

# 多潘立酮联合中药自拟和胃方对糖尿病胃轻瘫患者治疗的效果

谢英姿, 张茂华

## ■背景资料

随着现代生活水平的提高,我国糖尿病患者数正呈逐年上升的趋势,而糖尿病胃轻瘫作为其消化系统慢性并发症之一,也随之增多,严重影响患者的生活质量。在诊治上西医治疗存在一定局限性,中西医结合治疗糖尿病胃轻瘫(diabetic gastroparesis, DGP)前景是诱人的。

谢英姿, 张茂华, 浙江省台州市中心医院中西医结合科 浙江省台州市 318000

谢英姿, 主治医师, 主要从事中西医结合内科糖尿病代谢综合征的研究。

作者贡献分布: 谢英姿与张茂华对此文所作贡献均等; 此课题由张茂华设计; 研究过程由谢英姿与张茂华操作完成, 数据分析由谢英姿完成; 本论文写作由谢英姿与张茂华共同完成。

通讯作者: 谢英姿, 主治医师, 318000, 浙江省台州市经济开发区东海大道999号, 浙江省台州市中心医院中西医结合科。

xieyz@enzemed.com

电话: 13586079793

收稿日期: 2014-04-11 修回日期: 2014-04-29

接受日期: 2014-04-30 在线出版日期: 2014-05-28

## Hewefang combined with domperidone for treatment of diabetic gastroparesis

Ying-Zi Xie, Mao-Hua Zhang

Ying-Zi Xie, Mao-Hua Zhang, Department of Integrated TCM & Western Medicine, Taizhou Central Hospital, Taizhou 318000, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Ying-Zi Xie, Attending Physician, Department of Integrated TCM and Western Medicine, Taizhou Central Hospital, 999 Donghai Road, Economic Development Zones, Taizhou 318000, Zhejiang Province, China. xieyz@enzemed.com

Received: 2014-04-11 Revised: 2014-04-29

Accepted: 2014-04-30 Published online: 2014-05-28

## Abstract

**AIM:** To assess the clinical effect of Hewefang combined with domperidone in the treatment of diabetic gastroparesis (DGP).

**METHODS:** One hundred and twenty patients with DGP were divided into a Hewefang group, a domperidone group and a combination treatment group, which were treated with Hewefang alone, domperidone alone, and Hewefang combined with domperidone, respectively. The clinical effects and symptom score between pre-treatment and post-treatment, as well as adverse reactions and recurrence rate were compared between different groups.

**RESULTS:** The total response rate in the com-

bination treatment group was significantly higher than those in the Hewefang group and domperidone group (82.50% vs 60.00%, 50.00%,  $P < 0.05$ ). The symptom scores after treatment were significantly lower than those before treatment for all the three groups ( $9.82 \pm 5.86$  vs  $12.28 \pm 5.46$ ,  $10.26 \pm 4.84$  vs  $12.19 \pm 5.50$ ,  $5.99 \pm 3.63$  vs  $12.45 \pm 4.99$ ,  $P < 0.05$ ). The symptom score in the combination treatment group was significantly lower than those in the Hewefang group and domperidone group ( $5.99 \pm 3.63$  vs  $9.82 \pm 5.86$ ,  $10.26 \pm 4.84$ ,  $P < 0.05$ ). Only 2 cases in the domperidone group developed slight dizziness and abdominal pain, which spontaneously resolved in a short time. There was no significant difference in the incidence of adverse reactions among the three groups (0.00% vs 5.00% vs 0.00%,  $P > 0.05$ ). The recurrence rate in the combination treatment group was significantly lower than those in the Hewefang group and domperidone group (15.00% vs 45.00%, 52.50%,  $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Hewefang combined with domperidone can improve the symptom score in patients with DGP, with a lower recurrence rate and better curative effect than either drug alone.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Hewefang; Domperidone; Diabetic gastroparesis; Clinical effect

