

糖尿病胃轻瘫临床疗效的评价方式

李君玲, 李敏, 田佳星, 逢冰, 全小林

■背景资料

目前对于糖尿病胃轻瘫的临床疗效评价主要是对胃排空的评估、患者对疾病严重度的主观评估以及从发病因素改善方面的评估,然而目前胃排空检查方法缺乏临床广泛适用性、患者主观评估缺乏统一标准、发病机制并不明确成为寻找糖尿病胃轻瘫有效的临床疗效评价所面临的主要问题。

李君玲, 李敏, 田佳星, 逢冰, 全小林, 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的中医药防治。

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; 田佳星与逢冰参与了文献资料的查阅; 李敏与全小林负责审校。

通讯作者: 全小林, 主任医师, 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: 2013-06-03 修回日期: 2013-07-21

接受日期: 2013-08-13 在线出版日期: 2013-10-28

Methods for clinical evaluation of diabetic gastroparesis

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

Jun-Ling Li, Min Li, Jia-Xing Tian, Bing Pang, Xiao-Lin Tong, Department of Endocrinology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Science, 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: Xiao-Lin Tong, Chief Physician, Department of Endocrinology, Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Science, 5 Beixiang, Xicheng District, Beijing 100053, China. julian1224@126.com

Received: 2013-06-03 Revised: 2013-07-21

Accepted: 2013-08-13 Published online: 2013-10-28

Abstract

An effective clinical assessment method is necessary for the development of new drugs. Currently, main methods for clinical evaluation of diabetic gastroparesis (DGP) include evaluation of gastric emptying, patients' subjective evaluation of disease severity and the change in pathogenic factors. However, there are many problems that need to address; the methods for the evaluation of gastric emptying have not been widely used, there is no uniform standard for the patients' subjective evaluation, and the pathogenic factors for DGP are not completely clear. In this article we will review the methods for clinical evaluation of DGP, with the emphasis on the above problems.

© 2013 Baishideng Publishing Group Co., Limited. All rights reserved.

Key Words: Diabetes mellitus; Gastroparesis; Evaluation

Li JL, Li M, Tian JX, Pang B, Tong XL. Methods for clinical evaluation of diabetic gastroparesis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2013; 21(30): 3198-3203 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3198.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i30.3198>

摘要

新药的探索与研究离不开有效的临床疗效评价方法。目前对于糖尿病胃轻瘫的临床疗效评价主要是对胃排空的评估、患者对疾病严重度的主观评估以及从发病因素改善方面的评估,然而目前胃排空检查方法缺乏临床广泛适用性、患者主观评估缺乏统一标准、糖尿病胃轻瘫发病机制并不明确成为寻找糖尿病胃轻瘫有效的临床疗效评价所面临的主要问题。本文通过查阅国内外大量文献,对这些问题进行了综述、评定以及展望,以期对糖尿病胃轻瘫的临床实验研究有一定帮助。

© 2013年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 糖尿病; 胃轻瘫; 疗效评价

核心提示: 胃排空检查方法缺乏临床广泛适用性、患者主观评估缺乏统一标准、发病机制并不明确成为寻找糖尿病胃轻瘫有效的临床疗效评价所面临的主要问题。探求糖尿病胃轻瘫的根本发病机制从而寻找糖尿病胃轻瘫临床疗效评价方式具有广阔前景。

李君玲, 李敏, 田佳星, 逢冰, 全小林. 糖尿病胃轻瘫临床疗效的评价方式. *世界华人消化杂志* 2013; 21(30): 3198-3203 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/21/3198.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v21.i30.3198>

0 引言

糖尿病胃轻瘫是糖尿病患者的重要并发症之一,主要表现为排除机械性梗阻所致的胃排空延迟,临床以腹胀、恶心、呕吐、早饱、食欲减退等为主要症候群。对于糖尿病患者来说,胃轻瘫的发生不仅会降低患者的生活质量,更使血糖难

■同行评议者

郝丽萍, 副教授, 华中科技大学同济医学院公共卫生学院营养与食品卫生学系

于控制^[1-3], 极容易发生低血糖等危险状况. 然而目前为止, 对糖尿病胃轻瘫的治疗方式较为局限, 寻找有效的糖尿病胃轻瘫治疗方式一直是国内外学者研究的热点. 而目前为止, 国内外对于糖尿病胃轻瘫的临床疗效评价方法并无统一标准, 这在一定程度上限制了新型治疗方式的探索与应用研究. 本文基于以上背景, 通过查阅国内外相关文献, 对现今各学者探索糖尿病胃轻瘫治疗方式时所使用的疗效评价方式做一综述, 以期于临床实验有些许帮助.

