

2型糖尿病患者胃排空影响因素及西沙必利治疗观察

王 燕¹, 陈定宇¹, 余绮玲¹, 钟 红², 邹德环³

(广州市第一人民医院 1. 内分泌科; 2. 功能检查科; 3. 核医学科, 广东 广州 510180)

摘要:【目的】探讨 2 型糖尿病患者胃排空影响因素、单光子发射计算机断层摄影(SPECT)显影技术和 B 超在糖尿病性胃轻瘫诊断中的应用及西沙必利治疗效果。【方法】对 120 例 2 型糖尿病进行临床分析。120 例 2 型糖尿病随机分为两组: A 组应用核素 ^{99m}Tc-SC 标记固体试餐, SPECT 显像技术检测胃半排空时间($T_{1/2}$); B 组予 B 超检测 $T_{1/2}$ 。两组均检测空腹血糖(FBG)和糖基化血红蛋白(HbA_{1c})。胃 $T_{1/2}$ 延迟者予西沙必利 30 mg/d, 疗程均为 1 个月, 复查胃 $T_{1/2}$ 。【结果】糖尿病性胃轻瘫的发生与年龄、病程、空腹血糖、糖基化血红蛋白、神经病变及微血管病变呈正相关($P < 0.01$); A 组 60 例患者中 24 例(40.0%)胃 $T_{1/2}$ 延迟; B 组: 60 例患者中 22 例(36.7%)。两种检查方法的检出率差异无统计学意义($P > 0.05$); 西沙必利治疗 A 组有效率为 91.7%, B 组为 90.9%。【结论】糖尿病性胃轻瘫与年龄、病程、高血糖、神经病变及微血管病变相关; SPECT 显像技术与 B 超检出率相似, 但不排除与病例数少有关。患者对这两种检查方法耐受性好, 但 SPECT 显像技术费用高, 不利于广泛开展, 而 B 超价廉, 易于临床使用。西沙必利是有力的促进胃动力的药物, 对糖尿病性胃轻瘫有一定的改善胃排空的疗效。

关键词: 2 型糖尿病; 胃轻瘫; 胃排空; 单光子发射计算机断层摄影; B 超; 西沙必利

中图分类号: R587.1

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2006)04-0445-04

Influence Factors on Gastric Emptying Half-time in Type 2 Diabetic Patients and Therapeutic Efficacy of Cisapride

WANG Yan¹, CHEN Ding-yu¹, YU Qi-ling¹, ZHONG Hong², ZHOU De-huan³

(1. Department of Endocrinology; 2. Department of Functional Examination; 3. Department of Nuclide, The First Municipal People's Hospital of Guangzhou, Guangzhou 510180, China)

Abstract:【Objective】To investigate the impact factors on gastric emptying half-time in type 2 diabetic patients and the diagnostic value of single photon emission computed tomography (SPECT) and type-B ultrasonic in diabetic gastroparesis patients and therapeutic efficacy of cisapride. 【Methods】A total of 120 type 2 diabetic patients were divided in two groups randomly and gastric emptying half-time ($T_{1/2}$) was detected: patients in group A and B were detected by SPECT after taking nuclide ^{99m}Tc-SC labeling solid food and type-B ultrasonic respectively. Fasting blood glucose (FBG) and glycosylated hemoglobin (HbA_{1c}) were measured in both groups. Those with delayed gastric $T_{1/2}$ were given cisapride 30 mg/d for one month before re-examine gastric $T_{1/2}$. 【Results】The occurrence of diabetic gastroparesis was positively correlated with age, disease duration, FBG, HbA_{1c}, diabetic neuropathy and microvascular disease ($P < 0.05$). 24 of 60 patients (40.0%) were found delayed gastric $T_{1/2}$ in group A while 22 of 60 patients (36.7%) were found delayed gastric $T_{1/2}$ in group B. No statistical significance was found between the two methods ($P > 0.05$). The effective rate of cisapride was 91.7% and 90.9% in group A and B respectively. 【Conclusions】Diabetic gastroparesis is correlated with age, disease duration, hyperglycemia, diabetic neuropathy and microvascular disease. The detection rate of SPECT is similar to type-B ultrasonic while case number not enough can not be excluded. Patients tolerance to both methods is fine while the high expense of SPECT limits its widespread, on the contrary, low expense of type-B ultrasonic improves its clinical use. Cisapride is a kind of potent drug to promote gastric dynamic and has therapeutic effect to diabetic gastroparesis patients.

