

奥美拉唑与莫沙必利分别联合 α 硫辛酸治疗2型糖尿病胃轻瘫的疗效观察[△]

李思佳^{1*}, 李赛楠¹, 潘颖¹, 陈佳¹, 赵玲¹, 杨娜², 王溪³ (1. 河北医科大学第三医院药剂科, 石家庄 050051; 2. 河北医科大学第三医院中华老年骨科与康复电子杂志编辑部, 石家庄 050051; 3. 河北医科大学第三医院内分泌一科, 石家庄 050051)

中图分类号 R975 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2022)02-0155-04

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2022.02.007

摘要 目的:探讨奥美拉唑+ α 硫辛酸、莫沙必利+ α 硫辛酸治疗2型糖尿病胃轻瘫的临床效果及对胃肠激素、氧化应激的影响。方法:采用前瞻性分析,选取2019年10月至2020年6月该院收治的2型糖尿病胃轻瘫患者82例,通过随机数字表法分为观察组41例、对照组41例。对照组患者采用莫沙必利+ α 硫辛酸治疗,观察组患者采用奥美拉唑+ α 硫辛酸治疗。观察两组患者的临床疗效,治疗前后胃肠激素、氧化应激指标变化。结果:观察组患者的治疗总有效率为92.68%(38/41),显著高于对照组的75.61%(31/41),差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者促胃液素(GAS)、胃动素(MTL)和生长抑素(SST)在时点因素、时点交互因素及组别因素中比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)、超氧化物歧化酶(SOD)和活性氧(ROS)在时点因素、时点交互因素中比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者治疗后上述指标水平与治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);其中观察组患者治疗后的GAS、MTL和ROS水平显著低于对照组,SST、GSH-Px和SOD水平显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论:奥美拉唑联合 α 硫辛酸治疗2型糖尿病胃轻瘫患者的疗效显著高于莫沙必利联合 α 硫辛酸,且对患者胃肠激素和氧化应激的改善作用更佳。

关键词 奥美拉唑;莫沙必利; α 硫辛酸;2型糖尿病胃轻瘫

Efficacy of Omeprazole and Mosapride Respectively Combined with Alpha Lipoic Acid in the Treatment of Gastroparesis in Patients with Type 2 Diabetes Mellitus[△]

LI Sijia¹, LI Sainan¹, PAN Ying¹, CHEN Jia¹, ZHAO Ling¹, YANG Na², WANG Xi³ (1. Dept. of Pharmacy, the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China; 2. Editorial Department of Chinese Journal of Geriatric Orthopaedics and Rehabilitation (Electronic Edition), the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China; 3. Dept. of Endocrinology, the Third Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050051, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To probe into the clinical efficacy of omeprazole + α -lipoic acid, mosapride + α -lipoic acid in the treatment of gastroparesis in patients with type 2 diabetes mellitus and its effects on gastrointestinal hormones and oxidative stress. METHODS: Through prospective analysis, 82 gastroparesis patients with type 2 diabetes mellitus admitted into this hospital from Oct. 2019 to Jun. 2020 were extracted to be divided into 41 cases in the observation group and 41 cases in the control group via the random number table. The control group was treated with mosapride + α -lipoic acid, while the observation group received omeprazole + α -lipoic acid. The clinical efficacy, gastrointestinal hormones and oxidative stress indicators before and after treatment in two groups were observed. RESULTS: The total effective rate in the observation group was 92.68%(38/41), significantly higher than that in the control group 75.61%(31/41), the difference was statistically significant($P<0.05$). Comparison of gastrin (GAS), motilin(MTL) and somatostatin(SST) in time-point factors, time-point interaction factors and group factors in two groups showed statistically significant differences($P<0.05$). Glutathione peroxidase (GSH-Px), superoxide dismutase(SOD) and reactive oxygen species(ROS) were compared between two groups in time-point factors and time-point interaction factors, the differences were statistically significant($P<0.05$). There were statistically significant differences in the above indicators between two groups before and after treatment($P<0.05$). After treatment, GAS, MTL and ROS in the observation group were significantly lower than those in the control group, while SST, GSH-Px and SOD were significantly higher than those in control group, with statistically significant differences($P<0.05$). CONCLUSIONS: The efficacy of omeprazole combined with α -lipoic acid in the treatment of gastroparesis in patients

△ 基金项目:河北省卫生和计划生育委员会科研基金项目(No. 20180471)

* 主管药师。研究方向:药学。E-mail:lijiaji2019@126.com

with type 2 diabetes is significantly higher than that of mosapride combined with α -lipoic acid, and the improvement of gastrointestinal hormones and oxidative stress in patients is better.

