

- [8] 王梅, 黄茂莲, 曹宇星. 羟苯磺酸钙联合替米沙坦治疗早期糖尿病肾病疗效观察[J]. 中国药业, 2022, 31(7): 98-101.
- [9] 张建平, 蒋志远. 羟苯磺酸钙联合沙格列汀治疗早期糖尿病肾病的效果及对氧化应激指标的影响[J]. 国际泌尿系统杂志, 2022, 42(5): 880-884.
- [10] 缪静龙. 芪归益肾方联合羟苯磺酸钙对糖尿病肾病脾肾气虚证患者血管内皮细胞功能的影响观察[J]. 四川中医, 2022, 40(4): 112-114.
- [11] 修方睿, 米杰, 王世军, 等. 加味三黄枳术汤对糖尿病肾病气阴两虚兼湿瘀互结证胃肠功能紊乱患者胃肠激素水平的影响[J]. 山东中医杂志, 2022, 41(10): 1081-1086.
- [12] 杨福玲, 胡剑卓. 木丹颗粒联合缬沙坦治疗气虚血瘀型早期糖尿病肾病临床观察[J]. 实用中医内科杂志, 2022, 36(1): 29-31.
- [13] 王静, 刘燕, 郭宏敏. 黄芪改善早期2型糖尿病肾病患者尿L-FABP的效果观察[J]. 湖南中医杂志, 2022, 38(10): 22-26.
- [14] 郭金铭, 周峰, 谭洋, 等. 基于网络药理学探讨茯苓治疗糖尿病肾病的研究[J]. 中成药, 2020, 42(6): 1640-1646.
- [15] 周军. 牛膝中化学成分和药理作用研究进展[J]. 天津药学, 2009, 21(3): 66-68.
- [16] 乔晶晶, 吴啟南, 薛敏, 等. 益母草化学成分与药理作用研究进展[J]. 中草药, 2018, 49(23): 5691-5704.
- [17] 刘吉尧, 徐霜霜, 曾海文, 等. 水蛭对糖尿病肾病的疗效及安全性的Meta分析[J]. 实用中医内科杂志, 2021, 35(5): 137-157.
- [18] 马文婷, 于平年, 宋雪艳. 血清VEGF与老年2型糖尿病肾病微血管病变相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2022, 26(12): 1814-1815.
- [19] 孟今敏. 血清IGF-1、HMGB1水平与糖尿病肾病患者疾病进展的相关性[J]. 实用糖尿病杂志, 2021, 17(1): 142-143.

【责任编辑：陈建宏】

健脾和胃膏贴脐联合四逆和胃安神汤加减治疗2型糖尿病胃轻瘫伴焦虑状态的临床疗效观察

黄小倩¹, 周军怀^{1,2}, 褚雪菲^{1,2}, 刘莹¹, 杜希¹

(1. 广州中医药大学研究生院, 广东广州 510405; 2. 三亚市中医院老年病科, 海南三亚 572000)

摘要:【目的】评价健脾和胃膏贴脐联合四逆和胃安神汤加减治疗肝胃不和型2型糖尿病胃轻瘫(DGP)伴焦虑状态的临床疗效。【方法】将100例肝胃不和型DGP伴焦虑状态患者随机分为治疗组和对照组, 每组各50例。对照组给予枸橼酸莫沙必利片口服治疗, 治疗组给予健脾和胃膏贴脐联合四逆和胃安神汤加减的中药颗粒剂治疗, 疗程为4周。观察2组患者治疗前后中医证候评分、胃轻瘫症状严重指数(GCSI)评分、汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分、胃排空时间、空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)、血浆胃动素(MOT)、胃泌素(GAS)及血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)水平的变化情况, 并评价2组患者的临床疗效和安全性。【结果】(1)脱落情况: 研究过程中, 治疗组有4例患者脱落, 对照组有3例患者脱落, 最终共有93例患者纳入疗效统计, 其中治疗组46例, 对照组47例。(2)治疗4周后, 治疗组的总有效率为95.65%(44/46), 对照组为76.60%(36/47); 组间比较(χ^2 检验), 治疗组的疗效明显优于对照组($P < 0.01$)。(3)治疗后, 2组患者的各项中医证候评分(包括脘腹痞闷不舒、情绪抑郁或急躁易怒、纳差)和胃轻瘫主要症状指数(GCSI)评分均较治疗前降低($P < 0.05$)、胃排空时间均较治疗前缩短($P < 0.05$), 且治疗组对各项中医证候评分和GCSI评分的降低作用及对胃排空时间的缩短作用均明显优于对照组($P < 0.01$)。(4)治疗后, 2组患者的血浆MOT、GAS水平均较治疗前升高($P < 0.05$), 且治疗组的升高作用均明显优于对照组($P < 0.01$)。(5)治疗后, 2组患者的糖代谢指标FBG、2hPG、HbA1c水平均较治疗前降低($P < 0.05$), 但2组治疗后的各项糖代谢指标比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。(6)治疗后, 2组患者的血清TNF- α 、IL-6水平均较治疗前降低($P < 0.05$), 且治疗组的降低作用均明显优于对照组($P < 0.05$)。(7)治疗后, 2组患者的

