

乳果糖联合枯草杆菌二联活菌治疗功能性便秘的临床观察

李前龙*,古 赛#(重庆医科大学附属第一医院消化内科,重庆 400016)

中图分类号 R574.62 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)32-4554-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.32.32

摘要 目的:观察乳果糖联合枯草杆菌二联活菌治疗功能性便秘的临床疗效与安全性。方法:采用随机单盲对照研究,将60例功能性便秘患者随机分为治疗组28例与对照组32例。两组患者均口服乳果糖,治疗组患者加服枯草杆菌二联活菌,对照组患者加服安慰剂,2周后均停用乳果糖,加服药物直至第4周再停用。比较两组患者治疗前与治疗第2、4周的排便次数、粪便性状、便秘症状、生活质量及不良反应。结果:两组患者在第2周的排便次数、粪便性状、便秘症状均较治疗前明显改善,差异有统计学意义($P<0.05$);停药乳果糖后,治疗组患者在第4周的上述便秘各项指标改善情况明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者的生活质量各指标在第4周均较治疗前改善,差异有统计学意义($P<0.05$),其中治疗组在躯体不适、满意度评分及总分方面较对照组改善明显,差异有统计学意义($P<0.05$);两组患者均未出现严重不良反应。结论:乳果糖联合枯草杆菌二联活菌能有效缓解功能性便秘,改善腹部症状,减缓便秘的复发,安全可靠。

关键词 功能性便秘;枯草杆菌二联活菌;乳果糖;联合用药;疗效

Clinical Observation of Lactulose Combined with *Bacillus subtilis* Bifarious Viable Bacteria in the Treatment of Functional Constipation

LI Qian-long, GU Sai (Dept. of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe the clinical efficacy and safety of lactulose combined with *Bacillus subtilis* bifarious viable bacteria in the treatment of functional constipation (FC). METHODS: In a randomized single blind controlled study, 60 FC patients were randomly assigned into treatment group (28 cases) and control group (32 cases). Both groups received lactulose orally. Treatment group additionally receive *B. subtilis* bifarious viable bacteria, and control group additionally received placebo continually. 2 weeks later, both groups stopped taking lactulose but continued to take adjunctive drug till 4th week. The defecate frequencies, stool property, constipation symptoms, quality of life and ADR were compared between 2 groups before treatment and 2nd, 4th week cofter treatment. RESULTS: In the second week, the defecate frequencies, stool property and constipation symptoms of both groups were significantly improved, with statistical significance ($P<0.05$). Compared with the control group in the fourth week, these constipation symptoms of treatment group were improved more significantly, with statistical significance ($P<0.05$). In the fourth week, aspects of quality of life in both groups were significantly improved, with statistical significance ($P<0.05$); physical discomfort scores, satisfaction scores and total scores of treatment group were improved significantly, compared with the control group, there was statistical significance ($P<0.05$). There were no severe ADR in both groups. CONCLUSIONS: Lactulose combined with *B. subtilis* bifarious viable bacteria can effectively relieve FC, improve abdominal symptoms and slow the recurrence of constipation, which is safe and reliable.

KEYWORDS Functional constipation; *Bacillus subtilis* bifarious viable bacteria; Lactulose; Drug combination; Therapeutic efficacy

功能性便秘(Functional constipation, FC)是临床上一种常见的消化系统疾病,以持续性排便次数减少、排便困难或排便不尽感为主要症状。便秘症状长期存在,病程迁延,明显降低了患者的生活质量。临床上治疗FC的药物效果参差不齐,乳果糖作为渗透性泻剂的代表,其作用缓和、不良反应少、安全性高,已被广泛使用,但停药后便秘在较短时间内复发是其不足之处^[1]。目前,有关微生态制剂能否改善FC尚存在争议^[2-3]。本研究探讨乳果糖联合枯草杆菌二联活菌治疗FC的临床疗效,以及枯草杆菌二联活菌对FC有无持久改善作用,以期为临床治疗FC提供更多的选择。

1 资料与方法

1.1 纳入、排除与脱落标准

纳入标准:(1)符合罗马Ⅲ的FC诊断标准^[4];(2)年龄18~

65岁;(3)近1月内查粪便常规和隐血试验阴性。

排除标准:(1)消化道器质性疾病,如:肿瘤、溃疡、痔疮等;(2)合并心肝肾功能不全、内分泌及血液系统、精神心理疾病等;(3)近1月内有使用影响胃肠道运动和功能的药物,如抗胆碱药、抗菌药物、导泻药等;(4)便秘型肠易激综合征患者;(5)半乳糖血症患者;(6)妊娠及哺乳期妇女。

