

健脾温肾汤对糖尿病腹泻患者血清胃泌素、血浆胃动素及生长抑素的影响^{*}

肖文 刘静 刘丽英

内容提要 目的 观察健脾温肾汤对糖尿病腹泻患者血清胃泌素、血浆胃动素及生长抑素的影响。方法 将糖尿病腹泻患者随机分为两组,一组采用自拟健脾温肾汤(简称中药组)治疗,另一组采用易蒙停(简称西药组)治疗,并设立正常对照组,观察血清胃泌素、血浆胃动素及生长抑素水平的变化。结果 治疗前,两组患者血清胃泌素、血浆胃动素水平明显高于正常对照组,血浆生长抑素水平低于正常对照组。治疗 1 个月后,两组患者血清胃泌素、血浆胃动素水平均明显下降,血浆生长抑素水平明显增高,虽仍低于正常对照组,但与正常对照组比较差异无显著性($P>0.05$)。血清胃泌素、血浆胃动素水平在临床治愈、显效、有效、无效的测定值呈逐渐升高趋势,生长抑素水平则呈现下降趋势。结论 通过对糖尿病腹泻患者血清胃泌素、血浆胃动素、生长抑素水平的观察,证明了健脾温肾汤能促进受损植物神经功能的恢复,同时上述激素水平的变化可作为评价糖尿病腹泻疗效的一项指标。

关键词 健脾温肾汤 糖尿病腹泻 血清胃泌素 血浆胃动素 生长抑素

Effect of Jianpi Wenshen Decoction on Serum Gastrin, Plasma Motilin and Somatostatin in Patients of Diabetic Diarrhea XIAO Wen, LIU Jing, LIU Li-ying *The First Affiliated Hospital of Lanzhou Medical College, Lanzhou (730000)*

Objective: To observe the effect of Jianpi Wenshen Decoction (JWD) on serum gastrin, plasma motilin and somatostatin in patients of diabetic diarrhea (DD). **Methods:** Patients with DD were randomly divided into two groups, the JWD group and the control group treated with Loperamide (LPA). Besides, a normal control group was set up. Changes of serum gastrin, plasma motilin and somatostatin were observed. **Results:** Before treatment, the levels of gastrin and motilin in both groups were higher and somatostatin lower than those in the normal control group. After 1 month treatment, levels of the three indices were restored in both group approaching the normal range with insignificance as compared with those in the normal control group ($P>0.05$). Level of plasma motilin and serum gastrin showed an increasing trend along with the therapeutic effect elevation, while level of somatostatin showed a decreasing trend. **Conclusion:** JWD could promote the recovery of the impaired function of vegetative nerve system in DD patients. At the same time, serum gastrin, plasma motilin and somatostatin may be taken as the indexes for evaluating the efficacy in treating DD.

Key words Jianpi Wenshen Decoction, diabetic diarrhea, serum gastrin, plasma motilin, somatostatin

糖尿病腹泻是糖尿病的并发症之一,属于非感染性腹泻,占糖尿病患者的 10%~20% 以上,现代医学证实,糖尿病腹泻的发生主要是自主神经病变引起,尤其在病程长,血糖控制不良的糖尿病患者中发病率比预计的还要高^[1]。西医治疗常采用易蒙停治疗,近期疗效可靠,远期疗效欠佳,副反应也较大。中药具有明确的调整人体脏腑平衡和改善胃肠运动的作用,副反应较小,并且中药方剂对糖尿病腹泻患者血清胃泌素、

血浆胃动素、生长抑素的影响,国内尚未见报道。本研究采用自拟健脾温肾汤(中药组)治疗糖尿病腹泻 40 例,疗效满意,同时设立易蒙停治疗(西药组)38 例进行对照,观察其对血清胃泌素、血浆胃动素及生长抑素水平的影响。

资料与方法

1 诊断标准 按世界卫生组织(WHO)公布的糖尿病暂时标准确诊。顽固性、无痛性腹泻,腹泻间期可有便秘或有正常大便。大便呈糊状、水样便,或先干后稀无脓血,发作时以餐后、黎明前或半夜为多。每天 4

