

加味异功散辅助治疗糖尿病胃轻瘫的疗效分析

张玉峰*, 刘新爱, 叶坤英, 高希言
(河南中医学院, 郑州 450046)

[摘要] **目的:**探讨加味异功散辅助治疗糖尿病胃轻瘫(DGP)的疗效及对血浆胃动素和胃泌素的影响。**方法:**94例患者采用随机数字表法分为对照组46例和观察组48例。对照组采用莫沙必利片,5 mg/次,3次/d,餐前30 min口服;和硫辛酸胶囊,0.6 g/次,1次/d,早餐前30 min口服。观察组在对照组治疗的基础上采用加味异功散内服,1剂/d。两组疗程均为4周。采用B超检测治疗前后胃排空情况,记录胃半排空时间($T_{1/2}$),胃排空时间(T);进行治疗前后胃轻瘫症状严重指数表(GCSI)评分;检测治疗前后血浆胃动素和胃泌素水平。**结果:**观察组临床总有效率为91.8%,优于对照组的74.4% ($P < 0.05$);治疗后观察组胃半排空时间及胃排空时间均短于对照组 ($P < 0.05$);治疗后观察组餐后腹胀/早饱、恶心呕吐和腹胀评分及胃轻瘫总分均低于对照组 ($P < 0.01$);治疗后观察组胃动素和胃泌素水平低于对照组 ($P < 0.01$)。**结论:**加味异功散内服能减轻DGP患者的临床症状,调节胃肠激素,促进胃排空,提高临床疗效,值得进一步研究。

[关键词] 糖尿病胃轻瘫; 加味异功散; 胃排空; 胃泌素; 胃动素

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2016)02-0164-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2016020164

Effect Analysis of Jiawei Yigong Powder in Treating of Diabetes Gastroparesis

ZHANG Yu-feng*, LIU Xin-ai, YE Kun-ying, GAO Xi-yan
(Henan College of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450046, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the curative effect of Jiawei Yigong powder in treating diabetes gastroparesis (DGP) and its influence on plasma motilin and gastrin. **Method:** Ninety four patients were randomly divided into control group (46 cases) and observation group (48 cases). Patients in control group took mosapride citrate tablets, 5 mg/time, 3 times/day, at 30 min before meal; Sulfur acid capsules, 0.6 g/time, 1 time/day, at 30 min before breakfast. Besides the therapy of control group, patients in observation group were additionally treated with Jiawei Yigong powder, 1 dose/day. The treatment course of both groups lasted for 4 weeks. Efforts were made to detect gastric emptying by B ultrasonic before and after treatment, record gastric half emptying time ($T_{1/2}$), gastric emptying time (T), score the symptom severity index (GCSI) of the stomach and mild paralysis, and test the levels of plasma motilin and gastrin before and after treatment. **Result:** Total effective rate in observation group was 91.8%, which was superior to 74.4% in control group ($P < 0.05$). After treatment, gastric half emptying time and gastric emptying time in observation group were shorter than these in control group ($P < 0.05$). Postprandial abdominal distension/early full, nausea and vomiting, abdominal distension score and gastroparesis total score in observation group were all lower than these data in control group ($P < 0.01$). Levels of motilin and gastrin in observation group were lower than the standards in control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Oral administration of Jiawei Yigong powder can reduce clinical symptoms of DGP patients, regulate gastrointestinal hormone, promote the gastric emptying, improve the clinical curative effect, and so is worth further studies.

[Key words] diabetic gastroparesis; jiawei Yigong powder; gastric emptying; gastrin; motilin

[收稿日期] 20150608(182)

[基金项目] 河南省中医药专项基金项目(2014ZY02057)

[通讯作者] * 张玉峰, 博士, 副教授, 从事消化病中西医结合诊治的临床与科研工作, Tel:13838071291, E-mail:jogo2003@163.com

糖尿病胃轻瘫(DGP)是糖尿病(DM)常见的一种慢性并发症。在1型DM中约有30%~60%会出现DGP,在2型DM患者中有2/3患者会出现DGP,但并非所有患者均有症状,约10%的患者表现出典型的胃动力障碍症状,严重影响患者的生活质量;同时DGP还会影响口服降糖药物,影响血糖的控制,促进其他慢性并发症的发生、发展^[1-2]。其临床以胃动力和胃排空异常为主要特点,现代医学主要采用促胃肠动力药物治疗DGP,如多巴胺受体阻断剂(甲氧氯普胺)、胃动素受体激动剂(红霉素),5-HT₄受体激动剂(西沙必利\莫沙必利等)和生长素受体激动剂等,被认为是治疗DGP基石,但限于本病发病机制仍然不完全明确,临床疗效有限,且各类药物均存在不同程度的副反应,限制了其临床使用^[3]。

