

柴芩温胆汤加减对糖尿病性胃轻瘫患者血糖水平、 胃肠功能障碍的影响

徐雪怡^{1*}, 欧小凡¹, 靳晓娟², 占达飞¹, 黎顺成¹

(1. 海南省第四人民医院, 海口 570206; 2. 山西省中医院胜利分院, 太原 030009)

[摘要] 目的:探讨柴芩温胆汤加减对脾胃虚弱型糖尿病性胃轻瘫(diabetic gastroparesis, DGP)患者血糖水平、胃肠功能障碍的影响。方法:将2017年2月至2019年3月海南省第四人民医院收治的138例脾胃虚弱型DGP患者纳入研究,应用随机数字表法将患者分为研究组和对照组。两组患者均进行常规治疗,研究组加用柴芩温胆汤加减治疗,对照组加用多潘立酮片治疗。对两组治疗前后进行中医证候积分评估,抽取静脉血比较血糖、胃肠功能、血液流变学指标,进行胃排空试验和胃电图检查比较两组胃排空功能及胃电活动,利用匹兹堡睡眠质量指数(pittsburgh sleep quality index, PSQI)量表评估两组睡眠质量,利用胃轻瘫主要症状严重指数量表判定两组临床疗效。结果:与本组治疗前比较,治疗后两组患者各中医证候积分及总积分降低($P<0.05$),空腹血糖(fasting blood glucose, FBG),餐后2 h血糖(2 h-postprandial blood glucose, 2 h PBG)及糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)水平降低($P<0.05$),血清胃动素(motilin, MOT)及胃泌素(gastrin, GAS)水平升高($P<0.05$),胆囊收缩素(cholecystokinin, CCK)水平降低($P<0.05$),胃排空时间缩短($P<0.05$),胃窦部胃电频率和胃电振幅、胃电节律升高($P<0.05$),PSQI评分降低($P<0.05$),全血黏度(whole blood viscosity, WBV)及纤维蛋白原(fibrinogen, FIB)水平降低($P<0.05$),研究组上述指标变化较对照明显($P<0.05$);研究组治疗后总有效率高于对照组($P<0.05$)。治疗期间研究组患者未出现明显不良反应,对照组有2例出现一过性头晕头痛,数秒后缓解;研究组复发率低于对照组($P<0.05$)。结论:柴芩温胆汤加减可有效改善脾胃虚弱型DGP患者胃潴留症状提高睡眠质量,控制血糖水平改善血液动力学,并可通过降低血清CCK水平刺激MOT和GAS分泌改善胃肠功能增加胃动力缩短胃排空时间促进胃电活动恢复,安全性高复发率低具有临床应用价值。

[关键词] 糖尿病性胃轻瘫;脾胃虚弱型;柴芩温胆汤加减;血糖;胃动力障碍;睡眠质量;疗效

[中图分类号] R22;R242;R2-031;R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)18-0098-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20201824

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20200716.1717.006.html>

[网络出版日期] 2020-7-16 17:32

Effect of Modified Chaiqin Wendantang on Blood Glucose Level and Gastrointestinal Dysfunction in Patients with Diabetic Gastroparesis

XU Xue-yi^{1*}, OU Xiao-fan¹, JIN Xiao-juan², ZHAN Da-fei¹, LI Shun-cheng¹

(1. Hainan Provincial Fourth People's Hospital, Haikou 570206, China;

2. Shengli Branch of Shanxi Province Hospital Traditional Chinese Medicine, Taiyuan 030009, China)

[Abstract] **Objective:** To explore the effect of modified Chaiqin Wendantang on blood glucose level and gastrointestinal dysfunction in patients with diabetic gastroparesis (DGP) of weak spleen and stomach. **Method:** A total of 138 patients with DGP of weak spleen and stomach in Hainan Provincial Fourth People's Hospital from February 2017 to March 2019 were enrolled, and divided into two groups according to the random number table methods. Both groups received the routine treatment. In addition to this, study group received Chaiqin Wendantang, while control group received domperidone tablets. Traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, blood glucose, gastrointestinal function, hemorheology index, gastric emptying function and gastric

[收稿日期] 20200515(005)

