

# 不同时期糖尿病患者自主神经功能及其对近端胃功能的影响

张月霞, 蓝宇

**背景资料**  
自主神经病变是糖尿病常见的并发症, 他可影响胃肠功能, 引起胃肠道症状。分阶段对糖尿病近端胃功能及自主神经功能受损情况的研究未见报道。本研究旨在探讨不同时期(有无并发症)糖尿病患者的自主神经功能及其对近端胃功能的影响。

张月霞, 蓝宇, 北京积水潭医院消化内科 北京市 100035  
张月霞, 主治医师, 主要从事消化内科功能性胃肠病研究。  
作者贡献分布: 课题主要由蓝宇指导张月霞设计; 由张月霞负责完成实验、数据分析及论文写作; 蓝宇负责指导与修改。  
通讯作者: 蓝宇, 教授, 主任医师, 100035, 北京市西城区新街口东街31号, 北京积水潭医院消化内科。 lanyu-mail@sohu.com  
电话: 010-58398917  
收稿日期: 2014-07-21 修回日期: 2014-08-27  
接受日期: 2014-09-03 在线出版日期: 2014-10-18

## Effect of autonomic nervous function on proximal gastric function in patients with different stages of diabetes

Yue-Xia Zhang, Yu Lan

Yue-Xia Zhang, Yu Lan, Department of Gastroenterology, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China  
Correspondence to: Yu Lan, Professor, Chief Physician, Department of Gastroenterology, Beijing Jishuitan Hospital, 31 Xijiekou East Street, Xicheng District, Beijing 100035, China. lanyu-mail@sohu.com  
Received: 2014-07-21 Revised: 2014-08-27  
Accepted: 2014-09-03 Published online: 2014-10-18

## Abstract

**AIM:** To assess autonomic nervous function in patients with different stages of diabetes mellitus (DM) and its effect on proximal stomach function.

**METHODS:** Forty-four DM patients (24 with and 20 without complications) and 21 healthy volunteers were enrolled. Standard cardiovascular reflex test and water load test were performed to determine the autonomic nervous function and proximal stomach function, respectively. The area and circumference of proximal gastric corpus were measured by ultrasonography.

**RESULTS:** Autonomic nervous function test showed that autonomic nervous dysfunction was most significant in DM patients with complications, followed by DM patients without complications and normal controls. The per-

centage of patients with serious autonomic nervous dysfunction was significantly higher in patients with complications (58.3%). The threshold and maximum drinking volume were significantly lower in patients with complications than in those without complications and normal controls (638 mL  $\pm$  311 mL *vs* 870 mL  $\pm$  225 mL, 688 mL  $\pm$  225 mL; 1000 mL  $\pm$  424 mL *vs* 1360 mL  $\pm$  322 mL, 1235 mL  $\pm$  295 mL;  $P < 0.05$ ). The changes in drinking volume and proximal gastric area were significantly lower in patients with complications than in those without complications and normal controls ( $P < 0.05$ ). There was a negative correlation between the sympathetic nerve score and satiety threshold and maximum tolerated drinking volume ( $r = -0.51, -0.43, P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Patients with DM have impaired proximal stomach function, which manifests as sensory threshold decline and relax function reduction. Autonomic nervous dysfunction exists in DM patients, including abnormality of the sympathetic nerve and parasympathetic nerve. Proximal stomach dysfunction in DM is related to sympathetic nerve damage.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Diabetes mellitus; Autonomic nervous function; Stomach; Proximal

Zhang YX, Lan Y. Effect of autonomic nervous function on proximal gastric function in patients with different stages of diabetes. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(29): 4534-4538 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4534.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i29.4534>