KEYWORDS Omeprazole; Mosapride; α -lipoic acid; Gastroparesis and type 2 diabetes mellitus

胃轻瘫为临床上的常见病、多发病,多由糖尿病并发存在,其发病机制多为胃肠动力失衡^[1-2]。胃轻瘫可以影响患者的进食,降低患者生活质量,严重者甚至危及生命。目前,临床治疗 2 型糖尿病胃轻瘫多采用莫沙必利+ α 硫辛酸治疗,既往研究表明,上述 2 种药物联合治疗可改善患者的胃肠功能,促进胃肠蠕动,有利于肠道的排空^[3]。分析原因,可能是莫沙必利+ α 硫辛酸可以抑制胃酸和胃蛋白酶的分泌,进而减轻胃肠不适症状^[4]。基于此,结合药理学监护临床实践,本研究探讨了奥美拉唑、莫沙必利分别联合 α 硫辛酸治疗 2 型糖尿病胃轻瘫的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 资料来源

采用前瞻性分析,选取 2019 年 10 月至 2020 年 6 月我院收治的 82 例 2 型糖尿病胃轻瘫患者为研究对象。纳入标准:符合《内科疾病诊断标准》(第 2 版)^[5]中 2 型糖尿病胃轻瘫的诊断标准;无其他严重并发症,如心功能不全、肾功能不全等。排除标准:因其他疾病导致的胃肠动力困难者,如幽门梗阻、胆胰系统疾病等;发生糖尿病酮酸中毒者;合并其他代谢性疾病者;患有精神抑郁类疾病并长期服用相关药物者。采用随机数字表法将患者分为观察组($n=41$)和对照组($n=41$),所有入组患者均签署知情同意书。本研究获得我院伦理委员会批准通过[审批件(2018)伦审第(17)号]。观察组患者中,男性 23 例,女性 18 例;年龄 44~74 岁,平均(58.28 \pm 5.36)岁。对照组患者中,男性 21 例,女性 20 例;年龄 45~72 岁,平均(59.59 \pm 5.14)岁。两组患者年龄、性别等一般资料相似,具有可比性。

1.2 方法

两组患者均给予口服降糖药治疗,并结合饮食与运动指导,根据病情适当使用胰岛素。对照组患者采用枸橼酸莫沙必利片(规格:5 mg)1 次 5 mg,餐前口服,1 日 3 次;硫辛酸注射液(规格:6 mL:0.15 g)0.6 g,加入 0.9%氯化钠注射液 250 mL 中,静脉滴注,1 日 1 次。观察组患者采用奥美拉唑肠溶片(规格:10 mg)1 次 20 mg,口服,1 日 2 次;硫辛酸注射液使用方法与对照组相同。两组患者均治疗 14 d。

1.3 观察指标

于治疗前、治疗后 1 d 抽取患者清晨空腹外周静脉血

表 2 两组患者治疗前后胃肠激素水平比较($\bar{x}\pm s$, ng/L)

Tab 2 Comparison of gastrointestinal hormones between two groups before and after treatment($\bar{x}\pm s$, ng/L)

组别	GAS		MTL		SST	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=41$)	164.79 \pm 19.10	115.90 \pm 13.30* Δ	590.41 \pm 85.52	417.31 \pm 69.79* Δ	20.01 \pm 3.77	43.69 \pm 6.66* Δ
对照组($n=41$)	166.27 \pm 20.85	131.67 \pm 15.52*	584.69 \pm 88.20	493.66 \pm 75.70*	20.39 \pm 4.01	35.55 \pm 5.78*
$F_{\text{时点}}/F_{\text{交互}}/F_{\text{组别}}$	465.848/13.637/6.702		182.349/17.093/5.631		1 035.983/49.784/15.781	
$P_{\text{时点}}/P_{\text{交互}}/P_{\text{组别}}$	<0.001/<0.001/<0.001		<0.001/<0.001/0.020		<0.001/<0.001/<0.001	

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

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

2.3 两组患者治疗前后氧化应激水平比较

两组患者 GSH-Px、SOD 和 ROS 在时点因素、时点交互因

10 mL,常规离心分离血清后,采用放射免疫法检测促胃液素(GAS)、胃动素(MTL)和生长抑素(SST)水平,采用比色法检测谷胱甘肽过氧化物酶(GSH-Px)水平,采用水溶性四唑盐法检测超氧化物歧化酶(SOD)水平,采用化学荧光法测定活性氧(ROS)水平。同时,对两组患者服药期间不良反应发生情况进行记录。

