

开郁清胃颗粒治疗 II 型糖尿病胃动力障碍 52 例临床观察

柳红芳¹ 仝小林², 王庆国¹, 朴信映², 藏晓红²

(1 北京中医药大学, 北京 100029; 2 中日友好医院糖尿病科, 北京 100029)

摘要:目的: 探讨开郁清胃颗粒的降糖机理与改善胃排空功能的关系。方法: 将糖尿病患者分为开郁清胃颗粒和二甲双胍两组, 采用实时超声法对胃窦面积和胃窦收缩频率进行检测, 并计算餐后 60-90min 的胃排空率。结果: 开郁清胃颗粒和二甲双胍降糖疗效相似, 并且均能提高胰岛素的敏感性, 而对胰岛素浓度无影响。但开郁清胃颗粒同时能明显提高患者餐后 60min 和 90min 胃排空率。二甲双胍对胃排空功能无明显影响。结论: 开郁清胃颗粒的降糖及提高胰岛素敏感性作用与促进胃排空功能密切相关。

关键词: 开郁清胃颗粒; II 型糖尿病; 胃排空功能

中图分类号: R587.1 **文献标识码:** D **文章编号:** 1005-9903(2002)06-0053-03

已有研究证实: II 型糖尿病病人的胃动力障碍可高达 50%^[1], 血糖控制不良的糖尿病患者胃排空功能显著延缓。我们通过临床研究发现具有清泻肝胃郁热功用的中药制剂——开郁清胃颗粒具有很好的降糖效果^[2]。动物研究证实该药能提高 STZ 糖尿病大鼠胃动素(一种加速胃排空的激素)的水平, 为进一步探讨该药的降糖机理, 我们用 B 超及牛奶实验餐观察了开郁清胃颗粒治疗后, 糖尿病病人的胃排空功能、血糖及其胰岛素敏感指数的变化。现报告如下。

1 临床资料

按 ADA(1998 年)标准, 本研究入选病历共 87 例, 均为 1999 年 10 月~2001 年 9 月中日友好医院门诊和住院的糖尿病病人。随机分为两组: 中药(开郁清胃颗粒)组 52 例(男 25 例, 女 27 例), 平均年龄 55.81(30~73)岁, 平均病程 7.69 年。其中糖尿病肾病患者 19 例; 糖尿病视网膜病变患者 13 例; 周围神经病变者 6 例。对照组 35 例(男 16 例, 女 19 例), 平均年龄 52.13(33~68)岁, 平均病程 6.52 年。其中糖尿病肾病患者 13 例; 糖尿病视网膜病变患者 9 例; 周围神经病变者 2 例。全部病例均在近三个月内经钡餐或胃镜检查未发现 1' 胃—十二指肠器质性病变; 并排除肝炎、胆囊炎、胆结石、胰腺疾病、甲减等影响胃排空的全身性疾病。全部病例除“三多

一少”症状外, 均具备 ①胸胁或胃脘胀满 ②烦躁易怒 ③便秘三个症状中的两项。

2 治疗方法

2.1 治疗组 原服降糖西药和饮食、活动量不变, 口服中药开郁清胃颗粒, 药物组成: 柴胡、黄芩、黄连、清半夏、枳实、大黄、乌梅。(3: 1.4: 1.4: 2: 1: 0.5: 3)由中日友好医院制剂室加工浓缩成颗粒剂。每次 6g, 每日 3 次。

2.2 对照组 原服降糖西药(若原服有二甲双胍, 每日量 < 0.5g)和饮食、活动量不变, 口服二甲双胍, 每次 0.5g, 每日 2 次。

3 观察指标

3.1 仪器 日本 Aloka 公司生产的 650 型 B 型超声仪。

3.2 试餐 三元牌普通牛奶 2 袋(243ml/袋, 饮前加热至 30℃)

3.3 B 超检查指标 由中日友好医院 B 超室专人负责。应用胃窦单切面法; 具体方法如下: B 超前三天内禁服任何胃动力药(西沙比利、红霉素、胃复安)、制酸药、解痉止痛药、抗胆碱药。空腹过夜 12h, B 超下所见胃体、胃窦无潴留的液性暗区。用胃窦中点单切面法, 坐姿下于空腹、餐后即刻、60min、90min 各点测胃窦面积(用轨迹球沿胃粘膜画一圈后 B 超仪直接得出)。于餐后即刻测 2min 胃窦收缩频率。分别计算 60min、90min 排空率, 公式为 T 时胃排空率 = (餐后胃窦最大截面积 - T 时截面积) / 餐后胃窦最大截面积 * 100%^[3]。

3.4 血糖、胰岛素 试餐物统一为75g葡萄糖,测定空腹和餐后血糖、胰岛素。方法分别为葡萄糖氧化法和放免法,由本院检验科测定。

3.5 胰岛素敏感指数(IAI) 采用李光伟的方法^[3]。IAI为空腹血糖与胰岛素乘积的倒数(1/FPG * FINS),因其为非正态分布,故分析时取其自然对数即 $IAI = -\log(FPG * FINS)$,血糖单位为mmol/l,胰岛素单位为 $\mu\text{U/ml}$ 。

