

健脾消滞汤加减治疗糖尿病胃轻瘫的临床分析

兰希仁^{1*}, 姚宝泰²

(1. 胜利石油管理局胜利医院, 山东 东营 257055; 2. 山东中医药大学附属医院, 济南 250011)

[摘要] **目的:**观察健脾消滞汤加减治疗糖尿病胃轻瘫(DGP)的临床疗效及对胃动素和胃泌素影响。**方法:**将96例患者采用随机按数字表法分为对照组47和观察组49例。对照组采用西沙必利片,5 mg/次,3次/d,每餐前30 min口服。观察组采用健脾消滞汤加减内服,1剂/d,水煎分2次服用。两组疗程均为4周。记录治疗前后主要症状、体征评分;进行治疗前后胃排空试验;检测治疗前后血浆胃动素和胃泌素水平。**结果:**观察组临床疗效总有效率为91.8%,对照组为74.4%,观察组优于对照组($P < 0.05$);治疗后观察组胃排空时间少于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组血浆胃动素和胃泌素水平低于对照组($P < 0.01$);治疗后观察组饱胀程度、饱胀持续时间、早饱、恶心呕吐、暖气次数和大便情况等评分均低于对照组($P < 0.01$)。**结论:**健脾消滞汤加减治疗糖尿病胃轻瘫,能改善临床症状,促进胃排空,并能调节胃动素和胃泌素,其临床疗效优于西沙必利片。

[关键词] 糖尿病胃轻瘫;健脾消滞汤;胃动素;胃泌素

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)10-0203-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2015100203

Clinical Analyses of Modified Jianpi Xiaozhi Decoction in Treating Diabetic Gastric Paralyze

LAN Xi-ren^{1*}, YAO Bao-tai² (1. Shengli Hospital of Shengli Petroleum Administration Bureau, Dongying 257055, China; 2. The Affiliated Hospital of Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Ji'nan 250011, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the clinical effect of modified Jianpi Xiaozhi decoction in treating diabetic gastric paralyze (DGP), and to investigate its influence on motilin and gastrin. **Method:** Ninety-six patients were randomly divided into the control group (47 cases) and the observation group (49 cases) by a random number table. Patients in the control group received 5 mg cisapride tablets thrice daily 30 min before a meal. Patients in the observation received 1 dose modified Jianpi Xiaozhi decoction in twice daily. All patients in both two groups received 4 weeks of treatment. Before and after treatment, scores of the main symptoms and signs were recorded. Gastric emptying test was conducted. Levels of motilin and gastrin were detected. **Result:** The total efficient rate in the observation group was 91.8%, which was superior to that of 74.4% in the control group ($P < 0.05$). After treatment, stomach row space in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.01$). Levels of plasma motilin and gastrin in the observation group were lower than those in the control group ($P < 0.01$). Scores of fullness degree, fullness, duration, early satiety, nausea and vomiting, heating amount and defecate in the observation group were inferior to those in the control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Modified Jianpi Xiaozhi decoction could improve clinical symptoms and promote gastric emptying in treating DGP. The clinical curative effect of therapy is better than that of cisapride. Its mechanism may be related to regulating the levels of motilin and gastrin.

[Key words] diabetic gastric paralyze; Jianpi Xiaozhi decoction; motilin; gastrin

糖尿病胃轻瘫(DGP)是指糖尿病患者伴有胃动力障碍、胃张力低下、胃排空延迟、无机械性梗阻的一组综合征,是糖尿病常见和严重的并发症之一,约2/3的2型糖尿病(DM)患者有该疾病。DGP的

[收稿日期] 20141205(245)

[通讯作者] * 兰希仁,副主任医师,从事中医临床工作,Tel:13963356123,E-mail:sllanxiren@163.com

症状不仅影响着患者的生活质量,还影响血糖的控制,导致不可预测的血糖波动,加速病情恶化,并增加慢性并发症发生和发展的几率^[1-2]。现代医学在控制血糖的基础上对症治疗,包括促动力剂、止吐药、胃电刺激、内镜及手术治疗等,但效果有限,且副反应突出,目前临床无特效治疗方法^[3]。