脱落标准:(1)治疗期间联用其他影响疗效的药物或进行其他影响疗效的治疗者;(2)依从性差,不遵医嘱服药或不按时随访者。

1.2 研究对象

选取2013年11月—2014年12月在我科门诊就诊的FC患者,共65例,脱落5例,最终实际完成60例。其中,男性18例,女性42例;年龄20~64岁,平均年龄(41.33±10.90)岁;病程6~72月,平均病程(23.13±9.31)月。按随机数字表法分为治疗组和对照组,其中治疗组28例,男性10例,女性18例,平均年龄(41.14±10.75)岁,平均病程(22.86±9.49)月;对照组32例,男性8例,女性24例,平均年龄(41.50±11.19)岁,平均病

* 硕士研究生。研究方向:功能性胃肠病、幽门螺杆菌的治疗。电话:023-89012020。E-mail:120731660@qq.com

通信作者:主任医师,博士。研究方向:功能性胃肠病、幽门螺杆菌的治疗。电话:023-89012141。E-mail:1601792466@qq.com

程(23.38±9.30)月。两组患者在性别、年龄、病程上差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,患者均知情同意并签署知情同意书。

1.3 治疗方法

两组患者停用所有干扰排便药物观察1周后,均口服乳果糖口服溶液(北京韩美药品有限公司,规格:100 ml:66.7 g,批准文号:H20065730)10 ml, tid。治疗组患者加服枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊(北京韩美药品有限公司,规格:250 mg/粒,批准文号:S20030087)2粒, tid;对照组患者加服安慰剂(北京韩美药品有限公司)2粒, tid。2周后均停用乳果糖口服溶液,分别继续口服枯草杆菌二联活菌肠溶胶囊或安慰剂直至第4周研究结束。期间,每周电话随访1次,每2周门诊随访1次。

1.4 观察指标

1.4.1 排便次数 患者自主记录每日排便次数,以周为时间单位,统计每周总排便次数。

1.4.2 粪便性状 采用Bristol粪便分型标准按1~7型分别赋予1~7分^[6]。1型:硬球状;2型:腊肠样,表面凹凸;3型:腊肠样,表面有裂痕;4型:柔软腊肠样,表面光滑;5型:断面光滑的柔软块状;6型:粗边蓬松状,糊状便;7型:水样便。统计两组患者粪便性状评分。

1.4.3 便秘症状 采用便秘症状自评量表(PAC-SYM)^[6]进行评分。该量表包含腹部症状、直肠症状和排便症状3个维度、12个条目,采用Likert 5级评分法,将“无此症状”“轻微”“中等程度”“严重”“非常严重”分别赋予0~4分,各维度得分为该维度所有症状积分的平均分,总分为12个条目的平均分,评分越高代表便秘症状越重。

1.4.4 生活质量 采用便秘患者生活质量量表(PAC-QOL)^[7]对生活品质进行评分。患者经培训,在治疗前及治疗4周后根据PAC-QOL自评。该量表包括28个条目,分为4个维度,即躯体不适、心理社会不适、担心和焦虑、满意度,每个条目采用5级评分法分别赋予0~4分,各维度得分为该维度所有条目的平均分,总分为28个条目的平均分,分值越高代表生活质量越低。

1.4.5 不良反应 观察并记录治疗期间两组患者不良反应。

1.5 统计学方法

应用SPSS 17.0软件对数据进行统计学分析。计量资料经正态性检验,符合正态分布时用 $\bar{x}\pm s$ 表示,两独立样本间比较运用 t 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者每周排便次数比较

治疗前1周,两组患者排便次数比较差异无统计学意义($t=0.194, P=0.847$);治疗第2周,两组患者排便次数与治疗前1周比较差异均有统计学意义($t=-12.312, -16.703, P=0.000, 0.000$),但组间比较差异无统计学意义($t=0.134, P=0.894$);治疗第4周,对照组患者排便次数与第2周比较差异有统计学意义($t=7.411, P=0.000$),治疗组患者排便次数与第2周比较差异无统计学意义($t=1.441, P=0.161$),但组间比较差异有统计学意义($t=6.419, P=0.000$)。两组患者每周排便次数比较见表1。

