

# 胃肠舒治疗糖尿病性胃轻瘫的临床观察

钟毅<sup>1</sup> 周红<sup>2</sup> 钟灵<sup>3</sup>

**摘要** 目的 观察胃肠舒治疗糖尿病性胃轻瘫(DGP)的效果。方法 96例DGP患者,随机均分为两组,两组原控制血糖方案不变,治疗组口服胃肠舒,对照组口服贝络纳,疗程均为4周。于治疗前后进行临床证候疗效评价、空腹和餐后2h血糖测定,胃窦十二指肠消化间期移行性复合运动波(MMC)和胃电图(EGG)检测。结果 两组患者临床疗效相仿,经统计学处理差异无显著性。两组患者的MMCⅡ相持续时间、Ⅲ相持续时间和收缩波幅,与治疗前比较差异均有显著性( $P<0.05$ ),胃电活动(主要表现为主频率比增加、主功率比增强)与治疗前比较差异也均有显著性( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。胃肠舒还可促进餐后2h血糖下降。结论 胃肠舒与贝络纳均具有促胃动力和降血糖的双重作用,但不良反应较后者少。

**关键词** 胃肠舒 糖尿病性胃轻瘫 临床疗效 消化间期移行性复合运动波 胃电图

**Clinical Observation on Effect of Weichangshu in Treating Diabetic Gastroparesis** ZHONG Yi, ZHOU Hong and ZHONG Ling *Institute of Piwei Research, Guangzhou University of TCM, Guangzhou (510405)*

**Objective** To observe the effect of Weichangshu (WCS) in treating diabetic gastroparesis (DGP). **Methods** Ninety-six patients with DGP were randomly divided into two groups. Besides the same conventional blood glucose controlling regimen was given to both groups, WCS was given to the treated group and Mosapride Citrate tablet to the control group additionally. The treatment course for them was 4 weeks. Therapeutic effect on clinical syndromes was assessed, the fasting and 2-hr postprandial blood glucose, antro-duodenal interdigestive migrating motor complex (MMC) and electrogastrogram (EGG) were measured before and after treatment. **Results** The therapeutic effect in the two groups were similar with no statistical significant difference. The time of MMC phase Ⅱ was shortened, time of MMC phase Ⅲ prolonged, and the constriction amplitude of which increased after treatment in both groups, showing significant difference as compared to those before treatment ( $P<0.05$ ). EGG were significantly changed after treatment mainly manifested as increase of proportional dominant frequency (PDF) and strengthening of proportional dominant amplitude (PDP) ( $P<0.05$  or  $P<0.01$ ). Besides, WCS also promoted the decrease of post-prandial blood glucose. **Conclusion** WCS has dual effect in promoting gastric motility and decreasing blood glucose, with less adoeerst reaction.

**Key words** Weichangshu; diabetic gastroparesis; therapeutic effect; antro-duodenal interdigestive migrating motor complex; electrogastrogram

近年的研究表明,糖尿病的胃肠并发症颇为多见,糖尿病患者出现胃肠道症状者高达75%,糖尿病性胃轻瘫(diabetic gastroparesis, DGP)主要症状为胃脘胀满、食后胀增、早饱、厌食、暖气、恶心呕吐、吞酸等<sup>[1]</sup>。该并发症不仅影响糖尿病患者的生活质量,而且影响糖尿病的有效控制,故对其进行有效治疗具有重要的意义<sup>[2]</sup>。2002年1月—2004年6月,我们应用胃肠舒治疗糖尿病性胃轻瘫患者48例,并与贝络纳(枸橼酸莫沙比利片)治疗的48例进行对照观察,现将结果报

告如下。

## 临床资料

1 病例选择 符合1997年美国糖尿病协会(ADA)世界卫生组织(WHO)提出的糖尿病诊断标准中2型糖尿病<sup>[3]</sup>纳入病例(1)有胃轻瘫症状<sup>[4]</sup>2项以上,时间持续超过2周,且经胃肠功能监测仪证实有胃动力障碍;(2)就诊前2周末服用影响胃肠动力药物;(3)年龄40~70岁,且愿意配合进行本研究者。排除病例(1)血糖未控制的糖尿病酮症酸中毒及代谢紊乱疾病者;(2)有其他影响胃动力的消化系统器质性疾病(如溃疡病、胃肠肿瘤、肝胆胰疾病)者;(3)有全身性或其他系统疾病;(4)伴有严重心、肺、肝、肾疾病者;(5)

