

糖尿病胃轻瘫的诊断及发病机制

刘云, 孙岩, 薛绮萍, 李建民

■背景资料

糖尿病是一种严重影响生活质量, 能够引起多种致命并发症的疾病, 目前在全世界范围内发病普遍。糖尿病胃轻瘫是糖尿病患者常见的并发症, 其发病机制仍不是很清楚, 目前有关诊断方法诊断标准也不统一。

刘云, 孙岩, 薛绮萍, 南京医科大学第一临床医学院老年医学科 江苏省南京市 210008

李建民, 南京医科大学细胞生物学系 江苏省南京市 210029

江苏省教委自然科学基金资助项目, No. 01KJB320009

通讯作者: 李建民, 210029, 江苏省南京市鼓楼区汉中140号, 南京医科大学细胞生物学系, jianminli@njmu.edu.cn

电话: 025-86863153 传真: 025-86204389

收稿日期: 2006-10-26 接受日期: 2006-11-16

Diagnosis and pathogenic mechanism of diabetic gastroparesis

Yun Liu, Yan Sun, Qi-Ping Xue, Jian-Min Li

Yun Liu, Yan Sun, Qi-Ping Xue, Department of Geratology, the First Affiliated Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, Jiangsu Province, China

Jian-Min Li, Department of Cell Biology, Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China

Supported by the Natural Science Foundation of Education Committee of Jiangsu Province, No. 01KJB320009

Correspondence to: Jian-Min Li, Department of Cell Biology, Nanjing Medical University, Nanjing 210029, Jiangsu Province, China. jianminli@njmu.edu.cn

Received: 2006-10-26 Accepted: 2006-11-16

Abstract

AIM: To evaluate the clinical diagnosis and explore the pathogenic mechanisms of diabetic gastroparesis.

METHODS: A total of 38 in-hospital patients with diabetes were included in this study. Biochemical method and radioimmunoassay (RIA) were used to detect the levels of plasma glucoses, glycosylated hemoglobin (GHG), gastrin, motilin and glucagons. The autonomic nerve function and barium strip emptying time were used to make diagnosis of diabetic gastroparesis.

RESULTS: The levels of fast blood glucose (FBG), postprandial blood glucose (PBG) and GHG were significantly higher in diabetic patients with abnormal gastric emptying than those with normal gastric emptying (FBG: 12.53 ± 4.13 mmol/L vs 7.12 ± 1.37 mmol/L, $P < 0.01$; PBG: 19.79 ± 5.69 mmol/L vs 14.11 ± 4.21 mmol/L, $P < 0.05$; GHG: $9.73\% \pm 2.39\%$ vs $7.26\% \pm 1.96\%$, $P < 0.05$). Meanwhile, high levels of serum mo-

tilin, gastrin, and glucagons were detected in diabetic patients with abnormal gastric emptying. The occurrence rate of autonomic nerve function abnormality was 62% (13/21) in diabetic patients with abnormal gastric emptying, obviously higher than that in those with normal gastric emptying (24%, 4/17). The barium strip emptying time was significantly prolonged in patients with diabetic gastroparesis (7.93 ± 1.23 h vs 4.35 ± 1.01 h, $P < 0.001$).

CONCLUSION: Diabetic gastroparesis can be diagnosed by grading clinical symptom, examining plasma glucoses, gastrin, motilin and glucagons, evaluating autonomic nerve function and barium emptying time. Hyperglycaemia, gut hormone abnormality, neuropathy, microangiopathy, and metabolic disorder participate in the development of diabetic gastroparesis.

Key Words: Clinical symptom grading; Gut hormone; Small barium emptying experiment; Diabetic gastroparesis

Liu Y, Sun Y, Xue QP, Li JM. Diagnosis and pathogenic mechanism of diabetic gastroparesis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007;15(3):290-293

摘要

目的: 探讨糖尿病胃轻瘫的早期诊断方法并探讨其可能的发病机制。

方法: 糖尿病住院患者38例, 采用生化及放射免疫方法检测血糖、糖化血红蛋白、胃动素、胃泌素、胰高血糖素水平。以患者卧立位肱动脉收缩压变化检查植物神经功能; 并采用标准餐加服小钡条试验, 记录排空时间, 以胃排空时间 >6 h诊断为胃轻瘫。

