

• 循证医学 •

利那洛肽联合聚乙二醇电解质散在肠道准备中的 有效性及安全性 meta 分析

谢沁松, 刘露路, 王 珏, 郑 艳, 古 赛[△]

(重庆医科大学附属第一医院消化内科, 重庆 400016)

[摘要] **目的** 系统评价利那洛肽联合聚乙二醇(PEG)电解质散在肠道准备中的有效性和安全性。**方法** 计算机检索 PubMed、Web of Science、the Cochrane Library、Embase、中国知网、中国生物医学文献数据库、万方、维普网数据库, 搜集有关利那洛肽联合 PEG 作为肠道准备方案的临床研究, 检索时间均从建库起至 2023 年 5 月。由 2 位研究者独立对纳入文献进行资料提取和质量评价, 使用 RevMan5.4 软件进行 meta 分析。**结果** 最终共纳入 11 篇文献, 共计 2 381 例患者, 其中利那洛肽联合 PEG 组 1 193 例, PEG 组 1 188 例。Meta 分析结果显示, 利那洛肽联合 PEG 组波士顿肠道准备评分[平均差(MD) = -0.02, 95% 可信区间(95% CI) -0.10~0.07, $P=0.69$]、腺瘤检出率[相对危险度(RR) = 0.95, 95% CI 0.78~1.16, $P=0.61$]与 PEG 组相比无显著差异。在安全性方面, 利那洛肽联合 PEG 组恶心发生率(RR = 0.48, 95% CI 0.39~0.58, $P<0.001$)、腹胀发生率(RR = 0.46, 95% CI 0.33~0.63, $P<0.001$)、腹痛发生率(RR = 0.27, 95% CI 0.16~0.43, $P<0.001$)、呕吐发生率(RR = 0.32, 95% CI 0.19~0.52, $P<0.001$)均显著低于 PEG 组。**结论** 利那洛肽联合 PEG 作为肠道准备方案不仅可减少 PEG 的用量, 还可减少胃肠道不良反应的发生。

[关键词] 利那洛肽; 肠道准备; meta 分析; 有效性; 安全性

DOI: 10.3969/j.issn.1009-5519.2023.23.020

中图法分类号: R659

文章编号: 1009-5519(2023)23-4051-06

文献标识码: A

Efficacy and safety of linaclotide combined with polyethylene glycol electrolyte powder in bowel preparation: A meta-analysis

XIE Qinsong, LIU Lulu, WANG Jue, ZHENG Yan, GU Sai[△]

(Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] **Objective** To systematically evaluate the efficacy and safety of linaclotide combined with polyethylene glycol(PEG) electrolyte powder in bowel preparation. **Methods** PubMed, Web of Science, the Cochrane Library, Embase, China National Knowledge Infrastructure(CNKI), China Biomedical Literature Database(CBM), Wanfang and VIP databases were searched by computer to collect clinical studies on linaclotide combined with PEG as a bowel preparation regimen. The search time was from the establishment of the databases to May 2023. Two researchers independently extracted data and assessed the quality of the included studies. Meta-analysis was performed using RveMan5.4 software. **Results** A total of 11 articles were included, with a total of 2 381 patients, including 1 193 cases in the linaclotide combined with PEG group and 1 188 cases in the PEG group. The results of meta-analysis showed that there was no significant difference in Boston bowel preparation score [mean difference(MD) = -0.02, 95% confidence interval(95% CI) -0.10-0.07, $P=0.69$] and adenoma detection rate [relative risk(RR) = 0.95, 95% CI 0.78-1.16, $P=0.61$] between linaclotide combined with PEG group and PEG group. In terms of safety, the incidence of nausea(RR = 0.48, 95% CI 0.39-0.58, $P<0.001$), abdominal distension(RR = 0.46, 95% CI 0.33-0.63, $P<0.001$), abdominal pain(RR = 0.27, 95% CI 0.16-0.43, $P<0.001$) and vomiting(RR = 0.32, 95% CI 0.19-0.52, $P<0.001$) in the linaclotide combined with PEG group were significantly lower than those in the PEG group. **Conclusion** As a bowel preparation regimen, linaclotide combined with PEG can not only reduce the amount of PEG, but also reduce the incidence of gastrointestinal adverse reactions.

