

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2021.08.002
文章编号: 1005-8982 (2021) 08-0007-05

糖尿病专题·论著

厚朴排气合剂对老年2型糖尿病胃轻瘫患者 胃肠激素、胃动力和氧化应激的影响*

施铁英, 冯丽

[浙江省人民医院(杭州医学院附属人民医院) 干部二科, 浙江 杭州 310024]

摘要: 目的 探讨厚朴排气合剂对老年2型糖尿病胃轻瘫患者胃肠激素、胃动力和氧化应激的影响。**方法** 选取2019年6月—2020年6月浙江省人民医院收治的老年2型糖尿病胃轻瘫患者80例, 按照随机抽签法分为实验组和对照组, 每组40例。两组患者维持注射胰岛素或口服降糖药等常规降糖治疗, 且进行适量运动, 合理饮食。对照组患者口服枸橼酸莫沙必利片, 实验组在对照组基础上口服厚朴排气合剂, 均治疗4周。比较两组治疗4周后主要症状积分、胃肠激素、胃动力和氧化应激水平的变化。**结果** 实验组治疗总有效率(92.50%)高于对照组(70.00%) ($P < 0.05$)。实验组治疗前后空腹血糖、餐后2h血糖和糖化血红蛋白的差值大于对照组 ($P < 0.05$)。实验组治疗前后胃腹胀满、纳呆和嗝气积分的差值大于对照组 ($P < 0.05$)。实验组治疗前后生长抑素、胃动素和促胃液素的差值大于对照组 ($P < 0.05$)。实验组治疗前后胃排空时间、胃排空率和胃收缩频率的差值大于对照组 ($P < 0.05$)。实验组治疗前后超氧化物歧化酶和谷胱甘肽过氧化物酶的差值大于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 厚朴排气合剂治疗老年2型糖尿病胃轻瘫患者疗效良好, 可改善患者胃肠激素和胃动力, 调节氧化应激水平。

关键词: 2型糖尿病; 胃轻瘫; 胃肠激素; 胃动力; 氧化应激; 厚朴排气合剂; 老年

中图分类号: R587.2

文献标识码: A

Effects of Houpo Paiqi Mixture on gastrointestinal hormones, gastrointestinal dynamics and oxidative stress in elderly patients with type 2 diabetic gastroparesis*

Tie-ying Shi, Li Feng

[The Second Department of Cadre Health Care, Zhejiang Provincial People's Hospital (People's Hospital of Hangzhou Medical College), Hangzhou, Zhejiang 310024, China]

Abstract: Objective To investigate the effects of Houpo Paiqi Mixture on gastrointestinal hormones, gastrointestinal dynamics and oxidative stress in elderly patients with type 2 diabetic gastroparesis. **Methods** The 80 elderly patients with type 2 diabetic gastroparesis in Zhejiang Provincial People's Hospital from June 2019 to June 2020 were randomly divided into experimental group (40 cases) and control group (40 cases). The two groups of patients continued to receive insulin injection or oral hypoglycemic drugs and other conventional hypoglycemic therapy, with appropriate exercise and reasonable diets. The control group was treated with Mosapride tablets, while the experimental group was treated with Houpo Paiqi Mixture on the basis of the treatments in the control group. The treatment course of the two groups was 4 weeks. The overall effective rate was compared between the two groups after 4 weeks of treatment; the changes in main symptom scores, gastrointestinal hormones, gastrointestinal dynamics and oxidative stress levels before and after 4 weeks of treatment were compared. **Results** The overall effective rate of experimental group (92.50%) was higher than that of control group (70.00%) ($P < 0.05$). The

收稿日期: 2020-12-10

* 基金项目: 2020年度浙江省中医药科技计划项目 (No: 2020ZB025)

differences of fasting blood glucose (FBG), two-hour postprandial glucose (2 hPG) and glycated hemoglobin (HbA1c) before and after treatment in the experimental group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The differences of epigastric fullness, anorexia and belching scores before and after treatment in the experimental group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The differences of somatostatin, motilin and gastrin levels before and after treatment in the experimental group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). The differences of gastric emptying time, gastric emptying rate and gastric contraction frequency before and after treatment in the experimental group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). Besides, the differences of superoxide dismutase (SOD) and glutathione peroxidase (GSH-PX) levels before and after treatment in the experimental group were higher than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusions** Houpo Paiqi Mixture shows great therapeutic efficacy in elderly patients with type 2 diabetic gastroparesis, improves gastrointestinal hormones and gastrointestinal dynamics, and regulates the level of oxidative stress.

