

加味香砂六君子汤辨治糖尿病胃轻瘫脾胃虚弱证的临床疗效

张彦明, 郭丽荣, 许建峰*

(宁夏医科大学总医院, 银川 750004)

[摘要] 目的:探讨加味香砂六君子汤治疗糖尿病胃轻瘫(DGP)脾胃虚弱证的临床疗效及对胃肠激素和氧化应激反应的影响。方法:采用随机按数字法,将128例患者分为对照组和观察组各64例。两组均给予多潘立酮片,10 mg/次,3次/d,餐前30 min口服。对照组口服参苓白术散,6 g/次,2次/d。观察组内服加味香砂六君子汤,1剂/d。疗程均为4周。进行治疗前后胃轻瘫症状严重指数表(GCSI)评分、胃排空试验和胃电图检查;进行治疗前中医证候评分和健康调查简表(SF-36)评分;检测治疗前后胃泌素(GAS),胃动素(MTL),血管活性肠肽(VIP),生长抑素(SS),超氧化物歧化酶(SOD),活性氧(ROS)和丙二醛(MDA)水平;记录治疗期间的不良反应。结果:观察组餐后腹胀/早饱、恶心呕吐、腹胀3个因子评分和GCSI总分均低于对照组($P<0.01$);观察组胃排空率高于对照组($P<0.01$),中医证候评分低于对照组($P<0.01$);观察组SF-36量表各因子评分均高于对照组($P<0.01$);观察组患者餐前和餐后的胃电频率和胃电振幅均高于对照组($P<0.01$);观察组患者GAS,MTL,VIP水平均低于对照组($P<0.01$),SS水平高于对照组($P<0.01$);观察组患者SOD水平高于对照组($P<0.01$),ROS和MDA水平均低于对照组($P<0.01$);观察组综合疗效总有效率为93.75%(60/64),高于对照组的79.69%(51/64)($\chi^2=5.494, P<0.05$);临床观察中没有发现服用中药不良反应。结论:采用加味香砂六君子汤配合促动力药治疗DGP患者,可减轻DGP临床症状,增强了胃肠道运动,提高了胃排空率,改善了生活质量,并能调节胃肠激素水平,减轻氧化应激导致的自主神经损伤,有着较好的综合临床疗效,可安全使用。

[关键词] 糖尿病胃轻瘫; 香砂六君子汤; 脾胃虚弱; 胃排空; 胃肠激素; 氧化应激

[中图分类号] R289;R58;R587.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2021)10-0064-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20210133

[网络出版地址] <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20201102.1531.003.html>

[网络出版日期] 2020-11-3 15:08

Clinical Study on Dialectical Treatment of Modified Xiangsha Liu Junzitang to Diabetes Gastroparesis with Weakness Syndrome of Spleen and Stomach

ZHANG Yan-ming, GUO Li-rong, XU Jian-feng*

(General Hospital of Ningxia Medical University, Yinchuan 75004, China)

[Abstract] **Objective:** This study aims to investigate the clinical efficacy of Modified Xiangsha Liu Junzitang in the treatment of diabetic gastroparesis (DGP) and its influence on gastrointestinal hormones and oxidative stress. **Method:** In this study, 128 patients were randomly divided into control group (64 cases) and observation group (64 cases). Patients in two groups took domperidone tablets orally 30 minutes before meals, 10 mg/time, 3 times/day. Patients in control group took Shenling Baizhusan San, 6 g/time, twice a day. Patients in observation group were prescribed addition and subtraction therapy of Modified Xiangsha Liu Junzitang, 1 dose/day. The course of treatment for both groups was 4 weeks. Before and after treatment, scores of gastroparesis cardinal symptom index (GCSI), and gastric emptying test and electrogastrogram were noted. Before the treatment, scores of traditional Chinese medicine (TCM) syndrome and health survey summary were

[收稿日期] 20200911(006)

[基金项目] 宁夏回族自治区科学技术厅宁夏重点研发项目(2019BEB04027)