收稿日期: 2023-06-05

作者简介: 黄小倩(1998-), 女, 硕士研究生; E-mail: 574502608@qq.com

通信作者: 周军怀, 男, 主任中医师, 硕士研究生导师; E-mail: zzl2006sy@163.com

基金项目: 三亚市高校及医疗机构专项科技计划项目(编号: 2021GXyl08)

HAMA 总评分及其精神性焦虑因子、躯体性焦虑因子评分均较治疗前降低($P<0.05$), 且治疗组的降低作用均明显优于对照组($P<0.05$)。(8)治疗期间, 2组患者均未出现明显不良反应, 具有较高的安全性。【结论】健脾和胃膏贴脐联合四逆和胃安神汤加减治疗肝胃不和型DGP伴焦虑状态患者疗效确切, 能有效缓解患者临床症状, 增强患者胃动力, 抑制炎症因子的发生, 改善患者焦虑情绪, 提高患者生活质量。

关键词: 健脾和胃膏; 四逆和胃安神汤; 2型糖尿病胃轻瘫; 焦虑状态; 肝胃不和

中图分类号: R259.872

文献标志码: A

文章编号: 1007-3213(2024)03-0589-09

DOI: 10.13359/j.cnki.gzxbtcm.2024.03.010

Clinical Observation on Navel Application of *Jianpi Hewei* Adhesive Plaster Combined with Oral Use of Modified *Sini Hewei Anshen* Decoction for the Treatment of Diabetic Gastroparesis Accompanied by Anxiety in Type 2 Diabetes

HUANG Xiao-Qian¹, ZHOU Jun-Huai^{1,2}, CHU Xue-Fei^{1,2}, LIU Ying¹, DU Xi¹

(1. Graduate School, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510006 Guangdong, China;

2. Dept. of Geriatrics, Sanya Hospital of Traditional Chinese Medicine, Sanya 572000 Hainan, China)

Abstract: **Objective** To evaluate the clinical efficacy of navel application of *Jianpi Hewei* Adhesive Plaster combined with oral use of modified *Sini Hewei Anshen* Decoction in treating diabetic gastroparesis (DGP) accompanied by anxiety of liver-stomach disharmony type in type 2 diabetes patients. **Methods** One hundred patients with DGP accompanied by anxiety of liver-stomach disharmony type were randomly divided into a treatment group and a control group, with 50 patients in each group. The control group was given oral use of Mosapride Citrate Tablets orally, and the treatment group was given navel application of *Jianpi Hewei* Adhesive Plaster combined with oral use of modified *Sini Hewei Anshen* Decoction. The course of treatment for the two groups covered 4 weeks. The two groups were observed in the changes of the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, Gastroparesis Cardinal Symptom Index (GCSI) scores, Hamilton Anxiety Scale (HAMA) scores, gastric emptying time, and levels of fasting blood glucose (FBG), 2-hour postprandial blood glucose (2hPG), glycated hemoglobin (HbA1c), plasma motilin (MOT), gastrin (GAS), and serum tumor necrosis factor alpha (TNF- α) and interleukin 6 (IL-6) before and after the treatment. After treatment, the clinical efficacy and safety of the two groups were evaluated. **Results** (1) During the trial, 4 patients in the treatment group and 3 patients in the control group fell off, and eventually a total of 93 patients were included for the efficacy statistics, including 46 patients in the treatment group and 47 patients in the control group. (2) After 4 weeks of treatment, the total effective rate of the treatment group was 95.65% (44/46) and that of the control group was 76.60% (36/47). The intergroup comparison (tested by chi-square test) showed that the therapeutic effect of the treatment group was significantly superior to that of the control group ($P<0.01$). (3) After treatment, the TCM syndrome scores (including epigastric and abdominal congestion, depression or irritability, and poor appetite) and GCSI scores in the two groups were decreased compared with those before treatment ($P<0.05$) and the gastric emptying time was shortened compared with that before treatment ($P<0.05$), and the effect of the treatment group on decreasing TCM syndrome scores and GCSI scores and on shortening the gastric emptying time were significantly superior to that of the control group ($P<0.01$). (4) After treatment, the plasma MOT and GAS levels of the two groups were increased compared with those before treatment ($P<0.05$), and the increase in the treatment group was significantly superior to that in the control group ($P<0.01$). (5) After treatment, the levels of glucose metabolism indicators of FBG, 2hPG, and HbA1c in the two groups were decreased compared with those before treatment ($P<0.05$), but the differences of all glucose metabolism indicators between the two groups after treatment were

not statistically significant ($P > 0.05$). (6) After treatment, the serum TNF- α and IL-6 levels in the two groups were decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the decrease in the treatment group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.05$). (7) After treatment, the total HAMA scores and the scores of mental anxiety factor and somatic anxiety factor of HAMA in the two groups were decreased compared with those before treatment ($P < 0.05$), and the effect on lowering the scores in the treatment group was significantly superior to that in the control group ($P < 0.05$). (8) During the treatment period, no significant adverse reactions occurred in the two groups of patients, which has high safety. **Conclusion** Navel application of *Jianpi Hewei* Adhesive Plaster combined with oral use of modified *Sini Hewei Anshen* Decoction exerts certain efficacy in treating DGP accompanied by anxiety of liver-stomach disharmony type. The therapy is effective on relieving clinical symptoms, enhancing gastric motility, inhibiting inflammatory response, and improving anxiety emotion and the quality of life of the patients.

