

# 红霉素联合西沙比利和吗丁啉治疗2型糖尿病性胃轻瘫的效果比较

王妍, 刘青志, 于艳燕, 张力, 王坤

王妍, 刘青志, 于艳燕, 张力, 王坤, 六盘水市水矿总医院内分泌科 贵州省六盘水市 553000

王妍, 副主任医师, 主要从事内分泌方面的研究。

作者贡献分布: 此课题由王妍设计; 研究过程由王妍与刘青志完成; 数据分析由于艳燕、张力及王坤完成; 写作由王妍、刘青志、于艳燕、张力及王坤共同完成。

通讯作者: 王妍, 副主任医师, 553000, 贵州省六盘水市钟山区水西路17号, 六盘水市水矿总医院内分泌科。

wangyan553@yeah.net

收稿日期: 2014-07-18 修回日期: 2014-08-25

接受日期: 2014-09-03 在线出版日期: 2014-10-28

## Clinical effects of erythromycin combined with cisapride or domperidone in treatment of type 2 diabetic gastroparesis

Yan Wang, Qing-Zhi Liu, Yan-Yan Yu, Li Zhang, Kun Wang

Yan Wang, Qing-Zhi Liu, Yan-Yan Yu, Li Zhang, Kun Wang, Department of Endocrinology, the Water Mine General Hospital of Liupanshui City, Liupanshui 553000, Guizhou Province, China

Correspondence to: Yan Wang, Associate Chief Physician, Department of Endocrinology, the Water Mine General Hospital of Liupanshui City, 17 Shuixi Road, Zhongshan District, Liupanshui 553000, Guizhou Province, China. wangyan553@yeah.net

Received: 2014-07-18 Revised: 2014-08-25

Accepted: 2014-09-03 Published online: 2014-10-28

## Abstract

**AIM:** To compare the clinical effects of erythromycin combined with either cisapride or domperidone in the treatment of type 2 diabetic gastroparesis, so as to provide reference for future clinical treatment.

**METHODS:** Sixty-one patients with type 2 diabetic gastroparesis treated from June 2013 to March 2014 at our hospital were randomly divided into two groups: A and B. Both groups were given 0.5 g erythromycin in 500 mL of 50 g/L glucose plus insulin 8 U by intravenous drip, once daily. On this basis, group A was additionally given cisapride 5 mg, three times a day, and group B was additionally given domperidone 10 mg, three times a day. The treat-

ment effects were observed after 2 wk.

**RESULTS:** The cure rate was higher in group A than in group B, but there was no statistical difference (96.8% vs 86.7%,  $P > 0.05$ ). The rate of improvement of nausea and vomiting in group A was significantly better than that in group B (92.8% vs 64.0%,  $\chi^2 = 6.69$ ,  $P < 0.01$ ). The rates of improvement of other symptoms showed no significant differences. Gastric emptying time after treatment was significantly improved in both groups ( $t_A = 5.044$ ,  $t_B = 3.308$ ,  $P < 0.01$ ), and the improvement was more significant in group A ( $t = 1.889$ ,  $P < 0.05$ ). Different degrees of mild adverse effects developed in both groups and relieved after treatment.

**CONCLUSION:** Erythromycin combined with cisapride can improve the curative effect in type 2 diabetic gastroparesis in terms of effectively relieving clinical symptoms, reducing gastric emptying time and gastrointestinal adverse reactions.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Erythromycin; Cisapride; Domperidone; Diabetic gastroparesis

Wang Y, Liu QZ, Yu YY, Zhang L, Wang K. Clinical effect analysis of erythromycin combined with cisapride and domperidone respectively in the treatment for type 2 diabetes gastroparesis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(30): 4709-4713 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4709.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i30.4709>

