

健脾益气消导方 治疗糖尿病胃轻瘫的临床研究*

刘应东¹, 王翼洲^{2△}

1 安徽中医学院, 安徽 合肥 230038; 2 安徽中医学院第一附属医院干部消化内科

[摘要] 目的: 观察健脾益气消导方治疗糖尿病胃轻瘫(DGP)的临床疗效。方法: 将60例脾虚型DGP患者随机分为治疗组和对照组各30例, 2组均给予常规西药降血糖治疗, 此外, 治疗组给予健脾益气消导方治疗; 对照组给予枸橼酸莫沙比利治疗; 2组均以4周为1个疗程。观察患者治疗前后临床症状积分、胃排空率、胃动素、空腹血糖(FPG)及早餐后2小时血糖(2hPG)等指标的改变及不良反应发生情况。结果: 治疗组和对照组总有效率分别为86.67%和70.00%, 2组疗效比较有显著性差异($P < 0.05$), 2组治疗后总症状积分、胃动素、胃排空率、FPG及2hPG较治疗前显著改善($P < 0.01$), 组间比较有显著性差异($P < 0.01$)。结论: 健脾益气消导方可显著改善脾虚型DGP患者的临床症状, 促进胃排空, 降低血浆胃动素水平; 在西药降血糖、调整饮食的基础上, 能显著改善DGP患者的糖代谢紊乱状况。

[关键词] 胃轻瘫, 糖尿病性; 健脾益气消导方; 临床研究

[中图分类号] R587.29 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1004-6852(2012)10-0005-04

Clinical Study on *JianPi YiQi XiaoDaoFang* in Treating Diabetic Gastroparesis

LIU Ying-dong¹, WANG Yi-zhou^{2△}

1 Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230038, China;

2 Cadre Department of Gastroenterology in the First Affiliated Hospital to Anhui University of Traditional Chinese Medicine

Abstract Objective: To investigate clinical efficacy of *JianPi YiQi XiaoDaoFang* in treating diabetic gastroparesis (DGP). Method: Sixty patients with DGP of spleen deficiency pattern were randomly allocated into therapy group and control group, 30 cases each group. Both groups received conventional western medicine lowering blood glucose, therapy group were treated with *JianPi YiQi XiaoDaoFang*, control group took mosapride citrate. One session was four weeks. Side effects and changes of clinical symptom, gastric emptying rate, motilin, fasting blood-glucose and 2hours postprandial blood-glucose were observed. Result: Total effective rates of therapy group and control group were respectively 86.67% and 70.00%, comparisons between both groups suggested remarkable difference in curative effects ($P < 0.05$), total score of symptom, motilin, gastric emptying rate, fasting blood-glucose and 2hours postprandial blood-glucose improved more significant after treating than before ($P < 0.01$), comparisons between both groups indicated remarkable difference ($P < 0.01$). Conclusion: *JianPi YiQi XiaoDaoFang* could improve symptoms of patients with DGP of spleen deficiency pattern notably, promote gastric emptying and lower level of motilin in plasma; it also can improve remarkably disorders of glucose metabolism on the basis of western medicine lowering blood-glucose and regulating diet.

Keywords gastroparesis, diabetic; *JianPi YiQi XiaoDaoFang*, clinical study

糖尿病胃轻瘫(diabetic gastroparesis,DGP)是指由糖尿病引起的胃迟缓和胃排空延迟,该病是糖尿病患者消化系统最常见的慢性并发症^[1-2],以胃脘胀满、厌食、早饱、餐后胀增、嗝气、恶心呕吐等为临床表现^[3-4],部分患者也可无上述消化道症状,被称为无症状性胃轻瘫。近年来国内外研究资料显示^[5],50%~76%的糖尿病患者有胃排空延迟,症状性DGP患者约占糖尿病患者的10%。对此类患者在降糖治疗的基础上,若给予促胃动力药

