

Human Experimental Study on Chlamydomonas Rheinaceus Moistening Intestine and Laxative

Lihua Zhou¹ Yi Yang² Zhigang Fu^{1*} Xin Li² Ke Tang²

1.No.983 Hospital of the Chinese People's Liberation Army, Tianjin, 300143, China
2.Kang'ao Technology Group Co., Ltd., Tianjin, 300011, China

Abstract

Objective: Constipation is a chronic disease with high recurrence rate. Drug treatment of constipation is generally characterized by high irritation and strong drug resistance. In order to solve the above problems, we carried out the human body test. **Methods:** Recruiting constipation subjects, using a randomized double blind grouping, taking no less than 6g of Chlamydomonas reinhardtii orally daily for a trial period of 3 months. **Results:** Before the trial, there was no statistically significant difference in efficacy indicators between the trial group and the control group (placebo group). After 15 days of trial feeding, there was a statistically significant increase in bowel movements compared to the trial feeding group ($p < 0.05$); After the trial, there was a statistically significant improvement in bowel frequency, bowel condition, and fecal characteristics. Compared with the control group, the changes in efficacy indicators in the trial group were statistically significant ($p < 0.05$). Observing the reactions of the subjects through the experiment, there was no adverse feedback. **Conclusion:** Chlamydomonas reinhardtii has a moisturizing and defecating effect.

Keywords

Chlamydomonas reinhardtii; constipation; human experiments; healthcare

莱茵衣藻润肠通便人体试验研究

周丽华¹ 杨溢² 付志刚^{1*} 李鑫² 唐可²

1. 中国人民解放军联勤保障部队第九八三医院, 中国·天津 300143
2. 康奥科技集团有限公司, 中国·天津 300011

摘要

目的: 便秘属于复发率高的慢性疾病, 药物治疗便秘存在刺激性大, 耐药性强的缺点。为解决以上问题, 开展莱茵衣藻润肠通便人体试验。**方法:** 招募便秘受试者, 采用随机双盲分组, 每日口服不少于6g莱茵衣藻, 试食周期3个月。**结果:** 试食前, 试食组和对照组(安慰剂组)功效学指标无统计学差异。试食15天, 试食组自身比较, 排便次数增加具有统计学意义($P < 0.05$); 试食后, 排便次数、排便状况、粪便性状改善具有统计学意义。与对照组比, 试食组的功效指标变化具有统计学意义($P < 0.05$)。通过试验观察受试者反应, 没有不良反馈。**结论:** 莱茵衣藻具有润肠通便作用。

关键词

莱茵衣藻; 便秘; 人体实验; 保健

1 引言

便秘是常见慢性病之一^[1]。调查显示, 便秘发病率高。便秘发病率高与性别、日常活动量、职业有关^[2]。女性发病率比男性发病率高, 日常活动量少的发病率高, 久坐的职业发病率高^[3]。便秘发病原因和患者饮食有关, 患者饮食结构间接影响粪便结构和质地^[4]。便秘伴随腹部疼痛症状, 疼痛症状具有疼度强和持续时间长特征, 与正常排便引起的自然

生理痛不同。腹部疼痛与粪便质地, 肠道功能异常蠕动有关。便秘者的粪便质地坚硬, 占据肠道空间, 造成肠道蠕动功能异常, 发生绞痛。便秘伴随排便困难或者无力排出症状, 粪便体积大可塑性差, 造成排泄器官被不正常挤压; 也可能与身体体质气虚, 无力排便有关。便秘疾病特点是复发率高。通过药物治疗便秘, 停药后或者在使用药物期间, 都有可能反复发作。复发率高与患者自身耐药性也有关, 产生耐药后, 原来药物不起作用, 只能换药治疗便秘。目前研究便秘的治疗药物或者保健食品大多采用 7~15 天治疗方案, 查看治疗效果^[5]。现行治疗方案存在一定的问题, 未能充分考察耐药性。基于以上考虑, 本试验采用 3 个月试食周期, 考察莱茵衣藻长期润肠通便功能疗效, 目的在于长期有效治疗便秘^[6]。莱茵衣藻 2022 年被国家安全评估中心批准为新食品原料, 可以在中国区域内生产, 销售和允许被食用。莱茵