3.6 症状 所观察症状包括胸胁胀满、口苦、烦怒、便秘、口渴、易饥、乏力七个与胃肠功能及糖尿病有关的症状。其疗效标准为:无效:治疗前后症状无变化;好转:治疗后症状明显减轻;显效:治疗后症状消失。

4 统计学处理

应用SPSS统计软件包处理。两组间比较用t检验。计数资料用卡方检验或Ridit检验。

5 结果

5.1 一般资料比较 将患者随机分为中药组52例和二甲双胍组35例,两组年龄、性别、病程、血糖均无统计学差异($P > 0.05$),因此具有可比性。

5.2 血糖 表1显示开郁清胃颗粒组与二甲双胍组治疗后空腹及餐后2h血糖皆明显下降($P < 0.01$ 或 0.05)。

表1 两组血糖比较

组别	n	空腹BG		餐后BG2h	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
中药组	52	181.50 ± 50.27	142.44 ± 33.96*	295.8 ± 73.67	238.37 ± 68.17**
二甲双胍组	35	186.26 ± 45.24	152.15 ± 40.10*	303.94 ± 79.42	224.77 ± 69.17**

注:治疗前后比* $P < 0.05$,** $P < 0.01$,* $P < 0.001$

5.3 主要症状疗效 表2显示治疗后,开郁清胃颗粒及二甲双胍均可使主要临床症状有不同程度的改善,开郁清胃组对胸胁胀满、口苦、便秘改善作用优于二甲双胍组($P < 0.05$),二甲双胍对易饥症状的改善作用优于开郁清胃组($P < 0.05$)。对口渴、乏力、

表4 中药组与二甲双胍组胃窦面积及胃窦收缩频率的比较

组别	n	胃窦面积(cm^2)				胃窦收缩频率(次/2min)	
		空腹	餐后即刻	60min	90min		
二甲双胍	疗前	35	6.46 ± 1.67	19.07 ± 4.83	11.49 ± 2.51	8.6 ± 1.54	3.2 ± 1.47
	疗后		7.22 ± 1.48	17.99 ± 4.33	12.14 ± 2.18	9.51 ± 1.70	4.04 ± 2.29
中药组	疗前	52	7.12 ± 1.61	17.8 ± 4.75	11.57 ± 2.38	9.20 ± 1.86	3.34 ± 1.76
	疗后		6.7 ± 1.41	18.97 ± 3.28	11.31 ± 2.09	8.84 ± 1.43*	4.77 ± 1.49*

注:与本组疗前比较* $P < 0.05$

烦怒症状的改善作用两组间无统计学差异。

表2 两组症状疗效比较

症状	开郁清胃颗粒组					二甲双胍组				
	n	无效	好转	显效	有效率(%)	n	无效	好转	显效	有效率(%)
胸胁胀满	46	9	34	3	80.4 [†]	29	19	8	2	34.5
口苦	24	7	17	0	70.8 [†]	17	12	3	2	29.4
烦怒	48	22	23	3	54.2	31	24	6	1	22.6
便秘	47	10	30	7	78.0 [†]	31	23	6	2	25.8
口渴	40	8	26	6	80.0	23	4	13	6	82.6
易饥	46	15	29	2	67.4 [†]	24	0	15	9	100.0
乏力	52	16	35	1	69.2	30	5	17	8	83.3

与二甲双胍比[†] $P < 0.05$

5.4 胰岛素 二甲双胍及开郁清胃颗粒组空腹胰岛素治疗前分别为 $16.41 \pm 4.84 \mu\text{U/ml}$ 和 $17.39 \pm 6.50 \mu\text{U/ml}$,治疗后分别为 $14.45 \pm 4.58 \mu\text{U/ml}$ 和 $14.94 \pm 5.00 \mu\text{U/ml}$ 。餐后2h胰岛素治疗前分别为 $31.72 \pm 16.36 \mu\text{U/ml}$ 和 $34.09 \pm 16.56 \mu\text{U/ml}$,治疗后分别为 $31.04 \pm 10.43 \mu\text{U/ml}$ 和 $32.14 \pm 10.77 \mu\text{U/ml}$,两组空腹及餐后2h胰岛素,经统计学处理无显著性差异。

5.5 胰岛素敏感指数 开郁清胃颗粒组及二甲双胍组均可显著提高胰岛素敏感指数,但两组间比较无明显统计学意义。见表3。

表3 两组胰岛素敏感指数比较

组别	n	治疗前	治疗后
A组	52	-2.11 ± 0.16	-2.01 ± 0.17 [†]
B组	35	-2.14 ± 0.18	-2.03 ± 0.13 [†]