[基金项目] 海南省自然科学基金项目(819MS129)

[通信作者] *徐雪怡, 硕士, 主治医师, 从事内科常见疾病的相关疑难研究, E-mail: 259290029@qq.com

electrical activity, Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) scale and clinical efficacy were compared. **Result:** After treatment, TCM symptom scores and total scores decreased ($P<0.05$), levels of fasting blood glucose (FBG), 2 hours postprandial blood glucose (2 h PBG), and glycated hemoglobin (HbA1c) decreased ($P<0.05$), serum motilin (MOT) and gastrin (GAS) levels increased ($P<0.05$), cholecystokinin (CCK) levels decreased ($P<0.05$), gastric emptying time shortened, frequency, amplitude and rhythm increased ($P<0.05$), PSQI score decreased ($P<0.05$), and whole blood viscosity (WBV) and fibrinogen (FIB) levels decreased ($P<0.05$), all of those changes were more obvious in study group than control group ($P<0.05$). The total effective rate in study group was higher than that in control group ($P<0.05$). During the treatment period, there were no obvious adverse reactions in study group, while there were 2 cases of transient dizziness and headache in control group, which were relieved after several seconds. The recurrence rate in study group was lower than that in control group ($P<0.05$). **Conclusion:** Modified Chaiqin Wendantang can effectively ameliorate the symptoms of gastric retention, improve sleep quality, control blood glucose levels, and improve hemodynamics for DGP of weak spleen and stomach patients. Besides, it can improve the gastrointestinal function by reducing serum CCK levels, so as to stimulate the secretion of MOT and GAS, increase gastric motility, shorten gastric emptying time, and promote the recovery of gastric electrical activity. With a high safety and low recurrence rate, it has clinical application value.

[Key words] diabetic gastroparesis; weakness of spleen and stomach; modified Chaiqin Wendantang; blood glucose; gastrointestinal dysfunction; sleep quality; efficacy

糖尿病性胃轻瘫(DGP)为糖尿病常见消化道并发症,主要由胃肠植物神经病变引起^[1]。DGP患者可因胃消化吸收功能障碍出现上腹饱胀感、早饱感、恶心呕吐、反酸暖气等症状,影响进食及营养吸收导致体质量减轻、生活质量下降、血糖控制不佳^[2]。近年随着糖尿病发病的持续增加,DGP发病率呈上升趋势^[3]。西医治疗多以控制血糖和饮食、促进胃动力为原则。多潘立酮片为常用促进胃动力药物具有一定临床效果,但不良反应较多且存在耐药性停药后病情易反复^[4]。因此寻求更好的治疗方案对DGP预后具有重要意义。中医学中,DGP属消渴合并痞满、呕吐、反胃范畴,多因脾胃虚弱、阴虚燥热致胆胃不合、湿热内生引起。《中医内科学》中记载柴芩温胆汤用于治疗DGP具有较好的治疗效果,能够改善相关临床症状^[5]。温胆汤最早见于《千金要方》,具有疏肝利胆之效。柴芩温胆汤是在温胆汤基础上加入柴胡和黄芩,具有清胆和胃、理气化痰之效。本研究应用的柴芩温胆汤加减是根据DGP患者症状辨证加减而成。有文献报道,柴芩温胆汤加减可有效缓解胃食管反流患者反酸、反胃、上腹闷胀不适、暖气等症状且复发率低^[6]。目前国内外就柴芩温胆汤加减治疗DGP研究尚少,本研究探讨了柴芩温胆汤加减治疗脾胃虚弱型DGP患者的临床疗效。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2017年2月起至2019年3月海南省第四人民医院收治的138例符合纳入和排除标准的脾胃虚弱型DGP患者纳入研究。应用随机数字表法将患者分为研究组和对照组。研究组69例,男性38例,女性31例,年龄32~58岁,平均年龄为(51.24±6.37)岁,糖尿病病程(13.54±2.61)年,DGP病程(0.83±0.12)年;对照组69例,男性37例,女性32例,年龄34~64岁,平均年龄为(52.36±6.43)岁,糖尿病病程(13.62±2.58)年,DGP病程(0.84±0.13)年。两组患者性别、年龄、糖尿病病程及DGP病程差异无具有统计学意义,具有可比性。所有患者签署知情同意书,本研究符合医院医学伦理委员会规定批号2016122104。

