

君子消痞汤治疗糖尿病胃轻瘫的临床疗效 及其对胃肠道激素水平的影响

王晓蕴 赵红敏 张忠勇 李华君 金倩倩 郭 焯 孔五宝 牛跃龙 李文东 韩中千

(河北省沧州中西医结合医院内分泌科, 沧州, 061001)

摘要 目的:观察君子消痞汤治疗糖尿病胃轻瘫的临床疗效及其对植物神经功能、胃排空情况、血液流变学及胃肠道激素水平的影响。方法:选取2016年1月至2017年12月沧州中西医结合医院收治的糖尿病胃轻瘫患者100例,按照随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组50例。对照组给予甲钴胺粉针及莫沙必利口服,观察组在对照组治疗的基础上加用君子消痞汤治疗,观察2组患者的临床疗效,植物神经功能,胃排空情况,血液流变学及胃肠道激素水平变化情况。结果:对照组治疗后有12例患者出现植物神经功能异常,观察组有4例出现植物神经功能异常,2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后,2组症状评分及胃排空时间明显降低,观察组上述指标下降更明显,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与治疗前比较,2组治疗后血液流变学指标明显降低;观察组治疗后上述指标水平明显低于对照组治疗后水平($P < 0.05$)。与治疗前比较,2组治疗后GAS、MOT水平明显升高,CCK、SS水平明显降低;观察组治疗后GAS、MOT水平明显高于对照组治疗后水平($P < 0.05$),CCK、SS水平明显低于对照组治疗后水平($P < 0.05$)。观察组治疗后的总有效率(94.00%)明显高于对照组(78.00%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论:君子消痞汤治疗糖尿病胃轻瘫可通过改善植物神经功能,调节胃肠道激素水平,改善血液流变学等机制,提高临床治疗效果。

关键词 君子消痞汤;糖尿病胃轻瘫;临床疗效;植物神经功能;胃排空;血液流变学;胃肠道激素;症状评分

Clinical Efficacy of Junzi Xiaopi Decoction in the Treatment of Diabetic Gastroparesis and Effects on Gastrointestinal Hormone Level

Wang Xiaoyun, Zhao Hongmin, Zhang Zhongyong, Li Huajun, Jin Qianqian, Guo Xuan, Kong Wubao,

Niu Yuelong, Li Wendong, Han Zhongqian

(Department of Endocrinology, Cangzhou Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine, Cangzhou 061001, China)

Abstract Objective: To observe the clinical efficacy of Junzi Xiaopi Decoction on diabetic gastroparesis and its effect on autonomic nervous function, gastric emptying, hemorrheology and gastrointestinal hormone levels. **Methods:** A total of 100 cases of diabetic gastroparesis treated in Cangzhou Hospital of Integrated Chinese and Western Medicine were selected and divided into control group and observation group according to random number table method, with 50 cases in each group. The control group was given Mecobalamin and Mosapride oral medicine. On the basis of the same treatment in the control group, the observation group was treated with the decoction of Junzi Xiaopi Decoction. The clinical effects, the changes of autonomic nervous function, gastric emptying, Hemorrheology and gastrointestinal hormone levels between the 2 groups were observed. **Results:** There were 12 cases of abnormal autonomic nervous function in the control group after treatment, and there were 4 cases of abnormal autonomic function patients in observation group, the difference was statistically significant ($P < 0.05$). After treatment, the scores of symptoms and gastric emptying time in the 2 groups decreased significantly, and the above indexes in the observation group was decreased more significantly, and there was statistical significance ($P < 0.05$). Compared with before the treatment, the level of gastrin (GAS), motilin (MOT) increased significantly, and the levels of cholecystokinin (CCK) and somatostatin (SS) decreased significantly. The levels of GAS and MOT in the observation group was significantly higher than that of the control group after treatment ($P < 0.05$), and the levels of CCK and SS were significantly lower than those of the control group after treatment ($P < 0.05$). The total effective rate in observation group (94.00%) was significantly higher than that of the control group (78.00%), there was statistical significance ($P < 0.05$). **Conclusion:** Junzi Xiaopi Decoction can improve the autonomic nervous function, regulate the hormone level of gastrointestinal tract, improve the mechanism of blood rheology and improve the efficacy of clinical treatment.

