

· 论著 ·

1.5 L 低容量优化乳果糖方案用于结肠镜肠道准备的单中心随机对照研究

陈盛晖¹ 冯艺雯² 沈红璋¹ 张筱凤¹¹西湖大学医学院附属杭州市第一人民医院消化内科, 杭州 310006; ²浙江中医药大学第四临床医学院, 杭州 310053

通信作者: 张筱凤, Email: zxf837@tom.com

【摘要】 目的 探究 1.5 L 低容量优化乳果糖方案在肠道准备中的有效性、耐受性和安全性。方法 采用盲法、单中心、随机、对照的研究方法, 连续纳入 2021 年 1 月至 2023 年 1 月在杭州市第一人民医院内镜中心行结肠镜检查的 280 例受试者。将所有受试者根据签署知情同意书的先后顺序进行编号, 采用预先生成的随机数字表按 1:1 比例将受试者分配至 1.5 L 乳果糖组和 3 L 聚乙二醇组。乳果糖组采用 0.15 L 乳果糖原液联合 1.5 L 乳果糖稀释液一次性口服, 聚乙二醇组为常规 3 L 分次口服法。研究的主要观察指标为肠道准备合格率和波士顿肠道准备量表 (Boston bowel preparation scale, BBPS) 评分。次要观察指标包括不良反应 (腹痛、腹胀、恶心、呕吐、头晕、口干) 发生率、再次肠道准备意愿、肠道准备前后血生化指标等。结果 共纳入乳果糖组 135 例, 聚乙二醇组 132 例。两组受试者年龄、性别等基线资料差异无统计学意义 ($P>0.05$)。乳果糖组的肠道准备合格率 [91.9% (124/135) 比 77.3% (102/132), $\chi^2=10.91, P=0.001$] 和 BBPS 总分 [(7.73±1.46) 分比 (6.88±1.49) 分, $t=4.74, P<0.001$] 显著高于聚乙二醇组。乳果糖组再次肠道准备意愿显著高于聚乙二醇组 [65.9% (89/135) 比 52.3% (69/132), $\chi^2=5.15, P=0.023$]。乳果糖组服药后腹痛发生率低于聚乙二醇组 [3.0% (4/135) 比 9.8% (13/132), $\chi^2=5.31, P=0.021$], 但口干发生率显著高于聚乙二醇组 [14.8% (20/135) 比 3.8% (5/132), $\chi^2=9.56, P=0.002$]。其余不良反应发生率差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。乳果糖组 97 例、聚乙二醇组 84 例完成肠道准备前后血生化检测, 两组在肠道准备前后电解质等生化指标均在正常参考范围内。结论 1.5 L 低容量优化乳果糖方案安全有效, 患者耐受度高, 可进行临床推广。

【关键词】 乳果糖; 聚乙二醇; 肠道准备; 低容量; 优化**基金项目:** 国家自然科学基金 (82304628); 浙江省自然科学基金 (LQ23H160047); 浙江省医药卫生科技计划 (2023ZR120)**临床试验注册:** 美国临床试验注册中心 (NCT04794049)

A single-center randomized controlled study of 1.5 L low-volume optimized lactulose regimen for bowel preparation before colonoscopy

Chen Shenghui¹, Feng Yiwen², Shen Hongzhang¹, Zhang Xiaofeng¹¹Department of Gastroenterology, Affiliated Hangzhou First People's Hospital, School of Medicine, Westlake University, Hangzhou 310006, China; ²The Fourth Clinical Medical College, Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China

Corresponding author: Zhang Xiaofeng, Email: zxf837@tom.com

【Abstract】 **Objective** To explore the efficacy, tolerability and safety of a 1.5 L low-volume optimized lactulose (LAC) regimen for bowel preparation. **Methods** A single-center, randomized, controlled and blinded study was conducted. A total of 280 consecutive subjects who underwent colonoscopy

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20250310-00003

收稿日期 2025-03-10 本文编辑 钱程

引用本文: 陈盛晖, 冯艺雯, 沈红璋, 等. 1.5 L 低容量优化乳果糖方案用于结肠镜肠道准备的单中心随机对照研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2026, 43(2): 134-141. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20250310-00003.