Xie YZ, Zhang MH. Hewefang combined with domperidone for treatment of diabetic gastroparesis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(15): 2150-2154 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/2150.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i15.2150>

## 摘要

**目的:** 探讨和胃方联合多潘立酮治疗糖尿病胃轻瘫(diabetic gastroparesis, DGP)的临床疗效。

**方法:** 按照随机数字表法将我院收治的120例

## ■同行评议者

杨钦河, 教授, 暨南大学医学院中医系

DGP患者均分为和胃方组、多潘立酮组和联合组, 和胃方组给予和胃方治疗, 多潘立酮组给予多潘立酮治疗, 联合组给予和胃方+多潘立酮治疗, 比较3组患者临床疗效、治疗前后症状评分改善情况、用药后不良反应以及复发率。

**结果:** 联合组患者治疗总有效率显著高于和胃方组及多潘立酮组(82.50% vs 60.00%)、(82.50% vs 50.00%), 差异具有统计学意义( $P<0.05$ ); 3组患者治疗后症状评分均显著下降, 与治疗前比较( $9.82\pm 5.86$  vs  $12.28\pm 5.46$ )、( $10.26\pm 4.84$  vs  $12.19\pm 5.50$ )、( $5.99\pm 3.63$  vs  $12.45\pm 4.99$ ), 差异具有统计学意义( $P<0.05$ ); 联合组患者治疗后症状评分显著低于和胃方组及多潘立酮组( $5.99\pm 3.63$  vs  $9.82\pm 5.86$ )、( $5.99\pm 3.63$  vs  $10.26\pm 4.84$ ), 差异具有统计学意义( $P<0.05$ ); 仅多潘立酮组患者用药后发生2例轻微头晕、腹痛, 短时间内自行消失, 3组患者用药后不良反应发生率比较(0.00% vs 5.00% vs 0.00%), 差异无统计学意义( $P>0.05$ ); 联合组患者治疗后8周复发率明显低于和胃方组和多潘立酮组(15.00% vs 45.00%)、(15.00% vs 52.50%), 差异具有统计学意义( $P<0.05$ )。

**结论:** 和胃方联合多潘立酮能够显著改善DGP患者临床症状, 无不良反应, 复发率也较低, 较单独用药临床疗效更佳。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 和胃方; 多潘立酮; 糖尿病胃轻瘫; 疗效

**核心提示:** 本研究中使用自拟和胃方作为基础方治疗, 方中陈皮可破滞气、益脾胃, 木香有行脾胃大肠之气滞、止痛的效果, 枳壳能行气除痞、消积导滞, 香附则可疏肝解郁、行气散结之功, 紫苏梗能宽中行气止痛, 5药均为治疗胃失和降、脾运化失健、痞满等症的常用胃动力中药, 再加鸡内金以健脾消食。诸药合用共奏行气除痞、健脾养胃、消积化滞之功效。

谢英姿, 张茂华. 多潘立酮联合中药自拟和胃方对糖尿病胃轻瘫患者治疗的效果. 世界华人消化杂志 2014; 22(15): 2150-2154  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/2150.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i15.2150>

## 0 引言

糖尿病胃轻瘫(diabetic gastroparesis, DGP)是糖尿病(diabetes mellitus, DM)的常见并发症, 属于不伴有机械性梗阻的胃动力障碍。DGP临床发病