[Key words] Linaclotide; Bowel preparation; Meta-analysis; Efficacy; Safety

随着消化内镜技术的快速发展,结肠镜检查被广泛运用于各类肠道疾病的筛查、诊断和治疗,高质量的肠道准备是结直肠病变准确诊断的基础。不充分的肠道准备可导致结肠镜检查操作难度增加、病变漏诊、检查不完全及其他并发症^[1-2]。聚乙二醇(PEG)电解质散是目前国内外应用最普遍的一类肠道清洁剂,其是一种容积性泻剂,对肠道的吸收和分泌功能无明显影响,不易引起水电解质紊乱^[3-4]。目前,国内大多数医疗机构采用《中国消化内镜诊疗相关肠道准备指南(2019,上海)》^[5]推荐的 3 L PEG 分次口服肠道准备方案。然而 3 L PEG 分次口服方案使用的药物剂量较高,部分患者因无法耐受不良反应而导致肠道准备失败。利那洛肽是一种选择性鸟苷酸环化酶-C(GC-C)激动剂,利那洛肽及其活性代谢产物可与小肠上皮细胞表面的 GC-C 受体结合,从而提高细胞内外环磷酸鸟苷(cGMP)水平,细胞内 cGMP 水平增高可促进肠上皮细胞分泌碳酸氢盐和氯离子进入肠腔,促使小肠液分泌增多和肠道蠕动加快,从而增加排便频率;同时细胞外 cGMP 的增加可降低痛觉神经活性,改善腹痛等症状^[6-8]。近年来有部分研究将利那洛肽用于肠道准备,发现利那洛肽联合 PEG 在达到肠道清洁效果的同时可减少 PEG 的剂量,且患者的胃肠道不良反应发生率更低^[9-10]。本研究通过 meta 分析利那洛肽联合 PEG 在肠道准备中的有效性和安全性,为临床应用推广提供依据。

1 资料与方法

1.1 纳入与排除标准

1.1.1 研究类型 已发表的随机对照试验(RCT)及队列研究,文种限制为中文、英文。

1.1.2 研究对象 需接受结肠镜检查或治疗而行肠道准备的患者。

1.1.3 干预措施 试验组为利那洛肽联合 PEG,对照组为单用 PEG。

1.1.4 结局指标 (1)波士顿肠道准备评分量表(BBPS);(2)腺瘤检出率(ADR);(3)不良反应发生率(包括恶心、呕吐、腹胀、腹痛各自的发生率)。

1.1.5 排除标准 (1)试验组和对照组使用相同剂量 PEG 的研究;(2)结局指标不符合的临床研究;(3)数据不全的临床研究、摘要、会议论文;(4)重复发表的文献。

1.2 文献检索策略 计算机在线检索 PubMed、Web of Science、the Cochrane Library、Embase、中国知网、中国生物医学文献数据库、万方、维普网数据库建库起至 2023 年 5 月有关利那洛肽联合 PEG 作为肠道准备方案的临床研究。中文检索词:“利那洛肽”“令

泽舒”“聚乙二醇”“聚乙二醇电解质散”“肠道准备”“肠道清洁”“结肠镜”等;英文检索词:“Linaclotide”“Linness”“bowel preparation”“polyethylene glycol”“PEG”“colonoscopy”等。

1.3 文献筛选与资料提取 检索结果通过 EndNoteX9 软件进行自动去重,再由 2 名研究者独立筛选文献、提取数据,过程中如有分歧,则由第 3 位研究者决定是否纳入。数据提取内容包括文献题目、第一作者、发表年份、研究类型、样本量、干预措施、结局指标等资料。

1.4 纳入文献的质量评价 由 2 名研究者使用 Cochrane 偏倚风险工具(用于 RCT)和 Newcastle-Ottawa Scale(NOS)量表工具(用于非 RCT)进行文献质量评价。

1.5 统计学处理 应用 RevMan5.4 统计软件进行 meta 分析。连续型变量采用加权均数差(WMD)为效应分析统计量,二分类变量采用相对危险度(RR)为效应分析统计量,各效应量均提供其 95%可信区间(95%CI)。运用 χ^2 检验评估各研究间异质性,若各研究间无统计学异质性($I^2 < 50\%$, $P > 0.10$),采用固定效应模型进行分析;若各研究间存在显著统计学异质性($I^2 > 50\%$, $P < 0.10$),则采用随机效应模型,必要时运用敏感性分析或亚组分析等方法寻找异质性来源。采用漏斗图评估发表偏倚。