at the Endoscopy Center of Hangzhou First People's Hospital from January 2021 to January 2023 were enrolled. All participants were numbered according to the order of signing the informed consent, randomized (1 : 1) to either the 1.5 L low-volume optimized LAC group (0.15 L undiluted plus 1.5 L diluted, single dose) or the 3 L polyethylene glycol (PEG) group (standard split-dose 3-L PEG regimen). The primary outcomes were the qualified rate of bowel preparation, and the Boston bowel preparation scale (BBPS) scores. Secondary outcomes included the incidence of adverse events (abdominal pain, abdominal distension, nausea, vomiting, dizziness, and dry mouth), willingness to repeat bowel preparation, and changes in serum biochemical parameters before and after bowel preparation. **Results** A total of 135 participants were enrolled in the LAC group and 132 in the PEG group. Baseline characteristics, including age and gender, were comparable between groups ($P>0.05$). The qualified rate of bowel preparation was significantly higher in the LAC group than that in the PEG group [91.9% (124/135) VS 77.3% (102/132), $\chi^2=10.91$, $P=0.001$], as well as the total BBPS score (7.73 ± 1.46 scores VS 6.88 ± 1.49 scores, $t=4.74$, $P<0.001$). Willingness to repeat bowel preparation was significantly higher in the LAC group [65.9% (89/135) VS 52.3% (69/132), $\chi^2=5.15$, $P=0.023$]. The incidence of abdominal pain after medication was significantly lower in the LAC group [3.0% (4/135) VS 9.8% (13/132), $\chi^2=5.31$, $P=0.021$]. However, the incidence of dry mouth was significantly higher in the LAC group [14.8% (20/135) VS 3.8% (5/132), $\chi^2=9.56$, $P=0.002$]. No significant difference was observed in other adverse events ($P>0.05$). Ninety-seven patients in the LAC group and 84 in the PEG group completed serum biochemical test before and after bowel preparation. Electrolyte levels and other biochemical parameters remained within normal reference ranges in both groups. **Conclusion** The 1.5 L low-volume optimized lactulose regimen is safe, effective and well-tolerated alternative for bowel preparation prior to colonoscopy, which can be applied in clinical practice.

【 Key words 】 Lactulose; Polyethylene glycol; Intestinal preparation; Low capacity; Optimize

Fund program: National Natural Science Foundation of China (82304628); Natural Science Foundation of Zhejiang Province (LQ23H160047); Zhejiang Medicine and Health Science and Technology Program (2023ZR120)

Trial Registration: ClinicalTrials.gov (NCT04794049)

结肠镜检查是诊断结直肠癌和其他结肠疾病的重要方法。高质量的检查可使结直肠癌的特异性死亡率降低 68%^[1]。然而,研究发现 18%~35% 的患者存在肠道准备不足情况,因此如何优化肠道准备方案仍是亟待解决的临床问题^[2]。

肠道准备不足通常与患者需要饮用大量肠道准备药物相关^[3]。我国标准的 3 L 聚乙二醇方案^[4]虽清洁效果良好,但液体摄入量且口感咸涩,5%~15% 的患者无法完成^[5]。近年来,有研究尝试将小容量聚乙二醇与硫酸镁、维生素 C、促动力药等辅助用药联合应用^[5-6],或单纯使用小容量的高渗性盐类溶液,以改善肠道清洁效果和患者体验,然而此类方案增加了电解质紊乱、肾脏损伤、脱水等风险^[7-8]。另外,超低容量方案(≤ 1 L)方案很难达到现行指南中 90% 的充足肠道准备的质量标准^[9],限制了其应用。

乳果糖是一种双糖,常用于便秘和肝性脑病的治疗。多项研究发现采用乳果糖联合聚乙二醇方案可以提高肠道清洁度、减少液体摄入,并且安全性良好^[10-11]。然而目前关于乳果糖单药用于肠道准备的研究仍十分缺乏,且用法不一,对照组也不甚规范。因此,基于既往研究成果,本研究旨在系

统评估 1.5 L 低容量优化乳果糖方案在肠道准备中的有效性、耐受性及安全性。

资料与方法

一、研究对象与设计

这是一项内镜医师盲法、单中心、随机对照试验(NCT04794049)。由杭州市第一人民医院医疗技术临床应用及科研伦理委员会审核批准,伦理号为 IIT2021120630。入组对象为 2021 年 1 月至 2023 年 1 月在本院内镜中心进行结肠镜检查的受试者,年龄 18~80 岁,知晓本研究计划,能完成相关调查。排除标准:(1)既往有结直肠手术切除史;(2)怀疑肠道梗阻、狭窄和穿孔;(3)在结肠镜检查前 7 d 内服用泻药或促动力药;(4)中毒性结肠炎或巨结肠;(5)血流动力学不稳定;(6)无必要到达盲肠;(7)严重心、肺、脑疾病不适合肠镜检查者;(8)既往有慢性肾病、甲状腺功能异常病史;(9)导致必须中断或重新服药的严重呕吐者;(10)怀孕女性或哺乳期女性;(11)无法签署知情同意书。将入组受试者按照签署知情同意书的顺序依次编号,研究者根据预先制定的随

机数字表,将随机数字表中的数字与受试者编号对应,并按 1:1 比例将受试者分配至两组,聚乙二醇组接受标准的 3 L 聚乙二醇方案进行肠道准备,乳果糖组接受 1.5 L 低容量优化乳果糖方案进行肠道准备。

二、药物

复方聚乙二醇电解质散(深圳万和制药有限公司),商品名:和爽,规格 68.56 g/袋,其中含聚乙二醇 4000 59g。乳果糖(北京韩美药品有限公司),商品名:利动,规格 100 mL/瓶,每毫升含乳果糖 667 mg。

三、肠道准备

1. 乳果糖组:预约当日,由一名培训良好的研究人员负责向受试者就肠道准备事宜进行宣教讲解,告知受试者接受检查前一天中午可正常饮食,晚餐则食用低渣或流质饮食,避免食用粗纤维、易染色食物。该组受试者在结肠镜检查前一天抽血化验急诊生化 7 项。在检查当日提前 6 h 一次性口服乳果糖原液 0.15 L,半小时后将另外 0.15 L 乳果糖原液用温开水稀释至 1.5 L,并以 0.25 L/(10~15) min 的速度饮用完毕,乳果糖原液总量为 0.3 L。在检查当日完成肠道准备后、行结肠镜前,再次抽血化验急诊生化 7 项。

