

论著·临床研究

2 型糖尿病患者胃排空影响因素的研究

冯日露¹, 金云秋¹, 徐 华¹, 宋少莉², 刘 伟¹, 麻 静¹

上海交通大学 医学院附属仁济医院 1. 内分泌科, 2. 核医学科, 上海 200127

[摘要] **目的**·探讨 2 型糖尿病患者胃排空速率的可能影响因素。**方法**·选取 2013 年 9 月—2014 年 3 月上海交通大学医学院附属仁济医院内分泌科收治的 94 例 2 型糖尿病患者作为研究对象, 对胃排空速率指标半排空时间 ($T_{1/2}$) 及食物在胃内 2 h 滞留率 (R120 min) 进行检测。**结果**·与男性患者比较, 女性患者 $T_{1/2}$ 较长 ($P=0.000$), R120 min 较高 ($P=0.000$); 胃排空正常组与延迟组之间的年龄、病程、体质指数、血糖水平、糖尿病慢性并发症及胃肠道症状的差异无统计学意义, 且阿卡波糖对 2 型糖尿病患者的胃排空速率无影响。**结论**·2 型糖尿病患者的胃排空速率与性别有关, 与血糖水平、糖尿病慢性并发症、胃肠道症状及是否使用阿卡波糖无明显相关。

[关键词] 胃排空速率; 2 型糖尿病; 性别; 血糖; 并发症

[DOI] 10.3969/j.issn.1674-8115.2017.05.009 **[中图分类号]** R587.1 **[文献标志码]** A

Study on factors affecting the gastric emptying in patients with type 2 diabetes mellitus

FENG Ri-lu¹, JIN Yun-qiu¹, XU Hua¹, SONG Shao-li², LIU Wei¹, MA Jing¹

1. Department of Endocrinology, 2. Department of Nuclear Medicine, Renji Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200127, China

[Abstract] **Objective**·To investigate the possible factors affecting the gastric emptying rate in patients with type 2 diabetes mellitus. **Methods**·94 type 2 diabetic patients treated at the Department of Endocrinology of Renji Hospital affiliated to Shanghai Jiao Tong University School of Medicine from September 2013 to March 2014 were enrolled. The half gastric emptying time ($T_{1/2}$) and retention at 120 min (R120 min) were measured. **Results**·Female patients had longer $T_{1/2}$ ($P=0.000$) and higher R120 min ($P=0.000$) than male patients. The differences in age, duration of diabetes, BMI, blood glucose level, chronic diabetic complications, and gastrointestinal symptoms between normal and delayed gastric emptying groups were not statistically significant. Acarbose had no effect on the gastric emptying rate in type 2 diabetic patients. **Conclusion**·The gastric emptying rate in type 2 diabetic patients is associated with the gender and has no significant correlation with blood glucose level, chronic diabetic complications, gastrointestinal symptoms, and acarbose.

[Key words] gastric emptying rate; type 2 diabetes; gender; blood glucose; complication

胃排空延迟是糖尿病患者常见的慢性并发症之一, 常见于 30% ~ 50% 病史较长的 1 型和 2 型糖尿病患者^[1-3]。由胃排空延迟引起的食物从胃进入十二指肠的速度不同, 导致肠道葡萄糖吸收紊乱及与降糖药物作用时间的不匹配, 可能是糖尿病患者血糖控制不佳的原因之一。到目前为止, 糖尿病胃排空延迟的机制尚存在争议。有研究^[4]发现, 自主神经病变和急性高血糖是糖尿病胃排空延迟的两大主要病理生理机制。此外, 影响 2 型糖尿病患者胃排空速率的因素主要包括患者相关的因素和胃排空检测技术因素^[5]。目前对于我国 2 型糖尿病患者胃排空的影响因素尚无研究。因此, 本试验探索 2 型糖尿病患者胃排空速率的影响因素, 包括患者的性别、年龄、病程、血

糖水平、临床症状、糖尿病并发症及降糖药阿卡波糖; 同时评估空腹血糖和糖化血红蛋白是否可以作为胃排空延迟的预测指标。

1 对象与方法

1.1 一般资料

选取 2013 年 9 月—2014 年 3 月上海交通大学医学院附属仁济医院内分泌代谢科收治的 94 例 2 型糖尿病患者。诊断标准: 1999 年世界卫生组织 WHO 的糖尿病诊断标准^[6]。排除标准: ①有消化系统疾病或胃肠道手术史。②有酮症酸中毒或其他内分泌代谢性疾病。③试验前