2.2 两组患者粪便性状评分比较

治疗前1周,两组患者粪便性状评分比较差异无统计学意义($t=0.051, P=0.96$);治疗第2周,两组患者粪便性状评分与治疗前1周比较差异均有统计学意义($t=-12.961, -12.319, P$ 均为0.000),但组间比较差异无统计学意义($t=-0.139, P=$

表1 两组患者每周排便次数比较(次, $\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of defecate frequencies per week between 2 groups (times, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前1周	治疗第2周	治疗第4周
对照组	32	1.69±0.54	3.94±0.72*	2.53±0.76**
治疗组	28	1.71±0.53	3.96±0.84*	3.75±0.70**

注:与治疗前1周比较, * $P<0.05$;与治疗第2周比较, ** $P<0.05$;与对照组比较, * $P<0.05$

Note: vs. one week before treatment, * $P<0.05$; vs. second week of treatment, ** $P<0.05$; vs. control group, * $P<0.05$

0.890);治疗第4周,对照组患者粪便性状评分与第2周比较差异有统计学意义($t=6.960, P=0.000$),治疗组患者粪便性状评分与第2周比较差异无统计学意义($t=0.941, P=0.355$),但组间比较差异有统计学意义($t=5.762, P=0.000$)。两组患者粪便性状评分比较见表2。

表2 两组患者粪便性状评分比较(分, $\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Comparison of stool property scores between 2 groups (score, $\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	治疗前1周	治疗第2周	治疗第4周
对照组	32	1.81±0.69	3.84±0.63*	2.66±0.87**
治疗组	28	1.82±0.67	3.82±0.61*	3.68±0.48**

注:与治疗前1周比较, * $P<0.05$;与治疗第2周比较, ** $P<0.05$;与对照组比较, * $P<0.05$

Note: vs. one week before treatment, * $P<0.05$; vs. second week of treatment, ** $P<0.05$; vs. control group, * $P<0.05$

2.3 两组患者便秘症状评分比较

治疗前1周,两组患者各项便秘症状评分及总分比较差异均无统计学意义($t=-0.622, -0.283, -0.094, -0.589, P=0.536, 0.778, 0.926, 0.559$)。治疗第2周,对照组患者排便症状、直肠症状评分及总分与治疗前1周比较差异有统计学意义($t=10.576, 8.547, 11.617, P$ 均为0.000),腹部症状评分与治疗前1周比较差异无统计学意义($t=-0.246, P=0.807$);治疗组患者各项症状评分及总分与治疗前1周比较差异均有统计学意义($t=8.517, 8.433, 3.401, 10.184, P=0.000, 0.000, 0.002, 0.000$)。治疗第4周,对照组患者排便症状、直肠症状评分及总分与治疗第2周比较差异有统计学意义($t=-4.513, -3.080, -5.046, P=0.000, 0.004, 0.000$),腹部症状评分与治疗第2周比较差异无统计学意义($t=-0.103, P=0.319$);治疗组患者各项症状评分及总分与治疗第2周比较差异均无统计学意义($t=-0.098, -0.781, 0.390, -0.127, P=0.923, 0.442, 0.700, 0.900$)。两组患者第2周排便症状、直肠症状评分及总分比较差异无统计学意义($t=-0.253, -0.589, -1.877, P=0.801, 0.558, 0.066$),而腹部症状评分比较差异有统计学意义($t=-2.539, P=0.014$);两组患者第4周各项症状评分及总分比较差异均有统计学意义($t=-3.438, -2.673, -3.075, -5.623, P=0.001, 0.010, 0.003, 0.000$)。两组患者便秘症状评分比较见表3。

2.4 两组患者治疗前后生活质量评分比较

治疗前,两组患者生活质量各方面比较差异均无统计学意义($t=-0.239, 0.133, 0.328, -0.375, 0.026, P=0.812, 0.895, 0.744, 0.709, 0.980$);治疗第4周,两组患者生活质量各方面与治疗前比较差异均有统计学意义(对照组: $t=9.788, 9.783, 13.854, 8.570, 20.177, P$ 均为0.000;治疗组: $t=12.611, 8.820,$

