

奥美拉唑联合活血化瘀通络方对糖尿病胃轻瘫胃动力障碍疗效及相关指标的影响

贺东黎*,刁云辉(南阳市中心医院消化内科一病区,河南 南阳 473000)

中图分类号 R573 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2016)12-1605-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.12.07

摘要 目的:探讨奥美拉唑联合活血化瘀通络方对糖尿病胃轻瘫胃动力障碍疗效及相关指标的影响。方法:92例糖尿病胃轻瘫胃动力障碍患者随机均分为观察组和对照组。两组患者均给予糖尿病膳食指导与运动指导,对于合并代谢紊乱和高血压者给予调脂和降压等常规治疗。在此基础上,对照组患者口服奥美拉唑肠溶胶囊20 mg,每日1次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予活血化瘀通络方水煎服,取汁300 ml,每次150 ml,每日2次。两组疗程均为14 d。观察两组患者的临床疗效,治疗前后空腹血糖、糖化血红蛋白、全血黏度、胃动素、胃泌素、胃半排空时间($GET_{1/2}$)及不良反应发生情况。结果:观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗前,两组患者空腹血糖、糖化血红蛋白、全血黏度、胃动素、胃泌素、 $GET_{1/2}$ 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者空腹血糖、糖化血红蛋白、全血黏度、胃动素、胃泌素、 $GET_{1/2}$ 均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。结论:在常规治疗的基础上,奥美拉唑联合活血化瘀通络方治疗糖尿病胃轻瘫胃动力障碍的疗效显著优于单用奥美拉唑,可降低血糖,改善血流动力学,且安全性相当。

关键词 活血化瘀通络方;奥美拉唑;糖尿病胃轻瘫;胃动力障碍;疗效;相关指标

Effect of Omeprazole Combined with Huoxue Huayu Tongluo Formula on the Efficacy and Relevant Indexes of Diabetic Gastroparesis Gastric Motility Disorder

HE Dongli, DIAO Yunhui (Ward One, Dept. of Gastroenterology, Nanyang Central Hospital, Henan Nanyang 473000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the effects of omeprazole combined with Huxue huayu tongluo formula on the efficacy and relevant indexes of diabetic gastroparesis gastric motility disorder. **METHODS:** 92 patients with diabetic gastroparesis gastric motility disorder were randomly divided into observation group and control group. All patients were given diabetes dietary guidance and exercise guidance, and patients with combined metabolic disorders and hypertension were given lipid lowering, antihypertensive and other conventional treatment; based on it, control group was orally given 20 mg Omeprazole enteric-coated capsule, once a day; observation group was additionally given 300 ml Huxue huayu tongluo formula, 150 ml once, twice a day. The treatment course for both groups was 14 d. Clinical efficacy, fasting blood glucose, glycated hemoglobin, whole blood viscosity level, motilin, gastrin, half gastric emptying time ($GET_{1/2}$) before and after treatment, and the incidence of adverse reactions in 2 groups were observed. **RESULTS:** The total effective rate in observation group was significantly higher than control group, the difference was statistically significant ($P<0.05$); before treatment, there were no significant differences in the fasting blood glucose, glycated hemoglobin, whole blood viscosity level, motilin, gastrin and $GET_{1/2}$ ($P>0.05$); after treatment, fasting blood glucose, glycated hemoglobin, whole blood viscosity level, motilin, gastrin and $GET_{1/2}$ in 2 groups were significantly lower than before, and observation group was lower than control group, the differences were statistically significant ($P<0.05$); and there were no adverse reactions during treatment. **CONCLUSIONS:** Based on the conventional treatment, the efficacy of omeprazole combined with Huxue huayu tongluo formula is superior to omeprazole alone for diabetic gastroparesis gastric motility disorder, it can significantly reduce blood glucose and improve hemodynamics, with similar safety.