1 胃排空评价

从胃轻瘫病名建立以来, 胃排空检查一直是其诊断和疗效评价的重要客观指标. 虽然目前胃排空检查的方法很多, 但是核素胃排空实验却是目前最为公认的观察胃排空的实验方法. 该试验通常采用双核素法分别标记液体和固体食物, 进餐后连续4 h每15 min用 γ 照相机或单光子发射式计算机断层仪(single-photon emission computed tomography, SPECT)进行闪烁扫描1次, 计算进餐不同时间的排空率^[4]. 由于该实验能对胃排空进行各个时间点的确切研究, 并且具有非侵入性、不干扰正常生理、可定量、重复性好等特点^[5], 因此成为目前实验研究中对胃排空评价的“金指标”. 但该方法时间长、方法复杂, 对于呕吐严重的重度胃轻瘫患者很难实施, 同时由于价格昂贵、具有放射性不良反应, 因此难以广泛应用于临床实验.

^{13}C 辛酸呼气试验是将 ^{13}C 与辛酸结合后作为标志物与食物混合制成试验餐, 患者摄入试验餐后, 每隔一定时间收集呼气样品, 通过采用 $^{13}\text{CO}_2$ 的排泄谱可估测胃的排空速率^[6,7]. 由于该实验无放射性, 容易被接受, 因此可较长时间观察胃排空改变. 同时该方法简捷, 可于床边、院外等地取样本. 然而由于该实验的实施需要一个代谢过程, 属于间接性计算胃排空, 因此对于肝脏有疾病的患者有限制性, 同时目前尚缺乏权威性的分析方法, 并且有研究报道该法对健康人及轻度胃排空异常患者的诊断准确率较高, 但对重度胃排空异常的病例缺乏可靠性^[8].

超声检测法测量胃排空是目前较为推行的检查方法, 相对于核素胃排空实验来说, 该法具有价格便宜、无放射性、灵活性高, 可进行床旁检测的优点. 目前最为广泛用于临床的是胃窦单切面积法. 该法可分别测定并计算空腹和充盈后即刻胃窦切面面积、胃窦收缩频

率、胃窦收缩幅度及胃窦运动指数和胃排空时间(gastric emptying time, GET)^[9]. 同时可描绘胃排空-时间曲线, 计算出胃半排空时间($\text{GET}_{1/2}$). 三维超声的发展通过对实验餐的胃内分布及胃体积的评估为胃的病理变化提供了更多信息^[10]. 多项研究^[11,12]通过与核素胃排空实验结果相比较显示三维超声可以对液体胃排空进行准确可靠的评定. 但值得注意的是, 超声也有一定局限性: 该实验对肥胖或胃窦位于胸廓内的患者检测较为困难, 因此对于2型糖尿病胃轻瘫患者的诊断具有局限性, 并且超声测定胃排空的准确性也与操作技师的熟练程度有关.

X线检查是通过服用含不透X线标志物的试验餐, 再测定该试验餐在胃内的排空来观察胃的张力、位置、蠕动及胃排空等情况. 与核素胃排空实验相比具有简单易行、成本低的特点. 但是, 该方法也有其局限性: 由于不能精确测定胃内残留量, 胃排空测定的准确性受到限制. 有研究显示X线检查法测量的正常胃排空并不能排除由核素胃排空实验测量的胃排空延迟, 同时其测量结果并不与胃肠道症状具有相关性^[13].

磁共振检测法通过摄入顺磁性MRI造影剂钆-铬合物化合物(Gd-DOTA), 用MRI进行多层横断面扫描, 随着 Gd-DOTA 和食物一起从胃内排出, MRI显示的胃主体影像发生一系列变化, 从而获得胃排空结果^[14]. 该方法不仅可对胃排空进行测定, 还可以对胃的收缩和运动进行较长时间的观察, 且没有放射性和侵入性. 但同时该法检测费用高、需较长解析图像时间且数据处理缺乏标准化, 因此目前在临床也未得到广泛应用.

