

糖尿病胃轻瘫的诊断与处理

杨晓晖, 丛佳林

北京中医药大学东方医院, 北京 100078

糖尿病胃轻瘫(DGP)是糖尿病患者的常见并发症,1/3左右的糖尿病患者出现胃轻瘫,老年糖尿病患者发病率更高,可达70%左右。糖尿病胃轻瘫是以胃排空减慢、胃动力紊乱为特征的疾患,多见于病史较长的糖尿病患者。临床症状多表现为早饱、恶心、呕吐、腹胀、食欲不振及上腹部疼痛等。糖尿病胃轻瘫不仅导致患者营养不良,还会影响口服药物吸收、代谢,导致血糖控制不佳,严重影响患者的生活质量。

1 糖尿病胃轻瘫的发病机制

DGP的发病机制尚不明确,但受到多种因素的影响。自主神经病变、高血糖的影响及胃肠激素分泌紊乱、胃肠道微血管及平滑肌的病变以及幽门螺杆菌的感染可能是影响胃动力的主要因素。

1.1 自主神经病变 糖尿病患者自主神经病变发生率为20%~40%,迷走神经和交感神经的退行性改变可能是导致DGP的重要因素。自主神经改变主要为神经细胞变性水肿,神经元细胞功能障碍,神经轴突髓鞘改变等,进而引起胃底、胃窦部收缩力减弱、胃排空延迟,导致胃轻瘫、胃潴留。

1.2 高血糖 血糖的变化会引起胃排空速率的变化。研究显示,高血糖(16~20 mmol/L)可使糖尿病患者固体和液体在胃内的滞留时间及半排空时间延长。高血糖可抑制人体消化间期移行复合运动Ⅲ期的出现,延缓胃排空。另外,胃排空障碍会引起血糖高峰延迟,对降糖药物、胰岛素的使用产生不利影响,患者血糖波动,形成恶性循环。

1.3 胃肠内分泌功能失调

1.3.1 胃动素 胃动素是由十二指肠和空肠黏膜分泌的兴奋性胃肠激素,可使细胞内钙的浓度提高,加速胃排空。当糖尿病患者迷走神经病变时,胃动素分泌减少,消化间期移行复合运动Ⅲ期相明显减弱,胃排空速率减缓。

1.3.2 胃泌素 胃泌素由胃窦黏膜中G细胞分泌,其释放受迷走神经抑制性控制,生理量的胃泌素可刺激多种消化液的分泌,加速胃排空。但高浓度胃泌素可抑制胃的运动。当糖尿病患者血糖较高,自主神经病变时患者胃泌素升高显著。研究显示,高浓度胃泌素可抑制消化间期胃窦部移行复合运动Ⅲ期活动,使空腹样胃肠运动转化为餐后样运动。

1.3.3 生长抑素 生长抑素不仅可抑制多种胃肠道激素的分泌和胃肠道蠕动,还可以抑制对葡萄糖、果糖、甘油三酯的吸收,降低血糖水平。DGP患者血清

生长抑素水平明显降低,对胃泌素的抑制作用减弱,高浓度胃泌素导致胃排空障碍。

1.3.4 Ghrelin 又称胃饥饿素,是一种由胃底黏膜分泌的脑肠肽,其作用与胃动素作用类似,均可加速胃排空速率,而DGP患者Ghrelin浓度检测明显减低。

1.4 胃肠道微血管及平滑肌病变 糖尿病微血管病变可见毛细血管管腔狭窄,迂曲、增厚,进而导致胃肠道缺血,胃肠细胞功能破坏,胃排空延迟。毛细血管基底膜蛋白沉积,管壁增厚,内皮细胞增生是微血管病变发生的主要机制,高血糖、高血脂引起的血黏滞度增加、血管狭窄闭塞进一步加重了病变程度。糖尿病胃肠平滑肌病变可解释DGP患者的胃动力障碍,研究显示糖尿病大鼠平滑肌病变导致肠管长度增加,管腔增大,肠道的收缩和传递功能受到影响,肠壁松弛性增加,最终导致胃肠排空延迟。