KEYWORDS Huxue huayu tongluo formula; Omeprazole; Diabetic gastroparesis; Gastric motility disorders; Efficacy; Relevant indexes

糖尿病胃轻瘫是指继发于糖尿病基础之上,因出现胃自主神经病变,从而引起的一种以胃动力低下为特点的临床综合征,其为糖尿病常见的一种消化道慢性并发症^[1]。该病临床表现主要为胃排空延迟而致腹胀、呕吐、早饱、恶心、厌食等症^[2]。当前,随着人们饮食结构的不断改变,糖尿病发病率持续上升,进而糖尿病胃轻瘫发病率也不断上升^[3]。目前,西医治疗糖尿病胃轻瘫多为控制血糖及应用促进胃动力药物,但疗效

并不十分理想,且停药后易反复甚至加重。近年来,随着中医药的不断发展,中药治疗糖尿病胃轻瘫已取得了良好的疗效,且不良反应较少。为此,在本研究中笔者探讨了奥美拉唑联合活血化瘀通络方对糖尿病胃轻瘫胃动力障碍疗效及相关指标的影响,以为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选择2013年10月—2014年10月我院收治的92例糖尿病胃轻瘫胃动力障碍患者,均符合1999年世界卫生组织(WHO)

* 主治医师,硕士。研究方向:消化系统疾病的基础与临床。
E-mail: docnany@126.com

《关于糖尿病的新诊断标准与分型》^[4]中的相关标准及《中医病证诊断疗效标准》^[5]中的相关标准。将所有患者按随机数字表法均分为观察组和对照组。两组患者性别、年龄、病程等基本资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,详见表1。本研究方案经医院医学伦理委员会审核通过,所有患者均签署了知情同意书。

表1 两组患者基本资料比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of basic information between 2 groups ($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	男性/女性,例	年龄,岁	病程,年
观察组	46	25/21	57.32±9.42	7.89±1.58
对照组	46	27/19	58.19±10.03	8.03±1.73
χ^2/t		0.176 9	0.460 3	0.435 0
<i>P</i>		>0.05	>0.05	>0.05

1.2 纳入与排除标准

纳入标准:(1)胃镜检查无胃黏膜损伤或幽门梗阻;(2)糖尿病病史≥3年;(3)年龄30~75岁;(4)持续至少1个月胃肠动力紊乱。排除标准:(1)妊娠期或者哺乳期妇女;(2)胃肠道梗阻者;(3)心、肝、肾等脏器功能严重异常者;(4)精神障碍者;(5)过敏体质者;(6)降糖药物造成的胃肠道反应。

1.3 治疗方法

两组患者均给予糖尿病膳食指导与运动指导,对于合并代谢紊乱和高血压者给予调脂和降压等常规治疗。在此基础上,对照组患者口服奥美拉唑肠溶胶囊(成都华神集团股份有限公司制药厂,规格:20 mg/粒)20 mg,每日1次;观察组患者在对照组治疗的基础上给予活血化瘀通络方(丹参20 g、川芎20 g、地龙15 g、水蛭15 g)水煎服,取汁300 ml,每次150 ml,每日2次。两组疗程均为14 d。

1.4 观察指标

1.4.1 观察两组患者治疗前后血糖、糖化血红蛋白、全血黏度 采用One touch血糖仪(美国强生集团股份有限公司)测定空腹血糖;采用DCA2000型糖化血红蛋白仪(德国拜耳医药有限公司)测定糖化血红蛋白;采用SA-9000型全自动血流变快速测定仪(北京赛科希德科技发展有限公司)测定全血黏度。

1.4.2 观察两组患者治疗前后胃动素、胃泌素、胃半排空时间($GET_{1/2}$) 采用放射免疫法测定胃动素、胃泌素(试剂盒由南京森贝伽生物科技有限公司提供);采用EGEG-2D6型双导智能胃肠电图仪(合肥湘雅医疗电子仪器有限公司)测定 $GET_{1/2}$ 。

1.4.3 不良反应 观察两组患者治疗期间的不良反应发生情况。

1.5 疗效判定标准^[6]

治愈:临床症状、体征消失,相关指标恢复正常;好转:临床症状、体征及相关指标均明显改善;无效:临床症状、体征及相关指标较治疗前无改善,甚至加重。总有效率=(治愈例数+好转例数)/总例数×100%。

1.6 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件对数据进行分析。计量资料以

$\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验;计数资料以%表示,采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$),详见表2。

