

益气健脾通降汤治疗糖尿病性胃轻瘫 25 例

李丽娟 王静飞 潘满立 潘秋 李硕 鲁培培

【摘要】 目的 探讨益气健脾通降汤治疗糖尿病性胃轻瘫(diabetic gastroparesis, DGP)的临床疗效。**方法** 将 46 例 DGP 患者随机分为实验组 25 例和对照组 21 例,实验组给予益气健脾通降汤,对照组给予曲美布汀和甲钴胺,比较两组临床疗效、症状评分、胃半排空时间(gastric half emptying time, $T_{1/2}$)、延迟相时间(lag time, T_{lag})及糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)变化情况。**结果** 实验组显效率和总有效率均略高于对照组,但差异无统计学意义($P>0.05$)。两组患者治疗后腹胀满、胃脘疼痛、纳呆食少、暖气、恶心呕吐评分均显著降低($P<0.05$),实验组乏力症状改善明显优于对照组;两组 $T_{1/2}$ 、 T_{lag} 均较治疗前缩短,差异具有显著性($P<0.05$),且实验组患者 $T_{1/2}$ 水平明显低于对照组;两组治疗前后 HbA1c 水平无显著性差异($P>0.05$)。**结论** 益气健脾通降汤治疗 DGP 疗效确切。

【关键词】 益气健脾通降汤; 糖尿病性胃轻瘫; 疗效

【中图分类号】 R222.2 **【文献标识码】** A doi:10.3969/j.issn.1674-1749.2016.03.013

糖尿病性胃轻瘫(diabetic gastroparesis, DGP)是糖尿病慢性并发症在胃肠道的具体表现,其发病率较高。有报道显示,约 50%~65% 的糖尿病患者存在胃排空异常^[1]。DGP 患者临床上多伴有不同程度的消化系统症候群,如恶心、呕吐、腹胀、早饱、食欲不振等,严重影响血糖控制,甚至继发器官病变。因此,积极预防和治疗 DGP 具有显著的现实意义。

笔者采取益气健脾通降汤治疗 DGP 取得了较为满意的临床效果,现报道如下。

1 对象与方法

1.1 病例选择

选取 2014 年 1 月至 2015 年 6 月门头沟区中医医院收治的符合标准的 DGP 患者 46 例,按随机数字表法分为两组,其中实验组 25 例,男 13 例,女 12 例,平均年龄(52.83 ± 10.34)岁,病程(11.68 ± 3.36)年,症状总评分(11.63 ± 3.02)分,糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c) (7.30 ± 0.99)%;对照组 21 例,男 10 例,女 11 例,平均年龄(50.75 ± 11.09)岁,病程(12.32 ± 3.72)年,症状总评分(12.01 ± 2.57)分, HbA1c(7.26 ± 1.08)%。两组患者在性别、年龄、病程、消化

基金项目:北京市中医管理局重点专科建设项目(ZZ-2013-27)

作者单位:102300 北京,门头沟区中医医院内分泌科

作者简介:李丽娟(1986-),硕士,医师。研究方向:中西医结合治疗糖尿病及慢性并发症。E-mail:1176099078@qq.com

通讯作者:王静飞(1964-),本科,副主任医师。研究方向:中西医结合治疗内分泌类疾病。E-mail:10505513@qq.com

道症状总评分及 HbA1c 上差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性 (伦理委员会批准号: 20150107A)。

1.2 诊断标准

(1) 符合 2013 年版《中国 2 型糖尿病防治指南》^[2] 中 2 型糖尿病诊断标准, 且病程在 5 年以上; (2) 胃排空延迟症状持续 2 周以上; (3) 体格检查见胃区胀满, 震水声阳性; (4) ^{13}C -辛酸呼气试验显示胃排空延迟。

