

青陈合剂对脾虚气滞型糖尿病胃轻瘫患者 血浆胃动素及体表胃电图的影响

骆天炯¹ 徐小萍² 孙丽霞³ 胡刚¹ 徐陆周²
赵乐天¹ 周斌³ 章金春¹ 王雁君¹ 贾晓峰¹

(1. 南京市中医院, 江苏省南京市金陵路1号, 210001; 2. 江苏省中医院; 3. 南京中医药大学)

[摘要] **目的** 观察青陈合剂对脾虚气滞型糖尿病胃轻瘫患者胃动力的影响。**方法** 将60例脾虚气滞型糖尿病胃轻瘫患者随机分为试验组和对照组各30例, 试验组口服中药青陈合剂每次20ml, 每日3次; 对照组口服吗丁啉每次10mg, 每日3次。治疗30天后观察两组服药前后症状积分、血浆胃动素、体表胃电图的动态改变。**结果** 试验组总有效率93.33%, 对照组总有效率73.33%, 两组疗效比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。试验组在降低胃动过缓率、改善餐后胃电节律等方面与对照组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** 青陈合剂能有效调节脾虚气滞型糖尿病胃轻瘫患者胃肠激素、增强胃蠕动、改善胃电节律、促进胃排空。

[关键词] 青陈合剂; 脾虚气滞; 糖尿病胃轻瘫; 血浆胃动素; 胃电图

Clinical Observation on the Treatment of Diabetic Gastroparesis of Spleen Deficiency and Qi Stagnation Syndrome by Qingchen Mixture

LUO Tianjiong¹, XU Xiaoping², SUN Lixia³, et al.

(1. Nanjing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Nanjing 210001; 2. Jiangsu Provincial TCM Hospital; 3. Nanjing University of Chinese Medicine)

ABSTRACT **Objective** To observe the effect of Qingchen Mixture on the plasma motilin and electrogastrograph of diabetic gastroparesis (DGP) patients in spleen deficiency and qi stagnation syndrome. **Methods** The 60 DGP patients in spleen-deficiency and qi-stagnation syndrome were randomized into the trail group, treated by Qingchen Mixture, 3 times a day, 20ml each time, and the control group, treated by Domperidone, 3 times a day, 10ml each time. After 30 days, the scores of clinic symptoms, plasma motilin and the electro-gastrogram (EGG) were observed for comparing with those before treatment. **Results** The total effective rate of trail group was 93.33% while that of the control group was 73.33%, the difference was significant ($P < 0.05$). In decreasing the slow gastric motion rate and improving gastric electric rhythm, the difference between the two groups was significant ($P < 0.05$). **Conclusion** The Chinese medicine Qingchen Mixture can regulate gastrointestinal hormone, strengthen gastric wriggle, improve electro-gastric rhythm, and accelerate gastric emptying.

Key Words Qingchen Mixture; Spleen deficiency and qi stagnation; Diabetic gastroparesis; Plasma motilin; Electro-gastrogram

糖尿病性胃轻瘫(Diabetic Gastroparesis, DGP)系指病史较长的糖尿病患者伴有胃动力障碍、胃张力低下、胃排空延迟、无机械性梗阻的一组综合征,常见的临床症状为恶心、呕吐、上腹饱胀、早饱、上腹痛、厌食等。大约50%的糖尿病患者伴有胃轻瘫^[1],不仅因上消化道症状影响患者的生活质量,还影响血糖的控制,增加慢性并发症发生和发展的几率。青陈合剂是南京市中医院的院内制剂,已经沿用30余年,我们将其用于治疗糖尿病胃轻瘫,取得满意疗效,现就其对胃动力的影响报告如下。

1 临床资料

1.1 诊断标准

西医诊断标准采用《内科疾病诊断标准》^[2]中糖尿

病胃轻瘫诊断标准制定:糖尿病史>5年;存在明显的腹胀、早饱、厌食、反酸、恶心、呕吐等症状>2个月;胃镜检查无胃黏膜损伤或幽门梗阻,肝功能正常;可合并周围神经病变或视网膜病变;X线检查餐后4小时胃内仍有标志物存留。中医证候参照文献[3]中脾虚气滞证(中虚气滞证)诊断标准制定:主症:胃脘痞闷,胸胁胀满,纳食减少,神疲乏力。次症:恶心,嗳气,大便稀溏,或大便不畅,舌淡苔白,脉细弦。凡具备主症3项或/和次症2项者,即可诊断。