【作者简介】周丽华, 硕士, 副主任药师, 从事临床试验管理及临床药学研究。

【通讯作者】付志刚, 本科, 主任医师, 从事临床试验管理及临床药学研究。

衣藻在中国获得批准之前在美国、新加坡已经被广泛食用。论文通过人体试验,研究莱茵衣藻润肠通便的保健功能对中国人的改善。试验结果表明,莱茵衣藻具有通便功能保健功能。

2 材料与方法

2.1 样品

受试样品为莱茵衣藻粉(批号:20220511),由山西透云生物科技有限公司提供,由山西透云生物科技有限公司生产。样品性状:粉剂。保质期24个月。

2.2 人体试验研究方法

人体试验研究方法参照《保健食品功能检验与评价方法(2022年版)征求意见稿》。按照随机盲法进行分组,分为2组,设置对照组、试食组。试食组按照食用方法食用莱茵衣藻,对照组服用安慰剂麦芽糊精,也称安慰剂组。随机盲法采用SPSS软件,产生随机码,依据患者入组顺序和随机码,分组进行人体试验。纳入标准:①年龄低于65岁的成年人;②性别:男/女;③排便次数比同期减少,粪便硬度超过一般情况;④7天内排便次数少于3次者;⑤不是由于病理性病变引起的便秘。

2.3 试验设计

为了保证试验组间均衡性,确保试食组和对照组的数具有可比性,利用电脑软件产生随机码,依据入组顺序结合随机码,受试人群分组为试食组和对照组。分组后,比较两组人群的年龄、性别、便秘严重程度积分,根据分析数据再次确认,组间的均衡性和可比性。食用方法及食用量:口服,每日至少食用6g莱茵衣藻粉,温开水送服,试食周期为90天。

2.4 数据统计分析和结果判定

试验数据为计量资料,可用t检验进行分析。凡自身对照资料可以采用配对t检验,两组均数比较采用成组t检验,后者需进行方差齐性检验,对非正态分布或方差不齐的数据进行适当的变量转换,待满足正态方差齐后,用转换的数据进行t检验;若转换数据仍不能满足正态方差齐要求,改用t'检验或秩和检验;但变异系数太大(如 $CV > 50\%$)的资料应用秩和检验。对于便秘的症状,利用积分进行评价。评价指标包括排便次数、排便状况、粪便性状。排便次数,即记录一周内排便的次数,次数就是积分,积分升高则表示排便情况好转。排便状况积分是表征排便前后,受试者自身的个体感受评价,如腹痛、灼烧感等,积分少,则表示个体感受趋于正常。粪便性状是表征粪便的外形和质地,积分评价降低,则表示趋于正常。

试食后试食组与对照组比较,便秘症状三项的任一项改善,差异有显著性,可说明受试样品具有有助于润肠通便的保健作用。

2.5 观察指标

①安全性指标。一般状况包括精神、睡眠、饮食、大小便、

血压等,常规检查包括静脉血生化指标、尿液、大便常规项目;通过血液指标表征肝、肾功能。利用X光检测胸部、心脏健康情况,利用心电图检查、B超检查腹部(在试验开始前检查一次)。在试验过程,记录有无不良反应(恶心、胀气、腹泻、腹痛及粪便异常等)。同时注意观察,受试者的日常饮食情况:纤维素类食物的比例。