基金项目:河北省中医药管理局科研计划项目(2016137)——君子消痞汤组方对糖尿病胃轻瘫临床疗效观察及机制探讨

作者简介:王晓蕴(1964.01—),女,本科,主任中医师,研究方向:糖尿病及其并发症的中西医诊治, E-mail: wxy8978801@163.com

通信作者:张忠勇(1979.10—),男,硕士研究生,副主任中医师,研究方向:糖尿病及并发症中西医诊治的临床及基础研究, E-mail: zzyhappy666@126.com

Key Words Junzi Xiaopi Decoction; Diabetic gastroparesis; Clinical efficacy; Autonomic nervous function; Gastric emptying; Hemorrheology; Gastrointestinal hormones; Symptom score

中图分类号:R255.4;R256.3 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2018.12.026

糖尿病胃轻瘫(Diabetic Gastroparesis, DGP)是糖尿病常见的慢性消化道并发症之一,是糖尿病患者胃蠕动减慢或缺如引起的以胃排空延迟为特征的临床症候群^[1-2]。其发病率为 30%~50%,DGP 可导致药物吸收障碍及营养摄入障碍,引起血糖波动和控制不良,促进糖尿病慢性并发症的发生和发展,增加糖尿病患者的死亡率^[3-4]。关于 DGP 的发病机制主要包括自主神经病变、急性血糖升高、Cajal 间质细胞数量大幅减少、胃肠激素水平异常及血液流变学异常等,西医治疗糖尿病胃轻瘫主要为营养神经及增加促胃肠动力药^[5-6]。近年来,中医药在治疗糖尿病胃轻瘫方面已显示出可喜的优势,本研究拟探究君子消痞汤联合西药治疗糖尿病胃轻瘫的临床疗效及其相关机制研究,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2017 年 12 月沧州市中西医结合病医院收治的糖尿病胃轻瘫患者 100 例作为研究对象。按随机数字表法随机分为对照组和观察组,每组 50 例。对照组中男 28 例,女 22 例;年龄 42~69 岁,平均年龄(56.8±4.2)岁;病程 4~12 年,平均病程(6.7±2.3)年。观察组中男 30 例,女 20 例;年龄 43~71 岁,平均年龄(57.2±4.3)岁;病程 4~13 年,平均病程(6.9±2.5)年;2 组患者在年龄、性别、病程等一般资料方面比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 诊断标准

1.2.1 中医诊断 符合 2002 年国家中医药管理局制定的《中药新药治疗消渴病(糖尿病)临床研究指导原则》中有关消渴病的诊断标准^[7],如具有口渴多饮,多尿多食,消瘦等症候者;符合《中药新药治疗消渴病(糖尿病)临床研究指导原则》中有关痞症的诊断标准^[8],如上腹痛、早饱、厌食、反酸、恶心呕吐、胃脘胀满、体重减轻等。

1.2.2 西医诊断 符合 2012 年《中国糖尿病防治指南》中的诊断标准^[9]:糖尿病病史 5 年以上,饭后饱胀感、厌食、上腹不适感、恶心,震水音阳性,X 线钡餐检查提示胃蠕动减慢,无幽门梗阻及溃疡等。

1.3 纳入标准 1)符合上述糖尿病胃轻瘫的中医及西医诊断标准;2)持续至少 2 个月以上的胃肠动力紊乱者;3)胃镜检查无胃黏膜损伤或幽门梗阻者;

4)停用镇静剂、抑酸剂、胆碱能拮抗剂、止吐剂、前列腺素类药物及其他促胃肠动力药 2 周以上者;5)患者知情同意,符合医学伦理学要求,经我院医学伦理委员会批准[伦理审批号:(2015)伦审第(28734529)号],并签署知情同意书。

