

“益气消痞方”联合西药治疗糖尿病胃轻瘫 30例临床研究

俞烨晨¹ 杨帆² 王莞秋³ 王旭³(1. 南京中医药大学南通附属医院, 江苏南通 226001; 2. 中国人民解放军东部战区总医院, 江苏南京 210002;
3. 南京中医药大学附属医院, 江苏南京 210029)

摘要 目的:观察常规降糖基础上采用益气消痞方联合硫辛酸胶囊治疗糖尿病胃轻瘫的临床疗效。方法:将60例糖尿病胃轻瘫患者随机分为治疗组和对照,每组30例。对照组予硫辛酸胶囊治疗,治疗组在对照组基础上联合益气消痞方治疗。2组均治疗3个月。比较2组患者治疗前后临床症状、血糖水平及氧化应激指标、胃肠激素指标的变化情况,并评估临床疗效。结果:治疗组总有效率86.67%,明显优于对照组的63.33% ($P<0.05$);2组患者治疗后超氧化物歧化酶(SOD)及胃泌素、胃动素水平均较治疗前明显升高 ($P<0.05$),且治疗组指标均明显高于对照组 ($P<0.05$);2组患者治疗后血糖、糖化血红蛋白(HbA1c)及丙二醛(MDA)水平均较治疗前明显降低 ($P<0.05$),且治疗组指标均明显低于对照组 ($P<0.05$)。结论:常规降糖基础上采用益气消痞方联合硫辛酸胶囊治疗糖尿病胃轻瘫疗效肯定,可降低患者血糖水平,改善临床症状,有效调节机体氧化应激和胃肠激素水平。

关键词 糖尿病胃轻瘫;益气消痞方;硫辛酸胶囊;血糖;糖化血红蛋白;超氧化物歧化酶;丙二醛

中图分类号 R587.205 **文献标志码** A **文章编号** 1672-397X (2019) 09-0030-03

基金项目 江苏省研究生科研与实践创新计划项目(SJCX18_0509)

糖尿病胃轻瘫(Diabetic Gastroparesis, DGP)是糖尿病常见的消化系统并发症,临床主要表现为恶心呕吐、餐后饱胀感、腹胀等。目前西医主要以促进胃肠道动力、心理干预等治疗为主,但疗效有限,且有一定副作用^[1]。近年来研究发现中医药治疗DGP有较好疗效,特别是在改善患者临床症状方面具有独特优势。益气消痞方是在香砂六君子汤的基础上化裁而来,具有益气健脾、通络消痞之功。我们临床在常规降糖基础上采用益气消痞方联合硫辛酸胶囊治疗DGP患者取得较好疗效,现将相关研究结果报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 本研究收集2018年2月至2019年2月南京中医药大学附属医院内分泌科门诊及病房DGP患者60例,采用随机数字表法分为治疗组和对照组,每组30例。治疗组男16例,女14例;年龄35~55岁,平均年龄(46.73 ± 5.01)岁;DGP病程1.5~12.5年,平均病程(6.94 ± 2.74)年。对照组男15例,女15例;年龄34~59岁,平均年龄(47.13 ± 5.75)岁;DGP病程2~13.5年,平均病程(7.11 ± 2.86)年。

2组患者一般资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准 参照《内分泌内科学》^[2]中相关内容拟定:糖尿病病史3~5年;有餐后饱胀、恶心、食欲不振及上腹部不适症状持续4周以上;胃部饱满,有震水音;X线钡餐检查提示胃蠕动收缩力减弱、排空延迟;无消化道溃疡、幽门梗阻及肿瘤等器质性病变。

1.3 中医辨证标准 参照《中医内科学》^[3]辨证属中虚络阻证。主症:脘腹痞塞,胃脘胀满,纳呆;次症:倦怠乏力,恶心呕吐,胃脘疼痛,大便稀溏;舌脉:舌质暗淡,舌下脉络迂曲,苔白,脉沉细或沉涩。具备主症2项或以上,次症3项或以上,结合舌脉,即可诊断。

