

血浆P物质和血管活性肠肽在糖尿病伴胃食管反流病中表达及意义

吴祖荣, 韦玲, 陈宗存, 符茂雄, 陈金逸, 韩隆元, 周丽华, 黄亚莲, 王毅

吴祖荣, 陈宗存, 符茂雄, 陈金逸, 韩隆元, 周丽华, 黄亚莲, 王毅, 海南省农垦总医院内分泌科 海南省海口市 570311

韦玲, 海南省农垦总医院消化内科 海南省海口市 570311

吴祖荣, 副主任医师, 主要从事内分泌方面的研究。

作者贡献分布: 本文主要由吴祖荣完成; 研究过程由吴祖荣、韦玲、陈宗存、符茂雄、陈金逸、韩隆元、周丽华、黄亚莲及王毅完成; 试剂提供和数据分析由吴祖荣、韦玲、陈宗存、符茂雄及陈金逸完成; 本论文写作由吴祖荣完成。

通讯作者: 吴祖荣, 副主任医师, 570311, 海南省海口市白塘塘路48号, 海南省农垦总医院内分泌科。

wuwuzurong@sina.com

电话: 0898-66809182

收稿日期: 2015-08-31 修回日期: 2015-09-14

接受日期: 2015-09-18 在线出版日期: 2015-09-28

Clinical significance of plasma substance P and vasoactive intestinal peptide in diabetes patients with gastroesophageal reflux disease

Zu-Rong Wu, Ling Wei, Zong-Cun Chen, Mao-Xiong Fu, Jin-Yi Chen, Long-Yuan Han, Li-Hua Zhou, Ya-Lian Huang, Yi Wang

Zu-Rong Wu, Zong-Cun Chen, Mao-Xiong Fu, Jin-Yi Chen, Long-Yuan Han, Li-Hua Zhou, Ya-Lian Huang, Yi Wang, Department of Endocrinology, Hainan Provincial Nongken General Hospital, Haikou 570311, Hainan Province, China

Ling Wei, Hainan Provincial Nongken General Hospital, Haikou 570311, Hainan Province, China

Correspondence to: Zu-Rong Wu, Associate Chief Physician, Department of Endocrinology, Hainan Provincial Nongken General Hospital, 40 Baishuitang Road, Haikou 570311, Hainan Province, China. wuwuzurong@sina.com

Received: 2015-08-31 Revised: 2015-09-14

Accepted: 2015-09-18 Published online: 2015-09-28

Abstract

AIM: To analyze the clinical significance of plasma levels of substance P (SP) and vasoactive intestinal peptide (VIP) in diabetes patients with gastroesophageal reflux disease (GERD).

METHODS: From January 2012 to December 2013, 40 diabetes patients with GERD treated at Hainan Provincial Nongken General Hospital were included in group A, 40 patients with diabetes alone were included in group B, and 40 patients with gastroesophageal reflux alone were included group C. Forty healthy volunteers comprised group D. Plasma levels of SP and VIP were measured and compared among groups, and their clinical significance was analyzed.

RESULTS: Plasma levels of SP were significantly lower in groups A-C than in group D ($46.2 \text{ ng/L} \pm 6.8 \text{ ng/L}$, $62.4 \text{ ng/L} \pm 7.5 \text{ ng/L}$, $61.7 \text{ ng/L} \pm 7.3 \text{ ng/L}$ vs $86.2 \text{ ng/L} \pm 9.5 \text{ ng/L}$, $P < 0.05$), but plasma VIP levels were significantly higher than those in group D ($84.6 \text{ ng/L} \pm 11.5 \text{ ng/L}$, $68.9 \text{ ng/L} \pm 8.6 \text{ ng/L}$, $70.4 \text{ ng/L} \pm 8.4 \text{ ng/L}$ vs $47.9 \text{ ng/L} \pm 5.8 \text{ ng/L}$, $P < 0.05$). SP level in group A was significantly lower than those in groups B and C ($P < 0.05$), and VIP level in group A was significantly higher than those in groups B and C ($P < 0.05$). SP was significantly lower ($36.2 \text{ ng/L} \pm 4.6 \text{ ng/L}$ vs $56.3 \text{ ng/L} \pm 7.3 \text{ ng/L}$, $P < 0.05$), but VIP was significantly higher ($91.4 \text{ ng/L} \pm 10.2 \text{ ng/L}$ vs $70.5 \text{ ng/L} \pm 9.5 \text{ ng/L}$, $P < 0.05$) in GERD patients with diabetes duration ≤ 10