1.2 诊断标准 符合中医脾胃虚弱型DGP诊断标准^[7],主证为餐后上腹饱胀感,早饱感,胃脘疼痛,恶心呕吐;次证为反酸,暖气,便秘,舌淡苔薄,脉细弱;满足主证和(或)次证中任意2项即可诊断。西医DGP诊断标准^[8-9],①具有多饮、多尿、多食、消瘦等糖尿病典型症状,空腹血糖(FBG)≥7.0 mmol·L⁻¹或餐后2 h血糖(2 h PBG)≥11.1 mmol·L⁻¹;②无糖尿病典型症状,FBG≥7.0 mmol·L⁻¹且2 h PBG≥11.1 mmol·L⁻¹;③具有餐后上腹饱胀感、早饱感、胃脘疼痛、恶心呕吐、反酸暖气、便秘等胃轻瘫典型症状;④排除由幽门部器质性病变引起的梗阻;⑤胃

排空延迟。满足①或②+③④⑤即可诊断。

1.3 纳入和排除标准

1.3.1 纳入标准 18~65岁;符合中西医诊断标准;近1个月内未使用影响胃肠运动药物者;糖尿病病程3年以上者;研究期间血糖控制良好或满意者;患者签订知情同意书。

1.3.2 排除标准 合并严重心、肝、肾等重要器官功能不全、凝血功能障碍者;有胃黏膜损伤、肠梗阻、胃部感染者;由手术、药物及除糖尿病以外疾病引起胃轻瘫者;处于妊娠期或哺乳期者;过敏体质或有药物过敏史者;中途退出研究者;研究期间出现严重不良反应需停药处理者;依从性差者。

1.4 治疗方法

1.4.1 常规治疗^[10] 口服降糖药或注射胰岛素,饮食和运动指导,戒烟戒酒。

1.4.2 研究组 研究组患者在常规治疗基础上加用柴芩温胆汤加减治疗。主方:北柴胡、陈皮、竹茹、枳实、大枣各10g,茯苓、白术、白芍、丹参各15g,黄芩12g,姜半夏9g,炙甘草6g。根据患者症状辨证加减如下:湿邪偏盛者加去地黄10g,薏苡仁9g。气虚者加黄芪18g,党参片9g。腹胀严重者加山楂12g,神曲15g,莱菔子12g。便秘者加瓜蒌10g,苦杏仁5g。纳差者加鸡内金6g,槟榔5g。反酸者加瓦楞子9g。饮片均来自海南省第四人民医院中药房,由该院黎顺成主治医师鉴定为正品,均由该院中药制剂室统一煎煮,加水1000mL,水煎30min,取汁300mL,1剂/d,早晚温分服,总疗程为28d。

1.4.3 对照组 对照组患者在常规治疗基础上加用多潘立酮片(西安杨森制药有限公司,国药准字H10910003,10mg/片),口服,1片/次,3次/d,饭前15~30min服用,总疗程为28d。

1.5 观察指标及判定标准

1.5.1 中医证候积分^[11] 观察两组患者治疗前后餐后上腹饱胀感、早饱感、胃脘疼痛、恶心呕吐、反酸嗳气、便秘症状,进行中医证候积分评估,总积分=主证积分+次证积分。主证为①餐后上腹饱胀感,无症状计做0分,餐后半小时内缓解计2分,餐后2h内缓解计4分,整日饱腹感计6分。②早饱感,无症状计0分,进食达平日食量1/2后饱胀计2分,进食不足平日食量1/2后饱胀计4分,胃脘饱胀不欲进食计6分。③反酸嗳气,无症状计0分,偶有症状计2分,时有症状计4分,频有症状计6分。④恶心呕吐,无症状计0分,偶有症状计2分,时有症状计4

分,频有症状计6分。次证为①胃脘疼痛,无症状计0分,轻微疼痛不影响工作和休息计1分,频繁发作影响工作和休息计2分,持续发作需服用止痛药物计3分。②便秘,无症状计0分,大便干燥较难解,每日1次计1分,大便干燥难解,每1~2日1次计2分,大便干燥难解,每3日及以上1次计3分。

