

半夏泻心汤联合甲钴胺治疗糖尿病性胃肠神经病变的疗效

殷久丽

(河南省罗山县中医院 罗山 464200)

摘要:目的:观察半夏泻心汤联合甲钴胺治疗糖尿病性胃肠神经病变的临床疗效。方法:选择 2016 年 8 月~2018 年 9 月收治的 127 例糖尿病性胃肠神经病变患者为研究对象,随机分为观察组 63 例和对照组 64 例。对照组给予甲钴胺治疗,观察组在对照组基础上联合半夏泻心汤治疗,比较两组临床疗效、临床症状指标、胃肠功能相关指标水平及不良反应发生率。结果:观察组治疗总有效率高于对照组($P<0.05$);观察组临床症状发作次数少于对照组,胃半排空时间短于对照组($P<0.05$);观察组 5-羟色胺、胃泌素、胆囊收缩素水平高于对照组,胃动素、生长抑素水平低于对照组($P<0.05$);两组不良反应发生率比较无统计学意义($P>0.05$)。结论:半夏泻心汤联合甲钴胺治疗糖尿病性胃肠神经病变具有较好的临床疗效,可改善临床症状及胃肠功能。

关键词:糖尿病;神经性病变;半夏泻心汤;甲钴胺

中图分类号:R587.2

文献标识码:B

doi:10.13638/j.issn.1671-4040.2020.06.008

糖尿病神经病变是神经系病变最常见的原因,近 30% 的糖尿病患者受其影响。糖尿病自主神经病变在临床上也较为常见,而糖尿病性胃肠神经病变属于糖尿病自主神经病变的一种,具有较高的发病率,主要表现为胃肠功能障碍,胃肠分泌激素异常,给多数糖尿病患者带来极大的痛苦。甲钴胺可用于修复神经组织,抑制神经细胞凋亡,促进核酸及叶酸的代谢,是临床治疗神经病变的常用药物^[1]。但是单独使用甲钴胺临床整体疗效一般。随着中药在临床应用的现代化研究,已有中药联合甲钴胺用于治疗糖尿病性胃肠神经病变患者的报道^[2]。半夏泻心汤在中医临床常被用于治疗糖尿病性胃肠神经病变。本研究旨在探讨半夏泻心汤联合甲钴胺对糖尿病性胃肠神经病变的临床疗效。现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择我院 2016 年 8 月~2018 年 9 月收治的 127 例糖尿病性胃肠神经病变患者为研究对象。纳入标准:符合 WHO 糖尿病临床诊断标准及胃肠神经病变诊断指征;年龄 20~60 岁;对研究用药无过敏反应;患者签署知情同意书,依从性良好。排除标准:严重心、肝、肾、血液及其他消化道器质性病变者;其他原因导致神经病变者。未完成治疗退出者按脱落处理。将 127 例患者随机分为观察组 63 例和对照组 64 例。观察组男 31 例,女 32 例;年龄 28~59 岁,平均(50.28±3.42)岁;病程 1~8 年,平均(5.29±1.12)年。对照组男 33 例,女性 31 例;年龄 29~58 岁,平均(50.33±3.15)岁;病程 1~8 年,平均(5.17±1.24)年。两组性别、年龄、病程等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 治疗方法 两组患者均常规口服降血糖药物或使用胰岛素有效地控制血糖水平,并停止服用影响神经功能的药物。对照组给予甲钴胺(国药准字

H20052325)治疗,0.5 mg/次,口服,3 次/d。观察组在对照组基础上联合半夏泻心汤治疗,组方:清半夏 12 g,人参 12 g,大枣 12 g,陈皮 12 g,厚朴 10 g,黄芩 8 g,炙甘草 6 g,干姜 6 g,黄连 4 g。1 剂/d,加 1 000 ml 水煎至 300 ml,分 2 次温服。两组均持续治疗 1 个月。

1.3 观察指标 (1)比较两组临床疗效。(2)比较两组临床症状(恶心、呕吐、腹胀、早饱等)发作次数、胃液体半排空时间及胃固体半排空时间。恶心、呕吐、腹胀、早饱等症状在同一时间出现其中 1 种或 1 种以上症状记为 1 次。胃排空时间检测:清晨空腹 5 min 内服用液体试验餐、固体试验餐,餐后开始计时,每个 5 min 采集 1 次图像,持续采集 4 h,采集完成后计算胃排空时间。(3)比较两组治疗前后胃肠功能相关指标水平:清晨空腹采集 5 ml 静脉血,分离血清保存于 -70℃,进行以下检测:采用人胃动素酶联免疫检测试剂盒(美国 TBZ/IBL 公司,YS-0622)检测胃动素(Motilin, MOT);采用人生长抑素酶联免疫试剂盒(上海晶抗生物工程有限公司型号,JK-bio-10078)检测生长抑素(Somatostatin, SS);采用人 5-羟色胺酶联免疫试剂盒(美国 R&D 公司,fk0761y)检测 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT);采用人胃泌素 ELISA 酶联免疫试剂盒(Sigma, 96T)检测胃泌素(Gastrin, GAS);采用人胆囊收缩素 ELISA 酶联免疫试剂盒(Sigma, 96T)检测胆囊收缩素(Cholecystokinin, CCK)。(4)统计食欲不振、腹泻等不良反应发生情况。