背景资料

糖尿病合并胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)在临床中具有较高的比例,且二者之间本身具有一定的联系。临床中对于糖尿病合并GERD的发病机制比较多,因此加强对该病的发病机制了解,对以后该病的诊治具有重要作用。

同行评议者

高凌, 副教授, 副主任医师, 武汉大学人民医院内分泌科

■ 相关报道

临床中对于糖尿病合并GERD的发病机制已经有相关的报道, 但是对于P物质(substance P, SP)和血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)的描述相对较少, 认为该病的发生与胃肠功能紊乱具有紧密的联系。相关研究也显示, 糖尿病患者在与GERD之间的联系比较密切, 从而分析SP与VIP的表达, 了解与糖尿病疾病的联系具有重大作用。

years than in those with diabetes duration > 10 years. SP and duration of diabetes showed a negative correlation ($r = -0.35, P < 0.05$), and VIP positively correlated with duration of diabetes ($r = 0.41, P < 0.05$).

CONCLUSION: Diabetic patients with GERD exhibit low plasma SP and high plasma VIP, the levels of both are closely linked with the development of GERD in diabetes patients.

© 2015 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Diabetes; Gastroesophageal reflux disease; Substance P; Vasoactive intestinal peptide; Significance

Wu ZR, Wei L, Chen ZC, Fu MX, Chen JY, Han LY, Zhou LH, Huang YL, Wang Y. Clinical significance of plasma substance P and vasoactive intestinal peptide in diabetes patients with gastroesophageal reflux disease. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2015; 23(27): 4447-4451 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/4447.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i27.4447>

摘要

目的: 探讨了糖尿病伴胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)患者血浆中P物质(substance P, SP)和血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)表达状况, 并分析其表达的临床意义。

方法: 选取2012-01/2013-12海南省农垦总医院40例糖尿病伴胃食管反流病患者为A组, 40例糖尿病患者为B组, 40例胃食管反流病患者为C组, 另外选取同期医院体检健康的40名作为D组, 对4组血浆中SP与VIP进行测定, 观察其表达并分析其临床意义。

结果: A、B、C组血浆中SP含量均明显低于D组($46.2 \text{ ng/L} \pm 6.8 \text{ ng/L}$, $62.4 \text{ ng/L} \pm 7.5 \text{ ng/L}$, $61.7 \text{ ng/L} \pm 7.3 \text{ ng/L}$ vs $86.2 \text{ ng/L} \pm 9.5 \text{ ng/L}$, $P < 0.05$), 而VIP均明显高于D组($84.6 \text{ ng/L} \pm 11.5 \text{ ng/L}$, $68.9 \text{ ng/L} \pm 8.6 \text{ ng/L}$, $70.4 \text{ ng/L} \pm 8.4 \text{ ng/L}$ vs $47.9 \text{ ng/L} \pm 5.8 \text{ ng/L}$, $P < 0.05$)。A组SP含量明显低于B组和C组($P < 0.05$), 但VIP含量明显高于B组和C组($P < 0.05$)。A组病程时间 ≤ 10 年的SP明显低于病程时间 > 10 年的患者($36.2 \text{ ng/L} \pm 4.6 \text{ ng/L}$ vs $56.3 \text{ ng/L} \pm 7.3 \text{ ng/L}$, $P < 0.05$); 而VIP则高于病程时间 > 10 年的患者($91.4 \text{ ng/L} \pm 10.2 \text{ ng/L}$ vs $70.5 \text{ ng/L} \pm 9.5 \text{ ng/L}$,

$P < 0.05$)。SP与糖尿病病程呈负相关性($r = -0.35, P < 0.05$); VIP则呈正相关性($r = 0.41, P < 0.05$)。

结论: 糖尿病伴胃食管反流病患者血浆中SP呈低表达, VIP呈高表达, 二者的表达均与糖尿病伴胃食管反流病的发生发展有着密切的联系, 在临床中具有重要的意义。

© 2015年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 糖尿病; 胃食管反流病; P物质; 血管活性肠肽; 意义

核心提示: 本文选择4组对象进行研究, 发现糖尿病伴胃食管反流病患者血浆中P物质(substance P)呈现低表达, 血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide)呈现高表达, 且二者的表达均与糖尿病伴胃食管反流病的病情状况有着密切联系, 这对判断糖尿病伴胃食管反流病病情程度具有重要的指导作用。