1.4 纳入标准 符合上述诊断及辨证标准者;病程3个月以上者;年龄30~70岁者;停用胃肠动力药、抗胆碱能药物、消化酶制剂、抑酸剂等影响胃肠运动的药物1个月以上者;遵从医嘱并知情同意者。

1.5 排除标准 近6个月出现糖尿病急性并发症,如糖尿病酮症酸中毒、感染等;有腹部手术病史;妊

妊娠及哺乳期妇女;合并其他严重原发性疾病,如肝肾功能不全、脑血管病后遗症、肿瘤及免疫系统疾病等;有食管、胃十二指肠糜烂、溃疡、肿瘤及肝、胆、胰、肠等器质性疾病者;精神病患者。

2 治疗方法

2组均予健康宣教,嘱患者糖尿病饮食、合理运动,并根据患者血糖控制情况予降糖西药或胰岛素治疗。

2.1 对照组 予硫辛酸胶囊(江苏万禾制药有限公司,国药准字:H20100158)口服,每日3次,每次2粒。

2.2 治疗组 在对照组治疗基础上联合益气消痞方治疗。药物组成:太子参15g,炒白术15g,茯苓15g,法半夏10g,陈皮6g,木香10g,砂仁(后下)3g,天花粉15g,葛根15g,黄连3g,鬼箭羽15g等。便秘者加瓜蒌仁15g、桃仁10g;寐差者,加茯神15g、合欢皮15g等。由本院中药房代煎,每日1剂,煎取2袋(每袋200mL),早晚饭后温服。

2组均连续治疗3个月后观察疗效。

3 疗效观察

3.1 观察指标

3.1.1 血糖指标 检测2组患者治疗前后空腹血糖(FPG)、餐后2h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)。FPG、2hPG可反映患者血糖水平,HbA1c可反映患者近3个月血糖控制情况。

3.1.2 氧化应激指标 检测2组患者治疗前后超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)水平,两者常作为反映机体氧化应激水平的指标。糖尿病患者体内蛋白非酶糖基化导致血管内皮增生,微循环血供不足,出现缺血缺氧,进一步加重氧化应激反应,所以抑制氧化应激能明显改善糖尿病周围神经损伤^[4]。

3.1.3 胃肠激素指标 采集2组患者空腹外周静脉血样5mL,使用全自动血生化仪检测患者治疗前后胃泌素、胃动素水平。胃泌素、胃动素是调节胃肠蠕动的主要激素,是观察DGP疗效的重要指标。

3.1.4 中医证候积分 根据中虚络阻证的主症、次症对2组患者治疗前后的临床症状进行评分,按无、轻、中、重分别计0、1、2、3分。主症包括脘腹痞塞、胃脘胀满、纳呆,次症包括倦怠乏力、恶心呕吐、胃脘疼痛、大便稀溏。

3.2 疗效判定标准 根据《中药新药临床研究指导原则》^[5]拟定。显效:临床症状显著好转或基本消失,证候积分下降30%以上;有效:临床症状有所好转,证候积分下降10%~29%;无效:临床症状改善不显,或病情进一步发展甚至恶化。

3.3 统计学方法 采用SPSS 23.0软件进行数据分析,计量资料运用($\bar{x} \pm s$)描述,符合正态分布采用 t 检验,等级资料的比较采用Ridit分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

3.4 治疗结果

3.4.1 2组患者临床疗效比较 见表1。

表1 治疗组与对照组临床疗效比较					例
组别	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
治疗组	30	14	12	4	86.67 [△]
对照组	30	9	10	11	63.33