1.2 纳入及排除标准

纳入标准:年龄18~75岁;签署知情同意书;血糖控制达标[空腹血糖(FPG)≤7.0mmol/L;餐后2小时血糖(2hPG)≤10.0mmol/L]。排除标准:精神病患者及严重神经官能症患者;有严重心、肝、肾、呼吸、血液和内分泌等疾病者;妊娠及哺乳期妇女;未按规定治

疗,对本药过敏,无法判断疗效或资料不全等影响疗效或安全性判断者;有消化道占位性病变、近1个月内有消化道器质性梗阻、消化道溃疡、糖尿病酮症酸中毒等疾病者。

1.3 一般资料

60例患者来源于2005年1月~2007年9月南京市中医院及江苏省中医院门诊和住院病例。采用区组随机法分为试验组和对照组各30例,其中试验组男20例,女10例;平均年龄(51.47 ± 10.22)岁;平均病程(10.73 ± 3.30)年;FPG 平均(5.98 ± 0.60) mmol/L, 2hPG 平均(8.93 ± 0.64) mmol/L, 糖化血红蛋白(HbA1c) 平均(5.60 ± 0.54)%;合并周围神经病变者8例,合并视网膜病变者3例。对照组男18例,女12例;平均年龄(52.83 ± 9.76)岁;病程平均(10.83 ± 2.70)年;FPG 平均(5.80 ± 0.85) mmol/L, 2hPG 平均(8.88 ± 0.65) mmol/L, HbA1c 平均(5.83 ± 0.57)%;其中合并周围神经病变者6例,合并视网膜病变者5例。两组性别、年龄、病程、FPG、2hPG、HbA1c 等方面比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

2 方法

2.1 治疗方法

试验组:给予青陈合剂(南京市中医院生产,批号:E04000817)由青皮、陈皮、茯苓、炒枳壳、炒山楂、炒神曲、荷叶7味中药组成,比例为1.5:1.5:1.5:1.5:1.5:1.5:1.5,每毫升含生药0.72g。口服每次20ml,每日3次。对照组:给予吗丁啉(西安杨森制药有限公司生产,批号:H20033213)口服每次10mg,每日3次。两组均连服30天。受试者在进入试验前两周,即开始严格控制饮食,按规定量运动,受试前1周停用任何影响消化道运动功能的药物。凡未用西药者试验中不合用西药,如已用西药,品种和剂量固定2周以上,血糖仍控制不佳,则继续使用。主要使用药物:二甲双胍(江苏苏中药业集团股份有限公司,批号:07032605),口服每次0.25~0.5g,每日2~3次;格列吡嗪控释片(辉瑞制药有限公司,批号:65807016),口服每次5mg,每日1次。

2.2 观察指标及方法

症状积分变化:试验开始、结束分别计分,各症状积分标准参照国家食品药品监督管理局2002年5月颁布《中药新药临床研究指导原则》^[4]症状分级量化表。血浆胃动素的检测:试验开始、结束时各1次。清晨6时采静脉血2ml,置于含7.5%EDTA-Na² 30μl和抑肽酶40μl的试管中混匀,4℃ 3000r/min离心10min,分离血浆,取上清液-20℃以下保存,放免分析药盒由北京科美东雅生物技术有限公司提供,测量仪器为SN-697全

自动双探头放射免疫计数器,在本院检验科用放射免疫法(RIA)完成测定。体表胃电图检测:试验开始、结束时各1次。采用EGEG 2D3型双导智能胃肠电图仪(中国科学院合肥分院医疗仪器厂生产),患者于实验当日晨空腹,用摩擦剂清洁电极安放部位,电极中央放导电糊。电极安放在脐和剑突连线中点两边旁开45度,左3~4cm,右2cm,分别为双电极的部位,而参考电极与双电极之间呈等腰三角形。空腹状态记录30min,然后在内进食标准试餐(面包100g,鲜牛奶250ml,总热量450Cal),再记录30min。实验中患者始终保持清醒、平静、仰卧位,进餐时可以坐起。安全性指标:血、尿、便常规化验;肝肾功能、血糖检查;血压测定;记录可能出现的不良反应。