收稿日期: 2006-01-08

基金项目: 广东省医学科学技术研究基金(A2000560)

作者简介: 王 燕(1961-), 女, 辽宁凤城人, 副主任医师。

Key words: type 2 diabetes; gastroparesis; gastric emptying; single photon emission computed tomography; type-B ultrasonic; cisapride

[J SUN Yat-sen Univ(Med Sci), 2006, 27(4):445-448]

糖尿病性胃轻瘫(diabetic gastroparesis, DGP)是继发于自主神经病变的一种常见临床综合征,表现为胃排空延长、恶心、呕吐、体重减轻、上腹痛及胃石形成。目前发病机制不明,无统一的实用诊断标准。单光子发射计算机断层摄影(SPECT)显影技术和 B 超在糖尿病性胃轻瘫诊断中都有使用,但未曾作对比。西沙必利是一种新型独特的全胃肠促动力药,已广泛用于临床。故本文对两种方法的比较及西沙必利对胃排空的疗效进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2000 年 4 月至 2004 年 12 月在我院内内分泌门诊或住院的 120 例 2 型糖尿病患者,年龄 33~68 (52 ± 11) 岁,病程 6~21 (9.6 ± 3.7) 年,男 70 例,女 50 例,均符合 1999 年 WHO 的 2 型糖尿病诊断标准,均有早饱、腹胀、嗝气、餐后不适、食欲不振、恶心、呕吐、上腹痛、便秘等症状,并无消化道器质性病变或手术史,2 周内未服用影响消化道动力的药物。120 例患者随机分为 A、B 两组,两组性别、年龄、病程、症状相似。

1.2 方法

详细询问患者年龄、病程、症状,检查前 1 d 晚上 8 时后禁食,检查日晨 8 时测空腹血糖(氧化酶法)和糖基化血红蛋白(微柱法),查 24 h 尿微量白蛋白,眼科医生检查眼底。

1.2.1 胃排空时间测定 A 组:应用核素 ^{99m}Tc -SC 标记鸡蛋,煎成蛋饼,夹入两片主食面包中,制成三明治固体试餐。患者测 FBG 后在 5 min 内吃完试餐,平卧于西门子 7500 型 SPECT 机低能通用型准直器的探头下,从进食开始计时,每 15 min 采集一帧,每帧采集时间为 60 s,连续观察 2 h。显像处理:利用 ROI 技术勾画出不同时间全胃的轮廓,计算出全胃的放射性计数;使用编制的软件计算胃内固体食物排除 50%所需的时间。B 组:检查日晨 8 时空腹行 B 超(意大利百胜 AU-4B 超声诊断仪)检查,随后饮鲜奶 500 mL,即时及每隔 15 min 分别测量胃体、胃底、胃窦部的前后径、上下径和面积,计算出胃窦、胃体面积减少的速度,从而得

出胃排空和半排空时间。

1.2.2 西沙必利治疗胃轻瘫 两组经胃 $T_{1/2}$ 检查有胃轻瘫者予西沙必利(普瑞博思,西安杨森制药有限公司产品)10 mg 每日 3 次,疗程均为 1 个月,复查胃 $T_{1/2}$ 。治疗前后均查心电图。疗效判断:显效:液相或固相胃 $T_{1/2}$ 恢复正常;有效:固相和(或)液相胃 $T_{1/2}$ 虽然未恢复到正常,但胃 $T_{1/2}$ 延迟减少大于 20%;无效:固相和(或)液相胃 $T_{1/2}$ 延迟无变化或减少小于 20%。