1.4 排除标准 1)妊娠或哺乳期妇女;2)合并消化道出血、胃黏膜重度异型增生者;3)合并心、肝、肾等慢性脏器功能不全者;4)对研究药物过敏者。

1.5 脱落与剔除标准 1)观察期间出现严重不良反应,需立即停药者;2)用药期间未按规定疗程服药,无法判断疗效者;3)服用其他影响疗效判定的药物者;4)中途放弃治疗,自动退出者。

1.6 治疗方法 2 组患者均给予基础治疗,包括戒烟戒酒,控制体重,低盐低脂糖尿病饮食,适当运动改善胰岛素抵抗,增加胃肠蠕动,控制血糖、血压、血脂。对照组在基础治疗的基础上给予注射用甲钴胺(哈尔滨三联药业有限公司,国药准字 H20050332),1.0 mg/次,1 次/d,静脉滴注;同时予枸橼酸莫沙必利(江苏豪森药业集团有限公司,国药准字 H19990315),5 mg/次,3 次/d,餐前口服。观察组在对照组治疗的基础上加用君子消痞汤治疗,方剂组成:生晒参 9 g、白术 12 g、茯苓 15 g、生地黄 15 g、麦冬 15 g、葛根 12 g、半夏 10 g、生姜 15 g、旋覆花 10 g、代赭石 10 g、厚朴 10 g、枳实 10 g、黄芩 12 g、黄连 9 g、鸡内金 15 g、甘草 10 g,加水 1 000 mL,水煎 0.5 h,取汁 400 mL,分早晚服用,1 剂/d,14 d 为 1 个疗程。

1.7 观察指标 1)观察 2 组患者治疗前后植物神经功能变化情况:采用卧立位肱动脉收缩压变化情况进行判断,收缩压变化超过 30 mmHg 代表异常,11~29 mmHg 为临界区域,小于 10 mmHg 为正常;2)观察 2 组患者治疗前后胃排空情况:患者在试验前禁食 10 h,早上 8 点进食标准餐,20 min 内完成进食,然后服用特定的含有小钡条胶囊。在进食后 2、4、6 h 后造影记录胃内钡条数量,如果 6 h 后仍有钡条残留,则延长至 8 h,并记录排空时间。胃排空时间超过 6 h 判定为胃轻瘫;3)观察 2 组患者治疗前后血液流变学指标变化情况;4)观察 2 组患者治疗前后胃动素(MOT)、生长抑素(SS)、胃泌素(GAS)、胆囊收缩素(CCK)水平变化情况。

1.8 疗效判定标准 采用胃轻瘫症状严重指数表(GCSI)对2组患者症状进行评分,其症状主要包括早饱、恶心呕吐、腹胀、纳差,患者根据自己症状的强弱程度分为无、非常轻微、轻微、中等、严重、非常严重6个等级,评分分别为0、1、2、3、4、5分。显效:胃轻瘫症状基本消失,GCSI评分下降 $\geq 70\%$,有效:胃轻瘫症状减轻或改善,GCSI下降为 $50\% \sim 70\%$;无效:症状无明显改善或恶化,GCSI下降 $< 50\%$ 。总有效率=(显效+有效)/总例数 $\times 100\%$ 。

1.9 统计学方法 采用SPSS 18.0统计软件对数据进行分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,进行 t 检验;计数资料采用率(%)表示,进行 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者治疗前后植物神经功能情况比较 对照组治疗后有12例患者出现植物神经功能异常,观察组有4例出现植物神经功能异常,2组比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表1。

表1 2组患者治疗后植物神经功能情况比较[例(%)]

组别	正常	临界区域	异常
对照组($n=50$)			
治疗前	6(12.00)	28(56.00)	16(32.00)
治疗后	11(22.00)	27(54.00)	12(24.00)
观察组($n=50$)			
治疗前	7(14.00)	26(52.00)	17(34.00)
治疗后	21(42.00)	25(50.00)	4(8.00)

2.2 2组患者治疗前后症状评分及胃排空时间比

表3 2组治疗前后血液流变学指标比较($\bar{x} \pm s$)