2. 聚乙二醇组:预约当日,由相同的研究人员负责向参与研究的受试者就肠道准备事宜进行宣教讲解,术前一天进食方式与乳果糖组相同。该组受试者在结肠镜检查前一天抽血化验急诊生化 7 项,在结肠镜检查前一晚以 0.25 L/(10~15) min 的速度饮用完 1 L 聚乙二醇电解质溶液,结肠镜检查当日提前 6 h 仍以 0.25 L/(10~15) min 的速度饮用完剩余 2 L 的聚乙二醇电解质溶液,并在检查当日完成肠道准备后、行结肠镜前,再次抽血化验急诊生化 7 项。

四、观察指标

1. 主要研究终点:肠道准备质量合格率,肠道清洁效果的评定使用波士顿肠道准备量表(Boston bowel preparation scale, BBPS)进行评分。BBPS 将结肠分为 3 段进行评分:右侧结肠(升结肠及盲肠)、中结肠(肝曲、脾曲及横结肠)、左侧结肠(降结肠、乙状结肠及直肠)。0 分:有大量固体残留,黏膜不可见;1 分:有固体或液体残留,黏膜部分可见;2 分:有棕色液体、可移动半固体残留,黏膜全部可见;3 分:清洁,黏膜全部可见。每段结肠评分均 ≥ 2 分提示肠道准备合格,总分 < 6 分或任意一段结肠得分 < 2 分为肠道准备不合格。

2. 次要研究终点:(1)不良反应发生率,包括腹胀、腹痛、恶心、呕吐、头晕、口干等;(2)是否愿意再次进行肠道准备;(3)检查前一晚睡眠质量;(4)息肉检出率(polyp detection rate, PDR)、腺瘤检出率(adenoma detection rate, ADR);(5)进镜时间、退镜时间;(6)盲肠插管率。

五、统计分析

采用 SPSS 22.0 统计软件。分析前对所有资料进行正态分布性及方差齐性检验,符合正态分布的定量数据通过 $\bar{x} \pm s$ 进行描述,并采用 t 检验进行组间比较。偏态分布的数据通过 $M(Q_1, Q_3)$ 进行描述。两组独立的非正态连续数据比较采用 Mann-Whitney U 检验。同组前后配对的非正态连续数据比较采用 Wilcoxon 符号秩检验。定性资料组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 精确概率法。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

一、基线资料

共 280 例受试者符合条件,每组共 140 例,其中 3 例受试者出现严重呕吐,5 例受试者饮用方法错误,5 例受试者数据严重缺失。实际纳入 267 例,其中乳果糖组 135 例,聚乙二醇组 132 例。具体流程见图 1。两组在性别、年龄等一般资料方面差异均无统计学意义($P > 0.05$, 表 1)。

二、肠道准备的有效性

乳果糖组的肠道准备合格率高于聚乙二醇组($\chi^2 = 10.91, P = 0.001$)。乳果糖组 BBPS 总分显著高于聚乙二醇组($t = 4.74, P < 0.001$),并且各肠段 BBPS 评分均显著高于聚乙二醇组($P < 0.05$)。乳果糖组首次排便时间相比聚乙二醇组显著缩短($Z = 8.03, P < 0.001$)。除此之外盲肠的插管率、PDR、ADR、进镜时间、退镜时间、用药后排便次数、末次粪便性状两组差异均无统计学意义($P > 0.05$, 表 2)。

三、肠道准备受试者的耐受性

乳果糖组肠道准备后腹痛的发生率显著低于聚乙二醇组($\chi^2 = 5.31, P = 0.021$),再次肠道准备的意愿显著高于聚乙二醇组($\chi^2 = 5.15, P = 0.023$),而乳果糖组口干的发生率则高于聚乙二醇组($\chi^2 = 9.56, P = 0.002$)。两组在服药后整体不良反应以及腹胀、恶心、呕吐、头晕发生率与睡眠质量方面差异均无统计学意义($P > 0.05$, 表 3)。