笔者根据 DGP 不同临床表现结合糖尿病的病机特点,认为 DGP 属于中医学“痞满”“呕吐”“反胃”等病症范畴。乃因消渴日久,脾胃虚弱,运化无力,中焦气滞食积、胃失和降所致,因此临床治以益气健脾、行气消滞之法,并创健脾消滞汤加减治疗 DGP,取得了较好的临床疗效。胃动素和胃泌素是重要的胃肠类激素,可能参与了糖尿病胃轻瘫的发生和发展,笔者探讨了健脾消滞汤治疗 DGP 的疗效及血清胃动素和胃泌素的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2012年6月—2014年4月东营市胜利石油管理局胜利医院中医科及内分泌科的96例患者作为研究对象,采用随机按数字表法分为对照组47例和观察组49例。对照组男26例,女21例,年龄41~63岁,平均(51.6±9.3)岁,DM病程(8.5±3.4)年;合并糖尿病视网膜膜病变19例,周围神经病变26例。观察组男27例,女22例,年龄42~65岁,平均(52.3±8.9)岁,DM病程(8.8±3.9)年;合并糖尿病视网膜膜病变23例,周围神经病变28例。两组在性别、年龄、病程、并发症等一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 DGP 目前暂无统一的诊断标准参照《实用糖尿病学》^[4]。有DM病史超过5年;有程度不等的消化不良症状,中上腹部不适,嘈杂、饱胀感、食欲减退、吞酸暖气、恶心、反复打嗝、呕吐、便秘等1项或多项,且持续2月以上;经过内镜或钡餐检查排除机械性梗阻;空腹一夜(12 h以上),清晨胃液中尚有食物残存。

1.3 纳入标准 ①符合DGP诊断标准;②年龄<70岁;③取得患者知情同意。

1.4 排除标准 ①合并影响胃动力的消化系统器质性疾病(如溃疡病、胃肠肿瘤)者;②合并肝炎肝硬化,胆囊炎、胰腺炎等疾病者;③近1个月内发生过糖尿病酮症酸中毒者;④近1个月内服用过影响胃肠道动力的药物者;⑤合并心、脑、肝、肾等严重原发病及精神病者。

1.5 治疗方法 患者均给予糖尿病常规治疗。对照组采用西沙必利片(浙江京新药业股份有限公

司,国药准字H20040269),5 mg/次,3次/d,每餐前30 min口服。观察组健脾消滞汤,基本药物组成:党参15 g,白术15 g,黄芪30 g,黄精15 g,香附10 g,川芎10 g,苍术10 g,柴胡10 g,郁金10 g,姜黄10 g,砂仁6 g^(后下),随证加减,脾阳虚者加炮姜10 g;胃阴虚者加玉竹、沙参、麦冬各10 g;饱胀感、食欲减退者加焦神曲15 g,焦山楂15 g,炒莱菔子10 g;恶心、反复打嗝、呕吐者加法半夏10 g,陈皮10 g,赭石15 g,旋覆花10 g^(布包煎);便秘者加厚朴10 g,生大黄6 g^(后下)。每天1剂,常规水煎分2次服用。两组疗程均为4周。

1.6 观察指标

1.6.1 主要症状、体征评价 参照《中药新药临床研究指导原则》制定。①饱胀程度:0分,偶有;1分,轻度;2分,中度;3分,明显。②饱胀持续时间:0分,0.5 h;1分,0.5~1 h;2分,1~3 h;3分>3 h。③早饱:0分,无早饱症状,食量正常;1分,偶尔发生早饱,不影响正常食量;2分,早饱时有发作,进食量减少1/3;3分,早饱严重,进食量减少1/2。④恶心呕吐:0分,无恶心呕吐症状;1分,偶有恶心;2分,时有恶心,偶有呕吐;3分,频频恶心,有时呕吐。⑤暖气次数:0分<3次;1分4~6次;2分7~9次;3分>10次。⑥大便情况:0分,正常;1分,质改变;2分,1~2次/d或2~3次/d;3分,>3次/d或>3 d/次。治疗前后各评价1次。

1.6.2 胃排空试验 按参照文献^[5]进行,治疗前后各评价1次。

1.6.3 血浆胃动素和胃泌素测定 于治疗前后清晨空腹抽取静脉血3 mL,分离血浆,于-20℃保存。采用放射免疫法测定,试剂盒由南京建成生物科技公司提供,批号20140263。

1.7 疗效标准 参照制定文献并结合临床制定^[2,5],痊愈:主要症状基本消失,疗效指数≥90%;且4 h胃排空率≥80%;显效:主要症状明显减轻,疗效指数60%~90%;且4 h胃排空率60%~80%;有效:主要症状减轻,疗效指数30%~60%;且4 h胃排空率40%~60%;无效:达不到以上标准者。

1.8 统计学处理 采用SPSS 17.0统计分析软件,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组总有效率为

91.8%, 对照组为 74.4%, 观察组优于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of disease effects in two groups

组别	例数	痊愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	47	10	16	9	12	74.4
观察	49	14	24	7	4	91.8 ¹⁾