## 摘要

**目的:** 比较不同药物联合应用以及改变红霉素给药途径后治疗2型糖尿病胃轻瘫的效果, 为今后临床治疗提供借鉴。

**方法:** 将2013-06/2014-03来六盘水市水矿总医院内分泌科就诊的61例2型糖尿病胃轻瘫患

## ■背景资料

糖尿病的并发症严重影响患者的预后及生活质量。糖尿病性胃轻瘫是常见的并发症之一, 主要表现为恶心呕吐、腹痛腹胀、嗝气等等, 多数人的临床症状并不明显。目前多采用综合性的治疗方案, 其中药物治疗重点在于增强胃动力, 促进胃窦部收缩, 从而减少胃排空时间, 缓解症状。

## ■同行评议者

高国全, 教授, 中山大学中山医学院生物化学教研室

## ■ 研究前沿

糖尿病性胃轻瘫的发病机制尚不完全清晰,可能与自身神经病变、长期高血糖状态、胃肠激素紊乱、微血管及胃肠平滑肌病变等因素有关。

者作为研究对象,依照入院先后顺序随机分为A、B两组。2组患者均给予0.5 g红霉素加入到500 mL的5 g/L葡萄糖中,外加8 U的胰岛素,静脉滴注,1次/d。A组在此基础上给予西沙比利5 mg, 3次/d, 每餐前30 min口服。B组给予吗叮啉10 mg, 3次/d, 每餐前30 min口服, 2 wk后观察治疗效果。

**结果:** 两组患者治愈率分别为96.8%和86.7%, A组略高于B组, 但差异无统计学意义( $P>0.05$ )。A组恶心呕吐的改善率为92.8%(26/28)显著好于B组64.0%(16/25)( $\chi^2 = 6.69, P<0.01$ )。其他症状改善率差异无统计学意义。两组治疗后胃排空时间分别为(162.1 min $\pm$ 41.3 min)和(182.9 min $\pm$ 44.7 min), 均比治疗前有显著改善( $t_A = 5.044, t_B = 3.308, P<0.01$ ), 且A组胃排空时间更短, 差异有统计学意义( $t = 1.889, P<0.05$ )。两组患者均有不同程度的轻微不良反应, 经对症治疗后均缓解。

**结论:** 采用静脉滴注红霉素联合西沙比利治疗2型糖尿病性胃轻瘫的疗效确定, 可有效的缓解临床症状, 减少胃排空时间和胃肠道不良反应, 值得临床推广应用。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 红霉素; 西沙比利; 吗叮啉; 糖尿病性胃轻瘫

**核心提示:** 胃排空时间是本研究另外一项重要观察指标, 治疗前两组患者胃排空时间差异无统计学意义, 均属于胃排空障碍。治疗后均比治疗前有显著改善( $t_A = 5.044, t_B = 3.308, P<0.01$ ), 且A组胃排空时间更短, 差异有统计学意义( $t = 1.889, P<0.05$ )。可见红霉素联合西沙比利对于改善胃排空障碍的效果更佳。

王妍, 刘青志, 于艳燕, 张力, 王坤. 红霉素联合西沙比利和吗叮啉治疗2型糖尿病性胃轻瘫的效果比较. 世界华人消化杂志 2014; 22(30): 4709-4713 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/4709.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i30.4709>

## 0 引言

我国作为糖尿病大国, 患病人数居世界首位。我国18岁及以上成人样本中, 根据国际最新临床诊断标准进行诊断的糖尿病估测患病率为11.6%, 约1.139亿人<sup>[1]</sup>。糖尿病的并发症严重影响患者的预后及生活质量。糖尿病性胃轻瘫是常见的并发症之一, 主要表现为恶心呕吐、腹痛腹胀、嗝气等, 多数人的临床症状并不明显<sup>[2,3]</sup>。