1.5.2 血液指标 治疗前后抽取两组患者空腹外周静脉血,一部分2000rmin⁻¹离心10min,分离血浆和血清样本,一部分不作离心处理,置于-80℃冰箱内保存备用。①血糖指标,操作前禁食8h以上,空腹状态下取指尖血利用710型血糖仪(江苏鱼跃医疗设备股份有限公司)测定FBG水平,测量完成后进食,2h后取指尖血采用血糖仪测定2hPBG水平;取血清标本,采用酶联免疫吸附试验按照糖化血红蛋白试剂盒(上海科顺生物科技有限公司,批号KS10908)说明书操作,利用Multiskan FC型酶标仪(美国Thermo公司)测定血清糖化血红蛋白(HbA1c)浓度。②胃肠功能指标,取血浆标本,采用酶联免疫吸附试验按照胃动素(MOT),胃泌素(GAS),胆囊收缩素(CCK)水平,试剂盒购自上海科顺生物科技有限公司,批号分别为KS12929,KS15243,KS14587,按照说明书操作。③血液流变学指标,取全血标本,采用SA-6000型全自动血流变测试仪(厦门海菲生物技术有限公司)测定全血黏度(WBV);取血浆标本,采用酶联免疫吸附试验测定血浆纤维蛋白原(FIB)水平,按照FIB试剂盒(上海科顺生物科技有限公司,型号KS15275)说明书操作。

1.5.3 胃排空试验 试验开始前日晚8:00后禁食,晚10:00后禁饮,次日早8:00进试验餐,20min内进食完;进食完毕后口服医用硫酸钡制剂,分别于进食后2,4,6h进行腹部X射线检查,观察胃内钡剂排空情况,若6h后胃内仍有钡剂残留可将试验延长至8h,记录两组患者胃排空时间。

1.5.4 胃电图检查 检查前1周停用影响胃动力药物,检查前禁食12h,禁饮6h;取平卧位,清洁皮肤后沿胃窦轴线方向放置两个电极片,于右腹部和正中电极同一水平10~15cm处放置一个参考电极片;B超下确定胃窦部体表部位,待每路监视信号稳定后空腹记录30~60min,然后嘱患者进标准餐,进食完毕后再记录60~90min,记录胃窦部胃电频率和胃电振幅、胃电节律。

1.5.5 睡眠质量 治疗前后利用匹兹堡睡眠质量指数(PSQI)量表^[12]评估两组患者睡眠质量。总分

为0~21分,得分越高提示睡眠质量越差。

1.5.6 临床疗效^[13] 治疗结束后利用胃轻瘫主要症状严重指数(GCSI)量表判定两组临床疗效,疗效分为显效、有效和无效。治疗后GCSI评分下降超过70%提示显效,治疗后GCSI评分下降50%~70%提示有效,治疗后GCSI评分下降不超过50%提示无效。总有效=显效+有效。

1.6 统计学处理 采用SPSS 20.0软件对数据进行统计。符合正态分布计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组比

较采用独立样本 t 检验。计数资料用频数(%)表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者各中医证候积分及总积分比较 治疗前两组患者各中医证候积分及总积分差异无统计学意义;与本组治疗前比较,治疗后两组患者各中医证候积分及总积分降低($P < 0.05$);与对照组治疗后比较,研究组患者治疗后各中医证候积分及总积分低于对照组($P < 0.05$)。见表1。

表1 两组患者各中医证候积分及总积分比较($\bar{x} \pm s, n=69$)

组别	时间	餐后上腹饱胀感	早饱感	反酸暖气	恶心呕吐	胃脘疼痛	便秘	总积分
研究	治疗前	4.36±1.25	4.43±1.32	3.89±1.41	4.35±1.15	1.86±0.67	1.76±0.73	23.84±2.13
	治疗后	1.24±0.96 ^{1,2)}	1.32±0.88 ^{1,2)}	1.12±0.74 ^{1,2)}	1.26±0.83 ^{1,2)}	1.12±0.43 ^{1,2)}	0.82±0.36 ^{1,2)}	5.43±1.32 ^{1,2)}
对照	治疗前	4.32±1.27	4.38±1.36	3.92±1.37	4.31±1.13	1.87±0.64	1.75±0.74	23.78±2.16
	治疗后	2.43±0.85 ¹⁾	2.68±0.93 ¹⁾	2.12±0.73 ¹⁾	2.76±0.84 ¹⁾	1.52±0.41 ¹⁾	1.25±0.43 ¹⁾	10.46±1.37 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ (表2~7同)。

