波非钙是一种容积型泻药，获准用于肠易激综合征及各种原因便秘症状的缓解[9]。但聚卡波非钙对 OIC 的疗效有待评估，现就其对 OIC 有效性和安全性进行如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料

本研究是一项前瞻性、单中心、随机对照研究。样本量计算采用 PASS11 软件，$\alpha = 0.05$，power = 0.90，根据既往文献和预试验[9]，主要结局平均每周完全自发性排便次数（completely spontaneous bowel movements，CSBM）至少增加 1 次在专业上认为是有意义，至少增加 1 次的两组患者占比分别约为 40%、25%。按照 1 ∶ 1 平行非劣效性进行设计，非劣效界值取 0.1，把握度为 0.9，假定 10% 的脱落和不符合率，计算得出总病例数不低于 200 例。本研究选取 2022 年 6 月到 2023 年 12 月期间于徐州市肿瘤医院就诊的 204 例接受阿片类镇痛药治疗后出现 OIC 的患者。纳入标准：①符合罗马Ⅳ对 OIC 标准[10]。②年龄 18 ～ 84 周岁。③自愿参加本研究，并签署知情同意书。排除标准：①接受阿片类药物的镇痛治疗，但是疼痛未控制。②肠道内狭窄或肠梗阻。③吞咽困难。④严重的心脑血管、肝、肾、造血系统等疾病者，肝肾功能、肾结石或高钙血症患者。本研究经本院医学伦理委员会审查通过（2022XZZL004）。

1.2 分组

按照简单排序随机法将 204 例患者分为研究组和对照组，未使用限制性方法，患者按入院顺序编号，使用计算机生成随机数字表，进行对应分组，各 102 例。对照组患者给予开塞露直肠给药（20 ml/ 支，20210804，浙江遂昌惠康药业有限公司），每次 1 支，将药液挤入肛门，晨起后实行。研究组接受聚卡波非钙片（0.5 g/ 片，51422001A，苏州中化药品工业有限公司），一日 3 次，每次 2 片，两组均连续治疗 2 周。

1.3 疗效评价指标

主要结局指标：平均每周记录 CSBM[11]。记录治疗前和治疗 2 周后的 CSBM，以周为单位计数。

次要结局指标：① Bristol 粪便形态量表（the Bristol stool form scale，BSFS）：记录治疗前后 BSFS 对粪便性状和稠度[12]。②疼痛数值评分（numerical rating scale，NRS）：记录治疗前后 NRS 评定得分。从 0 ～ 10 分分别代表 0 分无疼痛，1 ～

3 分轻度疼痛，4 ～ 6 分中度疼痛，7 ～ 10 分重度疼痛，分数越高，代表疼痛越严重[13]。③肠功能指数（bowel function index，BFI）：中文版 BFI 量表共 3 个问题，分别是排便费力程度、排便不尽感和患者排便自我满意感[14]。每个问题从 0 到 100 分，分数越高代表症状越严重。医生和患者需要对过去 1 周的 3 个便秘症状进行判断。④便秘患者生活质量自评量表（patient assessment of constipation quality of life，PAC-QOL）[15]：记录治疗前后 PAC-QOL 得分。⑤血清炎症因子：治疗前后的清晨空腹取外周血样 5 ml，室温静置 30 min，离心取上清液。血清炎症因子高敏 C 反应蛋白（high sensitive C-reactive protein，hs-CRP，Elabscience，A220118）、白介素（interleukin，IL）-6（上海一研生物科技有限公司，220306）通过酶联免疫吸附法进行测定。

1.4 安全性评价指标

测量治疗前后患者血常规、尿常规和肝肾功能等。记录研究过程中的不良事件和处置。

1.5 统计学分析

以 SPSS26.0 进行数据统计分析，计数资料用 n(%) 表示，行 χ^2 检验。计量资料符合正态分布用 ($\bar{x}\pm s$) 表示，组间比较使用成组两样本 t 检验，治疗前后配对 t 检验。不符合正态分布的计量资料采用中位数 (P_{25}，P_{75}) 表示，方差不齐采用 Wilcoxon 符号秩检验。以双侧 $P < 0.05$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

纳两组年龄、性别、病程等一般资料比较，差异均无统计学意义（$P > 0.05$），具有可比性，见表 1。

2.2 平均每周 CSBM 比较

治疗前，两组平均每周 CSBM 次数差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组的平均每周 CSBM 次数均多于治疗前（$P < 0.05$），且研究组多于对照组（$P < 0.05$），见表 2。研究组经过两周治疗后平均每周 CSBM ≥ 3 次或 CSBM 相比于基线至少增加 1 次的占比 50.0%，显著高于对照组的 31.4%（$P < 0.05$），见表 2。

