

重度胃轻瘫治疗方式的研究进展

李君玲, 仝小林, 逢冰, 田佳星, 周强, 李敏

李君玲, 仝小林, 逢冰, 田佳星, 周强, 李敏, 中国中医科学院广安门医院内分泌科 北京市 100053
李君玲, 田佳星, 北京中医药大学 北京市 100029
李君玲, 主要从事糖尿病及其并发症中医药防治的研究。
国家自然科学基金资助项目, No. 81173259
作者贡献分布: 本文综述主要由李君玲完成; 逢冰、田佳星及周强参与文献资料的查阅; 仝小林与李敏审校。
通讯作者: 李敏, 研究员, 100053, 北京市西城区北线阁5号, 中国中医科学院广安门医院。julian1224@126.com
收稿日期: 2013-05-13 修回日期: 2013-06-04
接受日期: 2013-07-15 在线出版日期: 2013-09-08

Treatments for severe gastroparesis

Jun-Ling Li, Xiao-Lin Tong, Bing Pang, Jia-Xing Tian, Qiang Zhou, Min Li

Jun-Ling Li, Xiao-Lin Tong, Bing Pang, Jia-Xing Tian, Qiang Zhou, Min Li, Department of Endocrinology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China
Jun-Ling Li, Jia-Xing Tian, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China
Supported by: National Natural Science Foundation of China, No. 81173259
Correspondence to: Min Li, Researcher, Department of Endocrinology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, 5 Beixiang, Xicheng District, Beijing 100053, China. julian1224@126.com
Received: 2013-05-13 Revised: 2013-06-04
Accepted: 2013-07-15 Published online: 2013-09-08

Abstract

Severe gastroparesis is a kind of gastroparesis that is refractory to conventional drug therapy and requires nutritional support and frequently emergency hospitalization. The selection of treatment for severe gastroparesis has always been a dilemma for clinicians. Currently, there have been limited reports on the treatment of severe gastroparesis. This article sums up the primary treatments, drug treatments and other kinds of treatments for severe gastroparesis and discusses the prospects for the treatment of this refractory disease.

© 2013 Baishideng. All rights reserved.

Key Words: Severe gastroparesis; Treatment; Research

Li JL, Tong XL, Pang B, Tian JX, Zhou Q, Li M. Treatments for severe gastroparesis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(25): 2537-2543 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/2537.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i25.2537>

摘要

重度胃轻瘫是对常规治疗胃轻瘫药物无效、需进行营养支持以及频繁需要急诊住院治疗的难治性胃轻瘫。对于重度胃轻瘫治疗方式选择一直是临床医师所面临的难题, 国内外也少见对重度胃轻瘫治疗的文献报道, 本文通过查阅国内外有限的相关重度胃轻瘫治疗文献, 系统阐述了基础治疗、药物治疗以及其他方式治疗重度胃轻瘫的研究进展, 并对重度胃轻瘫治疗方式的研究方向进行了展望。

© 2013年版权归Baishideng所有。

关键词: 重度胃轻瘫; 治疗; 研究

核心提示: 胃电刺激、手术治疗以及内镜下注射肉毒菌素是目前治疗重度胃轻瘫的主要选择方式, 中医中药治疗重度胃轻瘫往往有意想不到的疗效, 积极开展相关研究工作是寻找治疗重度胃轻瘫新的治疗方式的一项重要选择。

李君玲, 仝小林, 逢冰, 田佳星, 周强, 李敏. 重度胃轻瘫治疗方式的研究进展. *世界华人消化杂志* 2013; 21(25): 2537-2543
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/2537.asp>
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i25.2537>

0 引言

胃轻瘫是一种排除机械性梗阻、以固体胃排空延迟为主要特点的症状群^[1], 临床主要表现为恶心、呕吐、早饱以及餐后饱胀等。特发性胃轻瘫、糖尿病、帕金森氏病、胶原血管病等都是引发胃轻瘫的重要原因^[2]。目前对胃轻瘫的药物治疗主要是促胃动力药物的使用, 如红霉素、胃复安、多潘立酮以及西沙比利等, 疗效证实尚可^[3]。然而, 在胃轻瘫患者当中还存在很多重度胃轻瘫患者, 主要表现为对这些常规治疗药物的无效性, 需进行营养支持以及频繁的

■背景资料

重度胃轻瘫是对常规治疗胃轻瘫药物无效、需进行营养支持以及频繁需要急诊住院治疗的难治性胃轻瘫。目前对于重度胃轻瘫的治疗方式是临床医师所面临的难题, 通过查阅国内外相关重度胃轻瘫治疗文献, 对目前国内外治疗重度胃轻瘫的方式做一综述对于临床医师治疗重度胃轻瘫具有重要参考意义。

■同行评议者

陆伦根, 教授, 上海交通大学附属第一人民医院消化科

■ 研发前沿

胃电刺激、手术治疗以及内镜下注射肉毒菌素是目前治疗重度胃轻瘫的主要选择方式, 中医中药治疗重度胃轻瘫往往有意想不到的疗效, 积极开展相关研究工作是寻找治疗重度胃轻瘫新的治疗方式的一项重要选择。

