

枳术宽中胶囊联合莫沙必利治疗糖尿病胃轻瘫的疗效及其对胃肠激素的影响

叶青¹, 苏海周², 黄亚莲³

1. 三亚市人民医院 中医科, 海南 三亚 572000

2. 三亚中心医院 中医科, 海南 三亚 572000

3. 海南医学院第二附属医院 中医科, 海南 海口 570100

摘要: **目的** 探讨枳术宽中胶囊联合莫沙必利对2型糖尿病胃轻瘫患者的疗效及其对胃肠激素水平的影响。**方法** 选取三亚市人民医院2019年4月—2020年5月收治的128例2型糖尿病胃轻瘫患者,按照治疗方法将患者分为对照组和观察组,每组64例。对照组患者餐前口服枸橼酸莫沙必利片,5 mg/次,3次/d。观察组在对照组基础上加用枳术宽中胶囊,3粒/次,3次/d。两组疗程均为4周。观察两组患者的临床疗效,同时比较两组治疗前后的胃轻瘫症状指数(GCSI)、半胃排空时间,以及胃泌素(GAS)和胃动素(MOT)的水平变化。**结果** 治疗后,观察组总有效率为90.6%,显著高于对照组的76.6% ($P < 0.05$)。治疗后,两组GCSI评分和半胃排空时间均显著减低 ($P < 0.05$),且观察组GCSI评分和半胃排空时间显著低于对照组 ($P < 0.05$)。治疗后,两组GAS和MOT水平均显著减低 ($P < 0.05$);观察组GAS和MOT显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 枳术宽中胶囊联合莫沙必利可以显著抑制糖尿病胃轻瘫患者GAS和MOT水平,增强胃动力,临床疗效显著,使用安全。

关键词: 枳术宽中胶囊; 莫沙必利; 糖尿病胃轻瘫; 胃轻瘫症状指数; 半胃排空时间; 胃泌素; 胃动素

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2021)04-0785-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2021.04.017

Effect of Zhizhu Kuanzhong Capsules combined with mosapride on diabetic gastroparesis and its effect on gastrointestinal hormones

YE Qing¹, SU Haizhou², HUANG Yalian³

1. Department of Traditional Chinese Medicine, Sanya People's Hospital, Sanya 572000, China

2. Department of Traditional Chinese Medicine, Sanya Central Hospital, Sanya 572000, China

3. Department of Traditional Chinese Medicine, the Second Affiliated Hospital of Hainan Medical College, Haikou 570100, China

Abstract: Objective To investigate the effect of Zhizhu Kuanzhong Capsules combined with mosapride on type 2 diabetic gastroparesis and its effect on gastrointestinal hormone levels. **Methods** A total of 128 patients with type 2 diabetic gastroparesis admitted to Sanya People's Hospital from April 2019 to May 2020 were selected. According to the treatment methods, the 128 patients were divided into control group and observation group, with 64 patients in each group. Patients in the control group were *po* administered with Mosapride Citrate Tablets before meal, 5 mg/time, three times daily. Patients in the observation group were *po* administered with Zhizhu Kuanzhong Capsules on the basis of control group, 3 grains/time, three times daily. The treatment course of both groups was 4 weeks. The clinical efficacy of two groups was observed, and the changes of gastroparesis symptom index (GCSI), GAS and MOT levels before and after treatment were compared between two groups. **Results** After treatment, the total effective rate of observation group was 90.6%, which was significantly higher than 76.6% of control group ($P < 0.05$). After treatment, GCSI score and hemigastric emptying time in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and GCSI score and hemigastric emptying time in the observation group were significantly lower than those in the control group ($P < 0.05$). After treatment, the levels of GAS and MOT in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$). And the levels of GAS and MOT in observation group were significantly lower than those in control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Zhizhu Kuanzhong Capsules combined with mosapride can significantly inhibit the levels of GAS and MOT in patients with diabetic gastroparesis, enhance

收稿日期: 2020-08-15

基金项目: 海南省卫生计生行业科研项目(16A200069)

第一作者: 叶青(1987—),女,主治医师,硕士,研究方向为中西医结合内科(内分泌糖尿病方向)。E-mail:yeqing0401@163.com

gastric motility, with significant clinical efficacy and safe use.