Keywords: Houpo Paiqi Mixture; type 2 diabetic gastroparesis; gastrointestinal hormone; gastrointestinal dynamics; oxidative stress; the elderly

2型糖尿病胃轻瘫是老年2型糖尿病患者常见的并发症之一,以胃动力障碍及胃排空延迟为特征,是一种慢性上消化道神经肌肉紊乱性疾病,症状常表现为早饱、饭后饱胀、恶心等^[1-2]。据统计,临床上50%~70%糖尿病患者伴有胃轻瘫。2型糖尿病胃轻瘫可影响患者的消化和药物吸收,从而加重患者糖代谢失常,令病情难以控制,使患者生活质量下降,也给家庭和社会带来沉重的经济负担,因此需要正视糖尿病胃轻瘫在糖尿病进程中的重要地位^[3]。西医治疗2型糖尿病胃轻瘫主要是在控制血糖的基础上,使用促胃动力药物改善症状,但其效果并不十分理想^[4-5]。而中药可从多方面治疗2型糖尿病胃轻瘫,疗效好且不良反应少^[6-7]。本研究旨在探讨厚朴排气合剂对老年2型糖尿病胃轻瘫患者胃肠激素、胃动力和氧化应激的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2019年6月—2020年6月浙江省人民医院收治的老年2型糖尿病胃轻瘫患者80例,按照随机抽签法分为实验组和对照组,每组40例。实验组男性23例,女性17例;年龄65~83岁,平均(74.35±5.62)岁;2型糖尿病病程3~18年,平均(9.98±3.24)年;胃轻瘫病程3~24个月,平均(14.35±4.25)个月。对照组男性24例,女性16例;年龄67~84岁,平均(73.87±6.57)岁;2型糖尿病病程3~20年,平均(9.34±2.87)年;胃轻瘫病程5~23个月,平均(14.87±3.36)个月。两组患者基线资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入与排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合《中国2型糖尿病防治指南(2013版)》^[8]与《胃轻瘫临床管理指南》^[9]相关诊断标准,胃轻瘫具有持续早饱、嗝气、厌食、腹胀、腹痛、恶心、呕吐等临床症状,并持续>2周;②所有胃轻瘫均为2型糖尿病所致,且年龄65~85岁;③2型糖尿病病程≥3年;④签订知情同意书。

1.2.2 排除标准 ①血糖未控制的糖尿病酮症酸中毒及患有代谢紊乱疾病患者;②消化道出血患者;③肠梗阻患者;④严重心脑血管疾病、肝肾功能损害患者;⑤过敏体质者。

1.3 方法

两组患者维持注射胰岛素或口服降糖药等常规降糖治疗,同时进行适量运动,合理饮食。对照组患者口服枸橼酸莫沙必利片(临沂市鲁南贝特制药有限公司,规格:5 mg;国药准字H19990317)5 mg/次,3次/d;实验组在对照组基础上口服厚朴排气合剂(瑞阳制药有限公司,规格:100 ml/瓶;国药准字Z20050563)50 ml/次,2次/d。两组治疗疗程4周。

1.4 疗效判定标准

1.4.1 临床治愈 主要症状消失,胃蠕动或胃排空时间<4 h,胃排空率≥95%。

1.4.2 显效 主要症状明显改善,胃排空率≥75%。

1.4.3 有效 主要症状改善,胃排空率50%~<75%。总有效=临床治愈+显效+有效。

1.4.4 无效 主要症状无改善,胃排空率<50%,或加重。

1.5 观察指标

1.5.1 血糖 观察两组血糖指标变化,包括空腹血糖(fasting blood glucose, FBG)、餐后2 h血糖(2 h postprandial blood glucose, 2 hPG)和糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)。

1.5.2 主要症状积分 观察两组主要症状积分变化,包括胃脘胀满、纳呆、嗝气,按4个等级进行计分。0分:无症状;1分:偶有症状或程度很轻,不影响生活和工作;2分:表现介于1~3分;3分:症状频繁,明显影响生活和工作;4分:症状严重,患者异常痛苦。

1.5.3 胃肠激素 观察两组胃肠激素变化,包括生长抑素、胃动素和促胃液素,抽取患者空腹外周静脉血6 ml,分离血清标本,采用放射免疫法测定生长抑素、胃动素和促胃液素水平。