Keywords: *Jianpi Hewei* Adhesive Plaster; *Sini Hewei Anshen* Decoction; type 2 diabetic gastroparesis (DGP); anxiety state; liver-stomach disharmony

糖尿病胃轻瘫(diabetic gastroparesis, DGP)是老年2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)的一种慢性并发症,因自主神经病变和胃肠激素分泌异常,导致血糖升高而引起的功能性消化性疾病,以胃动力障碍和胃排空延迟为特征,临床症状常见早饱、餐后饱、恶心、呕吐、腹胀等,但不伴有胃机械梗阻^[1-3]。流行病学调查显示,国内2型糖尿病患者中,有30%的人患有胃轻瘫^[4];有糖尿病病史的患者中,DGP病程超过5年的约占50%^[5]。目前,现代医学主要采用莫沙必利等促胃肠动力药物治疗,但这类药物治疗效果一般,停药后容易复发^[6],病情反复导致患者出现焦虑状态。据相关研究^[7]显示,DGP患者大多伴有焦虑状态,而当合用抗焦虑药物(如黛力新)时会影响胃轻瘫疗效,二者难以兼顾。

中医方面,根据DGP的临床表现,可将其归属于“消渴”兼“痞满”类疾病,是在“消渴”基础上并发“痞满”,因此,二者病机相互关联。消渴病机多样,但最终都导致中焦脾胃受损。针对肝胃不和型DGP伴焦虑状态的患者,其病机主要是肝气郁结、横逆犯胃,一方面肝木克土而致脾土损伤,另一方面木郁于里则情志不舒,故常伴有焦躁不安等状态,给患者的身心健康和生活质量造成严重的影响。本课题组的周军怀教授认为,针对肝胃不和型DGP伴焦虑状态患者,既要疏肝和胃,又要顾护患者精神情志,可以采用“内外合治”“肝脾胃同治”的方法,运用院内制

剂健脾和胃膏贴脐联合四逆和胃安神汤加减治疗,临床常可取得较好的疗效。基于此,本研究采用随机对照方法,以100例肝胃不和型DGP伴焦虑状态患者为研究对象,旨在探讨健脾和胃膏贴脐联合四逆和胃安神汤加减治疗DGP伴焦虑状态患者的临床疗效。现将研究结果报道如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象及分组 选取2021年12月至2022年12月期间在海南省三亚市中医院中医全科、脾胃科、老年病科门诊及住院部接受治疗的肝胃不和型DGP伴焦虑状态患者,共100例。按照就诊顺序编号,采用SPSS 26.0统计软件生成随机编号,把患者随机分成治疗组和对照组,每组各50例。本研究符合医学伦理学要求并通过海南省三亚市中医院医学伦理委员会的审核批准(伦理审批号:2023009)。

1.2 诊断标准

1.2.1 西医诊断标准 DGP相关诊断标准参照《中国2型糖尿病防治指南(2017年版)》^[8]和《胃轻瘫临床管理指南》^[9]制定:①2型糖尿病(T2DM)病程不少于5年;②已出现消化道症状,如恶心,嗝气,厌食,反复打嗝,餐后上腹部胀满或早饱等;③胃排空缓慢:X线钡餐的检查显示,在胃中残留的钡餐经过4h后仍然存在。

1.2.2 中医辨证标准 参照《糖尿病胃肠病中医诊疗标准》^[10]中肝胃不和型的辨证标准。主症:脘

腹痞闷不舒,情绪抑郁或急躁易怒,纳差。次症:善太息,胁肋胀痛,反胃呕吐,胸闷,大便不爽,暖气或矢气则舒。舌脉象:舌白,苔薄,脉弦。具备上述全部主症和任意2项次症,结合舌苔脉象,即可确诊。

1.3 纳入标准 ①符合上述DGP的西医诊断标准和肝胃不和型的中医辨证标准;②DGP的病程>6个月;③年龄在18~70岁之间,性别不限;④血糖控制平稳;⑤最近1个月内未服用影响肠胃功能的药物;⑥意识清楚,能正常沟通和完成各项量表评分;⑦有良好的服药依从性,能按规定方案进行治疗;⑧自愿参加本研究并在书面知情同意书上签字的患者。

1.4 排除标准 ①未达到以上纳入标准的患者;②合并幽门螺旋杆菌感染的患者;③合并糖尿病酮症酸中毒和代谢障碍的患者;④胃器质性病变或其他胃肠道疾病所造成的胃肠道功能障碍和梗阻的患者;⑤有严重心脑血管疾病或肝肾功能损害的患者;⑥体质过敏及对本研究的药物成分过敏的患者;⑦依从性差,未按规定方案进行治疗,或自行加用其他治疗措施,从而影响疗效和安全性判定的患者。

1.5 治疗方法

1.5.1 一般治疗 2组患者均给予维持原有的常规降糖治疗,同时进行适当锻炼和合理饮食。

1.5.2 对照组 给予口服枸橼酸莫沙必利片治疗。用法:枸橼酸莫沙必利片(福建海西新药创制股份有限公司生产,批准文号:国药准字H20203264;规格5 mg/片),口服,每次5 mg,每天3次,连服4周后评价疗效。

