

周围神经病变对 2 型糖尿病患者胃电图参数的影响

宋江梅 王志红 杨 琰

(安徽医科大学附属合肥医院合肥市第二人民医院消化内科, 合肥市 230011, 电子邮箱: 332042036@qq.com)

【摘要】 目的 探讨周围神经病变对 2 型糖尿病(T2DM)患者胃电图参数的影响。方法 将 75 例 T2DM 患者根据肌电图结果及周围神经病变临床症状分为无病变组 31 例、轻度病变组 21 例及中重度病变组 23 例。所有患者均行空腹及餐后胃电图检查,对 3 组的胃电图平均幅值(AP)、平均频率(DF)、反应面积(RA)、餐后/空腹功率比进行比较,并比较 3 组患者的体质指数、病程、FBG、糖化血红蛋白、血脂等指标。结果 3 组患者体质指数、FBG、糖化血红蛋白、TG 及 LDL 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但无病变组患者的病程均短于其他两组($P < 0.05$),而轻度病变组与中重度病变组病程比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。3 组患者的空腹 AP、空腹 RA、空腹及餐后 DF 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);无病变组、轻度病变组、中重度病变组餐后 AP、餐后 RA 及餐后/空腹功率依次降低($P < 0.05$)。结论 糖尿病周围神经病变的 T2DM 患者早期即可出现胃电图异常,而随着周围神经病变程度加重,患者胃电图异常更为明显。

【关键词】 2 型糖尿病;糖尿病周围神经病变;胃动力;胃电图

【中图分类号】 R 587.1 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2017)05-0642-04

DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2017.05.19

Effect of diabetic peripheral neuropathy on parameters of electrogastrogram in patients with type 2 diabetes mellitus

SONG Jiang-mei, WANG Zhi-hong, YANG Yan

(Department of Gastroenterology, the Second People's Hospital of Hefei & Hefei Hospital Affiliated to Anhui Medical University, Hefei 230011, China)

【Abstract】 Objective To investigate the effect of diabetic peripheral neuropathy on the parameters of electrogastrogram in patients with type 2 diabetes mellitus (T2DM). **Methods** A total of 75 patients with T2DM were divided into non-neuropathy group ($n = 31$), mild neuropathy group ($n = 21$) and moderate to severe neuropathy group ($n = 23$) according to electromyogram and clinical symptoms of peripheral neuropathy. All patients underwent fasting and postprandial electrogastrogram. The average amplitude (AP), average frequency (DF) and reaction area (RA) of electrogastrogram, and the ratio of postprandial to fasting power were compared among the three groups. The body mass index (BMI), duration of disease, FBG, glycosylated hemoglobin and blood lipids were compared among the three groups. **Results** There were no significant differences in BMI, FBG, glycosylated hemoglobin, TG or LDL among the three groups ($P > 0.05$). The duration of disease in the non-neuropathy group was shorter than those in the other two groups ($P < 0.05$), but no significant difference was found between the mild neuropathy group and the moderate to severe neuropathy group ($P > 0.05$). There were no significant differences in the fasting AP, fasting RA, fasting DF or postprandial DF among the three groups ($P > 0.05$). The postprandial AP, postprandial RA, the ratio of postprandial to fasting power decreased in the order of non-neuropathy group, mild neuropathy group and moderate to severe neuropathy group ($P < 0.05$). **Conclusion** Abnormal electrogastrogram occurs in the early stage in T2DM patients with diabetic peripheral neuropathy, and becomes more obvious with the increasing severity of peripheral neuropathy.

