

# 附子理中汤合补阳还五汤治疗 脾肾阳虚兼气虚血瘀型糖尿病胃轻瘫疗效观察<sup>※</sup>

● 张 蕾<sup>1\*</sup> 陈少东<sup>2</sup> 赖鹏斌<sup>1</sup>

**摘 要** 目的:观察附子理中汤合补阳还五汤对脾肾阳虚兼气虚血瘀型糖尿病胃轻瘫的临床疗效。方法:64 例糖尿病胃轻瘫患者随机分为对照组和治疗组各 32 例,对照组予以莫沙必利分散片治疗,治疗组予附子理中汤合补阳还五汤治疗,疗程均为 4 周,观察治疗前后胃轻瘫症状严重指数、胃半排空时间及临床疗效。结果:治疗后,两组的胃轻瘫症状严重指数得分均较治疗前明显降低( $P < 0.01$ ),且治疗组的腹胀和 GCSI 平均分得分均较对照组降低更明显( $P < 0.01$ );治疗后两组的胃半排空时间明显缩短( $P < 0.01$ ),且治疗组较对照组减少更明显( $P < 0.01$ );治疗组临床疗效优于对照组( $P < 0.05$ )。结论:附子理中汤合补阳还五汤治疗糖尿病胃轻瘫临床疗效显著。

**关键词** 糖尿病胃轻瘫;附子理中汤;补阳还五汤;临床疗效

糖尿病胃轻瘫(diabetic gastroparesis, DGP)是糖尿病常见并发症之一,影响患者生活质量和血糖控制情况,西医除饮食治疗外,以改善胃动力药和止吐药对症治疗为主,显效快,但停药易复发,且长期服药作用能否持续尚未确定<sup>[1]</sup>。祖国医学虽然没有糖尿病胃轻瘫的直接对应病名,但历代医家对消渴伴见胃肠症状却有颇多论述,故笔者在研究经典的基础上结合临床,采用附子理中汤合补阳还五汤治疗,取得一定疗效,现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 诊断标准

1.1.1 糖尿病诊断标准 参照 2015 年美国糖尿病协会(ADA)发布的糖尿病诊断标准<sup>[2]</sup>:糖尿病症状加上随机血糖  $\geq 11.1\text{mmol/L}$  或空腹血糖(FPG)  $\geq$

7.0mmol/L 或葡萄糖耐量试验(OGTT)中葡萄糖负荷后 2 h 血糖  $\geq 11.1\text{mmol/L}$ 。无典型糖尿病症状者,需改日复查确认。

1.1.2 胃轻瘫诊断标准<sup>[3]</sup> 诊断需要符合以下 3 个标准:(1)具有胃轻瘫症状(包括餐后饱胀感、恶心、呕吐、早饱、上腹痛等);(2)排除幽门部器质性病变导致的出口梗阻;(3)确诊胃排空延迟。

1.1.3 中医证候诊断标准 参照《糖尿病胃肠病中医诊疗标准》<sup>[4]</sup>和《中医诊断学》<sup>[5]</sup>制定脾肾阳虚兼气虚血瘀证的辨证标准。主症:胃脘痞闷,喜温喜按,胃脘刺痛且痛处不移,恶心欲吐,纳呆,暖气;次症:身倦乏力,畏寒肢冷,腰膝或少腹冷痛,大便时干时溏;舌脉:舌淡紫黯或有瘀点、瘀斑,苔白,脉沉细涩。凡具备主症 3 项和次症 1 项或以上者,结合舌脉,即可确诊。

1.2 纳入标准 符合上述诊断标准;糖尿病病程  $> 5$  年,胃排空迟缓症状持续  $\geq 3$  个月;年龄在 35 ~ 65 岁之间;近 30d 未服用胃动力药物;知情同意加入本研究。

1.3 排除标准 合并器质性消化系统疾病者;血糖控制不佳且/或有严重并发症者,如肾病、心脑血管疾病等;有其它严重的内科疾病者;肥胖以致不能摄取完整胃彩超图像者;对本研究所用药物过敏者;妊娠

**※基金项目** 福建省卫生计生医学创新科研人才培养项目(No. 2018 - CXB - 28);全国第六批老中医药专家学术经验继承工作(No. 国中医药人教发[2017]29 号);国家中医药管理局第四批全国中医优秀人才项目(No. 2017124)