注:与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组治疗前后胃排空间比较 治疗后两组胃排空间均比治疗前减少 ($P < 0.01$), 治疗后观察组胃排空间少于对照组 ($P < 0.01$), 见表 2。

2.3 两组治疗前后血浆胃动素和胃泌素水平比较 与治疗前相比较, 治疗后两组血浆胃动素和胃泌素水平均有下降 ($P < 0.01$), 观察组下降更为显著 ($P < 0.01$), 见表 2。

表 3 两组治疗前后主要症状、体征评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of main symptoms and signs in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	饱胀程度	饱胀持续时间	早饱	恶心呕吐	暖气次数	大便情况	分 score
对照	治疗前	47	2.31 ± 0.38	2.26 ± 0.42	1.92 ± 0.45	1.76 ± 0.38	1.95 ± 0.42	1.71 ± 0.34	
	治疗后		0.87 ± 0.35	0.93 ± 0.37 ¹⁾	0.88 ± 0.37 ¹⁾	0.79 ± 0.26 ¹⁾	0.97 ± 0.38 ¹⁾	0.68 ± 0.23 ¹⁾	
观察	治疗前	49	2.42 ± 0.41	2.18 ± 0.39	1.96 ± 0.42	1.81 ± 0.42	1.89 ± 0.37	1.76 ± 0.38	
	治疗后		0.53 ± 0.29 ^{1,2)}	0.57 ± 0.36 ^{1,2)}	0.47 ± 0.31 ^{1,2)}	0.37 ± 0.24 ^{1,2)}	0.52 ± 0.30 ^{1,2)}	0.35 ± 0.21 ^{1,2)}	

表 2 两组治疗前后胃排空间、胃动素和胃泌素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of levels of gastric emptying, motilin and gastrin in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	胃排空间/min	胃动素/ng·L ⁻¹	胃泌素/ng·L ⁻¹
对照	47	治疗前	241.6 ± 38.4	515.8 ± 60.3	188.2 ± 24.9
		治疗后	177.5 ± 27.6 ¹⁾	424.3 ± 48.5 ¹⁾	147.8 ± 20.1 ¹⁾
观察	49	治疗前	239.4 ± 36.7	536.2 ± 64.9	194.6 ± 25.2
		治疗后	156.8 ± 30.2 ^{1,2)}	301.7 ± 41.6 ^{1,2)}	108.7 ± 16.6 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.01$ (表 3 同)。

2.4 两组治疗前主要症状、体征评分比较 治疗后各两组饱胀程度、饱胀持续时间、早饱、恶心呕吐、暖气次数和大便情况等评分均比治疗前下降 ($P < 0.01$), 治疗后观察组上述症状评分均低于对照组 ($P < 0.01$), 见表 3。

3 讨论

现代医学对 DGP 的发生机制仍未清楚, 大多数学者认为是多种因素综合引起, 认为其发病与血糖升高使胃排空下降、糖尿病致胃迷走神经功能障碍、糖尿病微血管病变、幽门螺杆菌感染、胃肠激素水平紊乱等相关^[6]。高血糖可使糖尿病患者进餐后胃排空滞留相对延长, 尤其进固体餐时的胃排空时间明显延长; DM 引起胃肠神经系统肌间神经丛和黏膜下神经丛损伤, 导致胃动力障碍和胃排空延迟; 糖尿病患者迷走神经功能紊乱, 影响食管肌肉的收缩和食管排空缓慢; DM 患者微血管病变导致血流缓慢, 胃血液供应不足, 导致使胃壁收缩减弱, 直接导致胃排空延迟; 胃肠激素分泌失调导致得胃张力减弱和运动减慢等等^[7-8]。

五脏皆柔弱者, 善病消瘴是消渴发病的先天之因, 后天或因多食肥甘, 滞胃碍脾, 中焦壅滞, 升降受阻, 日久脾胃受损; 或因久坐少动, 活动减少, 脾气呆滞, 运化失常; 或因情志失调, 肝失疏泄, 则中焦气机郁滞^[9]。《伤寒论》云:“厥阴之为病, 消渴, 气上撞心, 心中疼热, 饥而不欲食…”。《金匱要略心典》

载:“邪热入厥阴而成消渴, …… , 饥而不欲食者, 木喜攻土, 胃虚求食, 而客热复不能消谷也”。《杂病心法要诀》曰:“不食而渴, 已属胃虚”。《赤水玄珠》云:“消渴…饮食减半, 神色大瘁。…不能食者必传中满鼓胀”^[10]。可见中医对消渴日久会发展到为食欲减退、食后腹胀、大便异常等痞满之象早有认识。消渴日久, 脾胃之气日损, 运化无力, 升降失常, 食(湿)滞中焦, 或消渴日久, 病久入络, 瘀血阻络, 气血不畅均可导致中焦痞满不畅。