吴祖荣, 韦玲, 陈宗存, 符茂雄, 陈金逸, 韩隆元, 周丽华, 黄亚莲, 王毅. 血浆P物质和血管活性肠肽在糖尿病伴胃食管反流病中表达及意义. *世界华人消化杂志* 2015; 23(27): 4447-4451 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/23/4447.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v23.i27.4447>

0 引言

糖尿病是临床中常见的疾病之一, 患者表现为血糖升高, 机体免疫力下降, 很容易并发其他疾病, 降低生活质量。糖尿病伴胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)在临床中比较常见, 但是其发病机制尚未完全明确^[1]。研究^[2,3]显示, 糖尿病患者胃肠激素对其食管运动有着较好的调节作用, 并且在GERD的发生发展过程中具有重要的作用。因此, 临床中从GERD的发病机制方面入手, 对判断糖尿病合并GERD具有重要的意义。资料显示, P物质(substance P, SP)在胃肠舒张和胃肠括约肌舒张中具有重要的作用, 而血管活性肠肽(vasoactive intestinal peptide, VIP)对刺激胰液与肠液分泌具有重要作用, 二者均可以调节食管下括约肌的张力, 并且与胃食管反流的发生有着密切的联系^[4]。临床中经常将二者指标作为判断GERD病情状况的重要指标, 且具有较好的应用价值。因此, 本研究重点探讨糖尿病伴

表 1 4组基本资料比较

分组	性别(男/女)	年龄(岁)	糖尿病病程时间 (年)	食管反流病临床症状		
				烧心	反酸	反流
A组	22/18	64.4±4.9	10.6±1.8	20	11	9
B组	21/19	63.8±5.9	11.7±1.3	-	-	-
C组	20/20	64.1±5.5	-	18	14	8
D组	21/19	64.8±5.3	-	-	-	-
$F(\chi^2)$ 值	0.291	0.173	0.331	0.418		
P 值	>0.05	>0.05	>0.05	>0.05		

A组: 糖尿病伴胃食管反流病; B组: 糖尿病; C组: 胃食管反流病; D组: 健康对照。

GERD患者血浆中SP与VIP的表达状况, 并分析其表达的临床意义, 旨在了解二者表达在糖尿病伴GERD中的作用及临床应用, 为以后该病的诊断与治疗提供一定的参考依据, 具体的分析如下。

1 材料和方法

1.1 材料 本次研究选取2012-01/2013-12海南省农垦总医院40例糖尿病伴GERD患者为A组, 40例糖尿病患者为B组, 40例GERD患者为C组, 另外选取同期医院体检健康的40名作为D组。A组和B组的患者均符合糖尿病的诊断标准, 4组的性别和年龄以及病程与临床症状等基本资料比较差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性, 且所有的对象均知情同意, 愿意参加此次临床研究, 并无心绞痛等疾病。对于伴有心绞痛和慢性阻塞性肺疾病以及哮喘等疾病予以排除, 具体的详细资料对比如表1。抑肽酶, 批准文号: 国药准字H44024036, 广东天普生化医药股份有限公司, 药品特性: 化学药品, 56单位。

1.2 方法 清晨空腹静脉采血3.0 mL, 注入30.0 μ L抑肽酶进行均匀的混合, 给予离心处理, 离心率为3000 r/min, 离心时间为20 min, 分离出血浆, 将其置于-70 $^{\circ}$ C下保持备用, 并采取ELISA法进行测定血浆中SP以及VIP的表达, 做好详细的记录。同时, 对糖尿病合并GERD血浆中SP、VIP与糖尿病病程相关性进行分析。

统计学处理 本次研究的数据资料均采取SPSS19.0统计学软件进行数据分析与处理, 计量资料采取mean \pm SD进行表示, 独立样本采取 t 进行检验, 计数资料采取 χ^2 进行检验, SP、

VIP与糖尿病病程相关性采取直线相关回归分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 4组血浆中SP与VIP检测结果对比观察 A、B、C组血浆中SP含量均明显低于D组($P<0.05$), 而VIP均明显高于D组($P<0.05$)。A组SP含量明显低于B组和C组($P<0.05$), 但VIP含量明显高于B组和C组($P<0.05$); B组和C组中的SP和VIP比较差异无统计学意义($P>0.05$) (表2)。