2.2 两组患者血糖指标比较 治疗前两组患者FBG, 2 h PBG及HbA1c水平差异无统计学意义;与本组治疗前比较,治疗后两组患者FBG, 2 h PBG及

HbA1c水平降低($P < 0.05$);与对照组治疗后比较,研究组患者治疗后FBG, 2 h PBG及HbA1c水平降低($P < 0.05$)。见表2。

表2 两组患者血糖指标比较($\bar{x} \pm s, n=69$)

组别	时间	FBG/mmol·L ⁻¹	2 h PBG/mmol·L ⁻¹	HbA1c/%
研究	治疗前	6.38±1.12	8.36±1.25	5.21±1.23
	治疗后	5.43±0.42 ^{1,2)}	7.31±0.45 ^{1,2)}	4.45±0.36 ^{1,2)}
对照	治疗前	6.36±1.15	8.32±1.28	5.23±1.21
	治疗后	5.88±0.39 ¹⁾	7.89±0.42 ¹⁾	4.86±0.34 ¹⁾

2.3 两组患者胃肠功能指标比较 治疗前两组患者血清MOT, GAS及CCK水平差异无统计学意义;与本组治疗前比较,治疗后两组患者血清MOT,

GAS水平升高, CCK水平降低($P < 0.05$);研究组患者治疗后血清MOT, GAS水平高于对照组, CCK水平低于对照组($P < 0.05$)。见表3。

表3 两组患者胃肠功能指标比较($\bar{x} \pm s, n=69$)

组别	时间	MOT	GAS	CCK
研究	治疗前	476.35±41.32	18.79±4.21	10.58±3.49
	治疗后	612.37±34.26 ^{1,2)}	45.67±5.12 ^{1,2)}	6.24±1.97 ^{1,2)}
对照	治疗前	475.54±41.45	18.72±4.25	10.47±3.53
	治疗后	548.43±36.58 ¹⁾	32.48±5.23 ¹⁾	8.43±1.85 ¹⁾

2.4 两组患者胃排空时间比较 治疗前两组患者胃排空时间差异无统计学意义;与本组治疗前比较,治疗后两组患者胃排空时间缩短($P < 0.05$);与对照组治疗后比较,研究组患者治疗后胃排空时间缩短($P < 0.05$)。见表4。

2.5 两组患者胃电图比较 治疗前两组患者胃窦部胃电频率和胃电振幅、胃电节律差异无统计学意义;与本组治疗前比较,治疗后两组患者胃窦部胃电频率和胃电振幅、胃电节律升高($P < 0.05$);治疗后研究组患者治疗后胃窦部胃电频率和胃电振幅、胃

表4 两组患者胃排空时间比较($\bar{x}\pm s, n=69$)

Table 4 Comparison of gastric emptying time between two groups ($\bar{x}\pm s, n=69$)

组别	时间	胃排空时间/h
研究	治疗前	8.94±2.21
	治疗后	4.12±1.13 ^{1,2)}
对照	治疗前	8.87±2.24
	治疗后	6.24±1.06 ¹⁾

电节律高于对照组($P<0.05$)。见表5。

2.6 两组患者PSQI评分比较 治疗前两组患者PSQI评分差异无统计学意义;与本组治疗前比较,

表5 两组患者胃电图比较($\bar{x}\pm s, n=69$)

Table 5 Comparison of electrogastrogram between two groups($\bar{x}\pm s, n=69$)