2 结果

2.1 文献检索结果与纳入研究的基本特征 初检共获得相关文献 169 篇,根据纳入与排除标准,最终纳入 11 篇文献^[10-20],包括 10 项 RCTs,1 项回顾性研究;共计 2 381 例患者,其中试验组 1 193 例,对照组 1 188 例。文献检索流程见图 1。纳入研究的基本特征见表 1。

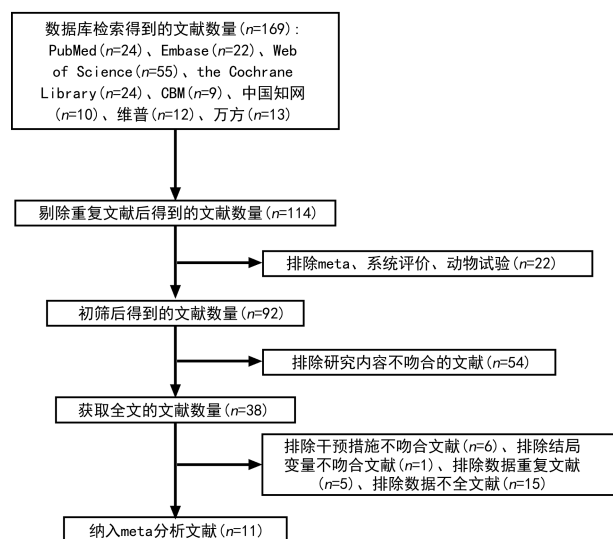


图 1 文献筛选流程图

2.2 纳入文献质量评价结果 11 项研究中,10 项研究为 RCTs^[10-16,18-20],其偏倚风险基本特征见图 2、3,

1 项为回顾性队列研究^[17],NOS 评分为 7 分,可纳入 meta 分析。

表 1 纳入研究的基本特征

第一作者(年份)	研究类型	试验组 (n)	对照组 (n)	试验组措施	对照组措施	结局指标	是否包括便秘人群
吴光耀等 ^[16] (2022)	RCT	151	148	2 L PEG +580 μg 利那洛肽	3 L PEG	①	是
郑毓英等 ^[20] (2023)	RCT	79	75	2 L PEG +290 μg 利那洛肽	3 L PEG	①③④⑤⑥	是
汪伟等 ^[15] (2020)	RCT	52	52	2 L PEG +290 μg 利那洛肽	3 L PEG	①	否
谈涛等 ^[14] (2022)	RCT	117	118	2 L PEG +580 μg 利那洛肽	3 L PEG	①②	否
李夏西等 ^[12] (2023)	RCT	152	152	2 L PEG +580 μg 利那洛肽	3 L PEG	①②③④⑤⑥	否
姚鑫 ^[18] (2022)	RCT	20	20	2 L PEG +290 μg 利那洛肽	3 L PEG	①	否
于晓欢等 ^[19] (2022)	RCT	100	100	2 L PEG +580 μg 利那洛肽	3 L PEG	①③④⑥	否
ZHANG 等 ^[11] (2023)	RCT	273	275	1 L PEG +580 μg 利那洛肽	2 L PEG	①②③⑥	否
ZHANG 等 ^[10] (2021)	RCT	141	140	2 L PEG +290 μg 利那洛肽	4 L PEG	①②③④⑤⑥	是
齐贞光等 ^[18] (2022)	RCT	58	58	3 L PEG +870 μg 利那洛肽	4 L PEG	①③④⑤⑥	是
许世等 ^[17] (2022)	回顾性研究	50	50	3 L PEG +580 μg 利那洛肽	4 L PEG	①③④⑤⑥	否