^{*} 甘肃省教委自然科学基金资助项目(No. 2000148)

兰州医学院第一附属医院中西医结合科(兰州 730000)

次到 10 余次不等,反复发作,缠绵难愈;大便常规检查无红细胞、白细胞,有脂肪颗粒,大便细菌培养无致病性细菌生长。小肠吸收试验正常。X 线钡餐检查无器质性病变,可有小肠吸收不良征象。纤维结肠镜检可见结肠粘膜充血、水肿。排除其他原因所致的腹泻。

2 临床资料 来自我科 1996 年 6 月~2000 年 6 月门诊及住院患者共 78 例。随机分为两组,中药组 40 例,男性 28 例,女性 12 例;年龄 19~69 岁,平均 (52.0 ± 7.1) 岁;糖尿病平均病程 (13.5 ± 2.9) 年;1 型糖尿病 11 例,2 型糖尿病 29 例;腹泻发生同时合并有糖尿病酮症酸中毒 5 例,高血压 21 例,冠心病 21 例,糖尿病肾病 23 例,视网膜病变 17 例,白内障 13 例;腹泻病程 5 天~1 年 1 个月;病情:腹泻每天 2~6 次 22 例,每天 7~8 次 13 例,每天 10 次以上 5 例,其中 2 例严重者大便失禁,反复发作,缠绵难愈。西药组 38 例,男性 28 例,女性 10 例;年龄 20~72 岁,平均 (54.0 ± 8.4) 岁;糖尿病平均病程 (12.1 ± 3.2) 年;1 型糖尿病 10 例,2 型糖尿病 28 例;腹泻发生同时合并有糖尿病酮症酸中毒 6 例,高血压 19 例,冠心病 23 例,糖尿病肾病 24 例,视网膜病变 19 例,白内障 10 例;腹泻病程 3 天~1 年 3 个月;病情:腹泻每天 2~6 次 18 例,每天 7~8 次 13 例,每天 10 次以上 7 例,其中 3 例严重者大便失禁,反复发作,缠绵难愈。两组患者在性别、年龄、病史长短及并发症出现等方面差异均无显著性,具有可比性。同时选择健康志愿者 22 名,男 13 名,女 9 名,平均年龄 (50.3 ± 11.1) 岁,作为测定血清胃泌素、血浆胃动素及生长抑素的正常对照组。

3 治疗方法 所有患者调整原降糖药物(胰岛素和(或)口服降糖药)剂量。短期内将血糖控制平稳(空腹血糖 $5 \sim 7 \text{ mmol/L}$,餐后 2h 血糖 $6 \sim 9 \text{ mmol/L}$),停用抗生素治疗。中药组采用自拟健脾温肾汤(由生黄芪 30g,党参 10g,焦白术 10g,炒淮山药 20g,薏苡仁 30g,吴茱萸 5g,乌梅 10g,陈皮 10g,茯苓 10g,补骨脂 15g,肉豆蔻 5g,罂粟壳 3g,五味子 10g,炙甘草 10g 等组成)治疗,每天 1 剂,水煎 2 次,取汁 400ml,分 2 次服;西药组用易蒙停(西安杨森制药厂生产)2mg,每天 3 次,此后,根据排便次数及大便性状调整剂量,最大每天总量 12mg,症状控制后每天 2~6mg 维持治疗。两组疗程均为 1 个月。

4 观察项目

4.1 临床观察内容 根据临床表现,大便常规及大便细菌培养,血常规,肝、肾功能检验,舌象和脉象的变化。按《中药新药临床研究指导原则》^[2]分重、中、轻、无或正常 4 级统计。