率较高, 约占DM的50%-75%, 患者主要表现为厌食、呕吐、恶心、腹胀、早饱等症状, 影响正常生活和血糖波动预测, 影响糖尿病血糖控制, 甚至继发器官病变<sup>[1]</sup>。因此, 积极预防和治疗DGP是DM治疗过程中的重要环节。我院采用和胃方联合多潘立酮治疗DGP取得了令人满意的临床效果, 现报道如下。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 选取我院2013-01/2014-01我院收治的120例DGP患者作为研究对象。所有患者均符合中华医学会糖尿病学分会发布的《中国糖尿病诊治指南简介》<sup>[2]</sup>中DM西医诊断标准、《内科疾病诊断标准(第二版)》<sup>[3]</sup>中DGP西医诊断标准和《中药新药临床研究指导原则》<sup>[4]</sup>中痞满证的中医诊断标准、全国中医药行业高等教育“十二五”规划教材《中医内科学(第九版)》<sup>[5]</sup>DGP中医诊断标准。患者DM病程均在5年以上, 胃排空症状持续3 mo以上。排除入选前1 mo内服用镇静剂、胆碱能拮抗剂、抑酸剂、促动力药物及其他可对本研究结果产生影响药物的患者; 近期血糖控制效果不佳, 出现糖尿病急性并发症者; 对本研究使用药物过敏者; 有腹部手术史者; 严重脏器功能不全或有消化性疾病者。按照随机数字表法将120例患者均分为和胃方组、多潘立酮组和联合组, 3组患者在性别、年龄、病程及症状评分等上差异无统计学意义( $P>0.05$ )(表1), 具有可比性。所有患者均签署知情同意书, 愿意配合为期8 wk随访。

## 1.2 方法

**1.2.1 治疗:** 3组患者均给予综合干预, 包括(1)饮食控制: 控制脂肪胆固醇摄入量, 补充维生素、钙和铁, 增加磷的摄入, 少食多餐, 使摄入的糖分平均分配, 禁食糖果、糕点, 多吃粗纤维含量较高的糙米、面、蔬菜等; (2)糖尿病健康教育: 指导患者掌握糖尿病相关病理知识, 明确糖尿病是一个长期治疗的过程, 提高患者对血糖控制的重视程度, 提高患者对治疗的依从性; (3)血糖控制: 口服降糖药或胰岛素注射治疗, 将血糖稳定控制在较好水平, 即空腹血糖不超过8 mmol/L, 餐后2 h血糖不超过10 mmol/L, 糖化血红蛋白不超过7.0 g/L<sup>[6]</sup>。合并其他疾病者可给予对症治疗。和胃方组患者给予中药自拟和胃方辨证治疗, 基本方: 陈皮、木香、枳壳、香附、紫苏梗、鸡内金各10 g。肝胃不和者予柴胡、白芍、佛手、黄连等加减; 脾胃湿热者予白花蛇

## ■ 研发前沿

近年来糖尿病发病率迅速增加, DGP的发病率也不断增加, 迫切需要借助现代研究手段, 采用多学科协作研究对其发病机制进行更深入的临床和实验研究, 通过将新技术新方法逐步运用在治疗DGP研究中, 从而寻找出治疗DGP的最佳途径。

## ■相关报道

研究表明西医治疗只是在控制血糖的基础上应用促胃动力药,疗效虽然得到大家一致认可,但有一定的不良反应发生,中医药无论是辨证论治,还是固定方剂加减治疗DGP都具有一定的临床疗效,与西药相比,优势疗效显著。

表 1 两组患者临床资料比较 ( $n = 40$ )

分组	性别 $n$ (%)		平均年龄(岁)	平均病程(年)	症状评分(分)
	男	女			
和胃方组	21(52.50)	19(47.50)	52.82 ± 8.13	12.11 ± 3.71	12.28 ± 5.46
多潘立酮组	22(55.00)	18(45.00)	53.57 ± 8.76	11.79 ± 3.51	12.19 ± 5.50
联合组	20(50.00)	20(50.00)	53.22 ± 8.59	11.95 ± 2.82	12.45 ± 4.99

舌草、藿香、佩兰、白英等加减;脾胃虚弱者予茯苓、白术、党参等加减;胃阴不足者予沙参、麦冬、天花粉、石斛等加减;瘀积者加丹参、莪术等<sup>[7]</sup>。1剂/d,水煎至100 mL,混匀后餐后30 min温服,2次/d,连续治疗4 wk。多潘立酮组患者给予多潘立酮治疗,10 mg/次,3次/d,分别于三餐前30 min口服,连续治疗4 wk。联合组患者给予和胃方联合多潘立酮治疗,用药剂量和方法与前两组相同,治疗时间也为4 wk。注意治疗期间禁止服用其他治疗DGP的药物以及可对研究结果产生影响的促动力药物,忌食辛辣、肥腻食物,避免风寒和劳累。