【Key words】 Type 2 diabetes mellitus, Diabetic peripheral neuropathy, Gastric motility, Electrogastrogram

近年来,2 型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患者胃肠动力障碍的发病率呈逐年升高的趋势,约 50% T2DM 患者有胃排空障碍^[1],2012 年 T2DM 患者胃肠功能障碍发病率高于 75%^[2]。目前 T2DM 患者胃肠病变的早期诊断手段匮乏,既往研究较多的是胃肠激素、胰岛素与胃动力等关系^[3-6],而糖尿病周围神经病变与胃动力之间关系的研究较少。本研究拟探讨不同程度糖尿病周围神经病变对 T2DM 患者胃电图参数的影响,为糖尿病患者胃动力异常的早期诊断提供有价值的参考依据,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取 2015 年 9 月至 2016 年 8 月在合肥市第二人民医院内分泌及消化科诊治的 T2DM 患者 75 例,纳入标准:均符合 1999 年世界卫生组织制订的糖尿病诊断标准^[7]:(1)有多饮、多尿、烦渴及体重减轻的临床症状,FBG ≥ 7.0 mmol/L,和(或)随机血糖浓度 ≥ 11.1 mmol/L。(2)无糖尿病临床症状者,FBG ≥ 7.0 mmol/L,和(或)口服 75 g 无水葡萄糖试验 2 h 的血糖浓度 ≥ 11.1 mmol/L。在多次检查之后,均满足其中两项中的一项即可诊断。

作者简介:宋江梅(1987~),女,在读硕士研究生,研究方向:胃肠动力。

通信作者:王志红(1956~),女,本科,主任医师,研究方向:胃肠动力,电子邮箱:wangsuoya@126.com。

排除标准:(1) > 18岁或者大于75岁的糖尿病患者;(2)有消化道疾病或全身疾病(如甲状腺疾病)的患者;(3)合并心理性疾病或认知功能障碍;(4)合并心、肺、肝、肾衰竭者;(5)近2周曾服用过影响胃肠动力药。依据肌电图结果及临床症状(有麻木、刺痛、蚁行等感觉异常,10 g尼龙丝检查阳性,膝腱反射减退或消失等),将75例T2DM患者分为3组:无病变组(肌电图正常)31例,其中男18例,女13例,年龄(51.19 ± 6.06)岁,病程(5.19 ± 4.45)年;轻度病变组(肌电图异常但无临床症状)21例,其中男13例,女8例,年龄(53.75 ± 9.62)岁,病程(10.57 ± 8.04)年;中重度病变组(肌电图异常且伴有临床症状)23例,男12例,女11例,年龄(52.96 ± 7.82)岁,病程(9.39 ± 7.32)年。3组患者性别、年龄等比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有患者均对本研究知情同意并签署知情同意书。

1.2 检测方法 所有患者入院当日行周围神经功能测定(10 g尼龙丝检查及膝腱反射)、测体重及身高,计算体质指数(body mass index, BMI),次日行FBG、糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)、TG、LDL、肌电图、胃电图等检查。采用安徽合肥凯利光电科技有限公司生产的XDJ-S8B型消化道动力检测仪进行胃电图检查,对所有患者均行空腹及餐后胃电图检查:(1)检查前准备:嘱患者禁食6 h以上,检查前2 d避免食用刺激性食物,需准备50 g馒头、400 ml水作进餐功能负荷试验准备。检查时患者取平卧位,静卧1~2 min,暴露上腹部,用95%酒精棉棒擦拭脱脂,仪器预热30 min以上,基线稳定后开始测定。记录过程中患者尽量避免肢体移动及说话等。(2)正确安放电极位置:按患者胃部的体表投影位置正确放置电极片,包括胃体V1电极(剑突及脐连线中点向左旁开3~5 cm,向上1 cm)、胃小弯V2电极(剑突及脐连线中点向上1/2处)、胃大弯V3(剑突及脐连线中点向下1/2处)、胃窦V4电极(剑突及脐连