4.2 血清胃泌素、血浆胃动素、生长抑素测定

采用放射免疫法同批测定 3 种激素。胃泌素放免药盒由北京北方免疫试剂研究所提供,批间 CV<15%,批内 CV<10%;胃动素放免药盒由解放军总医院东亚免疫技术研究所提供,批间 CV<12%,批内 CV<8%;生长抑素放免药盒由北京海科瑞生物技术中心提供,批间 CV<10%,批内 CV<8%。操作步骤严格按照说明书进行,检测仪为微电脑全自动 γ 计数仪。

5 统计学分析 实验数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,两组间比较采用 t 检验和 χ^2 检验,其中两组间方差不齐的比较采用 t' 检验。

结 果

1 疗效判定标准 临床治愈:临床症状消失,舌脉好转,每天排便 1 次,粪便性质正常,停药后 0.5 年内无复发;显效:临床症状明显改善,舌脉好转,排便次数显著减少,粪便变稠。有效:临床症状略有好转,舌脉好转,排便次数减少,粪便略变稠,或腹泻消失,但停药后在 0.5 年以内又可出现轻度腹泻,再用药又可控者;无效:用药 1 个月临床症状无明显改善,舌脉无明显好转,大便不成形,大便次数减少不到原来的 2/3 者,或服用药物期间腹泻次数尚能减少,但停止服用药物后立即复发者。

2 近期临床疗效(第 1 个疗程结束后评定疗效为近期疗效) 中药组 40 例,临床治愈 23 例,显效 10 例,有效 5 例,无效 2 例,总有效率 95%;西药组 38 例,临床治愈 18 例,显效 9 例,有效 8 例,无效 3 例,总有效率 92.1%;中药组总有效率略高于西药组,但差异无显著性($\chi^2 = 1.50, P > 0.05$)。

3 各组治疗前后血清胃泌素、血浆胃动素、生长抑素的变化比较 见表 1。两组血清胃泌素、血浆胃动素在治疗前与正常对照组比较明显升高($P < 0.05$);生长抑素与正常对照组比较明显降低($P < 0.05$);治疗后两组血清胃泌素、血浆胃动素明显下降,生长抑素水平升高,但与正常对照组比较差异亦无显著性($P > 0.05$)。两组血清胃泌素、血浆胃动素及生长抑素水平比较差异亦无显著性($P > 0.05$)。

4 中药组临床疗效与治疗前后 3 种激素变化的关系 见表 2。血清胃泌素和血浆胃动素水平在临床治愈、显效、有效、无效患者中的测定值呈逐渐升高趋势,血清生长抑素水平呈逐渐下降趋势,但临床治愈患者与显效患者、有效患者之间差异无显著性($P > 0.05$),临床治愈患者与无效患者比较差异有显著性($P < 0.05$)。

表 1 各组治疗前后血清胃泌素、血浆胃动素及生长抑素的变化比较 (ng/L $\bar{x} \pm s$)

组别	例数		胃泌素	胃动素	生长抑素
中药	40	疗前	183.1±56.2*	596.6±101.4*	24.6±18.4*
		疗后	93.0±43.6	436.3±92.6	48.3±14.6
西药	38	疗前	172.1±63.2*	624.3±112.3*	25.8±17.9*
		疗后	112.1±47.3	456.3±86.4	47.6±15.3
正常对照	30		64.2±32.6	326.2±58.9	52.3±14.6

注:与正常对照组比较,* $P<0.05$

表 2 中药组临床疗效与治疗前后 3 种激素变化的关系 (ng/L $\bar{x} \pm s$)

疗效	例数	胃泌素	胃动素	生长抑素
临床治愈	23	69.8±32.8*	348.7±56.4*	46.2±13.2*
显效	10	78.4±36.7	381.6±58.3	40.5±11.3
有效	5	89.3±30.4	413.5±73.4	36.2±13.2
无效	2	142.6±36.3	478.9±83.6	28.3±15.2