表3 两组患者便秘症状评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

Tab 3 Comparison of constipation symptoms scores between 2 groups(score, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	排便症状	直肠症状	腹部症状	总分
对照组	32	治疗前1周	2.28±0.36	1.40±0.35	1.33±0.29	1.74±0.17
		治疗第2周	1.29±0.36*	0.77±0.39*	1.31±0.33	1.17±0.18*
		治疗第4周	1.61±0.37*	1.01±0.35*	1.38±0.30	1.38±0.19*
治疗组	28	治疗前1周	2.22±0.39	1.37±0.40	1.32±0.25	1.71±0.26
		治疗第2周	1.26±0.35*	0.71±0.34*	1.12±0.26**	1.08±0.19*
		治疗第4周	1.27±0.38**	0.77±0.33**	1.08±0.46**	1.08±0.22**

注:与治疗前1周比较,* $P<0.05$;与治疗第2周比较,** $P<0.05$;与对照组比较,* $P<0.05$

Note: vs. one week before treatment, * $P<0.05$; vs. second week of treatment, ** $P<0.05$; vs. control group, * $P<0.05$

12.787、12.730、21.098, P 均为0.000)。两组患者躯体不适、满意度评分及总分比较差异有统计学意义($t=-4.500$ 、 -4.263 、 -3.776 , P 均为0.000),而心理社会不适、担心和焦虑评分比较差异无统计学意义($t=0.099$ 、 0.454 , $P=0.921$ 、 0.652)。两组患者治疗前后生活质量评分比较见表4。

表4 两组患者治疗前后生活质量评分比较(分, $\bar{x} \pm s$)

Tab 4 Comparison of the scores of quality of life between 2 groups(score, $\bar{x} \pm s$)

组别	n	时期	躯体不适	心理社会不适	担心和焦虑	满意度	总分
对照组	32	治疗前	2.63±0.43	2.77±0.39	2.85±0.35	2.59±0.49	2.75±0.23
		治疗第4周	1.73±0.39*	1.90±0.34*	2.01±0.26*	1.86±0.45*	1.91±0.16*
治疗组	28	治疗前	2.60±0.44	2.78±0.50	2.88±0.37	2.54±0.58	2.75±0.25
		治疗第4周	1.26±0.42**	1.91±0.31*	2.04±0.25*	1.37±0.36**	1.77±0.12**

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.5 不良反应

治疗组患者共发生不良反应2例,包括恶心和腹胀各1例;对照组患者发生头昏1例。不良反应均为轻度,患者可耐受,未影响继续用药。

3 讨论

FC是消化系统的常见病及多发病,全球普通人群患病率约为2%~27%^[8],我国成人FC患病率约为6%^[9]。随着现代化社会生活节奏加快,人们生活方式、生活习惯和饮食结构的改变,FC发病率逐年升高,并趋于年轻化^[10]。FC的病因及病理机制复杂,可能与饮食、肠道动力障碍、精神心理因素、滥用泻药等多种因素有关^[11]。临床上主要进行个体化综合治疗,对于通过饮食调节及改变生活方式仍不能缓解的FC,常采用药物治疗。通便药物种类较多,包括渗透性泻剂、容积性泻剂和促动力剂等,但调查表明总体疗效不甚理想^[12]。

乳果糖为渗透性轻泻剂,口服后不被小肠吸收,在肠道内形成高渗状态,能增加肠内液体、软化粪便,同时在肠道被细菌分解为乳酸和醋酸,降低肠道pH,有利于肠道益生菌的生长繁殖,刺激肠道蠕动,促进排便,且副作用小^[13]。但乳果糖停用后,便秘也会较快复发。正常人体肠道内寄居着数量庞大、种类繁多的微生物,肠道菌群按一定比例组合,各菌群相互制约、相互依存,其种类、数量和寄居部位均保持相对稳定,从而维持肠道微生态平衡,其中益生菌为主要优势菌群。近年研究显示,FC患者大多伴有肠道菌群失调^[14],主要表现为专性厌氧菌双歧杆菌、乳酸杆菌等益生菌减少,肠杆菌、变形杆菌等腐败菌增加,产生大量肠毒素和有害气体,肠道蠕动能力下

降,大便呈碱性、干燥,从而导致便秘。因此,补充益生菌能明显缩短FC结肠运输时间,从而缓解便秘^[15]。枯草杆菌二联活菌为微生态制剂,包括枯草杆菌和肠球菌,口服后安全到达肠道崩解,活菌在肠道定植、繁殖,其主要通过夺氧机制造成肠道低氧环境,从而促进双歧杆菌、乳酸杆菌等益生菌生长,益生菌在体内代谢可产生多种有机酸(如乳酸、醋酸等),使肠道pH下降,促进肠道蠕动,抑制肠道腐败菌生长,中和腐败菌产生的多种毒素,从而缓解便秘^[16]。