总之, 可看出目前对胃排空测定的方法虽多, 但能够广泛适用于临床实验的方法却很少, 继续寻找准确、简便、廉价的检查方法是进行新药探索的必经之路.

2 主观评价

患者自我认为的症状严重程度以及生活质量是直接反应患者所经历的疾病严重度的指标. 临床医师也多根据患者陈述来评估患者的胃肠功能紊乱情况以及治疗的有效性. 多数学者认为症状的严重程度以及与症状相关的生活质量指数结果对于治疗胃轻瘫效果的非常重要的评估方式^[15-18], 因此寻找一种统一的症状及生活质量评价方式对于研究糖尿病胃轻瘫的治疗意

■研发前沿

核素胃排空实验是目前公认的观察胃排空的实验方法. 但该方法时间长、过程复杂、价格昂贵、具有放射性不良反应, 难以广泛应用于临床实验. 寻找准确实用的糖尿病胃轻瘫临床疗效评价方法亟待解决.

■相关报道

Revicki等专门针对胃轻瘫, 基于医学文献、临床医生访谈等发明了胃轻瘫症状严重指数表。

义重大。

2.1 症状评分 对于患者症状改善度的评价, 目前没有统一标准。多数研究者选择糖尿病胃轻瘫的主要临床表现如恶心、呕吐、腹胀、早饱以及上腹痛等作为主要症状指标^[19-22], 而评分标准则各不相同, 有以无、轻、中、重分别评以1、2、3、4分^[19], 亦有根据对工作生活影响度而进行评分的5分制(0 = 无症状, 1 = 轻微, 不影响正常活动, 2 = 中等, 影响正常活动但不需要调整生活方式, 3 = 严重, 影响正常活动, 要求调整生活方式, 4 = 极严重, 需要卧床休息)^[20]。然而症状评分的不一致性对于广泛比较药物的有效性具有局限性, 因此寻找一种统一的糖尿病胃轻瘫症状评分量表是非常有意义的。Quan等^[23]选取美国一张被确认为有效性的消化道评分表中^[24]的26种消化系症状, 加上糖尿病患者所具有的特点如糖尿病类型、糖尿病各并发症等而制成的糖尿病肠道症状量表是对糖尿病患者消化系症状以及血糖控制情况的一项重要评价方式。Revicki等^[25,26]则专门针对胃轻瘫, 基于医学文献、临床医生访谈等发明了胃轻瘫症状严重指数表(gastroparesis cardinal symptom index, GCSI), 该表由3个子量表(餐后腹胀/早饱、恶心呕吐、腹胀)、9条常见的胃轻瘫症状组成, 患者被要求根据自己的经历将症状分为无、非常轻微、轻微、中等、严重、非常严重6级水平, 分别评以0、1、2、3、4、5分, 每个子量表的总分为该表条目的平均分, 胃轻瘫总分则为3个子量表平均分, 若其中一个子量表分数丢失, 胃轻瘫总分数将丢失, 分数越高则表示胃轻瘫越严重。Revicki等通过与SF-36健康调查表总分数、卧床天数等进行相关性分析, 证实该表对于衡量胃轻瘫症状严重度具有可靠性, 遗憾的是该表并未与胃排空进行相关性分析。GCSI-DD^[27]是Revicki根据GCSI修订的用于患者记录每天症状变化的量表, 该表使临床医生能够了解到患者每天的症状变化。然而, 目前仍缺乏专门针对糖尿病胃轻瘫的评分量表, 因此针对糖尿病胃轻瘫的研究, 无论使用哪种量表都缺乏一定的针对及说服力。

2.2 其他 药物治疗的目的在于提高患者的生活质量, 提高生存工作能力。Cherian等^[28]研究结果显示恶心、呕吐症状与生活质量下降具有密切相关性, 并且认为每天恶心时间与每周呕吐频率是对胃轻瘫症状严重度的重要评价指标。因此, 一些对重度糖尿病胃轻瘫治疗方式的疗效

