



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2023.09.014

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2023.09.014

· 论著 ·

便秘与帕金森病的相关性分析

李晓翠 梅珊珊 翟惠虹

[摘要] **目的** 探讨便秘与帕金森病(PD)的相互关系。**方法** 纳入 PD 伴便秘(PDC)患者 107 例,根据便秘评分将其分为轻度便秘组(≤ 10 分,21 例)和中重度便秘组(> 10 分,86 例);根据 PD 评定量表 Hoehn Yahr(H-Y)分级将其分为早期 PD 组(I ~ II 级,52 例)和中晚期 PD 组(III ~ V 级,55 例)。收集所有患者一般临床资料[性别、年龄、BMI、PD 起病年龄及病程、便秘病程、日饮水量、平素饮食类型、活动量、便秘评分(Wexner 评分量表评分)及 PD H-Y 分级情况],并分组进行比较。采用多元线性回归分析评估 PDC 患者便秘及 PD 的影响因素。**结果** 中重度便秘组患者年龄、PD 起病年龄及便秘病程均高于轻度便秘组($P < 0.05$)。早期 PD 组患者 PD 病程明显低于中晚期 PD 组($P < 0.05$)。多元线性回归分析结果显示,PDC 患者便秘评分与患者年龄、PD 分期及便秘病程均呈显著正相关;PD 分期与患者年龄、PD 病程、便秘评分均呈正相关,与日饮水量、平素饮食类型均呈负相关($P < 0.05$)。**结论** 便秘与 PD 相互影响,两者在疾病发生、病情发展过程中存在明显相关性。

[关键词] 便秘; 帕金森病; 影响因素; 相关性

[中图分类号] R256.35 **[文献标识码]** A

便秘是临床上最常见的胃肠道疾病之一,在普通人群中的患病率为 12% ~ 19%^[1],我国成年人便秘的患病率为 7.0% ~ 20.3%^[2],并随年龄增长逐渐递增,60 岁以上人群慢性便秘的患病率高达 22%^[3]。近年来随着便秘相关的研究越来越受到重视,有研究发现便秘不仅与肠道疾病关系密切,且在肝性脑病、阿尔茨海默病与帕金森病(PD)等疾病的发生、发展中起着重要的作用^[1]。PD 作为典型的老年神经退行性疾病,随着全球人口老龄化,其发病率也在逐渐增加,在 65 岁以上人群中,PD 的全球患病率是 1% ~ 3%^[4]。据估计,我国 PD 患者超过 200 万例,其中 65 岁以上人群的发病率约为 1.7%^[5]。近年来,PD 的非运动症状(NMS)越来越受到关注,便秘作为 PD 最常见、最早出现的 NMS 之一,在 PD 患者中患病率高达 80%^[4]。PD 伴便秘(PDC)具有顽固性、反复性、波动性及难治性的特点,严重影响 PD 患者的生活质量,造成了沉重的经济与社会负担。本研究通过分析 PDC 患者的便秘相关影响因素,包括 PD 起病年龄、PD 分期与便秘相关因素的关系,以期对 PDC 患者的防治提供一定的临床依据。

对象与方法

1. 对象:纳入 2017 年 3 月 ~ 2020 年 1 月于我院神经内科 PD 专科门诊就诊的 PDC 患者 107 例,其中男 46 例、女 61 例,年龄 27 ~ 88 岁,平均年龄(67.37 ± 10.23)岁。纳入标准:(1)均符合 PD 和罗马 IV 功能性便秘的诊断标准^[6-7]且确诊为 PDC;(2)认知功能正常,能与医师交流。排除标准:(1)其他疾病所致帕金森综合征、帕金森叠加综合征;(2)有先天性及慢性肠道疾病病史,或肠道手术史等器质性肠道疾病;(3)自我症状叙述不清、调查不合作或临床资料不完整。本研究已获得我院伦理委员会审核批准,所有患者均签署知情同意书。

2. 方法

(1)一般临床资料收集:包括年龄、性别、BMI、PD 起病年龄及病程、便秘起病年龄及病程、平素饮食类型(1-高碳水化合物、2-高脂肪食物、3-高纤维食物、4-混合型食物)、日饮水量及活动量、PD 评定量表 Hoehn-Yahr(H-Y)分级情况。

(2)疾病严重程度评估与分组:采用 Wexner 评分量表对患者便秘严重程度进行评估,评估内容包括排便频率、有无排便困难、排便不完全的感觉评估、有无腹痛、排便时间、24 h 尝试排便失败次数、排便辅助形式、便秘持续时间,评分总分 30 分;采用统一 PD 评定