组别	时间	胃窦部胃电频率/次/分	胃窦部胃电振幅/ μV	胃电节律/%
研究	治疗前	2.53±0.32	112.24±15.42	45.36±6.37
	治疗后	3.91±0.36 ^{1,2)}	168.72±17.43 ^{1,2)}	69.48±7.32 ^{1,2)}
对照	治疗前	2.54±0.31	114.58±16.34	46.59±6.42
	治疗后	3.43±0.41 ¹⁾	153.41±17.52 ¹⁾	53.48±7.36 ¹⁾

表6 两组患者PSQI评分比较($\bar{x}\pm s, n=69$)

Table 6 Comparison of PSQI scores between two groups ($\bar{x}\pm s, n=69$)

组别	时间	PSQI评分/分
研究	治疗前	16.48±2.43
	治疗后	4.12±2.14 ^{1,2)}
对照	治疗前	16.45±2.46
	治疗后	7.35±2.21 ¹⁾

表7 两组患者血液流变学指标比较($\bar{x}\pm s, n=69$)

Table 7 Comparison of hemorheology indexes between two groups($\bar{x}\pm s, n=69$)

组别	时间	WBV/ $mPa\cdot s^{-1}$	FIB/ $g\cdot L^{-1}$
研究	治疗前	4.54±1.12	4.96±0.58
	治疗后	3.02±0.86 ^{1,2)}	2.53±0.41 ^{1,2)}
对照	治疗前	4.48±1.08	4.94±0.61
	治疗后	4.11±0.94 ¹⁾	3.14±0.43 ¹⁾

2.9 两组不良反应及复发情况 治疗期间两组患者均定时配合完成血常规、尿常规、心电图等相关

表8 两组患者临床疗效比较

Table 8 Comparison of clinical efficacy between two groups

组别	显效/例(%)	有效/例(%)	无效/例(%)	总有效率/%
研究	26(37.68)	36(52.17)	7(10.14)	89.86 ¹⁾
对照	13(18.84)	33(47.83)	23(33.33)	66.67

注:与对照组比较¹⁾ $P<0.01$ 。

治疗后两组患者PSQI评分降低($P<0.05$);治疗后研究组患者PSQI评分低于对照组($P<0.05$)。见表6。

2.7 两组患者血液流变学指标比较 治疗前两组患者WBV及FIB水平差异无统计学意义;与本组治疗前比较,治疗后两组患者WBV及FIB水平降低($P<0.05$);与对照组治疗后比较,研究组患者治疗后WBV及FIB水平低于对照组($P<0.05$)。见表7。

2.8 两组患者临床疗效比较 与对照组治疗后比较,研究组治疗后总有效率高于对照组($\chi^2=10.904, P<0.01$)。见表8。

检查,未见明显异常。治疗期间研究组患者未出现明显不良反应;对照组有2例出现一过性头晕头痛,数秒后缓解。截止至治疗结束,研究组有8例复发,复发率为11.59%,对照组有24例复发,复发率为34.78%。与对照组比较,研究组复发率低于对照组($\chi^2=10.415, P<0.01$)。

3 讨论

糖尿病是以慢性高血糖为主要特征的代谢性疾病。有研究发现,高血糖可抑制迷走神经活性及胃肠激素分泌,影响胃动力及胃酸分泌^[14]。因此,血糖控制不佳的糖尿病患者可因长期高血糖状态导致胃动力下降、胃排空延迟、胃电律紊乱出现DGP。西医中,控制血糖、调整饮食、改善胃动力或促进胃排空为DGP主要治疗方向^[15]。中医学中,DGP属消渴合并痞满、呕吐、反胃范畴,为久病伤阴,气阴两伤,湿痰内蕴、脾虚不运所致^[16]。DGP病位在胃,与脾肾亏虚有关。中医强调辨证论治,根据上述证型因此本研究提出以柴芩温胆汤加减治疗DGP。多潘立酮为外周性多巴胺受体拮抗药,通

过直接阻断胃肠道多巴胺 D2 受体促进胃肠运动。已有研究证实,多潘立酮在缓解胃潴留症状促进胃肠蠕动缩短胃排空时间具有一定效果^[17]。但多潘立酮具有首过效应生物利用度低,且不良反应较多^[18]。