[第一作者] 张彦明,主治医师,从事中医药治疗内科常见病及亚健康疾病工作,E-mail:18995174082@163.com

[通信作者] *许建峰,博士,副主任医师,从事内科常见疾病临床诊疗工作,E-mail:xujianfeng313@126.com

graded (SF-36). The levels of gastrin (GAS), motilin (MTL), vasoactive intestinal peptide (VIP), somatostatin (SS), superoxide dismutase (SOD), reactive oxygen species (ROS) and malondialdehyde (MDA) were measured before and after treatment. And adverse reactions during treatment were recorded. **Result:** The scores of postprandial abdominal distension/early satiety, nausea and vomiting, abdominal distention and the total scores of GCSI in the observation group were lower than those in control group ($P<0.01$). The gastric emptying rate in observation group was higher than that in control group ($P<0.01$), and the score of TCM syndromes was lower than that of control group ($P<0.01$). The scores of SF-36 in observation group were higher than those in control group ($P<0.01$). The frequency of gastric electricity and gastric electric vibration before and after the meal in observation group were higher than that in control group ($P<0.01$). The levels of GAS, MTL, VIP, ROS and MDA in observation group were lower than those in control group ($P<0.01$), while the levels of SS and SOD were higher than that of control group ($P<0.01$). The total effective rate in observation group was 93.75% (60/64), which was higher than 79.69% (51/64) ($\chi^2=5.494$, $P<0.05$) in control group ($P<0.01$). And no adverse reactions were found in the clinical observation. **Conclusion:** Modified Xiangsha Liu Junzitang combined with prokinetic drugs in the treatment of DGP patients can reduce the clinical symptoms of DGP, enhance gastrointestinal motility, improve the gastric emptying rate, improve the quality of life, regulate the level of gastrointestinal hormones, and reduce the damage of autonomic nerve caused by oxidative stress, with good comprehensive clinical effect and safety in application.

[Key words] diabetes gastroparesis; Xiangsha Liu Junzitang; spleen and stomach weakness; gastric emptying; gastrointestinal hormones; oxidative stress

糖尿病胃轻瘫(DGP)是糖尿病常见并发症之一,以胃动力障碍及胃排空延迟为特征,可影响食物、药物吸收,出现营养失衡,血糖大幅波动,代谢紊乱等^[1-2]。随着糖尿病的进程,约1/3患者出现胃轻瘫,在老年糖尿病患者中DGP发病率达70%^[3],DGP发生可能与自主神经病变、胃肠激素分泌紊乱、高血糖、免疫反应,Cajal间质细胞病变、幽门螺杆菌感染等有关,但确切机制仍然不清,临床以促胃动力药物为主消除胃肠道症状,但效果不甚理想且多伴有明显的不良反应^[2-3]。

中医认为DGP属于“消渴病”继发“痞满”“呕吐”“胃痛”,国医大师吕仁和教授认为本病乃消渴病日久导致中气虚弱、脾胃升降失调,化生痰湿(食)瘀滞病理产物,引起胃失和降所致,采取分期论治、对症论治、辨病论治、辨证论治等,以中药内服、外治,常可取得较好疗效,中医药具有多靶点、多环节的作用特点,充分显示了治疗本病的优势^[4-5]。香砂六君子汤源于《古今名医方论》,具有益气化浊、健脾和胃之功,是用于脾虚痞满诸症的经典名方,有解痉和促胃肠运动、保护胃黏膜、促进胃排空、抑制小肠过快蠕动等多重药理效应^[6]。实验研究显示可调节DGP模型大鼠的代谢组学、相关神经及激素水平,促进胃肠蠕动,减轻胃轻瘫症状^[7]。范尧夫等^[8]学者以成药香砂六君丸治疗脾胃虚弱型

DGP患者,可改善临床症状,促进胃排空。DGP病程日久,病机复杂,临床表现多样,学者多主张辨证论治^[4-5],笔者针对DGP中气虚弱、浊邪中阻的病机特点,以加味香砂六君子汤进行辨治,收效颇丰,本研究笔者评价了加味香砂六君子汤DGP脾胃虚弱证的临床疗效及对胃肠激素和氧化应激反应的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 于2018年10月至2019年12月期间共观察了128例患者,病例来源于宁夏医科大学总医院内分泌科和消化科。随机按数字表法分为对照组和观察组各64例。对照组男25例,女39例,年龄35~68岁,平均(50.57±6.28)岁,糖尿病病程7~20年,平均(10.09±1.35)年;DGP病程6~19个月,平均(8.93±1.05)个月。观察组男22例,女42例,年龄38~70岁,平均(51.84±6.73)岁,糖尿病病程5~18年,平均(9.83±1.18)年;DGP病程6~18个月,平均(9.14±1.24)个月。两组患者一般资料比较,差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准 ①2型糖尿病(T2DM)诊断标准,参照《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[9]制定。②DGP诊断标准,参照文献^[10]制定。T2DM病史超过5年;有餐后上腹腹胀或早饱、吞酸、上腹痛、嗝气、恶心、反复打嗝、呕吐、厌食等消化不良症