[基金项目] 国家自然科学基金 (81670728); 上海市科委基金 (14441903502); 上海交通大学医学院附属仁济医院临床科研创新培育基金计划 (PYZY16-020) (Natural Science Foundation of China, 81670728; Science and Technology Commission of Shanghai Municipality, 14441903502; Incubating Program for Clinical Research and Innovation of Ren Ji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University, PYZY16-020)。

[作者简介] 冯日露 (1991—), 女, 硕士; 电子信箱: rilu_feng@163.com。

[通信作者] 麻 静, 电子信箱: cherry1996@live.cn。



48 ~ 72 h 曾服用质子泵抑制剂、促胃肠动力的药物以及 GLP-1 类似物 (艾塞那肽、利拉鲁肽) 和 DPP-IV 酶抑制剂 (西格列汀)^[5]。④严重的肝肾功能障碍或其他严重的器质性心脏病。⑤1 型糖尿病、单基因突变糖尿病、由胰腺损伤所致的糖尿病或其他继发性糖尿病。所有研究对象实验前签署知情同意书。

1.2 胃排空速率检测

1.2.1 试验前 采集静脉血, 检测空腹血糖 (FBG)、空腹胰岛素 (FIN)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、总胆固醇 (TC)、三酰甘油 (TAG)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-Ch)、低密度脂蛋白胆固醇 (LDL-Ch) 等指标, 同时记录患者试验前近 1 个月降糖药物 (α 糖苷酶抑制剂阿卡波糖) 的使用情况。

1.2.2 半排空时间 胃的半排空时间 ($T_{1/2}$) 是反映胃排空速率的指标之一, 即通过 γ 相机拍摄记录胃内食物排空一半所需要的时间。

1.2.3 2 h 滞留率 以食物在胃内 2 h 滞留率 ($R_{120\text{ min}}$) 作为胃排空速率的参数, 即从食物进入胃内开始计时, 2 h 后胃内剩余食物的百分比。

1.2.4 检测方法 胃排空闪烁扫描术由于符合胃的生理及其精准性, 已成为诊断和评估胃动力紊乱的金标准。检查前禁食 12 h, 将 2 袋黑芝麻糊 (40 g/袋) 用 300 mL 沸水冲泡成糊状, 将 1 块百福吉 (17.5 g) 加在其中搅拌均匀, 冷却至温度 40 °C 后加入 ^{99m}Tc -DTPA 2 mCi 到试餐内, 搅拌均匀后, 让受试者 5 ~ 10 min 内摄入; 进食完成后立即仰卧于检查床上, 使用 γ 相机采集第 1 帧图像, 前 30 min 每 5 min 采集 1 帧, 每次采集 60 s, 然后每 30 min 采集 1 次, 至 90 min。

1.3 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件完成统计分析。定量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 进行描述, 组间差异比较采用 t 检验或非参数统计; 定性资料采用例数或者率进行描述, 组间差异比较采用 χ^2 检验; 相关性分析采用 Pearson 或 Spearman 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

在纳入研究的 94 例患者中, 男性 68 例, 女性 26 例 (均为绝经后女性)。年龄中位数为 62 岁, 其中男性平均 (61.15 ± 1.55) 岁, 女性平均 (63.38 ± 2.95) 岁; 平均体质质量指数 (BMI) 为 25.3 kg/m^2 , 其中男性平均 BMI 为 (24.73 ± 0.55) kg/m^2 , 女性平均 BMI 为 (26.16 ± 1.62) kg/m^2 ;