治疗后血糖可很快趋于正常水平^[6-7]。糖尿病胃轻瘫严重影响患者的生活质量,使患者难以控制高血糖或低血糖,加速了病情恶化,因此积极防治糖尿病胃轻瘫具有重要意义。西医治疗该病目前尚无特效治疗方法,主要是促胃肠动力,但只能暂时控制和缓解症状,并不能从根本上治愈该病,且长期治疗毒副作用较大,停药后容易复发。笔者近年来采用自拟健脾益气消导方治疗糖尿病胃轻瘫取得较好疗效,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 临床资料 将 60 例在 2010 年 9 月至 2011 年 12 月期间经安徽中医学院第一附属医院干部消化内科确诊为糖尿病胃轻瘫的门诊和住院患者, 随机分为 2 组, 治疗组 30 例, 其中男 12 例, 女 18 例; 平均年龄 (59.47 ± 7.05) 岁。对照组 30 例, 其中男 13 例, 女 17 例; 平均年龄 (60.90 ± 6.73) 岁。2 组患者在性别、年龄等方面相比, 无显著性差异 ($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 病例选择标准

1.2.1 诊断标准

1.2.1.1 西医诊断标准 糖尿病标准根据 1999 年 WHO 糖尿病诊断的标准制定^[8]。糖尿病胃轻瘫诊断标准参照《内科疾病诊断标准》中 DGP 的诊断标准^[9]制定: ①糖尿病病程 > 5 年。②明显腹胀、恶心伴或不伴有胃石形成。③胃镜检查无胃黏膜损伤或幽门梗阻, 肝功能正常。④可合并有周围神经病变或视网膜病变。⑤X 线检查证实餐后 4 小时仍有不透 X 线标志物存留。

1.2.1.2 中医诊断标准 参照《中医诊断学》^[10]拟定脾虚型痞满的诊断标准。主症: (1) 脘腹胀满, 食后胀甚, 不欲食, 食少, 肢体倦怠, 神疲乏力, 少气懒言, 形体消瘦, 或肥胖、浮肿。(2) 面色淡黄或萎黄, 舌淡苔白脉缓或弱。兼症: (1) 气滞: ①情绪抑郁、胸胁或少腹胀痛, 脉弦; ②脘腹胀痛走窜, 暖气, 肠鸣, 矢气。(2) 痰阻食滞: ①脘腹痞满, 胃中有振水声, 呕吐清水; ②脘腹胀满疼痛, 呕吐酸馊食物, 吐后痛减。(3) 血瘀: ①胃脘胀满疼痛、痛处固定; ②肢体麻木刺痛、感觉异常; ③肌肤甲错, 舌质暗有瘀斑, 脉涩。

除具备主症以外, 具备兼症中 1 个以上症状者即可诊断。

1.2.2 纳入标准 纳入: ①符合 DGP 诊断标准者; ②糖尿病病史 > 5 年; ③年龄在 30~70 岁之间者; ④持续至少 2 个月以上胃动力紊乱者; ⑤停用胆碱能拮抗剂、钙离子拮抗剂、抑酸剂、止吐剂、前列腺素类药及其它促胃动力药 1 周以上者; ⑥能够接受本治疗方案者。

1.2.3 排除标准 排除: ①不符合诊断、纳入标准者; ②有其他影响胃动力的消化系统器质性疾病(如溃疡病、胃肠肿瘤)者; ③合并严重心脑血管疾病, 肝肾功能异常、精神障碍等疾病者; ④妊娠期或哺乳期妇女; ⑤血糖未控制的糖尿病酮症酸中毒及其他代谢紊乱性疾病者; ⑥已接受其他和本研究措施相类似的治疗, 可能影响本研究的效应指标观测者; ⑦对实验药物过敏者。

1.2.4 剔除标准 剔除: ①依从性差, 不按规定服药, 无法判断疗效或资料不全等影响疗效和安全性判断者; ②治疗中发生严重不良事件的受试者; ③合并特殊生理变化不宜继续接受实验者。

1.3 实验试剂及仪器 ①人胃动素 ELISA Kit 试剂盒: 产品编号: CSB-E10207h, 产品规格: 96T, 生产商: CUSABIO。②BIO-RAD 680 型全自动酶标仪(美国 BIO-RAD 伯乐公司)。③TOSHIBA Winscope 6000 型数字胃肠机(日本 TOSHIBA 公司)。④TGL-16A 型高速冷冻离心机(上海安亭科学仪器厂)。⑤MTL 试剂盒由厦门慧嘉生物科技有限公司提供。

1.4 治疗方法 2 组患者均采用西药常规控制血糖(不使用影响胃排空的降糖药)、调整饮食。对照组在此基础上予以枸橼酸莫沙必利片(江苏恒瑞医药股份公司生产, 批号: 国药准字 H19990315), 5 mg/d, 3 次/d, 饭前 30 分钟口服。治疗组予以健脾益气消导方: 党参 15 g, 白术 12 g, 茯苓 10 g, 陈皮 12 g, 枳壳 12 g, 降香 12 g, 黄芩 15 g, 山药 20 g, 牡丹皮 12 g, 鸡内金 20 g, 谷芽 20 g, 炙甘草 6 g。1 剂/d, 水煎, 早晚分服。2 组均以 4 周为 1 疗程, 1 个疗程结束后评定疗效及不良反应发生情况。