目前多采用综合性的治疗方案, 其中药物治疗重点在于增强胃动力, 促进胃窦部收缩, 从而减少胃排空时间, 缓解症状。为了比较不同药物联合应用, 以及改变给药途径后治疗2型糖尿病胃轻瘫的临床效果, 特开展本次研究, 现将结果报道如下。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 将2013-06/2014-03来六盘水市水矿总医院内分泌就诊的61例2型糖尿病胃轻瘫患者作为研究对象。其中男35例, 女26例。年龄34-71岁, 平均年龄48.1岁 $\pm$ 10.5岁。2型糖尿病病程5-15年, 平均7.2年 $\pm$ 1.9年。主要表现为腹胀、上腹部疼痛、恶心呕吐、嗝气反酸、早饱等, 严重程度不一。依照入院的先后顺序, 随机分为A、B两组。A组31例, 患者空腹血糖值8.7 mmol/L $\pm$ 1.9 mmol/L, B组30例, 患者空腹血糖值8.7 mmol/L $\pm$ 1.9 mmol/L。两组患者的性别、年龄、病程、临床表现以及空腹血糖值差异无统计学意义, 具有可比性。

### 1.2 方法

**1.2.1 诊断标准:** (1)具有2型糖尿病病史5年以上; (2)有恶心呕吐、厌食、嗝气反酸、早饱等临床表现且持续时间2 wk以上; 或无明显临床症状, 但有胃排空时间延长; (3)经过内镜或钡餐检查排除机械性梗阻; (4)经B超检查排除肝、胆、胰、肾等器质性病变。

**1.2.2 治疗:** 两组患者入院后, 均给予基础性治疗, 积极控制血糖, 停止使用二甲双胍及阿卡波糖类降糖药。同时严格控制患者饮食, 嘱少食多餐, 饮食清淡, 不食用过于油腻的食物。餐后进行适当运动以缓解胃部不适感。为了更好地观察药物疗效, 治疗期间禁止服用其他胃动力药物、抗胆碱药物以及H<sub>2</sub>受体拮抗剂。使空腹血糖控制在7.0 mmol/L且基本稳定后, 两组患者均给予0.5 g红霉素加入到的50 g/L葡萄糖中, 外加8 U的胰岛素(根据血糖情况有所调整), 采用静脉滴注, 1次/d。A组在此基础上给予西沙比利5 mg, 3次/d, 每餐前30 min口服。B组给予吗叮啉10 mg, 3次/d, 每餐前30 min口服, 2 wk后观察治疗效果。

**1.2.3 观察指标:** 观察两组患者治疗的总有效率、主要临床症状的改善情况、胃部排空时间以及治疗后不良反应情况。

**1.2.4 疗效标准:** 显效: 临床主要症状基本消失, 胃排空正常; 有效: 临床主要症状明显减

表 1 两组患者治疗有效率情况

分组	<i>n</i>	显效	有效	无效	总有效率(%)
A组	31	14	16	1	96.8
B组	30	12	14	4	86.7
$\chi^2$ 值					0.94
<i>P</i> 值					>0.05

A组: 红霉素联合西沙比利组; B组: 红霉素联合吗丁啉组。

表 2 患者主要症状改善情况 (*n*)

主要症状	A组		B组		$\chi^2$ 值	<i>P</i> 值
	原病例数	治疗后改善	原病例数	治疗后改善		
恶心呕吐	28	26	25	16	6.69	<0.01
腹胀腹痛	22	19	25	18	0.71	>0.05
暖气反酸	24	22	21	19	0.15	>0.05

A组: 红霉素联合西沙比利组; B组: 红霉素联合吗丁啉组。

表 3 患者胃排空时间治疗前后比较 (mean ± SD)

项目	胃排空时间(min)	
	入院时	治疗2 wk后
A组	220.3 ± 49.2	162.1 ± 41.3 <sup>bc</sup>
B组	223.5 ± 50.2	182.9 ± 44.7 <sup>b</sup>

<sup>b</sup>*P*<0.01 vs 入院时; <sup>c</sup>*P*<0.05 vs B组。A组: 红霉素联合西沙比利组; B组: 红霉素联合吗丁啉组。