②功效性指标。在试食前和试食期间对受试者进行询问并记录受试者的便秘症状。询问时间节点包括试食前、试食15天、试食45天、试食90天。功效性指标包括排便次数、排便状况、粪便性状。询问受试者询问日期前一周内的排便次数,转化为积分。询问排便状况,询问排便困难程度(腹痛或肛门烧灼感、下坠感、不适感,有否便秘但排便困难而量少等症状),根据以下评分:0分:排便正常;1分:仅有下坠感、不适感;2分:下坠感、不适感明显,或有便秘但排便困难而量少,较少出现腹痛或肛门烧灼感;3分:经常出现腹痛或肛门烧灼感,影响排便。根据布里斯托(Bristol)粪便性状分类法将粪便性状评分。0分:像香肠或蛇,平滑而且软;像香肠,但在它的表面有裂痕;软的团块,有明显的边缘(容易排出);1分:香肠形状,但有团块;松散的块状,边缘粗糙,像泥浆状的粪便;2分:分离的硬团,像果核。

3 结果与分析

3.1 一般资料

本试验入组合格人选113人,随机分两组,服用莱茵衣藻的57例,服用安慰剂56例。在试食期间,试食组有4例未按规定食用莱茵衣藻,对照组有4例在试食期间食用相关药物,因此没有纳入统计。试验结束后统计,本试验有效受试者105例,试食组有效例数53例、对照组有效例数52例。通过表1可以得出,随机分组后,两组的年龄平均值接近、性别比例无显著性差异($P > 0.05$),说明试食组和对照组,这两组之间人群的年龄和性别具有可比性,可以进行试验进行比较。

表1 试食前一般资料比较(\bar{x} false \pm SD)

	试食组(n=53)	对照组(n=52)
性别(男/女)	14/39	17/35
年龄(岁)	61.72 \pm 7.64	60.58 \pm 6.87

注:组间比较 $P > 0.05$ 。

3.2 受试者脱落率

脱落率是依据脱失人数和入组人数的比值计算。计算结果表明试食组脱落率为7.0%、对照组的脱落率7.1%。试食组和对照组的脱落率都低于20%,符合《保健食品功能检验与评价方法(2022年版)征求意见稿》要求。

3.3 安全性指标

分析表2数据,试食前后,试食组的收缩压、舒张压、心率都在正常范围内,且试食前后,无明显变化。经过医院

体检,腹部B超、心电图、胸透体检报告结果是基本正常。通过以上安全指标的检测结果,说明试食前后,指标都在正常合理范围内,且无明显差异或变化。以上实验数据表明,每日6g的食用量,莱茵衣藻对于受试者是安全的。参与本试验的受试者年龄范围是18~65岁人群,说明莱茵衣藻对不同年龄的受试者是安全的。莱茵衣藻适合不同年龄和性别人食用。分析表2数据,试食前后,试食组的收缩压、舒张压、心率都在正常范围内,且试食前后,无明显变化。

3.4 不良反应观察

在试食期间,受试者未见过敏反应。食用莱茵衣藻后受试者未发生恶心、腹泻、胀气等反应。说明每日食用6g莱茵衣藻,不会引起不同年龄人群的过敏反应,说明莱茵衣藻改善润肠通便,其作用效果温和,耐受性好。

3.5 试食前后两组纤维素类食物摄入量的自身比较

试食前后,考虑纤维素类食物摄入量。通过表3可知,两组数据具有均衡性,保证了组间的可比性,表明纤维素类食物对莱茵衣藻润肠通便功能的人体试验效果无影响。

3.6 功效性指标

便秘者29例,试食组15例,对照组14例。试食15天观察食用莱茵衣藻的受试者,排便次数增加,便秘情况改善,改善幅度15%,具有统计学意义($P < 0.05$),排便状况相比试食前,没有发现变化。试食45天,排便状况和粪便性状积分评分,相对基础数据具有下降趋势,但不具有统计学意义。试食后,相比试食前,功能性指标改善,排便次数积分升高,粪便性状、排便状况积分降低($P < 0.05$)。

试验结果表明:莱茵衣藻能够缩短便秘人群的首次排便时间,增加排粪次数,改善腹部疼痛等症状,起到调节身体、有利健康的作用。莱茵衣藻通便保健功能的作用机理可能与莱茵衣藻含有较高的膳食纤维有关。膳食纤维具有比较强的吸水性,摄入莱茵衣藻后,膳食纤维在肠道内吸收大量水分,改善粪便的软硬程度和可塑性。可塑性强且质地软,对肠道和肛门刺激少,减轻灼烧感和疼痛感。软且具有可塑性,则减少由于粪便性状与肠道不匹配造成的排便困难。相比试食前,食用莱茵衣藻后,两次排便时间缩短。