Key words: Zhizhu Kuanzhong Capsules; mosapride; diabetic gastroparesis; GCSI; gastric half-emptying time; GAS; MOT

糖尿病性胃轻瘫是一种常见的糖尿病并发症,影响着全球数百万糖尿病患者,高达50%的1型或2型糖尿病患者可能患有胃轻瘫^[1]。糖尿病性胃轻瘫既影响降糖药的吸收,加重患者病情,又严重降低患者生活质量,随着患者对生活质量要求的提高,糖尿病性胃轻瘫正成为临床和科学界研究的热点^[2]。糖尿病性胃轻瘫发病机制不清,临床是以促进胃动力的对症治疗为主,临床实践显示中医药治疗糖尿病性胃轻瘫具有一定的优势,作为西药的辅助治疗取得了显著的疗效^[3]。糖尿病性胃轻瘫中医学归于“胃痞”“呕吐”范畴,为肝气失疏,脾失健运,胃气失和所致^[4]。枳术宽中胶囊主要组分是白术(炒)、枳实、柴胡、山楂,具有健脾和胃、理气消痞的功效,临床用于呕吐、反胃、纳呆、返酸以及功能性消化不良的治疗^[5]。莫沙必利是临床上常用的促胃动力新药,其高选择性激动5-羟色胺4(5-HT₄)受体,副作用少^[6]。本研究观察枳术宽中胶囊联合莫沙必利对2型糖尿病胃轻瘫患者的临床疗效,及其对胃肠激素的影响。

1 资料和方法

1.1 临床病例资料

选取三亚市人民医院2019年4月—2020年5月收治的2型糖尿病胃轻瘫患者128例。其中男67例,女61例;年龄(52.41±9.18)岁,糖尿病病程(7.46±1.35)年;糖化血红蛋白(6.24±1.08)%,体质指数(27.22±4.09)kg/m²。纳入对象:符合糖尿病胃轻瘫诊断标准^[7],年龄>18岁。排除对象:伴发严重器质性胃肠病变,伴发焦虑抑郁性疾病或者既往有精神病史,妊娠或哺乳者,3周内曾使用相关药物治疗者。

1.2 治疗方法

两组患者均予以常规运动辅导、控制饮食和血糖。对照组患者餐前口服枸橼酸莫沙必利片(鲁南贝特制药有限公司,规格:5 mg/片,批号:20190304),5 mg/次,3次/d。观察组在对照组基础上加用枳术宽中胶囊(山西双人药业有限责任公司,规格0.43 g/粒,批号:20190212),3粒/次,3次/d。两组疗程均为4周。

1.3 临床观察指标

1.3.1 疗效评价^[8] 显效:临床症状、体征消失、半

胃排空时间恢复正常;有效:临床症状、体征、半胃排空时间显著改善;无效:临床症状、体征、半胃排空时间无显著改善。

总有效率=(显效+有效)/总例数

1.3.2 胃轻瘫症状指数(GCSI)^[9]和胃排空时间 记录治疗前后GCSI,分为恶心/呕吐、饱腹感/早饱、腹胀3个项目,每个项目根据症状分为无(0分)、非常轻微(1分)、轻微(2分)、中度(3分)、严重(4分)和非常严重(5分)5个等级进行评分,然后汇总计算平均值。¹³C-辛酸呼气试验检测治疗前后的半胃排空时间(Gastric half-emptying time)。

1.3.3 胃肠激素 治疗后采集患者不抗凝静脉血2 mL,静置后1 500×g离心10 min,分离上层血清,严格按照试剂盒说明书操作,加入相关试剂,显色后使用美国Thermo公司生产的全波长多功能酶标测试仪检测血清胃泌素(Gastrin, GAS)和胃动素(Motilin, MOT),试剂盒购自武汉博士德生物工程有限公司。

1.4 统计学分析

采用SPSS 24.0软件分析数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较使用独立t检验,组内比较使用配对t检验,计数资料用百分比表示,采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 基线资料

按照治疗方法将128例患者分为对照组和观察组,每组64例。对照组男33例,女31例,年龄(52.45±9.26)岁,糖尿病病程(7.42±1.34)年,糖化血红蛋白(6.27±1.04)%,体质指数(27.26±4.12)kg/m²。观察组男34例,女30例;年龄(52.45±9.26)岁,糖尿病病程(7.50±1.37)年,糖化血红蛋白(6.22±1.07)%,体质指数(27.18±4.06)kg/m²。两组在性别、年龄、病程、糖化血红蛋白、体质指数方面差异无统计学意义,具有可比性。