**1.2.2 观察指标:** 3组患者治疗4 wk后观察临床疗效,比较治疗前后症状评分改善情况、用药后不良反应以及随访8 wk复发率。症状评分参照《中药新药临床研究指导原则》对患者脘腹胀满、上腹疼痛、早饱、恶心呕吐、嗝气、反酸、大便改变等主要临床症状进行症状量化评分,每种症状0-3分,分值越高症状越严重。脘腹胀满: 0分: 无腹胀感; 1分: 轻微胀满,偶尔发作,1 h内减轻或消失,不影响正常工作和休息; 2分: 胀满明显,但可忍受,偶尔发作,1-3 h内较为严重,影响正常工作和休息; 3分: 胀满明显,难以忍受,持续不止,3 h内不能好转,常需服理气消导药缓解。上腹疼痛: 0分: 无腹痛感; 1分: 轻微疼痛,偶尔发作,1 h内减轻或消失,不影响正常工作和休息; 2分: 疼痛可以忍受,发作频繁,1-3 h内较为严重,影响正常工作和休息; 3分: 疼痛难以忍受,持续不止,3 h内仍不能好转,常需服止痛药缓解。早饱: 0分: 无早饱症状,食量正常; 1分: 偶尔发生早饱,不影响正常食量; 2分: 早饱时有发作,进食量减少1/3; 3分: 早饱严重,进食量减少1/2。恶心呕吐: 0分: 无恶心呕吐症状; 1分: 偶有恶心; 2分: 时有恶心,偶有呕吐; 3分: 频频恶心,有时呕吐。嗝气: 0分: 无嗝气; 1分: 嗝气次数<4次/d; 2分: 嗝气次数5-10次/d; 3分: 嗝气次数>10次/d。反酸: 0分: 无反酸; 偶有反酸; 2分:

时有反酸; 3分: 频频反酸。大便改变: 0分: 大便正常; 1分: 大便质改变,便塘或便干,次数未变; 2分: 1-2次/d,或2-3 d/次; 3分: ≥3次/d,或>3 d/次。疗效评价标准: 治愈: 临床症状和体征完全消失,症状评分下降95%以上; 显效: 临床症状和体征基本消失,症状评分下降70%-94%; 有效: 临床症状和体征有所改善,症状评分下降30%-69%; 无效: 临床症状和体征无改善,症状评分下降30%以下或有所升高<sup>[8]</sup>。总有效 = 治愈+显效+有效。DGP复发判断标准: 症状评分较治疗4 wk下降50%以上。

**统计学处理** 使用SPSS17.0统计分析,用mean±SD表示计量资料,采用 $t$ 检验,用百分比表示计数资料,采用 $\chi^2$ 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 3组患者临床疗效比较** 联合组患者治疗总有效率显著高于和胃方组及多潘立酮组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 和胃方组总有效率略高于多潘立酮组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(表2)。

**2.2 3组患者治疗前后症状评分改善情况比较** 3组患者治疗后症状评分均显著下降,与治疗前比较,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 联合组患者治疗后症状评分显著低于和胃方组及多潘立酮组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 和胃方组治疗后症状评分略低于多潘立酮组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(表3)。

**2.3 3组患者用药后不良反应及复发率比较** 仅多潘立酮组患者用药后发生2例轻微头晕、腹痛,短时间内自行消失,3组患者用药后不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 联合组患者治疗后8 wk复发率明显低于和胃方组和多潘立酮组,差异具有统计学意义( $P < 0.05$ ); 和胃方组复发率略低于多潘立酮组,但差异无统计学意义( $P > 0.05$ )(表4)。



