

糖尿病胃轻瘫的早期诊断及发病机制探讨

褚璐¹ 王建军² 邢晓燕³

(1 唐山市古冶区开滦赵各庄矿医院内分泌科,唐山,063000; 2 唐山市古冶区开滦赵矿医院消化科,唐山,063000;

3 卫生部中日友好医院内分泌科,北京,100029)

摘要 目的:探讨糖尿病胃轻瘫的早期诊断方法及其发病机制。方法:选取我院收治的糖尿病患者 45 例,采用生化及放射免疫方法检测血糖、胃泌素、胃动素、胰高血糖素含量。采取以患者卧立位肱动脉收缩压变化检查植物神经功能;同时以标准餐加服小钡条试验检测胃排空时间,以 >6 h 确诊为胃轻瘫。结果:胃排空异常者与胃排空正常者相比,空腹血糖(12.65 ± 3.96 mmol/L & 7.21 ± 1.43 mmol/L, $P < 0.01$)、餐后血糖(20.01 ± 5.36 mmol/L & 14.23 ± 4.61 mmol/L, $P < 0.05$)及糖化血红蛋白($9.81\% \pm 2.50\%$ & $7.16\% \pm 2.03\%$, $P < 0.05$)明显升高,同时血清胃动素、胃泌素及胰高血糖素含量较高。胃排空异常者植物神经功能异常发生率为 53.5% (15/28),而胃排空正常者仅为 29.4% (5/17),糖尿病胃排空异常者胃内小钡条排空时间较正常者明显延长(7.61 ± 1.05 & 4.12 ± 0.85 , $P < 0.001$)。结论:糖尿病胃轻瘫可以综合临床症状评分、血糖及胃肠道激素等监测及影像学检查等方法进行诊断。微血管病变,高血糖、神经病变及血清胃肠激素异常等均与糖尿病胃轻瘫的发病机制密切相关。

关键词 糖尿病胃轻瘫;发病机制;诊断

Exploration on Early Diagnosis and Pathogenesis of Diabetic Gastroparesis

Chu Lu¹, Wang Jianjun², Xing Xiaoyan³

(1 Department of Endocrinology, Kailuan Zhaogezhuangkuang Hospital, Tangshan 063000, China; 2 Department of Gastroenterology, Kailuan Zhaokuang Hospital, Tangshan 063000, China; 3 Department of Endocrinology, Sino-Japanese Friendship Hospital, Ministry of Health, Beijing 100029, China)

Abstract Objective: To explore the clinical diagnosis and the pathogenic mechanisms of diabetic gastroparesis. **Methods:** A total number of 45 in-hospital patients with diabetes were chose in this study. Bbiochemical method and radioimmunoassay (RIA) were used to detect the 1evels of plasma glucoses, glycosylated hemoglobin (GHG), gastrin, motilin and glucagons. The autonomic nerve function and barium strip emptying time (>6 h) were used to diagnose the diabetic gastroparesis. **Results:** The levels of the blood glucose (FBG), postprandial blood glucose(PBG)and GHG were obvious higher in diabetic patients with abnormal gastric emptying than those with normal gastric emptying(FBG: 12.65 ± 3.96 mmol/L & 7.21 ± 1.43 mmol/L, $P < 0.01$; PBG: 20.01 ± 5.36 mmol/L & 14.23 ± 4.61 mmol/L, $P < 0.05$; GHG: $9.81\% \pm 2.50\%$ & $7.16\% \pm 2.03\%$, $P < 0.05$). Meanwhile, higher levels of serum motilin, gastrin, and glucagons were detected in diabetic patients with abnormal gastric emptying. The incidence rate of autonomic nerve function abnormality was 53.5% (15/28) in diabetic patients with abnormal gastric emptying, higher than those with normal gastric emptying 29.4% (5/17). The barium strip emptying time was obvious prolonged in patients with diabetic gastroparesis (7.61 ± 1.05 h & 4.12 ± 0.85 h, $P < 0.001$). **Conclusion:** Diabetic gastroparesis can be comprehensively diagnosed by grading clinical symptom, examining plasma glucoses, gastrin, motilin and glucagons, evaluating autonomic nerve function and barium emptying time. Hyperglycaemia, gut hormone abnormality, neuropathy, and microangiopathy were relevant to the diabetic gastroparesis.