状;X射线钡餐检查证实胃蠕动减弱,胃扩张,餐后4 h仍有不透X射线标志物存留(胃排空延迟);胃电图检测可有胃窦收缩幅度下降,收缩频率及推进性蠕动减少;胃镜检查排除胃黏膜损伤,或幽门梗阻、肿瘤等消化道器质性病变。③脾胃虚弱证,参照《糖尿病胃肠病中医诊疗标准》^[11]制定。主证见脘腹痞闷,闷塞不舒,喜温喜按。次证见纳呆,四肢倦怠,气短乏力,食后腹胀,恶心呕吐,头晕目眩,舌质淡,苔厚腻,脉沉细或脉滑。具备主证+次证2项,结合舌脉可确诊。

1.3 纳入标准 ①T2DM患者在病程中出现消化不良症状,并符合DGP诊断标准;②符合脾胃虚弱证诊断标准;③DGP病程超过6个月;④年龄18~70岁,性别不限;⑤血糖稳定;⑥经医院伦理委员会审查批准(批号2018LXZY0415-02),患者签署书面知情同意者。

1.4 排除标准 ①近1个月出现糖尿病酮症酸中毒、高渗性昏迷、乳酸酸中毒、低血糖等不良事件者;②近1个月合并使用促胃肠动力药、抗胆碱能药物者;③合并使用 α -糖苷酶抑制剂等影响胃肠动力的降糖药物者;④合并有消化道手术史或证实有消化道器质性病变者;⑤合并严重的心肺功能异常,肝、肾功能不全者,肿瘤或精神病患者。

1.5 治疗方法 两组均控制血糖,每餐前30 min服用多潘立酮片(规格10 mg/片,丹东宏业制药有限公司,国药准字H20123053),10 mg/次。对照组口服参苓白术散(规格6 g/袋,辽宁汉草堂中药有限公司,国药准字Z21020062),6 g/次,2次/d;观察组内服加味香砂六君子汤,药物组成有黄芪30 g,麸炒白术15 g,人参、木香、茯苓、北柴胡、法半夏、陈皮、郁金、枳实等各10 g,砂仁(后下)、甘草片各5 g。随证加减,恶心呕吐、反复打嗝加旋覆花15 g(布包煎),赭石30 g;便秘加熟大黄10 g;脘腹、胸膈满闷加重加青皮、佛手、香橼各10 g;胃脘疼痛加川楝子、延胡索各10 g;头晕目眩加天麻片10 g;不欲饮食、纳呆加莱菔子10 g,豆蔻10 g。1剂/d,饮片由总医院中药房提供,并经安建芳主管药师鉴定,以上药材均合格。常规水煎煮2次,分早晚2次饭前温服。两组疗程均为4周。

1.6 观察指标 ①胃轻瘫症状严重指数表(GCSI),对餐后腹胀/早饱、恶心呕吐、腹胀3个因子,从无至非常严重,分别记0~5分,分数越高表示轻瘫越严重^[12-13];治疗前后各评价1次。②胃排空试验,进行治疗前后小钡条胃排空试验^[13]。③中医

证候评分,分级与评分标准参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[14],治疗前后各评价1次。④生活质量评分,采用健康调查简表(SF-36)^[13]评分,治疗前后各评价1次。⑤胃电图检查,采用MP150型胃电分析仪进行餐前及餐后20 min的主频率和峰值幅度,治疗前后各评价1次。⑥胃肠激素,采用放射免疫法检测胃泌素(GAS),胃动素(MTL),血管活性肠肽(VIP)和生长抑素(SS),试剂盒(上海佰晔生物科技有限公司,批号分别为A10041, B10152, A0943, C9604);治疗前后各检测1次。⑦氧化应激指标检查,采用比色法检测治疗前后超氧化物歧化酶(SOD),活性氧(ROS)和丙二醛(MDA)水平,试剂盒(南京海联生物科技有限公司,批号分别为B01645, B801078, E01526)。⑧安全性评价,评价治疗前后血、尿常规,肝、肾功能及心电图等安全性指标,记录治疗期间的不良反应。