## 摘要

**目的:** 了解不同时期糖尿病患者自主神经功能及其对近端胃功能的影响。

**方法:** 44例糖尿病患者, 有并发症者24例, 初

**同行评议者**  
于珮, 主任医师,  
天津医科大学代  
谢病医院

发无并发症者20例, 21例健康志愿者, 分别行自主神经功能测定和近端胃功能测定。

结果: (1)对自主神经功能测定发现多项自主神经功能损害指标均呈现有并发症组>无并发症组>健康对照组的趋势, 其中一部分差异有显著性, 有并发症糖尿病组自主神经明确累及和严重累及比例明显升高(58.3%); (2)阈值饮水量及饱足饮水量有并发症组( $638\text{ mL} \pm 311\text{ mL}$ ,  $1000\text{ mL} \pm 424\text{ mL}$ )低于无并发症组( $870\text{ mL} \pm 225\text{ mL}$ ,  $1360\text{ mL} \pm 322\text{ mL}$ )及健康对照组( $688\text{ mL} \pm 225\text{ mL}$ ,  $1235\text{ mL} \pm 295\text{ mL}$ ), 但初发无并发症组反而高于健康对照组。饮水量差值, 胃底面积差有并发症组明显低于健康对照组及无并发症组, 比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ); (3)有症状糖尿病组交感神经计分与阈值饮水量、饱足饮水量成负相关( $r = -0.51$ 、 $-0.43$ ,  $P < 0.05$ )。

结论: 糖尿病患者存在近端胃功能损害, 表现为感觉阈值下降, 舒张功能降低, 并随病程及其他并发症的出现逐渐加重; 糖尿病存在自主神经损害, 包括交感、副交感神经功能异常; 糖尿病近端胃功能损害与交感神经损害有相关关系。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 糖尿病; 自主神经功能; 胃; 近端

核心提示: 糖尿病患者存在近端胃功能损害, 表现为感觉阈值下降, 舒张功能降低, 并随病程及其他并发症的出现逐渐加重; 糖尿病存在自主神经损害, 包括交感、副交感神经功能异常; 糖尿病近端胃功能损害与交感神经损害有关。

张月霞, 蓝宇. 不同时期糖尿病患者自主神经功能及其对近端胃功能的影响. 世界华人消化杂志 2014; 22(29): 4534-4538  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4534.asp>  
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i29.4534>

## 0 引言

糖尿病患者易出现各种并发症, 自主神经病变即是常见的一种, 且自主神经病变可影响胃肠功能, 引起胃肠道症状。以往研究表明糖尿病消化不良患者存在近端胃功能障碍<sup>[1,2]</sup>, 曾有自主神经病变与糖尿病患者近端胃功能相关的研究<sup>[3,4]</sup>, 但分阶段对糖尿病近端胃功能及自主神经功能受损情况的研究未见报道。本研究旨在探讨不同时期(有无并发症)糖尿病患者的自主神经功能及其对近端胃功能的影响。

## 1 材料和方法

1.1 材料 44例糖尿病患者, 2011-09/2013-03于北京积水潭医院就诊患者, 男19例, 女25例, 年龄43-76岁, 平均年龄 $64.3 \pm 8.0$ 岁, 所有患者均符合2005年美国糖尿病协会(American Diabetes Association, ADA)糖尿病的诊断标准, 根据患者有无消化道及其他各器官并发症分为2组: 初发无并发症糖尿病组( $n = 20$ ), 有并发症糖尿病组( $n = 24$ )。21名健康志愿者, 无消化系症状, 无系统性疾病, 无腹部手术史及高血压、冠心病等长期用药史, 无糖尿病及糖尿病家族史。其中男9例, 女12例, 年龄37-75岁, 平均年龄 $60.8 \pm 7.8$ 岁。