作者单位:1. 广州中医药大学脾胃研究所(广州 510405)2. 广东省中医院 3. 广东省江南医院

通讯作者:钟毅;Tel:020-33034245,13560124316;E-mail:zhongyisir@21cn.com

妊娠或哺乳期妇女。

2 一般资料 病例均来源于广东省中医院珠海医院和广东省江南医院门诊及住院患者。96 例患者由专人按计算机随机数字表法分为两组。治疗组 48 例,男 12 例,女 36 例;年龄 40~68 岁,平均(45.2±17.7)岁;糖尿病病程 13~22 年,平均(17.8±2.5)年;胃轻瘫病程 3~10 个月,平均(6.0±1.7)个月。对照组 48 例,男 14 例,女 34 例;年龄 40~70 岁,平均(44.9±19.5)岁;糖尿病病程 11~24 年,平均(17.5±3.1)年;胃轻瘫病程 3~9 个月,平均(6.2±1.3)个月。两组患者资料比较差异无显著性,具有可比性。

## 方 法

1 治疗方法 两组原来的控制血糖方案均不变。治疗组口服胃脘舒(由党参、炒白术、神曲、枳实、川芎各 10 g,茯苓、法半夏、丹参各 12 g,柴胡 8 g,炙甘草 6g 组成),每日 1 剂,水煎成 250 ml,分 2 次温服。对照组口服贝络纳(成都大西南制药股份有限公司生产) 5 mg,每日 3 次。两组疗程均为 4 周。

### 2 观察指标和方法

2.1 临床疗效指标 采用半定量方法,将胃脘胀满、早饱、恶心或呕吐、食欲不振及暖气等 6 个主症均分为 5 级:0 级:无症状;1 级:偶尔出现症状,或程度很轻,不影响生活和工作;2 级:介于 1 级和 3 级之间;3 级:症状频繁,明显影响生活和工作;4 级:症状严重,患者异常痛苦。各级分别评以 0、1、2、3、4 分,计算治疗前后的症状总分值,计算疗效指数。疗效指数=(治疗前分值-治疗后分值)÷治疗前分值×100%

2.2 血糖测定 应用美国 Life Scan ONE TOUCH 血糖仪测定空腹血糖和餐后 2 h 血糖。

2.3 胃窦十二指肠压力测定 胃窦十二指肠消化间期移行性复合运动波(antro-duodenal interdigestive migrating motor complex, MMC)测定包括 MMC I 相、II 相、III 相的持续时间,收缩波频率与强度;III 相收缩波的强度以 3 个平稳的蠕动波之平均值计算。应用瑞典 CTD-SYNECTICS 公司生产的 PC POLY-GRAF HR 八道胃肠功能监测仪及胃肠测压管。测压管全长 50 cm,外径 3 mm,有 6 个测压孔,相距分别为 2、2、7、3、3 cm,并与传感器的信号输入端相连。

检查方法 受试者于检查前 1 周停用影响消化道动力的药物,禁食及禁烟酒 12 h。受检者取右侧卧位,经鼻孔插入胃肠测压管,使 3 个测压孔位于胃窦,3 个测压孔位于十二指肠。腔内测压法观测胃窦部 MMC。每次观测胃窦部 MMC 2 个周期以上<sup>[4]</sup>。

2.4 胃电图(EGG)测定 仪器同上,与胃窦十二指肠压力测定同步进行。沿胃窦轴线方向放置检测电极(即剑突与脐连线的中点),一电极置于其左上方 45° 5 cm 处,参考电极置于右腹部与正中电极同一水平 10~15 cm 处。观察胃电主频率比(PDF,单位为 cpm),胃电主功率比(PDP,单位为  $\mu V$ )<sup>[4]</sup>。

3 统计学方法 采用 SPSS 11.0 统计软件包,临床证候比较用 Ridit 分析,血糖、MMC、EGG 比较用 *t* 检验。

## 结 果

1 疗效标准 按疗效指数评定: >75% 者为显效; 51%~75% 者为有效; 26%~50% 者为好转; <26% 者为无效。

2 两组患者疗效 治疗组 48 例,显效 30 例(62.5%),有效 8 例(16.7%),好转 6 例(12.5%),无效 4 例(8.3%),总有效率为 91.7%;对照组 48 例,显效 29 例(60.4%),有效 7 例(14.6%),好转 7 例(14.6%),无效 5 例(10.4%),总有效率为 89.6%。两组显效率和总有效率比较,差异均无显著性。

3 两组患者治疗前后血糖测定结果 见表 1。对照组空腹及餐后 2 h 血糖治疗前后比较差异均无显著性。治疗组空腹血糖治疗前后比较差异无显著性,但餐后 2 h 血糖治疗后明显下降( $P<0.05$ )。提示胃脘舒对促进餐后血糖下降有益。