病程中位数为 10 (0.5, 30) 年, 其中男性病程中位数为 10 (0.5, 28) 年, 女性病程中位数为 12 (3, 30) 年。

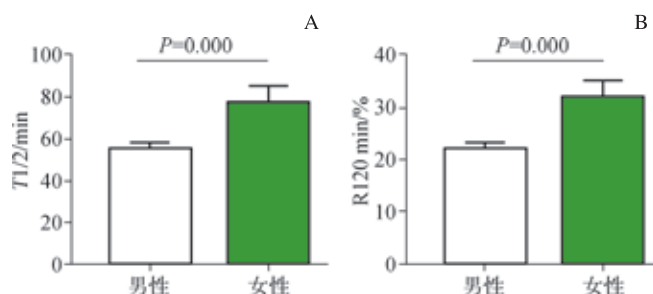
2.2 不同胃排空速率患者的临床指标

根据胃排空速率指标 $T_{1/2}$ 将患者分为延迟组 ($T_{1/2} > 70\text{ min}$, 21 例) 和正常组 ($T_{1/2} \leq 70\text{ min}$, 73 例)。延迟组患者中女性比例显著高于正常组 ($P=0.000$) (表 1), 且女性 $T_{1/2}$ 显著高于男性 ($P=0.000$) (图 1A); 而 2 组患者的年龄、病程、BMI、FBG、FIN、HbA1c、血脂水平以及是否使用阿卡波糖的差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。根据胃排空速率指标 $R_{120\text{ min}}$ 将患者分为延迟组 ($R_{120\text{ min}} > 30\%$, 24 例) 和正常组 ($R_{120\text{ min}} \leq 30\%$, 68 例); 延迟组患者中女性比例 (50%) 显著高于正常组 (20.6%) ($P=0.001$), 且女性 $R_{120\text{ min}}$ 显著高于男性 ($P=0.000$) (图 1B); 而 2 组的年龄、病程、BMI、FBG、FIN、HbA1c、血脂水平以及是否使用阿卡波糖的差异均无统计学意义 ($P > 0.05$) (表 2)。

表 1 $T_{1/2}$ 延迟与正常的 2 型糖尿病患者临床资料比较

Tab 1 Comparison of clinical data between T2DM patients with abnormal and normal $T_{1/2}$

项目	延迟组 ($n=21$)	正常组 ($n=73$)	P 值
年龄 / 岁	61.23 ± 3.67	61.93 ± 1.45	0.833
性别 (女 / 男) / n	12/9	14/59	0.000
病程 / 年	10 (0.92, 30)	10 (0.50, 28)	0.688
BMI / (kg/m^2)	26.53 ± 1.17	24.72 ± 0.56	0.141
FBG / (mmol/L)	6.71 ± 0.77	7.20 ± 0.43	0.585
FIN / (mIU/L)	2.75 ± 0.95	2.07 ± 0.27	0.502
HbA1c / %	8.00 ± 0.40	8.71 ± 0.29	0.222
TAG / (mmol/L)	1.36 ± 0.15	1.47 ± 0.12	0.658
TC / (mmol/L)	5.01 ± 0.30	4.40 ± 0.16	0.081
HDL-Ch / (mmol/L)	1.26 ± 0.10	1.15 ± 0.05	0.252
LDL-Ch / (mmol/L)	2.96 ± 0.24	2.57 ± 0.14	0.173
阿卡波糖 (+/-) / n	14/7	43/29	0.565



注: A. 胃排空速率指标 $T_{1/2}$; B. 胃排空速率指标 $R_{120\text{ min}}$ 。

图 1 不同性别的 2 型糖尿病患者胃排空速率的比较

Fig 1 Comparison of the gastric emptying between male and female type 2 diabetic patients

表 2 R120 min 延迟与正常的 2 型糖尿病患者临床资料的比较
Tab 2 Comparison of clinical data between T2DM patients with abnormal and normal R120 min

项目	延迟组 (n=24)	正常组 (n=68)	P 值
年龄 / 岁	62.20±3.27	61.62±1.49	0.855
性别 (女 / 男) /n	12/12	14/54	0.001
病程 / 年	10 (0.92, 30)	10 (0.50, 28)	0.380
BMI/ (kg/m ²)	26.08±1.10	24.80±0.58	0.276
FBG/ (mmol/L)	7.07±0.71	7.57±0.46	0.566
FIN/ (mIU/L)	2.28±0.61	2.18±0.29	0.500
HbA1c/%	8.02±0.35	8.78±0.30	0.174
TAG/ (mmol/L)	1.38±0.16	1.43±0.09	0.685
TC/ (mmol/L)	4.75±0.22	4.38±0.12	0.110
HDL-Ch/ (mmol/L)	1.26±0.06	1.12±0.04	0.055
LDL-Ch/ (mmol/L)	2.76±0.19	2.60±0.10	0.429
阿卡波糖 (+/-) /n	17/7	39/28	0.275