2.2 不同病程糖尿病伴GERD患者血浆中SP与VIP表达观察 糖尿病伴胃食管反流病患者病程时间 ≤ 10 年的SP明显低于病程时间 >10 年的患者(36.2 ng/L \pm 4.6 ng/L vs 56.3 ng/L \pm 7.3 ng/L, $t = 17.823$, $P<0.05$); 而VIP则高于病程时间 >10 年的患者(91.4 ng/L \pm 10.2 ng/L vs 70.5 ng/L \pm 9.5 ng/L, $t = 23.014$, $P<0.05$)。

2.3 血浆中SP、VIP与糖尿病病程相关性 通过对A组和B组患者血浆中SP、VIP与糖尿病病程相关性分析发现, SP、VIP与患者的性别、年龄和血糖水平无相关性, SP与糖尿病病程呈负相关性($r = -0.35$, $P<0.05$); VIP与糖尿病病程呈正相关性($r = 0.41$, $P<0.05$)。

3 讨论

糖尿病伴GERD在临床中比较常见, 其发病机制尚未完全明确, 多数研究^[5,6]认为, 糖尿病性自主神经病变很容易使得食管原发蠕动减弱, 食管排空也显著的延迟, 从而降低了食管清除作用。同时, 自主神经的病变还会导致胃轻瘫而引起胃排空不良的情况, 最终引发一过性食管下括约肌的松弛, 并发GERD^[7,8]。随着近年

创新盘点

该研究分析了SP与VIP在不同的分组中的表达, 并分析其与糖尿病病程相关性, 更好的了解其临床应用价值。

应用要点

该研究在临床中的应用价值高, 对以后糖尿病合并GERD的发病机制和诊断方法均有较好的指导作用。同时, 临床中检测SP与VIP方便, 可以更好的了解糖尿病合并GERD的病情状况, 从而便于医师对其作出正确的判断。

表 2 4组血浆中SP与VIP检测结果比较 (n = 40, mean ± SD, ng/L)

分组	SP	VIP
A组	46.2 ± 6.8 ^a	84.6 ± 11.5 ^a
B组	62.4 ± 7.5 ^{ac}	68.9 ± 8.6 ^{ac}
C组	61.7 ± 7.3 ^{ac}	70.4 ± 8.4 ^{ac}
D组	86.2 ± 9.5	47.9 ± 5.8

^aP<0.05 vs D组; ^cP<0.05 vs A组。A组: 糖尿病伴胃食管反流病; B组: 糖尿病; C组: 胃食管反流病; D组: 健康对照。SP: P物质; VIP: 血管活性肠肽。

来临床中对该病的研究分析, 糖尿病胃肠激素紊乱对食管运动有着紧密的调节作用, 并且在GERD发生发展的过程中具有重要的作用^[9]。资料^[10]显示, 糖尿病患者其胃肠激素的分泌常常发生紊乱, 且在提高食管下括约肌压的胃肠激素作用降低, 很容易引发GERD发生。因此, 加强对糖尿病伴GERD的了解在临床中具有重要的意义。

SP与VIP均是胃肠激素中的重要肽类物质, 在整个胃肠功能维持中具有重要的作用。SP是脑肠肽的一种常见类型, 主要分为在胃肠道内部位, 其生理作用是有效促进食管下括约肌的收缩与胃肠平滑肌的收缩, 并进一步促进胃肠蠕动^[11]。研究^[12]显示, SP主要是通过直接的刺激胆碱能神经元, 并作用于食管下括约肌, 激活了一氧化氮依赖的抑制性神经通路。此次的研究也显示, 糖尿病合并GERD患者血浆中的SP含量明显的低于健康对照和单纯糖尿病与GERD患者。由此说明, SP水平的低表达, 可以抑制胃肠道免疫功能调节。而VIP主要是由小肠黏膜中所提取的一种肽物质, 属于神经递质一种, 一般是存在与中枢神经与肠神经系统过程中^[13]。这种肽物质在临床具有激素和神经递质的作用, 一般可以较好地松弛胃肠道平滑肌和抑制食管下括约肌的张力^[14]。经过此次的研究分析, 糖尿病合并GERD患者血浆中的VIP含量明显地高于健康对照和单纯糖尿病与GERD患者。主要是由于VIP是一种调节食管下括约肌压的神经递质, 并且会随着血浆中的浓度增加而增加, 使得食管下括约肌张力降低, 导致GERD的发生^[15]。另外, 通过对不同病程糖尿病合并GERD的血浆SP与VIP分析。研究发