表 1 两组患者治疗前后血糖测定  
结果比较 (mmol/L,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	空腹血糖	餐后 2h 血糖
治疗	48	治疗前	7.16±0.85	12.82±2.27
		治疗后	6.95±0.83	11.20±1.72*
对照	48	治疗前	7.16±0.83	12.40±2.26
		治疗后	7.04±0.84	11.98±2.13

注:与本组治疗前比较,\* $P<0.05$

4 两组患者治疗前后 MMC 测定结果 见表 2。两组患者治疗后 MMC III 相持续时间均较治疗前明显延长( $P<0.05$ ),收缩波幅较治疗前均明显增高( $P<0.05$ ),II 相持续时间较治疗前明显缩短( $P<0.05$ ),I 相治疗前后比较差异无显著性;治疗后诸指标两组比较差异无显著性。

5 两组患者治疗前后体表胃电图(PDF、PDP)测定结果 见表 3。两组患者治疗后 EGG 主要表现为 PDF 增加,PDP 增强,与治疗前比较差异均有显著性( $P<0.05$ 或 $P<0.01$ )。治疗后 EGG 两组比较差异无显著性。提示胃脘舒与贝络纳均可以改善 DGP 患者的胃电活动异常。

表 2 两组患者治疗前后 MMC 测定结果比较 (  $\bar{x} \pm s$  )

组别	例数	时间	I 相	II 相	III 相	III 相波幅
				( min )		( kPa )
治疗	48	治疗前	60.24 ± 29.12	50.73 ± 25.32	5.18 ± 1.64	10.80 ± 1.11
		治疗后	56.90 ± 30.48	39.01 ± 29.02 *	9.68 ± 1.82 *	13.35 ± 2.05 *
对照	48	治疗前	59.47 ± 32.25	56.07 ± 28.13	5.29 ± 1.60	10.72 ± 1.03
		治疗后	56.62 ± 35.70	46.18 ± 24.62 *	9.80 ± 1.63 *	12.69 ± 1.92 *

注 :与本组治疗前比较 , \*  $P < 0.05$

表 3 两组患者治疗前后体表胃电图 PDF、PDP 比较 (  $\bar{x} \pm s$  )

组别	例数	时间	PDF ( cpm )	PDP ( $\mu V$ )
治疗	48	治疗前	2.08 ± 0.43	142.82 ± 32.27
		治疗后	2.90 ± 0.43 *	261.20 ± 41.72 **
对照	48	治疗前	2.06 ± 0.45	140.40 ± 32.86
		治疗后	2.84 ± 0.48 *	251.98 ± 42.13 **

注 :与本组治疗前比较 , \*  $P < 0.05$  , \*\*  $P < 0.01$

6 两组患者不良反应情况 对照组有 21 例出现不同程度的不良反应 ,其中头痛、头晕 3 例 ,腹痛 3 例 ,出现稀便 9 例 ,肠鸣音增强者 18 例。治疗组有 3 例患者出现稀便 ,10 例患者出现肠鸣音增强。所有患者均能坚持服药至疗程结束 ,且继续服药后上述不良反应有所减轻。

讨 论

DGP 是指继发于糖尿病基础上因胃自主神经功能改变引起的以胃动力低下为特点的临床症候群 ,为糖尿病常见的慢性并发症之一。DGP 由于胃动力低下影响降糖药物的吸收而使血糖波动 ,增加其他慢性并发症的发生和发展 ,因此对 DGP 的治疗显得尤为重要。近年来中医药治疗 DGP 取得可喜的进展 ,运用中医学整体观和辨证论治的原则治疗本病 ,能治愈或改善胃轻瘫的症状 ,不良反应小 ,同时又能兼顾降血糖 ,起到双重的治疗作用<sup>[5]</sup>。

糖尿病胃动力障碍发病原因是多方面的 ,确切的机制目前尚不十分清楚 ,争论颇多 ,但多认为与神经功能改变、高血糖、胃肠激素异常、微血管病变、胃肠道平滑肌病变及代谢紊乱等有关。