线中点向右旁开2~4 cm),接地电极RA置于右小腿内侧踝部,参考电极LL置于右手腕部内侧。(3)记录胃电图:记录空腹胃电图6 min后,嘱患者将准备事先的50 g馒头、400 ml水2~3 min内吃完,进食完成1 min后记录餐后胃电图6 min。(4)胃电图观察参数指标:①波形平均幅值(average amplitude, AP):反映波形的幅值大小,可间接反映胃电功率大小,正常成人空腹AP为150~250 μV ,餐后为150~350 μV 。②波形主频(dominant frequency, DF):反映胃肠电图波形合成的主要谐波频率成分,正常成人DF为2.4~3.6次/min。③波形反应面积(reaction area, RA):反映胃电图的功率大小,一定意义上体现其胃肠舒缩运动指标,正常成人RA为50~150 $\mu\text{V} \cdot \text{s}$ 。④餐后/空腹功率比:反映空腹、餐后胃电图的功率变化,餐后/空腹功率比正常值>1, <1提示胃动力不足。

1.3 观察指标 比较3组患者BMI、FBG、HbA1c、TG及LDL水平,对比3组患者空腹、餐后胃电图的AP、DF、RA及餐后/空腹功率比。

1.4 统计学分析 采用SPSS 20.0软件进行统计学分析。计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,多组间均数比较用单因素方差分析,两两比较用LSD-*t*检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 3组患者病程、BMI、FBG、HbA1c、TG及LDL比较 3组患者BMI、FBG、HbA1c、TG及LDL比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但3组患者的糖尿病病程差异有统计学意义($P < 0.05$),无病变组患者的病程短于轻度及中重度病变组($P < 0.05$),而轻度病变组与中重度病变组病程比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表1。

表1 3组患者病程、BMI、FBG、HbA1c、TG及LDL比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	病程(年)	BMI(kg/m ²)	FBG(mmol/L)	HbA1c(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL(mmol/L)
无病变组	31	5.19 ± 4.45	25.11 ± 3.5	10.63 ± 4.05	8.66 ± 1.53	2.48 ± 1.14	2.48 ± 0.67
轻度病变组	21	10.57 ± 8.04*	23.22 ± 3.38	8.62 ± 2.93	9.67 ± 2.25	2.63 ± 1.27	2.62 ± 0.50
中重度病变组	23	9.39 ± 7.32*	24.34 ± 2.71	9.60 ± 3.51	9.79 ± 2.21	2.78 ± 1.16	2.65 ± 0.72
<i>F</i> 值		6.278	2.577	2.000	2.392	2.068	0.345
<i>P</i> 值		0.003	0.082	0.142	0.098	0.224	0.717

注:与无病变组比较,* $P < 0.05$ 。

2.2 3组患者的胃电图参数值比较 3组患者的空腹AP、空腹RA、空腹及餐后DF比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$)。3组患者的餐后AP、餐后RA、餐后/空腹功率比比较,差异有统计学意义($P < 0.05$),其中无病变组餐

后/餐前功率比均低于轻度及中重度病变组($P < 0.05$);无病变组餐后AP、餐后RA及餐后/空腹功率比均高于中重度病变组($P < 0.05$),轻度病变组餐后AP、餐后RA均高于中重度病变组($P < 0.05$)。见表2。

表2 3组间患者的胃电图参数比较($\bar{x} \pm s$)

组别	n	空腹 AP (μV)	餐后 AP (μV)	空腹 RA ($\mu\text{V} \cdot \text{s}$)	餐后 RA ($\mu\text{V} \cdot \text{s}$)	空腹 DF (次/min)	餐后 DF (次/min)	餐后/空腹 功率比
无病变组	31	93.29 ± 60.24	199.45 ± 72.07	36.13 ± 23.81	72.61 ± 25.30	3.11 ± 0.30	3.18 ± 0.46	3.73 ± 2.01
轻度病变组	21	103.53 ± 46.22	190.58 ± 90.69*	39.48 ± 19.95	65.65 ± 30.83*	3.04 ± 0.18	2.98 ± 0.32	2.02 ± 0.69
中重度病变组	23	74.86 ± 23.28	102.29 ± 36.08*▲	28.38 ± 8.09	36.38 ± 11.60*▲	3.16 ± 0.22	3.23 ± 0.36	1.94 ± 1.06
F 值		2.076	14.505	1.990	16.095	1.124	2.230	12.919
P 值		0.133	<0.001	0.144	<0.001	0.331	0.115	<0.001