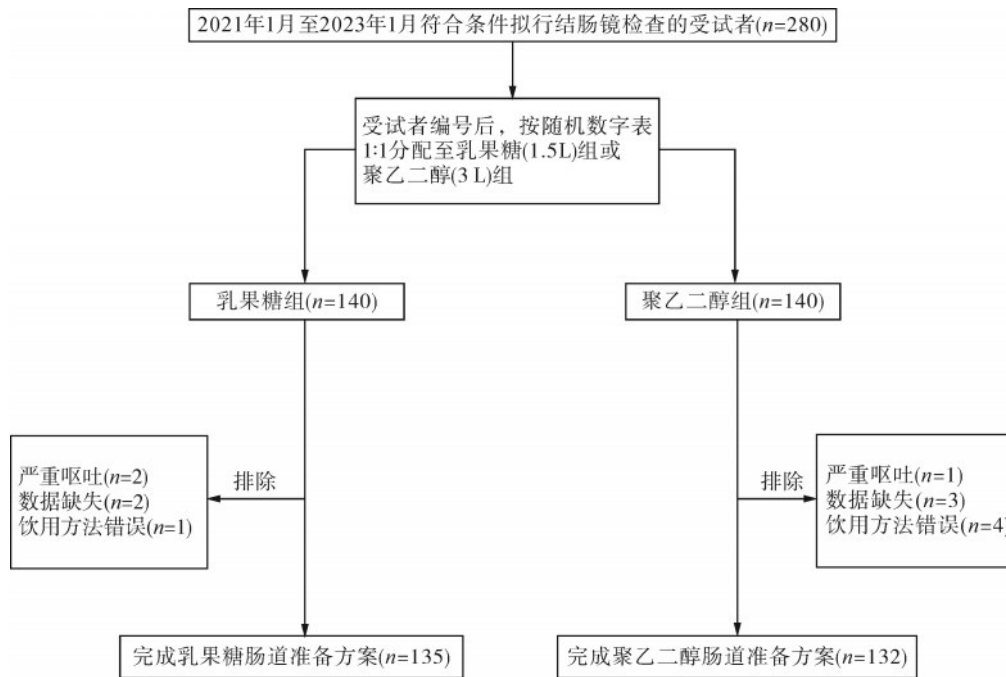


图1 受试者纳入流程图

表1 使用不同肠道准备方案行结肠镜检查的受试者基线资料对比

项目	乳果糖组	聚乙二醇组	统计量	P 值
例数	135	132		
性别(例,男/女)	68/67	58/74	$\chi^2=1.11$	0.293
年龄(岁, $\bar{x}\pm s$)	50.43 \pm 12.95	50.31 \pm 14.18	$t=0.07$	0.941
体重指数(kg/m ² , $\bar{x}\pm s$)	23.25 \pm 3.43	23.34 \pm 3.47	$t=0.21$	0.831
主要症状[例(%)]	75(55.6)	71(53.8)	$\chi^2=3.97$	0.681
腹痛	10(7.4)	17(12.9)		
腹泻	12(8.9)	10(7.6)		
便秘	7(5.2)	9(6.8)		
便血	8(5.9)	6(4.5)		
大便习惯改变	7(5.2)	4(3.0)		
其他	31(23.0)	25(18.9)		
腹部手术史[例(%)]	32(23.7)	27(20.5)	$\chi^2=0.41$	0.522
既往结肠镜史[例(%)]	54(40.0)	41(31.1)	$\chi^2=2.33$	0.127
合并疾病[例(%)]				
高血压	27(20.0)	16(19.7)	$\chi^2<0.01$	0.951
糖尿病	7(5.2)	9(6.8)	$\chi^2=0.32$	0.574
符合前一晚饮食[例(%)]	73(54.1)	71(53.8)	$\chi^2=0.32$	0.574
符合当天饮食[例(%)]	132(97.8)	131(99.2)		0.622 ^a

注:^a采用 Fisher 确切概率法

四、肠道准备的安全性

乳果糖组中 38 例、聚乙二醇组中 48 例受试者未完成两次血生化指标的检测而被排除,实际乳果糖组 97 例,聚乙二醇组 84 例纳入分析。聚乙二醇组在用药后生化指标均未引起显著变化。乳果糖组在用药后可引起钠、氯、钙离子、血浆渗透压、肌

酐数值升高,且差异有统计学意义,但各项指标中位数均落在正常范围之内(表 4)。

五、老年受试者亚组分析

年龄>65 岁的受试者共 45 例,其中乳果糖组 21 例,聚乙二醇组 24 例。在老年受试者中,乳果糖组肠道准备合格率显著高于聚乙二醇组(100.0% 比 75.0%, $P=0.023$),乳果糖组肠道 BBPS 总分和右半结肠 BBPS 评分也显著高于聚乙二醇组($P<0.05$)。乳果糖组肠道准备过程中腹痛腹胀的发生率显著低于聚乙二醇组($\chi^2=7.77, P=0.005$),夜间睡眠质量良好比例显著高于聚乙二醇组($\chi^2=7.87, P=0.005$,表 5)。

讨 论

结肠镜检查是诊断、治疗 and 筛查肠道疾病的重要手段。肠道准备的质量对诊断的准确性和治疗过程的安全性有直接影响^[12]。理想的清肠药物能够充分排空肠道,对结肠黏膜刺激小,不良反应少,并且成本较低。然而,目前很少有肠道清洁药物能够完全满足上述要求。

乳果糖是近年来备受关注意的一种清肠药物,由半乳糖和果糖组成,口感较甜。乳果糖摄入后,在胃肠道几乎不被吸收,可增加粪便量并软化粪便,经发酵后,生成有机酸,降低 pH,增加肠腔渗透压,刺激肠道蠕动,缩短结肠转运时间,产生导泻作