1.4 疗效评定标准

采用我院自制标准对患者临床治疗效果进行观察和记录。显效:腹胀、腹泻等糖尿病胃轻瘫症状消失,胃排空率>70%;有效:腹胀、腹泻等症状有所改善,胃排空率为 30%~70%;无效:症状无变化或加重,胃排空率<30%。治疗总有效率=显效率+有效率。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 软件对数据进行统计学分析,计数资料采用率(%)表示,治疗效果及不良反应采用秩和检验与独立样本 χ^2 检验;计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,胃肠激素水平、氧化应激指标水平采用重复测量方差分析,组间、组内比较采用 LSD- t 检验; $P<0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后临床疗效比较

观察组患者的治疗总有效率为 92.68%(38/41),显著高于对照组的 75.61%(31/41),差异有统计学意义($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacy between two groups [cases (%)]

组别	显效	有效	无效	总有效
观察组($n=41$)	18 (43.90)	20 (48.78)	3 (7.32)	38 (92.68)
对照组($n=41$)	15 (36.59)	16 (39.02)	10 (24.39)	31 (75.61)
$Z\chi^2$	-6.793			4.479
P	<0.001			0.034

2.2 两组患者治疗前后胃肠激素水平比较

两组患者 GAS、MTL 和 SST 在时点因素、时点交互因素、组别因素中比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);两组患者治疗后上述指标水平与治疗前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者治疗后的 GAS、MTL 水平显著低于对照组,SST 水平显著高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

素中比较,差异均有统计学意义($P<0.05$),组别因素的差异无统计学意义($P>0.05$);两组患者治疗后上述指标水平与治疗

表3 两组患者治疗前后氧化应激水平比较($x\pm s$)Tab 3 Comparison of oxidative stress between two groups before and after treatment($x\pm s$)

组别	GSH-Px/($\mu\text{mol/L}$)		SOD/(IU/mL)		ROS/(IU/mL)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组($n=41$)	24.11 \pm 2.31	28.02 \pm 2.78 ^{*Δ}	218.56 \pm 19.52	272.70 \pm 27.37 ^{*Δ}	661.63 \pm 70.43	585.57 \pm 60.07 ^{*Δ}
对照组($n=41$)	24.26 \pm 2.7	26.28 \pm 2.65 [*]	223.69 \pm 21.32	249.31 \pm 25.86 [*]	657.92 \pm 71.3	624.33 \pm 66.27 [*]
$F_{\text{时点}}/F_{\text{交互}}/F_{\text{组别}}$	97.074/9.815/2.608		220.440/29.241/3.939		99.071/14.866/1.619	
$P_{\text{时点}}/P_{\text{交互}}/P_{\text{组别}}$	<0.001/<0.001/0.110		<0.001/<0.001/0.051		<0.001/<0.001/0.207	

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

Note: vs before treatment, ^{*} $P<0.05$; vs. the control group, ^{Δ} $P<0.05$

前比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);观察组患者治疗后的GSH-Px、SOD水平显著高于对照组,ROS水平显著低于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$),见表3。

2.4 两组患者治疗期间不良反应发生情况比较

观察组患者在治疗期间出现1例皮疹,未发生其他不良反应,不良反应发生率为2.44%;对照组患者发生头痛1例,腹痛1例,不良反应发生率为4.88%。两组患者不良反应发生率的差异无统计学意义($\chi^2=0.346, P=0.556$)。

3 讨论

2型糖尿病是临床中常见的内分泌代谢性疾病,高血糖是其最主要的表现^[6-7];若血糖控制不佳,极易导致胃肠激素分泌异常,引起内脏自主神经病变、迷走神经功能紊乱,从而导致食管排空、食管肌肉收缩速度缓慢,微血管病变、胃张力减弱和胃排空延迟等多种胃肠道并发症^[8-9]。既往研究结果表明,50%的2型糖尿病患者会出现轻度胃轻瘫表现^[10]。临床中因缺乏对2型糖尿病胃轻瘫发病机制的认识,并无特效的治疗手段,主要以控制血糖、延缓微血管病变和神经病变治疗为主,但无法阻止神经病变的发展。有研究结果指出,胃肠功能与胃肠激素分泌情况与2型糖尿病胃轻瘫出现及病变发展有关^[11]。