### 1.2 方法

1.2.1 自主神经功能测定: 采用标准心血管反射试验<sup>[5]</sup>。受试者分别测定以下5项指标, (1)、(2)及(3)用于评价副交感神经功能, (4)和(5)用于评价交感神经功能。(1)Valsalva动作心率变化: 嘱受试者向血压计吹气, 使压力固定于40 mmHg, 持续15 s之后放松, 间隔1 min后重复, 共重复3次, 期间连续记录心电图, 计算放松时最长心电图R-R间距与Valsalva动作时最短R-R间距的比值; (2)深呼吸心率变化: 嘱受试者以6次/min的速度深呼吸, 持续1 min, 测定深呼气时最长的R-R间距和深吸气时最短的R-R间距, 换算为心率, 计算深呼气时心率与深吸气时心率的差值; (3)卧-立位心率变化(30/15): 记录受试者平卧位基线心电图, 测定平卧位以及直立后第15次和第30次心跳时的R-R间距, 计算第30次心跳中最长R-R间距与第15次心跳中最短R-R间距的比值; (4)卧-立位血压变化: 测定平卧位和直立位血压, 计算收缩压的差值; (5)握拳血压变化: 先测定3次基础血压, 嘱受试者用力紧握握力器, 持续5 min, 期间每隔1 min测定1次血压, 计算最高舒张压与基础舒张压的差值。判断标准: 根据自主神经功能计分标准<sup>[3]</sup>将各指标测定值划分为: 正常, 0分; 临界, 0.5分; 异常, 1分(表1)。根据5项指标评分之和判断累及程度: 0-0.5分, 正常; 1-2分, 早期累及; 2.5-3.5分, 明确累及; 4-5分, 严重累及。早期、明确和严重累及归入自主神经功能异常。

1.2.2 近端胃功能测定: 采用水负荷试验。受试者空腹8 h以上, 以100 mL/20 s的速度饮37 °C白开水。分别记录出现饱感时的饮水量(阈值饮水量)和饮至不能再饮或出现不适症状时的饮水量(饱足饮水量)。达到阈值和饱足饮水量时, 以

研发前沿  
糖尿病胃功能障碍如糖尿病胃轻瘫的发病机制尚不完全明确, 该疾病的预防及治疗尚是医学界的难点。

相关报道  
国内外关于糖尿病近端胃功能的研究及与自主神经的关系报道较少, 柯美云教授及蓝宇教授的这方面相关研究处于先进水平, 可适当参考。

## 创新盘点

糖尿病患者胃功能障碍的研究对近端胃功能的研究较少,且多为球囊法等有创检查,且分不同时期进行研究较少,本文用饮水联合B超法对近端胃功能进行研究,且分组时纳入了不同严重程度的患者。

表 1 自主神经功能计分标准

项目	正常	临界	异常
深呼吸心率变化(次/min)	15	11-14	10
Valsalva动作心率变化	1.21	1.11-1.20	1.10
卧-立位心率变化(30:15)	1.04	1.01-1.03	1.00
卧-立位血压变化(mmHg)	10	11-29	30
握拳血压变化(mmHg)	16	11-15	10

表 2 自主神经计分比较 (mean ± SD)

分组	n	交感计分	副交感计分	自主神经总分
健康对照组	10	0.20 ± 0.26	0.85 ± 0.67	1.05 ± 0.80
无并发症组	20	0.28 ± 0.41	1.20 ± 0.80	1.48 ± 0.90
有并发症组	24	0.63 ± 0.45 <sup>ac</sup>	1.90 ± 0.74 <sup>ac</sup>	2.48 ± 0.97 <sup>ac</sup>

<sup>a</sup>P<0.05 vs 健康对照组; <sup>c</sup>P<0.05 vs 无并发症组。

表 3 自主神经累及情况比较

分组	n	正常及早期累及	明确和严重累及
健康对照组	21	21	0
无并发症组	20	19	1
有并发症组	24	10	14 <sup>b</sup>

Fisher's Exact Tests. <sup>b</sup>P<0.01 vs 无并发症组。

LOGIQ9型B超(美国GE公司)分别测量近端胃(胃底)和远端胃(胃窦)的横截面周长和面积,计算饱足与阈值饮水量时近、远端胃周长和面积变化的差值,以表示近端胃的舒张功能,差值越大,舒张功能越好。