组别	全血低切黏度 (mPa/s)	全血中切黏度 (mPa/s)	全血高切黏度 (mPa/s)	血浆黏度 (mPa/s)	纤维蛋白原 (g/L)	红细胞聚集 指数
对照组($n=50$)						
治疗前	11.96 $\pm$ 2.51	6.62 $\pm$ 1.73	5.62 $\pm$ 1.26	1.62 $\pm$ 0.35	4.97 $\pm$ 0.62	2.87 $\pm$ 0.92
治疗后	9.26 $\pm$ 1.51*	6.09 $\pm$ 1.04*	4.92 $\pm$ 0.76*	1.38 $\pm$ 0.24*	3.87 $\pm$ 0.52*	2.45 $\pm$ 0.53*
观察组($n=50$)						
治疗前	11.94 $\pm$ 2.42	6.54 $\pm$ 1.58	5.64 $\pm$ 1.29	1.61 $\pm$ 0.29	4.92 $\pm$ 0.58	2.88 $\pm$ 0.86
治疗后	7.13 $\pm$ 1.24* Δ	4.26 $\pm$ 0.96* Δ	4.87 $\pm$ 0.53* Δ	1.09 $\pm$ 0.18* Δ	2.63 $\pm$ 0.41* Δ	2.16 $\pm$ 0.37* Δ

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

表4 2组患者治疗前后胃肠激素变化情况比较($\bar{x} \pm s$,pg/mL)

组别	CCK	SS	GAS	MOT
对照组($n=50$)				
治疗前	10.91 $\pm$ 3.27	53.9 $\pm$ 6.8	18.7 $\pm$ 4.2	478.92 $\pm$ 45.90
治疗后	8.22 $\pm$ 2.65*	38.7 $\pm$ 4.5*	31.6 $\pm$ 5.2*	534.78 $\pm$ 37.62*
观察组($n=50$)				
治疗前	10.17 $\pm$ 3.45	52.6 $\pm$ 6.5	18.3 $\pm$ 4.8	475.17 $\pm$ 46.27
治疗后	6.50 $\pm$ 2.14* Δ	21.5 $\pm$ 3.4* Δ	45.7 $\pm$ 6.9* Δ	616.04 $\pm$ 25.61* Δ

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

较 2组患者治疗前症状评分及胃排空时间比较,差异无统计学意义;治疗后,2组症状评分及胃排空时间明显降低,观察组上述指标下降更明显,差异有统计学意义。见表2。

表2 2组患者治疗前后症状评分及胃排空时间比较($\bar{x} \pm s$)

组别	胃排空时间(h)	症状评分(分)
对照组($n=50$)		
治疗前	8.94 $\pm$ 2.47	12.89 $\pm$ 3.20
治疗后	6.20 $\pm$ 1.52*	9.69 $\pm$ 2.16*
观察组($n=50$)		
治疗前	8.93 $\pm$ 2.16	12.87 $\pm$ 3.18
治疗后	3.98 $\pm$ 0.72* Δ	6.52 $\pm$ 1.49* Δ

注:与治疗前比较,* $P < 0.05$;与对照组治疗后比较, $\Delta P < 0.05$

2.3 2组患者治疗前后血液流变学指标水平比较

与治疗前比较,2组治疗后全血低切、中切、高切黏度,血浆黏度,红细胞聚集指数,纤维蛋白原水平明显降低;观察组治疗后上述指标水平明显低于对照组治疗后水平($P < 0.05$)。见表3。

2.4 2组患者治疗前后胃肠激素水平变化情况比较 与治疗前比较,2组治疗后GAS、MOT水平明显升高,CCK、SS水平明显降低;观察组治疗后GAS、MOT水平明显高于对照组治疗后水平($P < 0.05$),CCK、SS水平明显低于对照组治疗后水平($P < 0.05$)。见表4。

2.5 2组患者临床疗效比较 观察组治疗后的总有效率(94.00%)明显高于对照组(78.00%),差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表5。

表 5 2 组患者治疗后临床疗效比较[例(%)]

组别	显效	有效	无效	总有效	χ^2	<i>P</i>
对照组(<i>n</i> = 50)	16(32.00)	23(46.00)	11(22.00)	39(78.00)	5.315	0.021
观察组(<i>n</i> = 50)	25(50.00)	22(44.00)	3(6.00)	47(94.00)		