轻, 体征改善, 胃排空仍有延迟; 无效: 症状体征没有改善。总有效率 = (显效+有效)/病例数 × 100%。

1.2.5 胃排空时间: 所有患者于用药前以及停药1 wk后分别进行钡餐试验。每次实验前需隔夜禁食水10 h以上, 次日早晨使用试验用餐-波纹面与火腿肠, 后吞服不透X线钡条(含小钡条10条), 进食5 min后透视, 后透视1次/20 min, 测试胃排空时间。若5个小钡条通过幽门的时间( $T_{1/2}$ )超过210 min, 表示为胃排空出现障碍。

**统计学处理** 采用SPSS17.0软件进行数据的描述、统计和分析。对于正态计量资料用mean ± SD描述, 两组比较用*t*检验。计数资料采用频数和发生率描述, 两组比较用 $\chi^2$ 检验。均以*P*<0.05为差异具有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 不同治疗方案有效率 A、B两组患者治疗后

均有较高的治愈率, 分别达到96.8%和86.7%, A组略高于B组, 但差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.94$ , *P*>0.05)(表1)。

2.2 主要临床症状改善情况 患者临床主要症状(恶心呕吐、腹胀腹痛、暖气反酸等)均有不同程度的改善, A组恶心呕吐的改善率为92.8%(26/28)显著好于B组64.0%(16/25)( $\chi^2 = 6.69$ , *P*<0.01)。其他症状改善率差异无统计学意义(表2)。

2.3 胃排空时间 A、B两组治疗后胃排空时间分别为162.1 min ± 41.3 min和182.9 min ± 44.7 min, 均比治疗前有显著改善, 差异有统计学意义( $t_A = 5.044$ ,  $t_B = 3.308$ , *P*<0.01), 且A组胃排空时间更短, 差异有统计学意义( $t = 1.889$ , *P*<0.05)(表3)。

2.4 不良反应 两组患者均有不同程度的轻微不良反应。A组发生腹泻1例, 头痛2例, 头晕1例; B组发生腹痛3例, 恶心2例, 经过对症治疗后均缓解, 未影响临床药物的正常使用。

## 3 讨论

糖尿病性胃轻瘫的发病机制尚不完全清晰, 可能与自身神经病变、长期高血糖状态、胃肠激素紊乱、微血管及胃肠平滑肌病变等因素有关<sup>[4]</sup>。临床上多采用综合方案进行治疗, 如积极控制原发疾病, 稳定血糖值。控制患者的饮食, 建议清淡饮食, 少量多餐等。还有研究采用中西医结合的方法改善交感和迷走神经的失

### ■相关报道

张国安等所做的“伊托必利与莫沙必利治疗糖尿病性胃轻瘫的疗效比较”也显示出, 莫沙必利或者伊托必利的不良反应更好, 这也是今后研究需要进一步深入的地方。



### ■应用要点

在综合治疗的基础上,采用静脉滴注红霉素联合西沙比利治疗2型糖尿病性胃轻瘫的疗效确定,缩短了疗程,可有效的缓解临床症状,特别是对改善恶心呕吐的效果明显。同时可以有效减少胃排空时间和胃肠道不良反应,值得临床推广应用。

衡状态,甚至采用胃部手术来治疗难治性的呕吐等<sup>[5,6]</sup>。但是药物应用还是临床治疗的重要手段。鉴于可能的发病机制,临床药物主要包括以吗叮啉为代表的多巴胺受体拮抗剂。以红霉素为代表的胃动素受体激动剂以及以西沙比利(或莫沙必利)为代表的5-HT<sub>4</sub>受体激动剂等。其中红霉素是作为治疗糖尿病性胃轻瘫最为常见的药物,可以有效促进胃肠蠕动,实现正常的胃电节律。但是不宜长期使用,否则会导致胃肠道菌群紊乱。本研究为了减少红霉素的不良反应,特改变以往口服的给药途径,采用静脉滴注的方式,缩短了疗程,由以往的4 wk<sup>[7,8]</sup>缩短为2 wk,属于一处改进点。此外,红霉素同时联合应用两种不同性质的药物对比观察临床疗效,改变了梁伟华<sup>[9]</sup>、沈莺等<sup>[10]</sup>单一药物与联合药物应用的试验设计,是研究的另一改进点。