表2 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 2 Comparison of clinical efficacy between 2 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	治愈	好转	无效	总有效率,%
观察组	46	16(34.78)	25(54.35)	5(10.87)	89.13
对照组	46	9(19.57)	23(50.00)	14(30.43)	69.57
χ^2					5.372 7
<i>P</i>					<0.05

2.2 两组患者治疗前后空腹血糖、糖化血红蛋白、全血黏度比较

治疗前,两组患者空腹血糖、糖化血红蛋白、全血黏度比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两患者空腹血糖、糖化血红蛋白、全血黏度均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表3。

表3 两组患者治疗前后空腹血糖、糖化血红蛋白、全血黏度比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 3 Comparison of fasting blood glucose, glycosylated hemoglobin, whole blood viscosity levels between 2 groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时段	空腹血糖,mmol/L	糖化血红蛋白,%	全血黏度,mPa·s
观察组	46	治疗前	9.70±2.31	9.28±2.18	4.38±1.07
		治疗后	6.13±1.57**	6.12±1.27**	3.09±1.24**
对照组	46	治疗前	9.43±2.65	9.21±2.07	4.49±1.39
		治疗后	7.89±1.76*	7.51±1.34*	4.25±1.27*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.3 两组患者治疗前后胃动素、胃泌素、 $GET_{1/2}$ 比较

治疗前,两组患者胃动素、胃泌素、 $GET_{1/2}$ 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。治疗后,两组患者胃动素、胃泌素、 $GET_{1/2}$ 均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),详见表4。

表4 两组患者治疗前后胃动素、胃泌素、 $GET_{1/2}$ 比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 4 Comparison of motilin and gastrin, $GET_{1/2}$ between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	时段	胃动素,ng/L	胃泌素,ng/L	$GET_{1/2},min$
观察组	46	治疗前	402.43±39.64	110.49±20.42	236±10
		治疗后	301.24±26.51**	80.32±10.56**	100±7**
对照组	46	治疗前	413.29±43.54	115.46±19.84	238±9
		治疗后	349.86±28.79*	91.43±12.54*	139±8*

注:与治疗前比较,* $P<0.05$;与对照组比较,** $P<0.05$

Note: vs. before treatment, * $P<0.05$; vs. control group, ** $P<0.05$

2.4 不良反应

两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。

3 讨论

糖尿病胃轻瘫主要是因血糖异常上升,而致胃排空障碍,进而出现胃肠激素分泌紊乱^[7-8]。该病临床特点是在无机械学梗阻的情况下发生胃排空延迟,主要为胃排空的极度延缓以及胃排空延迟相关的胃动力障碍^[9]。目前,对于糖尿病胃轻瘫发病机制尚不十分明确,可能与自主神经病变(支配胃肠运动的神经系统)、高血糖(与胃排空延迟互为因果)、血清胃肠激素异常、组织学异常、微循环障碍、心理因素以及幽门螺杆菌感染等因素相关^[10-11]。

中医学认为,糖尿病胃轻瘫属“胃缓”“胃痹”“痞满”等范畴^[12],认为该病主要是由于久病入络,致使出现络脉瘀滞、血行不畅,因气血阻于胃络,气血阻滞不畅,从而致使胃运化不利而发病,临床应以活血化瘀通络为主要治疗方法。活血化瘀通络方中丹参具有凉血养血、活血化瘀的功效,川芎具有行气、活血、化瘀功效,水蛭具有破血、逐瘀、通络功效,地龙具有清热、通络功效。诸药共用,可奏活血、化瘀、通络之功效。现代药理研究表明,丹参和川芎具有降低全血黏度、抗血小板聚集作用。

奥美拉唑为一种质子泵抑制剂,可特异性抑制胃壁细胞 H^+K^+ -ATP酶活性,从而达到抑制胃酸分泌的目的。该药在酸性条件下起效迅速,其pH依赖的活化特性,使其对 H^+K^+ -ATP酶的作用具有更好的选择性^[13]。