急诊住院治疗^[4]。作为重度胃轻瘫的主要临床表现, 频繁的恶心呕吐^[5]往往可导致患者电解质紊乱、脱水等, 同时降低工作、生活能力, 给社会和家庭带来沉重的负担^[6,7], 对于糖尿病重度胃轻瘫患者来说, 频繁恶心呕吐更使血糖难于控制, 极容易发生危险状况^[8,9]。然而对于重度胃轻瘫患者的治疗方式一直是临床学者所面临的难题, 目前为止, 国内外亦少见相关文献报道, 因此本文查阅国内外有限的重度胃轻瘫相关文献报道, 并对各学者的研究成果作一综述, 以期对临床有所帮助。

1 基础治疗

对于胃轻瘫患者的饮食建议往往是少食、多餐、低脂低纤维等。而对于难治性症状反复发作入院、影响正常的营养和药物吸收的重度胃轻瘫患者来说, 营养支持往往是必要的^[10]。目前主要的营养支持包括肠内营养和全胃肠外营养。肠内营养相对于全胃肠外营养来说具有价格低廉、较少有感染并发症的优势, 通过肠内营养能够为患者提供足够的营养物质以及药物治疗, 并且当患者可以经口服摄入足够的营养物质时, 内镜下的置管可以很容易取出。Schlüter等^[11]报道, 一例经胃动力药久治无效、几乎不能进食的糖尿病重度胃轻瘫患者, 安放一根永久性鼻-十二指肠管予以管饲, 患者的营养状态明显好转。相对于肠内营养来说, 全胃肠外营养很少是胃轻瘫患者所必要的, 除非是肠内营养失败或者小肠、结肠都出现了功能失调, 而一旦实行全胃肠外营养支持, 则必须对患者进行密切的临床和实验室检测以防止代谢紊乱。

2 血糖控制

对于胃轻瘫患者尤其是糖尿病胃轻瘫患者来说, 控制血糖是至关重要的。有资料证明高血糖本身具有破坏胃排空的作用^[12]。另一方面, 高血糖也可能降低胃对促胃动力药物如红霉素的作用, 有报道高血糖($>15\text{ mmol/L}$)可以通过减弱红霉素对胃窦运动的动力作用从而降低红霉素促胃动力作用的效果^[13,14], 因此对于每一个胃轻瘫的患者来说, 控制血糖都是一种至关重要的基础治疗方式。同时, 应注意对于糖尿病胃轻瘫患者, 一些影响胃排空的降糖药物也应停用, 如降糖药物二甲双胍、阿卡波糖等均有胃肠道反应, 而醋酸普兰林肽、胰高血糖素样肽-1(glucagon

like peptide-1, GLP-1)本身就有延缓胃排空的作用。

3 药物治疗

多巴胺受体拮抗剂如胃复安、多潘立酮等, 5-羟色胺(5-hydroxytryptamine, 5-HT)受体激动剂如西沙比利等是目前治疗胃轻瘫的常规治疗药物, 同时新的相关药物也正在不断研制, 如舒必利、伊托必利等, 均被许多实验证实具有治疗胃轻瘫的前景^[15-17], 然而对于治疗重度胃轻瘫, 目前只有以下少数几种有过临床报道。

3.1 红霉素 大环内酯类红霉素是一种强大的促胃动力药, 在一项由Sturm等^[18]对目前常用的促胃动力口服药物(D2受体阻滞剂、西沙比利、红霉素)的系统分析中, 红霉素被认为是对于改善胃排空的最有效的治疗药物。同时在一项单中心回顾性研究中, DiBaise等^[19]发现静脉点滴红霉素治疗14例重度胃轻瘫患者, 仅有1例无效, 其余皆有明显效果。但是红霉素属于抗生素, 具有快速耐受性, 长期的口服治疗具有局限性。因此寻找一种具有促胃动力作用而又不具有抗菌性能的红霉素类似物亟待解决。ABT-229是第一种被用于临床实验的胃动素受体激动剂, 遗憾的是, 该实验证实与安慰剂组相比, ABT-229并没有缓解具有胃排空延迟的功能性消化不良患者的临床症状^[20-22]。GM-611是由中外制药(Chugai Pharma)实验室发现的一种由红霉素衍生而来的胃动素受体激动剂, 在一项多中心、随机、双盲、安慰剂对照的糖尿病胃轻瘫研究中, McCallum等^[23]发现GM-611的10 mg, bid用量对于缓解消化系症状有明显效果, 然而对于这些新生药物治疗重度胃轻瘫的效果仍然有待研究。

3.2 胃促生长素 胃促生长素(ghrelin)是一种主要由胃黏膜组织产生的生长激素促分泌素受体(growth hormone secretagogue receptor, GHSR)的内源性配体, 参与调节胃肠道动力^[24,25]。已经证实, 在特发性胃轻瘫以及糖尿病胃轻瘫的患者中, 合理使用胃促生长素具有显著的促进胃排空作用^[26-28]。然而, 外源性的胃促生长素具有较短的半衰期^[29], 因此限制了用于临床治疗的潜力。TZP-101是一种对人类胃促生长素受体具有很强亲和力的选择性胃促生长素受体激动剂^[30], 有研究对23例具有严重恶心呕吐的重度胃轻瘫患者输注不同剂量的TZP-101进行治疗, 通过GCSI进行胃轻瘫疗效评价, 证实TZP-101能够显著改善