Key Words Diabetic gastroparesis; Pathogenesis; Diagnosis

中图分类号:R259;R255.4;R587;R446.11

文献标识码:A

doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2014.09.020

糖尿病是一种能够诱发多种致命并发症的疾病,对患者的生活质量产生了严重影响。其中,糖尿病胃轻瘫(Diabetic Gastroparesis, DGP)是糖尿病患者胃肠道常见的并发症^[1],其概念首先由 Kassander 在 1958 年提出,其特点表现为在无胃机械性梗阻情况下糖尿病患者出现胃排空延迟现象^[2],临床症状主要为胃脘胀满、食后腹胀、上腹痛、厌食、早饱、嗝气、体重减轻等^[3]。DGP 不仅引起机体血糖控制不良,还可诱发机

体营养不良及内环境紊乱,导致全身衰竭,加剧病情恶化^[4]。本文在对我院收治的糖尿病患者在常规症状评分的同时,对糖尿病胃轻瘫患者进行早期诊断,综合采用植物神经功能检查和小钡条胃排空试验,以及进行胃肠道激素水平的测定等方法,并进一步对糖尿病胃轻瘫的发病机制进行探讨。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2012 年 1 月至 2013 年 6

月期间收治的 45 例糖尿病住院患者,均符合 WHO 对糖尿病的诊断标准^[5]。其中男 30 例,女 15 例,年龄 41~63 岁,平均(57±9)岁,糖尿病史 2 年~10 年。所选患者均已排除胃炎、胃溃疡等疾病,同时排除腹部外科手术史以及结肠激惹综合征等患者,患者治疗期间糖尿病治疗药物不变,禁止服用其他影响胃动力药物。

1.2 方法

1.2.1 常规检查 对 45 例患者进行全面体格以及生化、放免检查,其中主要包括血糖、糖化血红蛋白、胰高血糖素、胰岛素、胃动素水平、胃泌素等。

1.2.2 症状评分^[6] 根据患者 6 个症状等强度进行划分,包括早饱、厌食、上腹饱胀、上腹疼痛、反酸、恶心呕吐等。0 分:无症状;1 分:可感觉上述任一症状,而不影响日常生活;2 分:可明显感觉上述任一症状,并对日常活动产生了一定影响;3 分:上述任一症状均很严重,且已对日常生活构成严重影响。

1.2.3 植物神经功能测验 植物神经功能根据患者卧立位肱动脉收缩压变化程度进行判断,正常情况下其收缩压不超过 10 mmHg,临界区域为 11~29 mmHg,而异常患者的收缩压在 30 mmHg 以上(含 30 mmHg);因为在深呼吸时 R-R 会发生改变,所有使患者在坐、立时每分钟深呼吸 6 次,每次吸气 5 s,呼气 5 s,测定其最小和最大 R-R 间期,换算成心率,计平均每分钟最小心率和最大心率,计算其差值。正常情况下心率>15 次/min,临界值为 11~14 次/min,异常情况下≤10 次/min。

1.2.4 胃排空试验 患者在试验前禁食 10 h,清晨 8 点进食标准餐,15 min 内进食完毕,后立刻服用含有 10 根小钡条的胶囊。分别在进食后 1,2,4,6 h 仰卧位造影记录各小时胃(包括十二指肠)内的小钡条数量。如果 6 h 后胃内仍存有小钡条,则延长至 8 h。记录排空时间。观察期间患者不得进食其他食物及水。胃轻瘫判定标准为胃排空时间在 6 h 以上。

1.2.5 统计学方法 数据采用 SPSS 16.0 软件进行处理,计量资料均用($\bar{x} \pm s$)表示,采用配对 t 检验及 χ^2 检验对数据进行分析,在 $P < 0.05$ 时具有统计学意义。

2 结果

选取的 45 例糖尿病患者的胃肠道主要症状为上腹疼痛及厌食等,其中胃排空异常患者 31 例,占 68.89%,胃排空正常患者 14 例,占 31.11%。

2.1 胃排空常者与胃排空正常者各指标比较 与胃排空正常患者(14 例)相比,胃排空异常患者(31 例)的血糖控制力较差、植物神经功能异常发生率较高及症状评分更高,组间比较存在统计学意义($P < 0.05$ 或

$P < 0.01$)。详见表 1。

表 1 胃排空常者与胃排空正常者各指标比较($\bar{x} \pm s$)

项目	胃排空异常组 (例数=31)	胃排空正常者 (例数=14)	t/χ^2 值
胃排空时间(h)	7.61±1.05**	4.12±0.85	10.91
症状评分(min)	11.21±2.86**	6.14±4.60	4.53
植物神经功能异常(n)	24**	3	12.5979
FBS(mmol/L)	12.42±3.84**	6.92±1.51	5.16
PBS(mmol/L)	20.14±5.72*	14.63±3.98	3.26
HbA1c(%)	9.61±2.57*	6.92±2.04	3.45