**\* 作者简介** 张蕾,女,医学硕士,副主任医师。主要从事内分泌代谢病、老年病的中医临床研究。

**• 作者单位** 1. 福建医科大学附属漳州市医院(福建 漳州 363000);2. 厦门大学医学院中医系(福建 厦门 361102)

及哺乳期妇女;精神病患者。

1.4 一般资料 64 名患者均来自 2016 年 6 月 - 2017 年 6 月期间漳州市医院内分泌科和中医科门诊。采用随机数字表法分为治疗组、对照组各 32 例。对照组男 18 例,女 14 例,年龄(54.06 ± 7.99)岁,糖尿病病程(7.95 ± 2.24)年,空腹血糖(FBG)水平(6.4 ± 0.2)mmol/L,糖化血红蛋白(HbA1c)水平(6.4 ± 0.2)%;治疗组男 15 例,女 17 例,年龄(53.59 ± 8.36)岁,糖尿病病程(8.15 ± 2.60)年,FBG 水平(6.5 ± 0.2)mmol/L, HbA1c 水平(6.4 ± 0.4)%。两组一般资料经统计学处理,差异无统计学意义(P > 0.05)。

1.5 治疗方法

1.5.1 基础治疗 两组患者均予教育、糖尿病饮食、适当运动,口服降糖药或胰岛素治疗,使血糖控制在空腹 4.4 ~ 7.0 mmol/L、餐后 2 h 低于 10mmol/L。

1.5.2 分组治疗 治疗组给予附子理中汤合补阳还五汤(组成:党参 10g,白术 10g,干姜 10g,炮附子 10g,炙甘草 10g,黄芪 50g,陈皮 10g,归尾 5g,赤芍 5g,地龙 5g,川芎 5g,桃仁 3g,红花 3g),每日 1 剂,分 2 次服。对照组予莫沙必利分散片(亚宝药业集团股份有限公司;批号 160523),10mg/次,3 次/日,餐前 30min 温开水送服。2 组疗程均为 4 周。

1.6 观察指标

1.6.1 胃轻瘫症状严重指数(gastroparesis cardinal symptom index, GCSI)<sup>[6]</sup> 此表下设恶心呕吐、餐后腹胀/早饱、腹胀 3 个子量表,分为无(0 分)、非常轻微(1 分)、轻微(2 分)、中等(3 分)、严重(4 分)、非常严重(5 分),3 个子量表的平均分为最后得分,分数高低与胃轻瘫严重程度呈正相关。治疗前后各评估一次。

1.6.2 胃半排空时间 采用口服超声助显剂检测胃排空功能的方法,应用西门子 Antares 彩色超声诊断

仪,探头频率 3.5 ~ 5.0 MHz,在治疗前后各测一次,所有检查均由同一个人操作。检测前 5min 用 37℃ 温开水将 1 袋速溶胃肠超声助显剂(成分为蛋白质 18.6%、脂肪 5.5%、纤维 1.6%、水 1.5%、碳水化合物 72.8%;天下牌;50g/袋)冲泡为 500mL 溶液后口服,随后分别于第 0、15、30、45、60、75、90、105min 检测一次胃窦最大面积,以胃窦面积缩小一半的时间为胃半排空时间。

1.6.3 临床疗效 将本研究采用的“中医证候诊断标准”中 6 个主症和 4 个次症按无、轻度、中度和重度程度分别记 0、1、2、3 分,所有证候积分相加得分为总证候积分。临床疗效标准参照《中药新药临床研究指导原则》<sup>[7]</sup> 制定。显效:中医临床症状、体征明显改善,证候积分减少 ≥ 70%。有效:中医临床症状、体征均有好转,30% ≤ 证候积分减少 < 70%。无效:中医临床症状、体征均无明显改善,甚或加重,证候积分减少 < 30%。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 17.0 软件对数据进行统计分析。计量资料以均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,本组前后比较采用配对 t 检验,两组间比较采用独立样本 t 检验;计数资料采用卡方检验,等级资料组间比较采用 Ridit 分析。以 P < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 GCSI 得分比较 治疗前两组之间比较,症状严重程度无统计学差异(P > 0.05);两组治疗后恶心呕吐、餐后腹胀/早饱、腹胀和平均分得分均低于治疗前,症状均有明显改善,差异有统计学意义(P < 0.01);治疗后,治疗组的腹胀和 GCSI 平均分得分均较对照组降低更明显,差异有统计学意义(P < 0.01),而两组的恶心呕吐、餐后腹胀/早饱症状得分无统计学差异(P > 0.05)。见表 1。