随着中医药研究深入,DGP 中医治疗疗效得到肯定^[19]。《外台秘要》卷十七引《集验方》中指出温胆汤具有理气化痰、清胆和胃之效,可治胆胃不和、痰热内扰、虚烦不眠、呕吐呃逆。加柴胡、黄芩两味,谓之柴芩温胆汤。根据 DGP 患者症状辨证加减,谓之柴芩温胆汤加减^[20]。方中柴胡调达肝郁,宣畅气血;黄芩清热生津,标本兼治;共为君药,奏清肝利胆之效。半夏燥湿化痰,降逆止呕,消痞散结;枳实、陈皮理气消积,化痰散痞,和胃止呕;竹茹善清热化痰而除烦,温胃而止呕;茯苓淡渗利湿可利脾;丹参活血通络;白术健脾益气;白芍养血调经,柔肝止痛;大枣保肝护肝,补脾益气;共为臣药。炙甘草清热解毒,补脾益气,调和诸药,为使药。诸药合用,共奏疏肝理气、和胃降逆之效。苍术、薏苡仁、去地黄燥湿健脾,祛风散寒;黄芪、党参补中益气;神曲、莱菔子消食除胀,降气化痰;火麻仁润肠通便;鸡内金、炒麦芽健胃消食,疏肝解郁;乌贼骨、瓦楞子制酸止痛。现代药理研究表明,丹参具有促进胃肠平滑肌收缩作用^[21],白术可通过改变肠道菌群数量发挥降糖作用^[22],枳实可增加胃肠兴奋性改善胃肠蠕动,同时对缓解胃肠道痉挛具有一定效果^[23]。有研究显示,加减柴芩温胆汤在治疗胃食管反流中临床疗效显著且复发率低^[5]。姚晓静等^[24]将柴芩温胆汤加减应用于治疗 DGP 患者发现,柴芩温胆汤加减可有效降低 DGP 患者胃排空率,缓解临床症状,获得较好的临床疗效。

长期高血糖是导致糖尿病患者胃动力下降和胃排空延迟的主要原因^[11]。因此,治疗 DGP 首先应控制血糖水平。本研究得出,柴芩温胆汤加减具有很好的降糖作用,同时可通过调节血糖水平,降低血液黏度促进血液循环。有研究表明,小肠在非消化期的周期性移行性复合运动受肠道神经系统和胃肠激素的调节。MOT 可通过作用于肠道神经系统中胃动素神经元触发小肠移行性复合运动^[25]。GAS 可促进胃窦及胃体收缩增加胃肠道运动。CCK 具有刺激胆囊收缩和兴奋胰酶分泌的作用。研究发现,MOT、GAS 及 CCK 与功能性不良患者胃电活动及胃运动密切相关^[26]。本研究得出,柴芩温胆汤加减可通过刺激血清 MOT 及 GAS 分泌并降低

CCK 水平,改善胃肠功能增加胃动力缩短胃排空时间促进胃电活动恢复。由于胃部不适症状,DGP 患者可因食欲不振导致营养失调精神紧张焦虑影响睡眠,符合姚晓静等^[24]相关研究。本研究得出,柴芩温胆汤加减具有一定助眠功效,可显著提高 DGP 患者睡眠质量。进一步研究发现,与多潘立酮比较,柴芩温胆汤加减在治疗 DGP 患者上疗效更佳且安全性高复发率低。

柴芩温胆汤加减可有效改善脾胃虚弱型 DGP 患者胃潴留症状,提高睡眠质量,控制血糖水平改善血液动力学,并可通过降低血清 CCK 水平刺激 MOT 和 GAS 分泌改善胃肠功能增加胃动力缩短胃排空时间促进胃电活动恢复,安全性高复发率低具有临床应用价值。

[参考文献]