注:与对照组比较, $\Delta P < 0.05$ 。

3.4.2 2组患者治疗前后血糖水平比较 见表2。

3.4.3 2组患者治疗前后氧化应激、胃肠激素指标比较 见表3。

表2 治疗组与对照组治疗前后FPG、2hPG、HbA1c水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	FPG (mmol/L)	2hPG (mmol/L)	HbA1c (%)
治疗组 (n=30)	治疗前	8.25 ± 3.21	13.02 ± 4.57	9.08 ± 2.01
	治疗后	6.02 ± 1.03 ^{★△}	8.30 ± 1.58 ^{★△}	7.25 ± 1.16 ^{★△}
对照组 (n=30)	治疗前	8.43 ± 3.35	13.49 ± 4.42	8.96 ± 1.97
	治疗后	7.05 ± 1.72 [★]	9.72 ± 1.64 [★]	8.31 ± 1.69 [★]

注:与本组治疗前比较, $\star P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$ 。

表3 治疗组与对照组治疗前后氧化应激、胃肠激素水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	SOD (IU/mL)	MDA (nmol/mL)	胃泌素 (ng/L)	胃动素 (ng/L)
治疗组 (n=30)	治疗前	69.97 ± 7.94	6.15 ± 0.93	146.20 ± 0.16	117.39 ± 1.02
	治疗后	85.08 ± 8.27 ^{★△}	3.19 ± 0.65 ^{★△}	193.58 ± 0.21 ^{★△}	172.48 ± 0.97 ^{★△}
对照组 (n=30)	治疗前	70.25 ± 8.01	6.27 ± 1.04	145.53 ± 0.21	118.03 ± 0.93
	治疗后	76.43 ± 7.12 [★]	4.79 ± 0.84 [★]	176.58 ± 0.17 [★]	141.29 ± 0.86 [★]

注:与本组治疗前比较, $\star P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$ 。

4 讨论

近年来随着饮食结构的改变,糖尿病的发病人数急剧增多,DGP的发病率亦明显升高。多数学者认为DGP的发病机制是在高血糖基础上自主神经病变、微血管病变以及精神刺激等因素,引起内分泌系统紊乱,进而导致胃肠激素异常分泌。DGP若不能得到较好的治疗,不但会造成患者营养失衡,而且会影响口服药物的吸收,使血糖更难以控制^[6]。

DGP归属于中医学“痞满”“呕吐”“胃痛”等范畴。李东垣在《脾胃论》中记载:“呕吐啰皆属脾胃虚弱,或寒热所侵,或饮食所伤,致气上逆而食不得

下”，说明呕吐的发生与脾胃虚弱有关。朱丹溪《丹溪心法》云：“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”，丹溪认为本病是久病耗伤脾胃，运化无力，升降失常，气机不利所致，或病久入络，瘀血阻滞，气血运行不畅导致。病位在脾胃，消渴日久，津液亏虚，失于濡养，脾胃虚弱，或久病入络，气血运行不畅，痰瘀内生，或肝胃不和，胃失和降，气机阻滞，或饮食不节，损伤脾胃，脾胃运化无力，升降失司，从而发为本病。病理性质为本虚标实，脾胃虚弱为本，气滞、血瘀、痰凝、食积阻络为标。故治疗当兼顾标本，益气健脾以治其本，通络消痞以治其标。

益气消痞方以《太平惠民和剂局方》中的香砂六君子汤为基本方，方中太子参、白术共为君药，太子参药性平和，具有健脾益气、生津润燥之效，配伍白术，既能补益脾气，又可和胃化湿；茯苓为臣药，能健运脾气、淡渗利湿，使参、术补而不滞，用之则湿无所聚，痰无由生；白术与茯苓相伍，白术甘以补中健脾，苦温以补脾燥湿，以健脾燥湿为主，茯苓甘以健脾利水，淡以利湿，以利水渗湿为要，两药合用，一燥一渗，健脾运湿，和中消滞；脾性喜燥，法半夏燥湿化痰，兼以和胃止呕、辛散消痞，白术运脾燥湿，二者合用则燥湿助运，湿浊除而健脾气；陈皮理气行滞；佐以木香、砂仁，木香辛苦泄、醒脾和胃，砂仁健脾化湿、温中止呕，两药合用，调畅中焦气机；天花粉、葛根生津止渴，黄连清中焦之火，鬼箭羽凉血活血。纵观全方，选药慎重，配伍严谨，标本兼顾。