表 1 两组 GCSI 得分比较表(分,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	时间	恶心呕吐	餐后腹胀/早饱	腹胀	平均分
对照组	32	治疗前	2.13 ± 1.56	3.09 ± 1.15	2.44 ± 1.22	2.55 ± 0.72
		治疗后	1.09 ± 1.06*	1.09 ± 1.06*	1.66 ± 0.80*	1.25 ± 0.59*
治疗组	32	治疗前	1.88 ± 1.53	3.06 ± 1.16	2.41 ± 1.29	2.45 ± 0.78
		治疗后	1.00 ± 0.95*	1.25 ± 0.62*	0.66 ± 0.69* <sup>△</sup>	0.97 ± 0.52* <sup>△</sup>

注:与治疗前比较,\*P < 0.01;与对照组比较,<sup>△</sup>P < 0.01

2.2 两组胃半排空时间比较 治疗前两组的胃排空时间无统计学差异(P > 0.5);治疗后两组胃半排空

时间均较治疗前明显减少,差异有统计学意义(P < 0.01),且治疗组较对照组减少更明显,差异有统计学

意义( $P < 0.01$ )。见表 2。

表 2 两组胃半排空时间比较 (min,  $\bar{x} \pm s$ )

组别	例数	治疗前	治疗后
对照组	32	76.5 ± 4.8	67.7 ± 6.2*
治疗组	32	72.7 ± 13.8	60.3 ± 4.8* <sup>△</sup>

注:与治疗前比较,\* $P < 0.01$ ;与对照组比较,<sup>△</sup> $P < 0.01$

表 3 两组临床疗效比较(例·%)

组别	例数(例)	显效(例)	有效(例)	无效(例)	显效率(%)	总有效率(%)
对照组	32	7	15	10	21.9	68.8
治疗组	32	14	15	3	43.8	90.6 <sup>△</sup>

注:与对照组比较,<sup>△</sup> $P < 0.05$

### 3 讨论

胃轻瘫归属于中医“胃痞”“反胃/胃反”“呕逆”“纳呆”等范畴,病机有寒热虚实之分,但脾虚生寒,不能温运致痞一直被历代医家重视,如《素问·异法方宜论》言:“脏寒生满病。”《景岳全书》则指出:“盖脾胃属土,土虚者多因无火,土寒则气化无权,故多痞满,此则寒生于中也。”糖尿病胃轻瘫多数病程较长,已达下消阶段,病位在中下二焦,有别于普通胃轻瘫病在中焦,因此在治疗过程中不可忽视其病程久远导致“久病必虚”的这一病理基础。祖国医学虽没有糖尿病胃轻瘫的直接对应病名,但却已有消渴伴见脘痞、纳差等记载。如张景岳《景岳全书·杂证读·三消二渴》提及“不能食而渴”;又如在《孙文垣医案》中载一例消渴伴纳差病案:“一书办年过五十,糟酒纵欲无惮,忽患下消之症……治半年不验……饮食减半,神色大瘁”<sup>[8]</sup>,提示其病程、临床表现与糖尿病胃轻瘫无二,而“法当温补下焦……或曰:凡云消者皆热症也……今果以温补成功,此何故哉?予曰:病由下元不足,无气升腾于上……”<sup>[8]</sup>则明确指出消渴多为热证,此例却以附子、肉桂、熟地、鹿角霜等温补获效乃因病久致阳虚不能蒸腾气化。笔者在临床中亦发现糖尿病胃轻瘫患者多见脾肾阳虚兼气虚血瘀证,细阅古籍,拟附子理中汤合补阳还五汤加味治疗,屡获良效,具体分析如下。

**3.1 温阳为主** 虽消渴病早期多为阴虚燥热证,但若出现胃轻瘫的呕吐、纳呆、腹胀等症时,多病程较长,阴阳互生,阴损及阳,如多尿阴津外泄,阳气亦随之外泄,终致阴阳两虚;或因阴虚燥热多用寒凉之品,重伤阳气,而致阳虚脾胃运化无力,则见脘痞、纳差、恶心、呕吐等症。另有部分糖尿病患者早期即呈肥

**2.3 两组临床疗效比较** 两组临床疗效统计,对照组显效率为 21.9%,总有效率为 68.8%;治疗组显效率为 43.8%,总有效率为 90.6%。两组疗效比较,治疗组优于对照组,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。见表 3。