注:与胃排空正常组比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$ 。

2.2 胃排空异常者与正常者胃肠道激素水平变化

与胃排空正常患者(14 例)相比,胃排空异常患者(31 例)的胃排空时间明显延长,同时后者空腹及餐后胃动素、胃泌素及胰高血糖素水平显著高于前者,组间比较存在统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。详见表 2。

表 2 胃排空异常者与正常者胃肠道激素水平变化($\bar{x} \pm s$,ng/L)

胃肠道激素	胃排空异常组 (n=31)	胃排空正常者 (n=14)	t 值
胃泌素	空腹 119.86±16.75**	88.62±12.03	6.2712
	餐后 97.614±17.21**	80.54±10.02	3.4438
胃动素	空腹 410.31±210.64**	170.21±70.26	4.1461
	餐后 397.84±184.63**	152.46±85.16	4.7329
胰高血糖素	空腹 260.17±126.85**	152.36±54.92	3.0419
	餐后 290.64±139.54**	170.48±70.36	3.0426

注:与胃排空正常组比较,** $P < 0.01$ 。

3 讨论

糖尿病胃轻瘫是糖尿病患者常见的消化道并发症,其主要发病原因是患者糖尿病尚未得到良好控制,高血糖诱发胃动力障碍,致使平滑肌的收缩力降低,胃蠕动力减弱,胃窦无张力及排空延迟,幽门收缩的时间延长,产生一系列如上腹疼痛、腹胀、厌食、恶心、早饱、发作性呕吐等临床症状^[7-8]。据报道称,糖尿病胃轻瘫的发病率很高,但是各研究报道其发病率并不一致,可能与其研究中的诊断标准和方法不同有关。本文所采用的标准餐加服小钡条进行胃排空实验同时辅以症状评分、胃肠道激素含量测定、植物神经功能检查等方法,取得了较好的效果。该方法具有准确、非侵入、定量等优点,同时操作简单,并可重复性操作,安全性较高,完全可以作为早期诊断糖尿病胃轻瘫的方法^[9]。

目前关于糖尿病胃轻瘫的发病机制仍不十分清楚。我国古代医学家已对糖尿病胃轻瘫的临床症状进行描述,诸如明朝孙一奎曾在《赤水玄珠》中记载“一日夜小便 20 余度……,味且甜……,载身不起,饮食减半,神色大瘁”,综合考虑糖尿病胃轻瘫的症状特点,我国中医学将其归于“胃胀”“胃缓”“呕吐”“痞满”等进

行诊治^[10]。衡先培等认为胃轻瘫的主要病因是肾精肾阳亏虚、脾阳脾气不足^[11]；迟莉丽认为其发病之本为脾虚失运^[12]。而现代医学研究发现,胃肠道激素异常、自主神经病变以及糖尿病微血管病变等因素可引起患者胃肠道局部缺血及高血糖是诱发该疾病的内因。本研究主要集中于对糖尿病胃轻瘫患者的胃肠道激素以及血糖浓度变化的分析,由表 1 和表 2 可知,糖尿病胃轻瘫患者的血糖含量和胃肠道激素含量明显较高。

目前为止,大量研究认为高血糖可直接影响糖尿病患者的自主神经功能、胃肠道激素分泌,同时胃的运动功能大大减弱。吴波^[8]等对 38 例糖尿病患者进行了研究,发现胃排空异常组与正常组相比,其空腹和餐后血糖及糖化血红蛋白含量明显较高并且具有统计学意义,这表明胃运动和排空受到血糖的影响。1 型和 2 型糖尿病患者的血糖浓度直接影响胃排空运动,当血糖过高时抑制消化间期移行复合运动Ⅲ期的出现,甚至导致其缺失,从而减慢胃排空速度,控制血糖后可缓解胃排空延迟;而胃排空速度延缓又导致血糖浓度升高,形成恶性循环。这与我们的研究结果相符,表明高血糖是糖尿病胃轻瘫的重要病因。