根据DGP的早饱、恶心、呕吐、腹胀、食欲减退等临床表现,中医学者将其归为“痞证”等进行研究,其病位在脾、胃、肝、肾,病机为本虚标实,虚实夹杂,其中脾虚为基本病机,兼夹痰浊、痰瘀、气滞。异功散具有补气健脾、行气化滞之功,临床用于功能性消化不良、泄泻、胃炎、厌食症、糖尿病胃轻瘫^[4]等病症的治疗,取得了较好的临床疗效。笔者在临床实践中以异功散加味治疗DGP,在改善临床症状,促进胃排空方面取得了较好的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究共纳入100例患者,均来源于2013年7月—2015年2月河南中医学院第一附属医院,采用随机按数字表法分为对照组和观察组各50例。对照组失访、脱落4例,完成46例,其中男性27例,女性19例,年龄38~64岁,平均(49.3±11.5)岁,DM平均病程(7.9±2.6)年;DGP病程6~15个月,平均(9.6±5.4)个月。观察组失访、脱落2例,完成48例,其中男性26例,女性22例,年龄40~65岁,平均(50.1±10.7)岁,DM平均病程(8.8±3.9)年;DGP病程5~16个月,平均(10.1±6.3)个月。两组一般资料比较差异均无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 DM诊断标准参照《2010中华医学会糖尿病学分会中国2型糖尿病防治指南》(2010年版)^[5]。DGP诊断标准参照《内科疾病诊断标准》^[6],有较长的DM病程;出现两项以上消化不良症(上腹胀、嘈杂、饱胀感、食欲减退、吞酸嗝气、恶心、反复打嗝、呕吐、便秘),且持续2月以上;胃镜检查无胃黏膜损伤或幽门梗阻、肝功能异常;可合并有周围神经病变或视网膜病变;X射线检查证实餐

后4h仍有不透X射线标志物存留则更有助于胃轻瘫的诊断。

1.3 纳入标准 ①2型糖尿病患者,且符合DGP诊断标准;②年龄30~65岁;③DGP病程≥3个月;④近3个月内血糖稳定,血糖的波动<20%,降糖药物无需调整;⑤研究获得医院伦理委员会同意,并取得患者知情同意。

1.4 排除标准 ①合并糖尿病急性并发症;②合并消化道器质性病变者;③有腹部手术史者;④合并全身体心、脑、肝、肾系统严重疾病、肿瘤或精神病者;⑤近2周内使用影响胃肠道的药物;⑥同期服用其他中药治疗者。

1.5 治疗方法 对照组采用莫沙必利片(鲁南贝特制药有限公司,国药准字H19990317),5mg/次,3次/d,餐前30min口服;和硫辛酸胶囊(蓬莱诺康药业有限公司,国药准字H20133253),0.6g/次,1次/d,早餐前30min口服。观察组西药使用同对照组,并服用加味异功散,药物组成:人参10g,黄芪30g,茯苓20g,白术15g,陈皮10g,甘草6g,木香10g,香附10g,川芎12g,北沙参15g,麦冬15g,砂仁6g^(后下),佩兰10g,法半夏10g,苍术10g。1剂/d,常规水煎2次,取药液300mL,分早晚2次饭前服用。两组疗程均为4周。

1.6 观察指标 ①胃排空试验参照文献^[7]进行,治疗前后各检测1次,均由同一B超医生进行操作。记录胃半排空时间(T_{1/2}),胃排空时间(T)。②胃轻瘫症状严重指数量表(GCSI),GCSI量表由3个子量表(餐后腹胀/早饱、恶心呕吐、腹胀)组成,分为无、非常轻微、轻微、中等、严重、非常严重6级水平,分别评以0,1,2,3,4,5分,轻瘫总分则为3个子量表平均分,分数越高则表示胃轻瘫越严重^[8]。治疗前后各评价1次。③胃动素和胃泌素的测定,检测治疗前后血浆胃动素和胃泌素,采用放射免疫法测定,试剂盒由军事医学科学院提供,批号2017401105A。