结果: 糖尿病胃排空异常者与胃排空正常者相比其空腹血糖(12.53 ± 4.13 mmol/L vs 7.12 ± 1.37 mmol/L, $P < 0.01$)、餐后血糖(19.79 ± 5.69 mmol/L vs 14.11 ± 4.21 mmol/L, $P < 0.05$)及糖化血红蛋白($9.73\% \pm 2.39\%$ vs $7.26\% \pm 1.96\%$, $P < 0.05$)明显升高, 同时具有高水平的血清胃动素、胃泌素及胰高血糖素。糖

尿病胃排空异常者植物神经功能异常发生率为62%(13/21), 而糖尿病胃排空正常者为24%(4/17), 糖尿病胃排空异常者胃内小钡条排空时间较正常者明显延长(7.93 ± 1.23 h vs 4.35 ± 1.01 h, $P < 0.001$).

结论: 采用临床症状评分、血糖及胃肠道激素等监测及影像学检查可诊断糖尿病胃轻瘫, 糖尿病胃轻瘫与神经病变、高血糖、血清胃肠道激素异常、微血管病变及代谢紊乱有关.

关键词: 症状评分; 胃肠道激素; 小钡条排空试验; 糖尿病胃轻瘫

刘云, 孙岩, 薛锦萍, 李建民. 糖尿病胃轻瘫的诊断及发病机制. 世界华人消化杂志 2007;15(3):290-293
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/290.asp>

0 引言

糖尿病是一种严重影响生活质量, 能够引起多种致命并发症的疾病, 目前在全世界范围内发病普遍. 糖尿病胃轻瘫是由于胃肠运动功能障碍所致胃排空功能受损, 他的发生不仅可明显影响患者食物的吸收和消化, 还因影响口服药物的吸收而给糖尿病的治疗带来极大的干扰^[1]. 他可能是自主神经功能障碍、胃肠激素分泌异常、高血糖、平滑肌损害以及微血管病变等因素的综合影响的结果^[2-3]. 本文对糖尿病患者作常规症状评分, 植物神经功能检查和小钡条胃排空试验及胃肠道激素水平测定, 对糖尿病胃轻瘫患者进行早期诊断并进一步探讨其发病机制.

1 材料和方法

1.1 材料 糖尿病住院患者38例, 符合WHO糖尿病诊断标准, 其中男15例, 女23例, 年龄39-75(平均 55.2 ± 11.8)岁, 糖尿病史6 mo-28 a. 所有患者均已排除胃炎、胃溃疡、胆囊炎、胆石症、胰腺炎, 排除有结肠激惹综合征或腹部外科手术史. 在患者接受检查期间, 治疗糖尿病的药物尽量不作调整, 禁服一切影响胃动力药物.

1.2 方法

1.2.1 全面体格检查及生化检查、放免检查, 包括血糖、胰岛素水平、糖化血红蛋白、胃动素、胃泌素、胰高血糖素等.

1.2.2 症状评分 分别对早饱、厌食、返酸、上腹饱胀、上腹疼痛、恶心呕吐等6个症状按强度以划分: 0分 = 无症状, 1分 = 上述任一症状可

感觉, 但不影响日常活动; 2分 = 上述任一症状明显感觉, 且已影响日常活动; 3分 = 上述任一症状已很严重, 严重影响日常生活. 依次按上述6个症状对患者评分.

1.2.3 植物神经功能检查 卧立位肱动脉收缩压改变, 正常 ≤ 10 mmHg, 临界11-29 mmHg, 异常者 ≥ 30 mmHg; 深呼吸时R-R改变, 坐位时深呼吸每分钟6次(每次呼气5 s, 吸气5 s, 测定最大和最小R-R间期, 并换算成心率, 每分钟平均最大心率和最小心率, 计算差值. 正常 $> 15/\text{min}$, 临界11-14次/min, 异常 $\leq 10/\text{min}$).

