

新光藥訊

104年10月第137期

慢性便秘與治療

江政賢 柯榮川

一、前言

每個人正常的排便次數並無定論，從每天三次到每個禮拜三次都可視為正常，便秘是一個症狀，與個人主觀的認定有相當的關係，大多數的病患關切的是排硬便、排便不規則、須很用力解便、無法排乾淨或腹部不適等症狀，而不只是解便頻率。

便秘的原因很多，其發生原因大都與生活環境和個人行為有關。例如：飲食習慣方面：纖維食物攝取不足，水分攝取不足；足夠的纖維食物與水分可使糞便柔軟有彈性，減低糞便的硬度以利排便。生理機能不足如老年人、多次妊娠女性、過胖者，因腹肌衰弱而引起。藥物作用：長期服用會引起便秘的藥物，例如：抗膽鹼性藥、治療

本期要目

慢性便秘與治療.....	江政賢藥師 P1
Echinocadin類抗黴菌藥物用於新生兒黴菌感染.....	劉佳美藥師 P5
FDA新核准之C肝口服複方製劑介紹-Harvoni® (Ledipasvir+sofosbuvir).....	何金蓮藥師 P10
新光吳火獅紀念醫院104年8、9月藥品異動總覽.....	編輯室 P16
藥物不良反應相關公告.....	編輯室 P18

本院ADR通報專線 #2165 或線上通報

<http://www.skh.org.tw/pharmacy>

任何醫療人員發現懷疑因藥物引起的不良反應時，請即通報本院ADR小組。

帕金森氏症藥物、第一代抗組織胺藥、三環抗憂鬱藥、鴉片類鎮痛劑等易引發便秘。習慣不良與運動不足，沒有定時排便習慣，或是經常憋便的人，容易導致排便反射作用失調。

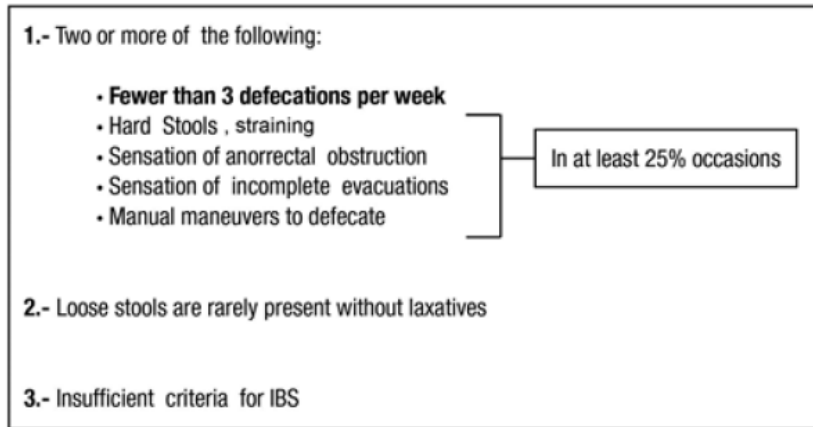
二、診斷

便秘只是一個臨床症狀，它可能是很多種疾病的一個臨床表現，或是因服用藥物時所引起的副作用。多久排便一次才算正常並無固定的規範。臨床醫學上，便秘的定義是一週內排便少於三次，或連續三至四天都沒有排便的症狀。最常使用診斷便秘之標準為ROME III 所提出之範疇，如表一所示。

導致便秘的原因很多，首先要能查出真正的致病原因，才可以對症治療。肛門指診通常是第一步之檢查，因為能簡單快速對大腸肛門之問題進行了解。而大腸鉗劑攝影及大腸鏡可以確定或是排除一些造成便秘之嚴重大腸直腸之疾病，如大腸息肉，腫瘤及大腸憩室症，

如果有解剖學上之異常存在，則治療就可直接針對上述之問題處理。如系藥物所致便秘，則應停用該種藥物或改用他種不致

便秘的藥物；精神病、內分泌代謝病所致便秘應進行相應治療以盡快消除原發病對腸道功能的影響等。



Remark: Criteria fulfilled for the last 3 months with onset at least 6 months prior diagnosis.
*IBS, Irritable Bowel Syndrome.

FIGURE 1. ROME III diagnostic criteria for functional (chronic) constipation.⁴

三、慢性便秘的治療

一、非藥物治療

改善生活飲食方式：

包括(1)增加食物中纖維攝取量，使糞便體積增加，刺激腸道蠕動。(2)增加飲水量，每天喝 1,500-2,000 毫升的水，讓糞便維持適度的軟硬度。(3)增加運動，以增加腹壁肌肉和其他排便肌肉的收縮能力。(4)養成良好的排便習慣，每天於定時如飯後 30 分鐘或散步後如廁。

二、藥物治療

經由生活及飲食習慣改變仍無法解決便秘問題，才需要藥物治療。藥物治療方面，主要可以分為下列幾類藥品：

1. 容積性瀉劑(bulk laxative)：

大便成形劑 (bulk-forming laxatives) 分為水溶性纖維 (例如psyllium) 及非水溶性纖維 (例如methylcellulose)，機轉主要是藉由吸水膨脹，而有纖維質的作用，增加糞便的體積刺激腸蠕動而排便來提高病人的排便頻率，此類藥物是較安全且溫和的緩瀉劑，但藥效緩慢，藥效在 72 小時後才會發揮作用，因此不適合用於急性便秘的患者。

使用期間應飲用足量的水，喝水量不足，不但會降低藥效，亦可能導致腸道阻塞。對於需嚴格限水的腎衰竭患者，可能不適合選用此類容積性瀉劑，常見副作用為腹氣、腹脹。

2. 滲透壓型瀉劑 (osmotic laxatives)