重度胃轻瘫患者的临床症状, 预测TZP-101将成为治疗重度胃轻瘫非常有潜力的药物^[31]。

3.3 抗抑郁药 目前越来越多的学者发现心理因素与胃轻瘫疾病之间的重要相关性, 而国外的一些运用抗抑郁药治疗重度胃轻瘫的医案报道也使我们在寻找治疗重度胃轻瘫方式之路上眼前一亮。

3.3.1 米氮平: 米氮平是一种具有去甲肾上腺素作用的抗抑郁药, 他同时具有特异性阻滞5-HT₃受体的作用, 因此临床中常用于治疗由癌症放疗后、胃旁路手术后等引起的恶心呕吐的治疗^[32-35]。Kim等^[36]首先报道了一例对红霉素、胃复安、多潘立酮甚至于幽门注射A型肉毒毒素无效的患者, 在接受米氮平治疗后, 恶心呕吐症状迅速好转的病例, 为临床治疗重度胃轻瘫患者提供了光明的前景。

3.3.2 阿瑞吡坦: 阿瑞吡坦是一种神经激肽-1(neurokinin-1, NK-1)受体拮抗剂(即P物质拮抗剂), 该物质通过与大脑中NK-1受体结合, 对该受体进行拮抗, 从而治疗由P物质介导的疾患, 如抑郁症、呕吐等。在一些由化疗引起的恶心呕吐症状中, 该药物被证实具有较高的有效性并被广泛推荐使用^[37,38]。Chong等^[39]首次报道以80 mg, qd的阿瑞吡坦治疗1例对静脉注射以及口服胃促动力药等治疗方式无效的呕吐剧烈的糖尿病重度胃轻瘫患者, 在使用第1次的24 h内即停止了呕吐, 并且在使用4 mo中均未发生呕吐症状。该报道的出现为治疗重度胃轻瘫指出了一种新的治疗方式, 不过值得指出的是有报道称^[40], 阿瑞吡坦在对正常人的肠道动力方面并没有显示明显的作用, 同时有报道称阿瑞吡坦在治疗化疗后引起的恶心呕吐症状过程中可能会引起一些轻微的不良反应, 如打嗝、疲劳、肝功升高、便秘、头痛以及食欲下降。

4 其他治疗方法

4.1 胃电起搏治疗 在寻找重度胃轻瘫的治疗方法中, 胃电起搏治疗是目前临床研究中最为广泛使用的治疗方式。早在20世纪70年代初期, 人们就发现胃肠肌电活动与收缩活动之间的密切关系^[41,42], Kelly和La Force^[43]运用犬模型证实胃电刺激可以引发引起胃平滑肌的顺行和逆行传导的慢波活动。Familoni等^[44]则首次对1例糖尿病重度胃轻瘫的患者进行了为期超过1年的胃电刺激治疗, 在缓解恶心呕吐症状上取得了巨大疗效, 该结果为以后胃电刺激治疗的研究

奠定了基础。2000年, 一种高频、低能量的胃电刺激装置(enterra system)被美国食品与药品管理局(FDA)同意作为具有难治性恶心、呕吐症状的胃轻瘫患者的治疗方式^[45]。大量临床实验研究从胃排空检查、临床症状、患者生活质量、体质量变化、摄取营养方式等各方面变化证实胃电起搏治疗对于治疗重度胃轻瘫的广阔前景^[46-50]。然而, 目前为止, 对于胃电起搏治疗胃轻瘫的机制并不明确, 最为广泛的解释是胃电刺激对中枢神经系统的影响^[51-53]。同时由于胃电刺激属于侵入性治疗方法, 感染成为接受该治疗方式的胃轻瘫患者尤其是糖尿病胃轻瘫患者的主要风险^[54,55]。在Chu等^[50]的系统评价报告中, 胃电刺激引起的不良反应, 感染占3.87%, 设备迁移占2.69%, 植入部位疼痛占0.67%。因此对于进行胃电起搏治疗应谨慎从事, 临时的胃电刺激可以检测患者是否适合进行该项治疗^[56]。此外, 根据胃起搏点的电活动可被外加电流刺激所驱动原理设计的体外胃电起搏为临床提供了一种新的治疗手段^[57]。

4.2 内镜治疗 胃窦运动减弱以及由于幽门功能障碍引起的胃出口阻力增加是胃轻瘫患者的一种重要的生理性紊乱^[58-60]。肉毒菌素A是一种胆碱能神经肌肉传递抑制剂, 通过局部注射, 可以治疗包括平滑肌和横纹肌在内的肌肉痉挛性疾病^[61]。肉毒毒素A通过不可逆的干扰乙酰胆碱释放而抑制胆碱能神经递质^[62]。目前, 临床中经常通过在食管下括约肌中注射肉毒毒素A来治疗贲门失弛缓症, 疗效较好^[63]。同时许多临床研究中也证实将其注射于消化道的其他部位也是十分安全的。许多研究通过在幽门括约肌处注射A型肉毒菌素治疗胃轻瘫^[64,65]。有学者采用内镜下注射肉毒杆菌毒素降低幽门张力以增加胃排空, 改善DGP的症状^[10]。Bromer等^[66]更是直接对接受肉毒菌素治疗的63例重度胃轻瘫患者进行了一项回顾性研究。结果显示43%的患者对于肉毒菌素的治疗是有效果的, 同时男性患者与治疗效果具有相关性, 遗憾的是, 呕吐作为重度胃轻瘫的主要症状缓解并不明显。