表2 试食前后两组一般情况比较 (\bar{x} false \pm SD)

	试食组 (n=53)		对照组 (n=52)	
	试食前	试食后	试食前	试食后
收缩压 (mm/Hg)	133.55 \pm 16.18	133.60 \pm 15.94	128.88 \pm 16.47	128.73 \pm 15.10
舒张压 (mm/Hg)	77.74 \pm 10.09	77.49 \pm 9.11	75.13 \pm 9.94	75.02 \pm 9.04
心率 (次/分)	78.17 \pm 9.76	78.36 \pm 8.18	77.83 \pm 10.64	77.69 \pm 9.14

表3 试食前后两组纤维素类食物摄入情况 (\bar{x} false \pm SD)

组别	例数	试食前 (g/d)	试食后 (g/d)	试食前后差 (g/d)
试食组	15	406.00 \pm 83.56	407.33 \pm 74.21	1.33 \pm 46.88
对照组	16	405.00 \pm 76.16	406.88 \pm 69.35	1.88 \pm 51.67

表4 便秘程度的自身比较及组间比较 (\bar{x} false \pm SD)

	试食组 (n=15)			对照组 (n=16)		
	排便次数 (次/周)	排便状况 (积分)	粪便性状 (积分)	排便次数 (次/周)	排便状况 (分)	粪便性状 (积分)
试食前	1.87 \pm 0.35	1.60 \pm 0.63	1.60 \pm 0.51	1.88 \pm 0.34	1.50 \pm 0.73	1.69 \pm 0.60
试食 15d	2.20 \pm 0.41*	1.60 \pm 0.51	1.4 \pm 0.63	2.00 \pm 0.37	1.63 \pm 0.62	1.44 \pm 0.51
试食 45d	2.27 \pm 0.46***	1.20 \pm 0.41	1.27 \pm 0.59	2.00 \pm 0.00	1.44 \pm 0.63	1.63 \pm 0.50
试食后	2.4 \pm 0.63***	1.07 \pm 0.46***	1.20 \pm 0.56***	1.94 \pm 0.25	1.56 \pm 0.63	1.69 \pm 0.48

注:自身比较 **P < 0.01、*P < 0.05, 组间比较 #P < 0.05。

4 结果及讨论

由于中国居民饮食习惯,日常活动量不足,生活习惯等问题,造成中国便秘发病率高。论文通过人体试验,表明莱茵衣藻具有通便的保健功能,可以改善便秘情况,增加排便量,提升排便次数,这可能与莱茵衣藻含有较高的膳食纤维有关。因此可以初步判断莱茵衣藻有助于润肠通便保健功能的主要功效成分是膳食纤维。

参考文献

[1] 程阳,吴思雅,侯玲凤,等.羊栖菜褐藻酸钠对便秘模型小鼠的润肠通便作用[J].食品研究与开发,2019,40(2):12-15

[2] 谭姣姣,王晶,岳洋,等.海带膳食纤维的理化特性及通便作用研究[J].海洋科学,2018,42(6):503-507.

[3] 苏立杰,李国坤,陈焱焱,等.芹菜素对慢传输型便秘小鼠的通便作用[J].现代食品科技,2022,38(6):20-26.

[4] 王琳琳.复合膳食纤维对溃疡性结肠炎患者肠黏膜屏障功能的影响[J].中国肛肠病杂志,2020(5):51-52.

[5] 龚立平,郭欣,黄娜娜,等.首荟通便胶囊治疗功能性便秘的研究进展[J].中草药,2022,53(18):5899-5891.

[6] 中华中医药学会脾胃病分会.慢性便秘中医诊疗共识意见[J].中国中西医结合消化杂志,2020,18(2):136-140.