1.3 纳入标准

(1) 参照《中药新药临床研究指导原则》^[3] 中有关“痞满”“呕吐”脾胃气虚证的诊断, 并结合临床实际, 拟定脾气亏虚, 通降失常证的相关标准: 脘腹胀满, 胃脘隐痛, 时急时缓, 神疲乏力, 面色少华, 纳呆食少, 食后饱胀, 暖气, 恶心或呕吐, 大便溏薄, 舌淡胖, 苔薄白, 脉沉细或沉弱; (2) 入组前未使用抗胆碱能药、抑酸剂及促动力药, 或曾经使用, 目前已停用 1 月以上; (3) 对本研究知情同意。

1.4 排除标准

(1) 影像学检查提示有胃、十二指肠及其他消化系统器质性病变; (2) 近期血糖控制不理想, 出现糖尿病急性并发症; (3) 有严重的心脑血管、肝、肾、内分泌、神经和血液系统疾病; (4) 妊娠或哺乳期女性; (5) 对本研究使用药物过敏。

1.5 治疗方法

在积极控制饮食, 按规定量运动, 口服降糖药或注射胰岛素治疗将血糖平稳控制在合理水平基础上, 实验组给予中药益气健脾降糖汤 (由生黄芪 15 g、茯苓 15 g、陈皮 10 g、炒白术 10 g、紫苏梗 10 g、炒枳实 6 g、焦三仙_各 10 g、半夏 10 g、丹参 15 g 组成), 气虚严重者予党参、山药等加减; 脾胃湿热者予茵陈、白花蛇舌草等加减, 肝胃不和者予柴胡、白芍等加减; 胃阴亏虚者予沙参、麦冬等加减。由本院药房提供免煎颗粒, 每天 1 剂, 以 100 mL 开水充分溶解后早晚 2 次分服。对照组给予马来酸曲美布汀 (浙江昂利康制药有限公司) 100 mg、甲钴胺 (江苏四环生物制药有限公司) 0.5 mg, 3 次/天, 两组患者均连续治疗 4 周。

1.6 观察指标

1.6.1 症状评分 记录两组患者治疗前、后各临床症状评分。评分参照《中药新药临床研究指导原则》有关标准对脘腹胀满、胃脘隐痛、暖气、恶心呕吐、纳呆食少、神疲乏力等进行量化, 按无、轻度、中度、重度 4 级分别计 0、1、2、3 分。

1.6.2 胃排空功能 两组患者治疗前、后行胃排空功能检查。按照 Ghooos 等^[4] 所述方法进行 ^{13}C -辛酸呼气试验。患者在禁食 12 小时以上空腹状态下, 进行基础呼气样本 ^{13}C 丰度检测, 然后 10 分钟内进食实验餐, 其后的 4 小时限制在病房活动, 并严格遵照前 2 小时每 15 分钟收集 1 次呼气样本, 后 2 小时每 30 分钟收集 1 次的要求完成样本采集, 然后用 ^{13}C -呼气质谱仪进行分析测定, 计算胃半排空时间 (gastric half emptying time, $T_{1/2}$) 和延迟相时间 (lag time, T_{lag})。 $T_{1/2}>130$ 分钟为胃排空延迟。全部实验由同一技师盲法检测。

1.6.3 血糖控制指标 测定两组患者治疗前后 HbA1c

水平。

1.6.4 不良反应 对治疗过程中可能出现的不良反应进行详实记录, 对其可能原因进行分析, 并进行一定期限的随访。

1.7 临床疗效判定

显效: 临床症状、体征基本消失或明显改善, 胃排空功能恢复正常或降低 2 度, 疗效指数 $\geq 75\%$; 有效: 临床症状、体征有所改善, 胃排空功能降低 1 度, $25\% \leq$ 疗效指数 $< 75\%$; 无效: 临床症状、体征无改善或加重, 胃排空功能无变化, 疗效指数 $\leq 25\%$ 。注: 疗效指数计算公式 = [(治疗前症状总积分 - 治疗后症状总积分) \div 治疗前症状总积分] $\times 100\%$ 。

1.8 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析, 计量资料用均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 样本符合正态分布采用 t 检验, 非正态分布采用秩和检验, 计数资料用例数或百分比表示, 两组间比较用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

实验组患者显效率和总有效率均略高于对照组, 但经 Fisher 确切概率检验, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较