1.5 幽门螺杆菌感染 研究表明,糖尿病胃轻瘫的发生与幽门螺杆菌感染有关,合并有幽门螺杆菌感染的糖尿病患者更易出现胃轻瘫,且恶心、呕吐、早饱等症状较未感染者严重。

2 糖尿病胃轻瘫的诊断

对于主诉以早饱、腹胀、恶心、呕吐、暖气为特点的初诊患者,首先应明确患者有糖尿病病史,并除外胃肠道自身的器质性病变、其他系统疾病和药物反应、精神因素的影响。对于此类患者,应检测胃排空速率以明确是否存在胃排空延迟。其主要辅助检查包括以下几种。

2.1 胃排空闪烁扫描术 闪烁扫描是诊断糖尿病胃轻瘫的金标准,其可用于测评固体或液体的半排空时间 $T_{1/2}$ 、固体滞留率以及食物在胃内的分布。患者通过吞咽钨标记的鸡蛋餐,4 h内通过每1 min测定一次的闪烁扫描值来测量胃排空情况,进食2 h后食物残留率>60%或4 h残留率>10%即可认为胃排空延迟。但此法价格昂贵、硬件要求高,在临床上难以全面展开。另外,胃排空易受血糖、药物、吸烟等多种因素的影响,因此在测试前应检测血糖浓度,使其低于10 mmol/L,并在测试前48~72 h停用可能影响胃排空的药物,测试当天避免吸烟,方可进行胃排空检测。

2.2 ^{13}C 呼气实验 ^{13}C 呼气试验通过摄入同位素标记的食物,在肝脏内代谢为 $^{13}\text{CO}_2$,并随着呼吸排出体外,收集 $^{13}\text{CO}_2$ 呼吸样本,经质谱仪等多种仪器进行分析。此方法对于检测胃排空的敏感性、特异性均 $\geq 80\%$,且过程相对安全,价格适中,能够较好地应用

于临床。但对于严重胃轻瘫患者,测试结果并不理想。

2.3 超声检查 超声检查包括 2D 超声和 3D 超声,其中 3D 超声相比 2D 超声能够更加精准评估胃容量随时间变化的关系、幽门食物流率和胃窦蠕动情况,是一种有效、无创的检测胃排空方法。然而对于腹型肥胖或胃肠胀气的患者,测量结果及准确度会受到影响。

2.4 无线动力胶囊 无线动力胶囊内置传感器可以检测胃肠道 pH、压力等指数,也可以检测食物在各肠道区域的传输时间、全肠道通过时间和整个肠道的压力参数,并根据胃肠道各项动力指数诊断胃轻瘫。该方法由于存在胶囊滞留的风险,因此不适用于所有患者。

3 糖尿病胃轻瘫的处理

胃轻瘫的处理主要以消除诱因,缓解胃肠道症状,优化血糖控制,改善营养状况为目标。

3.1 治疗原发病 高血糖可引起胃节律异常及延缓胃排空。良好的血糖控制可进一步改善胃动力紊乱,应积极使糖尿病患者血糖控制在理想水平。建议合并胃轻瘫的 T2DM 患者选择胰岛素控制血糖,其疗效优于口服降糖药物,而 T1DM 患者可选择胰岛素泵进行治疗。

3.2 饮食治疗 为减少餐后饱胀感,推荐少食多餐(平均 6~8 次/d)。低脂、低纤维饮食能减轻患者胃轻瘫症状,含有不可溶纤维素的食物或者是高脂肪含量的食物以及酒精等都会影响胃排空,应减少每次食物的摄取量,并停止吸烟。由于患有固体食物延缓排空的胃轻瘫患者液体排空经常仍存在,因此增加患者饮食中的液体含量是有益的。

3.3 药物治疗 对于轻症患者,饮食调整和小剂量止吐药或一种动力促进剂有助于缓解症状。应避免接触可能加重消化道动力异常的药物。可延缓胃排空的药物包括:抗酸剂、抗胆碱能药、抗 β -肾上腺素受体激动剂、钙通道阻断剂、组胺 H_2 -拮抗剂、 α 干扰素、阿片类止痛剂、质子泵抑制剂等。常用药物有以下几种。