评价中将周呕吐频率作为主要疗效评价指标^[29]。此外住院卧床时间亦是一些重度胃轻瘫疗效评价的重要指标^[30]。

对患者生活质量改善的评估是评价药物治疗有效性的重要标准。许多关于糖尿病胃轻瘫的临床实验均将SF-36健康调查简表作为重要的疗效评价指标^[1,31]。SF-36健康调查简表^[32]是在Stewart研制的医疗结局研究量表(medical outcomes study-short form, MOS SF)的基础上, 由美国波士顿健康研究发展而来的, 被广泛应用于临床实践研究、健康政策评价以及人口普查等, 该表由36条问题组成, 对14岁以上的患者进行了由健康状况或心理因素所带来的工作、社会、生活等不便的评估, 临床试验中研究者多将此评估作为衡量药物对于治疗疾病有效性的重要参考标准。

3 发病因素疗效评价

虽然目前糖尿病胃轻瘫发病具体机制并不明确, 但已明确证实糖尿病胃轻瘫的发生与胃电紊乱、胃肠激素异常、自主神经病变等有密切联系^[33-37]。在临床实验研究中, 通过观察治疗方式对这些异常因素的调节作用亦是一种有效的疗效评价方法。

胃电图是目前对胃电活动检测的最常用的方法, 该法将电极置于腹部皮肤, 通过相关装置可记录胃电活动。由于该法属非侵入性方法, 又是在生理状态下描记的, 因此受到众多学者关注^[38]。糖尿病胃轻瘫的发生与ICC细胞的缺失有关^[39], 而ICC细胞具有引发胃内慢波的作用^[33], 慢波决定了胃电的传输方向、频率, 与胃窦的低幅收缩相联系^[38], 因此很多研究将改善胃轻瘫患者的慢波活动作为一项重要的疗效评价方法^[20,40]。

自主神经病变被认为是糖尿病胃轻瘫发病的病理基础, 然而目前尚缺乏对自主神经病变评定的临床客观检查方法。Selim等^[41]通过胃黏膜活检对胃黏膜神经密度进行测量发现糖尿病胃轻瘫患者胃黏膜神经密度明显低于对照组, 并以此认为胃黏膜活检检测神经密度是一种安全、实用的诊断胃轻瘫的重要形态学依据。该实验无疑对临床实验研究提供了一项新的疗效评价方式。

血浆激素检测亦是一项较为简便、廉价实用的检查方法, 目前国内很多实验研究将其作为疗效评价方式^[42-44], 但是值得注意的是糖尿病

胃轻瘫患者血浆激素水平较正常组的改变并不呈一致性^[45], 因此以血浆激素水平作为有效的疗效评价方式尚待讨论。

4 结论

虽然目前国内外大多数实验均将胃排空评价与患者主观症状评价共同作为治疗方式的疗效评价方法, 但是值得注意的是多项研究结果显示症状改善与胃排空改变并不呈明显相关性^[46,47], 症状明显改善的患者可能胃排空结果并没有明显改变。同时对于糖尿病胃轻瘫患者尤其是重度糖尿病胃轻瘫患者来说, 目前所具有的各种胃排空检查方法均具有局限性, 因此有些研究^[48-50]仅将患者对疾病严重度的主观评价作为疗效评价指标。然而虽然患者的主观症状评价是反应症状严重度的直接指标, 但是容易受多种因素干扰, 不能全面客观的反应疾病的变化, 因此在进行临床实验研究中仍需寻找一些客观评价指标。

从改变糖尿病胃轻瘫发病因素角度来评价糖尿病胃轻瘫的治疗效果具有简单易行、权威性高的优点, 因此具有广阔前景。但是糖尿病胃轻瘫发病机制的不明确性又极大限制了该评价方法的应用, 因此积极研究糖尿病胃轻瘫发病机制并从发病机制方面探索相关的疗效评价方法是临床研究者所需要解决的问题。在糖尿病胃轻瘫的临床研究中结合患者的主观评估和发病因素的客观改善将是对治疗方式的有效疗效评估方法。