1.5.3 治疗组 给予健脾和胃膏贴脐联合四逆和胃安神汤颗粒剂口服治疗。(1)健脾和胃膏贴脐治疗。健脾和胃膏为本课题组周军怀教授发明,并于2020年获得国家专利(专利号:ZL201610412988.1)的院内制剂,由四逆散、平胃散、枳术汤加减化裁而成,加冰片、樟脑以助药力发散,凡士林以温和肌肤防止过敏,热熔胶以促进药粉溶解混合。使用方法:于夜间入睡前贴脐,次日晨起时揭去,贴脐时间不超过24 h。(2)中药内服治疗。四逆和胃安神汤为本课题组周军怀教授的自拟验方,其基本方药组成如下:柴胡20 g,白芍20 g,枳壳15 g,白术15 g,陈皮15 g,木香12 g,人参

10 g,山药10 g,远志10 g,石菖蒲10 g,炙甘草9 g。随症加减:上腹胀满明显者,可加大腹皮、青皮;肝郁化火,反酸明显者,可加黄连、吴茱萸;日久生瘀,舌色晦暗者,可加丹参、红花、三棱、莪术;大便干结者,可加酒大黄、火麻仁;夜烦、梦多者,可加茯神、煅牡蛎。四逆和胃安神汤中药颗粒剂由海南省三亚市中医院中药房提供。每日1剂,分2次于早晚饭后半小时冲服,连服4周后评价疗效。

1.5.4 注意事项 ①治疗期间,嘱患者严格按照治疗方案治疗,不可擅自服用其他治疗DGP的药物;②严格把控纳入标准、排除标准。

1.6 观察指标及疗效评价标准

1.6.1 观察指标 ①糖代谢指标检测:分别于治疗前后检测2组患者的空腹血糖(FBG)、餐后2 h血糖(2hPG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平;②胃肠激素检测:分别于治疗前后检测2组患者的血浆胃动素(MOT)、胃泌素(GAS)水平;③胃排空时间:检查前一天的19:00以后需禁食,于检查当日8:00进食试验餐,需在20 min内完成进食,进食完随即口服医用硫酸钡,然后在进食后的2、4、6、8 h,进行腹部X光检查,观察硫酸钡排出的情况,并记录时间;④炎症因子检测:分别于治疗前后检测2组患者的血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)水平;⑤中医证候评分:参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[10]制定中医证候分级量化评分表,根据症状的严重程度将各项主症(包括脘腹痞闷不舒、情绪抑郁或急躁易怒、纳差等)分为无、轻度、中度、重度4级,分别赋值0、2、4、6分,分别于治疗前后对2组患者进行中医证候评分;⑥胃轻瘫主要症状指数(GCSI)评分:可用GCSI对胃轻瘫症状的严重程度进行评分,包括餐后早饱、恶心呕吐、腹胀3个项目,根据症状的严重程度分为无、极微、轻微、中等、严重、非常严重6个等级,并分别赋值0~5分,其严重程度与分数成正比,分数越高代表严重程度越高^[12-13];⑦焦虑评分:分别于治疗前后采用汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评价2组患者的焦虑状态,包括精神焦虑因子评分、躯体焦虑因子评分及量表总评分^[14]。

1.6.2 安全性评价 对2组患者治疗过程中出现的不良反应记录在案,并对血尿常规、肝肾功

能、心电图等安全性指标进行评估。

1.6.3 疗效评价标准 根据治疗前后GCSI评分的变化情况进行疗效评估^[15]。具体临床疗效评价标准如下：①显效：治疗后胃轻瘫症状消失或基本消失，GCSI评分下降率 $\geq 70\%$ 。②有效：治疗后胃轻瘫症状减轻或好转， $50\% \leq \text{GCSI评分下降率} < 70\%$ ；③无效：治疗后胃轻瘫症状无明显好转，GCSI评分下降率 $< 50\%$ 。GCSI评分下降率=（治疗前评分-治疗后评分）/治疗前评分 $\times 100\%$ ；总有效率=（显效例数+有效例数）/总病例数 $\times 100\%$ 。

1.7 统计方法 使用SPSS 26.0统计软件进行数据的统计分析。计量资料（均符合正态分布和方差齐性要求）用均数 $\pm$ 标准差（ $\bar{x} \pm s$ ）表示，组内治疗前

后比较采用配对样本 t 检验，组间比较采用两独立样本 t 检验；计数资料用率或构成比表示，组间比较采用 χ^2 检验。均采用双侧检验，以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者脱落情况及基线资料比较 研究过程中，治疗组有4例患者脱落，对照组有3例患者脱落，最终共有93例患者纳入疗效统计，其中治疗组46例，对照组47例。表1结果显示：2组患者的性别、年龄、病程等基线资料比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ），表明2组患者的基线特征基本一致，具有可比性。

表1 2组2型糖尿病胃轻瘫伴焦虑状态患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between the two groups of patients with type 2 diabetic gastroparesis accompanied by anxiety ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	性别[例(%)]		年龄/岁	病程/个月
		男性	女性		
对照组	47	16(34.04)	31(65.96)	52.70 $\pm$ 6.40	10.70 $\pm$ 0.60
治疗组	46	17(36.96)	29(63.04)	52.10 $\pm$ 5.90	10.40 $\pm$ 1.20