注:①为 BBPS; ②为 ADR; ③为恶心发生率; ④为腹胀发生率; ⑤为腹痛发生率; ⑥为呕吐发生率。

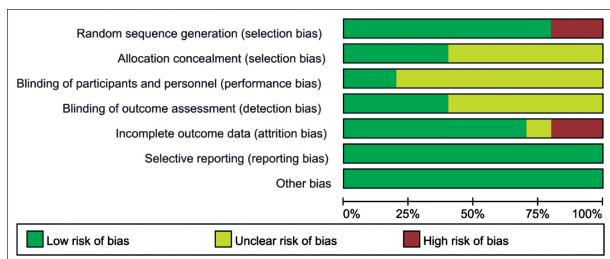


图 2 偏倚风险条形图

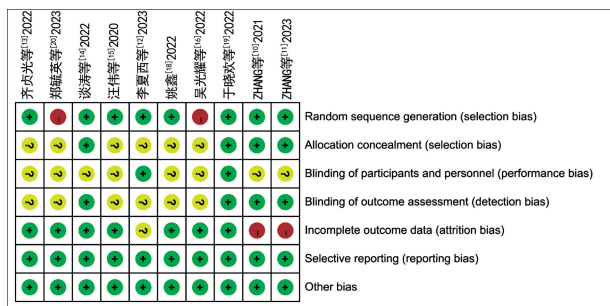


图 3 偏倚风险总图

2.3 Meta 分析结果

2.3.1 BBPS 11 项研究报道了 BBPS^[10-20],有 1 项研究无法获取效应量的均值及标准差^[12],故有 10 项研究纳入分析。各研究间无统计学异质性 ($I^2 = 0\%$, $P = 0.51$),采用固定效应模型进行 meta 分析,结果显示,2 组患者 BBPS 比较,差异无统计学意义 ($MD = -0.02, 95\%CI -0.10 \sim 0.07, P = 0.69$),见表 2。有 4 项研究报道了便秘人群的 BBPS 结果^[10,13,16,20],各研究间无统计学异质性 ($I^2 = 0\%$, $P = 0.96$),2 组患者 BBPS 比较,差异无统计学意义

($MD = -0.08, 95\%CI -0.26 \sim 0.10, P = 0.38$)。见表 2。

2.3.2 ADR 4 项研究报道了 ADR^[10-12,14],各研究间无统计学异质性 ($I^2 = 0\%$, $P = 0.80$),采用固定效应模型进行 meta 分析。结果显示,试验组患者与对照组患者 ADR 相比,差异无统计学意义 ($RR = 0.95, 95\%CI 0.78 \sim 1.16, P = 0.61$)。见表 2。

2.3.3 恶心发生率 7 项研究报道了恶心发生率^[10-13,17,19-20],各研究间无统计学异质性 ($I^2 = 0\%$, $P = 0.99$),采用固定效应模型进行 meta 分析。结果显示,试验组患者恶心发生率显著低于对照组,差异有统计学意义 ($RR = 0.48, 95\%CI 0.39 \sim 0.58, P < 0.001$)。见表 2。

2.3.4 腹胀发生率 6 项研究报道腹胀发生率^[10,12-13,17,19-20],各研究间无统计学异质性 ($I^2 = 0\%$, $P = 0.63$),采用固定效应模型进行 meta 分析。结果显示,试验组患者腹胀发生率显著低于对照组,差异有统计学意义 ($RR = 0.46, 95\%CI 0.33 \sim 0.63, P < 0.001$)。见表 2。

2.3.5 腹痛发生率 5 项研究报道了腹痛发生率^[10,12-13,17,20],各研究间无统计学异质性 ($I^2 = 0\%$, $P = 0.57$),采用固定效应模型进行 meta 分析。结果显示,试验组患者腹痛发生率显著低于对照组,差异有统计学意义 ($RR = 0.27, 95\%CI 0.16 \sim 0.43, P < 0.001$)。见表 2。

2.3.6 呕吐发生率 7 项研究报道了呕吐发生

率^[10-13,17,19-20],各研究间有统计学异质性($I^2 = 53\%$, $P = 0.05$),采用随机效应模型进行 meta 分析。结果显示试验组患者呕吐发生率显著低于对照组,差异有