注:与无病变组比较,* $P < 0.05$;与轻度病变组比较,▲ $P < 0.05$ 。

3 讨论

Camilleri 等^[8]认为糖尿病患者胃动力障碍的发病机制主要有自主神经病变、Cajal 间质细胞破坏及高血糖毒症作用等。Jin 等^[9]研究发现糖尿病患者的神经纤维总数明显少于非糖尿病患者,且内窥镜下的胃黏膜活检结果显示糖尿病患者胃黏膜神经的密度降低且形态异常。Kashyap 等^[10]研究发现糖尿病神经病变多呈渐进性,神经细胞常呈侵袭性退化及凋亡。此外,神经轴突脱髓鞘及神经超微结构改变均可导致周围神经及胃肠自主神经受损,从而引起肢体末端感觉运动异常、胃肠运动障碍(包括胃窦收缩幅度减低、幽门开放失调、胃排空延迟)及分泌功能障碍^[11-12]。糖尿病自主神经病变与周围神经病变的发生机制相同,故两者发生发展过程类似,但糖尿病周围神经病变早期就可伴有相应的临床症状,而糖尿病胃肠神经病变早期无特异性临床症状。

本研究结果显示,3组患者病程之间比较存在差异($P < 0.05$),提示周围神经病变与可能糖尿病病程有关,这可能是糖尿病病程长、长期高血糖毒症可致使神经细胞损害,Callaghan 等^[13]研究发现迷走神经和交感神经节发生退行性病变的风险随着糖尿病病程延长而增加,这与本研究结果相似。3组患者生化指标值比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),考虑与糖尿病患者平素饮食运动及药物胰岛素干预治疗有关。本研究中,无病变组、轻度病变组、中重度病变组餐后 AP 依次降低($P < 0.05$),提示餐后 AP 随着糖尿病周围神经病变程度加重下降更明显。胃电图主要是监测胃电活动,而胃电活动受自主神经影响,Hasler 等^[14]研究发现糖尿病周围神经损害与胃肠自主神经损害具有一致性,故随周围神经病变程度的加深,胃肠自主神经病变越严重,其胃电活动越异常,这与本研究结果相似。无病变组、轻度病变组及中重度病变组餐后 RA 依次下降($P < 0.05$),提示餐后 RA 随着周围神经病变程度加重而显著减少。胃电图 RA 值反映胃肠舒缩运动,而胃底容受性舒张功能受迷走神经支配。Cohen 等^[15]研究发现切断小鼠的胃底迷走神经干后,小鼠的胃容受性舒张功能丧失,故推断随着胃迷走神经病

变加重,胃的容受性舒张功能减退越明显。3组患者的餐后/空腹功率比均在正常值范围内,但其比值随着 DPN 病变程度加重而下降($P < 0.05$),由于该比值与胃动力呈正相关性,这提示随着糖尿病周围神经病变的加重,患者胃动力降低。Wu 等^[16]发现胃肠神经在胃肠动力的基本功能单位(即 Cajal 间质细胞)、肠神经系统及消化道平滑肌之间进行信息传递,进而影响胃肠的基本电节律,并以此来调控胃肠运动。3组患者空腹 AP 及 RA 均低于正常值,提示 T2DM 患者存在胃电活动的异常,这表明糖尿病周围神经病变可与胃电活动异常同时发生,甚至早于糖尿病胃动力障碍,糖尿病周围神经病变早期,虽无明显消化道症状,但已提示有胃肌电活动异常,故对有临床症状的 T2DM 患者需警惕糖尿病胃轻瘫的发生,可早期行胃电图检查,积极采取措施如降血糖、改善微循环、营养神经等干预处理,阻止糖尿病胃肠病变的进展。