1.3 统计方法

描述性数据用均数加减标准差表示($\bar{x} \pm s$),两组间的比较:计数资料采用 χ^2 或 Fisher 检验;计量资料采用 t 检验并应用 Pearson's 法就 2 型糖尿病患者与胃排空时间的相关因素分别做相关分析。所有统计均采用 SPSS10.0 软件完成。

2 结果

2.1 与胃排空时间相关的因素

120 例糖尿病患者中,胃肠功能紊乱即胃排空时间延长发生率与年龄、病程、血糖呈正相关($P < 0.01$),而且合并神经病变、微血管病变者胃排空时间延长发生率也较高($P < 0.01$,表 1)。

表 1 120 例 2 型糖尿病患者与胃排空时间相关因素分析
Table 1 The correlation analysis of influence factors on gastric emptying half-time in 120 patients with type-2 diabetes

Influence factors	Mi-	38
Age <50 year	crovas-	82
50 year	cular	89
Disease duration <10 years	disease	83
10 years	Cases	%
		47 39.17
FBG 7.0 mmol/L		73 60.83
>7.0 mmol/L		44 36.67
HbA1c 7%		76 63.33
>7%		36 30.00
Diabetic neuropathy		84 70.00

2.2 SPECT 显影技术和 B 超的对比

2.2.1 诊断率 A 组 FBG>7.0 mmol/L 者,胃 $T_{1/2}$

延迟阳性检出率为 55.0%; HbA_{1c}>7%的为 61.9%; B组 FBG>7.0 mmol/L者,胃 T_{1/2}延迟阳性检出率为 54.5%; HbA_{1c}>7%的为 60.0%。两种检查方法的检出率差异无统计意义(P>0.05)。

A组:60例中,FBG 7.0 mmol/L者16例,固相胃 T_{1/2}均在正常范围;FBG>7.0 mmol/L的44例中,24例(54.5%)胃 T_{1/2}延迟,差异有统计学意义(P<0.01)。B组:60例患者中22例(36.7%)胃液相 T_{1/2}延迟;FBG 7.0 mmol/L的20例中,无1例胃 T_{1/2}延迟,FBG>7.0 mmol/L的40例中,22例(55.0%)胃 T_{1/2}延迟,差异亦有统计学意义(P<0.01)。提示高血糖与胃排空延迟有关。B组中有2例FBG>7.0 mmol/L者,检查示胃排空加速,提示少数高血糖者也可有胃排空加速。

A组:60例中,HbA_{1c} 7%的18例中,无1例胃固相 T_{1/2}延迟,HbA_{1c}>7%的42例中,26例(61.9%)胃 T_{1/2}延迟,差异有统计学意义(P<0.01)。B组:HbA_{1c} 7%的20例中,无1例胃 T_{1/2}延迟,HbA_{1c}>7%的40例中,24例(60.0%)胃 T_{1/2}延迟,差异亦有统计学意义(P<0.01)。B组中有2例HbA_{1c}>7%者,检查示胃排空加速。

2.2.2 患者耐受性 A、B两组均无不良反应,患者愿意接受多次重复检查。如为自费检查,患者大多数选择B超方法。

2.3 西沙必利治疗效果

A组24例胃 T_{1/2}延迟者,22例有效,有效率为91.7%;B组22例胃 T_{1/2}延迟者,20例有效,有效率为90.9%。均无不良反应,治疗前后心电图未见明显变化。

3 讨论

据报道,DGP发病率高达30%~50%^[1,2],目前关于DGP发病机制主要认为与神经病变、高血糖、血清胃肠激素异常、微血管病变及代谢紊乱有关^[3]。

糖尿病患者血糖浓度的增高与胃排空延缓之间互为因果关系,即血糖增高可以抑制胃排空速度,胃排空抑制又使血糖浓度不易控制,从而形成恶性循环。急性高血糖还可抑制正常人胃排空速度,慢性高血糖还可引起蛋白质的非酶促糖化作用和糖化终末产物形成,使平滑肌细胞内各种功能酶活性异常,胃壁平滑肌舒缩功能失常,导致胃排