1.4 疗效评价 临床疗效通过恶心、呕吐、腹胀、早饱等症状以及胃排空时间等临床症状评价。显效:临床症状基本消失,胃排空时间恢复正常;有效:临床症状得到改善,胃排空时间明显缩短。无效:患者临床症状未出现改观或者病情加重^[3]。总有效=显

效 + 有效。

1.5 统计学方法 采用 SPSS23.0 统计学软件进行数据分析,计数资料以%表示,采用 χ^2 检验,计量资料以 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 观察组治疗总有效率高于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

表 1 两组临床疗效比较[例(%)]

组别	n	显效	有效	无效	总有效
观察组	63	33 (52.38)	28 (44.44)	2 (3.17)	61 (96.83)
对照组	64	29 (45.31)	25 (39.06)	10 (15.62)	54 (84.38)
χ^2					5.752
P					0.016

2.2 两组临床症状指标比较 治疗前,两组临床症状发作次数、胃半排空时间比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后,两组临床症状发作次数少于

表 3 两组治疗前后胃肠功能相关指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	MOT (ng/L)	SS (pg/ml)	5-HT (ng/mL)	GAS (pg/ml)	CCK (ng/L)
观察组	63	治疗前	402.34± 57.37	51.23± 8.11	83.56± 20.14	15.34± 3.33	2.53± 1.24
		治疗后	47.42± 12.45	23.12± 1.12	153.67± 42.06	60.36± 5.35	63.02± 6.23
		t	47.987	27.253	11.933	-56.705	75.584
		P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
对照组	64	治疗前	405.46± 58.13 [#]	49.43± 7.16 [#]	82.19± 19.04 [#]	15.19± 3.42 [#]	2.09± 1.31 [#]
		治疗后	60.32± 14.24 [*]	26.43± 2.26 [*]	130.87± 30.13 [*]	53.87± 6.66 [*]	39.67± 6.44 [*]
		t	46.135	24.507	11.090	-41.331	45.746
		P	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000

注:与观察组治疗前比较,[#] $P > 0.05$;与观察组治疗后比较,^{*} $P < 0.05$ 。

2.4 两组不良反应发生情况比较 观察组治疗后出现 2 例食欲不振、1 例腹泻,总发生率 4.76% (3/63);对照组治疗后出现 1 例食欲不振、1 例腹泻,总发生率 3.13% (2/64)。两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.200, P = 0.655$)。

3 讨论

糖尿病神经病变是糖尿病最为常见的并发症之一,其表现形式不尽相同,涉及机体感觉神经及运动神经等神经系统,并且在各器官表现也有不同。糖尿病性胃肠神经病变主要是胃肠自主神经系统发生病变,常见的临床表现为糖尿病胃轻瘫。糖尿病性胃肠神经病变使糖尿病患者的血糖更加难以控制,易导致恶性循环,极大降低了糖尿病患者生活质量,增加病死率。甲钴胺是一种维生素 B₁₂ 衍生物,常被用来治疗糖尿病性神经病变疾病,可用于修复损伤的神经组织,提高神经传导性,减轻患者临床症状,但是甲钴胺并不能使病情逆转^[4]。目前中西医结合治疗神经病变受到了临床高度关注,甲钴胺联合中药治疗糖尿病性神经病变已被证实具有更好的疗效。贾永刚^[5]采用甲钴胺联合补气活血痛痹汤治疗

治疗前,胃半排空时间短于治疗前,且观察组优于对照组,差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 2 两组临床症状指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	时间	临床症状发作次数(次/周)	胃液体半排空时间 GET1/2 (min)	胃固体半排空时间 GET1/2 (min)
观察组	63	治疗前	22.48± 0.32	22.23± 2.17	110.23± 4.14
		治疗后	7.12± 0.17	9.16± 1.25	75.16± 0.15
		t	336.457	41.425	67.193
		P	0.000	0.000	0.000
对照组	64	治疗前	22.46± 0.24 [#]	22.19± 2.24 [#]	110.79± 4.21 [#]
		治疗后	11.43± 0.16 [*]	13.91± 1.62 [*]	80.91± 0.20 [*]
		t	304.243	23.837	56.268
		P	0.000	0.000	0.000