量表 H-Y 分级对患者 PD 严重程度进行分期。根据患者便秘评分,将其分为轻度便秘组(≤ 10 分,21 例)和中重度便秘组(> 10 分,86 例);根据 PD 分期,将所有患者分为早期 PD 组(I ~ II 级,52 例)和中晚期 PD 组(III ~ V 级,55 例)。

3. 统计学方法:应用 SPSS 26.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料以 $M(P_{25}, P_{75})$ 表示,组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以例数和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验。采用多元线性回归分析评估 PDC 患者便秘及 PD 的影响因素。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 轻度便秘组和中重度便秘组患者一般临床资料比较:中重度便秘组患者年龄、PD 起病年龄及便秘病程均高于轻度便秘组($P < 0.05$),而两组患者其余资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. 早期 PD 组和中晚期 PD 组患者一般临床资料比较:早期 PD 组患者 PD 病程明显低于中晚期 PD 组($P < 0.05$),而两组患者其余资料比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

3. PDC 患者便秘评分的影响因素分析:多元线性回归分析结果显示,PDC 患者的便秘评分与性别($r = 0.111$)、BMI($r = -0.035$)、日饮水量($r = -0.037$)、平素饮食类型($r = -0.123$)、活动量($r = -0.002$)及 PD 病程($r = 0.125$)均无相关性($P > 0.05$),而与患者年龄($r = 0.275$)、PD 分期($r = 0.306$)及便秘病程($r = 0.384$)均呈显著正相关($P < 0.05$)。

4. PD 与便秘的相关因素分析:多元线性回归分析结果显示,PDC 患者 PD 起病年龄与便秘起病年龄($r =$

0.649)、便秘评分($r = 0.201$)均呈正相关($P < 0.05$)。

5. PDC 患者 PD 分期的影响因素分析:多元线性回归分析结果显示,PDC 患者的 PD 分期与年龄($r = 0.267$)、PD 病程($r = 0.225$)、便秘评分($r = 0.306$)均呈正相关,与平素饮食类型($r = -0.194$)、日饮水量($r = -0.161$)均呈负相关($P < 0.05$);而与性别($r = -0.144$)、BMI($r = -0.095$)、便秘病程($r = 0.050$)和活动量($r = -0.026$)均无相关性($P > 0.05$)。

讨 论

PD 作为一种老年中枢神经系统疾病,其具有进行性、多发性和起病隐匿等特点,以静止性震颤、肌强直、运动迟缓 and 姿势步态异常等运动症状(MS)为主要临床表现,但同时伴有多种非运动症状(NMS),其不但与 MS 共同构成 PD 症状的整体,且对 PD 疾病的进展起重要作用。NMS 主要包括嗅觉减退、睡眠障碍、胃肠道、心血管及泌尿系统症状^[8-9],其中胃肠道功能障碍是 PD 最普遍的 NMS,约 65% 患者中可见^[10],多表现为便秘、流涎、食欲不振、吞咽困难和胃食管反流等症

状^[11]。便秘作为 PD 患者最常见的胃肠道症状,其发生及严重程度受多种因素影响,除迷走神经核及胃肠自主神经变性等疾病本身病理损害外,还可能与患者年龄、运动症状、药物、饮食、生活习惯、情绪等因素有关^[12]。在本研究中,将 PDC 患者临床资料分组比较发现,轻度便秘组患者年龄、PD 起病年龄、便秘病程明显低于中重度便秘组,早期 PD 组患者 PD 病程明显低于中晚期 PD 组,进一步通过多元线性相关分析评估发现,PDC 患者便秘评分与患者年龄、PD 分期、便秘病程呈显著相关。随着年龄的增长,消化道发生退行性改变,患者肠道菌群、肠神经系统变化,以及老年人运

表 1 轻度便秘组和中重度便秘组患者一般临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	PD 起病 年龄(岁)	PD 病程 (年)	H-Y 分级 (I~II/III~V)	便秘起病 年龄(岁)	便秘病程 (年)	日饮水量 (ml/d)	平素饮食类型 (1/2/3/4)	活动量 (h/w)
轻度便秘组	21	14/7	62.05 ± 13.01	23.18 ± 3.33	57.11 ± 13.55	4.94 ± 3.18	11/10	57.10 ± 13.03	4.95 ± 4.86	1 244.81 ± 604.13	5/1/5/10	7.51 ± 3.38
中重度便秘组	86	47/39	68.66 ± 9.05	23.30 ± 3.79	62.70 ± 10.20	5.96 ± 4.92	41/45	56.75 ± 14.20	11.91 ± 11.22	1 152.38 ± 456.25	25/2/22/37	7.57 ± 4.93
χ^2/t 值		0.994	-2.738	-0.138	-2.105	-0.903	3.929	0.103	-4.332	0.778	0.626	-0.057
P 值		0.319	0.007	0.891	0.038	0.369	0.416	0.918	<0.001	0.438	0.890	0.955