4.3 外科手术 目前为止, 对于顽固性胃轻瘫患者多考虑外科手术治疗方法, 常用的手术方法主要有幽门成形术、幽门口扩张术、胃大部切除、胃造口等^[67]。对于其疗效还是可以肯定的, Watkins等^[68]观察了伴顽固性呕吐的18例DGP患者, 发现全胃或次全胃切除术可以明显缓解严重胃轻瘫导致的难治性呕吐, 有6例患者术后呕

■相关报道

2000年, 一种高频、低能量的胃电刺激装置被美国食品与药品管理局(FDA)同意作为具有难治性恶心、呕吐症状的胃轻瘫患者的治疗方式。

■创新盘点

本文对国内外散见的治疗重度胃轻瘫的文献报道进行了归纳总结评论。

吐立刻缓解, 随访6年无1例复发, 生活质量显著提高, 然而值得注意的是, 手术治疗需要经过严格的病例选择并且具有术后感染、营养不良以及肾功能不全的危险, 这就限制了手术治疗的使用范围。

4.4 中医药治疗 中医学是祖国传统医学宝库, 具有辨证论治、整体治疗及相对廉价、非侵入性等优点, 从中医药中寻找治疗重度胃轻瘫的方法具有广阔前景。然而目前为止国内尚未有对重度胃轻瘫临床疗效的文献研究, 仅散见对个案治疗的报道, 疗效显著。周强等^[69]报道全小林教授以附子理中汤为主方加减治疗1例呕吐剧烈、西药治疗5月余无效的糖尿病患者, 6剂吐止, 半月体质量增加1 kg。魏玉玲等^[70]报道以枳术丸加减治疗1例使用止吐药腹泻加重, 使用止泻药而呕吐甚的“食入即吐”同时伴腹泻症状的糖尿病胃轻瘫患者, 症状均有改善。黄颖秋^[71]总结认为许多中药具有促胃动力、胃肠动力及双向调节胃肠动力的作用, 此为中医治疗胃轻瘫的作用基础, 然而中医的辨证论治的治疗思路却是取得整体疗效的根本, 值得学者们进行深入的探究。

5 结论

目前对于重度胃轻瘫治疗方式较为局限, 胃电刺激、手术治疗以及内镜下注射肉毒菌素是目前治疗重度胃轻瘫的主要选择方式, 然而亦多有感染、营养不良等手术不良反应, 深入探究重度胃轻瘫的发生机制并以此为出发点研发新的治疗方式具有重要意义。值得注意的是, 中医中药治疗重度胃轻瘫往往有意想不到的疗效, 且具有廉价、无明显不良反应的优势, 遗憾的是目前为止国内外尚未有较为完善的中医药治疗重度胃轻瘫的临床报道及研究工作, 积极开展相关研究工作将是寻找治疗重度胃轻瘫新的治疗方式的一项重要选择。

6 参考文献

- 1 Agrawal S, Stollman NH, Rogers AI. University of Miami Division of Clinical Pharmacology therapeutic rounds: update on diagnosis and treatment of gastroparesis. *Am J Ther* 1999; 6: 97-109 [PMID: 10423652 DOI: 10.1097/00045391-199903000-00007]
- 2 Soykan I, Sivri B, Sarosiek I, Kiernan B, McCallum RW. Demography, clinical characteristics, psychological and abuse profiles, treatment, and long-term follow-up of patients with gastroparesis. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 2398-2404 [PMID: 9824125 DOI: 10.1023/A:1026665728213]
- 3 Syed AA, Rattansingh A, Furtado SD. Current per-