空迟缓。这些证据说明高血糖同胃轻瘫之间存在着密切的关系。其机制可能为:糖能抑制健康人及糖尿病患者消化间期移行性复合运动(MMC)胃窦部动力。高血糖可以引起MMC消失、减弱或发生变异^[4];糖可以诱发胃节律的紊乱,并降低胃窦部动力。临床研究发现,使用前列腺素抑制剂消炎镇痛后,可以抑制高血糖引起的胃蠕动过速,但对胃动力降低无作用。因此推测急性高血糖可以抑制餐后胃窦动力,诱导电节律紊乱,胃节律的紊乱是由高血糖而不是高胰岛素血症导致的,并且胃节律紊乱的产生有赖于前列腺素的合成;糖可以减慢正常人固相及液相胃排空速度,减慢程度与血糖水平有关。

本研究中120例糖尿病患者中,胃肠功能紊乱发生率与年龄、病程、血糖呈正相关,而且合并神经病变、微血管病变者胃肠功能紊乱发生率也较高;分组后A、B两组FBG>7.0 mmol/L胃排空延迟者分别为54.5%和55.0%,提示年龄、病程、高血糖、神经病变和微血管病变与胃排空延迟相关。高血糖抑制胃排空的具体机制可有三种:一是神经病变:神经的传导速度在一定程度上依赖严格的血糖控制,血糖控制不良使内脏自主神经病变恶化,进一步加重胃轻瘫症状,而胃轻瘫又造成血糖大幅波动,因此形成恶性循环^[5];二是血糖引起机体胃肠激素的分泌异常,高血糖时胃动素、胃泌素、生长抑素、血管活性肠肽等胃肠激素浓度发生异常改变,导致胃肠运动失控,动力学发生改变,从而引发或进一步加重糖尿病胃轻瘫症状;三是高血糖自身可以导致全胃活动尤其是远端胃活动减弱,但对有关机制并不清楚。B组中有2例FBG>7.0 mmol/L者,检查示胃排空加速,可能餐后高血糖、低胰岛素血症引起较快的肝糖释放,或由于近端胃对进餐液体有较快的收缩或对液体扩张的适应有障碍^[6,7]。

DGP诊断标准为:糖尿病病史;恶心、呕吐、上腹胀痛、厌食等临床症状;内镜和钡餐检查排除机械性梗阻;胃运动功能异常。而胃运动功能异常的检查有同位素标记试餐和B超检查等。本研究中A、B两组两种检查方法的DGP检出率差异无统计学意义(P>0.05),但不排除与病例数少有关。

西沙必利是新型胃肠促动力药,为甲苯酰胺的衍生物,可促进肠肌间神经丛节后神经末梢生

理性释放乙酰胆碱,增加胃肠蠕动收缩,调节胃和胆囊及直肠的排空,协调胃肠道括约肌的松弛与收缩。西沙必利目前被公认为治疗糖尿病性胃轻瘫的首选药物。但近来有人认为,糖尿病性胃轻瘫患者禁止使用西沙必利,因为临床观察发现西沙必利与红霉素合用可能导致糖尿病患者出现严重的室性心律失常及心电图的 QT 间期延长,大剂量西沙必利(每天 60 mg 以上)同样可导致室性心律失常、QT 间期延长、晕厥等副作用^[6]。本研究中,A、B 组西沙必利治疗有效率均为 90%以上,未见不良反应,治疗前后心电图未见明显变化。

参考文献:

- [1] CLARK D W, NOWAK T V. Diabetic gastroparesis[J]. *Postgrad Med*, 1994,95(5):195- 201.
- [2] 韩 刚,李秀钧,田浩明,等.2 型糖尿病患者的胃动力学变化及相关因素探讨.[J] *华西医科大学学报*,2001,32(2):298- 299.
- [3] CABALLERO-PLASENCIA A M, MUROS-NAVARRO M C, MARTIN RUIZ J L, et al. Gastroparesis of

digestible and indigestible solids in patients with insulin-depedent diabetes mellitus or functional dyspepsia[J]. *Dig Dis Sci*,1994,39(11):1409- 1415.