研究发现,两组患者均有较高的治愈率,分别达到96.8%和86.7%,A组略高于B组,但差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.94$ ,  $P > 0.05$ )。可见联合药物应用的临床治疗效果较为满意。为了进一步比较两种方案对于临床症状的改善情况,遴选出恶心呕吐、腹胀腹痛、嗝气反酸三大症状作为主要观察指标。两种方案对于上述症状均有不同程度的改善,但A组恶心呕吐的改善率(92.8%)显著好于B组( $P < 0.01$ ),这可能是由于西沙比利比吗叮啉更能有效的增加胃窦收缩力,有效地促进消化间期移动性运动复合波(migrating motor complex, MMC)恢复正常,且不具备耐受性有关。胃排空时间是本研究另外一项重要观察指标,治疗前两组患者胃排空时间差异无统计学意义,均属于胃排空障碍<sup>[11-13]</sup>。治疗后均比治疗前有显著改善( $t_A = 5.044$ ,  $t_B = 3.308$ ,  $P < 0.01$ ),且A组胃排空时间更短,差异有统计学意义( $t = 1.889$ ,  $P < 0.05$ )。可见红霉素联合西沙比利对于改善胃排空障碍的效果更佳。此结果与丁虹等<sup>[14]</sup>的研究相近。尽管两组患者均出现不同程度的不良反应,但均较为轻微,经过对症处理后不影响治疗的进程,属于可接受的范畴。A组发生腹泻1例,头痛2例,头晕1例,这些主要源自西沙比利。西沙比利还可能引起心脏方面的不良反应,目前临床上已经逐步由莫沙必利或者伊托必利所代替,可有效降低不良反应率。张国安等<sup>[15]</sup>所做的“伊托必利与莫沙必利治疗糖尿病性胃轻瘫的疗效比较”也显示出,莫沙必利或者伊托必利

的不良反应更好,这也是今后研究需要进一步深入的地方。

总之,在综合治疗的基础上,采用静脉滴注红霉素联合西沙比利治疗2型糖尿病性胃轻瘫的疗效确定,缩短了疗程,可有效地缓解临床症状,特别是对改善恶心呕吐的效果明显。同时可以有效减少胃排空时间和胃肠道不良反应,值得临床推广应用。

### 4 参考文献

- 1 Xu Y, Wang L, He J, Bi Y, Li M, Wang T, Wang L, Jiang Y, Dai M, Lu J, Xu M, Li Y, Hu N, Li J, Mi S, Chen CS, Li G, Mu Y, Zhao J, Kong L, Chen J, Lai S, Wang W, Zhao W, Ning G. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults. *JAMA* 2013; 310: 948-959 [PMID: 24002281 DOI: 10.1001/jama.2013.168118]
- 2 王溪曼. 糖尿病性胃轻瘫30例临床诊治分析. 中国实用医药 2011; 6: 87-88
- 3 Asakawa H, Onishi M, Hayashi I, Fukuda A, Tokunaga K. Comparison between coefficient of R-R interval variation and gastric emptying in type 2 diabetes mellitus patients. *J Gastroenterol Hepatol* 2005; 20: 1358-1364 [PMID: 16105121 DOI: 10.1111/j.1440-1746.2005.04025.x]
- 4 Intagliata N, Koch KL. Gastroparesis in type 2 diabetes mellitus: prevalence, etiology, diagnosis, and treatment. *Curr Gastroenterol Rep* 2007; 9: 270-279 [PMID: 17883973]
- 5 雷辉. 糖尿病胃轻瘫发病机制及治疗方法分析. 中国医学创新 2014; 11: 152-153
- 6 Harberson J, Thomas RM, Harbison SP, Parkman HP. Gastric neuromuscular pathology in gastroparesis: analysis of full-thickness antral biopsies. *Dig Dis Sci* 2010; 55: 359-370 [PMID: 19997975 DOI: 10.1007/s10620-009-1071-2]
- 7 赵发旭. 西沙比利治疗糖尿病性胃轻瘫47例临床分析. 青海医药杂志 2012; 42: 38-39
- 8 李卫红, 罗晋. 多潘立酮联合依帕司他治疗糖尿病性胃轻瘫的临床研究. 医学信息 2011; 6: 2680-2681
- 9 梁伟华. 口服红霉素与吗叮啉联合治疗糖尿病胃轻瘫的临床观察. 中国医药指南 2012; 10: 14, 16
- 10 沈莺, 职小飞. 红霉素联合莫沙比利治疗糖尿病性胃轻瘫的疗效观察. 中国保健营养(中旬刊) 2012; 6: 327
- 11 Larson JM, Tavakkoli A, Drane WE, Toskes PP, Moshiree B. Advantages of azithromycin over erythromycin in improving the gastric emptying half-time in adult patients with gastroparesis. *J Neurogastroenterol Motil* 2010; 16: 407-413 [PMID: 21103422 DOI: 10.5056/jnm.2010.16.4.407]
- 12 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]
- 13 Choung RS, Locke GR, Schleck CD, Zinsmeister AR, Melton LJ, Talley NJ. Risk of gastroparesis in subjects with type 1 and 2 diabetes in the general population. *Am J Gastroenterol* 2012; 107: 82-88 [PMID: 22085818 DOI: 10.1038/ajg.2011.310]