组别	显效	有效	无效	总有效率 (%)
实验组	14	8	3	88.00
对照组	10	8	3	85.71

2.2 两组患者治疗前后主要症状评分比较

实验组患者治疗后脘腹胀满、胃脘疼痛、乏力、纳呆食少、暖气及恶心呕吐等症评分均较治疗前明显下降, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 对照组除乏力症状评分无明显降低, 其他症状评分亦较治疗前明显降低 ($P < 0.05$); 实验组治疗后乏力评分明显低于对照组, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 实验组对脘腹胀满、胃脘疼痛、纳呆食少、暖气及恶心呕吐等症评分的改善与对照组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者治疗前后 $T_{1/2}$ 、 T_{lag} 、HbA1c 比较

两组患者治疗后 $T_{1/2}$ 、 T_{lag} 均较治疗前缩短, 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 且实验组对 $T_{1/2}$ 的改善要优于对照组 ($P < 0.05$), 两组患者治疗后 HbA1c 与治疗前相比, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者治疗前后 $T_{1/2}$ 、 T_{lag} 、HbA1c 比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	$T_{1/2}$	T_{lag}	HbA1c
实验组	25			
治疗前		149.6 \pm 18.7	65.6 \pm 13.2	7.30 \pm 0.99
治疗后		106.9 \pm 19.7 ^{ab}	36.6 \pm 9.3 ^a	7.25 \pm 1.04
对照组	21			
治疗前		153.3 \pm 17.1	59.7 \pm 9.5	7.26 \pm 1.08
治疗后		122.3 \pm 20.5 ^a	41.3 \pm 10.1 ^a	7.27 \pm 1.10

注: 与同组治疗前比较, ^a $P < 0.05$; 与对照组比较, ^b $P < 0.05$ 。

表 2 两组患者治疗前后主要症状积分比较($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	脘腹胀满	胃脘疼痛	乏力	纳呆食少	嗝气	恶心呕吐
实验组	25						
治疗前		1.61±0.55	1.13±0.62	2.09±0.76	2.51±0.67	1.30±0.88	1.57±0.63
治疗后		0.95±0.62 ^a	0.74±0.49 ^a	1.19±0.63 ^a	0.96±0.85 ^a	0.56±0.52 ^a	0.92±0.85 ^a
对照组	21						
治疗前		1.38±0.79	1.09±0.75	2.34±0.60	2.49±0.62	1.28±0.94	1.80±0.56
治疗后		0.86±0.94 ^a	0.72±0.71 ^a	2.01±0.92	1.10±0.83 ^a	0.74±0.50 ^a	1.01±0.67 ^a

注:与同组治疗前比较,^a $P<0.05$ 。

2.4 不良反应

治疗组有 2 例患者出现大便次数增多,未经特殊处理,短时间内自行消失,对照组有 1 例患者出现腹痛较前加重,约 2 天后自行消失。两组用药后不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

3 讨论

DGP 是在没有胃机械性梗阻的情况下出现的胃排空延迟。DGP 的发病机制尚不完全清楚,已有研究认为与血糖异常调节、胃肠激素分泌异常、自主神经病变以及胃平滑肌细胞病变等紧密相关^[5]。目前,DGP 的临床治疗主要是积极控制血糖和应用促进胃动力药物^[6]。

马来酸曲美布汀是一种全消化道运动调节剂,其进入消化道后可有效解除高血糖导致的胃肠动力障碍,同时可间接减缓植物神经病变,不仅对 DGP 患者胃排空有改善作用,而且对胃排空亢进有抑制作用^[7]。此外,马来酸曲美布汀还可通过激活外周 μ 、K 阿片受体,抑制内脏神经反射,阻断胃肠道传入神经,以减少周围有害物质对中枢的刺激作用,提高内脏痛觉阈值,减轻腹痛症状^[8]。胃轻瘫通常被认为是胃肠自主神经病变最重要的表现^[9]。甲钴胺是辅酶型 VitB12 制剂,通过甲基化的功能参与体内甲基转换和核酸、蛋白质、卵磷脂的合成,促进髓鞘形成和轴突再生,起到改善神经传导速度、治疗周围神经病变作用。马来酸曲美布汀与甲钴胺联合治疗 DGP 可以发挥各自优势,协同作用,提高疗效。