3 讨论

中医研究认为,糖尿病胃轻瘫属“胃痹”“胃缓”“呕吐”“痞满”等范畴,其主要病因是肾精肾阳亏虚、脾阳脾气不足,久病入络,出现络脉瘀滞、血性不畅,脾虚失运,气血阻滞不畅,胃运化不利而发病,方中生晒参、白术、茯苓益气健脾,脾健胃和,则升降正常,则七神得利,运气得当,输布精微于全身,三药共为君药。现代药理研究显示生晒参、白术、茯苓可调节其血中胃肠激素胃泌素、胃动素及胆囊收缩素等水平,调节胃肠运动^[10]。生姜为“呕家圣药”,善于宣散通阳,散胃中滞气;半夏化痰散结,降逆止呕;现代药理研究提示生姜、半夏及其有效成份姜辣素、半夏生物碱等均有显著的抗呕吐作用,二者共为臣药^[11]。旋覆花、代赭石降逆止呕,为佐药;现代研究表明该方具有止吐、促进胃肠动力作用;厚朴、枳实理气宽胸,行气消胀;生地黄、麦冬、葛根升阳布津,生津止渴;黄芩、黄连苦寒泄热,配伍半夏、生姜则辛开苦降,寒热并用,调节脾胃气机升降;内金消食健胃,活血散瘀。甘草既能健脾补中有能调和药性。全方共奏益气滋阴,降逆止呕之效。

糖尿病胃轻瘫患者中大约有 20%~40% 合并有自主神经功能障碍,而迷走神经病变可能是导致糖尿病胃轻瘫的重要因素^[12]。自主神经包括交感和副交感神经、肠壁内在神经系统,自主神经病变主要为神经轴突脱髓鞘改变、神经细胞变形及非特异性树突肿胀^[13]。临床表现为胃窦收缩幅度降低且幽门收缩舒张不协调,使胃排空时间延长。此外,血糖的变化会引起胃排空速率的变化,高血糖可引起神经病变,且能抑制迷走神经的传导作用,导致胃排空延迟。研究发现,当患者的血糖超过 16 mmol/L 时,食物在胃内的滞留时间延长^[14]。在合并胃轻瘫的 1 型糖尿病患者中,低血糖可加速胃内食物排空,而高血糖则会导致糖尿病患者胃肠道不良反应增加,胃排空障碍反过来也会对患者的血糖波动产生影响,导致血糖波动与胃排空之间形成恶性循环^[15]。本研究结果表明,观察组治疗后植物神经功能异常发生率明显低于对照组,表明君子消痞汤可通过改善糖尿病胃轻瘫患者自主神经功能,从而提高临床治疗效果。

胃排空过程受胃肠激素的调节,如胆囊收缩素(CCK)、血浆胃动素(MOT)、胃泌素(GAS)、生长抑素(SS)等。生理情况下 MOT 和 GAS 可促进胃排空,CCK、SS 可抑制胃排空,CCK 既是胃肠道激素又是神经肽,在胃肠道及中枢神经系统广泛分布,可通过特异性受体发挥作用,使人产生饱腹感并抑制其进食行为^[16]。在动物实验研究中发现,生理剂量或药理剂量的 CCK 均可抑制胃排空活动,其浓度与胃排空程度呈负相关。GAS、MOT 影响胃肠道动力的机制与神经介导有关,其主要通过对大脑皮质副交感神经发挥作用,再作用于胃肠道^[17]。因此对于行迷走神经切断术患者的胃动力无影响。本研究结果表明,2 组治疗后 GAS、MOT 水平明显升高,CCK、SS 水平明显降低,观察组上述指标变化更明显,表明君子消痞汤可通过提高促胃肠动力激素水平,降低抑制胃肠动力激素水平,从而提高糖尿病胃轻瘫患者症状积分,并缩短胃排空时间。