表 2 使用不同肠道准备方案行结肠镜检查的肠道准备有效性指标对比

项目	乳果糖组(n=135)	聚乙二醇组(n=132)	统计量	P 值	RR 值(95%CI) (乳果糖/聚乙二醇)
BBPS 总分(分, $\bar{x}\pm s$)	7.73±1.46	6.88±1.49	$t=4.74$	<0.001	
右半结肠 BBPS 评分(分, $\bar{x}\pm s$)	2.49±1.0.83	2.14±1.14	$t=2.87$	0.004	
中段结肠 BBPS 评分(分, $\bar{x}\pm s$)	2.60±1.0.56	2.31±0.58	$t=4.11$	<0.001	
左半结肠 BBPS 评分(分, $\bar{x}\pm s$)	2.70±1.0.52	2.55±0.63	$t=2.10$	0.037	
肠道准备合格[例(%)]	124(91.9)	102(77.3)	$\chi^2=10.91$	0.001	1.19(1.07~1.32)
盲肠插管[例(%)]	134(99.3)	130(98.5)		0.619 ^a	1.01(0.98~1.03)
息肉检出[例(%)]	55(40.7)	46(34.8)	$\chi^2=0.99$	0.321	1.17(0.86~1.59)
腺瘤检出[例(%)]	29(21.5)	18(13.6)	$\chi^2=2.83$	0.092	1.58(0.92~2.70)
进镜时间(min, $\bar{x}\pm s$)	4.25±2.47	4.52±3.12	$t=0.78$	0.436	
退镜时间(min, $\bar{x}\pm s$)	7.54±4.21	7.43±5.25	$t=0.17$	0.863	
首次排便时间[h, $M(Q_1, Q_3)$]	0.72(0.50, 1.00)	2.00(1.00, 6.75)	$Z=8.03$	<0.001	
排便次数[次, $M(Q_1, Q_3)$]	10(8, 13)	10(7, 12)	$Z=0.20$	0.228	
末次粪便性状[例(%)]			$\chi^2=1.83$	0.400	
清水	44(32.6)	47(35.6)			
黄水	89(65.9)	80(60.6)			
少渣	2(1.5)	5(3.8)			

注: BBPS 指波士顿肠道准备量表; ^a 采用 Fisher 确切概率法

表 3 使用不同肠道准备方案行结肠镜检查的耐受性指标对比 [例(%)]

项目	乳果糖组	聚乙二醇组	χ^2 值	P 值	RR 值(95%CI)(乳果糖/聚乙二醇)
例数	135	132			
服药后不良反应	91(67.4)	81(61.4)	1.06	0.302	1.10(0.92~1.31)
腹胀	31(23.0)	39(29.5)	1.50	0.221	
腹痛	4(3.0)	13(9.8)	5.31	0.021	
恶心	52(38.5)	41(31.1)	1.64	0.201	
呕吐	30(22.2)	19(14.4)	2.73	0.099	
头晕	9(6.7)	6(4.5)	0.57	0.452	
口干	20(14.8)	5(3.8)	9.56	0.002	
口感满意度	70(51.9)	60(45.5)	1.09	0.296	1.14(0.89~1.46)
再次肠道准备意愿	89(65.9)	69(52.3)	5.15	0.023	1.26(1.03~1.55)
睡眠质量			2.42	0.490	
良好	53(39.3)	50(37.9)			
一般	62(45.9)	53(40.2)			
较差	14(10.4)	20(15.2)			
很差	6(4.4)	9(6.8)			

用^[13]。此外,乳果糖被酵解后产生的乳酸菌和双歧杆菌,可抑制潜在的致病菌——大肠杆菌的生长,建立免受微生物感染的保护屏障^[14]。目前乳果糖单药在肠道准备中的有效性已经得到了证实,国内 Li 等^[15]的研究显示与相同体积的聚乙二醇相比,2 L 的乳果糖具有更好的清肠效果。Jagdeep 等^[16]的研究也发现使用乳果糖进行肠道准备与 1 L 聚乙二醇肠道准备方案相比,在 BBPS 评分上差异无统计学意义。上述研究虽在一定程度上为乳果糖在肠道准备中的有效性提供了研究依据,但均将乳果

糖与低容量的聚乙二醇相比较。既往研究显示 2 L 聚乙二醇的清肠效果显著劣于标准 3 L 聚乙二醇方案^[17],在本研究中,我们采用标准 3 L 聚乙二醇组作为对照组,结果发现 1.5 L 低容量乳果糖方案能显著提高肠道准备的合格率,提高各肠段的 BBPS 评分。此外,本研究中两组均有约 50% 受试者不符合前一晚饮食要求,在此基础上聚乙二醇组的肠道准备合格率仅为 77.3%,但乳果糖组的肠道准备合格率却高达 91.9%。这些结果提示乳果糖方案可能对肠道准备前饮食要求更低,可以进一步降低医师

表 4 使用不同肠道准备方案的肠道准备前后血生化比较[M(Q₁, Q₃)]