2.2 2组患者临床疗效比较 表2结果显示：治疗4周后，治疗组的总有效率为95.65%(44/46)，对照组为76.60%(36/47)；组间比较（ χ^2 检验），治疗组的疗效明显优于对照组，差异有统计学意义（ $P < 0.01$ ）。

2.3 2组患者治疗前后中医证候评分比较 表3结果显示：治疗前，2组患者的各项主症评分（包括脘腹痞闷不舒、情绪抑郁或急躁易怒、纳差）比较，差异均无统计学意义（ $P > 0.05$ ）。治疗后，2组患者的各项主症评分均较治疗前降低（ $P < 0.05$ ），且治疗组的降低作用均明显优于对照组，差异均有统计学意义（ $P < 0.01$ ）。

表2 2组2型糖尿病胃轻瘫伴焦虑状态患者临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups of patients with type 2 diabetic gastroparesis accompanied by anxiety [例(%)]

组别	例数/例	显效	有效	无效	总有效
对照组	47	9(19.15)	27(57.45)	11(23.40)	36(76.60)
治疗组	46	30(65.22)	14(30.43)	2(4.35)	44(95.65) ^①
χ^2 值					7.021
P 值					0.008

注：① $P < 0.01$ ，与对照组比较

2.4 2组患者治疗前后GCSI评分 表4结果显示：治疗前，2组患者的餐后早饱、恶心欲呕、腹

表3 2组2型糖尿病胃轻瘫伴焦虑状态患者治疗前后中医证候评分比较

Table 3 Comparison of TCM syndrome scores between the two groups of patients with type 2 diabetic gastroparesis accompanied by anxiety before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	例数/例	脘腹痞闷不舒	情绪抑郁或急躁易怒	纳差
对照组	治疗前	47	4.24 $\pm$ 0.77	4.33 $\pm$ 0.65	4.56 $\pm$ 0.71
	治疗后	47	2.76 $\pm$ 0.52 ^①	2.58 $\pm$ 0.48 ^①	2.37 $\pm$ 0.23 ^①
治疗组	治疗前	46	4.31 $\pm$ 0.74	4.32 $\pm$ 0.78	4.59 $\pm$ 0.69
	治疗后	46	1.35 $\pm$ 0.49 ^{①②}	1.43 $\pm$ 0.49 ^{①②}	1.22 $\pm$ 0.25 ^{①②}

注：① $P < 0.05$ ，与治疗前比较；② $P < 0.01$ ，与对照组治疗后比较

表4 2组2型糖尿病胃轻瘫伴焦虑状态患者治疗前后胃轻瘫主要症状指数(GCSI)评分比较

Table 4 Comparison of Gastroparesis Cardinal Symptom Index (GCSI) scores between the two groups of patients with type 2 diabetic gastroparesis accompanied by anxiety before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	例数/例	餐后早饱	恶心欲呕	腹胀	GCSI 总分
对照组	治疗前	47	4.89 ± 0.71	4.11 ± 0.55	4.54 ± 0.51	13.13 ± 1.67
	治疗后	47	1.92 ± 0.28 ^①	1.68 ± 0.23 ^①	1.47 ± 0.27 ^①	5.01 ± 0.56 ^①
治疗组	治疗前	46	4.87 ± 0.73	4.21 ± 0.58	4.60 ± 0.59	13.30 ± 1.78
	治疗后	46	1.23 ± 0.11 ^{①②}	0.76 ± 0.21 ^{①②}	0.92 ± 0.45 ^{①②}	2.98 ± 0.42 ^{①②}

注：① $P < 0.05$ ，与治疗前比较；② $P < 0.01$ ，与对照组治疗后比较

胀等各项 GCSI 评分及总分比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2 组患者餐后早饱、恶心欲呕、腹胀等各项 GCSI 评分及总分均较治疗前明显降低($P < 0.05$)，且治疗组的降低作用均明显优于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

2.5 2 组患者治疗前后糖代谢指标比较 表5 结果显示：治疗前，2 组患者的糖代谢指标 FBG、2hPG、HbA1c 水平比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2 组患者的糖代谢指标 FBG、

2hPG、HbA1c 水平均较治疗前降低($P < 0.05$)，但 2 组患者治疗后的各项糖代谢指标比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。

2.6 2 组患者治疗前后胃肠激素水平比较 表6 结果显示：治疗前，2 组患者的血浆 MOT、GAS 水平比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2 组患者的血浆 MOT、GAS 水平均较治疗前升高($P < 0.05$)，且治疗组的升高作用均明显优于对照组，差异均有统计学意义($P < 0.01$)。

表5 2组2型糖尿病胃轻瘫伴焦虑状态患者治疗前后糖代谢指标比较

Table 5 Comparison of glucose metabolism indicators between the two groups of patients with type 2 diabetic gastroparesis accompanied by anxiety before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数/例	FBG/(mmol·L ⁻¹)	2hPG/(mmol·L ⁻¹)	HbA1c/%
对照组	治疗前	47	6.47 ± 1.23	8.13 ± 1.12	5.38 ± 1.22
	治疗后	47	5.87 ± 0.40 ^①	7.56 ± 0.52 ^①	4.88 ± 0.27 ^①
治疗组	治疗前	46	6.43 ± 1.20	8.15 ± 1.20	5.40 ± 1.34
	治疗后	46	5.67 ± 0.41 ^①	7.31 ± 0.49 ^①	4.64 ± 0.36 ^①