表 2 3组患者临床疗效比较 ( $n = 40, n(\%)$ )

分组	治愈	显效	有效	无效	总有效
和胃方组	1(2.50)	3(7.50)	20(50.00)	16(40.00)	24(60.00)
多潘立酮组	1(2.50)	2(5.00)	17(42.50)	20(50.00)	20(50.00)
联合组	7(17.50)	5(12.50)	21(52.50)	7(17.50) <sup>ac</sup>	33(82.50) <sup>ac</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 和胃方组; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs 多潘立酮组。

表 3 3组患者治疗前后症状评分改善情况比较 ( $n = 40$ , mean  $\pm$  SD, 分)

分组	治疗前	治疗后
和胃方组	12.28 $\pm$ 5.46	9.82 $\pm$ 5.86 <sup>a</sup>
多潘立酮组	12.19 $\pm$ 5.50	10.26 $\pm$ 4.84 <sup>a</sup>
联合组	12.45 $\pm$ 4.99	5.99 $\pm$ 3.63 <sup>abc</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 同组治疗前; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs 和胃方组; <sup>b</sup> $P < 0.05$  vs 多潘立酮组。

表 4 3组患者用药后不良反应及复发率比较 ( $n = 40$ , mean  $\pm$  SD, 分)

分组	不良反应	复发
和胃方组	0(0.00)	18(45.00)
多潘立酮组	2(5.00)	21(52.50)
联合组	0(0.00)	6(15.00) <sup>ac</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 和胃方组; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs 多潘立酮组。

### 3 讨论

DGP是以胃排空延迟为主要特征的DM并发症,患者无典型胃肠道器质性病变,临床主要表现为脘腹胀满、上腹疼痛、早饱、恶心呕吐、暖气、反酸、大便改变等<sup>[9]</sup>。DGP的主要发病原因为DM患者血糖控制不佳高血糖引起胃肠动力障碍,主要表现为平滑肌收缩力下降、胃蠕动减弱,胃窦张力下降、胃排空延迟和幽门收缩时间延长<sup>[9]</sup>。

传统中医学认为DGP属“痞满”“噎气”等范畴,尤其着眼于胀满症状,一般以“痞满证”论治<sup>[10]</sup>。该病的中医病机为肝气郁滞、脾气不运、胃失和降、积滞内停,临床治疗以疏肝理气、运脾和胃为主<sup>[11]</sup>。本研究中使用自拟和胃方作为基础方治疗,方中陈皮可破滞气、益脾胃,木香有行脾胃大肠之气滞、止痛的效果,枳壳能行气除痞、消积导滞,香附则可疏肝解郁、行气散结之功<sup>[12]</sup>,紫苏梗能宽中行气止痛,5药均为治疗胃失和降、脾运化失健、痞满等症的常用胃动力中药,再加鸡内金以健脾消食。诸药合用共奏行气除痞、健脾养胃、消积化滞之功效。现代药理学研究表明陈皮中挥发油、黄酮类为主要成分,挥发油中的D-柠檬烯和黄酮中的橙皮苷具有促进胃排空和肠推进作用。临床实践应用结果表明,陈皮具有调节消化系统功能和预防胃肠道疾病的作用,还具有抗休克、抗氧化、抗菌、抗过敏等多重药效<sup>[13]</sup>。木

香的主要成分也为挥发油,相关文献报道指出,木香煎剂对胃排空及肠推进功能均有促进作用,且呈现剂量依赖性,尤其表现在促胃动力效果上。枳壳主要成分也为挥发油和黄酮类,对人体胃肠平滑肌具有兴奋作用、对离体平滑肌具有抑制作用,促胃动力效果良好。香附现代药理学研究表明,其具有解热镇痛、解痉、保护胃黏膜、降血糖、促进离体脂肪组织分解等药理活性<sup>[14]</sup>。诸药联合能够有效改善DGP患者胃壁微循环和胃肠神经病变,促进平滑肌收缩力增强和消化液分泌,从而有效改善患者临床症状。