1.5.4 胃动力 观察两组胃动力变化,采用实时二维B超胃窦单切面法测量胃排空时间、胃排空率和胃收缩频率。

1.5.5 氧化应激 观察两组氧化应激水平,抽取患者空腹外周静脉血6 ml,分离血清标本,采用水溶性四唑盐法测定超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)水平,采用比色法测定谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)水平。

1.6 统计学方法

数据分析采用SPSS 19.0统计软件。计数资料以率(%)表示,比较用 χ^2 检验;计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,比较用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组疗效比较

两组治疗总有效率比较,经 χ^2 检验,差异有统计学意义($\chi^2=6.646$, $P=0.010$),实验组高于对照组。见表1。

2.2 两组血糖指标变化

两组治疗前后FBG、2 hPG、HbA1c的差值比

表1 两组疗效比较 ($n=40$)

组别	临床治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
实验组	10	17	10	3	92.50
对照组	5	12	11	12	70.00

较,经 t 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),实验组大于对照组。见表2。

表2 两组治疗前后血糖指标的差值比较 ($n=40$, $\bar{x} \pm s$)

组别	FBG/(mmol/L)	2 hPG/(mmol/L)	HbA1c/%
实验组	3.72 \pm 0.64	4.12 \pm 0.52	3.89 \pm 0.73
对照组	2.65 \pm 0.78	3.06 \pm 0.69	2.80 \pm 0.72
t 值	6.707	7.759	6.724
P 值	0.000	0.000	0.000

2.3 两组主要症状积分变化

两组治疗前后胃脘胀满、纳呆和嗝气积分的差值比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),实验组大于对照组。见表3。

表3 两组治疗前后主要症状积分的差值比较

($n=40$, $\bar{x} \pm s$)

组别	胃脘胀满	纳呆	嗝气
实验组	2.31 \pm 0.32	2.51 \pm 0.28	2.41 \pm 0.27
对照组	1.44 \pm 0.37	1.57 \pm 0.24	1.65 \pm 0.30
t 值	11.248	16.121	3.761
P 值	0.000	0.000	0.000

2.4 两组胃肠激素变化

两组治疗前后生长抑素、胃动素和促胃液素的差值比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),实验组大于对照组。见表4。

表4 两组治疗前后胃肠激素指标的差值比较

($n=40$, ng/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	生长抑素	胃动素	促胃液素
实验组	14.74 \pm 1.37	180.32 \pm 23.24	83.41 \pm 8.97
对照组	11.75 \pm 0.76	92.94 \pm 18.98	36.57 \pm 6.58
t 值	12.070	18.418	26.629
P 值	0.000	0.000	0.000

2.5 两组胃动力变化

两组治疗前后胃排空时间、胃排空率和胃收缩频率的差值比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),实验组大于对照组。见表5。

2.6 两组氧化应激水平变化

两组治疗前后SOD和GSH-Px的差值比较,经 t 检验,差异有统计学意义($P < 0.05$),实验组大于对照组。见表6。

表 5 两组治疗前后胃动力指标的差值比较

(n=40, $\bar{x} \pm s$)

组别	胃排空时间/ min	胃排空率/ %	胃收缩频率/ (次/min)
实验组	55.16 ± 5.45	27.46 ± 5.64	3.92 ± 0.46
对照组	33.71 ± 3.54	16.10 ± 3.42	1.78 ± 0.42
t 值	20.875	10.893	21.728
P 值	0.000	0.000	0.000

表 6 两组治疗前后氧化应激水平的差值比较

(n=40, $\bar{x} \pm s$)

组别	SOD/(IU/ml)	GSH-Px/(μ mol/L)
实验组	71.54 ± 9.98	7.49 ± 1.29
对照组	37.45 ± 6.42	3.81 ± 0.71
t 值	18.169	15.806
P 值	0.000	0.000

3 讨论

多数研究认为, 2型糖尿病胃轻瘫的发病因素与神经病变、高血糖、微血管病变、胃肠激素紊乱、幽门螺杆菌感染、Cajal 间质细胞病变、平滑肌细胞病变、氧化应激等有关^[11-13]。目前, 治疗 2 型糖尿病胃轻瘫的西药主要为胃复安、吗丁啉、红霉素等, 但促胃动力药停药后易复发, 且不良反应较多, 严重影响患者的生活质量, 增加患者的经济负担和心理压力^[14-15]。尤其对老年胃轻瘫患者来说, 长期使用促胃动力药物可能出现锥体外系反应、心律失常等不良反应, 不利于长期维持治疗。有研究认为, 有些抗抑郁类的药物如三环类对糖尿病胃轻瘫的临床症状有缓解作用, 但长期服用抗抑郁药物有心血管、消化道等副作用, 不宜长期使用^[16]。