项目	乳果糖组(n=97)				聚乙二醇组(n=84)			
	肠道准备前	肠道准备后	统计量	P 值	肠道准备前	肠道准备后	统计量	P 值
钾 (mmol/L)	3.95(3.79, 4.12)	3.97(3.71, 4.17)	t=0.57 ^a	0.567	3.94(3.76, 4.10)	3.85(3.68, 4.09)	t=-2.11 ^a	0.039
钠 (mmol/L)	142(140, 143)	144(142, 146)	Z=-6.28	<0.001	142(140, 143)	143(142, 144)	Z=-4.68	<0.001
氯 (mmol/L)	104.0(103.0, 106.0)	107.5(106.0, 109.0)	Z=-7.24	<0.001	104.0(103.0, 105.0)	105.0(104.0, 107.0)	Z=-3.71	<0.001
钙 (mmol/L)	2.31(2.25, 2.36)	2.43(2.37, 2.52)	t=8.33 ^a	<0.001	2.30(2.22, 2.38)	2.28(2.20, 2.37)	t=-0.57 ^a	0.574
葡萄糖 (mmol/L)	5.72(5.18, 6.22)	5.77(5.33, 6.46)	Z=1.11	0.271	5.53(5.06, 6.03)	5.28(4.86, 5.83)	Z=-2.46	0.014
血浆渗透压 (mOsm/L)	302.1(299.4, 305.9)	307.4(303.6, 311.0)	t=7.96 ^a	<0.001	301.8(298.6, 304.8)	303.9(300.4, 306.4)	t=2.22 ^a	0.030
肌酐 (mmol/L)	78.0(69.0, 85.0)	81.0(73.0, 95.0)	t=5.14 ^a	<0.001	79.5(67.0, 88.0)	75.0(67.0, 85.0)	t=-3.62 ^a	0.001

注: 各项指标正常范围为肌酐 41~81 μmol/L, 葡萄糖 3.90~6.10 mmol/L, 钙 2.00~2.60 mmol/L, 钠 137~147 mmol/L, 钾 3.50~5.30 mmol/L, 氯 99~110 mmol/L, 血浆渗透压 280~310 mOsm/L; ^a肠道准备前后的差值符合正态分布, 采用 t 检验

表 5 使用不同肠道准备方案行结肠镜的老年受试者亚组分析

项目	乳果糖组	聚乙二醇组	统计量	P 值	RR 值(95%CI)(乳果糖/聚乙二醇)
例数	21	24			
肠道准备的合格率[例(%)]	21(100.0)	18(75.0)		0.023 ^a	1.33(1.06~1.68)
BBPS 总分(分, $\bar{x} \pm s$)	7.52±1.21	6.57±1.75	t=2.09	0.043	
右半结肠 BBPS 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	2.48±0.51	1.96±0.77	t=2.62	0.012	
中段结肠 BBPS 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	2.48±0.51	2.22±0.74	t=1.34	0.187	
左半结肠 BBPS 评分(分, $\bar{x} \pm s$)	2.52±0.51	2.39±0.72	t=0.70	0.490	
排便次数[次, M(Q ₁ , Q ₃)]	9.00(7.00, 13.50)	11.00(7.00, 16.25)	Z=0.90	0.366	
首次排便时间[h, M(Q ₁ , Q ₃)]	0.78(0.50, 1.00)	1.28(1.50, 2.50)	Z=1.45	0.147	
口感满意度[例(%)]	11(52.4)	14(58.3)	χ ² =0.16	0.688	0.90(0.53~1.52)
再次肠道准备意愿[例(%)]	13(61.9)	16(66.7)	χ ² =0.11	0.739	0.93(0.60~1.44)
腹痛腹胀发生率[例(%)]	3(14.3)	13(54.2)	χ ² =7.77	0.005	0.26(0.09~0.80)
睡眠质量良好[例(%)]	13(61.9)	5(20.8)	χ ² =7.87	0.005	2.97(1.27~6.94)

注: BBPS 指波士顿肠道准备量表; ^a采用 Fisher 确切概率法

宣教成本, 但仍待进一步研究证实。

在耐受性方面, Li 等^[15]的研究显示乳果糖组患者和内镜医师的满意度评分显著高于聚乙二醇组。与其他研究的结果^[16]相似, 我们的研究也发现乳果糖组受试者再次肠道准备的意愿显著高于聚乙二醇组, 提示乳果糖组受试者的用药依从性更好。用药后的不良反应发生率也在很大程度上决定了依从性。本研究发现乳果糖组受试者的腹痛发生率显著低于聚乙二醇组。我们采用的 1.5 L 低容量乳果糖方案为 0.15 L 乳果糖原液联合 1.5 L 乳果糖稀释液口服, 起初服用的 0.15 L 乳果糖原液能够提前促进肠道蠕动, 促进胃肠内容物排空, 为肠道通便导泻做好预处理, 间隔半小时服用稀释液保证了乳果糖原液的起效时间, 相比传统的聚乙二醇方案可以避免短时间大量液体进入肠道, 从而减少反射性结肠扩张相关的饱胀和痉挛发生, 进而有效降低腹痛的发生率。此外, 值得指出的是, 既往研究提示

乳果糖组恶心、呕吐的发生率显著高于聚乙二醇组^[16, 18]。然而, 在本研究中, 两组在口感满意度方面的差异未达到统计学意义, 提示乳果糖方案在患者主观耐受性方面并不劣于聚乙二醇方案。并且和其他研究^[19]一致, 我们的研究也发现乳果糖组口干发生率更高, 推测可能与乳果糖较强的渗透作用和原液甜腻的口感有关。因此, 仍需进一步地研究去优化乳果糖的服用剂量和方法, 提高临床应用人群对乳果糖口感的满意度。