2.2 两组临床疗效比较

治疗后,观察组总有效率为90.6%,显著高于对照组的76.6%($P<0.05$),见表1。

2.3 两组GCSI评分和半胃排空时间比较

治疗后,两组GCSI评分和半胃排空时间均显著减低($P<0.05$),且观察组GCSI评分和半胃排空时间显著低于对照组($P<0.05$),见表2。

2.4 两组 GAS 和 MOT 水平比较 减低($P<0.05$); 观察组 GAS 和 MOT 水平显著低于治疗后, 两组患者的 GAS 和 MOT 水平均显著 对照组($P<0.05$), 见表 3。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison of clinical effect between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	64	21	28	15	76.6
观察	64	26	32	6	90.6*

与对照组比较: * $P<0.05$ * $P<0.05$ vs control group表 2 两组 GCSI 评分和半胃排空时间比较($\bar{x}\pm s$)Table 2 Comparison of GCSI score and gastric half-emptying time between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	GCSI 评分		半胃排空时间/min	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	64	3.52±0.46	2.32±0.35*	136.54±14.37	113.26±9.32*
观察	64	3.48±0.42	1.82±0.24**	135.92±14.41	101.23±8.14**

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P<0.05$ * $P<0.05$ vs same group before treatment; # $P<0.05$ vs control group after treatment表 3 两组 GAS 和 MOT 水平比较($\bar{x}\pm s$)Table 3 Comparison of GAS and MOT levels between two groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	n/例	GAS/(ng·L ⁻¹)		MOT/(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	64	142.35±22.14	109.41±15.23*	326.28±51.42	241.54±37.86*
观察	64	135.26±22.17	84.37±12.26**	331.44±52.16	186.45±28.52**

与同组治疗前比较: * $P<0.05$; 与对照组治疗后比较: # $P<0.05$ * $P<0.05$ vs same group before treatment; # $P<0.05$ vs control group after treatment

2.5 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组患者出现口干 2 例、便秘 1 例、腹胀 1 例、嗜睡 1 例、头晕 1 例, 不良反应发生率为 9.4%, 观察组患者出现呕吐 1 例、腹痛 1 例、大便次数增多 2 例、便秘 1 例、口干 1 例、胃痛 1 例, 不良反应发生率为 10.9%, 对照组和观察组的不良反应发生率比较差异无统计学意义。

3 讨论

胃轻瘫的特点是在没有机械性梗阻的情况下胃排空延迟, 糖尿病患者的高血糖可引起胃酸减少, 迷走神经缺血缺氧受损, 胃肠动力减弱, 是胃轻瘫的高发人群^[10]。枳术宽中胶囊以炒白术为君药, 健脾助运, 兴奋胃肠道, 提升胃肠收缩节律, 而且含有的挥发油, 具有镇静效用; 枳实为臣药, 可以消痞除满、燥湿利水; 柴胡和山楂为佐药, 消食健脾、疏肝理气, 合用后具有疏肝和胃、降逆止呕、行气止痛之功, 能够有效促进消化酶分泌, 提升胃蛋白酶及脂肪酶活性, 广泛用于消化系统疾病的治疗^[11]。

莫沙必利是临床上促胃肠动力的代表性药物, 其与枳术宽中胶囊联合治疗功能性消化不良和糖尿病胃轻瘫患者, 均能获得显著疗效^[12]。GCSI 评分用于评估与胃轻瘫相关的主要症状, 包括餐后饱足/早期饱足、恶心/呕吐和腹胀, GCSI 总分在 0 到 5 分之间, 得分越高表明症状越严重^[9], 本研究显示, 观察组治疗后 GCSI 总分和半胃排空时间显著低于对照组, 说明联合用药显著改善了患者的临床症状, 使胃排空加快, 胃肠动力得到显著提升, 临床疗效分析也显示观察组显著优于对照组。

GAS 和 MOT 对胃动力的调节是双向的, 正常范围促进胃肠蠕动, 过高则会抑制胃动力, 高糖环境会导致胃肠激素分泌紊乱, 出现 GAS 和 MOT 代偿性增高, 胃动力反而降低的现象^[13-14]。本研究显示, 观察组 GAS 和 MOT 水平均显著低于对照组, 说明联合治疗有利于胃肠激素紊乱的恢复。