注:治疗前后比* $P < 0.05$

5.6 胃排空功能 表4、5示中药治疗后胃窦2min收缩频率、60min和90min钟胃排空率均较疗前升高($P < 0.05$);与二甲双胍疗后相比,中药能明显提高患者餐后60min和90min胃排空率($P < 0.05$)。

表5 中药组与二甲双胍组胃排率的比较

组别	n	胃排空率(%)	
		60min	90min
二甲双胍	疗前	35.32±17.83	51.69±10.7
	疗后	29.38±14.16	45.36±11.92
中药组	疗前	31.04±15.02	44.64±14.10
	疗后	39.14±10.9 [△]	52.17±8.34 [△]

注:与本组疗前比较* P < 0.05;与对照组比:△ P < 0.05

6 讨论

刘完素认为消渴病的主要特征是燥热,在《三消论》中云:“消渴之病者,本湿寒之阴气极衰,燥热太甚”,“燥热太甚而三焦肠胃之腠理拂郁,结滞,致秘,壅塞,而水液不能浸润于外,营养百骸,故肠胃之外燥热太甚,虽复多饮于中,终不能浸润于外,故渴不止,小便多出者,以其多饮不能泻泄于肠胃之外而洩数也”。我们认为在消渴病的整个过程中,虽有虚实主次不同,但都可以存在燥热,表现为肝郁胃热证。若不及时消除,它一方面耗伤阴液,另一方面可使气郁血行不畅,导致瘀血内停,津液运化敷布失常,酿湿生痰或燥热炼津成痰,形成湿浊、痰涎、瘀血等病理因素,而致变证百出。

开郁清胃颗粒由大柴胡汤加减而成,主要药物组成是柴胡、黄芩、黄连、清半夏、大黄、乌梅等。大柴胡汤出自《伤寒论》,本证由少阳邪气未解,邪入阳明之腑化热成实而成。加味大柴胡颗粒方中以柴胡、黄芩疏泄少阳郁滞,宣透邪热;枳实、大黄疏泄胃肠,清泻阳明邪热;清夏与大黄配伍,辛开苦降,开畅中焦;乌梅敛阴生津。全方配伍可疏泻肝胃郁热,使邪热不灼人体气阴从而消除诱发或加重糖尿病的基本病理因素。无论是早期郁热实证还是后期虚证基础上兼夹的郁热证,运用本方先治其燥热,均可收到较好的降糖及改善临床症状的疗效。

本研究选用了日常饮用的牛奶营养液,用量及营养成分十分固定,且简便易行。液餐的形式有利于B超下对胃窦的观察。观察饮后即刻胃窦收缩频

率和60min、90min胃未排空情况下的排空率,能较全面、直接地反应胃的收缩和排空功能。

糖尿病病人出现胃肠道症状是十分常见的,我们以往的研究结果显示:在无消化道症状的糖尿病患者中,仍然存在着胃动力障碍^[4]。胃排空的延迟不但影响食物在胃肠道的消化、吸收,而且影响糖尿病病人所服药物到达血清药物高峰的平均时间^[5],文献报道^[5-6]低血糖可使胃排空加快,而高血糖则使胃排空减慢。因此胃排空功能与血糖的控制密切相关,同时血糖控制不良又是胃动力障碍发生的根本原因。两者互为因果,形成恶性循环。

本组结果表明,中药治疗后,空腹及餐后血糖降低,胰岛素敏感性升高,同时胃肠的排空功能改善,与之相关的院腹胀满、便秘等胃动力障碍的临床症状也得到改善。提示这种排空延缓可能直接受到血糖控制不良时高血糖的调控,且影响到胰岛素的敏感性。由此指导我们今后运用中医治疗糖尿病,用方遣药时要注意调节脾胃这一环节。

参考文献:

[1] Horowitz M, Harding PE, Maddox AF, et al. Gastric and esophageal emptying in patients with type 2 (non-insulin dependent) diabetes mellitus[J]. Diabetologia, 1989, 32: 151.

[2] 仝小林,柳红芳,朴信映,等.开郁清胃颗粒治疗II型糖尿病胰岛素抵抗的临床研究[J].实用中医内科杂志 2001, 5(2): 10-11.

[3] 李光伟,潘孝仁, Lillioja S, 等.检测人群胰岛素敏感性的一项新指标[J].中华内科杂志, 1993, 32: 656-660.

[4] 柳红芳,臧小红,郑建勋,等.52例II型糖尿病患者胃排空功能的分析[J].中日友好医院, 1998, 15(2): 70-72.

[5] 侯晓华,吴汉妮,谢小平,等.非胰岛素依赖型糖尿病病人胃液体排空功能的初步研究[J].胃肠病学和肝病学杂志, 1997, 6(4): 328-331.

[6] Schvacz E, Palmer M, Aman J, et al. Hypoglycemia increases the gastric emptying rate in patient with type I diabetes mellitus[J]. Diabet Meel, 1993, 10: 660.