本研究结果显示,针对FC,联用乳果糖和枯草杆菌二联活菌的治疗组患者与单用乳果糖的对照组患者在治疗第2周的排便次数、粪便性状、便秘症状均较治疗前有明显改善,差异有统计学意义($P<0.05$),但治疗组并未优于对照组($P>0.05$);但停用乳果糖后,治疗组患者第4周的上述便秘各个方面的改善情况明显优于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。乳果糖虽能明显改善排便症状和直肠症状($P<0.05$),但却不能明显改善腹部症状($P>0.05$),而两药联用却能明显改善腹部症状,如腹胀、腹痛、腹部不适等($P<0.05$)。两组患者生活质量各方面在第4周均较治疗前改善,差异有统计学意义($P<0.05$),且治疗组患者第4周的躯体不适、满意度评分及总分均较对照组改善明显,差异有统计学意义($P<0.05$),而两组患者心理社会不适、担心和焦虑评分比较差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗过程中两组患者均未发生严重不良反应。

综上所述,乳果糖联合枯草杆菌二联活菌能有效缓解FC,提高患者的生活质量,短期内疗效可能并不优于单用乳果糖,但对改善患者腹部症状效果较好,且停药乳果糖后仍能在这段时间内持续缓解FC症状,不良反应轻而少,是一种治疗FC的较好方法。本研究纳入病例数及观察时间有限,对于枯草杆菌二联活菌的长期疗效及副反应,仍需大规模多中心临床观察以进一步提供更多的证据。

参考文献

- [1] 李世荣,王化虹,吴作艳,等.乳果糖联合枯草杆菌二联活菌治疗功能性便秘的多中心、双盲、随机对照研究[J].中华医学杂志,2012,92(42):2955.
- [2] Chmielewska A, Szajewska H. Systematic review of randomised controlled trials: probiotics for functional constipation[J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16(1):69.
- [3] Jayasimhan S, Yap NY, Roest Y, et al. Efficacy of microbial cell preparation in improving chronic constipation: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Clin Nutr*, 2013, 32(6):928.
- [4] Drossman DA. The functional gastrointestinal disorders and the Rome III process[J]. *Gastroenterology*, 2006, 130(5):1377.
- [5] Lewis SJ, Heaton KW. Stool form scale as a useful guide to intestinal transit time[J]. *Scand J Gastroenterol*, 1997, 32(9):920.
- [6] 宋玉磊,林征,林琳,等.中文版便秘患者症状自评量表的信度与效度研究[J]. *护理学杂志*, 2012, 27(7):73.
- [7] 赵贞贞,林征,林琳,等.中文版患者便秘状况评估量表在应用评价中的信效度研究[J]. *中华护理杂志*, 2010, 45(12):1124.
- [8] Sanchez MI, Bercik P. Epidemiology and burden of chronic constipation[J]. *Can J Gastroenterol*, 2011, 25(Suppl B):11B.

降糖联合他汀降脂疗法对混合型血脂异常的2型糖尿病患者血脂的影响

潘文杰*,陈良苗#,孙维文,黄鹏(温州医科大学附属第三医院,浙江瑞安 325200)

中图分类号 R541.6 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)32-4557-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.32.33

摘要 目的:探讨降糖联合他汀降脂疗法对甘油三酯(TG)水平介于2.3~4.5 mmol/L的混合型血脂异常的2型糖尿病(T2DM)患者血脂的影响。方法:将80例TG介于2.3~4.5 mmol/L的混合型血脂异常的T2DM住院患者,根据年龄、糖尿病慢性并发症情况以及预期寿命等,确定相应的降糖目标值,再根据相应目标值给予降糖(胰岛素联合口服降糖药物或者单用口服降糖药物)治疗,同时给予他汀类药物调脂治疗。治疗前测定糖化血红蛋白(HbA_{1c})、TG、胆固醇(TC)、高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白-胆固醇(LDL-C)水平并计算患者的体质量指数(BMI)。治疗2周后复查血脂情况,比较治疗前后的差异性。结果:80例患者降糖达到相应目标值且联合他汀类药物治疗2周后,平均TG、TC、LDL-C水平较治疗前分别下降了50.28%、42.91%、44.37%,与治疗前比较差异有统计学意义($P<0.01$)。在降糖方案的选择上,选择胰岛素联合口服降糖药物治疗可以更好地降低TG水平,与单用口服降糖药物比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:对于TG介于2.3~4.5 mmol/L的混合型血脂异常的T2DM患者,给予降糖联合他汀类药物降脂治疗,可以显著降低TG、TC、LDL-C水平,并使TG水平降至2.3 mmol/L以下,甚至可以降至正常值。选择胰岛素联合口服降糖药物治疗与单用口服降糖药物相比,TG的达标率更高。