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of baseline characteristics between the two groups

项目	研究组 (n=102)	对照组 (n=102)	t/χ^2值	P值
年龄/岁	57.3±11.2	56.9±10.6	0.262	0.794
女性/n(%)	65(63.7)	63(61.8)	0.188	0.665
病程/年	6.55±7.98	6.61±8.02	−0.054	0.957
每日服药剂量/mg·d^{-1}	135.6±125.3	137.0±133.8	−0.077	0.939
疼痛类型/%				
癌性疼痛	48(47.1)	46(45.1)	0.080	0.779
非癌性疼痛	54(52.9)	56(54.9)		

表 2 两组平均每周 CSBM 比较

Table 2 Comparison of average weekly CSBM between the two groups

组别	CSBM/次		Z值	P值
	治疗前	治疗后		
对照组(n=102)	1(0.5，2.0)	1(1.0，2.0)	−1.076	0.032
研究组(n=102)	1(0.5，2.0)	2(1.0，2.0)	−4.839	0.007
Z值	−0.566	−6.484		
P值	0.572	<0.001		

2.3 BSFS 粪便性状

治疗前，两组 BSFS 粪便性状比较差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组 BSFS 的 1 ～ 2 型患者数量明显减少，BSFS 的 3 ～ 4 型患者数量明显增加，且研究组 BSFS 的 3 ～ 4 型高于对照组，差异有统计学差异（$P < 0.05$）。见表 3。

2.4 两组 BFI 比较

治疗前，两组 BFI 各项得分组间差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组 BFI 各项得分均低于治疗前（$P < 0.05$），且研究组得分更低（$P < 0.05$），见表 4。

2.5 两组 NRS 比较

治疗前后，两组 NRS 评分均未显著变化（$P >$

表 3 两组 BSFS 分型比较［n(%)］

Table 3 Comparison of BSFS classification between the two groups［n(%)］

组别	BSFS						χ^2值	P值
	治疗前			治疗后				
	1～2型	3～4型	5～7型	1～2型	3～4型	5～7型		
对照组(n=102)	89(87.3)	13(12.7)	0(0.0)	61(59.8)	41(40.2)	0(0.0)	19.745	＜0.001
研究组(n=102)	91(89.2)	11(10.8)	0(0.0)	40(39.2)	59(57.8)	3(2.9)	55.769	＜0.001
χ^2值		0.189			10.606			
P值		0.664			0.005			

表 4 两组 BFI 比较

Table 4 Comparison of BFI between the two groups

组别	排便费力程度/分		t值	P值	排便不尽感/分		t值	P值	排便满意感/分		t值	P值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组(n=102)	50.23±17.89	44.06±15.66	2.621	0.009	64.23±22.54	59.50±20.04	1.584	0.115	49.31±16.29	41.34±14.23	3.721	＜0.001
研究组(n=102)	47.31±19.04	40.23±11.02	3.250	0.001	62.94±25.36	51.03±18.76	3.813	＜0.001	48.78±19.28	36.27±12.79	6.762	＜0.001
t值	1.129	2.020			0.384	3.116			0.236	3.394		
P值	0.260	0.045			0.701	＜0.001			0.814	0.001		

0.05)，见表 5。

表 5 两组 NRS 评分比较

Table 5 Comparison of NRS scores between the two groups

组别	NRS评分/分		t值	P值
	治疗前	治疗后		
对照组(n=102)	4.22±1.78	4.05±1.42	0.754	0.452
研究组(n=102)	4.10±2.30	4.14±1.49	0.147	0.883
t值	0.417	0.442		
P值	0.677	0.659		

2.6 两组 PAC-QOL 比较

治疗后，两组的PAC-QOL评分均显著降低（$P<0.05$），且研究组低于对照组（$P<0.05$），见表 6。

2.7 相关血清细胞因子指标

与治疗前相比，治疗后两组 IL-6 均显著降低（$P<0.05$），且研究组低于对照组（$P<0.05$）。治疗前后，对照组 hs-CRP 水平均未显著变化（$P>0.05$）；治疗后，研究组 hs-CRP 水平较治疗前降低（$P<0.05$），且研究组低于对照组（$P<0.05$），见表 7。

表 6 两组 PAC-QOL 评分比较

Table 6 Comparison of PAC-QOL scores between the two groups

组别	PAC-QOL评分/分		t值	P值
	治疗前	治疗后		
对照组(n=102)	50.21±11.07	39.42±10.35	7.191	＜0.001
研究组(n=102)	52.34±14.36	34.67±11.98	−9.543	＜0.001
t值	−1.186	−3.030		
P值	0.237	0.003		