- spectives on the management of gastroparesis. *J Postgrad Med* 2005; 51: 54-60 [PMID: 15793344]
- 4 Abell TL, Bernstein RK, Cutts T, Farrugia G, Forster J, Hasler WL, McCallum RW, Olden KW, Parkman HP, Parrish CR, Pasricha PJ, Prather CM, Soffer EE, Twillman R, Vinik AI. Treatment of gastroparesis: a multidisciplinary clinical review. *Neurogastroenterol Motil* 2006; 18: 263-283 [PMID: 16553582 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2006.00760.x]
- 5 Bielefeldt K, Raza N, Zickmund SL. Different faces of gastroparesis. *World J Gastroenterol* 2009; 15: 6052-6060 [PMID: 20027677 DOI: 10.3748/wjg.15.6052]
- 6 Hyett B, Martinez FJ, Gill BM, Mehra S, Lembo A, Kelly CP, Leffler DA. Delayed radionuclide gastric emptying studies predict morbidity in diabetics with symptoms of gastroparesis. *Gastroenterology* 2009; 137: 445-452 [PMID: 19410575 DOI: 10.1053/j.gastro.2009.04.055]
- 7 Reddymasu SC, Sarosiek I, McCallum RW. Severe gastroparesis: medical therapy or gastric electrical stimulation. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 117-124 [PMID: 19765675 DOI: 10.1016/j.cgh.2009.09.010]
- 8 Kuo P, Rayner CK, Jones KL, Horowitz M. Pathophysiology and management of diabetic gastropathy: a guide for endocrinologists. *Drugs* 2007; 67: 1671-1687 [PMID: 17683169 DOI: 10.2165/00003495-200767120-00003]
- 9 Ma J, Rayner CK, Jones KL, Horowitz M. Diabetic gastroparesis: diagnosis and management. *Drugs* 2009; 69: 971-986 [PMID: 19496627 DOI: 10.2165/0003495-200969080-00003]
- 10 Camilleri M. Clinical practice. Diabetic gastroparesis. *N Engl J Med* 2007; 356: 820-829 [PMID: 17314341 DOI: 10.1056/NEJMcp062614]
- 11 Schlüter U, Smit JW, Wipkink-Bakker A, Masclee AA. [Diabetic gastroparesis: is tube feeding an alternative?]. *Ned Tijdschr Geneesk* 1997; 141: 2425-2428 [PMID: 9555125]
- 12 Fraser RJ, Horowitz M, Maddox AF, Harding PE, Chatterton BE, Dent J. Hyperglycaemia slows gastric emptying in type 1 (insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1990; 33: 675-780 [DOI: 10.1007/BF00400569]
- 13 Jones KL, Kong MF, Berry MK, Rayner CK, Adamson U, Horowitz M. The effect of erythromycin on gastric emptying is modified by physiological changes in the blood glucose concentration. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 2074-2079 [PMID: 10445530 DOI: 10.1111/j.1572-0241.1999.01280.x]
- 14 Rayner CK, Su YC, Doran SM, Jones KL, Malbert CH, Horowitz M. The stimulation of antral motility by erythromycin is attenuated by hyperglycemia. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 2233-2241 [PMID: 11007223 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2000.02250.x]
- 15 Mansi C, Borro P, Giacomini M, Biagini R, Mele MR, Pandolfo N, Savarino V. Comparative effects of levosulpiride and cisapride on gastric emptying and symptoms in patients with functional dyspepsia and gastroparesis. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 561-569 [PMID: 10792119 DOI: 10.1046/j.1365-2036.2000.00742.x]
- 16 Mearin F, Rodrigo L, Pérez-Mota A, Balboa A, Jiménez I, Sebastián JJ, Patón C. Levosulpiride and cisapride in the treatment of dysmotility-like functional dyspepsia: a randomized, double-masked tri-