5 参考文献

- 1 Talley NJ, Young L, Bytzer P, Hammer J, Leemon M, Jones M, Horowitz M. Impact of chronic gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus on health-related quality of life. *Am J Gastroenterol* 2001; 96: 71-76 [PMID: 11197290 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.03350.x]
- 2 Schwartz JG, Guan D, Green GM, Phillips WT. Treatment with an oral proteinase inhibitor slows gastric emptying and acutely reduces glucose and insulin levels after a liquid meal in type II diabetic patients. *Diabetes Care* 1994; 17: 255-262 [PMID: 8026279 DOI: 10.2337/diacare.17.4.255]
- 3 Ishii M, Nakamura T, Kasai F, Onuma T, Baba T, Takebe K. Altered postprandial insulin requirement in IDDM patients with gastroparesis. *Diabetes Care* 1994; 17: 901-903 [PMID: 7956640 DOI: 10.2337/diacare.17.8.901]
- 4 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 [PMID: 11423513 DOI: 10.2337/diacare.24.7.1264]
- 5 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
- 6 Zahn A, Langhans CD, Hoffner S, Haberkorn U, Rating D, Haass M, Enck P, Stremmel W, Rühl A. Measurement of gastric emptying by 13C-octanoic acid breath test versus scintigraphy in diabetics. *Z Gastroenterol* 2003; 41: 383-390 [PMID: 12772050 DOI: 10.1055/s-2003-39331]
- 7 张瑾, 王俊平. 13C-辛酸呼气试验对肝硬化患者胃排空功能的评价. *中国药物与临床* 2008; 8: 315-316
- 8 黄晓璐, 曲新华. 13C呼气试验检测胃排空的原理及其结果分析. *胃肠病学* 2009; 14: 193-196
- 9 李彤, 宋加友, 何伟, 张彤彦, 许媛. 改良B超胃窦单切面法对重症患者胃排空功能判断的价值. *外科理论与实践* 2009; 14: 619-620
- 10 Tefera S, Gilja OH, Olafsdottir E, Hausken T, Hatlebakk JG, Berstad A. Intra-gastric maldistribution of a liquid meal in patients with reflux oesophagitis assessed by three dimensional ultrasonography. *Gut* 2002; 50: 153-158 [PMID: 11788552 DOI: 10.1136/GUT.50.2.153]
- 11 Gentilecore D, Hausken T, Horowitz M, Jones KL. Measurements of gastric emptying of low- and high-nutrient liquids using 3D ultrasonography and scintigraphy in healthy subjects. *Neurogastroenterol Motil* 2006; 18: 1062-1068 [PMID: 17109689 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2006.00830.x]
- 12 Stevens JE, Gilja OH, Gentilecore D, Hausken T, Horowitz M, Jones KL. Measurement of gastric emptying of a high-nutrient liquid by 3D ultrasonography in diabetic gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2011; 23: 220-225, e113-e114 [PMID: 21087356 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2010.01630.x]
- 13 Olausson EA, Brock C, Drewes AM, Grundin H, Isaksson M, Stotzer P, Abrahamsson H, Attvall S, Simrén M. Measurement of gastric emptying by radiopaque markers in patients with diabetes: correlation with scintigraphy and upper gastrointestinal symptoms. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25: e224-e232 [PMID: 23316944 DOI: 10.1111/nmo.12075]
- 14 de Zwart IM, de Roos A. MRI for the evaluation of gastric physiology. *Eur Radiol* 2010; 20: 2609-2616 [PMID: 20585784 DOI: 10.1007/s00330-010-1850-3]
- 15 Leidy NK, Farup C, Rentz AM, Ganoczy D, Koch KL. Patient-based assessment in dyspepsia: development and validation of Dyspepsia Symptom Severity Index (DSSI). *Dig Dis Sci* 2000; 45: 1172-1179 [PMID: 10877234]
- 16 Moyer CA, Fendrick AM. Measuring health-related quality of life in patients with upper gastrointestinal disease. *Dig Dis* 1998; 16: 315-324 [PMID: 9892791 DOI: 10.1159/000016881]
- 17 Rabeneck L, Cook KF, Wristers K, Soucek J, Menke T, Wray NP. SODA (severity of dyspepsia assessment): a new effective outcome measure for dyspepsia-related health. *J Clin Epidemiol* 2001; 54: 755-765 [PMID: 11470383 DOI: 10.1016/S0895-4356(00)00365-6]
- 18 Rentz AM, Battista C, Trudeau E, Jones R, Robinson P, Sloan S, Mathur S, Frank L, Revicki DA. Symptom and health-related quality-of-life measures for use in selected gastrointestinal disease studies: a review and synthesis of the literature. *Pharmacoeconomics* 2001; 19: 349-363 [PMID: 11383752 DOI: 10.2165/00019053-200119040-00003]
- 19 Silvers D, Kipnes M, Broadstone V, Patterson D, Quigley EM, McCallum R, Leidy NK, Farup C, Liu