1.7 疗效标准 综合疗效标准参照文献^[11-14],临床痊愈为临床症状完全消失,疗效指数 $\geq 95\%$,胃蠕动或胃排空时间 < 4 h,胃钡条排空率 $\geq 95\%$;显效为临床症状基本消失,70% \leq 疗效指数 $< 95\%$,胃蠕动或胃排空时间4~6 h,胃钡条排空率 $\geq 50\%$;有效为临床症状好转,30% \leq 疗效指数 $< 70\%$,胃蠕动或胃排空时间较治疗前缩短,胃钡条排空率 $\geq 30\%$;无效为疗效指数 $< 30\%$,胃钡条排空率 $< 30\%$ 。

1.8 统计学处理 数据管理与统计分析采用SPSS 22.0软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,均以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗前后GCSI量表比较 与本组治疗前相比较,治疗后两组患者餐后腹胀/早饱、恶心呕吐、腹胀3个因子评分和GCSI总分均显著下降($P < 0.01$);治疗后,观察组GCSI各因子评分及GCSI总分均显著低于对照组($P < 0.01$)。见表1。

表1 两组患者治疗前后GCSI量表比较($\bar{x} \pm s, n=64$)

Table 1 Comparison of GCSI scale in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n=64$)

组别	时间	餐后腹胀/早饱	恶心呕吐	腹胀	GCSI总分
对照	治疗前	4.73 \pm 0.61	4.15 \pm 0.54	4.61 \pm 0.53	13.37 \pm 1.52
	治疗后	1.75 \pm 0.24 ¹⁾	1.37 \pm 0.16 ¹⁾	1.43 \pm 0.17 ¹⁾	4.59 \pm 0.68 ¹⁾
观察	治疗前	4.69 \pm 0.58	4.18 \pm 0.52	4.66 \pm 0.52	13.40 \pm 1.47
	治疗后	1.04 \pm 0.14 ²⁾	0.87 \pm 0.11 ²⁾	0.95 \pm 0.12 ²⁾	2.74 \pm 0.38 ²⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与治疗前对照组比较²⁾ $P < 0.01$ (表2~6同)。

2.2 两组患者治疗前后胃排空率和中医证候评分比较 与治疗前相比较,治疗后两组患者胃排空率显著升高($P<0.01$),与对照组比较,观察组较对照组显著升高($P<0.01$);治疗后两组患者中医证候评分显著下降($P<0.01$),观察组比对照组显著下降($P<0.01$)。见表2。

2.3 两组患者治疗前后SF-36量表评分比较 与本组治疗前相比较,治疗后两组患者SF-36量表的生理功能等8个因子评分均显著升高($P<0.01$);治疗后,观察组SF-36量表各因子评分均显著高于对照组($P<0.01$)。见表3。

2.4 两组患者治疗前后胃电图检查比较 与本组治疗前相比较,治疗后两组患者餐前、餐后的胃

表2 两组患者治疗前后胃排空率和中医证候评分比较($\bar{x}\pm s, n=64$)
Table 2 Comparison of scores of gastric emptying rate and Traditional Chinese Medicine() syndromes in two groups before and after the treatment ($\bar{x}\pm s, n=64$)

组别	时间	胃排空率/%	中医证候/分
对照	治疗前	64.13±7.24	24.38±2.73
	治疗后	80.65±8.91 ¹⁾	8.56±0.97 ¹⁾
观察	治疗前	63.88±7.01	42.62±2.81
	治疗后	90.72±9.82 ^{1,2)}	4.75±0.66 ^{1,2)}

电频率和胃电振幅均显著增加,比较差异有统计学意义($P<0.01$);治疗后,观察组餐前、餐后的胃电频率和胃电振幅均显著高于对照组,比较差异有统计学意义($P<0.01$)。见表4。

表3 两组患者治疗前后SF-36量表评分比较($\bar{x}\pm s, n=64$)