统计学意义($RR = 0.32, 95\%CI 0.19 \sim 0.52, P < 0.001$)。见表 2。

表 2 meta 分析结果

结局指标	纳入研究数 (n)	异质性检验结果		效应模型	meta 分析结果		
		I^2 (%)	P		RR/MD	95%CI	P
BBPS	10	0	0.51	固定	-0.02	-0.10~0.07	0.69
便秘人群 BBPS	4	0	0.96	固定	-0.08	-0.26~0.10	0.38
ADR	4	0	0.80	固定	0.95	0.78~1.16	0.61
恶心发生率	7	0	0.99	固定	0.48	0.39~0.58	<0.001
腹胀发生率	6	0	0.63	固定	0.46	0.33~0.63	<0.001
腹痛发生率	5	0	0.57	固定	0.27	0.16~0.43	<0.001
呕吐发生率	7	53	0.05	随机	0.32	0.19~0.52	<0.001

2.4 发表偏倚分析结果 采用漏斗图评估纳入研究的 BBPS 是否存在发表偏倚,结果显示漏斗图左右基本对称,见图 4。

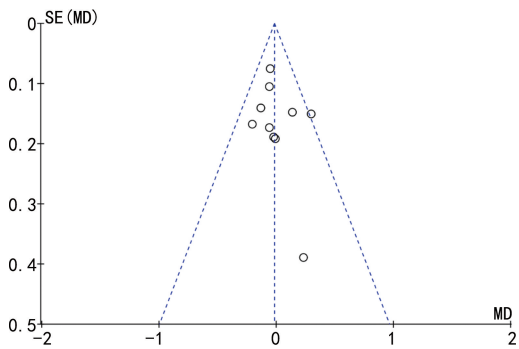


图 4 BBPS 漏斗图

3 讨 论

近年来,为了提高肠道准备质量和减少不良反应的发生,国内外开展了许多关于肠道准备改良方案的临床研究。SADEGHI 等^[21]在 2 L PEG 基础上加用中草药泻剂番泻叶,证实肠道准备效果与传统高容量 4 L PEG 方案类似。REPICI 等^[22]研究显示,1 L PEG 联用抗坏血酸在肠道准备清洁度方面不劣于 4 L PEG,且患者依从性更好。还有一些研究在低容量的 PEG 基础上联用柠檬酸盐、乳果糖、蓖麻油等药物也可达到高质量的肠道准备效果^[23-26]。利那洛肽具有促肠道分泌和内脏镇痛的作用,被用于治疗成人慢性特发性便秘和便秘型肠易激综合征(IBS-C)^[27]。近年来有不少研究表明,利那洛肽联用减量 PEG 可以达到单用常规剂量 PEG 相同的肠道准备效果,但在是否可以减少不良反应方面存在争议^[12,14]。因此,应用循证医学的方法进一步证实利那洛肽联合 PEG 用于肠道准备的有效性并分析其不良反应发生情况。

本研究采用 meta 分析方法系统地评估了利那洛肽联合减量 PEG 与单独使用 PEG 相比的肠道准备效果。对 2 组患者 BBPS 进行 meta 分析,各研究之间无明显异质性,纳入原始文献无明显发表偏倚,利那洛肽联合减量 PEG 组的肠道准备质量与对照组相当,表明在肠道准备中联用利那洛肽可以减少 PEG 的用量,2 种方案在肠道清洁度方面无明显差异。根据《结肠镜检查肠道准备专家共识意见(2023,广州)》^[2],对于存在肠道准备不充分危险因素的患者,推荐 3 L 或 4 L PEG 分次剂量方案,肠道准备不充分的危险因素主要包括慢性便秘、肥胖、高龄、伴有其他疾病(糖尿病、帕金森)、应用三环类抗抑郁药物或麻醉剂等。本研究纳入文献中有 4 篇报道了慢性便秘患者的 BBPS,2 组便秘患者 BBPS 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),表明对于慢性便秘患者,利那洛肽联合较低剂量 PEG(2 L)作为肠道准备方案可以达到单独使用较高剂量 PEG(3~4 L)相似的肠道清洁效果。ADR 是评估结肠镜检查质量的重要指标,有 4 篇文献报道了 2 组患者 ADR,结果显示试验组与对照组的 ADR 无显著差异,即在 ADR 方面,减少 PEG 用量的基础上加用利那洛肽与单用 PEG 组相当。