表 2 早期 PD 组和中晚期 PD 组患者一般临床资料比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 (岁)	BMI (kg/m ²)	PD 起病 年龄(岁)	PD 病程 (年)	便秘起病 年龄(岁)	便秘病程 (年)	便秘评分 (分)	日饮水量 (ml/d)	平素饮食类型 (1/2/3/4)	活动量 (h/w)
早期 PD 组	52	25/27	65.53 ± 8.83	23.43 ± 3.52	60.87 ± 8.12	4.66 ± 3.77	54.82 ± 13.44	8.00(3.00,14.25)	13.20 ± 3.16	1 183.14 ± 528.79	11/1/11/29	7.23 ± 3.64
中晚期 PD 期组	55	36/19	69.10 ± 11.20	23.13 ± 3.87	62.30 ± 12.93	6.80 ± 5.14	58.71 ± 14.22	8.00(3.00,10.54)	14.41 ± 3.46	1 158.60 ± 448.47	19/2/16/18	7.88 ± 5.46
$\chi^2/t/U$ 值		3.293	-1.821	0.416	-0.668	-2.447	-1.453	-0.059	-1.870	0.259	5.888	-0.738
P 值		0.070	0.071	0.678	0.510	0.016	0.149	0.953	0.064	0.796	0.117	0.462

动减少,因慢性疾病服用多种药物等因素影响,致使胃肠蠕动功能减弱、结肠传输功能异常;且随着便秘病程的延长,肠道通透性改变,直结肠动力、感觉功能障碍,便秘进一步加重^[13],而 PD 运动症状与便秘也存在一定关联,其原因可能是导致便秘的自主神经系统病变(如迷走神经背核、肠道自主神经变性)与黑质纹状体多巴胺能递质系统一样随着病情进展而加重,此外,MS 较重的患者由于运动迟缓、运动量减少、肌强直等因素可直接影响胃肠道传输及排便功能^[12]。

本研究结果发现,PD 患者 PD 起病年龄与便秘评分、便秘起病年龄均呈正相关($P < 0.05$),进一步以 PD 分期作为因变量,与便秘相关影响因素进行多元线性回归分析,发现 PD 分期与患者年龄、PD 病程、便秘评分均呈正相关,与日饮水量、平素饮食类型均呈负相关。PD 作为老年神经退行性疾病,随着患者年龄增加,PD 病程延长,黑质多巴胺能神经元进行性缺失,PD 症状逐渐加重。随着“肠-脑”轴研究的深入,许多研究发现肠道菌群与 PD 的起病及 PD 病情的严重程度紧密相关,肠道菌群失调,肠道神经系统(ENS)中出现 α -syn 蛋白异常积累,不仅通过免疫机制诱发肠道炎症,引发氧化应激,还能使肠道通透性增加,导致 ENS 发生神经退行性改变,而且这一病理改变可能经过 ENS 进一步迁移至中枢神经系统(CNS)^[14-15]。相反,年龄、便秘评分、饮水、饮食均对肠道微生物生态系统有重要影响,随着年龄的增加,肠道微生物群在衰老过程中发生变化^[16]。便秘作为 PD 独立危险因素,不同程度的便秘与 PD 的发病密切相关^[17],便秘不仅伴有肠道菌群失调,还会通过影响左旋多巴等相关药物的吸收从而影响 PD 运动症状。PD 病情逐渐进展,PD 患者出现胃肠动力障碍、盆底肌功能失调加重便秘及增加便秘的发病率,两者相互影响^[18-19]。本研究发现日饮水量与平素饮食类型与 PD 分期均呈负相关,一项日本的研究发现,PD 患者水摄入量与便秘严重程度呈负相关,与本研究一致,考虑饮水量主要通过影响便秘程度来影响 PD 病情^[20]。饮食是微生物组成和功能的关键决定因素,而为大肠内微生物提供主要能量来源的不可消化碳水化合物(如纤维和抗性淀粉)在膳食与微生物组的相互作用中具有特别突出的作用。其中短链脂肪酸(SCFAs)是肠道细菌发酵膳食纤维产生的主要代谢产物,在肠脑互通中起着关键作用,在维持肠道屏障完整性和塑造肠道黏膜先天免疫方面具有局部作用^[21-22]。

综上所述,通过研究发现便秘与 PD 的发生、发展密切相关,相互影响,便秘的严重程度与 PD 分期呈正相关,且两者均与患者年龄、便秘病程显著相关;PD 起

病年龄与便秘评分、便秘起病年龄存在明显相关;患者 PD 病程、平素日饮水量、饮食类型等便秘相关因素亦影响 PD 病情的严重程度,虽无明显统计学意义,但不除外采集临床资料时患者描述存在主观影响及病例数偏少的原因。继续全面深入了解 PD 与便秘的关系,综合治疗 PDC 患者,帮助其减轻痛苦,仍是我们今后需要面临的一大挑战。