- al. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2004; 2: 301-308 [PMID: 15067624 DOI: 10.1016/S1542-3565(04)00059-X]
- 17 Holtmann G, Talley NJ, Liebrechts T, Adam B, Parow C. A placebo-controlled trial of itopride in functional dyspepsia. *N Engl J Med* 2006; 354: 832-840 [PMID: 16495395 DOI: 10.1056/NEJMoa052639]
- 18 Sturm A, Holtmann G, Goebell H, Gerken G. Prokinetics in patients with gastroparesis: a systematic analysis. *Digestion* 1999; 60: 422-427 [PMID: 10473966 DOI: 10.1159/000007687]
- 19 DiBaise JK, Quigley EM. Efficacy of prolonged administration of intravenous erythromycin in an ambulatory setting as treatment of severe gastroparesis: one center's experience. *J Clin Gastroenterol* 1999; 28: 131-134 [PMID: 10078820 DOI: 10.1097/0004836-199903000-00009]
- 20 Talley NJ, Verlinden M, Snape W, Beker JA, Ducrotte P, Dettmer A, Brinkhoff H, Eaker E, Ohning G, Miner PB, Mathias JR, Fumagalli I, Staessen D, Mack RJ. Failure of a motilin receptor agonist (ABT-229) to relieve the symptoms of functional dyspepsia in patients with and without delayed gastric emptying: a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2000; 14: 1653-1661 [PMID: 11121915 DOI: 10.1046/j.1365-2036.2000.00868.x]
- 21 Talley NJ, Verlinden M, Geenen DJ, Hogan RB, Riff D, McCallum RW, Mack RJ. Effects of a motilin receptor agonist (ABT-229) on upper gastrointestinal symptoms in type 1 diabetes mellitus: a randomised, double blind, placebo controlled trial. *Gut* 2001; 49: 395-401 [PMID: 11511562 DOI: 10.1136/gut.49.3.395]
- 22 Russo A, Stevens JE, Giles N, Krause G, O'Donovan DG, Horowitz M, Jones KL. Effect of the motilin agonist KC 11458 on gastric emptying in diabetic gastroparesis. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 20: 333-338 [PMID: 15274670 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2004.02066.x]
- 23 McCallum RW, Cynshi O. Efficacy of mitemincal, a motilin agonist, on gastrointestinal symptoms in patients with symptoms suggesting diabetic gastropathy: a randomized, multi-center, placebo-controlled trial. *Aliment Pharmacol Ther* 2007; 26: 107-116 [PMID: 17555427 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2007.03346.x]
- 24 Date Y, Kojima M, Hosoda H, Sawaguchi A, Mondal MS, Suganuma T, Matsukura S, Kangawa K, Nakazato M. Ghrelin, a novel growth hormone-releasing acylated peptide, is synthesized in a distinct endocrine cell type in the gastrointestinal tracts of rats and humans. *Endocrinology* 2000; 141: 4255-4261 [PMID: 11089560 DOI: 10.1210/en.141.11.4255]
- 25 Fukuda H, Mizuta Y, Isomoto H, Takeshima F, Ohnita K, Ohba K, Omagari K, Taniyama K, Kohno S. Ghrelin enhances gastric motility through direct stimulation of intrinsic neural pathways and capsaicin-sensitive afferent neurones in rats. *Scand J Gastroenterol* 2004; 39: 1209-1214 [PMID: 15742997 DOI: 10.1080/00365520410007908]
- 26 Binn M, Albert C, Gougeon A, Maerki H, Coulie B, Lemoyne M, Rabasa Lhoret R, Tomasetto C, Poitras P. Ghrelin gastroduodenal action in patients with neurogenic gastroparesis. *Peptides* 2006; 27: 1603-1606 [PMID: 16426704 DOI: 10.1016/j.peptides.2005.12.008]
- 27 Murray CD, Martin NM, Patterson M, Taylor SA, Ghatei MA, Kamm MA, Johnston C, Bloom SR, Emmanuel AV. Ghrelin enhances gastric emptying in diabetic gastroparesis: a double blind, placebo controlled, crossover study. *Gut* 2005; 54: 1693-1698 [PMID: 16085693 DOI: 10.1136/gut.2005.069088]
- 28 Tack J, Depoortere I, Bisschops R, Verbeke K, Janssens J, Peeters T. Influence of ghrelin on gastric emptying and meal-related symptoms in idiopathic gastroparesis. *Aliment Pharmacol Ther* 2005; 22: 847-853 [PMID: 16225494 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2005.02658.x]
- 29 Vestergaard ET, Hansen TK, Gormsen LC, Jakobsen P, Moller N, Christiansen JS, Jorgensen JO. Constant intravenous ghrelin infusion in healthy young men: clinical pharmacokinetics and metabolic effects. *Am J Physiol Endocrinol Metab* 2007; 292: E1829-E1836 [PMID: 17311892 DOI: 10.1152/ajpendo.00682.2006]
- 30 Fraser GL, Hoveyda HR, Tannenbaum GS. Pharmacological demarcation of the growth hormone, gut motility and feeding effects of ghrelin using a novel ghrelin receptor agonist. *Endocrinology* 2008; 149: 6280-6288 [PMID: 18719021 DOI: 10.1210/en.2008-0804]
- 31 Wo JM, Ejskjaer N, Hellström PM, Malik RA, Pezzullo JC, Shaughnessy L, Charlton P, Kosutic G, McCallum RW. Randomised clinical trial: ghrelin agonist TZP-101 relieves gastroparesis associated with severe nausea and vomiting--randomised clinical study subset data. *Aliment Pharmacol Ther* 2011; 33: 679-688 [PMID: 21214610 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04567.x]
- 32 Thompson DS. Mirtazapine for the treatment of depression and nausea in breast and gynecological oncology. *Psychosomatics* 2000; 41: 356-359 [PMID: 10906359 DOI: 10.1176/appi.psy.41.4.356]
- 33 Theobald DE, Kirsh KL, Holtsclaw E, Donaghy K, Passik SD. An open-label, crossover trial of mirtazapine (15 and 30 mg) in cancer patients with pain and other distressing symptoms. *J Pain Symptom Manage* 2002; 23: 442-447 [PMID: 12007762 DOI: 10.1016/S0885-3924(02)00381-0]
- 34 Guclu S, Gol M, Dogan E, Saygili U. Mirtazapine use in resistant hyperemesis gravidarum: report of three cases and review of the literature. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 272: 298-300 [PMID: 16007504 DOI: 10.1007/s00404-005-0007-0]
- 35 Teixeira FV, Novaretti TM, Pilon B, Pereira PG, Breda MF. Mirtazapine (Remeron) as treatment for non-mechanical vomiting after gastric bypass. *Obes Surg* 2005; 15: 707-709 [PMID: 15946465 DOI: 10.1381/0960892053923923]
- 36 Kim SW, Shin IS, Kim JM, Kang HC, Mun JU, Yang SJ, Yoon JS. Mirtazapine for severe gastroparesis unresponsive to conventional prokinetic treatment. *Psychosomatics* 2006; 47: 440-442 [PMID: 16959934 DOI: 10.1176/appi.psy.47.5.440]
- 37 Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield MR, Feyer P, Clark-Snow R, Koeller JM, Morrow GR, Chinnery LW, Chesney MJ, Gralla RJ, Grunberg SM. American Society of Clinical Oncology guideline for antiemetics in oncology: update 2006. *J Clin Oncol* 2006; 24: 2932-2947 [PMID: 16717289 DOI: 10.1200/JCO.2006.06.9591]
- 38 National comprehensive cancer Network. NCCN clinical practice guidelines in oncology. Antiemesis, V.2.2009.2008. Available from: URL: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/pdf/antiemesis.pdf