综上所述,T2DM 患者随着病程延长更易发生糖尿病周围神经病变,而糖尿病周围神经病变的患者早期即可出现胃电图异常,且随着糖尿病周围神经病变程度的加深,胃电图异常更为明显。故对于伴有糖尿病周围神经病变临床症状或病程长的糖尿病患者,需警惕胃动力障碍的发生,可早期行胃电图检查,并可动态监测胃电图,预防胃动力障碍的发生。

参 考 文 献

- [1] Camilleri M. Advances in diabetic gastroparesis[J]. Rev Gastroenterol Disord, 2002, 2(2): 47-56.
- [2] Gatopoulou A, Papanas N, Maltezos E. Diabetic gastrointestinal autonomic neuropathy: current status and new achievements for everyday clinical practice[J]. Eur J Intern Med, 2012, 23(6): 499-505.
- [3] 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, 38(10): 783-785.
- [4] Lund A, Knop FK, Vilsbøll T. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists for the treatment of type 2 diabetes: differences and similarities[J]. Eur J Intern Med, 2014, 25(5): 407-414.

(下转第 648 页)

此外,本研究还发现两组治疗后3个月的日常生活力量表得分明显高于治疗前,并且观察组得分高于对照组($P < 0.05$),表明该治疗方案可有效提高患者的生活质量。这可能是由于该治疗方案减少了机体炎症反应对血管内皮细胞的损伤^[15],并有效改善了机体的纤溶/凝血系统,使脑血管中血液的流通更为顺畅,使患者的神经功能得以有效恢复。