2.3 疗效判定标准

参照2002年颁布《中药新药临床研究指导原则》^[4]制定。临床痊愈:中医临床症状、体征消失或基本消失,证候积分减少 $\geq 95\%$;显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 $< 95\%$ 但 $\geq 70\%$;有效:中医临床症状、体征均有好转,证候积分减少 $< 70\%$ 但 $\geq 30\%$;无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少 $< 30\%$ 。

2.4 统计学方法

采用SPSS 13.0软件包,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,计数资料以率或构成比表示,统计方法有 t 检验、 χ^2 检验、Wilcoxon 秩和检验。

3 结果

3.1 两组患者临床疗效比较

试验组临床痊愈13例,显效10例,有效5例,无效2例,总有效率93.33%;对照组临床痊愈9例,显效12例,有效1例,无效8例,总有效率73.33%,两组疗效比较差异有统计学意义($P < 0.05$),试验组优于对照组。

3.2 两组患者治疗前后血浆胃动素变化比较

表1示,两组治疗前胃动素比较差异无统计学意义,两组血浆胃动素均明显降低($P < 0.01$),两组之间比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 两组患者治疗前后血浆胃动素变化比较(pg/ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前	治疗后
试验组	30	430.64 $\pm$ 31.69	322.38 $\pm$ 21.32 *
对照组	30	429.90 $\pm$ 36.89	326.65 $\pm$ 33.95 *

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.01$

3.3 两组患者治疗前后胃电参数变化比较

表2、表3示,治疗后两组餐前及餐后正常胃电节律百分比均提高,胃动过缓率降低,与治疗前比较差异

表2 两组患者治疗前后餐前胃电参数变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	主频率(C/min)	正常节律百分比(%)	胃动过缓率(%)	胃动过速率(%)
试验组	治疗前	30	1.44 ± 1.39	28.67 ± 20.99	73.43 ± 21.35	8.35 ± 8.78
	治疗后	30	1.74 ± 1.05	38.98 ± 32.45*	50.34 ± 22.43*△	6.19 ± 7.27
对照组	治疗前	30	1.40 ± 1.08	27.88 ± 24.12	76.10 ± 21.98	8.87 ± 8.49
	治疗后	30	1.57 ± 1.12	39.78 ± 25.08*	65.75 ± 25.02*	8.98 ± 9.08

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$

表3 两组患者治疗前后餐后胃电参数变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	主频率(C/min)	正常节律百分比(%)	胃动过缓率(%)	胃动过速率(%)	餐后/餐前功率比
试验组	治疗前	30	0.92 ± 1.31	30.67 ± 10.79	78.64 ± 34.35	3.32 ± 2.72	0.65 ± 0.18
	治疗后	30	1.84 ± 1.06	59.68 ± 31.42*△	44.67 ± 20.12*△	3.78 ± 5.17	1.05 ± 0.24
对照组	治疗前	30	0.96 ± 1.14	32.88 ± 14.11	77.10 ± 31.49	2.87 ± 3.28	0.81 ± 0.33
	治疗后	30	1.37 ± 1.02	40.26 ± 28.43*	58.49 ± 33.22*	2.98 ± 1.98	0.98 ± 0.35

注:与本组治疗前比较,* $P < 0.01$;与对照组治疗后比较,△ $P < 0.05$

有统计学意义($P < 0.01$),上述差异均于试验组、餐后更为显著($P < 0.05$);试验组治疗后餐后/餐前功率比提高至正常,与治疗前比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3.4 安全性分析

本课题研究过程中,试验组与对照组皆无不良反应发生,无脱落病例。复查血、尿、便常规、肝肾功能与治疗前无明显区别,未出现肝肾功能指标异常。两组用药期间皆无低血压发生。治疗后两组血糖检查较治疗前无明显差异。

