

# 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

吴波,郑长青,林连捷,周卓

吴波,中国医科大学第二临床学院内分泌科 辽宁省沈阳市 110004  
 郑长青,林连捷,周卓,中国医科大学第二临床学院消化内科  
 辽宁省沈阳市 110004  
 项目负责人:吴波,110004,辽宁省沈阳市,中国医科大学第二临床学院内分泌科. wubo86@163.com  
 电话:024-83956986  
 收稿日期:2002-10-07 接受日期:2002-10-29

## 摘要

目的:探讨P物质和胃动素在糖尿病性胃肠病变中的作用机制.

方法:应用放免法对对照组(32例)、单纯糖尿病组(43例)及糖尿病胃肠病变组(38例)血浆中的P物质和胃动素进行测定.

结果:三组病例血浆中的P物质分别为( $53.86 \pm 8.2$ )ng/mL, ( $22.35 \pm 5.4$ )ng/mL, ( $9.96 \pm 6.8$ )ng/mL, 三组之间差异显著( $P < 0.01$ ), 与糖尿病病程呈负相关; 胃动素分别为 ( $217.2 \pm 23.3$ ) pg/mL, ( $408.8 \pm 31.6$ ) pg/mL, ( $612.5 \pm 36.2$ )pg/mL 三组之间差异显著( $P < 0.01$ ), 与糖尿病病程呈正相关.

结论:P物质的降低、胃动素的升高在糖尿病性胃肠病变的发生、发展中起着重要的作用.

吴波,郑长青,林连捷,周卓. 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. 世界华人消化杂志 2003;11(3):367-368  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/367.htm>

## 0 引言

糖尿病胃肠病变是糖尿病神经病变的主要表现之一,近年来研究显示其发病率高达50%左右,不仅影响患者的生活质量,并且妨碍药物吸收,干扰治疗,目前,此类研究越来越受到重视<sup>[1-3]</sup>,我们通过测定43例糖尿病患者和38例糖尿病胃肠病变患者血浆中的P物质和胃动素,进一步探讨其在糖尿病胃肠病变发生、发展中的作用.

## 1 材料和方法

1.1 材料 实验组:2型糖尿病患者81例,符合WHO诊断标准,根据有无胃肠病变分为:(1)单纯糖尿病组43例,男19例,女24例,平均年龄( $56 \pm 11$ )岁,病程1-13 a. (2)糖尿病胃肠病变组38例,男20例,女18例,平均年龄( $58 \pm 13$ )岁,病程2-18 a. 胃肠症状主要为腹胀24例,便秘19例,上腹部不适28例,间断恶心、呕吐5例,返酸、嗝气7例,二种以上症

状共同出现者26例,确诊糖尿病5 a内出现上述症状的12例,5 a以上的26例. 所有患者经临床生化、B超及胃镜检查已除外胃肠等消化道疾病.

对照组:选择32名本院工作人员及健康志愿者,其中男15名,女17名,平均年龄( $48 \pm 19$ )岁,均无消化道疾病、系统性疾病及胃肠道症状,且无腹部手术史.

### 1.2 方法

1.1.1 血浆P物质的测定 清晨空腹静息状态下抽肘静脉血3 mL,注入预冷的含0.5 mol/L EDTA- $\text{Na}_2$  30  $\mu\text{L}$ 及抑肽酶1 500 kIU的试管中,混匀,离心,取血浆贮于-20℃.每1 mL血浆加2 mL冷丙酮,混匀,4℃离心,2 000转 $\times$ 20 min.取上清加4 mL冷石油醚,混匀后再次离心.吸取上相,下相用凉风将残余丙酮吹掉后,所余液体用冷冻抽干机抽干,-20℃保存待测.由海军放免技术中心提供试剂盒,采用放免法测定.操作环境 $< 10^\circ\text{C}$ .

1.2.2 血浆胃动素的测定 清晨空腹静息状态下抽肘静脉血2 mL,注入预冷的含30  $\mu\text{L}$  100 g/L EDTA- $\text{Na}_2$ 和30  $\mu\text{L}$ 抑肽酶塑料管中混匀,4℃离心15 min,3 500 r/min,分离血浆置于-20℃下保存待测.由解放军总医院科技开发中心放免所提供试剂盒,采用放免法测定.操作环境 $< 10^\circ\text{C}$ .

统计学处理 所有资料均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用配对检验和直线相关分析.