■创新盘点

本文总结了目前国内外糖尿病胃轻瘫临床研究中所使用的疗效评价方法, 并对各评价方法进行了综述。

■同行评价

本文综述了当前国内外学者探索糖尿病胃轻瘫治疗方式时所使用的疗效评价方式,对于临床研究治疗糖尿病胃轻瘫的有效方法时具有实际应用价值。

- Y, Joslyn A. Domperidone in the management of symptoms of diabetic gastroparesis: efficacy, tolerability, and quality-of-life outcomes in a multicenter controlled trial. DOM-USA-5 Study Group. *Clin Ther* 1998; 20: 438-453 [PMID: 9663360]
- 20 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]
- 21 齐学林, 杨亚锋, 黄晓红. 一贯煎联合西药治疗胃阴亏虚型糖尿病胃轻瘫患者40例临床观察. *中医杂志* 2012; 53: 1566-1569
- 22 郭庆捷, 张娟, 张艳, 曹泽伟. 和胃方治疗糖尿病胃轻瘫临床对照研究. *实用中医药杂志* 2012; 28: 817-819
- 23 Quan C, Talley NJ, Cross S, Jones M, Hammer J, Giles N, Horowitz M. Development and validation of the Diabetes Bowel Symptom Questionnaire. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 17: 1179-1187 [PMID: 12752355 DOI: 10.1046/j.1365-2036.2003.01553.x]
- 24 Talley NJ, Phillips SF, Melton J, Wiltgen C, Zinsmeister AR. A patient questionnaire to identify bowel disease. *Ann Intern Med* 1989; 111: 671-674 [PMID: 2679285 DOI: 10.7326/0003-4819-111-8-671]
- 25 Revicki DA, Rentz AM, Dubois D, Kahrilas P, Stanghellini V, Talley NJ, Tack J. Development and validation of a patient-assessed gastroparesis symptom severity measure: the Gastroparesis Cardinal Symptom Index. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 141-150 [PMID: 12848636 DOI: 10.1046/j.1365-2036.2003.01612.x]
- 26 Revicki DA, Rentz AM, Dubois D, Kahrilas P, Stanghellini V, Talley NJ, Tack J. Gastroparesis Cardinal Symptom Index (GCSI): development and validation of a patient reported assessment of severity of gastroparesis symptoms. *Qual Life Res* 2004; 13: 833-844 [PMID: 15129893]
- 27 Revicki DA, Camilleri M, Kuo B, Norton NJ, Murray L, Palsgrove A, Parkman HP. Development and content validity of a gastroparesis cardinal symptom index daily diary. *Aliment Pharmacol Ther* 2009; 30: 670-680 [PMID: 19558608 DOI: 10.1111/j.1365-2036.2009.04078.x]
- 28 Cherian D, Parkman HP. Nausea and vomiting in diabetic and idiopathic gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2012; 24: 217-222, e103 [PMID: 22118574 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2011.01828.x]
- 29 McCallum RW, Snape W, Brody F, Wo J, Parkman HP, Nowak T. Gastric electrical stimulation with Enterra therapy improves symptoms from diabetic gastroparesis in a prospective study. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010; 8: 947-954; quiz e116 [PMID: 20538073 DOI: 10.1016/j.jcgh.2010.05.020]
- 30 Sharma D, Morrison G, Joseph F, Purewal TS, Weston PJ. The role of continuous subcutaneous insulin infusion therapy in patients with diabetic gastroparesis. *Diabetologia* 2011; 54: 2768-2770 [PMID: 21842427 DOI: 10.1007/s00125-011-2282-6]
- 31 Johnson CJ. Cognitive components of naming in children: effects of referential uncertainty and stimulus realism. *J Exp Child Psychol* 1992; 53: 24-44 [PMID: 1545189 DOI: 10.2337/diacare.27.10.2341]