胃肠道症状是 PEG 最常见的不良反应,本研究分别对 2 组患者腹痛、恶心、腹胀、呕吐发生率进行 meta 分析,结果显示试验组腹痛发生率显著低于对照组,分析腹痛发生率的降低可能与利那洛肽有关。既往有研究报道,在内脏高敏状态的啮齿动物模型中,利那洛肽能减轻肠道疼痛,推测细胞外 cGMP 可通过调节传入纤维的活性来介导内脏镇痛^[28-29]。YANG 等^[30]一项研究纳入 839 例 IBS-C 患者,探讨了利那洛肽治疗 IBS-C 的有效性及安全性,结果显示利那洛肽

组治疗 12 周后有 60% 的患者腹痛、腹部不适症状明显缓解,而安慰剂组为 48.8%,差异有统计学意义($P < 0.05$)。此外,本研究结果显示,试验组恶心、腹胀、呕吐发生率也同样显著低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),推测不良反应发生率的降低可能与 PEG 液体总量的减少有关,这需要进一步的研究去证实。

综上所述,利那洛肽联合 PEG 作为肠道准备方案不仅可减少 PEG 的用量,还可降低多种常见不良反应的发生率,但对于利那洛肽的使用剂量及服药时间还需要更多的 RCT 去探究。本研究纳入的部分文献随机分配方案不明确,无分配隐藏机制,难以确定随机化的质量和真实性;各研究用药剂量的不同和其他不可控的混杂因素也会造成数据结果的对比差异,故本研究所得结论尚需更多高质量 RCT 研究进一步验证。

参考文献

- [1] 国家癌症中心中国结直肠癌筛查与早诊早治指南制定专家组. 中国结直肠癌筛查与早诊早治指南(2020,北京)[J]. 中华肿瘤杂志,2021,43(1): 16-38.
- [2] 中华医学会消化内镜学分会结直肠学组. 结肠镜检查肠道准备专家共识意见(2023,广州)[J]. 中华消化内镜杂志,2023,40(6):421-430.
- [3] WEXNER S D, BECK D E, BARON T H, et al. A consensus document on bowel preparation before colonoscopy: Prepared by a task force from the American Society of Colon and Rectal Surgeons (ASCRS), the American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE), and the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES)[J]. *Gastrointest Endosc*, 2006, 63(7): 894-909.
- [4] THEUNISSEN F, LANTINGA M A, TER BORG P C J, et al. Efficacy of different bowel preparation regimen volumes for colorectal cancer screening and compliance with European Society of Gastrointestinal Endoscopy performance measures[J]. *United European Gastroenterol J*, 2023, 11(5): 448-457.
- [5] 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]. 中华内科杂志, 2019, 58(7): 485-495.
- [6] LEMBO A J, KURTZ C B, MACDOUGALL J E, et al. Efficacy of linaclotide for patients with chronic constipation [J]. *Gastroenterology*, 2010, 138(3): 886-895.
- [7] WECHSLER E V, SHAH E D. Diarrhea-predominant and constipation-predominant irritable bowel syndrome: Current prescription drug treatment options [J]. *Drugs*, 2021, 81(17): 1953-1968.
- [8] BRIERLEY S M, GRUNDY L, CASTRO J, et al. Guanylate cyclase-C agonists as peripherally acting treatments of chronic visceral pain [J]. *Trends Pharmacol Sci*, 2022, 43(2): 110-122.
- [9] STEIN D J, COPLAND A, MCDANIEL D, et al. Single-dose linaclotide is equal in efficacy to polyethylene glycol for bowel preparation prior to capsule endoscopy [J]. *Dig Dis*, 2019, 37(4): 297-302.
- [10] ZHANG M, ZOU W, XU C, et al. Polyethylene glycol combined with linaclotide is an effective and well-tolerated bowel preparation regimen for colonoscopy: An endoscopist-blinded, randomized, controlled trial [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 33(Suppl 1): e625-e633.
- [11] ZHANG C, CHEN X, TANG B, et al. A novel ultra-low-volume regimen combining 1 L polyethylene glycol and linaclotide versus 2 L polyethylene glycol for colonoscopy cleansing in low-risk individuals: A randomized controlled trial [J]. *Gastrointest Endosc*, 2023, 97(5): 952-961.
- [12] 李夏西, 刘清华, 蒲瑶, 等. 利那洛肽联合复方聚乙二醇电解质散用于结肠镜肠道准备的临床研究[J]. 中华消化内镜杂志, 2023, 40(4): 288-292.
- [13] 齐贞光, 李晓云, 张巍巍. 利那洛肽联合复方聚乙二醇电解质在慢性便秘患者肠道准备中的临床应用[J]. 昆明医科大学学报, 2022, 43(11): 130-135.
- [14] 谈涛, 顿珊珊, 熊利芬, 等. 利那洛肽联合聚乙二醇方案对肠道准备效果的随机对照研究[J]. 中华消化杂志, 2022, 42(10): 681-685.
- [15] 汪伟, 温巧生. 利那洛肽联合复方聚乙二醇电解质散在结肠镜肠道准备中的应用效果[J]. 中国当代医药, 2020, 27(33): 13-16.