- [4] LEHMANN R, HONEGGER R A, FEINLE C, et al. Glucose control is not improved by accelerating gastric emptying in patients with type 1 diabetes mellitus and gastroparesis: a pilotstudy with cisapride as a model drug [J]. *Exp Clin Endocrino Diabetes*,2003,111 (4): B255- 261.
- [5] 姜 薇,马秀萍,张芬茹,等.胃排空与糖尿病胃瘫[J]. *陕西医学杂志*,1997,26(7): 366- 367.
- [6] 吴 波,郑长青,林连捷,等.糖尿病性胃肠病变患者血浆 P 物质和胃动素的水平及意义[J]. *世界华人消化杂志*,2003,11(6):B367- 368.
- [7] SCARPIGNATO C, VARGA G, CORRADI C. Effect of CCK and its antagonists on gastric emptying[J]. *Physiol Paris*,1993,87(3):B291- 300.
- [8] MICHALETS E L,WILLIAMS C R. Drug interactions with cisapride: clinical implications [J]. *Clin Pharmacokinet*, 2000, 39(1):49- 45.

(编辑 张恩健)

(上接第 437 页 from page 437)

胞的显著减少,其发生机制目前还不明确。

综上所述,蜕膜基板滋养细胞的显著减少与滋养细胞侵蚀力降低、胎盘浅植入密切相关;巨噬细胞可能通过诱导滋养细胞凋亡增加或释放炎症细胞因子的途径抑制滋养细胞对胎盘床的侵入;巨噬细胞活化并进入胎盘床的机制可能与胎盘组织表达 GM- CSF 增高,至于胎盘组织 GM- CSF 增高的原因值得进一步探讨。

参考文献:

- [1] POLLARD J W. Lymphohematopoietic cytokines in the female reproductive tract [J]. *Curr Opin Immunol*, 1991, 3(5):772- 777.
- [2] JOKHI P P, KING A, LOKE Y W. Production of granulocyte - macrophage colony - stimulating factor by human trophoblast cells and by decidual large granular lymphocytes[J]. *Hum Reprod*, 1994, 9(9):1660- 1669.
- [3] GARCIA LLORET M I, MORRISH D W, WEGMANN T G, et al. Demonstration of functional cytokine-placental interactions: CSF- 1 and GM- CSF stimulate human cytotrophoblast differentiation and peptide

hormone secretion[J]. *Exp Cell Res*, 1994, 214(1):46 - 54.

- [4] HAYASHI M, HAMADA Y, OHKURA T. Elevation of granulocyte - macrophage colony - stimulating factor in the placenta and blood in preeclampsia[J]. *Am J Obstet Gynecol*,2004,190(2):456- 461.
- [5] REISTER F, FRANK H G, HEYL W, et al. The distribution of macrophages in spiral arteries of the placental bed in pre- eclampsia differs from that in healthy patients[J]. *Placenta*,1999,20(2- 3): 229- 233.
- [6] REISTER F, FRANK H G, KINGDOM J C P, et al. Macrophage - induced apoptosis limits endovascular trophoblast invasion in the uterine wall of preeclamptic women[J]. *Lab Invest*, 2001, 81(8):1143- 1152.
- [7] ALLAIRE A, BALLENGER K, WELLS S, et al. Placental apoptosis in preeclampsia[J]. *Obstet Gynecol*, 2000, 96(2): 271- 276.
- [8] RENAUD S J, POSTOVIT L M, MACDONALD - GOODFELLOW S K, et al. Activated macrophages inhibit human cytotrophoblast invasiveness in vitro [J]. *Biol Reprod*, 2005,73(2):237- 243.

(编辑 张恩健)