关键词 降糖;他汀类药物;混合型血脂异常;2型糖尿病

Influence of Hypoglycemic Combined with Lipid-lowering Statin Therapy on Lipid Profile of Mixed Dyslipidemia Patients with T2DM

PAN Wen-jie, CHEN Liang-miao, SUN Wei-wen, HUANG Peng (The Third Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Zhejiang Ruian 325200, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To investigate the influence of hypoglycemic combined with lipid-lowering statin therapy on lipid profile of mixed dyslipidemia patients with T2DM and TG in 2.3-4.5 mmol/L. **METHODS:** In total of 80 patients with T2DM and mixed dyslipidemia of TG in 2.3-4.5 mmol/L in our hospital was determined according to the patient's age, chronic complications of diabetes and life expectancy. Hypoglycemic (insulin joint oral hypoglycemic drugs, or oral antidiabetic drug alone) treatment was given according to corresponding target, meanwhile statin lipid-lowering therapy was also given. HbA_{1c}, TG, TC, HDL-C and LDL-C were determined and BMI was calculated before treatment. Alipid was reviewed after two weeks, then the difference was compared. **RESULTS:** Compared with before treatment, TG, TC and LDL-C were decreased by 50.28%, 42.91% and 44.37% after hypoglycemic combined with lipid-lowering statin therapy, with significant difference ($P<0.01$). Insulin was the better choice to reduce the level of TG, there was significant difference between insulin treatment and oral hypoglycemic drugs alone ($P<0.05$). **CONCLUSIONS:** For T2DM patients with mixed dyslipidemia of TG between 2.3-4.5 mmol/L, hypoglycemic combined with lipid-lowering statin therapy can not only significantly reduce the levels of TG, TC, LDL-C and TG to 2.3 mmol/L or less, and even normal. Compared with oral hypoglycemic drugs alone, the compliance rate of TG was higher in the combination of insulin and oral hypoglycemic drugs.

KEYWORDS Hypoglycemic; Statins; Mixed dyslipidemia; Type 2 diabetes mellitus

- [9] Zhao YF, Ma XQ, Wang R, *et al.* Epidemiology of functional constipation and comparison with constipation-predominant irritable bowel syndrome: the Systematic Investigation of Gastrointestinal Diseases in China (SILC)[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2011, 34(8): 1 020.
- [10] 熊理守,王艺霖,陈旻湖.慢性便秘的定义和流行病学[J]. *临床消化病杂志*, 2013, 25(4): 230.
- [11] 楚慧款,侯晓华.慢性便秘的病因及病理生理[J]. *中华消化杂志*, 2012, 32(5): 289.
- [12] 刘巍,刘晓红,方秀才,等.北京地区门诊慢性便秘患者多

中心流行病学调查[J]. *胃肠病学*, 2010, 15(2): 95.

- [13] 石振东.芪蓉润肠口服液联合乳果糖治疗高龄老年功能性便秘的临床疗效观察[J]. *中国药房*, 2013, 24(23): 2 184.
- [14] 张莉芳,赵小平.益生菌对功能性便秘的防治进展[J]. *世界华人消化杂志*, 2012, 20(12): 1 036.
- [15] Miller LE, Ouwehand AC. Probiotic supplementation decreases intestinal transit time: meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *World J Gastroenterol*, 2013, 19(29): 4 718.
- [16] 孔祥建,周超.美常安联合乳果糖治疗成人功能性便秘的疗效评价[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2015, 20(2): 92.

(收稿日期:2015-05-19 修回日期:2015-08-17)

(编辑:胡晓霖)

* 主管药师。研究方向:临床药学、内分泌相关疾病的药物治疗。电话:0577-65862021。E-mail: sssywwwi@sina.com

通信作者:副主任医师,硕士。研究方向:内分泌相关疾病的诊治。电话:0577-65866205。E-mail: chenliangmiao@126.com