注:与观察组治疗前比较,[#] $P > 0.05$;与观察组治疗后比较,^{*} $P < 0.05$ 。

2.3 两组治疗前后胃肠功能相关指标水平比较 治疗前,两组各胃肠功能相关指标水平比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$);治疗后,两组 5-HT、GAS、CCK 水平均高于治疗前, MOT、SS 水平低于治疗前,且观察组 5-HT、GAS、CCK 水平高于对照组, MOT、SS 水平低于对照组 ($P < 0.05$)。见表 3。

糖尿病周围神经病变,对照组使用甲钴胺,观察组联合补气活血通痹汤,结果观察组临床治疗总有效率为 95.71%,高于对照组的 68.57%,取得了较好的治疗效果。半夏泻心汤用于治疗消化系统疾病由来已久,记载于医圣张仲景所著《伤寒杂病论》中。目前半夏泻心汤常被用于治疗胃肠道疾病,具有除满消痞、辛温散寒、阴阳共调的功效^[6]。MOT、SS、5-HT、GAS 和 CCK 均是胃肠重要激素,对胃肠功能的调节起到重要作用。现代药理学研究发现,半夏泻心汤可增加 GAS 水平,促进胃排空,在治疗糖尿病胃轻瘫时效果显著。

本研究结果显示,观察组治疗总有效率高高于对照组,临床症状发作次数少于对照组,胃半排空时间短于对照组,5-HT、GAS、CCK 水平高于对照组, MOT、SS 水平低于对照组 ($P < 0.05$);两组不良反应发生率比较,差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。证实半夏泻心汤联合甲钴胺治疗糖尿病性胃肠神经病变具有良好的疗效。糖尿病性神经病变的临床症状与中医学中“痞满”的症状相符。半夏泻心汤方中半夏味辛,气平入手太阴,主伤寒寒热、心(下转第 32 页)

伤修复,同时抑制炎症反应,减轻对软骨的破坏,均有利于患者患肢功能改善,而术后第 12 个月 IKDC 评分和 Lysholm 评分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),可能随着时间的变化,PRP 在关节腔内有效的作用逐渐弱化,因此 PRP 在关节内注射的各组分浓度、注射次数及代谢变化情况等问题有待进一步深入研究。

WOMAC 评分为 KOA 中最常见的评分之一,本研究结果显示,两组患者术后 WOMAC 评分在术后 3、6、9、12 个月各观察点上组间比较,差异均有统计学意义($P=0.000<0.05$),两组患者 WOMAC 评分组内术前和术后 3、6、9、12 个月各观察点上比较,差异均有统计学意义($P=0.000<0.05$)。提示通过膝关节腔注射 PRP 结合 MF 能有效缓解患者疼痛,减轻患膝僵硬,改善膝关节功能,可能与 PRP 释放大量生长因子和抑制炎症反应等密切相关。本研究观察组有 1 例患者治疗后出现关节肿胀不适,可能与注射 PRP 的量有一定的关系,导致关节内压增加,刺激滑膜出现不适,而所有患者未出现感染、下肢静脉血栓等,提示了 PRP 注射是安全的。综上所述,关节镜下微骨折术合并关节腔注射 PRP 治疗老年性 KOA,安全有效,能明显缓解关节疼痛,改善关节功能,临床疗效优于单纯微骨折术。

参考文献

[1]王一帆.不同浓度富血小板血浆治疗膝骨性关节炎的临床研究[D].南宁:广西中医药大学,2017.1-2
 [2]陈志豪,沈磊,赵静婷,等.关节软骨损伤的外科治疗进展[J].医学综述,2018,24(1):95-100
 [3]张海森,白玉明,刘畅,等.关节腔注射富血小板血浆对膝骨关节炎患者关节液及血浆中 IL-17 的影响[J].中国修复重建外科杂志,2017,31(8):918-921
 [4]Almasry SM,Soliman HM,El-Tarhouny SA,et al.Platelet rich plasma enhances the immunohistochemical expression of platelet derived growth factor and vascular endothelial growth factor in the synovium