■应用要点

本文为临床医师治疗重度胃轻瘫提供了一定的参考依据。

■同行评价

本文系统阐述了基础治疗、药物治疗以及其他方式治疗重度胃轻瘫的研究进展,并对重度胃轻瘫治疗方式的研究方向进行了展望。

- 39 Chong K, Dhatariya K. A case of severe, refractory diabetic gastroparesis managed by prolonged use of aprepitant. *Nat Rev Endocrinol* 2009; 5: 285-288 [PMID: 19444262 DOI: 10.1038/nrendo.2009.50]
- 40 Madsen JL, Fuglsang S. A randomized, placebo-controlled, crossover, double-blind trial of the NK1 receptor antagonist aprepitant on gastrointestinal motor function in healthy humans. *Aliment Pharmacol Ther* 2008; 27: 609-615 [PMID: 18208572 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2008.03618.x]
- 41 Lin Z, Forster J, Sarosiek I, McCallum RW. Treatment of gastroparesis with electrical stimulation. *Dig Dis Sci* 2003; 48: 837-848 [PMID: 12772777 DOI: 10.1023/A:1023099206939]
- 42 Zhang J, Chen JD. Systematic review: applications and future of gastric electrical stimulation. *Aliment Pharmacol Ther* 2006; 24: 991-1002 [PMID: 16984493 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2006.03087.x]
- 43 Kelly KA, La Force RC. Pacing the canine stomach with electric stimulation. *Am J Physiol* 1972; 222: 588-594 [PMID: 5022667]
- 44 Familoni BO, Abell TL, Voeller G, Salem A, Gaber O. Electrical stimulation at a frequency higher than basal rate in human stomach. *Dig Dis Sci* 1997; 42: 885-891 [PMID: 9149038 DOI: 10.1023/A:1018852011857]
- 45 Kashyap P, Farrugia G. Diabetic gastroparesis: what we have learned and had to unlearn in the past 5 years. *Gut* 2010; 59: 1716-1726 [PMID: 20871131 DOI: 10.1136/gut.2009.199703]
- 46 Ejksjaer NT, Bradley JL, Buxton-Thomas MS, Edmonds ME, Howard ER, Purewal T, Thomas PK, Watkins PJ. Novel surgical treatment and gastric pathology in diabetic gastroparesis. *Diabet Med* 1999; 16: 488-495 [PMID: 10391397 DOI: 10.1046/j.1464-5491.1999.00086.x]
- 47 Abell TL, Van Cutsem E, Abrahamsson H, Huizinga JD, Konturek JW, Galmiche JP, Voeller G, Filez L, Everts B, Waterfall WE, Domschke W, Bruley des Varannes S, Familoni BO, Bourgeois IM, Janssens J, Tougas G. Gastric electrical stimulation in intractable symptomatic gastroparesis. *Digestion* 2002; 66: 204-212 [PMID: 12592096 DOI: 10.1159/000068359]
- 48 McKenna D, Beverstein G, Reichelderfer M, Gaumnitz E, Gould J. Gastric electrical stimulation is an effective and safe treatment for medically refractory gastroparesis. *Surgery* 2008; 144: 566-572; discussion 572-574 [PMID: 18847640 DOI: 10.1016/j.surg.2008.06.024]
- 49 Lin Z, Sarosiek I, Forster J, Ross RA, Chen JD, McCallum RW. Two-channel gastric pacing in patients with diabetic gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2011; 23: 912-e396 [PMID: 21806741 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2011.01754.x]
- 50 Chu H, Lin Z, Zhong L, McCallum RW, Hou X. Treatment of high-frequency gastric electrical stimulation for gastroparesis. *J Gastroenterol Hepatol* 2012; 27: 1017-1026 [PMID: 22128901 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2011.06999.x]
- 51 Lin Z, Forster J, Sarosiek I, McCallum RW. Treatment of diabetic gastroparesis by high-frequency gastric electrical stimulation. *Diabetes Care* 2004; 27: 1071-1076 [PMID: 15111523 DOI: 10.2337/diacare.27.5.1071]
- 52 Lin Z, McElhinney C, Sarosiek I, Forster J, McCallum R. Chronic gastric electrical stimulation for gastroparesis reduces the use of prokinetic and/or antiemetic medications and the need for hospitalizations. *Dig Dis Sci* 2005; 50: 1328-1334 [PMID: 16047482 DOI: 10.1007/s10620-005-2782-7]
- 53 Yiannopoulos A, Shafazand S, Ziedalski T, Berry GJ, Robbins RC, Theodore J, Faul JL. Gastric pacing for severe gastroparesis in a heart-lung transplant recipient. *J Heart Lung Transplant* 2004; 23: 371-374 [PMID: 15019648 DOI: 10.1016/s1053-2498(03)00188-8]
- 54 Forster J, Sarosiek I, Delcore R, Lin Z, Raju GS, McCallum RW. Gastric pacing is a new surgical treatment for gastroparesis. *Am J Surg* 2001; 182: 676-681 [PMID: 11839337 DOI: 10.1016/S0002-9610(01)00802-9]
- 55 Mason RJ, Lipham J, Eckerling G, Schwartz A, Demeester TR. Gastric electrical stimulation: an alternative surgical therapy for patients with gastroparesis. *Arch Surg* 2005; 140: 841-846; discussion 841-846 [PMID: 16172292 DOI: 10.1001/archsurg.140.9.841]
- 56 Ayinala S, Batista O, Goyal A, Al-Juburi A, Abidi N, Familoni B, Abell T. Temporary gastric electrical stimulation with orally or PEG-placed electrodes in patients with drug refractory gastroparesis. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 455-461 [PMID: 15758925 DOI: 10.1016/S0016-5107(05)00076-3]
- 57 Intagliata N, Koch KL. Gastroparesis in type 2 diabetes mellitus: prevalence, etiology, diagnosis, and treatment. *Curr Gastroenterol Rep* 2007; 9: 270-279 [PMID: 17883973 DOI: 10.1007/s11894-007-0030-3]
- 58 Malagelada JR, Rees WD, Mazzotta LJ, Go VL. Gastric motor abnormalities in diabetic and post-vagotomy gastroparesis: effect of metoclopramide and bethanechol. *Gastroenterology* 1980; 78: 286-293 [PMID: 7350052]
- 59 Camilleri M, Brown ML, Malagelada JR. Relationship between impaired gastric emptying and abnormal gastrointestinal motility. *Gastroenterology* 1986; 91: 94-99 [PMID: 3710086]
- 60 Mearin F, Camilleri M, Malagelada JR. Pyloric dysfunction in diabetics with recurrent nausea and vomiting. *Gastroenterology* 1986; 90: 1919-1925 [PMID: 3699409]
- 61 Jankovic J, Brin MF. Therapeutic uses of botulinum toxin. *N Engl J Med* 1991; 324: 1186-1194 [PMID: 2011163 DOI: 10.1056/NEJM199104253241707]
- 62 Schiavo G, Shone CC, Rossetto O, Alexander FC, Montecucco C. Botulinum neurotoxin serotype F is a zinc endopeptidase specific for VAMP/synaptobrevin. *J Biol Chem* 1993; 268: 11516-11519 [PMID: 8505288]
- 63 刘庆森. 内镜下注射A型肉毒毒素治疗贲门失弛缓症的研究. 中国人民解放军军医进修学院, 2004
- 64 Ezzeddine D, Jit R, Katz N, Gopalswamy N, Bhutani MS. Pyloric injection of botulinum toxin for treatment of diabetic gastroparesis. *Gastrointest Endosc* 2002; 55: 920-923 [PMID: 12024156 DOI: 10.1067/mge.2002.124739]
- 65 Miller LS, Szych GA, Kantor SB, Bromer MQ, Knight LC, Maurer AH, Fisher RS, Parkman HP. Treatment of idiopathic gastroparesis with injection of botulinum toxin into the pyloric sphincter muscle. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 1653-1660 [PMID: 12135014 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.05823.x]
- 66 Bromer MQ, Friedenberg F, Miller LS, Fisher RS, Swartz K, Parkman HP. Endoscopic pyloric injection of botulinum toxin A for the treatment of refractory gastroparesis. *Gastrointest Endosc* 2005; 61: 833-839 [PMID: 15933684 DOI: 10.1016/