4 讨论

糖尿病引起的消化系统症状很早就被人们所注意。1958年Kassander^[5]首次明确提出Diabetic Gastroparesis这一概念,指出糖尿病胃轻瘫是糖尿病的常见慢性合并症之一,是以胃排空延迟为主要特征的一组临床症候群,而无典型的胃肠道器质性病变。糖尿病胃轻瘫的发生率各家报道不一,这与各次研究中诊断标准及方法不同有关,放射性核素胃排空检查能确切检查液体和固体从胃排空的速度,具有非侵入性,不干扰正常生理、可定量、重复性好等特点^[6],但设备要求高,方法复杂,价格昂贵,难以在临床上广泛应用。体表胃电图,是经人体上腹部体表电极记录胃肌电活动的电信号,它主要记录胃的肌电活动,反映胃动力的情况,可间接推测胃的运动功能。胃电图与胃动力关系密切^[7],正常慢波百分比应超过65%,餐后胃电信号功率或振幅应增加,餐后、餐前胃电主功率比应 > 1 ,否则提示餐后胃动力低下。体表胃电图作为辅助诊断胃功能的一个重要指标,为临床判断胃的运动功能提供了一种客观、无创、非侵入性的电生理检测手段,进一步

完善了临床诊治方法,体表胃电检测的结果可反映胃运动功能的可靠性也已被生理学家和胃肠病学家所承认^[8]。糖尿病胃轻瘫患者血浆胃动素水平较正常水平明显升高,胃排空延迟,引起胃动力障碍;血浆胃动素水平和体表胃电图可作为早期确诊糖尿病合并胃运动功能障碍的主要方法,也可作为评估糖尿病胃轻瘫患者胃运动功能改善与否的两个客观指标。

糖尿病性胃轻瘫是糖尿病的一种常见慢性并发症,属于中医“痞满”范畴,其病机多为中虚气滞,即脾胃虚弱,气机升降失职,脾气不升,胃气不降,气滞中焦所致。青陈合剂原载于《南京医院制剂规范》^[9],方中除健脾益气、理气宽中、消胀导滞之品外,加入一味荷叶以升阳醒脾。荷叶,性味苦涩而平,归肝、脾、胃经,功能解暑清热,升发清阳,《本草纲目》谓其“生发元气,裨助脾胃”。在诸多健脾理气消食药中加入荷叶,意在寓轻清升发于沉降消浊之中,升发脾之清阳之气,以助其健运消导之功。诸药合用有健脾理气,消积导滞之功。

吗丁啉为苯丙咪唑衍生物,为外周性多巴胺受体拮抗剂,可直接阻断胃肠道的多巴胺D2受体而引起促胃肠运动的作用,是目前国内外临床医生常用的一种胃动力药物,对糖尿病胃轻瘫有肯定的疗效。本研究将其作为对照组有一定的可比性。结果表明,中药青陈合剂能调节胃肠激素、促进胃蠕动、改善胃动力,疗效优于吗丁啉,且无明显不良反应,临床应用前景良好。

参考文献

[1] Mearin F, Malagelada JR. Gastroparesis and dyspepsia in patients with diabetes mellitus [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 1995, 7(8): 717-723.

学意义($P < 0.01$), 其他指标差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

3.3 安全性评价

在治疗过程中, 治疗组中有6例因滞针出现局部瘀血, 针刺治疗中均无出现晕针现象。对照组8例有轻微不欲饮食、恶心、口干等胃肠道反应, 但仍能坚持服药; 4例出现便秘, 经用润肠通便药后可以保持通畅, 未曾中断服药。

4 讨论

骨质疏松症是一种与年龄相关的退行性疾病, 与衰老关系极为密切。本病属中医学“骨痹”、“腰痛”范畴, 为本虚标实之证。中医认为, 肾为先天之本, 主骨生髓, 肾虚是导致衰老的主要原因和机制^[2], 也是骨质疏松症发生的根本原因^[3]。由于年老体衰, 肾精不足, 精不生髓, 骨失所养, 故而出现骨质脆弱无力之症。肝主藏血, 主筋, 精血同源, 故有肝肾同源之说, 肝血不足亦影响肾精化生, 脾为气血生化之源, 主运化水谷精微, 脾虚则后天之精不能充养先天之肾精, 从而加重肾精亏虚。在本针刺法中悬钟穴为足少阳经脉穴, 乃髓气聚者之处, 又名“髓会”, 可以祛风湿, 利筋骨, 养髓补血。肾生髓, 主骨, 而腰为肾之府, 针刺此穴可以治疗腰腿痛; 肾俞穴为足太阳经的腰部腧穴, 与肾脏有内外相应的联系, 为肾经经气输注于背部之处, 具有补肾益精壮骨的作用; 命门穴, 又名“精宫”, 《脉经》中称之为“五脏六腑之本, 十二经之根, 呼吸之门, 三焦之原, 一名守邪之神也。”具有很强的培元补肾的作用。三穴位相互配伍, 具有补肝肾、益精血、壮筋骨之作用。本针刺疗法从治本入手治疗原发性骨质疏松症, 因此, 取得较佳的临床效果。