糖尿病性胃轻瘫属于中医学“痞满”“呕吐”等范畴,“脾气亏虚,通降失常”是本病病机关键所在。消渴病日久累及脾胃,受纳腐熟水谷之功受牵,脾气无法升腾,胃气失于和降,升降失司,纳运不济,故临床常常表现出乏力、痞满、纳差、恶心等虚实夹杂之象。以益气健脾、理气通降立法治疗,临床随证变化,用药灵动不一而足,形成具有一定特色的益气健脾通降汤。该方主要由生黄芪、茯苓、陈皮、炒白术、紫苏梗、炒枳实、焦三仙、半夏、丹参等药物组成。方中生黄芪配伍茯苓、白术以健脾益气,治脾虚之本,配伍枳实一升一降,升清降浊,健脾消痞,佐以陈皮、苏梗行气降逆,鼓动胃气,焦三仙消食导滞以和胃,更能促进后天之本,恢复受纳运化功能。因气机不畅易生痰湿、瘀血等病理产物,故酌情加入半夏化痰,丹参活血,共奏气血调和之功。

本研究结果显示,实验组和对照组患者治疗后总有效率分别为 88%、85.72%,消化道症状评分、 $T_{1/2}$ 、 T_{lag} 参数均显著下降,且未发现明显不良反应,表明两种方法治疗 DGP 均有确切疗效。但从相关指标上来看,实验组的疗效要优于对照组,分析原因主要是益气健脾通降方是从糖尿病胃轻瘫患者疾病本质出发,依据辨证论治理论,方从法出,法随证立,达到标本兼治之效果,这也正是中医药的优势所在。而两组患者治疗后 HbA1c 水平与治疗前相比,差异无统计学意义($P>0.05$),考虑为两组均采用基础降糖治疗,血糖控制较平稳,故治疗前后 HbA1c 水平差异不大。综上,益气健脾通降汤能有效改善 DGP 患者的临床症状和胃动力障碍,促进胃排空,是一种安全、有效的治疗方法。

参 考 文 献

- [1] Choung RS, Locke GR, Schleck CD, et al. Risk of gastroparesis in subjects with type 1 and 2 diabetes in the general population [J]. *Gastroenterol*, 2012, 107(1): 82-88.
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版) [J]. *中国糖尿病杂志*, 2014, 33(10): 893-942.
- [3] 郑筱萸. 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: 161-163.
- [4] Ghoois YF, Maes BD, Geypens BJ, et al. Measurement of gastric emptying rate of solids by means of a carbon labeled octanoic acid breath test [J]. *Gastroenterology*, 1993, (104): 1640-1647.
- [5] 周晓颖, 苏静, 张国新. 糖尿病胃肠动力障碍机制研究进展 [J]. *国际消化病杂志*, 2013, 33(6): 373-375.
- [6] Sanaka M, Yamamoto T, Kuyama Y. Retention, excretion, and loss of the 13C label: a review for the understanding of gastric emptying breath tests [J]. *Dig Dis Sci*, 2008, (53): 1747-1756.
- [7] 于辉. 马来酸曲美布汀联合六味安消和(或)氟哌噻吨美利曲辛治疗糖尿病胃轻瘫的疗效 [J]. *江苏医药*, 2012, 38(13): 1540-1542.
- [8] 王玉霞. 马来酸曲美布汀与盐酸屈他维林联合治疗肠易激综合征 58 例疗效观察 [J]. *临床合理用药*, 2013, 6(5): 138-139.
- [9] 严晋, 卜平. 糖尿病患者消化道自主神经病变研究进展 [J]. *胃肠病学和肝病学杂志*, 2014, 23(4): 478-480.

(收稿日期: 2015-07-28)

(本文编辑: 董历华)