- [1] SANTHANAM P, MARASHDEH W, SOLNES L. Functional imaging in the evaluation of diabetic gastroparesis [J]. *Curr Diabetes Rev*, 2018, 14 (3): 222-226.
- [2] ANGELI T R, O'GRADY G. Challenges in defining, diagnosing, and treating diabetic gastroparesis [J]. *J Diabetes Complications*, 2018, 32(2): 127-128.
- [3] 宋锡欣,林继红,庞亚楠,等. 糖尿病胃轻瘫 116 例临床分析[J]. *医学理论与实践*, 2019, 32(6): 820-822.
- [4] 白慧,时高波. 四磨汤治疗糖尿病性胃轻瘫 50 例[J]. *河南中医*, 2018, 38(7): 1063-1065.
- [5] 陈建章. 中医内科学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2014: 145-150.
- [6] 蔡建华. 加减柴芩温胆汤治疗胃食管反流病 48 例[J]. *医药前沿*, 2016, 6(2): 329-330.
- [7] 李旋珠. 对《中药新药治疗糖尿病的临床研究指导原则》的思考[J]. *光明中医*, 2009, 24(5): 801-803.
- [8] 钱荣立. 关于糖尿病的新诊断标准与分型[J]. *中国糖尿病杂志*, 2000, 8(1): 5-6.
- [9] CAMILLERI M, PARKMAN H P, SHAFI M A, et al. Clinical guideline: Management of gastroparesis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(1): 18-37, 38.
- [10] 冯日露,麻静. 糖尿病胃轻瘫的发病机制、诊断和治疗研究进展[J]. *上海交通大学学报:医学版*, 2016, 36(5): 761-766.
- [11] 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 68-73.
- [12] 路桃影,李艳,夏萍,等. 匹兹堡睡眠质量指数的信度及效度分析[J]. *重庆医学*, 2014, 43(3): 260-263.
- [13] REVICKI D A, RENTZ A M, DUBOIS D, et al. Development and validation of a patient-assessed

- gastroparesis symptom severity measure: The Gastroparesis Cardinal Symptom Index [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2003, 18(1): 141-150.
- [14] NGUYEN N Q, DEBRECENI T L, BURGESS J E, et al. Impact of gastric emptying and small intestinal transit on blood glucose, intestinal hormones, glucose absorption in the morbidly obese [J]. *Int J Obes (Lond)*, 2018, 42(9): 1556-1564.
- [15] KUMAR M, CHAPMAN A, JAVED S, et al. The investigation and treatment of diabetic gastroparesis [J]. *Clin Ther*, 2018, 40(6): 850-861.
- [16] 郭珺, 窦进, 李然伟. 温针灸结合半夏泻心汤治疗糖尿病性胃轻瘫[J]. *国际中医中药杂志*, 2019, 41(5): 451-453.
- [17] 王甲志. 莫沙必利、多潘立酮在功能性消化不良治疗过程中的作用分析[J]. *临床医药文献电子杂志*, 2017, 4(6): 1074.
- [18] 程铁军. 对比分析莫沙必利与多潘立酮治疗功能性消化不良的临床疗效[J]. *中国医药指南*, 2019, 17(3): 82-83.
- [19] 陈婉珍, 安振涛, 徐婷婷, 等. 中医药治疗糖尿病胃轻瘫评述[J]. *中医学报*, 2018, 33(7): 1240-1243.
- [20] 郭志玲, 王禹霁, 王亮, 等. 清降法治疗胆热犯胃型胆汁反流性胃炎的临床研究[J]. *现代中医临床*, 2014, 21(6): 5-8.
- [21] 王梦梦, 吉兰芳, 崔树娜. 丹参功效的物质基础研究进展[J]. *中医学报*, 2019, 34(5): 944-949.
- [22] 陈俊秀, 杜宏. 肠道菌群与口服降糖药物[J]. *国际内分泌代谢杂志*, 2018, 38(5): 305-308.
- [23] 周聪. 枳实导滞丸治疗胃肠病验案4则[J]. *山西中医*, 2019, 35(7): 37, 42.
- [24] 姚晓静, 马利荣, 景录先. 柴苓温胆汤加减治疗糖尿病胃轻瘫45例疗效观察[J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(8): 3883-3885.
- [25] ZHAO D, MEYER-GERSPACH A C, DELOOSE E, et al. The motilin agonist erythromycin increases hunger by modulating homeostatic and hedonic brain circuits in healthy women: a randomized, placebo-controlled study[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1): 1819.
- [26] 邵平. 三仁汤对脾胃湿热型功能性消化不良患者胃排空和胃肠道激素水平的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2017, 26(32): 3555-3557, 3625.

[责任编辑 张丰丰]