α 硫辛酸是临床治疗2型糖尿病的药物之一,具有加强红细胞、骨骼肌对葡萄糖的吸收,改善人体葡萄糖代谢与胰岛功能,降低血糖的作用^[12-14]。另外, α 硫辛酸也属于抗氧化剂,其可以清除氧自由基,减轻氧化应激反应对机体造成的损伤^[15]。奥美拉唑是临床常用的质子泵抑制剂,对胃肠疾病具有较好的治疗效果。研究结果指出,奥美拉唑具有阻断胃酸分泌,使胃壁细胞中 H^+ 无法转至胃腔中,达到抑制胃酸分泌、缓解胃黏膜损伤的作用^[16]。

本研究中,采用奥美拉唑联合 α 硫辛酸治疗的患者,其临床治疗总有效率高于采用莫沙必利联合 α 硫辛酸治疗者,表明奥美拉唑联合 α 硫辛酸的治疗效果更佳。分析原因:胃轻瘫的治疗与胃排空有关系。正常状态下,胃肠激素水平处于平衡状态,其中GAS、MTL对胃肠道排空具有抑制作用,SST则起到促进作用。本研究中,两组患者治疗后GAS、MTL水平均降低,SST水平升高,且观察组患者上述指标改善幅度优于对照组,表明奥美拉唑联合 α 硫辛酸对胃肠激素水平的改善效果更佳。本研究认为,当机体受到刺激时,体内会产生自由基,当自由基达到一定水平,超出自身清除能力时,大量的ROS会在体内聚集,引起组织损伤,即为氧化应激。研究结果也指出,当ROS表达较多时可损伤胰岛功能^[17]。当人体处于高糖状态时,氧化应激可损伤内皮细胞,自由基大量分泌,降低SOD活力,刺激胃肠功能,导致患者发生胃轻瘫。GSH-Px属于过氧化物分解酶,具有分解还原有毒过氧化物的功能,可促进氧化氢分解,维护细胞膜

不受氧化物损害。本研究中,两组患者治疗后的GSH-Px、SOD水平均升高,ROS水平均降低,且观察组患者治疗后的GSH-Px、SOD水平高于对照组,ROS水平低于对照组,表明奥美拉唑联合 α 硫辛酸可显著改善患者体内氧化应激反应,保护上皮细胞膜,改善人体胰岛功能。奥美拉唑虽无直接降血糖的效果,但其对胃肠激素具有较好的调节作用,可促进胃排空,改善患者胃部不适等临床表现,有利于患者的营养摄入,减少进食不稳定造成的血糖波动,维持人体正常功能^[18-19]。本研究的样本量相对较少,临床还需开展大样本研究,进一步分析。

综上所述,奥美拉唑联合 α 硫辛酸治疗2型糖尿病胃轻瘫的临床疗效明显优于莫沙必利联合 α 硫辛酸,其对患者胃肠激素功能调节的效果更好,对氧化应激的改善作用也更佳。

参考文献

- [1] MAHJOUR F, SALARI R, YOUSEFI M, et al. Effect of *Pistacia atlantica kurdica* gum on diabetic gastroparesis symptoms: a randomized, triple-blind placebo-controlled clinical trial [J]. *Electron Physician*, 2018, 10(7): 6997-7007.
- [2] CALLES-ESCANDÓN J, KOCH K L, HASLER W L, 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.
- [3] 柯赛赛, 曾志涛. 莫沙必利联合 α -硫辛酸对糖尿病胃轻瘫患者血清胃肠激素水平的影响[J]. *现代实用医学*, 2019, 31(11): 1541-1542.
- [4] 潘颖颖. α -硫辛酸联合莫沙必利治疗糖尿病胃轻瘫的临床疗效[J]. *中华内分泌外科杂志*, 2015, 9(6): 497-500.
- [5] 贝政平, 蔡映云. 内科疾病诊断标准[M]. 2版. 北京: 科学出版社, 2007: 27-33.
- [6] ALOLAIWI L A, ALHARBI T J, TOURKMANI A M. Prevalence of cardiovascular autonomic neuropathy and gastroparesis symptoms among patients with type 2 diabetes who attend a primary health care center[J]. *PLoS One*, 2018, 13(12): e0209500.
- [7] 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.
- [8] BROWN L K, XU J Z, FREEDMAN B I, et al. Symptoms suggestive of gastroparesis in a community-based cohort of European Americans and African Americans with type 2 diabetes mellitus[J]. *Dig Dis Sci*, 2020, 65(8): 2321-2330.
- [9] ZHOU L, YANG Y, YANG L, et al. Point-of-care ultrasound defines gastric content in elective surgical patients with type 2 diabetes mellitus: a prospective cohort study[J]. *BMC Anesthesiol*, 2019, 19(1): 179.

(下转第161页)