## 2 结果

血浆P物质和胃动素的水平见表1.糖尿病组血浆P物质的波动与年龄、性别及血糖水平无相关性,与糖尿病病程呈负相关,直线相关分析结果: $r = -0.69$ ,  $P < 0.01$ .糖尿病组血浆胃动素的波动与年龄、性别及血糖水平无相关性,与糖尿病病程呈正相关.直线相关分析结果: $r = 0.57$ ,  $P < 0.01$ .

表1 实验组与对照组血浆P物质和胃动素的水平( $\bar{x} \pm s$ )

组别	n	P物质(ng/mL)	胃动素(pg/mL)
正常对照组	32	$53.86 \pm 8.2$	$217.2 \pm 23.3$
单纯糖尿病组	43	$22.35 \pm 5.4^b$	$408.8 \pm 31.6^b$
糖尿病胃肠病变组	38	$9.96 \pm 6.8^d$	$612.5 \pm 36.2^d$

<sup>b</sup> $P < 0.01$  vs 对照组比较; <sup>d</sup> $P < 0.01$  vs 单纯糖尿病组比较.

## 3 讨论

糖尿病胃肠病变是糖尿病患者常见的并发症之一,其

主要原因是由于糖尿病未得到良好控制及高血糖所导致的动力障碍,表现为平滑肌的收缩力减低,胃蠕动减弱,胃窦无张力和排空延迟,而幽门收缩时间延长<sup>[4]</sup>。患者可有不同程度的胃肠表现,以早饱、餐后中上腹饱胀、恶心、发作性呕吐等为主要临床表现<sup>[5]</sup>,常因饮食不当而诱发或加重,可有较长时间的自然缓解。目前其发病机制尚不十分清楚。可能的因素有<sup>[2]</sup>;(1)自主神经病变<sup>[6-8]</sup>。糖尿病患者内脏自主神经轴突出现节段性脱髓鞘病变,神经节超微结构有特异性的树突肿胀,肾上腺素能神经和胆碱能神经也存在结构上的变化。(2)平滑肌变性。糖尿病微血管病变导致的局部缺血、神经营养障碍,可使平滑肌变性。(3)高血糖可使胃肠激素分泌失常<sup>[4]</sup>。

据报道<sup>[9-11]</sup>,脑肠肽在调控胃肠道的免疫机制中有重要作用,P物质(substance P, SP)作为重要的脑肠肽之一,在中枢神经系统和胃肠道中均有广泛的分布,他不仅存在于内分泌和旁分泌细胞,发挥激素和局部递质作用,也存在于内源性和外源性神经元,起到神经递质的作用<sup>[12]</sup>,另据现代免疫学研究证实,免疫系统的细胞能释放SP并含有高亲和力的SP结合位点。SP不仅能诱导分泌细胞因子,而且对细胞因子的产生在某些情况下也有抑制作用<sup>[13]</sup>。正常人体内的SP,作为免疫调节递质,作用于外周T细胞上的胃肠肽受体,对细胞免疫功能发挥调节作用,并通过SP间接影响多种细胞因子的变化,从而达到对胃肠道免疫的调节,实现对胃肠道疾病及功能的调整作用。本实验结果显示,在糖尿病患者的血浆中,SP的含量低于正常对照组,有胃肠病变的患者低于单纯糖尿病患者( $P < 0.01$ ),说明在糖尿病胃肠病变的患者体内由于缺乏SP,而抑制了胃肠道的免疫调节,使糖尿病患者出现了一系列胃肠道症状。另外,SP的缺乏还与糖尿病病程呈负相关,原因可能是由于长期高血糖状态抑制了APUD系统的EC1肠嗜铬细胞分泌SP,但目前尚无肯定的结论。

胃动素是胃肠分泌细胞分泌的多肽类激素,由22个氨基酸组成,分子量2700,主要由小肠上部的MO细胞释放,此外,还存在于神经组织及垂体、大脑皮层等部位,因此胃动素也是一种脑肠肽。他通过引发胃和小肠近端消化间期移行性运动复合波(IMMC)第Ⅰ相,诱发胃和小肠强烈收缩并向远端传播,促进胃排空,是激发消化间期Ⅰ相肌电活动的主要激素,在消化间期,血浆胃动素呈周期性波动,高峰与消化间期肌电活动出现密切相关<sup>[14,15]</sup>。目前,胃动素在糖尿病胃肠病变中的作用机制尚不清楚。有报道<sup>[16]</sup>糖尿病植物神经病变所致的弛缓性胃扩张可刺激胃动素持续升高,给这些患者服用促进胃肠收缩的药物西沙必利,可出现IMMC第Ⅰ相,使得胃动素水平下降。本研究显示,糖尿病胃