**统计学处理** 应用SPSS18.0统计软件,计量资料的分析采用t检验或单因素方差分析,计数资料的分析采用 $\chi^2$ 检验,相关性的分析采用直线回归分析,P<0.05为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 自主神经功能

**2.1.1 糖尿病患者自主神经功能计分比较(分值越高,受损越明显):** 交感计分、副交感计分及自主神经总分均呈现有并发症组>无并发症组>健康对照组的趋势,有并发症组较初发无并发症组及健康对照组明显增高(P<0.05)(表2),无并发症糖尿病组与健康对照组比差异无统计学意义。

**2.1.2 自主神经损害程度比较:** 健康对照组自主

神经功能无明确和严重累及;初发无并发症糖尿病组早期累及13例,明确和严重累及仅1例,占5.0%;有并发症糖尿病组以明确累及和严重累及为主,占58.3%。有并发症组明确累及和严重累及发生率明显高于健康对照组和初发无并发症组(表3)。

**2.2 近端胃功能** 对三组研究对象的胃参数行单因素方差分析,发现有并发症组阈值饮水量、饱足饮水量(mL)均明显低于初发无并发症组(P<0.05),饱足饮水量有并发症组明显小于健康对照组,但初发无并发症组阈值饮水量反而明显高于健康对照组(P<0.05)。饮水量差值,胃底面积差有并发症组明显低于健康对照组及无并发症组,比较差异有统计学意义(P<0.05)(表4)。

**2.3 自主神经与近端胃功能的关系** 有胃肠症状及并发症糖尿病组中,交感神经功能计分与饱感阈值饮水量、最大耐受饮水量成负相关,相关系数分别为-0.51、-0.43, P<0.05(表5),余各项无明显相关性。

## 3 讨论

糖尿病是以慢性高血糖为特征的代谢性疾病。长期高血糖可导致机体持久不可逆的功能和结构改变,胃肠功能紊乱是其中常见的一种。以往对导致胃肠功能障碍的动力因素研究较多,但并非所有的胃肠症状均由运动功能障碍导致,两者之间并不总是相关关系,部分患者与近端胃的适应功能障碍及感知功能异常有关<sup>[6]</sup>。

## 应用要点

本文中检查自主神经功能及近端胃功能的方法简便、经济、实用,且均为无创检查,能很好地应用于临床来评价糖尿病患者的自主神经及胃的合并症情况。



表 4 近端胃功能各指标比较 (mean  $\pm$  SD)

分组	n	阈值饮水量(mL)	饱足饮水量(mL)	饮水差(mL)	胃底面积差(cm <sup>2</sup> )
健康对照组	21	688 $\pm$ 225	1235 $\pm$ 295	550 $\pm$ 157	20.80 $\pm$ 10.65
无并发症组	20	870 $\pm$ 225 <sup>a</sup>	1360 $\pm$ 322	490 $\pm$ 150	19.78 $\pm$ 12.07
有并发症组	24	638 $\pm$ 311 <sup>c</sup>	1000 $\pm$ 424 <sup>ac</sup>	362 $\pm$ 146 <sup>ac</sup>	11.76 $\pm$ 6.85 <sup>ac</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 健康对照组; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs 无并发症组。表 5 有并发症糖尿病组近端胃功能与自主神经的关系  $r$ 

分组	阈值饮水量	饱足饮水量	饮水差值	胃底面积差
交感神经计分	-0.51 <sup>a</sup>	-0.43 <sup>a</sup>	-0.15	-0.28
副交感神经计分	-0.05	-0.11	-0.20	-0.28
自主神经总分	-0.29	-0.30	-0.26	-0.35