注：FBG：空腹血糖；2hPG：餐后 2 h 血糖；HbA1c：糖化血红蛋白。① $P < 0.05$ ，与治疗前比较

表6 2组2型糖尿病胃轻瘫伴焦虑状态患者治疗前后胃肠激素水平比较

Table 6 Comparison of gastrointestinal hormone levels between the two groups of patients with type 2 diabetic gastroparesis accompanied by anxiety before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	MOT/(ng·L ⁻¹)		GAS/(ng·L ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	481.32 ± 42.78	528.52 ± 36.98 ^①	19.80 ± 4.38	37.53 ± 6.32 ^①
治疗组	46	481.46 ± 42.24	646.43 ± 35.26 ^{①②}	19.76 ± 4.32	49.79 ± 6.48 ^{①②}

注：MOT：胃动素；GAS：胃泌素。① $P < 0.05$ ，与治疗前比较；② $P < 0.01$ ，与对照组治疗后比较

2.7 2 组患者治疗前后胃排空时间比较 表7 结果显示：治疗前，2 组患者的胃排空时间比较，差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2 组患者的胃排空时间均较治疗前缩短($P < 0.05$)，且治疗组的缩短作用明显优于对照组，差异有统计学意义

($P < 0.01$)。

2.8 2 组患者治疗前后血清炎症因子水平比较 表8 结果显示：治疗前，2 组患者的血清 TNF- α 、IL-6 水平比较，差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后，2 组患者的血清 TNF- α 、IL-6 水平均较治

表7 2组2型糖尿病胃轻瘫伴焦虑状态患者治疗前后胃排空时间比较

Table 7 Comparison of gastric emptying time between the two groups of patients with type 2 diabetic gastroparesis accompanied by anxiety before and after treatment ($\bar{x} \pm s, h$)

组别	例数/例	治疗前	治疗后
对照组	47	9.31 ± 2.30	6.78 ± 1.15 ^①
治疗组	46	9.27 ± 2.34	3.97 ± 1.17 ^{①②}

注: ① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.01$, 与对照组治疗后比较

疗前降低($P < 0.05$), 且治疗组的降低作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

2.9 2组患者治疗前后HAMA评分比较 表9结果显示: 治疗前, 2组患者的HAMA总评分及其精神性焦虑因子、躯体性焦虑因子评分比较, 差异均无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后, 2组患者的HAMA总评分及其精神性焦虑因子、躯体性焦虑因子评分均较治疗前降低($P < 0.05$), 且治疗组的降低作用均明显优于对照组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表8 2组2型糖尿病胃轻瘫伴焦虑状态患者治疗前后血清炎症因子水平比较

Table 8 Comparison of serum inflammatory factor levels between the two groups of patients with type 2 diabetic gastroparesis accompanied by anxiety before and after treatment ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数/例	TNF- α /(pg·mL ⁻¹)		IL-6/(pg·mL ⁻¹)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	18.72 ± 2.51	12.38 ± 1.05 ^①	15.34 ± 3.75	10.66 ± 1.02 ^①
治疗组	46	18.64 ± 2.62	8.34 ± 1.09 ^{①②}	15.74 ± 3.63	7.05 ± 1.78 ^{①②}

注: TNF- α : 肿瘤坏死因子 α ; IL-6: 白细胞介素6。① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较

表9 2组2型糖尿病胃轻瘫伴焦虑状态患者治疗前后汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分比较

Table 9 Comparison of Hamilton Anxiety Scale (HAMA) scores between the two groups of patients with type 2 diabetic gastroparesis accompanied by anxiety before and after treatment ($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	时间	例数/例	精神性焦虑因子	躯体性焦虑因子	HAMA总评分
对照组	治疗前	47	1.87 ± 0.47	1.53 ± 0.55	23.02 ± 4.32
	治疗后	47	0.58 ± 0.35 ^①	0.82 ± 0.37 ^①	9.54 ± 2.89 ^①
治疗组	治疗前	46	1.84 ± 0.36	1.54 ± 0.49	23.08 ± 4.24
	治疗后	46	0.47 ± 0.24 ^{①②}	0.58 ± 0.23 ^{①②}	7.22 ± 2.56 ^{①②}

注: ① $P < 0.05$, 与治疗前比较; ② $P < 0.05$, 与对照组治疗后比较

2.10 安全性评价 治疗过程中, 2组患者均无明显不良反应发生, 均未观察到与治疗药物有关的心、肝、肾功能异常情况, 具有较高的安全性。

3 讨论

大量研究表明, 2型糖尿病胃轻瘫(DGP)的发病与神经病变、高血糖、微血管病变、肠胃激素紊乱及炎症反应等多种因素有关^[16-18], 且DGP患者常伴有对身心健康有影响的抑郁、焦虑、神经质等精神心理症状^[19]。DGP的焦虑抑郁症状发作机制与“微生物-肠道-脑轴”^[20]有关, 即中枢神经系统与肠道微生物具有紧密联系, 这种复杂的联系不仅对胃肠道的感觉、分泌和运动功能有调节作

用, 而且内分泌、代谢和免疫等调节机制也会参与其中。现代医学中的促胃动力药物对胃排空有影响, 停药后易复发, 不良反应较多, 而且当与抗焦虑药物(如黛力新等)合用后, 还容易导致胃肠功能紊乱, 不宜长期应用。