胃肠压力测定法和胃电图法是检测胃动力障碍的方法。正常的 MMC 具有消化道清扫作用 ,可清扫胃肠黏液、脱落的上皮细胞及食物残渣 ,防止胃小肠淤滞及细菌过度生长 ;MMC III 相与胰腺、胆汁的分泌高峰同步发生 ,其物理及化学消化作用可为新的进餐作准备 ,MMC 尚为饥饿信号 ,提醒人们进餐<sup>[4]</sup>。因而胃肠 MMC 具有重要的生理功能。胃动力受胃平滑肌细胞上神经与体液之间的相互作用所调节 ,胃动力紊乱在临床上表现为胃排空改变 ,胃排空与胃十二指肠之间的压力梯度成正比 ,与通过幽门流出道阻力成反比<sup>[6]</sup>。

胃平滑肌细胞具电生理特性 ,能产生 3cpm 的胃电频率。现已证明健康人的 MMC 周期性发生是由壁内神经系统的神经环路和神经递质所调控<sup>[7]</sup>。

贝络纳( 枸橼酸莫沙比利片 )是新一代胃肠动力药 ,为高选择性 5-羟色胺受体激动剂 ,通过激活胃肠道的胆碱能中间神经元及肌间神经丛的 5-羟色胺受体 ,使之释放乙酰胆碱 ,产生上消化道促动力作用<sup>[8]</sup>。

中医学中无 DGP 的病名 ,根据 DGP 的病史和临床表现 ,认为本病属“ 痞满 ”、“ 呕吐 ”等范畴 ,基本病机以消渴病日久阴损耗气 ,致中气虚弱、脾胃升降失调为主 ,脾气虚弱、运化无力为本 ,气滞、血瘀、湿阻、痰浊、食积、湿热等引起胃失和降为标 ,为虚实夹杂之证 ,治疗上在益气养阴之基础上兼用活血、理气、醒脾、和胃、降逆、导滞等方法<sup>[5]</sup>。胃肠舒方中党参、炒白术、茯苓、炙甘草益气健脾 ;神曲、法半夏和胃降逆 ;柴胡、枳实、丹参、川芎行气活血 ,全方共奏益气健脾、和胃降逆、行气活血之功效。现代药理研究证实 ,四君子汤能改善十二指肠和空肠 MMC 各项指标 ;党参对离体小肠肠段舒缩运动有双向调节作用 ;大剂量白术水煎剂能促进动物的胃肠运动 ;丹芍合剂能较好地改善脾虚大鼠 MMC 各时相变化 ,枳实使胃壁平滑肌的电活动幅值和频率明显增大 ,有兴奋和增强胃运动节律作用<sup>[9]</sup>。半夏有显著抑制胃液分泌 ,能显著增强肠道输送能力的作用 ;柴胡可促进胃肠平滑肌收缩 ,加强胃、十二指肠排空<sup>[10]</sup> ;神曲含淀粉酶 ,能帮助糖类食物的消化<sup>[11]</sup>。同时研究还证实 ,白术、茯苓、丹参<sup>[12]</sup>和甘草<sup>[13]</sup>均有降血糖作用。所以本方应为一个良好的促胃动力的方剂 ,且已从本研究结果得到初步证实。

本研究证实 ,应用胃肠舒治疗 DGP 能明显改善患者的临床症状、MMC 及胃电活动异常 ,其疗效与贝络纳相近。本研究结果还显示 ,胃肠舒对促进餐后血糖下降有益 ,且中药组的不良反应少于贝络纳组 ,表明中医药治疗 DGP 具有自身的优势。因此 ,我们推测胃肠舒治疗 DGP 的机理可能与其降血糖、改善胃小肠消化间期移行性复合运动波、兴奋和增强胃电活动等 ,以促进胃肠平滑肌收缩 ,加强胃、十二指肠排空作用有关。