- S0016-5107(05)00328-7]
- 67 张全义, 高宏凯, 张新国. 糖尿病胃轻瘫的发病机制及治疗新进展. 医学研究杂志 2008; 37: 24-25
- 68 Watkins PJ, Buxton-Thomas MS, Howard ER. Long-term outcome after gastrectomy for intractable diabetic gastroparesis. *Diabet Med* 2003; 20: 58-63 [PMID: 12519321 DOI: 10.1046/j.1464-5491.2003.00872.x]
- 69 周强, 刘超, 李修洋, 全小林. 全小林治疗糖尿病胃轻瘫验案. 北京中医药 2010; 2: 137-138
- 70 魏玉玲, 李豫川. 枳术丸治疗糖尿病胃轻瘫. 中国实用神经疾病杂志 2009; 12: 92-93
- 71 黄颖秋. 胃轻瘫综合征的中医药治疗. 世界华人消化杂志 2001; 9: 1167-1168

编辑 田滢 电编 鲁亚静



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2013年版权归Baishideng所有

• 消息 •

中国科技信息研究所发布《世界胃肠病学杂志(英文版)》 影响因子 0.873

本刊讯 一年一度的中国科技论文统计结果2012-12-07由中国科技信息研究所(简称中信所)在北京发布。《中国科技期刊引证报告(核心版)》统计显示, 2011年《世界胃肠病学杂志(英文版)》总被引频次6 979次, 影响因子0.873, 综合评价总分88.5分, 分别位居内科学类52种期刊的第1位、第3位、第1位, 分别位居1998种中国科技核心期刊(中国科技论文统计源期刊)的第11位、第156位、第18位; 其他指标: 即年指标0.219, 他引率0.89, 引用刊数619种, 扩散因子8.84, 权威因子2 144.57, 被引半衰期4.7, 来源文献量758, 文献选出率0.94, 地区分布数26, 机构分布数1, 基金论文比0.45, 海外论文比0.71。

经过多项学术指标综合评定及同行专家评议推荐,《世界胃肠病学杂志(英文版)》再度被收录为“中国科技核心期刊”(中国科技论文统计源期刊)。根据2011年度中国科技论文与引文数据库(CSTPCD 2011)统计结果,《世界胃肠病学杂志(英文版)》荣获2011年“百种中国杰出学术期刊”称号。