现代研究表明天花粉中的天花粉凝集素（TKL）有促进脂肪合成、抗脂肪分解等作用，TKL还可以通过提高机体的抗氧化能力，达到降低血糖的目的^[7-8]。葛根中的葛根素可提高胰岛素敏感性，减少胰岛素抵抗，改善糖耐量^[9]。黄连可通过多种途径降低血糖，包括抗氧化应激、抑制线粒体激活环磷酸腺苷活化蛋白激酶、促进胰岛β细胞的修复和再生、提高机体内胰高糖素样肽-1（GLP-1）水平等^[10-12]。鬼箭羽能改善微循环、抗氧化应激、刺激胰岛素分泌，从而降低血糖，改善神经病变^[13]。

本研究结果显示治疗组总有效率86.67%，明显优于对照组的63.33%（ $P<0.05$ ）；2组患者治疗后SOD水平及胃泌素、胃动素水平均较治疗前明显升高（ $P<0.05$ ），且治疗组指标均明显高于对照组（ $P<0.05$ ）；2组患者治疗后血糖、糖化血红蛋白（HbA1c）及MDA水平均较治疗前明显降低（ $P<0.05$ ），且治疗组指标均明显低于对照组（ $P<0.05$ ）。表明常规降糖基础上采用益气消痞方联

合硫辛酸胶囊治疗糖尿病胃轻瘫患者有较好疗效，能降低患者血糖水平，改善患者临床症状，且安全性较高，其作用机制可能与改善机体氧化应激状态，调节胃肠激素水平有关。但本研究纳入的病例有限，随访周期较短，因此对益气消痞方的远期疗效仍然需要进行大样本临床试验观察观察。

参考文献

- [1] 俞烨晨,王旭.中医药治疗糖尿病胃轻瘫的临床研究进展[J].时珍国医国药,2017,28(8):1974.
- [2] 宁光,周智广.内分泌内科学[M].北京:人民卫生出版社,2014:156.
- [3] 张伯礼,吴勉华.中医内科学[M].北京:中国中医药出版社,2017:358.
- [4] 彭祖江.α-硫辛酸联合依帕司他治疗糖尿病胃轻瘫的疗效及其对患者自由基的影响[J].海南医学,2018,29(4):458.
- [5] 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,2002:237.
- [6] 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.
- [7] 李琼,张鹏,郭晨,等.天花粉凝集素对糖尿病大鼠血糖及氧化应激的影响[J].食品工业科技,2015,36(10):356.
- [8] 李晓芳,叶小利,李平,等.天花粉降血糖活性成分的分离和活性观察[J].中成药,2011,33(12):2175.
- [9] 房伟.葛根药理作用研究进展[J].中国药物经济学,2017,12(11):159.
- [10] 黄秀芳,陶彦谷,张茹兰,等.黄连解毒汤对胰岛素抵抗大鼠炎症因子和氧化应激水平的影响[J].中国中医药科技,2017,24(5):572.
- [11] 官常荣,朱英标,叶一萍,等.黄连素治疗2型糖尿病疗效评价及安全性研究[J].中国现代医生,2017,55(3):82.
- [12] 盖晓红,刘素香,任涛,等.黄连的化学成分及药理作用研究进展[J].中草药,2018,49(20):4919.
- [13] 李宇.鬼箭羽对血瘀证2型糖尿病患者血脂和血液流变学的影响[J].中医临床研究,2015,7(16):18.

第一作者:俞烨晨(1992—),男,医学硕士,住院医师,研究方向为内分泌代谢性疾病及老年性疾病的治理。abc15150585482@163.com

收稿日期:2019-05-05

编辑:强雨叶