2.8 安全性评价

在用药过程中，对照组出现腹泻 1 例（1.0%），是否与用药相关不明确。研究组出现轻微腹泻 3 例（2.9%）、恶心 2 例（2.0%）、口干 2 例（2.0%）和腹痛 2 例（2.0%），共 9 例不良反应，发生率为 8.9%，随着用药进程症状逐渐好转，停药后所有不良反应均消失。

3 讨论

便秘是服用阿片类药物患者最常见的胃肠道不良反应，对患者生理、心理和社会交际造成负担，

表 7 两组血清炎症因子水平比较

Table 7 Serum inflammatory cytokine levels between the two groups

组别	IL-6/ng·L^{-1}		t值	P值	hs-CRP/mg·L^{-1}		t值	P值
	治疗前	治疗后			治疗前	治疗后		
对照组(n=102)	22.34±8.02	11.83±6.72	10.145	<0.001	1.04±0.74	0.86±0.69	2.048	0.072
研究组(n=102)	21.74±7.79	9.01±5.24	13.694	<0.001	1.12±0.83	0.36±0.44	8.171	<0.001
t值	0.542	3.342			0.762	6.171		
P值	0.588	0.001			0.468	<0.001		

严重影响生活质量[6]。容积型泻药聚卡波非钙是一种吸水性强的高分子聚合物，具有独特的生物、物理性质，其通过吸收自身重量 60 ～ 100 倍的水分而膨胀以促进肠胃蠕动，缓解排便困难[9]。

本研究结果显示，治疗后研究组 CSBM ≥ 3 次或 CSBM 相比于基线增加≥ 1 次的应答率高于对照组。提示聚卡波非钙片较开塞露疗效更佳，这一结论得到相关文献支持[9,16]。治疗后，研究组 BSFS 的 3 ～ 4 型正常便质高于对照组，提示聚卡波非钙能将更多 OIC 患者硬便恢复至正常质便，这一结果在国内聚卡波非钙的多中心临床试验中也被证实[9]。本研究结果显示，两组患者 NRS 评分较治疗前均无变化，提示两组治疗方案均不影响镇痛效果。研究组 BFI 排便费力感、排便不尽感和排便满意程度的改善效果均优于对照组，表明聚卡波非钙片能明显促进 OIC 患者肠道蠕动、减轻便秘症状。PAC-QOL 结果显示，治疗后研究组疗效优于对照组。其原因可能包括：聚卡波非钙片的通便效果更佳，患者对便质更满意；虽开塞露不良反应较轻，但使用时较不方便；使用阿片类药物镇痛的患者多为高龄，其腿脚不便或活动受限，依从性较差，对用药方式要求较高。因此，聚卡波非钙对于患者生活质量提升更有优势。安全性结果显示，研究组不良反应发生率高于对照组，主要为轻微腹泻、恶心、口干和腹痛。国内研究[9]显示，聚卡波非钙的不良反应发生率 2.28%，主要包括皮肤过敏、腹泻。研究[17]显示，聚卡波非钙片的不良反应发生率（11.1%）与对照组（7.8%）无显著差异。以上临床试验报告的均无严重不良反应，在停药后不良反应症状均消失，安全性较佳。

OIC 病理生理机制尚未统一，研究认为阿片类药物不仅通过阿片受体减缓胃肠道运输，还可能破坏肠道通透性和肠道免疫信号传导，导致机体炎症加剧和对感染的易感性[18—19]。本研究结果显示，治疗后研究组 IL-6 水平较治疗前低，提示聚卡波非钙可能参与 IL-6 降低的过程。当肠道出现炎症时，肠道黏膜屏障被破坏，黏膜通透性增加，IL-6 等促炎因子大量释放入血，聚卡波非钙可能参与这一抗炎过程。hs-CRP 是临床运用较广泛的评估体内炎症水平的指标之一[11,20]。研究[21]证实，肠易激综合征患者体内 hs-CRP 水平高于正常人，且经过聚卡波非钙治疗后体内 hs-CRP 水平显著降低，这与本研究结果一致。因此，聚卡波非钙的临床效果显著提升可能与降低促炎因子 hs-CRP、IL-6 水平有关。本研究还存在一定的局限性，如样本量较小、仅来自单中心，易造成抽样误差。此外，观察时间较短，故长期疗效和安全性还有待评估。

4 结论

聚卡波非钙可明显改善 OIC 患者的排便次数、便质以及 BFI，提高生活质量，降低体内炎症水平，且对阿片类药物止痛效果无影响，安全性高，值得临床推广。

参考文献：

[1] SCHUG SA, ZECH D, DORR U. Cancer pain management according to WHO analgesic guidelines[J]. J Pain Symptom

Manage, 1990, 5(1): 27-32.