根据 HbA1c 将胃排空速率进行分层。在 HbA1c ≥ 7% 且 < 9% 的患者中, 2 种评价指标下胃排空延迟患者占比均为 43.8%; 在 HbA1c < 7% 的患者中, 胃排空延迟患者占比分别为 25.0% (T1/2) 和 26.7% (R120 min); 在 HbA1c ≥ 9% 患者中, 胃排空延迟患者占比为 16.0% (T1/2) 和 16.7% (R120 min)。统计学分析结果显示: 不同 HbA1c 患者胃排空延迟率的差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

进一步的相关性分析结果显示: T1/2 或 R120 min 与病程、BMI、FBG、HbA1c 及血脂指标 TAG、TC、HDL-Ch、LDL-Ch 均无显著相关性 (图 2、3)。

2.3 不同胃排空速率患者的糖尿病相关并发症

入组的 94 例患者中, 19 例 (20.7%) 患者无 2 型糖尿病相关慢性并发症。

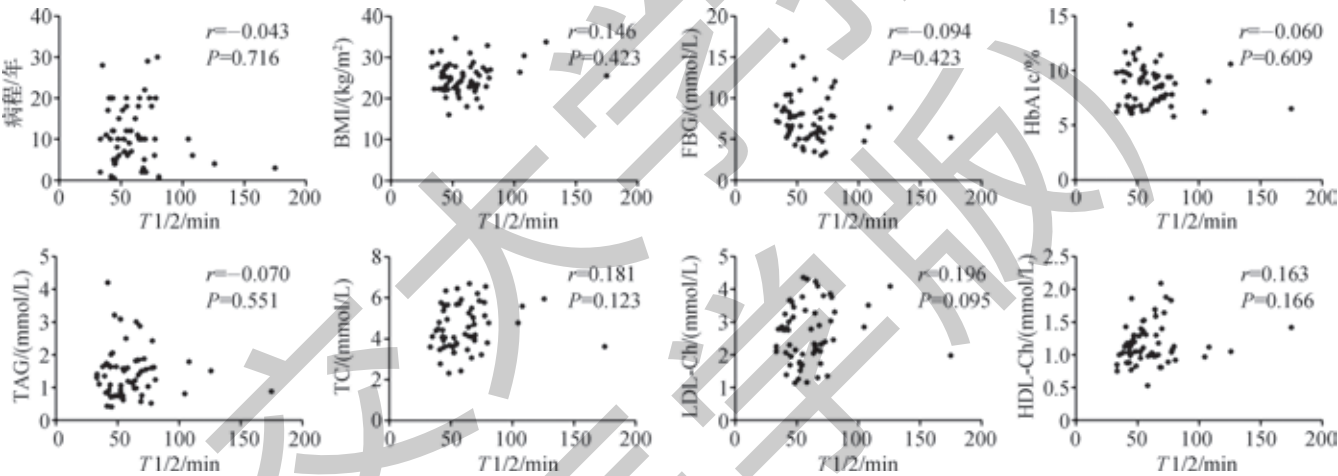


图 2 T1/2 与临床指标的相关性分析
Fig 2 Analysis of the correlation between T1/2 and clinical indicators