- 14 丁虹, 白学松, 张业琼, 严明确. 红霉素联合莫沙比利治疗糖尿病性胃轻瘫的疗效观察. 临床和实验医学杂志 2008; 7: 40-41
- 15 张国安, 汤茵, 区苑清, 梁健. 伊托必利与莫沙比利治疗糖尿病性胃轻瘫的疗效比较. 国际医药卫生导报 2011; 17: 1864-1866

## ■同行评价

本文设计简单实用, 对临床医师有一定的参考价值.

编辑 韦元涛 电编 闫晋利



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有

## • 消息 •

## 《世界华人消化杂志》性质、刊登内容及目标

**本刊讯** 《世界华人消化杂志》[国际标准刊号ISSN 1009-3079 (print), ISSN 2219-2859 (online), DOI: 10.11569, Shijie Huaren Xiaohua Zazhi/World Chinese Journal of Digestology], 是一本由来自国内30个省、市、自治区、特别行政区的483位胃肠病学和肝病学专家支持的开放存取的同行评议的旬刊杂志, 旨在推广国内各地的胃肠病学和肝病学领域临床实践和基础研究相结合的最具有临床意义的原创性及各类评论性的文章, 使其成为一种公众资源, 同时科学家、医生、患者和学生可以通过这样一个不受限制的平台来免费获取全文, 了解其领域的所有的关键的进展, 更重要的是这些进展会为本领域的医务工作者和研究者服务, 为他们的患者及基础研究提供进一步的帮助.

除了公开存取之外, 《世界华人消化杂志》的另一大特色是对普通读者的充分照顾, 即每篇论文都会附带有一组供非专业人士阅读的通俗易懂的介绍大纲, 包括背景资料、研发前沿、相关报道、创新盘点、应用要点、名词解释、同行评价.

《世界华人消化杂志》报道的内容包括食管、胃、肠、肝、胰肿瘤, 食管疾病、胃肠及十二指肠疾病、肝胆疾病、肝脏疾病、胰腺疾病、感染、内镜检查法、流行病学、遗传学、免疫学、微生物学, 以及胃肠道运动对神经的影响、传送、生长因素和受体、营养肥胖、成像及高科技技术.

《世界华人消化杂志》的目标是出版高质量的胃肠病学和肝病学领域的专家评论及临床实践和基础研究相结合具有实践意义的文章, 为内科学、外科学、感染病学、中医学、肿瘤学、中西医结合学、影像学、内镜学、介入治疗学、病理学、基础研究等医生和研究人员提供转换平台, 更新知识, 为患者康复服务.