本文研究发现,胃排空异常组(糖尿病胃轻瘫组患者)胃泌素及胃动素水平显著高于胃功能正常组患者,2 组间差异存在统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),另外,与胃排空正常患者相比,胃排空异常患者的胃排空时间明显延长,同时后者空腹及餐后胃动素、胃泌素及胰高血糖素水平显著高于前者,组间比较存在统计学意义($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。表明糖尿病胃轻瘫患者出现的胃肠道激素变化与患者自身出现的高血糖、糖尿病性自主神经病变等因素相关性较高。胃肠激素对胃肠运动起着重要的调节作用,并在消化道内分布非常广泛。血浆中胃肠激素在糖尿病患者机体内发生了明显变化,提示糖尿病胃轻瘫的发生可能与胃肠激素存在一定联系^[13]。胃动素是调节胃肠运动的主要激素,而糖尿病胃轻瘫患者由于胃排空延迟引起的胃潴留,导致胃壁持续扩张和松弛,加上食物中脂肪和蛋白质的刺激,增加了胃动素的释放,血浆中胃动素含量代偿性升高,而由于患者体内出现胆碱能神经病变和高血糖等,降低了胃动素对胃内平滑肌的控制作用,从而影响了胃肠运动^[14]。糖尿病性自主神经病变可以反馈性的引起患者胃泌素升高,并通过降低迷走神经抑制胃泌素的作用,来引起患者分泌大量胃酸;患者在高

血糖水平下,患者机体内生长激素抑制因子水平降低,同样降低了其抑制胃泌素分泌的作用,导致胃泌素含量显著升高^[15]。

综上所述,目前糖尿病胃轻瘫研究已取得了很大进展,但其发病机制尚未达成共识,仍然存在着较大的分歧,因此对其发病机制需做更进一步深入的研究,以更好地对该病的发病机制进行阐释,更好地应用于临床的指导及诊治。糖尿病胃轻瘫的早期诊断应联合临床症状评分、血糖及胃肠道激素监测及影像学检查等方法进行综合分析,高血糖、神经病变及血清胃肠激素异常、微血管病变等与糖尿病胃轻瘫的发病机制存在紧密联系。

参考文献

- [1] 陆莹. 糖尿病胃轻瘫的临床分析[J]. 中国医药指南, 2009, 7(4): 65-66.
- [2] 何健, 赵永锋. 糖尿病胃轻瘫 30 例胃动力检查分析[J]. 陕西医学杂志, 2013, 42(1): 78-79.
- [3] 叶盛开, 安伶, 王雁, 等. 糖尿病胃轻瘫致空腹血糖明显升高 34 例分析[J]. 临床军医杂志, 2011, 39(6): 1155.
- [4] 姚冬英, 刘菲. 糖尿病胃轻瘫发病机制的研究进展[J]. 国际消化病杂志, 2011, 31(1): 16-17.
- [5] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2010 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(01): 81.
- [6] 李君玲, 李敏, 田佳星, 等. 糖尿病胃轻瘫临床疗效的评价方式[J]. 世界华人消化杂志, 2013, 21(30): 3198-3203.
- [7] 侯小霞, 鞠辉, 王国明, 等. 血浆 GLP-1 水平对糖尿病胃轻瘫病人同体胃排空影响[J]. 青岛大学医学院学报, 2011, 47(4): 324-326.
- [8] 薛瑶, 刘纯伦. 糖尿病胃轻瘫的诊治进展[J]. 重庆医学, 2013, 41(25): 3054-3056.
- [9] 赵毅鹏. 加味香砂六君子汤治疗 2 型糖尿病胃轻瘫 62 例[J]. 中医研究, 2013, 24(08): 20-21.
- [10] 吴波, 杜强, 郑长青, 等. 胃泌素和生长抑素在糖尿病胃轻瘫中作用的研究[J]. 中国医科大学学报, 2009, 10(38): 783-785.
- [11] 陈琳, 喻明, 顾新刚. 2 型糖尿病患者胃排空影响因素分析[J]. 实用预防医学, 2011, 18(10): 1930-1932.
- [12] 吴波, 郑长青. 幽门螺杆菌、胃肠激素与糖尿病胃轻瘫的关系[J]. 世界华人消化杂志, 2010, 18(15): 1616-1619.
- [13] 张应玲. 中西医结合治疗糖尿病胃轻瘫临床观察[J]. 中外医学研究, 2011, 9(30): 107.
- [14] 吴恋, 刘纯. 伦糖尿病胃轻瘫发病机制研究进展[J]. 现代医药卫生, 2013, 29(14): 212-2154.
- [15] 侯登峰, 宁丽娜, 熊杰. 糖尿病胃轻瘫的发病机制及其治疗的研究进展[J]. 光明中医, 2012, 27(5): 1062-1064.

(2013-12-10 收稿 责任编辑: 张文婷)