1.5 观察指标及检查方法

1.5.1 观察指标 临床症状: 上腹胀、早饱、食欲不振、嗝气、恶心呕吐等; 实验室指标: 血糖(空腹和 2 hPG)、血浆胃动素; 影像学检查: 胃排空实验; 安全性观察指标: 观察患者于服药过程中有无不适感, 并结合血、尿、大便常规, 肝肾功能检查和心电图, 观察治疗药物有无毒副作用。

1.5.2 主要指标检查方法

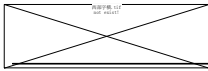
1.5.2.1 胃排空实验 方法: 清晨服食标准餐(500 mL 粥, 100 g 面包或馒头)时将特制胶囊(1 个胶囊内含 20 个小钡条)服下, 在进餐结束后立即观察, 随后在进餐 30 分钟时观察快速胃排空, 再分别在进餐 60、120、180、240 分钟进行观察。胃排空率 = $(20 - \text{胃内剩余钡条数}) / 20 \times 100\%$ 。

1.5.2.2 胃动素 胃动素的测定采用 ELISA 法。采用 BIO-RAD 680 型全自动酶标仪检测。静脉采血 2 mL, 管中预置 30 μ L 10% 二胺四乙酸钠和 30 μ L 抑肽酶, 充分混匀, 4℃离心(3 000 rpm, 15 分钟), 取血浆放 -20℃保存, 待测 MTL。治疗前后各测 1 次。

1.5.2.3 一般性指标检测 血糖、血脂及安全性指标, 如肝肾功能、血常规、尿常规、大便常规、心电图检测由本院生化室及相关科室检测。治疗前后各测 1 次。

1.6 评价标准

1.6.1 症状分级及计分方法 参照《莫沙必利治



疗功能性消化不良多中心双盲对照研究^[11]制定:将上腹胀、早饱、食欲减退、暖气、恶心呕吐等主要症状按轻重分为4级(-、+、++、+++):- (无);+(轻度),有感觉但不明显;+(中度),稍重,影响正常生活、工作,尚能忍受;+++ (重度),影响生活、工作,难以忍受。分别记0、1、2、3分。疗效指数=(治疗前症状积分-治疗后症状积分)/治疗前症状积分×100%。

1.6.2 临床疗效判定标准 参照文献[8-10]拟定疗效判定标准。痊愈:主要症状基本消失,疗效指数≥90%;且4小时胃排空率≥80%。显效:主要症状明显减轻,疗效指数60%~90%;且4小时胃排空率60%~80%。有效:主要症状减轻,疗效指数30%~60%;且4小时胃排空率40%~60%。无效:主要症状

无减轻,疗效指数≤40%;且4小时胃排空率≤40%。

1.7 统计学方法 采用SPSS 16.0统计软件进行分析,计量资料采用 χ^2 检验,等级资料采用Ridit检验,计量资料采用 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 2组治疗4周后,总疗效治疗组与对照组比较有统计学差异($P<0.05$)。见表1。

2.2 症状积分 与治疗前组内比较,2组治疗后上腹胀、早饱、食欲不振、暖气、恶心呕吐积分均有差异($P<0.01$);与对照组治疗后组间比较,治疗组上腹胀、早饱、食欲不振、暖气积分有差异($P<0.05$),恶心呕吐差异无统计学意义($P>0.05$)。见表2。

表1 2组临床疗效比较

组别	例数	痊愈		显效		有效		无效		总有效率 /%
		例数	%	例数	%	例数	%	例数	%	
治疗组	30	6	20.00	9	30.00	11	36.67	4	13.33	86.67*
对照组	30	1	3.33	7	23.33	13	43.33	9	30.00	70.00