肠道准备的安全性是至关重要的。在一项有关肝性脑病的研究显示使用乳果糖治疗肝性脑病未引起任何电解质紊乱^[20]。Jagdeep 等^[16]的研究也显示乳果糖肠道准备前后血清钠、钾离子无明显变化。然而这些研究样本量有限, 且缺乏大规模、高质量的临床试验, 因此乳果糖在肠道准备后电解质变化的充分证据仍不足。我们的研究发现乳果糖组在用药后会引引起钠、氯、钙离子、血浆渗透压、肌

酞数值升高,但各项指标的中位数均在正常范围之内,且并未观察到明显的不良反应,因此乳果糖应用于肠道准备仍然是相对安全的。本研究中,乳果糖组在肠道准备后并未引起葡萄糖的显著变化。Stuedle 等^[21]的一项研究也显示,单剂量服用 10 g 或 20 g 结晶或液体乳果糖对健康受试者的血糖无显著影响。另一项在非胰岛素依赖型的 2 型糖尿病患者中的研究也显示,单次口服 20 g 或 30 g 结晶或液体乳果糖对血糖水平无显著影响^[22]。以上结果提示正常剂量的乳果糖对血糖浓度的影响较小,但仍需进一步研究评估大剂量服用乳果糖对于糖耐量异常以及糖尿病人群的血糖影响。

高龄也是肠道准备不充分的重要影响因素之一。老年人群的结肠动力弱,肠道排便能力差,且往往合并多种慢性疾病,耐受性差。既往一项研究显示中国 34.6% 的 60 岁以上人群肠道准备不充分^[23]。本研究发现,在 65 岁以上的老年受试者中乳果糖组的肠道准备合格率达到 100.0%,并且肠道 BBPS 评分显著高于聚乙二醇组,此外本研究显示在老年受试者中,乳果糖组的夜间睡眠质量良好的比例显著高于聚乙二醇组,以上结果提示 1.5 L 低容量乳果糖方案不仅能提高老年受试者肠道准备的合格率,还能改善夜间睡眠质量。

本研究也存在一定的局限性。第一,本研究为单中心的研究,样本量相对有限;第二,本研究老年受试者亚组中样本量不足,有待进一步扩大样本量以得出更加准确、可靠的结论。因此后续我们将进一步开展多中心、大样本的前瞻性研究计划,以进一步验证 1.5 L 低容量优化乳果糖方案的临床应用价值。

综上所述,1.5 L 低容量乳果糖方案用于肠道准备的清肠效果优于 3 L 的聚乙二醇方案,能显著提高受试者用药依从性,对血清电解质无明显影响,安全性良好。在老年受试者中,也能降低腹痛腹胀发生率,改善夜间睡眠质量。因此,1.5 L 低容量的乳果糖方案可以作为一种优良的肠道准备方案在临床推广应用。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 陈盛晖:主导研究构思与试验设计,独立完成研究实施、数据采集与整理、统计学分析,并负责论文的主要撰写工作;冯艺雯:参与研究构思与试验设计,协助实施研究、数据采集与整理,并参与论文撰写;沈红璋:参与研究构思与试验设计,对研究实施和论文撰写提供重要学术指导;张筱凤:负责研究整体指导,对论文进行关键性修改,并提供经费支持

参 考 文 献

- [1] Ladabaum U, Dominitz J A, Kahi C, et al. Strategies for colorectal cancer screening[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(2): 418-432. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.06.043.
- [2] Shahini E, Sinagra E, Vitello A, et al. Factors affecting the quality of bowel preparation for colonoscopy in hard-to-prepare patients: evidence from the literature[J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(11): 1685-1707. DOI: 10.3748/wjg.v29.i11.1685.
- [3] Harrison NM, Hjelkrem MC. Bowel cleansing before colonoscopy: balancing efficacy, safety, cost and patient tolerance[J]. *World J Gastrointest Endosc*, 2016, 8(1): 4-12. DOI: 10.4253/wjge.v8.i1.4.
- [4] 中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会, 中国抗癌协会肿瘤内镜学专业委员会. 中国消化内镜诊疗相关肠道准备指南(2019,上海)[J]. *中华消化内镜杂志*, 2019, 36(7): 457-469. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1007-5232.2019.07.001.
- [5] ASGE Standards of Practice Committee, Saltzman JR, Cash BD, et al. Bowel preparation before colonoscopy[J]. *Gastrointest Endosc*, 2015, 81(4): 781-794. DOI: 10.1016/j.gie.2014.09.048.
- [6] Park S, Lim YJ. Adjuncts to colonic cleansing before colonoscopy[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(11): 2735-2740. DOI: 10.3748/wjg.v20.i11.2735.
- [7] Rao S, Calderwood AH. Safety first: the case against oral sodium phosphate[J]. *Endoscopy*, 2014, 46(6): 471-472. DOI: 10.1055/s-0034-1365645.
- [8] Cho YS, Nam KM, Park JH, et al. Acute hyponatremia with seizure and mental change after oral sodium picosulfate/magnesium citrate bowel preparation[J]. *Ann Coloproctol*, 2014, 30(6): 290-293. DOI: 10.3393/ac.2014.30.6.290.
- [9] van Riswijk M, van Keulen KE, Siersema PD. Efficacy of ultra-low volume (≤ 1 L) bowel preparation fluids: systematic review and meta-analysis[J]. *Dig Endosc*, 2022, 34(1): 13-32. DOI: 10.1111/den.14015.
- [10] Lu J, Cao Q, Wang X, et al. Application of oral lactulose in combination with polyethylene glycol electrolyte powder for colonoscopy bowel preparation in patients with constipation[J]. *Am J Ther*, 2016, 23(4): e1020-1024. DOI: 10.1097/MJT.0000000000000351.
- [11] 张璘, 肖勇, 印安宁, 等. 乳果糖联合聚乙二醇方案对不同风险分层人群肠道准备效果的单中心随机对照研究[J]. *中华消化内镜杂志*, 2021, 38(12): 980-984. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210412-00240.
- [12] Rex DK, Imperiale TF, Latinovich DR, et al. Impact of bowel preparation on efficiency and cost of colonoscopy[J]. *Am J Gastroenterol*, 2002, 97(7): 1696-1700. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.05827.x.
- [13] Zhai S, Zhu L, Qin S, et al. Effect of lactulose intervention on gut microbiota and short chain fatty acid composition of C57BL/6J mice[J]. *Microbiologypopen*, 2018, 7(6): e00612. DOI: 10.1002/mbo3.612.
- [14] Chu N, Ling J, Jie H, et al. The potential role of lactulose pharmacotherapy in the treatment and prevention of diabetes [J]. *Front Endocrinol (Lausanne)*, 2022, 13: 956203. DOI: 10.3389/fendo.2022.956203.
- [15] Li CX, Guo Y, Zhu YJ, et al. Comparison of polyethylene glycol versus lactulose oral solution for bowel preparation prior to colonoscopy[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2019, 2019: 2651450. DOI: 10.1155/2019/2651450.