1.2.4 胃排空试验 试验前禁食10 h, 晨7点30分进食标准餐^[4], 在15 min内进食完毕, 随即服用装有10根小钡条的胶囊(由西安杨森公司提供). 标准餐进食后1, 2, 4, 6 h仰卧位摄片记录各小时小钡条在胃内的数量(若在十二指肠内亦算在胃中). 若6 h后仍有钡条在胃内, 则不管数量多少延长到8 h为止. 记录排空时间. 观察期间不进食食物及水分[附: 标准餐: 水400 mL, 熟面食80 g, 荷包蛋50 g(1只), 花生仁20 g]. 判断标准: 胃排空时间 > 6 h为胃轻瘫.

统计学处理 全部资料均采用Access数据库与Excel分析软件进行统计学分析, 所有结果均用均数 \pm 标准差表示, 采用配对 t 检验分析.

2 结果

受试糖尿病患者以上腹饱胀及早饱为胃肠道主要症状, 其中上腹饱胀的发生率为55%(21/38), 早饱为29%(11/38), 厌食为24%(9/38), 返酸为11%(4/38), 上腹疼痛为8%(3/38), 恶心呕吐为18%(7/38). 胃排空异常者与胃排空正常者相比具有病程长、血糖控制差、植物神经功能异常发生率高及症状评分高等特点(表1), 其胃排空时间明显延长. 相关激素检测结果表明胃排空异常者空腹及餐后胃泌素、胃动素及胰高血糖素水平明显升高(表2).

3 讨论

糖尿病胃轻瘫(diabetic gastroparesis)是糖尿病患者常见的并发症, 主要原因是由于糖尿病未得到良好控制及高血糖所导致的动力障碍, 表现为平滑肌的收缩力减低, 胃蠕动减弱, 胃窦无张力和排空延迟, 而幽门收缩时间延长, 临床表现为早饱、恶心、发作性呕吐、腹部不适、腹胀等症群, 主要特点是胃扩张、胃蠕动减慢和排空延迟^[3]. Kassander *et al*于1958年首先提出“糖

■应用要点

本文采用小钡条胃排空试验, 同时将症状评分、植物神经功能检查、胃肠道激素(胃动素、胃泌素、胰高血糖素)水平测定等方法结合起来作为早期确诊糖尿病合并胃动力障碍的主要方法, 具有准确、非侵入、简单、安全性较高的特点, 具有较好的临床指导意义, 并为今后阐明糖尿病胃轻瘫的发病机制和潜在的治疗途径提供一定的帮助.

■ 同行评价

本文对糖尿病患者作常规症状评分,植物神经功能检查和小钡条胃排空试验及胃肠道激素水平测定,对糖尿病胃轻瘫患者进行早期诊断并进一步探讨了发病机制。文章具有较高的临床价值。

表 1 胃排空异常者与胃排空正常者各指标比较(mean ± SD)

	胃排空异常组(n = 21)	胃排空正常组(n = 17)	P值
胃排空时间(h)	7.93 ± 1.23	4.35 ± 1.01	<0.001
症状评分	11.40 ± 3.10	5.61 ± 4.30	<0.001
植物神经功能检查异常	13	4	<0.001
病程(a)	12.11 ± 10.39	4.98 ± 1.94	<0.05
年龄(岁)	58.10 ± 7.96	53.71 ± 8.67	>0.05
FBS(mmol/L)	12.53 ± 4.13	7.12 ± 1.37	<0.01
PBS(mmol/L)	19.79 ± 5.69	14.11 ± 4.21	<0.05
HbA _{1c} (%)	9.73 ± 2.39	7.26 ± 1.96	<0.05