Table 3 Comparison of scores of SF-36 scale in two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=64$)

组别	时间	生理功能	生理职能	身体疼痛	总体健康	生命活力	社会职能	情感职能	精神健康
对照	治疗前	64.62±7.83	65.71±7.46	66.29±7.78	67.28±8.17	64.32±7.11	67.92±8.48	66.99±8.06	67.50±7.69
	治疗后	75.46±9.02 ¹⁾	74.62±8.87 ¹⁾	76.74±9.16 ¹⁾	75.36±8.68 ¹⁾	73.93±8.25 ¹⁾	73.87±8.75 ¹⁾	75.62±8.24 ¹⁾	76.12±8.38
观察	治疗前	65.08±7.94	66.13±7.57	65.98±7.63	67.42±8.08	63.95±7.27	66.89±7.69	65.43±7.92	67.09±7.83
	治疗后	86.72±9.57 ^{1,2)}	85.09±9.15 ^{1,2)}	87.63±9.71 ^{1,2)}	87.06±9.75 ^{1,2)}	84.64±9.92 ^{1,2)}	85.72±9.46 ^{1,2)}	84.27±10.17 ^{1,2)}	88.16±10.24 ^{1,2)}

表4 两组患者治疗前后胃电图检查情况比较($\bar{x}\pm s, n=64$)

Table 4 Comparison of electrogastrogram in two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=64$)

组别	时间	每分钟胃电频率/次		胃电振幅/ μV	
		餐前	餐后	餐前	餐后
对照	治疗前	1.35±0.17	1.68±0.19	104.65±11.79	185.37±20.82
	治疗后	1.92±0.25 ¹⁾	2.76±0.33 ¹⁾	141.28±16.37 ¹⁾	223.61±24.60 ¹⁾
观察	治疗前	1.33±0.16	1.70±0.21	102.96±11.23	184.35±19.87
	治疗后	2.75±0.30 ^{1,2)}	3.29±0.38 ^{1,2)}	159.35±18.14 ^{1,2)}	257.89±29.68 ^{1,2)}

2.5 两组患者治疗前后GAS, MTL, VIP和SS水平比较 与本组治疗前相比较,治疗后两组患者GAS, MTL, VIP水平均显著下降($P<0.01$),观察组

较对照组显著下降($P<0.01$);治疗后两组患者SS水平均显著升高($P<0.01$),观察组较对照组显著升高($P<0.01$)。见表5。

表5 两组患者治疗前后GAS, MTL, VIP和SS水平比较($\bar{x}\pm s, n=64$)

Table 5 Comparison of GAS, MTL, VIP and SS levels in two groups before and after treatment ($\bar{x}\pm s, n=64$)

组别	时间	VIP	MTL	GAS	SS
对照	治疗前	85.63±9.72	231.18±29.37	587.42±60.58	27.54±3.49
	治疗后	64.74±7.46 ¹⁾	149.47±18.26 ¹⁾	509.26±55.13 ¹⁾	35.37±4.26 ¹⁾
观察	治疗前	86.77±9.51	227.53±26.53	591.56±62.55	27.63±3.51
	治疗后	53.67±6.05 ^{1,2)}	106.24±14.75 ^{1,2)}	417.88±44.77 ^{1,2)}	42.36±4.95 ^{1,2)}

2.6 两组患者治疗前后SOD, ROS和MDA水平变化比较 与本组治疗前相比较,治疗后两组患者SOD水平均显著升高($P<0.01$),观察组较对照组显

著升高($P<0.01$);治疗后两组患者ROS和MDA水平均显著下降($P<0.01$),观察组较对照组显著下降($P<0.01$)。见表6。

表6 两组患者治疗前后SOD, ROS和MDA水平变化比较($\bar{x} \pm s$, $n=64$)

Table 6 Comparison of changes of SOD, ROS and MDA in two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, $n=64$)

组别	时间	SOD/ $U \cdot L^{-1}$	ROS/ $U \cdot L^{-1}$	MDA/ $nmol \cdot L^{-1}$
对照	治疗前	70.63±8.51	407.62±44.75	6.97±0.84
	治疗后	89.24±10.37 ¹⁾	329.63±40.18 ¹⁾	4.45±0.57 ¹⁾
观察	治疗前	71.38±8.29	404.59±42.84	7.01±0.87
	治疗后	110.52±12.64 ^{1,2)}	272.48±31.05 ^{1,2)}	3.36±0.45 ^{1,2)}