综上所述, 枳术宽中胶囊联合莫沙必利可以显著抑制糖尿病胃轻瘫患者 GAS 和 MOT 水平, 增强

胃动力,临床疗效显著,使用安全。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Bharucha A E, Kudva Y C, Prichard D O. Diabetic gastroparesis [J]. *Endocr Rev*, 2019, 40(5): 1318-1352.
- [2] Usai-Satta P, Bellini M, Morelli O, et al. Gastroparesis: New insights into an old disease [J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26(19): 2333-2348.
- [3] 熊秋棠,董卫国.胃轻瘫临床研究进展[J].*中国医师进修杂志*, 2020, 43(3): 280-285.
- Xiong Q T, Dong W G. Clinical research progress of gastroparesis [J]. *Chin J Postgraduates Med*, 2020, 43(3): 280-285.
- [4] 黄举凯,程淑莉,关婷婷,等.糖尿病胃轻瘫的中医治疗思路初探[J].*中华中医药杂志*, 2020, 35(1): 304-306.
- Huang J K, Cheng S L, Guan T T, et al. Discussion on the thinking of traditional Chinese medicine treatment of diabetic gastroparesis [J]. *Chin J Tradit Chin Med Pharm*, 2020, 35(1): 304-306.
- [5] 陈晚娇,雷静.枳术宽中胶囊治疗糖尿病胃轻瘫疗效分析[J].*实用中医药杂志*, 2011, 27(1): 8-9.
- Chen W J, Lei J. Analysis of therapeutic effect on diabetic gastroparesis treated by Zhichukuanzhong Capsule [J]. *J Pract Tradit Chin Med*, 2011, 27(1): 8-9.
- [6] 金雷,鲁大胜,古骏,等.革铃胃痛颗粒联合莫沙必利治疗老年功能性消化不良餐后不适综合征的临床研究[J].*药物评价研究*, 2020, 43(4): 706-710.
- Jin L, Lu D S, Gu J, et al. Clinical study of Biling Weitong Granules combined with mosapride in treatment of elderly patients with postprandial distress syndrome of functional dyspepsia [J]. *Drug Eval Res*, 2020, 43(4): 706-710.
- [7] Pasricha P J, Parkman H P. Gastroparesis: definitions and diagnosis [J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2015, 44(1): 1-7.
- [8] 陈渭良,钟广玲.中医病症诊断疗效标准[M].南京:南京大学出版社,1994: 25.
- Chen W L, Zhong G L. *Criteria for Diagnosis and Curative Effect of Diseases in Traditional Chinese Medicine* [M]. Nanjing: Nanjing University Press, 1994: 25.
- [9] Revicki D A, Rentz A M, Dubois D, et al. Gastroparesis Cardinal Symptom Index (GCSI): development and validation of a patient reported assessment of severity of gastroparesis symptoms [J]. *Qual Life Res*, 2004, 13(4): 833-844.
- [10] 陈冬梅,田新丽,高洁,等.糖尿病并发胃轻瘫发病机制、诊断及治疗新进展[J].*现代消化及介入诊疗*, 2019, 24(11): 1354-1357.
- Chen D M, Tian X L, Gao J, et al. Advances in pathogenesis, diagnosis and treatment of diabetes mellitus complicated with gastroparesis [J]. *Mod Dig Interv*, 2019, 24(11): 1354-1357.
- [11] 孙军萍,韩耀光.枳术宽中胶囊联合甲钴胺片治疗糖尿病胃轻瘫的疗效观察[J].*中国中西医结合消化杂志*, 2018, 26(12): 1040-1042.
- Sun J P, Han Y G. Observation on curative effect of Zhizhu Kuanzhong Capsules combined with Mecobalamin Tablets in treating diabetic gastroparesis [J]. *Chin J Integr Tradit West Med Dig*, 2018, 26(12): 1040-1042.
- [12] 汪传棵,程丹.枳术宽中胶囊联合莫沙必利片治疗功能性消化不良的效果分析[J].*当代医药论丛*, 2020, 18(1): 9-11.
- Wang C K, Cheng D. Effect analysis of Zhishu Kuanzhong Capsule combined with mosapride tablet in the treatment of functional dyspepsia [J]. *Contemp Med Forum*, 2020, 18(1): 9-11.
- [13] 王青青,张爱珍,徐端珩,等.2型糖尿病胃轻瘫与胃肠激素的相关性[J].*中华内分泌代谢杂志*, 2004, 20(4): 324-325.
- Wang Q Q, Zhang A Z, Xu D H, et al. Relationship between gastroparesis and gastrointestinal hormones in type 2 diabetics [J]. *Chin J Endocrinol Metab*, 2004, 20(4): 324-325.
- [14] 张绍刚,程留芳,白梅,等.2型糖尿病胃轻瘫患者胃肠激素水平的测定[J].*中国综合临床*, 2002, 18(5): 433-434.
- Zhang S G, Cheng L F, Bai M, et al. Gastrointestinal hormone levels in type 2 diabetic patients with gastroparesis [J]. *Clin Med China*, 2002, 18(5): 433-434.

[责任编辑 高源]