糖尿病胃轻瘫”这一概念并描述了其症状。据报道,糖尿病胃轻瘫发病率高30%-50%^[5-7]。然而,糖尿病胃轻瘫的发生率各家报道不一,这与各次研究中诊断标准及方法不同有关。放射性核素胃排空检查能确切检查液体和固体从胃排空的速度,具有非侵入性,不干扰正常生理、可定量、重复性好等特点^[4],但设备要求高,方法复杂,价格昂贵,难以在临床上广泛应用。本文采用标准餐加服固体小钡条在X线下行胃排空试验,同样具有准确、非侵入,定量等特点,同时既简单,又可重复进行,安全性较高,同时采用症状评分、植物神经功能检查、胃肠道激素水平测定等综合手段可作为早期确诊糖尿病合并胃动力障碍的主要方法。目前关于糖尿病胃轻瘫发病机制仍不是很清楚,主要认为与神经病变、高血糖、血清胃肠激素异常、微血管病变及代谢紊乱有关^[8-9]。本研究显示,糖尿病胃轻瘫患者早期可出现上腹部不适尤以上腹部饱胀为主,胃轻瘫的发生效率高达55%,与文献报道一致^[5-7],胃轻瘫组与胃排空正常组比较,胃轻瘫组有血糖高、病程长、年龄大等特点,研究表明,胃的运动、排空受血糖浓度的调节,1,2型糖尿病患者血糖浓度的增高与胃排空延缓之间互为因果关系,即血糖增高可以抑制胃排空速度,胃排空抑制又使血糖浓度不易控制,从而形成恶性循环。

胃肠激素在消化道内分布广泛,对胃肠运动具有重要的调节作用,糖尿病患者血浆胃肠激素发生了明显的改变,因此推断胃肠激素可能与糖尿病胃轻瘫发病有关^[10]。我们的研究表明,糖尿病胃轻瘫组与胃排空正常组比较具有更高的血浆胃动素水平及胃泌素水平,两组间差异存在显著性意义。胃动素是调节胃肠运动的主要激素,他能选择性引起消化间期移行复

表 2 两组胃肠道激素水平变化(mean ± SD, ng/L)

	胃排空异常组 (n = 21)	胃排空正常组 (n = 17)	P值
胃泌素			
空腹	123.88 ± 54.23	88.25 ± 39.10	<0.01
餐后	96.41 ± 31.50	83.52 ± 23.63	<0.01
胃动素			
空腹	409.20 ± 216.75	168.22 ± 73.51	<0.01
餐后	398.40 ± 187.30	153.11 ± 87.53	<0.01
胰高血糖素			
空腹	262.48 ± 127.19	160.15 ± 56.84	<0.01
餐后	270.60 ± 142.54	197.75 ± 72.10	<0.01

合运动(MMC)III相的强烈收缩,促进胃排空。目前,糖尿病胃轻瘫患者血浆胃动素水平变化的机制尚未明确,可能因为胃轻瘫患者由于胃排空延迟所致的胃潴留,胃壁持续扩张和松弛,加之食物中脂肪和蛋白质的刺激,使胃动素释放增加,血浆胃动素水平代偿性升高,但因患者存在胆碱能神经病变和高血糖等因素,影响了胃动素对胃内平滑肌的作用^[11-12]。研究已证明,胃轻瘫患者血浆胃动素水平增高,但在静脉内给胃动素又可使患者胃排空恢复正常,应用胃动素受体激动剂如红霉素治疗糖尿病胃轻瘫有较好的疗效^[13-14]。因此,糖尿病胃轻瘫患者血浆胃动素水平的增高是否还存在胃动素抵抗的问题,尚有待于进一步研究。

胃泌素的分泌受多种因素影响,糖尿病患者血糖较高、病程较长以及伴神经病变的患者胃泌素水平升高显著,这是因为胃泌素释放受迷走神经抑制性控制^[10,15]。Yamamoto *et al*^[16]报道促胃泌素可破坏自发和胃动素诱发的MMCIII期活动,使空腹样胃肠运动转变为餐后样运动。糖尿病胃轻瘫患者胃窦部缺乏MMCIII期运动。本研

究显示, 糖尿病胃排空胃轻瘫组植物神经功能异常较胃排空正常组明显升高, 伴有胃泌素水平的升高. 胰高血糖素不仅抑制胰岛素分泌, 引起高血糖, 加重其胃肠病变, 而且作为胃动力的抑制性激素, 不仅抑制胃肠蠕动, 还引起胃电节律紊乱, 本研究中胃排空异常组胰高血糖素明显升高.

糖尿病胃轻瘫概念提出已近半世纪了, 其研究工作取得了很大的进展, 但对于糖尿病胃轻瘫的发病机制, 仍无共识. 本研究借助临床症状评分、血糖、胰岛素及胃肠道激素监测及影像学等现代研究手段, 多学科协作研究将有助于阐明糖尿病胃轻瘫的发病机制和潜在的治疗途径.