注:*表示与对照组比较, $P<0.05$ 。

表2 2组治疗前后症状积分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	例数		上腹胀	早饱	食欲减退	暖气	恶心呕吐
治疗组	30	治疗前	1.87±0.90*	1.37±1.07*	1.59±0.97*	1.37±0.89*	1.10±0.96*
		治疗后	0.73±0.64 ^{#△}	0.40±0.56 ^{#△}	0.60±0.67 ^{#△}	0.47±0.57 ^{#△}	0.23±0.50 ^{#▽}
对照组	30	治疗前	1.83±0.99	1.33±1.12	1.60±0.89	1.40±0.86	0.93±0.87
		治疗后	1.13±0.78	0.83±0.87	0.97±0.67	0.87±0.68	0.27±0.52

注:*表示与对照组治疗前组间比较, $P>0.05$;#表示与治疗前组内比较 $P<0.05$;与对照组治疗后组间比较, Δ 表示 $P<0.05$,表示 $P>0.05$ (下同)。

2.3 总症状积分 治疗前2组总症状积分无统计学差异($P>0.05$);与治疗前组内比较,2组治疗后总症状积分均有统计学差异($P<0.01$);治疗后2组总症状积分有统计学差异($P<0.05$)。见表3。

表3 2组治疗前后总症状积分比较($\bar{x}\pm s$) 分

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	7.30±3.55*	2.43±2.05 ^{#△}
对照组	30	7.11±3.50	4.07±2.73 [#]

2.4 FPG及2 hPG FPG及2 hPG与同组治疗前比较有统计学差异($P<0.01$);治疗后组间比较有统计学差异($P<0.01$)。见表4。

表4 2组治疗前后空腹及2 hPG比较($\bar{x}\pm s$) mmol/L

组别	例数	时间	FPG	早餐后2 hPG
治疗组	30	治疗前	8.26±2.06*	14.57±3.92*
		治疗后	5.46±1.24 ^{#△}	8.64±1.61 ^{#△}
对照组	30	治疗前	8.44±2.12	14.76±3.82
		治疗后	6.58±1.72 [#]	11.04±3.37 [#]

2.5 胃排空率 与对照组治疗前组间比较,治疗组胃排空率无统计学差异($P>0.05$);与治疗前组内比较,2组治疗后胃排空率均有统计学差异($P<0.01$);与对照组治疗后组间比较,治疗组胃排空率有统计学差异($P<0.01$)。见表5。

表5 2组治疗前后胃排空率比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	36.83±9.60*	78.17±11.48 ^{#△}
对照组	30	38.50±8.82	64.83±13.61 [#]

2.6 胃动素 与对照组治疗前组间比较,治疗组胃动素无统计学差异($P>0.05$);与治疗前组内比较,2组治疗后胃动素均有统计学差异($P<0.01$);与对照组治疗后组间比较,治疗组胃动素有统计学差异($P<0.01$)。见表6。

表6 治疗前后胃动素比较($\bar{x}\pm s$) ng/L

组别	例数	治疗前	治疗后
治疗组	30	405.30±115.34*	254.47±95.36 ^{#△}
对照组	30	407.70±123.72	337.23±131.80

3 讨论

DGP 是指由糖尿病引起的胃迟缓和胃排空延迟。糖尿病胃轻瘫的发病机制尚不十分明确,目前多数学者认为与自主神经病变、胃电节律紊乱、胃肠激素异常、高血糖、微血管病变等因素有关。目前尚无特效治疗方法,多应用促胃肠动力药治疗。本病属于中医学“痞满”范畴^[12]。病位在脾胃,与肝关系密切。中医学认为 DGP 的病因主要为禀赋不足、饮食失节、情志失调等。其病机主要为脾胃虚弱、气机郁滞、血脉瘀滞。病理性质为本虚标实、虚实夹杂之证,但以本虚为主,脾虚乃其发病之本,食积、气滞、痰湿、瘀血为其发病之标。据此自拟具有健脾益气、行气活血、消食化滞作用的健脾益气消导方,方中党参、白术、茯苓益气健脾为君。配伍山药健脾益气为臣,兼能生津止渴。并用陈皮理气健脾,燥湿化痰;枳壳破气除痞,化痰消积;降香降气辟秽,和中止呕,兼有化瘀之功;黄芩清热燥湿,除湿、食、气郁而化热;丹皮清热凉血,活血祛瘀;鸡内金健胃消食;谷芽健脾开胃,消食和中,共为佐药。使以炙甘草,益气和中,调和诸药。可使脾运得健,气机条畅,湿郁、食阻、瘀血自除,具有标本兼治之功。研究结果显示,治疗组总有效率优于对照组,2 组疗效比较差异有统计学意义($P<0.05$)。