多潘立酮是西医常用促胃动力剂,能够直接作用于胃肠壁,增强食管下部括约肌张力和胃蠕动、促进胃排空、协调胃与十二指肠运动,有效预防胃食管反流的发生,解除胃动力障碍,且多潘立酮对脑内多巴胺受体无抑制作用,因此用药后不会发生精神、神经不良反应,安全性较高<sup>[15]</sup>。本研究结果显示,单用中药或西药,DGP患者症状评分均有明显改善,总有效率分别为60%和50%,表明二者在治疗DGP上均有确切疗效,但从相关指标上来看,中药效果略优于西药。分析原因主要为中药辨证治疗能够达到标本兼治之效果,较西药治疗效果更佳。联合组患者临床疗效、症状评分改善情况均明显优于单用药组患者,治疗后8 wk复发率也显著下降,表明中药和西药能够相互促进,增强临床疗效。

总之,和胃方联合多潘立酮能够显著改善DGP患者临床症状,无不良反应,复发率也较低,

### ■创新盘点

中西医结合治疗疗效确切,西医常规治疗的基础上,给以中药汤剂治疗,通过辨证论治,对症治疗,疗效确切。

## ■同行评价

本研究探讨和胃方联合多潘立酮治疗糖尿病胃轻瘫的临床疗效,有一定的参考价值.

是治疗DGP的首选方式.

## 4 参考文献

- 1 刘云, 孙岩, 薛绮萍, 李建民. 糖尿病胃轻瘫的诊断及发病机制. 世界华人消化杂志 2007; 15: 290-293
- 2 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病诊治指南简介. 中国全科医学 2013; 10: 545
- 3 贝政平, 蔡映云, 主编. 内科疾病诊断标准. 第2版. 北京: 科学出版社, 2007: 171-179
- 4 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 161-163
- 5 吴勉华, 王新月, 主编. 中医内科学. 第九版. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 59-69
- 6 Harberson J, Thomas RM, Harbison SP, Parkman HP. Gastric neuromuscular pathology in gastroparesis: analysis of full-thickness antral biopsies. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 359-370 [PMID: 19997975 DOI: 10.1007/s10620-009-1071-2]
- 7 曾文林. 中医药辨证论治糖尿病胃轻瘫. 湖北中医杂志 2013; 35: 27-28
- 8 李君玲, 李敏, 田佳星, 逢冰, 仝小林. 糖尿病胃轻瘫

临床疗效的评价方式. 世界华人消化杂志 2013; 21: 3198-3203

- 9 Olausson EA, Brock C, Drewes AM, Grundin H, Isaksson M, Stotzer P, Abrahamsson H, Attvall S, Simrén M. Measurement of gastric emptying by radiopaque markers in patients with diabetes: correlation with scintigraphy and upper gastrointestinal symptoms. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25: e224-e232 [PMID: 23316944 DOI: 10.1111/nmo.12075]
- 10 逢冰, 顾彦冬. 糖尿病胃轻瘫的中医治疗进展. 中国临床医生 2013; 41: 21-23
- 11 李君玲, 田佳星. 糖尿病胃轻瘫中医病机及分型的研究进展. 环球中医药 2013; 6: 222-225
- 12 尚莹莹, 黄天生, 肖定洪. 糖尿病胃轻瘫中医理论及临床研究进展. 中医研究 2013; 26: 75-77
- 13 张友平. 糖尿病胃轻瘫中医辨证分型治疗的疗效观察. 临床合理用药杂志 2013; 6: 77-78
- 14 陈明, 曹泽伟. 胃动汤对糖尿病胃轻瘫患者胃动素胃泌素的影响. 天津中医药 2013; 30: 142-144
- 15 王超. 甲钴胺联合多潘立酮治疗糖尿病性胃轻瘫的疗效观察. 中国药房 2013; 24: 2258-2260

编辑 郭鹏 电编 鲁亚静