2.7 两组患者综合疗效比较 观察组临床痊愈26例,显效20例,有效14例,无效4例,综合疗效总有效率为93.75%(60/64),对照组临床痊愈17例,显效18例,有效16例,无效13例,总有效率为79.69%(51/64),组间比较差异有统计学意义($\chi^2=5.494$, $P<0.05$)。

2.8 安全性评价 两组患者治疗后没有观察到与药物相关的心、肝、肾功能异常,临床观察中没有发现服用中药的不良反应。

3 讨论

DGP为T2DM最常见的消化道并发症,在T2DM病程 ≥ 5 年中,有50%的患者存在DGP,给T2DM的控制及其他慢性并发症发生、发展造成不良影响,并严重影响了患者的生活质量^[12]。

《黄帝内经·灵枢·本脏》有云:“脾脆则善病消瘵,易伤。”《医学衷中参西录》也云:“消渴……皆起于中焦而及于上下”可见消渴与中焦脾胃关系密切^[15]。《赤水玄珠》云:“消渴,饮食减半……不能食者必传中满鼓胀。”《千金翼方》有载“食不消,食即气满,小便数起,胃痹者”“痹者闭也,疲也。”这些与DGP非常相似,乃消渴病日久,脾胃虚弱,中焦气机逆乱,化生痰浊、血瘀、气滞等病理产物引起胃失和降所致^[5,15]。多数中医学者指出DGP为本虚标实,虚实夹杂之证,本虚以脾胃虚弱为主,标实以痰湿瘀滞为要,治疗上吕仁和教授倡导“对病分期辨证论治”,全小林教授在分期基础上主张“症-证-病”结合的辨治思路^[15]。林兰教授强调立足原发病,并兼顾调理其他脏腑,均在临床上取得了良好疗效^[5,16]。

加味香砂六君子汤中以人参片补脾益气,黄芪补气升阳,麸炒白术、茯苓健脾化湿,扶助运化,陈皮、法半夏燥湿化痰,陈皮配木香理气消滞止痛,砂仁健脾化湿、温中止呕,枳实破气消积、化痰消痞,郁金活血化瘀、理气止痛,北柴胡疏解肝郁,甘草片益气和中,调和诸药。全方共奏健脾益气,化痰除湿,理气消痞之功。

本组资料显示治疗后观察组GCSI各因子评分及GCSI总分均低于对照组,中医证候评分低于对照组,SF-36量表各因子评分均高于对照组,以上结果表明了加味香砂六君子汤内服可减轻DGP临床症状,提高患者的生活质量。

小钹条胃排空试验是客观评价胃张力、位置、蠕动及胃排空等情况的方法,具有简单易行、成本低的优点^[15]。胃电图可通过体表记录胃的慢波电活动,后者可反映胃平滑肌的起步电位,间接反映胃的运动情况,是评价临床胃排空的间接指标^[17]。本组资料显示观察组胃排空率高于对照组,患者餐前、餐后的胃电频率和胃电振幅均高于对照组,提示了加味香砂六君子汤内服改善了胃的运动情况,减轻了胃排空延迟现象,增强了胃肠道蠕动频率,提高了胃排空率。

研究认为胃肠激素紊乱是导致DGP重要机制,GAS,MTL在生理水平可增强胃肠运动,促进胃排空,而高水平的GAS,MTL,可抑制胃的运动^[18]。VIP为抑制性胃肠肽,与胃肠道的受体结合,使胃肠平滑肌及胃肠括约肌舒张,胃肠下行蠕动减慢,DGP患者血浆VIP升高,并与胃运动指标呈负相关^[19]。SS可抑制GAS,MTL胃肠道激素的表达,且可抑制对葡萄糖、果糖、甘油三酯的吸收,降低血糖水平,而DGP的SS表达下降,从而影响胃肠运动^[3]。DM患者因高血糖诱导氧化应激反应,引起交感神经、副交感神经的进行性神经病变,特别是可使胃肠壁内在神经丛的神经元凋亡,从而使胃底及胃窦收缩力减弱,导致胃排空延迟^[2]。DM患者体内氧自由基如ROS生成增多,清除能力下降,如SOD减少,从而成神经细胞的凋亡、坏死,而MDA是脂质过氧化产物,具有放大ROS,加重神经损伤的效应^[20]。本组资料显示加味香砂六君子汤内服可调节DGP胃肠激素,减轻氧化应激导致的自主神经病变,从而改善了胃肠功能障碍,减轻DGP。