1.7 疗效标准 参照《中药新药临床研究指导原则》制定。临床痊愈:症状、体征消失或基本消失,症状积分减少≥95%,胃蠕动或胃排空时间正常(<4h),胃钡条排空率≥95%;显效:症状、体征消失或基本消失,症状积分减少≥70%,胃蠕动或胃排空时间正常(4~6h),胃钡条排空率≥50%;有效:症状、体征消失或基本消失,症状积分减少≥30%,胃蠕动或胃排空时间较治疗前缩短,胃钡条排空率≥30%;无效:未达到上述有效标准者。

1.8 统计学处理 采用 SPSS 18.0 统计分析软件对数据进行分析, 计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间比较采用 t 检验; 计数资料比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较 观察组临床总有效率为 91.8%, 优于对照组的 74.4%, 组间比较差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical effects in two groups

组别	例数	临床痊愈 /例	显效 /例	有效 /例	无效 /例	总有效率 /%
对照	46	11	15	10	10	78.26
观察	48	16	20	10	2	93.75 ¹⁾

注: 与对照组比较¹⁾ $P < 0.05$ 。

2.2 两组患者治疗前后胃排空试验情况比较 治疗后两组 $T_{1/2}$ 及 T 均较治疗前缩短 ($P < 0.01$),

表 3 两组患者治疗前后 GCSI 量表评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison of GCSI scale scores in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	餐后腹胀/早饱	恶心呕吐	腹胀	总分
对照	46	治疗前	4.63 ± 0.94	4.08 ± 0.75	4.42 ± 0.89	4.34 ± 0.85
		治疗后	1.65 ± 0.41 ¹⁾	1.56 ± 0.37 ¹⁾	1.48 ± 0.31 ¹⁾	1.51 ± 0.40 ¹⁾
观察	48	治疗前	4.58 ± 0.91	4.12 ± 0.80	4.36 ± 0.83	4.31 ± 0.87
		治疗后	1.12 ± 0.32 ^{1,2)}	1.17 ± 0.26 ^{1,2)}	1.05 ± 0.28 ^{1,2)}	1.04 ± 0.29 ^{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 4 同)。

2.4 两组患者治疗前后血浆胃动素和胃泌素水平比较 治疗后两组血浆胃动素和胃泌素水平均较治疗前显著下降 ($P < 0.01$), 治疗后观察组胃动素和胃泌素水平低于对照组 ($P < 0.01$), 见表 4。

表 4 两组患者治疗前后血浆胃动素和胃泌素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 4 Comparison of plasma gastric dynamic element and gastric secrete element in two groups of patients before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	胃泌素 ng·L ⁻¹	胃动素
对照	46	治疗前	160.7 ± 28.2	461.4 ± 57.2
		治疗后	134.9 ± 21.8 ¹⁾	256.8 ± 46.1 ¹⁾
观察	48	治疗前	154.2 ± 26.5	479.5 ± 61.7
		治疗后	107.6 ± 20.7 ^{1,2)}	171.7 ± 54.3 ^{1,2)}

3 讨论

在《赤水玄珠》中记载有消渴患者因病久“载身不起, 饮食减半, 神色大瘁”, 并指出消渴“不能食者必传中满鼓胀”。消渴日久, 饮食减少, 身体枯瘦,

治疗后观察组 $T_{1/2}$ 及 T 均短于对照组 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 2 两组患者治疗前后胃排空试验情况比较 ($\bar{x} \pm s$)

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

组别	例数	时间	$T_{1/2}$	T
对照	46	治疗前	37.26 ± 5.14	47.28 ± 6.43
		治疗后	32.45 ± 4.26 ¹⁾	41.93 ± 5.65 ¹⁾
观察	48	治疗前	36.94 ± 4.78	46.85 ± 6.09
		治疗后	29.18 ± 4.64 ^{1,2)}	38.27 ± 5.11 ^{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⁾ $P < 0.05$ 。

2.3 两组患者治疗前后 GCSI 量表评分比较 治疗后两组 GCSI 量表因子, 餐后腹胀/早饱、恶心呕吐和腹胀评分及胃轻瘫总分均较治疗前明显下降 ($P < 0.01$), 观察组下降更为显著, 组间比较差异均有统计学意义 ($P < 0.01$), 见表 3。

腹中胀满, 这与现代医学对 DGP 的认识颇为一致。《素问》曰: “脾脆, 善病消瘵”, 而消渴日久, 进一步耗伤脾胃之气, 脾胃虚弱, 运化无力, 升降失司, 胃失和降而为痞满^[9]。《杂病源流犀烛》云: “痞满, 脾病也。本由脾气虚, 及气郁不能行, 心下痞塞满, 故有中气不足, 不能运化而成者。”《丹溪心法》曰: “有中气虚弱, 不能运化精微为痞者, 有饮食痰饮不能施化为痞者。”痞满, 以脾虚为基础, 饮食、痰饮、瘀血等为其标实, 为虚实夹杂的病机。