厚朴排气合剂是近年新开发的一种中成药, 是由中医经典方剂厚朴三物汤加木香组成, 即厚朴、枳实、大黄、木香, 其中厚朴燥湿消痰、下气除满; 枳实破气除痞、化痰消积; 木香行气、止痛, 健脾, 消食; 大黄泻下攻积, 凉血解毒, 活血祛瘀, 四药组方可行气泄满, 使腑气通畅、痞满得消, 目前主要应用于非胃肠手术后的早期肠麻痹治疗。药理研究表明, 厚朴排气合剂可促进胃动素、促胃液素等分泌, 对便秘、不全性肠

梗阻、胃食管反流等诸多消化系统疾病均有疗效。本研究结果表明, 实验组治疗总有效率高于对照组, 提示厚朴排气合剂可获得良好疗效; 实验组治疗前后胃脘胀满、纳呆和暖气积分的差值大于对照组, 提示厚朴排气合剂可减轻症状; 实验组治疗前后胃排空时间、胃排空率和胃收缩频率的差值大于对照组, 提示厚朴排气合剂可改善胃肠动力。

胃肠激素功能紊乱在 2 型糖尿病胃轻瘫发病中尤为重要, 生长抑素、胃动素、促胃液素与胃排空关系紧密, 其中生长抑素对胃排空具有抑制作用, 而胃动素和促胃液素可促进胃排空。生长抑素主要由黏膜内的 D 细胞释放, 抑制胃张力性收缩, 抑制胃肠运动及抑制胃酸分泌^[17-18]。胃动素主要是调节胃肠运动, 主要由近端小肠黏膜的内分泌细胞分泌, 可促进胃肠蠕动。促胃液素可刺激胃酸分泌, 刺激胃运动。有研究发现, 胃轻瘫患者由于胃排空延迟促使胃动素代偿性释放, 导致胃动素和促胃液素水平上升, 降低其水平可加快胃排空速率^[19]。本研究结果显示, 实验组治疗前后血清生长抑素、胃动素和促胃液素的差值大于对照组, 提示厚朴排气合剂可调节胃肠激素。当机体受有害刺激时, 体内产生自由基, 若超出机体自身清除能力, 则出现大量或活性氧物质积聚在体内, 导致组织损伤, 即氧化应激, 其被证实在胰岛功能受损中具有重要作用^[20-21]。GSH-Px 为过氧化物分解酶, 能让有毒过氧化物还原为无毒羟基化合物, 同时还能促进过氧化氢分解, 从而维护细胞膜不受过氧化物的损伤。而高糖经氧化应激反应作用于内皮细胞, 使自由基增多, SOD 活力下降。本研究结果显示, 实验组治疗前后 SOD、GSH-Px 的差值大于对照组, 提示厚朴排气合剂可调节氧化应激水平, 减轻氧化应激反应。

综上所述, 厚朴排气合剂治疗老年 2 型糖尿病胃轻瘫患者疗效良好, 可改善患者胃肠激素和胃动力, 调节氧化应激水平。

参考文献:

- [1] 田巍巍, 王琳. 莫沙必利联合抗 Hp 感染疗法对 T2DM 伴 Hp 阳性胃轻瘫患者血糖水平、胃肠功能和血清炎症因子的影响[J]. 临床与病理杂志, 2020, 40(10): 2599-2604.
- [2] 刘素琼, 彭卫群, 林秋讯, 等. 幽门螺杆菌根除疗法对 2 型糖尿病