总之 ,胃肠舒具有促胃动力和降血糖的双重作用 ,

且不良反应少,不失为临床治疗糖尿病性胃轻瘫的有效方剂,值得进一步研究应用。

## 参 考 文 献

- 1 潘国中,曹世植主编.现代胃肠病学.北京:科学出版社,1995:981—985.  
Pan GZ, Cao SZ, editors. Modern gastroenterology. Beijing: Science Press, 1995:981—985.
- 2 陈灏珠主编.实用内科学.第11版.北京:人民卫生出版社,2003:958.  
Chen HZ, editor. Practical internal medicine. 11th edition. Beijing: People's Medical Publishing House, 2003:958.
- 3 张亚萍.糖尿病胃肠功能紊乱发病机制及其治疗进展.胃肠病学和肝病杂志 2003;12(1):91—93.  
Zhang YP. Progress of pathogenesis and treatment of gastrointestinal dysfunction in patients with diabetics. Chin J Gastro Hepat 2003;12(1):91—93.
- 4 侯晓华主编.消化道运动学.北京:科学出版社,1998:239.  
Hou XH, editor. Kinesiology of digestive tract. Beijing: Science Press, 1998:239.
- 5 钟毅,连至诚.糖尿病性胃轻瘫中医研究进展.中医杂志 2004;45(7):550—552.  
Zhong Y, Lian ZC. Progress on diabetic gastroparesis in TCM research. J TCM 2004;45(7):550—552.
- 6 Summers GE, Hocking MP. Preoperative and postoperative motility disorders of the stomach. Surg Clin North Am 1992;72(2):467—486.
- 7 周吕.胃肠运动生理研究的进展及方向.中华消化杂志 1997;17(增刊):1—2.  
Zhou L. The progress and direction of physiological study on gastrointestinal motility. Chin J Dig 1997;17(Suppl):1—2.
- 8 金华,张铁军.枸橼酸莫沙必利——新型胃动力药.药学进展 2000;24(5):306—308.  
Jin H, Zhang TJ. Mosapride citrate tablets—new type gastric motility medicine. Pharm Prog 2000;24(5):306—308.
- 9 连至诚,欧阳守,许冠荪等主编.胃肠电及胃肠动力研究在中国.广州:华南理工大学出版社,1997:545,580,587,615.  
Lian ZC, Ouyang S, Xu GS, et al, editors. Research of gastrointestinal electrical activity and motility in China. Guangzhou: South China University of Technology Press, 1997:545,580,587,615.
- 10 阴健,郭力弓主编.中药现代研究与临床应用(I).北京:学苑出版社,1993:265,543.  
Yin J, Guo LG, editors. Modern study and clinic application of traditional Chinese medicine(I). Beijing: Academy Press, 1993:265,543.
- 11 江绍基主编.临床胃肠病学.上海:上海科学技术出版社,1981:145.  
Jiang SJ, editor. Clinical gastroenterology. Shanghai: Shanghai Science and Technology Publishing House, 1981:145.
- 12 丁学屏主编.中西医结合糖尿病学.北京:人民卫生出版社,2004:103—110.  
Ding XP, editor. Diabetics mellitus of integrated traditional Chinese and Western medicine. Beijing: People's Medical Publishing House, 2004:103—110.
- 13 杜军强主编.糖尿病中医药防治指南.北京:中国中医药出版社,2003:116—118.  
Du JQ, editor. Prevention and cure guide of traditional Chinese medicine on diabetics mellitus. Beijing: Chinese Medical-pharmaceutical Sciences and Technology Publishing House, 2003:116—118.

(收稿 2004-08-15 修回 2004-11-12)

## 《中医杂志》创刊五十周年纪念会暨全国中医药发展高级论坛征文通知

2005 年是《中医杂志》创刊五十周年,中华中医药学会、中国中医研究院及中医杂志社拟于 2005 年 4 月 23 日在北京人民大会堂举行隆重的纪念活动,并举办“《中医杂志》创刊五十周年纪念会暨全国中医药发展高级论坛”。本次活动规模大,学术层次高,将展示中医药临床、科研教学、管理及开发的最新成果和进展。征文内容如下。

1 征文内容 (1)中医药传统研究的思路和方法 (2)中医和中西医结合临床研究的经验和成果 (3)中医基础理论研究探讨; (4)临床应用经方、成方、验方治疗体会 (5)中药理论研究及现代应用 (6)中医各科临床经验总结及体会 (7)非药物疗法在临床各科的应用与研究 (8)中医药疗效评价及安全性研究 (9)民营医院办院思路、模式特色及经验介绍 (10)社会资本多元化开办医院的思路 (11)中医药期刊发展之路探讨 (12)《中医杂志》在传统医药行业中的作用及影响 (13)我与《中医杂志》。

2 征文要求 (1)征文经专家评审后,录用文章将刊登在《中医杂志》2005 年增刊上,并发邀请函参加会议,入选论文将安排在大会交流,参加会议者颁发证书并授予国家级继续教育学分 (2)征文请附医院或主管单位介绍信 (3)征文截止日期为 2005 年 3 月 10 日 (4)每位作者只限投一论文,征文不收审稿费 (5)征文字数限 3 000 字以内,文稿中的计量单位均须采用法定计量单位; (6)文题下署作者姓名、作者单位名称、地址、邮政编码、电话请写在文稿末尾 (7)欢迎计算机软盘或电子邮件投稿。

3 投稿地址 北京东直门内南小街 16 号,中医杂志社东方岐黄科技服务中心,邮政编码:100700,联系人:牛易。电话:010-64035632,传真:010-64050201,网址:www.jtcm.net.cn,电子信箱:64035632@163.com