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 自主神经。

胃电子恒压器法(压力-容积球囊扩张法Barostat)被认为是评价近端胃功能的金标准,但其具有非生理性、侵入性等缺点。自Koch等<sup>[7]</sup>报道用饮水负荷试验以来,该方法开始用于近端胃功能的评价<sup>[8]</sup>,其基本原理是让受试者在一定时间内按规定速度饮入纯水至产生饱感或上腹症状,这时大部分饮水存在于近端胃,尚未排至远端胃,从而使试验结果能较好地反映近端胃的情况,与球囊扩张功能有相似效果且更接近生理状态。一般认为水负荷试验的饮水量与胃底壁的顺应性和感觉有关,而不同饮水量时胃底面积的差值体现近端胃的舒张功能,差值越大,舒张功能越好。本试验采用饮水试验联合B超法检测近端胃功能,结果显示有上消化道并发症组糖尿病患者的饮水量差值,胃底面积差均明显小于初发无并发症组及健康对照组,而初发组有低于健康对照组趋势,说明糖尿病患者早期即存在近端胃舒张功能减退,并随着病程的延长及各并发症的出现而逐渐加重。糖尿病消化不良患者的阈值饮水量和饱足饮水量均较初发组及健康对照组减少,表明患者存在近端胃感觉阈值减低,与Undeland等<sup>[9]</sup>的结论一致。我们研究还发现初发糖尿病组阈值饮水量及饱足饮水量均大于健康对照组,更大于有并发症组,说明初发糖尿病患者近端胃容受性非但未减少反而增加,这可能与初发时多食、多饮等对胃壁的牵拉及近端胃排空加速有关。

自主神经病变是糖尿病患者的常见并发症,且在疾病早期即可出现<sup>[10]</sup>,以往关于糖尿病自主神经病变对胃运动功能,尤其是近端胃功能的影响研究较少,且无一致结果。目前尚无直接测定胃肠自主神经功能的方法,研究者多以心脏自主神经功能的检测方法反应糖尿病自主神经病变,主要方法有Ewing等<sup>[5]</sup>的心血管反射试验和心率变异分析<sup>[11]</sup>。本研究用心血管反射法对糖尿病患者进行自主神经功能检测,结果可以看出,糖尿病患者存在明显的自主神经功能异常。交感神经、副交感神经均有损害。有并发症组自主神经明确累及和严重累及占总数的58.3%,而初发无并发症组极少(5%),健康对照组无明确累及,说明随病程的延长及全身并发症的出现,自主神经病变亦逐渐加重。

糖尿病胃肠并发症与自主神经损害是同时发生的关系或存在互相影响,目前尚难以确定,既往对胃排空的研究结果中既有自主神经病变与胃排空密切相关的报道,又有胃排空延迟与自主神经病变无关的报道<sup>[12,13]</sup>。以往对糖尿病自主神经损害与近端胃功能的关系报道很少。本试验对近端胃功能及自主神经各测定值行相关性分析发现:有并发症组阈值饮水量及饱足饮水量与交感神经计分呈负相关( $r$ 分别为-0.51, -0.43),而副交感神经各值与近端胃指标相关性分析无统计学意义,即交感神经损害越明显,饮水量越少,这与以往的研究<sup>[2]</sup>结果一致。胃的顺应性与结缔组织和平滑肌的弹性有

## 名词解释

近端胃:胃底及上1/3胃体;阈值饮水量:饮水至出现饱感时的饮水量;饱足饮水量:饮至不能再饮或出现不适症状时的饮水量。

**同行评价**  
本项研究结合临床需要, 设计合理, 实验分组新颖, 数据分析正确, 结果可信, 对临床有较大的指导价值。

关, 平滑肌由胆碱能神经支配, 糖尿病消化不良患者胃顺应性改变可能与自主神经病变, 尤其是迷走神经功能障碍有关。自主神经系统的功能在于调节内脏的活动, 消化系统受交感神经和副交感神经的双重支配, 前者抑制胃肠运动, 后者促进胃肠运动, 故自主神经损害尤其是迷走神经损伤对胃固体食物排空有很大影响<sup>[14,15]</sup>。本研究发现副交感神经功能各项指标与近端胃功能指标相关性分析无统计学意义, 而交感神经功能与近端胃功能损害显著相关, 试验结果与以上机制不完全符合, 推测不能除外交感神经/副交感神经的功能失衡导致近端胃的异常。如后期糖尿病患者交感神经受损加重, 迷走神经功能相对强, 导致近端胃功能异常。交感神经在近端胃功能调节中的作用, 尚需进一步研究证实。