胖、面色晄白、易倦怕冷等阳虚体质,脾虚不能运转水液则渴,阳虚不能蒸腾气化则尿多,脾寒失运则脘痞、纳呆、腹痛喜温喜按。因此,温阳法当为糖尿病胃轻瘫的基本治法。

**3.2 非独健脾,注重温肾** 理中汤为治疗脾胃虚寒代表方,所用人参、白术、干姜温中为主。本病临床表现为中焦脾胃之证,选方不独取理中汤,而取附子理中汤,加用附子辛温大热,以此一味可大大增强温补阳气作用,补火生土,助脾健运。糖尿病胃轻瘫患者其病程多较久远,下消多见,下消及肾,肾主命火,肾阳虚致脾阳虚,反之脾阳亏虚,日久易致脾肾两虚,命门火衰,如釜底无薪,火不暖土,脾寒不运,则胃痞、纳呆、腹痛喜温喜按。《本草备要》言附子“补肾命火”,善补命门之火。在《金匱要略》中亦有以肾气丸治疗消渴的记载:“男子消渴,小便反多,以饮一斗,小便一斗,肾气丸主之。”相对六味地黄丸而言,肾气丸多了附子、桂枝,意在“从阴中温养其阳,使肾阴摄水则不直趋下源,肾气上蒸则能化生津液,何消渴之有耶!”唐代孙思邈《千金翼方·消渴第一》在“主消渴方”葛根丸中亦选用附子。在糖尿病胃轻瘫治疗中,附子大辛大热,既可蒸腾气化水液,水液正常分布,则口渴、多尿除,又可助脾健运,有一举两得之效。

**3.3 补气活血化瘀** 消渴病早期多阴虚燥热,阴液内耗,且持续多尿,津液耗损而致血液黏滞;因津液为气的载体,气随津泄,气虚则推动无力,营血瘀滞。加之糖尿病胃轻瘫多病程较长,气虚之甚则为阳虚,阳虚不能温运,故伴血瘀者更为多见。胃痞、纳呆等虽多归结于气虚不运,然“久病入络”,脾胃亏虚则气血生化不足,脉道不充,推动无力,气行则血行,气滞则血瘀,而气滞血瘀阻滞胃络则加重胃痞、纳呆,甚则引起腹痛。李东垣《脾胃论》言:“脾无积血不痞。”何梦

瑶《医编》中亦云：“痞者，皆由中气不运……或血瘀不行皆能致之。”因此，糖尿病胃轻瘫治当补气活血，选用补阳还五汤。

本研究结果显示，附子理中汤合补阳还五汤可明显改善糖尿病胃轻瘫患者的临床症状、加快胃排空，说明温阳补气活血法治疗糖尿病胃轻瘫疗效显著，值得进一步推广。

参考文献

[1] Ajaj W, Goehde SC, Papanikolaou N, et al. Real time high resolution magnetic resonance imaging for the assessment of gastric motility disorders [J]. Gut, 2003, 53(9): 1256 - 1261.

[2] American Diabetes Association, Standards of Medical Care in Diabetes - 2015: Summary of Revisions [J]. Diabetes Care, 2015, 38 (Suppl. 1):

S4.

[3] M Camilleri, HP Parkman, MA Shafi, et al. Clinical Guideline: Management of Gastroparesis [J]. Am J Gastroenterol, 2013, 108(1): 18 - 37.

[4] 中华中医药学会糖尿病分会. 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.

[5] 李灿东. 中医诊断学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 150, 181.

[6] Revicki DA, Rentz AM, Dubois D, et al. Development and validation of a patient - assessed gastroparesis symptom severity measure: the Gastroparesis Cardinal Symptom Index [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2013, 18(1): 141 - 150.

[7] 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: 89 - 90.

[8] 孙一奎撰. 许霞, 张玉才校注. 新安医学孙文垣医案 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 79 - 80.

(收稿日期: 2018 - 10 - 09)

(本文编辑: 蒋艺芬)

(上接第 37 页)

[10] 何明奎. 针刀配合中药内服治疗急性痛风性关节炎 96 例临床观察 [J]. 医学信息 (中旬刊), 2010, 5(12): 3486 - 3487.

[11] 王德军, 董清平. 针刀切除痛风石治疗痛风性关节炎的临床研究 [J]. 中医药信息, 2012, 29(2): 90 - 92.

[12] 张大鹏. 针刀配合拔罐法治疗急性痛风性关节炎的临床观察 [D]. 黑龙江: 黑龙江中医药大学, 2012.