4 参考文献

- 1 Abrahamsson H. Gastrointestinal motility disorders in patients with diabetes mellitus. *J Intern Med* 1995; 237: 403-409
- 2 杨禄红, 陆付耳, 董慧, 徐丽君, 王开富. 大黄素和黄连素对2型糖尿病大鼠胃肠动力的影响. *世界华人消化杂志* 2005; 13: 608-611
- 3 吴波, 郑长青, 林连捷, 周卓. 糖尿病性胃肠病变患者血浆P物质和胃动素的水平及意义. *世界华人消化杂志* 2003; 11: 367-368
- 4 陈文柳, 戴益琛, 戴禄寿. 功能性消化不良胃镜下胃动力分型研究. *中国内镜杂志* 2000; 6: 64-65
- 5 Jones KL, Russo A, Stevens JE, Wishart JM, Berry MK, Horowitz M. Predictors of delayed gastric emptying in diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 1264-1269
- 6 陆广华, 滕香宇, 任颖, 范吴强, 周岷, 刘伟. 糖尿病胃动力障碍和促胃动力药的作用. *中华内分泌代谢杂志* 2003; 19: 212-215
- 7 柯美云, 蓝宇. 糖尿病胃肠并发症的动力障碍及其机制. *中华内分泌代谢杂志* 2003; 19: 164-165
- 8 王青青, 张爱珍, 徐端珩, 张楠, 王国兴. 2型糖尿病胃轻瘫与胃肠激素的相关性. *中华内分泌代谢杂志* 2004; 20: 324-325
- 9 黄颖秋, 王昕, 李颢, 刘丽. 糖尿病患者血清一氧化氮水平与食管内pH值及食管动力变化的临床意义. *世界华人消化杂志* 2000; 8: 374-376
- 10 李浩旭, 秦晓民, 鲁彦, 豆兴成. 糖尿病胃轻瘫发病机制. *胃肠病学和肝病学杂志* 2003; 12: 88-90
- 11 邹钢, 邵豪, 陆泽元, 丁玉珍, 陈观榕, 傅娟. 糖尿病患者血糖与胃泌素、胃动素、生长抑素相互关系的初步探讨. *海南医学* 2005; 16: 1-2
- 12 孔维, 孙侃. 胃肠激素与糖尿病结肠功能紊乱. *世界华人消化杂志* 2006; 14: 519-521
- 13 Frazee LA, Mauro LS. Erythromycin in the Treatment of Diabetic Gastroparesis. *Am J Ther* 1994; 1: 287-295
- 14 朱瑞平, 邓长生, 朱尤庆. 老年2型糖尿病患者胃液体排空与胃泌素、胃动素、生长抑素的关系. *武汉大学学报(医学版)* 2003; 24: 268-269
- 15 吴慧萍, 陆红. 糖尿病胃轻瘫患者血清生长抑素改变及意义. *实用诊断与治疗杂志* 2006; 20: 330-332
- 16 Yamamoto O, Matsunaga Y, Shiba Y, Haga N, Sano I, Itoh Z. Inhibition of motilin-induced phase III contractions by pentagastrin in Heidenhain pouch dogs. *J Pharmacol Exp Ther* 1994; 271: 1471-1476

电编 张敏 编辑 张焕兰

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界胃肠病学杂志社

• 消息 •

中国学术期刊综合引证报告(2006)

本刊讯 根据《中国学术期刊综合评价数据库(CAJCED)》2005年6182种统计刊源析出的214万条中国期刊引文数据库及CNKI“中国期刊网”中心网站2005-01/12全文下载记录(1.5亿篇次)的大样本数据统计分析得到: 世界华人消化杂志[标准刊号: ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R; 类目名称: 医药科学\临床医学\呼吸及消化系统疾病(YK5.2.3)]总被引频次为2471, 影响因子为0.661, 5年影响因子为0.644, 即年指标为0.079, 他引总引比为0.73, 被引期刊数为491, 被引半衰期为4.6, 2005载文量为768, 基金论文比为0.44, Web即年下载率为0.6. [中国学术期刊(光盘版)电子杂志社; 中国科学文献计量评价研究中心].