- 32 Ware JE Jr, Snow KK, Kosinski M, Gandek B. SF-36 Health Survey: Manual and Interpretation Guide. Boston, Massachusetts: The Health Institute, New England Medical Center, 1993
- 33 Thazhath SS, Jones KL, Horowitz M, Rayner CK. Diabetic gastroparesis: recent insights into pathophysiology and implications for management. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2013; 7: 127-139 [PMID: 23363262 DOI: 10.1586/egh.12.82]
- 34 刘云, 孙岩, 薛绮萍, 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: 290-293
- 35 吴波, 杜强, 郑长青, 李倩. 胃泌素和生长抑素在糖尿病胃轻瘫中作用的研究. *中国医科大学学报* 2009; 38: 783-785
- 36 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
- 37 黄颖秋, 王昕, 刘丽, 李骥. II型糖尿病胃轻瘫患者血清NO含量与体表动态胃电变化规律研究. *世界华人消化杂志* 2000; 8: 1177-1178
- 38 Yin J, Chen JD. Electrogastrography: methodology, validation and applications. *J Neurogastroenterol Motil* 2013; 19: 5-17 [PMID: 23350042 DOI: 10.5056/jnm.2013.19.1.5]
- 39 宁月季, 张蔚, 林琳. Cajal间质细胞与糖尿病胃轻瘫的关系. *胃肠病学和肝病学杂志* 2011; 20: 90-92
- 40 骆天炯, 徐小萍, 孙丽霞, 胡刚, 徐陆周, 赵乐天, 周斌, 章金春, 王雁君, 贾晓峰. 青陈合剂对脾虚气滞型糖尿病胃轻瘫患者血浆胃动素及体表胃电图的影响. *中医杂志* 2009; 50: 130-132
- 41 Selim MM, Wendelschafer-Crabb G, Redmon JB, Khoruts A, Hodges JS, Koch K, Walk D, Kennedy WR. Gastric mucosal nerve density: a biomarker for diabetic autonomic neuropathy? *Neurology* 2010; 75: 973-981 [PMID: 20837965 DOI: 10.1212/wnl.0b013e3181f25f19]
- 42 Chen L, Zhang XF, Ku BQ, Wang XC, Ma C, Liang JY, Liu J. [Effects of acupoint injection of autologous blood on symptoms and plasma motilin and gastrin levels of diabetic gastroparesis patients]. *Zhen Ci Yan Jiu* 2012; 37: 229-232, 246 [PMID: 22934395]
- 43 陈茜, 黎耀东, 李凯利. 糖胃贴敷方对糖尿病胃轻瘫患者胃肠激素影响的临床研究. *中成药* 2011; 33: 208-211
- 44 戎士玲, 李佃贵, 范红梅, 郑燕. 凉润通络中药对糖尿病胃轻瘫患者血清胃泌素及体表胃电图的影响. *中国中西医结合杂志* 2004; 24: 976-978
- 45 吴波, 郑长青. 幽门螺杆菌、胃肠激素与糖尿病胃轻瘫的关系. *世界华人消化杂志* 2010; 18: 1616-1619
- 46 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]
- 47 Ejksjaer N, Wo JM, Esfandiyari T, Mazen Jamal M, Dimcevski G, Tarnow L, Malik RA, Hellström PM, Mondou E, Quinn J, Rousseau F, McCallum RW. A phase 2a, randomized, double-blind 28-day study of TZP-102 a ghrelin receptor agonist for diabetic gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25: e140-e150 [PMID: 23279217 DOI: 10.1111/nmo.12064]
- 48 Ejksjaer N, Dimcevski G, Wo J, Hellström PM, Gormsen LC, Sarosiek I, Søfteland E, Nowak T, Pezzullo JC, Shaughnessy L, Kosutic G, McCallum R. Safety and efficacy of ghrelin agonist TZP-101 in relieving symptoms in patients with diabetic gastroparesis: a randomized, placebo-controlled study. *Neurogastroenterol Motil* 2010; 22: 1069-e281 [PMID: 20524987 DOI: 10.1111/j.1365-2982.2010.01519.x]
- 49 McCallum RW, Lembo A, Esfandiyari T, Bhandari BR, Ejksjaer N, Cosentino C, Helton N, Mondou

E, Quinn J, Rousseau F; The TZP-102 Phase 2b Study Group. Phase 2b, randomized, double-blind 12-week studies of TZP-102, a ghrelin receptor ago-

nist for diabetic gastroparesis. *Neurogastroenterol Motil* 2013; 25: e705-e717 [PMID: 23848826 DOI: 10.1111/nmo.12184.]