#### 4 参考文献

- 1 蓝宇, 柯美云, 谷成明, 朱朝晖, 李方. 糖尿病不同阶段胃运动功能的临床研究. 中华消化杂志 2001; 21: 716-719
- 2 张月霞, 蓝宇. 糖尿病消化不良患者症状及其与近端胃功能的关系. 世界华人消化杂志 2009; 17: 2192-2194
- 3 蓝宇, 吴改玲, 闫冰, 王杞, 张灵云, 张月霞. 糖尿病消化不良患者的自主神经功能及其对近端胃功能的影响. 胃肠病学 2006; 11: 484-487
- 4 王志强. 糖尿病消化不良患者的自主神经功能及其对近端胃功能的影响. 中国保健营养 2014; 24: 1840
- 5 Ewing DJ, Martyn CN, Young RJ, Clarke BF. The value of cardiovascular autonomic function tests: 10 years experience in diabetes. *Diabetes Care* 1985; 8: 491-498 [PMID: 4053936]
- 6 柯美云. 胃肠功能和动力障碍研究进展. 现代消化及介入诊疗 2004; 1: 1-3
- 7 Koch KL, Hong SP, Xu L. Reproducibility of gastric myoelectrical activity and the water load test in patients with dysmotility-like dyspepsia symptoms and in control subjects. *J Clin Gastroenterol* 2000; 31: 125-129 [PMID: 10993427]
- 8 Liu J, Hou X, Song G, Cha H, Yang B, Chen JD. Gastric electrical stimulation using endoscopically placed mucosal electrodes reduces food intake in humans. *Am J Gastroenterol* 2006; 101: 798-803 [PMID: 16494587]
- 9 Undeland KA, Hausken T, Aanderud S, Berstad A. Lower postprandial gastric volume response in diabetic patients with vagal neuropathy. *Neurogastroenterol Motil* 1997; 9: 19-24 [PMID: 9058388 DOI: 10.1046/j.1365-2982.1997.d01-3.x]
- 10 Vinik AI, Erbas T. Diabetic autonomic neuropathy. *Handb Clin Neurol* 2013; 117: 279-294 [PMID: 24095132]
- 11 杨旭斌, 朱延华, 陆莹, 许雯, 严晋华, 曾龙驿, 林少达, 杨华章, 蔡德鸿, 翁建平. Ewing试验及心率变异性对初诊2型糖尿病患者心血管自主神经病变诊断的比较. 中华糖尿病杂志 2012; 4: 328-333
- 12 Cotroneo P, Grattagliano A, Rapaccini GL, Manto A, Mancini L, Magnani P, Pompili M, Vccioli L, Greco AV, Ghirlanda G. Gastric emptying rate and hormonal response in type II diabetics. *Diabetes Res* 1991; 17: 99-104 [PMID: 1817817]
- 13 Horowitz M, Harding PE, Maddox AF, Wishart JM, Akkermans LM, Chatterton BE, Shearman DJ. Gastric and oesophageal emptying in patients with type 2 (non-insulin-dependent) diabetes mellitus. *Diabetologia* 1989; 32: 151-159 [PMID: 2753246]
- 14 Duby JJ, Campbell RK, Setter SM, White JR, Rasmussen KA. Diabetic neuropathy: an intensive review. *Am J Health Syst Pharm* 2004; 61: 160-173; quiz 175-176 [PMID: 14750401]
- 15 Lidums I, Hebbard GS, Holloway RH. Effect of atropine on proximal gastric motor and sensory function in normal subjects. *Gut* 2000; 47: 30-36 [PMID: 10861261]

编辑 韦元涛 电编 都珍珍