异功散源于《小儿药证直诀》, 能益气健脾和胃消滞, 有温中而不燥、补而不滞等特点, 脾胃虚弱, 不思饮食, 或呕吐泻下等症的治疗, 健脾益气, 从而能够恢复脾胃的正常生理功能^[10-11]。本组加味异功散, 以人参、黄芪大补中焦之气, 健脾益气; 茯苓、白术健脾渗湿, 陈皮、法半夏燥湿化湿、理气健脾, 木香、香附气滞舒肝行气消滞, 砂仁温脾化湿开胃, 佩兰、苍术化湿健胃, 川芎行气活血, 北沙参、麦冬滋养胃阴, 甘草和诸药。全方标本兼顾, 共奏健脾益气,

行气和胃,化湿滞之功。

胃排空试验一直是 DGP 诊断和疗效评价的重要客观指标,方法较多,其中超声检测法测量胃排空是目前较为推行的检查方法,具有价格便宜、无放射性、无创性、灵活性高,可进行床旁检测的优点,三维超声技术检测液体胃排空功能更为直观、精确^[7-8]。GCSI 量表反映了患者主观感受,能够定量衡量症状的严重程度,研究证实该表对于衡量胃轻瘫症状严重程度具有较好的可靠性^[12]。本研究显示治疗后观察组胃半排空时间及胃排空时间均短于对照组,观察组 GCSI 量表餐后腹胀/早饱、恶心呕吐和腹胀评分及胃轻瘫总分均低于对照组,提示了加味异功散的使用客观上促进了胃的排空,减轻了患者主观症状,具有较好的临床疗效。

胃动素、胃泌素在糖尿病胃轻瘫的发生发展中有非常重要的作用,二者在 DGP 患者血浆显著升高。胃泌素是胃动力的抑制性激素,能抑制胃肠蠕动,还可引起胃电节律紊乱;同时抑制胰岛素分泌,引起高血糖^[13]。胃动素能选择性引起消化间期移行复合运动(DMEC)Ⅲ相的强烈收缩,促进胃排空,但患者消化间期 DMEC Ⅲ相活动减弱或消失,导致胃动力障碍,不能排空食物^[14]。本研究显示治疗后观察组胃动素和胃泌素水平低于对照组,提示了加味异功散能降低患者血浆胃动素和胃泌素,改善胃肠功能,促进胃的排空。

综上,加味异功散内服能减轻 DGP 患者的临床症状,调节胃肠激素,促进胃排空,提高临床疗效,值得进一步研究。

[参考文献]

[1] 张林,李瑛,史庆卫,等.采用 CONSORT 和 STRICTA 评价针刺治疗糖尿病胃轻瘫随机对照试验报告质

量[J].天津中医药,2012,29(5):499-504.

- [2] 苏文博,杨晓琴.调胃汤配合针灸治疗糖尿病性胃轻瘫疗效观察[J].陕西中医,2011,32(1):52-53.
- [3] 薛瑶,刘纯伦.糖尿病胃轻瘫的诊治进展[J].重庆医学,2013,42(25):3054-3056.
- [4] 姚家勇.异功散加味治疗糖尿病性胃轻瘫 54 例临床观察[J].云南中医中药杂志,2010,31(3):33-33.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[J].中国糖尿病杂志,2012,20(1):后插 1-36.
- [6] 贝政平.内科疾病诊断标准[M].北京:科技出版社,2001:1267.
- [7] 何云,廖新红,刘雪玲,等.三维超声检测糖尿病胃轻瘫患者胃排空功能的研究[J].内科,2009,4(2):205-206.
- [8] 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.
- [9] 陈茜,黎耀东,李凯利,等.糖胃贴敷方对糖尿病胃轻瘫患者胃肠激素影响的临床研究[J].中成药,2011,33(2):208-211.
- [10] 李君玲,田佳星.糖尿病胃轻瘫中医病机及分型的研究进展[J].环球中医药,2013,6(3):222-225.
- [11] 黄晓萍.异功散儿科临床应用举隅[J].四川中医,2007,25(11):79-80.
- [12] 彭兴强.异功散的临床运用与体会[J].光明中医,2008,23(3):388-389.
- [13] Evicki D A, Camilleri M, Kuo B, et al. Development and content validity of a gastroparesis cardinal symptom index daily diary[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2009,30(6):670-680.
- [14] 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.

[责任编辑 何希荣]