糖尿病微血管病变包括眼底、肾脏和神经病变,也可对胃肠道微血管血流产生影响,使胃肠道血流减少,引起胃肠道缺血,因此研究君子消痞汤对糖尿病胃轻瘫患者血液流变学的影响十分必要^[18-19]。本研究结果发现,2 组治疗后全血低切、中切、高切黏度,血浆黏度,红细胞聚集指数,纤维蛋白原水平明显降低;观察组治疗后上述指标水平明显低于对照组治疗后水平(*P* < 0.05)。表明君子消痞汤具有改善血液流变学的作用。糖尿病胃轻瘫的发病机制非常复杂,除了上述讨论涉及的微血管病变、自主神经功能、高血糖、胃肠道激素水平改变等因素外,还与 Cajal 间质细胞病变、幽门螺旋杆菌感染、营养缺乏、心理因素等有关,由于受研究水平及时间的限制,本研究未对上述其他相关影响因素进行探究,在后续研究中可进一步进行探究。

综上所述,君子消痞汤治疗糖尿病胃轻瘫可通过改善植物神经功能,调节胃肠道激素水平,改善血液流变学等机制,提高临床治疗效果。

参考文献

[1]Jehangir A, Abdallah R T, Parkman H P. Characterizing Abdominal Pain in Patients With Gastroparesis Into Neuropathic and Nociceptive Components[J]. J Clin Gastroenterol. 2018,7(11):23-29.

- [2] 罗显文. 来氟米特联合糖皮质激素治疗慢性肾小球肾炎的临床疗效观察[J]. 中国生化药物杂志, 2014, 3(3): 98-99.
- [3] 向闻名. 来氟米特联合糖皮质激素治疗慢性肾小球肾炎 40 例疗效及安全性评价[J]. 中国药业, 2015, 24(22): 92-93.
- [4] 丁劲. 中西医结合治疗慢性肾炎蛋白尿 32 例[J]. 世界中医药, 2011, 6(2): 173-173.
- [5] 任志龙, 张璐, 刘杰, 等. 贝那普利联合肾炎四味片对慢性肾小球肾炎患者临床疗效的影响及机制研究[J]. 现代生物医学进展, 2016, 16(31): 6065-6068.
- [6] 中华中医药学会肾病分会. 慢性肾小球肾炎的诊断、辨证分型及疗效评定(试行方案)[J]. 上海中医药杂志, 2006, 40(6): 8-9.
- [7] 陈灏珠. 《内科学》[M]. 6 版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 726.
- [8] 丁世永, 郑平东, 何立群, 等. 小柴胡汤改善慢性肾小球肾炎患者炎症及减轻蛋白尿的作用研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(1): 21-26.
- [9] 王玮, 张淑珍, 杜鹃, 等. 肾炎康复片联合前列地尔治疗糖尿病肾病的临床研究[J]. 中国医药, 2014, 9(5): 707-709.
- [10] 张新. 中西医结合治疗慢性肾小球肾炎临床研究[J]. 中医学报, 2014, 29(9): 272-274.
- [11] 陈建祥, 徐宏, 张敏. 肾炎四味片对慢性肾小球肾炎血清 IL-2、IL-6 和 T 淋巴细胞亚群水平的影响[J]. 中国生化药物杂志, 2016, 36(1): 129-131.
- [12] Kamysheva E S, Shvetsov M Y, Kutyrina I M, et al. Clinical value of TNF, IL-6, and IL-10 gene polymorphic markers in chronic glomerulonephritis[J]. Terapevticheskiy Arkhiv, 2016, 88(6): 45-45.
- [13] 刘中柱, 孔祥静, 刘艳妹. 黄葵胶囊对慢性肾小球肾炎患者血清 Lkn-1 和 TNF- α 水平影响的研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2011, 12(1): 78-79.
- [14] Tsuruoka S, Kai H, Usui J, et al. Effects of irbesartan on inflammatory cytokine concentrations in patients with chronic glomerulonephritis[J]. Internal Medicine, 2013, 52(3): 303-308.
- [15] 李伟, 韩达妮, 李娇艳, 等. 黄葵胶囊联合氯沙坦对慢性肾炎湿热证患者 CRP 及 TNF- α 的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2013, 14(10): 907-908.
- [16] 黄家林, 张勇. 黄芪多糖抗免疫作用机制研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2013, 11(11): 1374-1376.
- [17] 陈娜. 肾复康胶囊联合免疫抑制剂治疗慢性肾小球肾炎 40 例[J]. 中国药业, 2012, 21(10): 79-80.
- [18] 雷亚锋, 韩容奇, 武俊. 肾炎清片对慢性肾小球肾炎患者免疫功能的影响[J]. 中国药业, 2013, 22(20): 36-37.
- [19] 贾永芳, 李莉, 张彤, 等. 石韦对小鼠免疫功能及异基因皮片移植排斥的抑制作用[J]. 四川动物, 2011, 30(2): 261-264.