本研究所用的健脾和胃膏由四逆散、平胃散、枳术汤加减而来, 用冰片、樟脑以帮助药力发散, 用凡士林温和皮肤以预防过敏, 用热熔胶以促进粉末溶解混合。其中的四逆散出自《伤寒论》, 以柴胡为君药, 配伍枳实, 可调畅气机, 方中将枳实改为枳壳, 可增强行气散结之功; 白芍调肝脾, 理气血; 有研究^[21]发现四逆散对人体消化功能有增强作用, 可以增加胃排空流体、固体能

力,能使胃蠕动频率和胃动素水平升高,还能收缩胃平滑肌。平胃散出自《太平惠民和剂局方》,为治湿滞脾胃专方,方中以苍术为君药,健脾和胃膏中将白术与苍术同用,可增强健脾之功,使得补脾而有益气之功,运脾而有燥湿之力,为脾胃经之要药;现代研究^[22]表明,苍术能驱风健胃,其有效成分苍术醇有促进肠胃运动的作用,并对胃平滑肌有收缩功能。枳实汤出自张仲景《金匮要略》,为行气消痞的经典名方,由枳实、白术二药配伍而成,有研究^[23]认为,枳实与白术配伍,在促进肠胃运动方面有协同作用。本研究所用的贴脐疗法是以中医经络学说为理论基础,脐部(即神阙)为阴脉之海——任脉的要穴,将药物贴于脐部,可通过药物的渗透、弥散作用,达到疏通五脏经气的功效;同时脐周也是中焦脾胃之所在,故在脐部敷药能够对肠胃疾病起很好的调理作用。

根据DGP的临床表现,可将其归属于中医“消渴”兼“痞满”类疾病,而焦虑状态可归于“郁证”类疾病。针对肝胃不和型DGP伴焦虑状态患者,其病机主要是肝气郁结、横逆犯胃,一方面肝木克土可致脾土损伤,另一方面木郁于里则情志不舒,故常伴有焦躁不安等状态。四逆和胃安神汤是本课题组周军怀教授基于“肝脾胃同调,兼顾精神”理论而自拟的方药,由四逆散加减而来,其具体方药组成包括柴胡、白芍、枳实、白术、陈皮、木香、人参、山药、远志、石菖蒲、炙甘草等。方中以柴胡为君药,因其苦平,可疏泄气机郁滞;白芍为臣药,可调肝敛阴,柔肝养血,二药配伍,能调肝之阴阳。现代药理研究^[24]发现,柴胡、白芍二药配伍除促进胃肠蠕动外,对炎症因子的表达也具有较好的抑制作用,同时还具有一定的镇静作用。枳实、白术为佐药,有研究^[23]认为枳实与白术配伍,在促进肠胃运动方面有协同作用。佐以陈皮,可理气行滞、健脾和胃;梅全喜等^[25]研究发现,陈皮不但可以改善消化功能,提高胃蛋白酶活力,还能抑制炎症因子的表达,具有一定的抗炎作用。再佐以木香行气止痛、温中和胃;陈少夫等^[26]发现,木香能增强胃动素的释放和促进胃排空,从而改善消化功能。因脾胃受损,中焦不利,故又佐以人参、山药健脾益气、安神益智;杨珊等^[27]研究发现,人参中所含的皂苷类成分对调节消化吸收功能、保护

胃肠道细胞、改善脑部中能量物质利用等方面都有很好的帮助,同时还可以起到安神益智的作用;另外,范晓阳等^[28]的研究发现,山药具有护肝降酶、抑制炎症因子表达等作用。远志宁心安神、石菖蒲豁痰开窍安神,二药配伍,为佐药,具有通心窍、调心益肾、益智开窍安神之功效;蔡婷婷等^[29]通过综述相关文献后发现,许多专家在临床上常用远志、石菖蒲配伍来治疗某些神经类疾病如焦虑抑郁症、智力障碍或阿尔兹海默病等。炙甘草既能助人参、山药益气扶正,又能调和诸药,为佐使药。诸药合用,共奏疏肝解郁、和胃安神之功效。

本研究结果显示:(1)在疗效方面,治疗4周后,治疗组的总有效率为95.65%(44/46),对照组为76.60%(36/47);组间比较(χ^2 检验),治疗组的疗效明显优于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$)。(2)在中医证候评分方面,2组患者治疗后的各项主症评分(包括脘腹痞闷不舒、情绪抑郁或急躁易怒、纳差)均较治疗前降低($P < 0.05$),且治疗组的降低作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。(3)胃轻瘫主要症状指数(GCSI)评分方面,2组患者治疗后的餐后早饱、恶心欲呕、腹胀等各项GCSI评分及总分均较治疗前明显降低($P < 0.05$),且治疗组的降低作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。(4)糖代谢指标方面,2组患者治疗后的空腹血糖(FBG)、餐后2h血糖(2hBG)、糖化血红蛋白(HbA1c)水平均较治疗前降低($P < 0.05$),但2组患者治疗后的各项糖代谢指标比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。(5)胃肠激素方面,2组患者治疗后的血浆胃动素(MOT)、胃泌素(GAS)水平均较治疗前升高($P < 0.05$),且治疗组的升高作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.01$)。(6)炎症因子方面,2组患者治疗后的血清肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素6(IL-6)水平均较治疗前降低($P < 0.05$),且治疗组的降低作用均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。(7)汉密尔顿焦虑量表(HAMA)评分方面,2组患者治疗后的HAMA总评分及其精神性焦虑因子、躯体性焦虑因子评分均较治疗前降低($P < 0.05$),且治疗组的降低作用均明显优于对照组($P < 0.05$)。研究结果表明,健脾和胃膏贴脐联合