- [16] 吴光耀,张富,周敏安,等.便秘患者肠镜检查前肠道准备中利那洛肽的应用效果研究[J].中国现代药物应用,2022,16(14):49-53.
- [17] 许世世,汪朝辉,李青松,等.利那洛肽联合复方聚乙二醇电解质散在门诊患者肠道准备中的临床应用[J].中国现代医生,2022,60(28):84-87.
- [18] 姚鑫.利那洛肽联合复方聚乙二醇电解质散在结肠镜肠道准备中的应用效果[J].中外医药研究,2022,1(2):141-143.
- [19] 于晓欢,路璐,赵振峰,等.利那洛肽胶囊联合低剂量聚乙二醇电解质散用于结肠镜肠道准备的可行性与安全性[J/CD].中华胃肠内镜电子杂志,2022,9(3):121-125.
- [20] 郑毓英,吕志武.利那洛肽联合 PEG 在慢性便秘患者肠道准备中的应用[J].中南医学科学杂志,2023,51(2):257-260.
- [21] SADEGHI A, RAHMANI K, KETABI MOGHADAM P, et al. Low volume polyethylene glycol combined with senna versus high volume polyethylene glycol, which regimen is better for bowel preparation for colonoscopy? A randomized, controlled, and single-blinded trial [J]. Health Sci Rep, 2022, 5(5):e829.
- [22] REPICI A, SPADA C, CANNIZZARO R, et al. Novel 1-L polyethylene glycol + ascorbate versus high-volume polyethylene glycol regimen for colonoscopy cleansing: A multicenter, randomized, phase IV study [J]. Gastrointest Endosc, 2021, 94(4):823-831.
- [23] HASSAN C, EAST J, RADAELLI F, et al. Bowel preparation for colonoscopy: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline-Update 2019 [J]. Endoscopy, 2019, 51(8):775-794.
- [24] 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-e1024.
- [25] XIONG Z, FANG Y, FENG F, et al. 2 L polyethylene glycol combined with castor oil versus 4 L polyethylene glycol for bowel preparation before colonoscopy among inpatients [J]. Medicine, 2023, 102(29):e34294.
- [26] LEE J, KIM S J, KIM S W, et al. Comparison of optimal bowel cleansing effects of 1 L polyethylene glycol with ascorbic acid versus sodium picosulfate with magnesium citrate: A randomized controlled study [J]. PLoS One, 2022, 17(12):e0279631.
- [27] CHANG L, CHEY W D, IMDAD A, et al. American gastroenterological association-american college of gastroenterology clinical practice guideline: Pharmacological management of chronic idiopathic constipation [J]. Gastroenterology, 2023, 164(7):1086-1106.
- [28] EUTAMENE H, BRADESI S, LARAUCHE M, et al. Guanylate cyclase C-mediated antinociceptive effects of linaclotide in rodent models of visceral pain [J]. Neurogastroenterol Motil, 2010, 22(3):312-e84.
- [29] CHEY W D, LEMBO A J, LAVINS B J, et al. Linaclotide for irritable bowel syndrome with constipation: A 26-week, randomized, double-blind, placebo-controlled trial to evaluate efficacy and safety [J]. Am J Gastroenterol, 2012, 107(11):1702-1712.
- [30] YANG Y, FANG J, GUO X, et al. Linaclotide in irritable bowel syndrome with constipation: A Phase 3 randomized trial in China and other regions [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2018, 33(5):980-989.

(收稿日期:2023-10-12 修回日期:2023-11-08)