参 考 文 献

- [1] Gallegos-Orozco JF, Foxx-Orenstein AE, Sterler SM, et al. Chronic constipation in the elderly[J]. Am J Gastroenterol, 2012, 107(1): 18-25.
- [2] 单宝珍, 李胜保. 慢性便秘的流行病学研究概况与现状[J]. 医学新知, 2016, 26(3): 160-162.
- [3] 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组, 中华医学会外科学分会结直肠肛门外科学组, 中国慢性便秘诊治指南(2013 年, 武汉)[J]. 中华消化杂志, 2013, 33(5): 291-297.
- [4] Li K, Wang Z, Chen Y, et al. Efficacy of electroacupuncture for the treatment of constipation in Parkinson's disease: study protocol for a multicentre randomised controlled trial[J]. BMJ Open, 2019, 9(11): e029841.
- [5] Zhang ZX, Roman GC, Hong Z, et al. Parkinson's disease in China: prevalence in Beijing, Xi'an, and Shanghai[J]. Lancet, 2005, 365(9459): 595-597.
- [6] Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease[J]. Lancet, 2015, 386(9996): 896-912.
- [7] Lacy BE, Mearin F, Chang L, et al. Bowel Disorders[J]. Gastroenterology, 2016, 150(6): 1393-1407.
- [8] 张永志, 刘义晗, 王文婷, 等. 帕金森病患者自主神经功能障碍的影响因素分析[J]. 临床内科杂志, 2022, 39(6): 386-390.
- [9] 柴滨, 马惠姿, 冯涛. 帕金森病患者伴发焦虑抑郁的影响因素分析[J]. 中国医药, 2021, 16(1): 71-74.
- [10] Makarof L, Gunn A, Gervasoni C, et al. Gastrointestinal disorders in Parkinson's disease: prevalence and health outcomes in a US claims database[J]. J Parkinson's Dis, 2011, 1(1): 65-74.
- [11] Uyar GZ, Yildiran H. A nutritional approach to microbiota in Parkinson's disease[J]. Biosci Microbiota Food Health, 2019, 38(4): 115-127.
- [12] 李雪莲, 陈先文, 王尚培, 等. 帕金森病患者便秘临床特点及相关因素分析[J]. 中华神经科杂志, 2016(4): 6.
- [13] Fasano A, Visanji NP, Liu LW, et al. Pfeiffer RF. Gastrointestinal dysfunction in Parkinson's disease[J]. Lancet Neurol. 2015, 14(6): 625-639.
- [14] Unger MM, Spiegel J, Dillmann KU, et al. Short chain fatty acids and gut microbiota differ between patients with Parkinson's disease and age-matched controls[J]. Parkinsonism Relat Disord, 2016, 32: 66-72.
- [15] Claiembault T, Leclair-Visonneau L, Neunlist M, et al. Enteric glial cells: new players in Parkinson's disease? [J]. Mov Disord, 2015, 30(4): 494-498.
- [16] DeJong EN, Surette MG, Bowdish DME. The Gut Microbiota and Unhealthy Aging: Disentangling Cause from Consequence [J]. Cell Host Microbe, 2020, 28(2): 180-189.
- [17] Lin CH, Lin JW, Liu YC, et al. Risk of Parkinson's disease following severe constipation: a nationwide population-based cohort study [J]. Parkinsonism Relat Disord, 2014, 20(12): 1371-1375.
- [18] Pfeiffer RF. Gastrointestinal Dysfunction in Parkinson's Disease [J]. Curr Treat Options Neuro, 2018, 25, 20(12): 54.
- [19] Zhang M, Yang S, Li XC, et al. Study on the characteristics of intestinal motility of constipation in patients with Parkinson's disease [J]. World J Gastroenterol, 2021, 27(11): 1055-1063.
- [20] Ueki A, Otsuka M. Life style risks of Parkinson's disease: Association between decreased water intake and constipation [J]. J Neurol, 2004, 251(Suppl 7): VII18-VII23.
- [21] Chen SJ, Chen CC, Liao HY, et al. Association of Fecal and Plasma Levels of Short-Chain Fatty Acids With Gut Microbiota and Clinical Severity in Patients With Parkinson Disease [J]. Neurology, 2022, 98(8): e848-e858.
- [22] Tan AH, Lim SY, Lang AE. The microbiome-gut-brain axis in Parkinson disease - from basic research to the clinic [J]. Nat Rev Neurol, 2022, 18(8): 476-495.

(收稿日期: 2022-09-17)

(本文编辑: 李昊阳)