機轉主要是聚積大腸內水分及電解質進而增加腸道蠕動，可以大略分為

1) 鹽類緩瀉劑 (saline laxative)

主要藉由滲透作用，刺激膽囊收縮素 (cholecystokinin, CCK) 的分泌，刺激腸活動和體液的分泌，促使體液和電解質流入腸腔中而增加蠕動排便。其代表藥物包括有 Magnesium hydroxide、Sodium phosphate 等，此類藥作用快速。缺點是可能導致腹痛、腹瀉、脫水、電解質不平衡，在腎衰竭病患不宜使用。

2) 不易吸收性醣類緩瀉劑 (poorly absorbed sugars)

也屬於滲透性瀉劑，其作用機轉乃利用雙乳糖在腸道受細菌分解時會使腸道變酸性，進而刺激腸道的蠕動及分泌，代表藥物有 lactulose，作用時間約為 24 至 48 個小時，由於 lactulose 有可能產生腹脹及腸胃氣脹的副作用，所以在使用上必須特別注意。禁用於半乳糖血症、腸阻塞的患者。

3) 甘油 (glycerin)

利用甘油高滲透壓特性使大腸內水分快速增加。目前的製劑大都為肛門栓劑或浣腸，使用後 15 分鐘內即有明顯的瀉下效果，常用用於急性緩解便秘。副作用為直腸刺激及灼熱感。

3. 刺激性緩瀉劑 (stimulant laxatives)

例如 Bisacodyl、Sennoside、Castor oil。其作用機轉是藉由刺激腸神經及腸黏膜，降低水和電解質吸收，並刺激腸蠕動。Bisacodyl、Sennoside 服用後約 8-12 小時才會開始作用，建議為就寢前服用，而 Bisacodyl suppositories 產生藥效只需 15-30 分鐘，常用於急性緩解便秘。此類藥品可能會發生腸絞痛、嚴重腹瀉、脫水或電解質不平衡等副作用，長期使用可能會導致腸子在無藥物刺激的情況不排便，故此類藥物不建議長期規則使用。

4. Serotonin 受器中被認為會影響胃腸道功能的有多種亞型，藉由神經傳導途徑可加強或抑制神經傳導物 (acetylcholine、tachykinin) 的釋放，來調節胃腸的功能，特別是 5-HT₃ 及 5-HT₄ 除了影響胃腸道的活動性外，亦會影響黏膜層的分泌過程。5HT₄ agonists 可促進胃排空，促進腸蠕動，及增加糞便水含量。第一代 5HT₄ agonists 如：Cisapride，屬於胃腸促動劑，由於會作用在 human ether-à-go-go related gene (hERG) 的鉀離子通道，可能會引發心律不整與 QT 波間隔延長，特別是在病人本身有心血管疾病的問題，且 Cisapride 藥品代謝又被抑制時更容易

發生，目前台灣已經註銷其許可證。

第二代的5HT₄ agonists如 Tagaserod，屬於選擇性5-HT₄接受體部分促進劑，2002年FDA核准治療婦女便秘型大腸激躁症，但在後續的追蹤發現，tegaserod有可能會造成病人缺血性心臟血管方面的疾病（例如心肌梗塞、腦血管中風及心絞痛），所以FDA在2007年宣布tegaserod只能在沒有合適的藥物治療大腸激躁症的便秘症狀情況下才可使用。目前台灣已經註銷其許可證。與tegaserod最大的不同處，Prucalopride (RESOLOR)在治療便秘的濃度下就對5-HT₄接受體有高度專一性，可能因此，所以有較低的心血管的副作用。

研究顯示在人類心房細胞，即使先

給予 β -adrenoceptor拮抗劑誘導心律不整發作的機率，之後再給予Prucalopride亦不會導致心律不整的發生。一般建議每天一次給予Prucalopride 2mg或4mg。研究顯示，Prucalopride在便秘患者或是健康成人，不會引發症狀反彈的現象，也不會誘發依賴性。常見的不良反應為頭痛、腹痛、噁心或腹瀉，主要都發生於治療的第一天且劑量不相關，通常在持續治療的情況下，數天內便會消退。衛署適應症為適用於使用緩瀉劑仍無法達到適當緩解效果之女性慢性便秘患者的症狀治療。建議本藥品治療期間不可超過三個月。

四、結論

造成便秘的原因很多，最常見的是生理性大腸蠕動不良，非藥物治療被視為第一線療法，可以藉由增加纖維質與補充足夠水分和提升運動量，有助於改善便秘現象。在藥物治療方面，目前傳統的藥物

治療只能緩解部分症狀，而較新的治療方式是透過5HT₄接受體促進劑，促進腸蠕動，但是這類的藥物副作用及其使用限制，目前仍無法做為第一線的治療藥物。

五、參考文獻

1. Role of prucalopride, a serotonin (5-HT₄) receptor agonist, for the treatment of chronic constipation. Banny S Wong; Noriaki Manabe; Michael Camilleri. *Clinical and Experimental Gastroenterology* 2010;3 49–56.
2. Understanding and treating refractory constipation. Gabrio Bassotti; Corrado Blandizzi. *World J Gastrointest Pharmacol Ther* 2014 May 6; 5(2): 77-85
3. Novel therapies for constipation. Sreedhari Thayalasekeran; Hani Ali; Her-Hsin Tsai. *World J Gastroenterol* 2013 December 7; 19(45): 8247-8251
4. Prucalopride Improves Bowel Function and Colonic Transit Time in Patients With Chronic Constipation: An Integrated Analysis. Anton Emmanuel; Marina Cools; Lieve Vandeplassche; Ren é Kerstens. *Am J Gastroenterol* 2014; 109:887–894.