健脾消滞汤中党参、白术健脾益气化湿, 黄芪助党参补益中气, 黄精补气养阴, 健脾益肾, 柴胡、香附疏解肝郁, 川芎、郁金行气解郁、活血通络, 姜黄破气活血, 苍术燥湿化浊, 砂仁化湿开胃、温脾止泻。全方共奏益气健脾, 疏肝解郁, 行气活血, 消滞通络之功。

本研究显示健脾消滞汤加减对 DGP 患者饱胀程度、饱胀持续时间、早饱、恶心呕吐、暖气次数和大便情况症状的改善作用明显优于西沙必利片。治疗后胃排空时间短于对照组, 也说明了健脾消滞汤加减对 DGP 胃张力和运动有促进作用。

胃泌素主要是由胃窦和小肠上部G细胞所合成与分泌,生理量的胃泌素能促进胃酸分泌,提高幽门泵的活动,对胃的运动有中等程度的刺激作用;高水平胃泌素则可抑制胃的运动。研究显示DGP患者的胃泌素水平显著高于正常人,这可能DM患者胃酸分泌减少,出现代偿性高胃泌素血症;生长抑素分泌减少,抑制胃泌素分泌作用减弱以及胃泌素的肝内灭活及肾脏排泄减少有关^[11-12]。胃动素能选择性引起消化期间移行复合运动(DMEC)Ⅲ相的强烈收缩,促进胃排空食物,在DGP患者中水平代偿性升高,使DMECⅢ相活动减弱或消失,导致胃动力障碍,不能排空食物^[13]。本研究显示健脾消滞汤加减内服能降低DGP患者血浆胃泌素和胃动素水平,从而减轻二者对胃肠运动抑制作用,促进胃肠动力学的恢复。

[参考文献]

[1] Oh J H, Choi M G, Kang M I, et al. The prevalence of gastrointestinal symptoms in patients with non-insulin dependent diabetes mellitus[J]. Korean J Intern Med, 2009, 24(4): 309-313.

[2] 骆天炯,徐小萍,孙丽霞,等. 青陈合剂对脾虚气滞型糖尿病胃轻瘫患者血浆胃动素及体表胃电图的影响[J]. 中医杂志, 2009, 50(2): 130-132.

[3] 逢冰,周强,李君玲,等. 全小林教授治疗糖尿病性胃轻瘫经验[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(7): 2246-2249.

[4] 胡邵文,郭瑞林. 实用糖尿病学[M]. 北京:人民军医

出版社,1998:239.

[5] 李君玲,李敏,田佳星,等. 糖尿病胃轻瘫临床疗效的评价方式[J]. 世界华人消化杂志, 2013, 21(30): 3198-3203.

[6] 孙林,徐路. 莫沙必利联合前列地尔治疗糖尿病胃轻瘫的临床观察[J]. 现代医药卫生, 2014, 30(22): 3393-3394.

[7] Intagliata N, Koch K L. Gastroparesis in type 2 diabetes mellitus: prevalence, etiology, diagnosis, and treatment [J]. Curr Gastroenterol Rep, 2007, 9(4): 270-279.

[8] Borg J, Melander O, Johansson L, et al. Gastroparesis is associated with oxytocin deficiency, oesophageal dysmotility with hyperCCKemia, and autonomic neuropathy with hypergastrinemia[J]. BMC Gastroenterol, 2009, 9: 17-19.

[9] 中华中医药学会. 糖尿病中医防治指南[J]. 中国中医药现代远程教育, 2011, 9(4): 148-151.

[10] 姚承明. 通泰玉液汤治疗糖尿病胃轻瘫脾虚气滞型的临床观察[D]. 长沙:湖南中医药大学, 2010.

[11] 吴波,杜强,郑长青,等. 胃泌素和生长抑素在糖尿病胃轻瘫中作用的研究[J]. 中国医科大学学报, 2009, 38(10): 783-785.

[12] 吴会玲,娄侠,段立志,等. 糖尿病胃轻瘫患者血胃泌素、胃动素水平的观察[J]. 临床荟萃, 2014, 29(7): 800-801.

[13] Russo A, Stevens J E, Giles N, et al. Effect of the motilin agonist KC 11458 on gastric emptying in diabetic gastroparesis [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2004, 20(3): 333-338.

[责任编辑 何希荣]