3.3.1 甲氧氯普胺 具有中枢止吐作用,可增加胃的收缩,改善幽门括约肌的松弛,对于改善餐后胀满和恶心有一定益处。但其长期疗效未被证实,在改善胃轻瘫症状和控制血糖方面没有显著的疗效。服用甲氧氯普胺的患者约有 20%~30% 产生副作用,包括一些神经系统不良反应(如困倦、易怒、锥体外系不良反应及张力障碍),主要因为其可通过血-脑屏障。也可发生迟发型运动障碍,这是一种以面部和舌头的非自主运动为特征的、罕见的、剂量依赖的不可逆不良反应。

3.3.2 红霉素 红霉素是一种胃动素激动剂,通过直接作用于胃动素受体、平滑肌及腓神经刺激胃窦收缩和促进胃排空,从而达到促胃动力作用。研究显示,长期使用红霉素会引起胃动素受体下调而产生耐受。红霉素的不良反应除了常见的消化道症状外,还能延长

心电图 QT 间期,使猝死风险增加,甚至有可能改变肠道菌群而引起真菌感染。近年来,阿奇霉素在改善胃动力方面的效力受到了临床关注,因其作用时间较红霉素更为持久,不良反应更小,目前多用于临床。

3.3.3 多潘立酮 多潘立酮是一种多巴胺受体拮抗剂,其穿透血脑屏障的能力较差,可直接阻断胃肠道 D2 受体,可增强胃动力,促进胃排空,有较好的止吐效应。但该药物可引起 QT 间期延长,严重可导致心脏骤停、猝死。2014 年欧洲药物风险评估委员会认为,多潘立酮可明显增加危及生命的的心脏风险,故推荐在欧盟范围内限制其给药剂量,体重 < 35 kg 的儿童和少年,口服剂量应为 0.25 mg/kg,每日不超过 3 次,推荐体重 > 35 kg 的青少年和成人口服剂量减少至 10 mg,3 次/d,且用药时间不超过 1 周。

3.3.4 止吐药 组胺拮抗剂(异丙嗪)、5-HT₃ 拮抗剂(昂丹司琼)等止吐药物也可用于胃轻瘫的治疗。

3.3.5 Ghrelin 类药物 Ghrelin 由于其血浆浓度不稳定、半衰期短而被其激动剂所取代。RM-131 和 TZP-101 均为 Ghrelin 受体激动剂,二者均可加快胃排空速率,后者具有较高亲和力,能加快 20% DGP 患者的固体胃排空时间。

3.3.6 幽门螺杆菌根除治疗 一般采用质子泵抑制剂加甲硝唑、阿莫西林和克拉霉素等 3 种抗生素中的任意 2 种组成三联疗法或加用铋制剂等组成四联用药方案。

3.4 胃电刺激 已证实可用于治疗难治性胃轻瘫,可减少恶心、呕吐等症状的发作频次,且疗效持久。一项长期、无限制、开放标记的 156 位患者的追踪研究显示植入刺激电极可有效减轻药物无效的胃轻瘫症状。但并发症,如胃糜烂或感染,发生率占 5%~10%。

3.5 中医治疗 中医药在 DGP 方面具有一定的优势。因其疗效显著,药物不良反应少,可兼顾血糖及其他并发症,明显的减少本病的复发,因而已成为临床上治疗糖尿病胃轻瘫的较理想疗法,显示出了其优势及广阔的发展前景。中医认为其发生多因阴虚燥热日久,或阴损及阳,或阴耗气伤,或阴血亏虚,导致脾胃虚弱而致脾失健运、胃失和降,加之饮食不洁、情志失调等致使气机失调而发本病,而由此产生的瘀血、痰浊、水湿、积食等病理产物又可促进 DGP 的发生发展,而临床往往以某一因素为主,本虚标实为其病机特点。中医治疗原则多依据辨证而定,因而根据 GDP 的病因病机特点,其临床治疗则包括益气养阴、健脾和胃、化痰降逆、消食化积等。针灸疗法治疗 DGP 已被证实具有良好的疗效,针刺、电针、灸法均可短期内明显缓解恶心、呕吐、腹部胀满等症状,且有一定的长期疗效,具有安全、有效、价格低廉等特点。临床可根据症状选取足三里、内关、中脘、天枢、上巨虚、梁门等穴位。