- 患者胃轻瘫的影响[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2019, 11(9): 81-84.
- [3] REVICKI D A, SPECK R M, LAVOIE S, et al. The American neurogastroenterology and motility society gastroparesis cardinal symptom index - daily diary (ANMS GCSI - DD): psychometric evaluation in patients with idiopathic or diabetic gastroparesis[J]. *Neurogastroenterology & Motility*, 2019, 31(4): 18-24.
- [4] 汪晶美, 杨云梅. 老年2型糖尿病合并胃轻瘫患者的肠道菌群分析[J]. 中华危重症医学杂志(电子版), 2020, 13(2): 106-112.
- [5] 王晓蕴, 赵红敏, 张忠勇, 等. 自拟君子消痞汤治疗气阴两虚型糖尿病胃轻瘫疗效及对胃排空能力及相关指标的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(2): 139-142, 228.
- [6] 晏根贵, 颜国富. 健脾清湿汤治疗2型糖尿病胃轻瘫脾胃亏虚证的疗效观察[J]. 中医药导报, 2019, 25(1): 116-118.
- [7] 杨大刚, 吴丽辉. 枳术汤对2型糖尿病胃轻瘫脾胃虚弱证胃排空时间的影响[J]. 四川中医, 2020, 38(2): 116-118.
- [8] 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]. 中国医学前沿杂志, 2015, 7(3): 314-317.
- [9] CAMILLERI M, PARKMAN H P, SHAFI M A, et al. Clinical guideline: management of gastroparesis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(1): 18-37.
- [10] 王晓蕴, 赵红敏, 张忠勇, 等. 君子消痞汤加减对糖尿病胃轻瘫患者的疗效[J]. 中国现代应用药学, 2019, 36(20): 2570-2575.
- [11] MOHAMMED S, ASAD J, ZUBAIR M, et al. Metoclopramide for the treatment of diabetic gastroparesis[J]. *Expert Review of Gastroenterology & Hepatology*, 2019, 13(8): 711-721.
- [12] 周永静, 李山林, 刘丽, 等. 2型糖尿病患者糖尿病性胃轻瘫与肾功能损伤的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2017, 20(30): 3725-3730.
- [13] 郭召平, 尚莹莹, 杨伟, 等. 针刺胃俞募穴联合健脾固本和胃方对糖尿病胃轻瘫患者血浆 Ghrelin 的影响[J]. 中医药信息, 2019, 36(3): 111-114.
- [14] 孙建华, 王军媛, 张军. 隔药灸治疗脾胃气虚型糖尿病胃轻瘫的疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2019, 38(7): 745-749.
- [15] 高永前, 卢春茜, 刘福生, 等. 穴位贴敷联合枸橼酸莫沙必利片治疗2型糖尿病胃轻瘫便秘临床观察[J]. 河北中医, 2018, 40(3): 367-370.
- [16] 蔡然, 郭巍巍, 刘斌. 2型糖尿病胃轻瘫的药物治疗进展分析[J]. 现代消化及介入诊疗, 2017, 22(1): 154-156.
- [17] 褚江洪, 徐婷, 符鸿钧. 四磨汤对老年2型糖尿病胃轻瘫患者胃肠激素、胃动力学指标的影响[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(11): 2962-2965.
- [18] 张庆梅, 吴炎. 莫沙必利联合 α -硫辛酸对2型糖尿病胃轻瘫患者血清中胃泌素、胃动素水平的影响[J]. 河北医学, 2017, 23(7): 1166-1169.
- [19] 徐丹, 张晓梅. 奥美拉唑联合 α 硫辛酸对2型糖尿病胃轻瘫患者胃肠激素及氧化应激反应的影响[J]. 河北医学, 2019, 25(5): 772-776.
- [20] 韩功帅, 徐洪全, 金政, 等. 糖尿病胃轻瘫发生过程中胃平滑肌组织自噬相关蛋白LC3与氧化应激-AMPK-TSC2-mTOR通路变化的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2019, 27(1): 51-55.
- [21] 朱欧鸽, 刘恒亮, 崔志梅. 润降利膈丸联合莫沙必利治疗糖尿病性胃轻瘫(胃阴不足型)的疗效及对胃肠激素、氧化应激反应的影响[J]. 中国医院用药评价与分析, 2020, 20(3): 280-282.

(童颖丹 编辑)

本文引用格式: 施铁英, 冯丽. 厚朴排气合剂对老年2型糖尿病胃轻瘫患者胃肠激素、胃动力和氧化应激的影响[J]. 中国现代医学杂志, 2021, 31(8): 7-11.

Cite this article as: SHI T Y, LI F. Effects of Houpo Paiqi Mixture on gastrointestinal hormones, gastrointestinal dynamics and oxidative stress in elderly patients with type 2 diabetic gastroparesis[J]. *China Journal of Modern Medicine*, 2021, 31(8): 7-11.