目前很多研究表明,DGP 患者的胃排空延迟与胃肠激素紊乱密切相关。胃动素是造成 MMCIII 相的激素,空腹时胃动素浓度的周期性变化导致 MMC 的周期性活动,并诱发空腹胃强烈收缩和小肠明显的分节运动。MMCIII 期被认为是胃肠道“清道夫”,能有效清除食糜、残渣以及不能消化的固形成分,因此胃动素可能对 DGP 发病过程中有重要作用。DGP 患者餐后和空腹血浆 MTL 水平都较正常受试者明显增高,且呈周期性变化^[13]。本研究结果表明,服用健脾益气消导方治疗后的 DGP 患者,随着症状的缓解,胃动素水平也显著下降,胃排空率显著提高。

研究发现糖尿病胃轻瘫患者的空腹血糖和早餐后 2 小时血糖控制欠佳。临床上胃轻瘫引起的晨起高血糖,不借助连续动态血糖监测,很容易被忽视,往往不容易发现原因。因此对调整降糖治疗方案和饮食习惯,血糖仍难达标者,应考虑是否有胃轻瘫。其机制可能为胃排空延迟影响食物的排空及降糖药物的药代动力学,使食物及降糖药的

排空和(或)吸收延迟,食物吸收与胰岛素,尤其是自体胰岛素分泌时相及外源注射胰岛素都不能达到生理性同步,血糖控制不良,从而易导致高血糖现象^[7]。本研究结果表明,经服用健脾益气消导方治疗后的 DGP 患者,空腹血糖及早餐后 2 小时血糖较治疗前均有显著性降低($P<0.01$)。其机制与促进胃排空、改善药代动力学、中药成分具有多靶点降血糖作用等有关。

参考文献

- [1] 杨怀新. 补脾益胃理气法治疗糖尿病胃轻瘫 99 例临床观察[J]. 甘肃中医, 2008, 21(7): 15-16.
- [2] 李春桂, 苗桂珍, 王立强. 甘草泻心汤联合枸橼酸莫沙必利治疗糖尿病胃轻瘫的临床观察[J]. 河北中医, 2009, 31(12): 1816-1818.
- [3] 吴湘萍, 侯广旺, 陈立新, 等. 健脾化浊降逆方治疗脾胃虚弱型糖尿病胃轻瘫 129 例临床观察[J]. 河北中医, 2012, 34(3): 353-354.
- [4] 高云峰. 半夏泻心汤合四逆散加味治疗糖尿病胃轻瘫 35 例[J]. 甘肃中医, 2011, 24(2): 46-47.
- [5] 周吕, 柯美云. 神经胃肠病学与动力: 基础与临床[M]. 北京: 科学出版社, 2005: 729-742.
- [6] 叶盛开, 安伶, 高艳丽, 等. 糖尿病胃轻瘫致餐后低血糖反应 9 例分析[J]. 临床军医杂志, 2010, 38(5): 801-803.
- [7] 叶盛开, 安伶, 王雁, 等. 糖尿病胃轻瘫致空腹血糖明显升高 34 例分析[J]. 临床军医杂志, 2011, 39(6): 1155.
- [8] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 797.
- [9] 贝政平. 内科疾病诊断标准[M]. 北京: 科学出版社出版, 2001: 1267.
- [10] 朱文峰. 中医诊断学[M]. 2 版. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 186.
- [11] 王振华, 达四平, 龚能平, 等. 莫沙必利治疗功能性消化不良多中心双盲对照研究[J]. 中国新药与临床杂志, 2000, 19(5): 363-366.
- [12] 高连战, 张宏文, 何海波. 和胃祛瘀汤治疗糖尿病胃轻瘫 46 例临床观察[J]. 甘肃中医, 2008, 21(11): 44-45.
- [13] Imura H, Seino Y, Mori K, et al. Plasma motilin levels in normal subjects and patients with diabetes mellitus and certain other diseases. Fasting levels and responses to food and glucose[J]. Endocrinol Jpn, 1980, 27(Supp 1): 151-155.

收稿日期: 2012-04-16

* 基金项目: 2009 年度安徽中医学院临床科学研究基金项目(编号 2009LC1-008ZX)

作者简介: 刘应东(1986—), 男, 硕士学位。研究方向: 胃肠动力学。

△ 通讯作者: 王翼洲(1956—), 男, 硕士研究生导师, 硕士学位, 主任医师。研究方向: 胃肠动力学。