[2] SONOHATA M、WADA S、KORETAKA Y, *et al*. A survey of the incidence of constipation in patients with chronic non-cancer pain using opioid analgesics in Japan[J]. Pain Ther, 2022, 11(3): 845-859.

[3] DAVIES A, LEACH C, BUTLER C, *et al*. Opioid-induced constipation in patients with cancer: a "real-world," multicentre, observational study of diagnostic criteria and clinical features[J]. Pain, 2021, 162(1): 309-318.

[4] DE GIORGIO R, ZUCCO FM, CHIARIONI G, *et al*. Management of opioid-induced constipation and bowel dysfunction: expert opinion of an Italian multidisciplinary panel[J]. Adv Ther, 2021, 38(7): 3589-3621.

[5] 吴大胜, 陶蔚, 朱谦. 神经病理性疼痛评估与管理中国指南(2024版)[J]. 中国疼痛医学杂志, 2024, 30(1): 5-14.

[6] 倪嘉淳, 蔡增进, 江琼, 等. 药物治疗阿片类药物所致便秘的研究进展[J]. 中国全科医学, 2022, 25(12): 1499-1505.

[7] CROCKETT SD, GREER KB, HEIDELBAUGH JJ, *et al*. American Gastroenterological Association Institute guideline on the medical management of opioid-induced constipation[J]. Gastroenterology, 2019, 156(1): 218-226.

[8] FARMER AD, DREWES AM, CHIARIONI G, *et al*. Pathophysiology and management of opioid-induced constipation: European expert consensus statement[J]. United European Gastroenterol J, 2019, 7(1): 7-20.

[9] 聚卡波非钙协作组. 聚卡波非钙治疗便秘型肠易激综合征的随机、双盲、安慰剂对照多中心临床试验[J]. 中华消化杂志, 2007, 27(10): 685-588.

[10] YAN Y, XIANG X, SHARMA A, *et al*. Validation of a prospective stool diary instrument for assessment of fecal incontinence[J]. Gastroenterol, 2019, 156(3): e37721-e37722.

[11] 马丹, 唐枫燕, 崔浩, 等. 聚卡波非钙片治疗糖尿病合并慢性便秘的有效性和安全性研究[J]. 实用药物与临床, 2024, 27(10): 744-749.

[12] 万丽, 赵晴, 陈军, 等. 疼痛评估量表应用的中国专家共识(2020版)[J]. 中华疼痛学杂志, 2020, 16(3): 177-187.

[13] 杨丽华, 段培蓓, 侯庆梅, 等. 肠功能量表在阿片相关性便秘人群中应用的信效度测评[J]. 中国实用护理杂志, 2013, 29(17): 28-30.

[14] 金洵, 丁义江, 丁曙晴, 等. 便秘患者生存质量自评量表PAC-QOL中文版的信度、效度及反应度[J]. 世界华人消化杂志, 2011, 19(2): 209-213.

[15] KOBIAKA J, LUDWIG B, DZIEKIEWICZ A, *et al*. Pathophysiology and management of opioid-induced constipation: a narrative review[J]. Palliative Med Practice, 2023, 17(4): 233.

[16] 谭雨竹. 电针治疗抗抑郁药物性便秘随机对照研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2021.

[17] IWANAGA Y. Physicochemical and pharmacological characteristic and clinical efficacy of an anti-irritable bowel syndrome agent, polycarbophil calcium (Polyful)[J]. Nihon Yakurigaku Zasshi, 2002, 119(3): 185-190.

[18] JALODIA R, ABU YF, OPPENHEIMER MR, *et al*. Opioid use, gut dysbiosis, inflammation, and the nervous system[J]. J Neuroimmune Pharmacol, 2022, 17(1-2): 76-93.

[19] ALMOUAALAMY N. Opioid-induced constipation in advanced cancer patients[J]. Cureus, 2021, 13(4): e14386.

[20] DE GIORGIO R, ZUCCO FM, CHIARIONI G, *et al*. Management of opioid-induced constipation and bowel dysfunction: expert opinion of an Italian multidisciplinary panel[J]. Adv Ther, 2021, 38(7): 3589-3621.

[21] 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.

（编辑：沈佳婕）