- [16] Jagdeep J, Sawant G, Lal P, et al. Oral lactulose vs. polyethylene glycol for bowel preparation in colonoscopy: a randomized controlled study[J]. *Cureus*, 2021, 13(4): e14363. DOI: 10.7759/cureus.14363.
- [17] Zhang S, Li M, Zhao Y, et al. 3-L split-dose is superior to 2-L polyethylene glycol in bowel cleansing in Chinese population: a multicenter randomized, controlled trial[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(4): e472. DOI: 10.1097/MD.0000000000000472.
- [18] Menacho AM, Reimann A, Hirata LM, et al. Double-blind prospective randomized study comparing polyethylene glycol to lactulose for bowel preparation in colonoscopy[J]. *Arq Bras Cir Dig*, 2014, 27(1): 9-12. DOI: 10.1590/s0102-67202014000100003.
- [19] 媛媛, 孟宪梅, 栗鹏, 等. 乳糖与聚乙二醇电解质在结肠镜肠道准备中的应用比较: 随机对照单盲临床研究[J]. *胃肠病学*, 2020, 25(4): 221-225. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2020.04.006.
- [20] Shehata HH, Elfert AA, Abdin AA, et al. Randomized controlled trial of polyethylene glycol versus lactulose for the treatment of overt hepatic encephalopathy[J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 30(12): 1476-1481. DOI: 10.1097/MEG.0000000000001267.
- [21] Steudle J, Schön C, Wargenau M, et al. Blood glucose response after oral intake of lactulose in healthy volunteers: a randomized, controlled, cross-over study[J]. *World J Gastrointest Pharmacol Ther*, 2018, 9(3): 22-30. DOI: 10.4292/wjpt.v9.i3.22.
- [22] Pieber TR, Svehlikova E, Mursic I, et al. Blood glucose response after oral lactulose intake in type 2 diabetic individuals[J]. *World J Diabetes*, 2021, 12(6): 893-907. DOI: 10.4239/wjcd.v12.i6.893.
- [23] Zhang YY, Niu M, Wu ZY, et al. The incidence of and risk factors for inadequate bowel preparation in elderly patients: a prospective observational study[J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2018, 24(2): 87-92. DOI: 10.4103/sjg.SJG_426_17.

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中华消化内镜杂志》对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计: 应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究); 实验设计(应交代具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等); 临床试验设计(应交代属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕 4 个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明, 尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述: 用 $\bar{x} \pm s$ 表达近似服从正态分布的定量资料, 用 $M(Q_1, Q_3)$ 或 $M(IQR)$ 表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜小于 20, 要注意区分百分率与百分比。

3. 统计学分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计学分析方法, 不应盲目套用 t 检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和频数所具备的条件以及分析目的, 选用合适的统计学分析方法, 不应盲目套用 χ^2 检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散点图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用简单直线回归分析, 对具有重复实验数据的回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上, 尽可能运用多元统计学分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达: 当 $P < 0.05$ (或 $P < 0.01$) 时, 应说明对比组之间的差异有统计学意义, 而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差别; 应写明所用统计学分析方法的具体名称(如: 成组设计资料的 t 检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的 q 检验等), 统计量的具体值(如 t 值, χ^2 值, F 值等)应尽可能给出具体的 P 值; 当涉及总体参数(如总体均数、总体率等)时, 在给出显著性检验结果的同时, 再给出 95% 可信区间。

(本刊编辑部)