编辑 田滢 电编 闫晋利



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

• 消息 •

《世界华人消化杂志》出版流程

本刊讯 《世界华人消化杂志》[ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569]是一份同行评议性和开放获取(open access, OA)的旬刊, 每月8、18、28号按时出版. 具体出版流程介绍如下:

第一步 作者提交稿件: 作者在线提交稿件(<http://www.baishideng.com/wcjd/ch/index.aspx>), 提交稿件中出现问题可以发送E-mail至submission@wjgnet.com咨询, 编务将在1个工作日内回复.

第二步 审稿: 送审编辑对所有来稿进行课题查新, 并进行学术不端检测, 对不能通过预审的稿件直接退稿, 通过预审的稿件送交同行评议专家进行评议. 编辑部主任每周一组织定稿会, 评估审稿人意见, 对评审意见较高, 文章达到本刊发表要求的稿件送交总编辑签发拟接受, 对不能达到本刊发表要求的稿件退稿.

第三步 编辑、修改稿件: 科学编辑严格根据编辑规范要求编辑文章, 包括全文格式、题目、摘要、图表科学性和参考文献; 同时给出退修意见送作者修改. 作者修改稿件中遇到问题可以发送E-mail至责任科学编辑, 责任科学编辑在1个工作日内回复. 为保证文章审稿意见公平公正, 本刊对每一篇文章均增加该篇文章的同行评议者和同行评论, 同时配有背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点和名词解释, 供非专业人士阅读了解该领域的最新科研成果.

第四步 录用稿件: 作者将稿件修回后, 编辑部主任组织第2次定稿会, 评估作者修回稿件质量. 对修改不合格的稿件通知作者重修或退稿, 对修改合格的稿件送总编辑终审, 合格后发正式录用通知. 稿件正式录用后, 编务通知作者缴纳出版费, 出版费缴纳后编辑部安排生产, 并挂号将缴费发票寄出.

第五步 排版制作: 电子编辑对稿件基本情况进行审核, 核对无误后, 进行稿件排版及校对、图片制作及参考文献核对. 彩色图片保证放大400%依然清晰; 中文参考文献查找全文, 核对作者、题目、期刊名、卷期及页码, 英文参考文献根据本杂志社自主研发的“参考文献检测系统”进行检测, 确保作者、题目、期刊名、卷期及页码准确无误. 排版完成后, 电子编辑进行黑马校对, 消灭错别字及语句错误.

第六步 组版: 本期责任电子编辑负责组版, 对每篇稿件图片校对及进行质量控制, 校对封面、目次、正文页码和书眉, 修改作者的意见, 电子编辑进行三校. 责任科学编辑制作整期中英文摘要, 并将英文摘要送交英文编辑进一步润色. 责任电子编辑再将整期进行二次黑马校对. 责任科学编辑审读本期的内容包括封面、目次、正文、表格和图片, 并负责核对作者、语言编辑和语言审校编辑的清样, 负责本期科学新闻稿的编辑.

第七步 印刷、发行: 编辑部主任和主编审核清样, 责任电子编辑通知胶片厂制作胶片, 责任科学编辑、电子编辑核对胶片无误送交印刷厂进行印刷. 责任电子编辑制作ASP、PDF、XML等文件. 编务配合档案管理员邮寄杂志.

第八步 入库: 责任电子编辑入库, 责任科学编辑审核, 包括原始文章、原始清样、制作文件等.

《世界华人消化杂志》从收稿到发行每一步都经过严格审查, 保证每篇文章高质量出版, 是消化病学专业人士发表学术论文首选的学术期刊之一. 为保证作者研究成果及时公布, 《世界华人消化杂志》保证每篇文章四月内完成. (《世界华人消化杂志》编辑部)