(2018-09-17 收稿 责任编辑: 芮莉莉)

(上接第 3061 页)

- [2] Hirsch W, Nee J, Ballou S, et al. Emergency Department Burden of Gastroparesis in the United States, 2006 to 2013[J]. J Clin Gastroenterol. 2017, 5(7): 78-85.
- [3] Malik Z, Kataria R, Modayil R, et al. Gastric Per Oral Endoscopic Myotomy (G-POEM) for the Treatment of Refractory Gastroparesis: Early Experience[J]. Dig Dis Sci, 2018, 63(9): 2405-2412.
- [4] Calles-Escandón J, Koch KL, Hasler WL, et al. Glucose sensor-augmented continuous subcutaneous insulin infusion in patients with diabetic gastroparesis: An open-label pilot prospective study[J]. PLoS One, 2018, 13(4): e0194759.
- [5] Gong Y, Zhu Y, Zhu B, et al. LncRNA MALAT1 is up-regulated in diabetic gastroparesis and involved in high-glucose-induced cellular processes in human gastric smooth muscle cells[J]. Biochem Biophys Res Commun, 2018, 496(2): 401-406.
- [6] Kumar M, Chapman A, Javed S, et al. The Investigation and Treatment of Diabetic Gastroparesis[J]. Clin Ther, 2018, 40(6): 850-861.
- [7] 国家食品药品监督管理局. 中药新药临床研究指导原则[S]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 68-73.
- [8] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 18.
- [9] 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.
- [10] 钟熊, 王梦月, 彭颖, 等. 白术、茯苓多糖的体外胃肠道代谢研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(12): 132-135.
- [11] 蔡雪茹. 中药治疗糖尿病胃轻瘫用药规律探讨及临床思考[D]. 北京: 北京中医药大学, 2017.
- [12] 张远荣. 加味附子理中汤治疗糖尿病胃轻瘫的临床观察[D]. 广州: 广州中医药大学, 2016.
- [13] 方焯, 李娟, 姜辉. 依帕司他对 2 型糖尿病血清胃泌素和胃动素的影响以及胃轻瘫的治疗作用[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(1): 12-14.
- [14] 徐菁菁, 曹忠耀, 范志勇, 等. 高血糖与糖尿病胃轻瘫发生机制的研究现状[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2011, 19(5): 338-341.
- [15] 邹卓成. 电针治疗糖尿病胃轻瘫的疗效及胃动力作用研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [16] 贺凤娥. 电针足三里等穴对 DGP 模型大鼠胃肠激素及超微结构的影响[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2015.
- [17] 王立业. 活血化瘀通络方对糖尿病胃轻瘫大鼠模型胃动素、胃泌素指标的影响研究[J]. 临床和实验医学杂志, 2016, 15(22): 2188-2191.
- [18] 钟毅, 赵志明, 陆英杰, 等. 胃肠舒对糖尿病胃轻瘫大鼠血液流变学和胃组织微血管的影响[J]. 江西中医学院学报, 2008, 20(3): 75-79.
- [19] 冯日露, 麻静. 糖尿病胃轻瘫的发病机制、诊断和治疗研究进展[J]. 上海交通大学学报: 医学版, 2016, 36(5): 761-766.

(2018-06-29 收稿 责任编辑: 王明)