肠病变的患者血浆胃动素水平明显高于正常人,且与糖尿病病程呈正相关,提示血浆胃动素的升高预示着糖尿患者胃肠动力学的改变。考虑可能与以下因素有关:(1)糖尿病植物神经病变,使得胃动素通过胆碱能神经引发胃肠运动受阻。(2)糖尿病患者的胃动素活性下降,降低了对胃肠平滑肌的直接作用。(3)糖尿患者的血糖升高,可能减少胃肠激素分泌的抑制,而使胃动素升高。(4)由于糖尿病病程长而导致的血管病变,胃肠道可能发生淤血、水肿,迷走神经张力升高,从而刺激胃动素的分泌。

关于脑肠肽SP和胃动素在糖尿病胃肠病变中的作用,本实验已有了初步的结论,能否通过胃肠道激素替代或干预治疗糖尿病胃肠病变以及SP和胃动素,特别是SP在其发病中的根本机制,还有待于进一步研究。

#### 4 参考文献

- 1 刘剑峰,韩翠华,梁延杰,胡家露,张忠兵. 糖尿病性胃肠病患者血浆胃动素的水平及临床意义. 北京医学 2000;22:55
- 2 刘云,缪珩. 糖尿病患者26例胃肠激素测定及其临床意义. 南京医科大学学报 2000;20:495-496
- 3 黄颖秋,王昕,李骥,刘丽. 糖尿病患者血清一氧化氮水平与食管内pH值及食管动力变化的临床意义. 世界华人消化杂志 2000;8:374-376
- 4 McCallum RW, Lin ZY, Chen JDZ, Schirmer BD. Gastric myoelectrical abnormalities in patients with diabetic gastroparesis. *Dig Dis Sci* 1998;43 (Suppl 1):A1592
- 5 Tosetti C, Stanghellini V, Horowitz M, Salvioli B, Corinaldesi R. Predictors of gastroparesis in outpatients with upper gastrointestinal symptoms. *Gastroenterology* 1999;116:A336
- 6 Spangeus A, El-Salhy M, Suhr O, Eriksson J, Lithner F. Prevalence of gastrointestinal symptoms in young and middle-aged diabetic patients. *Scand J Gastroenterology* 1999;34:1196-1202
- 7 Talley NJ, Young L, Bytzer P, Hammer J, Leemon M, Jones M, Horowitz M. Impact of chronic gastrointestinal symptoms in diabetes mellitus on health-related quality of life. *Am J Gastroenterol* 2001;35:71-76
- 8 黄颖秋. 胃轻瘫综合征的发病机制. 世界华人消化杂志 2001;9:1162-1164
- 9 高巍,黄裕新,陈洪,孙大勇,王庆莉. 脑肠肽在针刺调节免疫反应中的作用. 中国免疫学杂志 2001;9:473-477
- 10 王玲,周吕. 脑肠肽对胃肠平滑肌细胞动力调节的信号转导机制. 基础医学与临床 1999;19:26-29
- 11 李艳梅,黄裕新. 脑肠肽及细胞因子在针刺调控胃肠免疫机制中的作用. 世界华人消化杂志 2001;9:329-332
- 12 Tao K, Chen B, Li ZY, Hu DH, Wang BT. Correlation of Sub P positive nerves and vascular permeability in jejunum of rats in early stage deep partial-thickness skin burns[J]. *Disi Junyi Daxue Xuebao (J Fourth Mil Med Univ)* 1999;20:412-415
- 13 Assche GV, Barbara G, Deng YK, Lovato P, Gaudie J, Collins SM. Neurotransmitters modulate cytokine-stimulated interleukin 6 secretion in rat intestinal smooth muscle cells. *Gastroenterology* 1999;116:346-353
- 14 潘秀珍,蔡立勉. 胃肠激素研究的现状. 世界华人消化杂志 1999;7:464-466
- 15 王雁,袁申元,张建忠,胡鸿英,肖作亮,付汉菁,万小平,朱良湘. 糖尿病患者消化间期移行性复合运动规律的研究. 中华消化内科杂志 1998;37:518-521
- 16 张彤彦,王雁,袁申元,丁燕,陈波,万小平. 西沙必利对糖尿病胃轻瘫患者运动功能及血浆胃动素的影响. 首都医科大学学报 2001;22:236-238