四逆和胃安神汤加减治疗肝胃不和型DGP伴焦虑状态患者疗效确切,能有效缓解患者临床症状,增强患者胃动力,抑制炎症因子的发生,改善患者焦虑情绪,提高患者生活质量,值得临床上推广应用。

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] GUO H M, FANG C, HUANG Y, et al. Treatment of diabetic gastroparesis with botulinum toxin injection guided by endoscopic ultrasound in a patient with type 1 diabetes: the first report[J]. Acta Diabetol, 2017, 54(5): 509-511.
- [4] 叶琴飞,张涛,刘蓓雯.糖尿病性胃轻瘫发病特点及对患者影响的调查研究[J].实用中西医结合临床,2020,20(6):5-7.
- [5] 常健菲,郭力,李显筑,等.化浊理胃汤治疗痰湿中阻型糖尿病胃轻瘫的临床观察[J].中国中医药科技,2013,20(3):299-300.
- [6] 李霞.糖尿病胃轻瘫的临床研究现状[J].辽东学院学报:自然科学版,2015,22(1):61-65.
- [7] 陈海艳,许光远,张晓明.健脾疏肝法对糖尿病胃轻瘫患者的临床作用及焦虑状态的影响[J].医学食疗与健康,2020,18(24):28-29.
- [8] 中华医学会糖尿病学分会.中国2型糖尿病防治指南(2017年版)[J].中国实用内科杂志,2018,38(4):292-344.
- [9] CAMILLER I M, PARKMAN H P, SHAFI M A, et al. Clinical guideline: management of gastroparesis[J]. Am J Gastroenterol, 2013, 108(1): 18-37.
- [10] 杨叔禹,李学军,王丽英,等.糖尿病胃肠病中医诊疗标准[J].世界中西医结合杂志,2011,6(5):450-454.
- [11] 郑筱萸.中药新药临床研究指导原则(试行)[M].北京:中国医药科技出版社,2002:233-238.
- [12] 张玉峰,刘新爱,叶坤英,等.加味异功散辅助治疗糖尿病胃轻瘫的疗效分析[J].中国实验方剂学杂志,2016,22(2):164-167.
- [13] 李君玲,李敏,田佳星,等.糖尿病胃轻瘫临床疗效的评价方式[J].世界华人消化杂志,2013,21(30):3198-3203.
- [14] 张明园.精神科评定量表手册[M].长沙:湖南科学技术出版社,1993:134-137.
- [15] 邹瑞政,刘畅,王俊,等.红霉素治疗糖尿病胃轻瘫对肠道菌群及循环炎症因子的影响[J].重庆医学,2016,45(4):478-480.
- [16] MOHAMMED S, ASAD J, ZUBAIR M, et al. Metoclopramide for the treatment of diabetic gastroparesis [J]. Exp Rev Gastroenterol Hepatol, 2019, 13(8): 711-721.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] 宫雯雯,韩亚亮,汤智慧,等.糖尿病胃轻瘫的临床治疗研究进展[J].解放军医学院学报,2021,42(11):1216-1219,1224.
- [20] SONALI S, RAY B, AHMED T H, et al. Mechanistic insights into the link between gut dysbiosis and major depression: an extensive review[J]. Cells, 2022, 11(8): 1362.
- [21] 彭成,张磊,张利,等.四逆散治疗功能性消化不良的实验研究[J].成都中医药大学学报,1999,22(1):40-42.
- [22] 陈成活,黄印.平胃散加味治疗功能性消化不良40例[J].医学文选,2005,24(4):568-569.
- [23] 李冀,刘蔚雯,肖洪彬,等.枳术汤治疗功能性消化不良的配伍研究[J].中华中医药学刊,2007,25(2):199-201.
- [24] 吴赛伟.柴胡白芍药对的物质基础和组效学初步研究[J].杭州:浙江大学,2010.
- [25] 梅全喜,林慧,宋叶,等.广陈皮的药理作用与临床研究进展[J].中国医院用药评价与分析,2019,19(8):899-902.
- [26] 陈少夫,李宇权,何凤云,等.木香对胃酸分泌、胃排空及胃泌素、生长抑素、胃动素水平的影响[J].中国中西医结合杂志,1994,14(7):406-408.
- [27] 杨珊,赵暖暖,杨鑫,等.人参活性成分及药理作用研究进展[J].中医药导报,2023,29(1):105-107,116.
- [28] 范晓阳,侯彦婕,贾世艳,等.山药化学成分及皂苷类成分药理作用的研究进展[J].中医药信息,2021,38(9):79-84.
- [29] 蔡婷婷,马丙祥,史文丽,等.石菖蒲相关药对的研究进展[J].环球中医药,2021,14(10):1917-1922.

【责任编辑:陈建宏】