现代医学认为^[4], 原发性骨质疏松症是以骨量减少和骨组织结构破坏为特征的疾病。骨质疏松症治疗的目的是缓解骨痛, 增加骨密度, 降低骨折发生率。治疗骨质疏松症的西药大部分是通过减少破骨细胞的生

成或活性来抑制骨吸收, 防止骨丢失, 目前尚缺乏刺激成骨细胞活性的骨形成药物。西医预防和治疗该病多采用雌激素长期替代治疗或服用氟制品、降钙素等药物, 国际上研究开发预防骨质疏松的药物很多, 西药的药理作用较肯定, 但对治疗性药物开发尚有许多空白, 能较大幅度提高骨密度的药物很少, 而且许多药物由于副作用较大或长期应用引起并发症多或价格昂贵, 均非理想的治疗骨质疏松的药物。

本针刺疗法不仅可以改善骨质疏松骨痛症状, 还可以在在一定程度上提高骨密度, 其临床作用机制可能是上述针刺法一方面通过对局部穴位的刺激, 改善局部血液循环, 同时通过对机体各系统、器官的生理、病理状态进行影响和调整, 维持内环境的稳定, 从多种途径阻止 POP 的发展, 体现了本针刺法对机体的影响是整体全面的调节, 即能充分调动机体的自稳潜力, 发挥疗疾防变、防微杜渐的作用, 是中医“整体观”和“治未病”理论的具体体现。

本研究结果还表明, 针刺治疗骨质疏松症, 安全有效, 操作方便, 费用低廉, 可重复强, 容易普及, 而且不易引起严重并发症, 可弥补现代医学的不足。本研究为临床针刺治疗该病提供了新的治疗途径, 同时为腧穴主治提供了科学的临床依据。但本研究仅从临床症状及骨密度等方面进行了观察, 其机理有待进一步深入研究。

参考文献

- [1] 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: 356-360.
- [2] 张士林. 老年性骨质疏松[J]. 老年学杂志, 1999, 11(3): 185.
- [3] 程栋, 龙攀, 周海艇, 等. 中医药治疗骨质疏松症研究近况[J]. 中国骨质疏松杂志, 2003, 9(1): 86-87.
- [4] 刘忠厚. 骨质疏松学. 北京: 科学出版社, 1998: 223-226.

(收稿日期: 2008-04-21; 修回日期: 2008-07-30)

[编辑: 叶晨]

(上接第132页)

- [2] 贝政平. 内科疾病诊断标准[M]. 北京: 科学出版社, 2001: 1267.
- [3] 王永炎, 沈绍功. 今日中医内科(上卷)[M]. 人民卫生出版社, 2000: 478.
- [4] 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: 134-139.
- [5] Kassander P. Asymptomatic gastric retention in diabetics (gastroparesis diabeticorum). [J]. Ann Intern Med. 1958, 48(9): 797.
- [6] 陈文柳, 戴益琛, 戴禄寿. 功能性消化不良胃镜下胃动力

分型研究[J]. 中国内镜杂志, 2000, 6(1): 64-65.

- [7] Chen JD, Lin Z, Pan J, et al. Abnormal gastric myoelectrical activity and delayed gastric emptying in patients with symptoms suggestive of gastroparesis[J]. Dig Dis Sci, 1996, 41(8): 1538-1545.
- [8] 张经济. 关于胃电的研究[J]. 生理科学进展, 1979, 24(10): 312-317.
- [9] 南京市卫生局编. 南京医院制剂规范[M]. 南京: 南京大学出版社, 1989: 207.

(收稿日期: 2008-04-02; 修回日期: 2008-09-25)

[编辑: 崔京艳]