注:与无效患者比较,* $P<0.05$

5 毒副作用 所有中药组患者在服药期间无明显不适,肝、肾功能无异常改变。

讨 论

糖尿病腹泻属中医学“消渴”和“泄泻”的范畴,而此症不同于一般的腹泻,它是由于消渴症失治及病程延长而引起的慢性兼症。其病因为糖尿病患者久病损伤脾胃,阴精耗伤,阴损及阳,脾病及肾,肾关不固,肾阳衰微,命火不足,不能温运脾土,脾失健运,以致水反为湿,谷反成滞,湿滞内停,形成腹泻。病机是脾肾阳虚为本,湿滞内停为标。西医治疗糖尿病腹泻使用易蒙停,该药是鸦片 U 受体激动剂,作用于肠神经,降低神经纤维活动,抑制肠推动性蠕动和分泌,具有止泻作用,临床治疗糖尿病腹泻近期疗效可靠,但易复发,远期疗效欠佳。健脾温肾汤是在传统中医理论和临床实践指导下,结合糖尿病腹泻病因病机、辨证分型及现代药理研究成果的基础上组方,该方中党参、黄芪、炙甘草益气健脾,茯苓、薏苡仁淡渗利湿健脾和胃,陈皮、焦白术、炒山药补脾肾而化湿止泻,乌梅、五味子和胃生津,罂粟壳涩肠止泻,补骨脂、吴茱萸温肾散寒,固精收敛止泻,诸药合用健脾温肾、化湿止泻。近期临床疗效显示健脾温肾汤与易蒙停临床治疗总有效率相近,差异无显著性。现代药理研究表明^(3~9),上述中药成分

具有调整人体脏腑功能平衡和调节胃肠运动、降糖、利尿等作用。但对胃肠激素水平的调节尚未见报道。

糖尿病腹泻时胃肠激素的含量有明显的改变,该方临床疗效较好,对血清胃泌素、血浆胃动素及生长抑素水平具有明显的调节作用。安秀岩等⁽¹⁰⁾认为血清胃泌素的升高似可作为糖尿病植物神经病变的早期诊断指标之一,如果持续不降,则提示植物神经已有不可逆转的病变,因而可作为判定预后的依据。我们的治疗结果也证实了这一点,该中药组胃泌素水平明显低于西药组,证明了中药方药能促进受损植物神经功能的恢复,同时上述激素水平的变化似可作为评价糖尿病腹泻疗效的一项指标。健脾温肾汤临床疗效可靠,无明显不良反应,值得临床应用推广。但对糖尿病腹泻患者激素水平的调节作用机理有待进一步研究。

参 考 文 献

1. 吴春荣. 糖尿病肠病. 国外医学内分泌分册 1992 ;12(3): 151.
2. 中华人民共和国卫生部. 中药新药临床研究指导原则. 第 1 辑. 1993:128—129.
3. 李绍芝,谭晓红,黄芪对在体小肠和离体小肠粘膜耗氧量的影响. 湖南中医学院学报 1996 ;16(2):44—47.
4. 高 影,王桂侠,杨 霞,等. 黄芪对糖尿病动物神经传导速度下降的防治作用. 白求恩医科大学学报 1998 ;24(4): 372—373.
5. 王淑兰,李淑莲,枸杞子等八种中药提取液对体外培养细胞和小鼠腹腔巨噬细胞影响的实验研究. 白求恩医科大学学报 1990 ;16(4):325.
6. 马晓松,樊雪萍,陈 忠,等. 白术对动物胃肠运动的作用及其机制的探讨. 中华消化杂志 1996 ;16(5):261—264.
7. 李 玲,谈 斐,莱菔子、蒲公英、白术对家兔离体胃十二指肠的动力作用. 中国中西医结合杂志 1998 ;18(2):107—108.
8. 张明发,沈雅琴,朱自平. 薏苡仁的消化系统药理研究. 基层中医杂志 1998 ;12(4):36—38.
9. 任 远,崔祝梅,马 骏,等. 虎梅止泻冲剂药效学研究. 中成药 1997 ;19(4):27—30.
10. 安秀岩,周德魁,胡宝义. 糖尿病患者血清胃泌素测定的临床意义. 中华内分泌代谢杂志 1991 ;7(3):163.

(收稿:2001-10-12 修回:2002-02-20)