综上所述,阿加曲班联合阿替普酶治疗急性脑梗死可提高治疗效果,改善患者血流动力学及血清BNP、CRP、Hcy水平,有利于提高患者的生活质量。

参 考 文 献

- [1] Akdemir HU, Yardan T, Kati C, et al. The role of S100B protein, neuron-specific enolase, and glial fibrillary acidic protein in the evaluation of hypoxic brain injury in acute carbon monoxide poisoning[J]. *Hum Exp Toxicol*, 2014, 33(11): 113-120.
 - [2] 牟振弘, 李斌, 张玉香, 等. 阿加曲班联合氯吡格雷治疗大动脉粥样硬化性脑梗死的临床研究[J]. *现代药物与临床*, 2015, 36(1): 57-60.
 - [3] 中华医学会神经病学分会, 中华医学会神经病学分会脑血管病学组. 中国急性缺血性脑卒中诊治指南2014[J]. *中华神经科杂志*, 2015, 48(4): 246-257.
 - [4] 贾万春. 急性脑梗死用尿激酶静脉溶栓及超选择性动脉溶栓的比较[J]. *中国现代药物应用*, 2016, 10(2): 162-163.
 - [5] 王锋, 胡春梅, 张素雅, 等. 阿替普酶对急性脑梗死患者的神经功能和生活质量的影响[J]. *医学临床研究*, 2014, 31(9): 1743-1745.
 - [6] 涂立德. 尿激酶静脉溶栓治疗急性脑梗死45例临床疗效观察[J]. *赣南医学院学报*, 2015, 35(6): 926-927.
 - [7] 王占强, 徐莉, 周利, 等. 尿激酶超选择性动脉内溶栓后应用尤瑞克林对急性后循环脑梗死脑血流动力学的影响[J]. *疑难病杂志*, 2016, 15(3): 236-240.
 - [8] 游明瑶, 楚兰, 杨雪霞, 等. 经颅超声溶栓联合尿激酶治疗急性脑梗死患者的疗效观察[J]. *武汉大学学报(医学版)*, 2016, 37(2): 340-344.
 - [9] 郑华, 张幼林, 崔颖, 等. 阿替普酶静脉治疗急性脑梗死临床研究[J]. *山西医药杂志*, 2015, 44(8): 920-923.
 - [10] 孙贵祥, 孙培丽, 张爱萍. 阿加曲班联合氯吡格雷治疗大动脉粥样硬化性脑梗死的临床研究[J]. *中国当代医药*, 2016, 23(19): 72-74.
 - [11] 孟云, 朱言亮. 急性脑梗死诊断中NSE、H-CY和H-FABP的表达及意义[J]. *中国实验诊断学*, 2015, 19(1): 30-32.
 - [12] 邓伟华, 张雪娥. 阿司匹林联合厄贝沙坦治疗对急性脑梗死患者的影响研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2015, 23(1): 27-29.
 - [13] 于丽君, 邱学荣, 强家奇, 等. 阿替普酶静脉溶栓联合尤瑞克林治疗急性脑梗死的疗效及安全性评价[J]. *疑难病杂志*, 2015, 14(4): 346-348, 352.
 - [14] 徐岗. 阿加曲班对急性脑梗死患者神经功能缺损程度及凝血功能的影响[J]. *中国血液流变学杂志*, 2016, 26(1): 48-49.
 - [15] 姜静. 单唾液酸四己糖神经节苷脂联合康复治疗对老年脑梗死患者的疗效[J]. *中国实用神经疾病杂志*, 2015, 18(13): 41-43.
- (收稿日期:2017-01-07 修回日期:2017-03-27)
-
- (上接第644页)
- [5] Tong J, D'Alessio D. Give the receptor a brake; slowing gastric emptying by GLP-1[J]. *Diabetes*, 2014, 63(2): 407-409.
 - [6] Sam AH, Gunner DJ, King A, et al. Selective ablation of peptide YY cells in adult mice reveals their role in beta cell survival[J]. *Gastroenterology*, 2012, 143(2): 459-468.
 - [7] World Health Organisation. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications; report of a World Health Organisation collaborations[J]. *Diabet Med*, 1999, 15(7): 539-553.
 - [8] Camilleri M, Bharucha AE, Farrugia G. Epidemiology, mechanisms, and management of diabetic gastroparesis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2011, 9(1): 5-12.
 - [9] Jin HY, Kang SM, Liu WJ, et al. Comparison of peripheral nerve damages according to glucose control timing in experimental diabetes[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2012, 120(8): 451-459.
 - [10] Kashyap P, Farrugia G. Diabetic gastroparesis: what we have learned and had to unlearn in the past 5 years[J]. *Gut*, 2010, 59(12): 1716-1726.
 - [11] Fleischer J. Diabetic autonomic imbalance and glycemic variability[J]. *J Diabetes Sci Technol*, 2012, 6(5): 1207-1215.
 - [12] Farmer AD, Kadirkamanathan SS, Aziz Q. Diabetic gastroparesis: pathophysiology, evaluation and management[J]. *Br J Hosp Med (Lond)*, 2012, 73(8): 451-456.
 - [13] Callaghan BC, Little AA, Feldman EL, et al. Enhanced glucose control for preventing and treating diabetic neuropathy[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2012(6): CD007543.
 - [14] Hasler WL, Soudah HC, Owyang C. A somatostatin analogue inhibits afferent pathways mediating perception of rectal distention[J]. *Gastroenterology*, 1993, 104(5): 1390-1397.
 - [15] Cohen AM, Ottinger LW. Delayed gastric emptying following gastrectomy[J]. *Ann Surg*, 1976, 184(6): 689-696.
 - [16] Wu MJ, Kee KH, Na J, et al. Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide inhibits pacemaker activity of colonic interstitial cells of Cajal[J]. *Korean J Physiol Pharmacol*, 2015, 19(5): 435-440.
- (收稿日期:2016-12-27 修回日期:2017-03-24)