现, 糖尿病病程时间≤10年患者SP明显的高于病程时间>10年的SP, 而VIP明显的低于病程时间>10年的VIP, 数据差异有统计学意义。由此说明, 二者检测对判断糖尿病合并GERD的病情状况具有重要的作用。同时, 对血浆中SP、VIP与糖尿病病程相关性分析可知, 糖尿病合并GERD患者中其血浆的SP表达与患者糖尿病病程时间呈现负相关性, 而VIP表达与患者糖尿病病程时间呈现正相关性。由此说明, 监测SP、VIP中的表达情况, 对判断患者的病情具有重要的指导作用。同时, 二者的表达状况与糖尿病合并胃食管反流疾病的发展联系紧密, 临床应用价值高。

总之, 糖尿病伴GERD患者血浆中SP呈现低表达, VIP呈现高表达, 二者的表达均与糖尿病伴GERD的病情状况有着密切联系, 临床中具有重要的意义。

4 参考文献

- 1 向旭, 朱妍, 朱海杭. 糖尿病与胃食管反流病临床流行病学研究. 胃肠病学和肝病杂志 2014; 23: 292-295
- 2 谭松. 糖尿病并胃食管反流病的临床特点及治疗. 海南医学 2008; 19: 55
- 3 周旭萍, 何荣海, 全红, 钟义春, 周樱, 王剑梅, 涂湘华. 2型糖尿病合并胃食管反流病老年患者的临床特征分析. 中国实用医药 2015; 10: 1-3
- 4 翟春颖, 邢玉静. 胃食管反流病与2型糖尿病及其并发症的相关性研究. 中国医刊 2014; 49: 45-46
- 5 龙志华. P物质和血管活性肠肽对胃肠道功能的影响. 第五届北京国际康复论坛, 2010
- 6 王庆才, 徐晓丽, 李建, 张伟慧, 聂晶, 胡月华, 隋淑静. 糖尿病患者食管pH值与血清胃肠激素相关性研究. 泰山医学院学报 2011; 32: 815-818
- 7 向旭. 糖尿病与胃食管反流病的相关性研究. 长沙: 中南大学, 2014
- 8 王拥军. 浅谈胃食管反流病的发病原因及治疗. 健康必读(中旬刊) 2013; 12: 250
- 9 陈永, 吕虹, 金启辉. 2型糖尿病胃轻瘫中医证型与胰岛素抵抗及胃肠激素的相关研究. 浙江中西医结合杂志 2014; 24: 680-682
- 10 Reyes-Ortiz A, Sánchez-González Y, Romero-Figueroa Mdel S. [Prevalence of gastroesophageal reflux disease in patients with type 2 diabetes mellitus]. *Med Clin (Barc)* 2014; 143: 232-233 [PMID: 24183122 DOI: 10.1016/j.medcli.2013.09.004]
- 11 Hershcovici T, Jha LK, Gadam R, Cui H, Gerson L, Thomson S, Fass R. The relationship between type 2 diabetes mellitus and failure to proton pump inhibitor treatment in gastroesophageal reflux disease. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46: 662-668 [PMID: 22858518 DOI: 10.1097/MCG.0b013e31824e139b]
- 12 刘颖, 林中, 胡琼花. 肠神经系统与重症急性胰腺炎胃肠动力紊乱机制的研究进展. 临床消化病杂志

- 2009; 21: 190-191
- 13 陈莉丽, 卜平. 脑-肠肽与胃食管反流病关系的研究进展. 医学综述 2015; 21: 461-463
- 14 程晓雯, 郑清华, 李小玲, 林中. 血管活性肠肽与某些胃肠动力紊乱性疾病的内在关联研究进展. 中国全科医学 2012; 15: 237-241
- 15 向旭. 胃肠激素与糖尿病并发胃食管反流病. 胃肠病学和肝病学杂志 2013; 22: 823-825

■同行评价
本文对研究糖尿病伴GERD提供一定帮助.

编辑: 郭鹏 电编: 都珍珍



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 2015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》2013-2014年电子版合订本正式发布

本刊讯 《世界华人消化杂志》(*World Chinese Journal of Digestology, WCJD*, print ISSN 1009-3079, online ISSN 2219-2859, DOI: 10.11569) 2013-2014年电子版合订本在百世登出版集团有限公司(Baishideng Publishing Group Inc)网站已正式发布, 可以免费下载使用. 请作者和读者访问*WCJD*电子版合订本, 见: <http://www.wjgnet.com/bpg/e-boundjournals.htm> (郭鹏)