of the meniscectomized rat models of osteoarthritis [J].Ann Anat, 2015,197:38-49
 [5]Sundman EA,Cole BJ,Karas V,et al.The anti-inflammatory and matrix restorative mechanisms of platelet-rich plasma in osteoarthritis[J].Am J Sports Med,2014,42(1):35-41
 [6]徐步靖,霍小燕,张厚庆,等.关节内注射富血小板血浆与玻璃酸钠治疗膝骨关节炎的对比研究[J].中国微创外科杂志,2015,15(8):676-680
 [7]郭燕庆.富血小板血浆(PRP)治疗膝骨关节炎的临床疗效评价[D].济南:山东大学,2017.13-14
 [8]Aghaloo TL,Moy PK,Freymler EG.Investigation of platelet-rich plasma in rabbit cranial defects: a pilot study [J].J Oral Maxillofac Surg,2002,60(10):1176-1181
 [9]谢磊,刘佳,王华军,等.关节腔注射富血小板血浆对膝骨性关节炎的治疗效果[J].中国老年学杂志,2017,37(4):959-960
 [10]吴剑.富血小板血浆对兔膝骨性关节炎的作用及机制研究[D].广州:南方医科大学,2017.1-2
 [11]Sandy JD,Chan DD,Trevino RL,et al.Human genome-wide expression analysis reorients the study of inflammatory mediators and biomechanics in osteoarthritis [J].Osteoarthritis Cartilage, 2015,23(11):1939-1945
 [12]翟文亮,周亮,刘晖,等.富血小板血浆与透明质酸钠治疗膝骨关节炎的临床观察[J].中华关节外科杂志(电子版),2017,11(1):90-93
 [13]Glenn JD,Whartenby KA.Mesenchymal stem cells: Emerging mechanisms of immunomodulation and therapy [J].World J Stem Cells,2014,6(5):526-539
 [14]吴开洋,陈献聪,康禹,等.富血小板血浆在膝骨关节炎治疗中的应用[J].国际骨科学杂志,2015,36(6):414-418
 [15]陈维鑫,王文波.富血小板血浆在骨关节炎治疗中的研究进展[J].医学综述,2018,24(4):723-727
 [16]苏柯,白玉明,王军,等.关节内联合松质骨内注射富血小板血浆治疗膝骨关节炎的临床观察[J].中华关节外科杂志(电子版),2017,11(5):22-27
 [17]陈玉书,张燕红,刘日许,等.富血小板血浆治疗膝骨关节炎的临床疗效[J].中华关节外科杂志(电子版),2017,11(6):589-592
 [18]赵露婷,王剑雄,方其林,等.富血小板血浆治疗膝骨关节炎的研究进展[J].重庆医学,2018,47(16):2216-2218

(收稿日期: 2020-01-16)

(上接第 20 页)下坚、咳逆、肠鸣;黄芩、黄连味苦,主热,清上而泻火;厚朴、陈皮可理气和胃;干姜辛温散寒;大枣、人参、甘草可健脾、温胃、补气。诸药并用,使阴阳调和,寒温并用,苦辛并进,顺升降,调虚实,使寒去热处痞满证自消^[7-8]。综上所述,联合半夏泻心汤和甲钴胺治疗糖尿病性胃肠神经病具有较好的疗效,显著改善症状发作次数及胃肠功能,值得临床推广应用。

参考文献

[1]孙枚,张小凤,乌兰格日乐,等.芪明颗粒联合甲钴胺治疗糖尿病周围神经病变的疗效观察[J].现代药物与临床,2019,34(6):1793-1796
 [2]刘广赞.橘皮竹茹汤加减联合甲钴胺治疗糖尿病胃轻瘫疗效观察

[J].实用中医药杂志,2018,34(3):325-326
 [3]林城波,郑丽玲,林壮盛.半夏泻心汤合平胃散治疗糖尿病性胃肠病临床观察[J].临床合理用药杂志,2018,11(13):45-46
 [4]许晶晶,张其慧,俞翔,等.自拟温经通络泡洗方联合西药治疗 2 型糖尿病周围神经病变 30 例临床观察[J].中医杂志,2019,60(6):514-517,526
 [5]贾永刚.甲钴胺穴位注射合补气活血通痹汤治疗糖尿病周围神经病变[J].北方药学,2018,15(11):40-41
 [6]李杰,贾壮壮.半夏泻心汤临床应用研究进展[J].湖南中医杂志,2018,34(2):185-188
 [7]单亮亮,邓小敏,郭超峰.半夏泻心汤治疗糖尿病胃轻瘫临床研究进展[J].中国中医药现代远程教育,2016,14(17):145-147
 [8]胡文,于治恒,赵晶,等.半夏泻心汤浅析及临床运用[J].亚太传统医药,2017,13(2):80-82

(收稿日期: 2019-12-20)