综上,采用加味香砂六君子汤配合促动力药治疗DGP患者,可减轻DGP临床症状,增强胃肠道运动,提高胃排空率,改善生活质量,并能调节胃肠激素水平,减轻氧化应激导致的自主神经损伤,有着较好的综合临床疗效,且安全。但本观察单中心、小样本的探索性研究,仍需多中心、大样本的数据支持研究结论;T2DM为长期的慢性疾病,临床DGP存在反复情况,本研究未观察远期疗效情况,将在今后的研究进一步完善。

【利益冲突】 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] KRISHNASAMY S, ABELL T L. Diabetic gastroparesis: principles and current trends in management[J]. *Diabetes Ther*, 2018, 9(Suppl 1): 1-42.
- [2] 陈冬梅, 田新丽, 高洁, 等. 糖尿病并发胃轻瘫发病机制、诊断及治疗新进展[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2019, 24(11):1354-1357.
- [3] 杨晓晖, 丛佳林. 糖尿病胃轻瘫的诊断与处理[J]. *中华全科医学*, 2017, 15(3):369-370.
- [4] 黄举凯, 程淑莉, 关婷婷, 等. 糖尿病胃轻瘫的中医治疗思路初探[J]. *中华中医药杂志*, 2020, 35(1): 304-306.
- [5] 吴文静, 赵进喜, 王世东, 等. 吕仁和“六对论治”治疗糖尿病性胃轻瘫经验[J]. *中华中医药杂志*, 2015, 30(12):4340-4342.
- [6] 吕美君, 贾连群, 王志丹, 等. 香砂六君子汤的文献分析研究[J]. *中华中医药学刊*, 2016, 34(7):1620-1623.
- [7] 冯小可, 刘佳莅, 王岚, 等. 香砂六君子丸对糖尿病胃轻瘫大鼠的血清代谢组学研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2015, 21(23):87-91.
- [8] 范尧夫, 谢立群. 香砂六君子丸治疗脾胃虚弱型糖尿病胃轻瘫疗效观察[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2013, 15(12):137-139.
- [9] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J]. *中华糖尿病杂志*, 2018, 10(1): 4-67.
- [10] CAMILLERI M, PARKMAN H P, SHAFI M A, et al. American college of gastroenterology. clinical guideline: management of gastroparesis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(1):18-38.
- [11] 中华中医药学会糖尿病分会. 糖尿病胃肠病中医诊疗标准[J]. *世界中西医结合杂志*, 2011, 6(5): 450-454.
- [12] 张玉峰, 刘新爱, 叶坤英, 等. 加味异功散辅助治疗糖尿病胃轻瘫的疗效分析[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2016, 22(2):164-167.
- [13] 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.
- [14] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002:233-238.
- [15] 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.
- [16] 王泽, 王秋虹, 林兰. 林兰教授治疗糖尿病胃轻瘫经验拾粹[J]. *四川中医*, 2019, 37(7):8-11.
- [17] YIN J, CHEN J D. Electrogastrography: methodology, validation and applications [J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2013, 19(1):5-17.
- [18] 孟娜, 石志敏. 隔药灸“翻胃”穴治疗糖尿病胃轻瘫及对血浆胃动素、血清胃泌素的影响[J]. *中国针灸*, 2020, 40(4):361-364.
- [19] GROVER M, BERNARD C E, PASRICHA P J, et al. Diabetic and idiopathic gastroparesis is associated with loss of CD206-positive macrophages in the gastric antrum [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2017, 29(6): 10-15.
- [20] XU L, LI Z, GUO F. Curcumin improves expression of ghrelin through attenuating oxidative stress in gastric tissues of streptozotocin-induced diabetic gastroparesis rats [J]. *Eur J Pharmacol*, 2013, 718(1/3):219-225.

[责任编辑 何希荣]