本研究结果显示,观察组患者总有效率显著高于对照组,差异有统计学意义;治疗后,两组患者胃动素、胃泌素、 $GET_{1/2}$ 均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义。这说明,奥美拉唑联合活血化瘀通络方可明显改善患者胃肠功能,显著提高疗效。治疗后,两组患者空腹血糖、糖化血红蛋白、全血黏度均显著低于同组治疗前,且观察组低于对照组,差异均有统计学意义。这说明,奥美拉唑联合活血化瘀通络方可显著降低患者血糖,降低全血黏度,改善血流动力学。安全性方面,两组患者治疗期间均未见明显不良反应发生。这说明,奥美拉唑联合活血化瘀通络方安全性较好。

综上所述,在常规治疗的基础上,奥美拉唑联合活血化瘀通络方治疗糖尿病胃轻瘫胃动力障碍的疗效显著优于单用奥美拉唑,可降低血糖,改善血流动力学,且安全性相当。由于本研究纳入的样本量较小,疗程较短,且未深入研究相关机

制,故此结论还需大样本、多中心研究进一步证实。

参考文献

- [1] Xu L, Li Z, Guo F. Curcumin improves expression of ghrelin through attenuating oxidative stress in gastric tissues of streptozotocin-induced diabetic gastroparesis rats[J]. *Eur J Pharmacol*, 2013, 718(1/3): 219.
- [2] 卢玲,浦菊芬,恽芬娟,等.胃电刺激对糖尿病胃轻瘫患者胃动力学的影响[J]. *医学综述*, 2012, 18(17): 12.
- [3] Timratana P, El-Hayek K, Shimizu H, et al. Laparoscopic Gastric Electrical Stimulation for Medically Refractory Diabetic and Idiopathic Gastroparesis[J]. *J Gastrointest Surg*, 2013, 17(3): 461.
- [4] 钱荣立.关于糖尿病的新诊断标准与分型[J]. *中国糖尿病杂志*, 2000, 8(1): 5.
- [5] 国家中医药管理局. *中医病证诊断疗效标准*[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 18.
- [6] 郑筱萸. *中药新药临床研究指导原则*[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-73.
- [7] Janssen P, Harris MS, Jones M, et al. The relation between symptom improvement and gastric emptying in the treatment of diabetic and idiopathic gastroparesis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2013, 108(9): 1 382.
- [8] 叶茂,于静,许辉,等.达立通颗粒治疗糖尿病胃轻瘫45例[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(9): 215.
- [9] 雷辉.糖尿病胃轻瘫发病机制及治疗方法分析[J]. *中国医学创新*, 2014, 13(1): 152.
- [10] 孔艳华,祝捷,郜同心,等.糖尿病胃轻瘫发病机制的研究进展[J]. *中国医药导报*, 2012, 9(33): 25.
- [11] 褚璐,王建军,邢晓燕,等.糖尿病胃轻瘫的早期诊断及发病机制探讨[J]. *世界中医药*, 2014, 13(9): 1 181.
- [12] 周劲刚.芳香化湿汤治疗湿浊型糖尿病性胃轻瘫[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(17): 292.
- [13] 李春霞,薛延辉.抗幽门螺杆菌治疗对糖尿病胃轻瘫的临床观察[J]. *中国实用医药*, 2013, 8(25): 173.

(收稿日期:2015-10-21 修回日期:2016-03-04)

(编辑:陈宏)

国家食品药品监督管理总局邀请美国FDA前任局长玛格丽特·汉伯格举办讲座

本刊讯 2016年3月22日,国家食品药品监督管理总局邀请美国国家医学院对外事务秘书长、美国食品与药品管理局(FDA)前任局长玛格丽特·汉伯格举办讲座。讲座前,国家食品药品监督管理总局局长毕井泉会见了汉伯格博士一行。

汉伯格博士介绍了美国食品药品监管体制的整体框架、机构设置,以及FDA在药品审评和监督检查等领域的队伍建设方面的经验,并分享当前食品药品监管领域的最新理念和发展趋势。她表示,随着全球化趋势和科学快速发展,供应链

变得更长更复杂,各国都面临着创新监管模式的压力。各国监管机构要加强国际合作,与利益相关方加强沟通,充分利用外部专家力量,开展前瞻性监管研究,最大程度确保公众饮食和用药安全。

总局领导毕井泉、王明珠、滕佳材、李五四、吴滇、焦红、孙咸泽、郭文奇,总局机关、直属单位负责人,各省(区、市)食品药品监管部门负责人参加了讲座。