[13] 刘吉琴, 陈雄, 曾玉琴, 等. 针刀结合药物治疗急性痛风性关节炎疗效观察 [J]. 现代中西医结合杂志, 2014, 23(25): 2755 - 2757.

[14] 张玉梅. 小针刀配合放血疗法治疗痛风性关节炎的临床观察 [J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(23): 5317 - 5318.

[15] 李学勇, 刘炬, 董亮, 等. 微创经筋针刀镜治疗痛风性关节炎 36 例 [J]. 江西中医药, 2014, 45(12): 43 - 44.

[16] 陈晓英, 李明波, 杨强, 等. 针刀治疗急性痛风第一跖趾关节痛的疗效观察 [J]. 中国医药科学, 2015, 5(23): 104 - 106.

[17] 姜昆. 针刀联合祛湿化痰解毒定痛汤治疗急性痛风性关节炎的临床研究 [J]. 湖南中医药大学学报, 2016, 36(6): 109 - 110.

[18] 潘羽生. 微创针刀镜治疗膝关节炎的疗效观察 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2016.

[19] 徐强. 针刀镜治疗急性膝痛性关节炎的疗效观察及机制研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2016.

[20] 何东初, 张勇, 阮小风. 微创针刀镜联合药物治疗难治性痛风急性期的临床观察 [J]. 风湿病与关节炎, 2017, 6(5): 28 - 30.

[21] 袁建, 梁庭栋. 滋阴软坚通络方配合小针刀治疗痛风 30 例临床观察 [J]. 湖南中医杂志, 2017, 33(8): 61 - 63.

[22] 洪强, 王世乾, 孙贤义. 针刀联合祛湿化痰解毒定痛汤治疗急性痛风性关节炎 [J]. 中医学报, 2018, 33(3): 499 - 502.

[23] 刘海云, 于静, 姜兆荣, 等. 金明秀教授从“毒”论治痛风性关节炎经验总结 [J]. 世界中西医结合杂志, 2018, 13(8): 1072 - 1074.

[24] 杨雪芳, 王永昌, 王苗慧, 等. 痛风的发病机制与药物治疗研究进展 [J]. 中医药导报, 2014, 20(6): 89 - 92.

[25] 杜永怡, 庞学丰, 王思超, 等. 中医治疗痛风性关节炎急性发作研

究近况 [J]. 亚太传统医药, 2018, 14(2): 124 - 126.

[26] 李璐瑶, 王振宇, 张鹏宇. 痛风中西医结合治疗研究进展 [J]. 中医药信息, 2018, 35(3): 128 - 131.

[27] Robinson P C, Horsburgh S. Gout: joints and beyond, epidemiology, clinical features, treatment and co - morbidities [J]. Maturitas, 2014, 78(4): 245 - 251.

[28] Lee W B, Woo S H, Min B I, et al. Acupuncture for gouty arthritis: a concise report of a systematic and meta - analysis approach [J]. Rheumatology (Oxford), 2013, 52(7): 1225 - 1232.

[29] 黄云芳, 张云, 甘文渊, 等. 刺血疗法对痛风性关节炎血尿酸及炎症标志物影响的 Meta 分析 [J]. 时珍国医国药, 2018, 29(6): 1513 - 1517.

[30] 施合欢, 金雯丽, 柴文新, 等. 针灸治疗痛风性关节炎研究进展 [J]. 新中医, 2018, 50(3): 29 - 32.

[31] 秦天楠, 艾元飘, 汪学良, 等. 中医外治法治疗痛风性关节炎进展 [J]. 风湿病与关节炎, 2017, 6(8): 72 - 75.

[32] 朱汉章. 针刀医学体系概论 [J]. 中国工程科学, 2006, 8(7): 1 - 15.

[33] 周蜜, 王一飞, 袁佳沁, 等. 急性痛风性关节炎免疫学发病机制研究进展 [J]. 世界临床药物, 2018, 39(11): 779 - 782.

[34] 王佩, 张彩荣, 阮志忠, 等. 针刀治疗膝骨性关节炎动物实验研究主要效应机制及影响因素探讨 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(10): 170 - 172.

[35] 杨戈. 针刀治疗痛风性关节炎疗效观察 [J]. 中医临床研究, 2012, 4(18): 36 - 37.

[36] 刘福水, 方婷, 金德忠, 等. 针刀疗法疾病谱的研究 [J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(7): 1484 - 1487.

(收稿日期: 2018 - 12 - 07)

(本文编辑: 金冠羽)