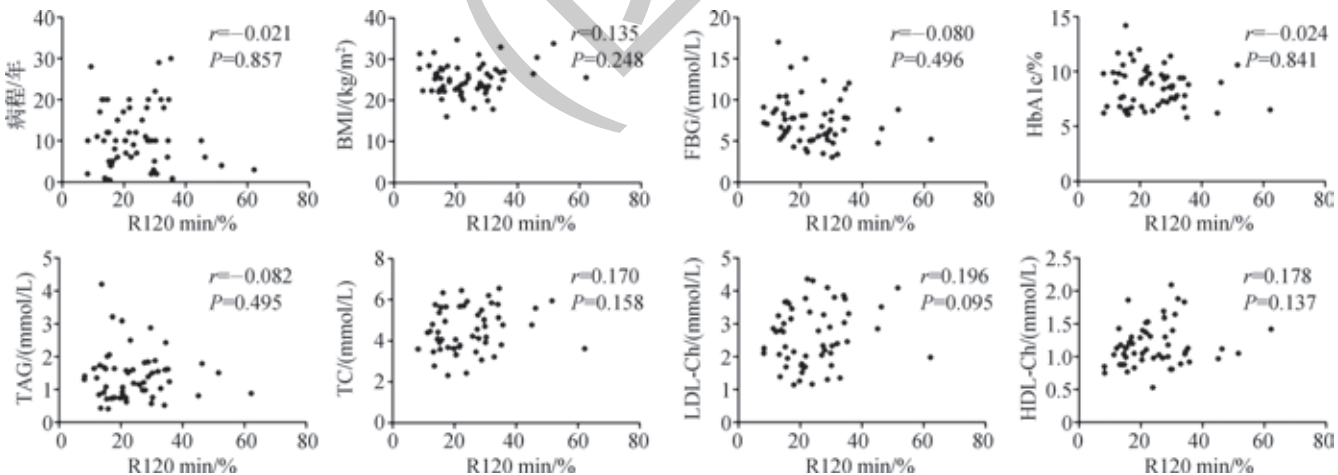


图 3 R120 min 与临床指标的相关性分析
Fig 3 Analysis of the correlation between R120 min and clinical indicators

其余 75 例 (79.3%) 患者, 按 $T1/2$ 分为延迟组 (15 例) 和正常组 (60 例), 2 组患者大血管病变 ($P=1.000$)、眼底视网膜病变 ($P=0.173$)、糖尿病肾脏病变 (尿微量白蛋白, $P=0.932$; 肌酐, $P=0.130$) 和神经病变 ($P=0.815$) 发生率的差异均无统计学意义。此外, 通过问卷调查的形式, 对 2 组受试者进行胃肠道症状评估, 数据分析结果显示: 延迟组与正常组胃肠道症状 (乏力、恶心、呕吐、上腹痛) 发生率的差异均无统计学意义 ($P>0.05$) (表 3)。

表 3 $T1/2$ 分类 2 型糖尿病患者的胃肠道症状

Tab 3 Gastrointestinal symptoms in T2DM patients with normal and abnormal $T1/2$

症状	延迟组 ($n=21$) / n (%)	正常组 ($n=73$) / n (%)	P 值
乏力	1 (4.8)	7 (9.6)	0.679
恶心	2 (9.5)	4 (5.5)	0.613
呕吐	2 (9.5)	3 (4.1)	0.310
上腹痛	2 (9.5)	3 (4.1)	0.310

3 讨论

本文对平均病程为 10 年的 2 型糖尿病患者胃排空速率的影响因素进行了分析, 为糖尿病患者胃排空延迟的发生和存在的风险提供了新的见解。2 型糖尿病患者的胃排空速率与性别有关, 女性的胃排空速率较男性明显减慢; 与年龄、病程 (10 年左右)、BMI、血糖水平、糖尿病慢性并发症、胃肠道症状以及是否服用阿卡波糖无关。

胃排空速率通常由 50% 的食物在胃内排空所需要的时间 ($T1/2$) 或食物从胃内开始排空一段时间后胃内滞留食物的百分比来进行量化^[5,7]。由于闪烁扫描术的生理性、无创性和定量等优点, 使其成为临床上检测胃动力的金标准^[8]。但是, 试验中所使用的标准餐不同, 患者的体位及摄像的周期与频率的不同, 参考标准也不尽相同。同时胃排空速率的检测也受到一系列因素的影响, 如药物、吸烟、高血糖和性别等^[9]。部分药物通过潜在作用影响胃排空速率, 如胃促动剂; 部分药物作为其中的不良反应之一改变胃排空速率, 如麻醉性镇痛药。阿片类镇痛药和抗胆碱能药延缓胃排空, 可能导致胃排空延迟诊断的假阳性; 胃促动剂可能使胃轻瘫患者的胃排空速率恢复正常; 5-羟色胺受体拮抗剂对胃排空的影响较小, 但可能引起严重的恶心、呕吐的症状^[10]; 大多数降糖药物的半衰期是 48 ~ 72 h, 患者在测试前需停药影响胃排空的药物^[11]。降糖药阿卡波糖随碳水化合物同时嚼服, 能够刺激胰高血糖素样肽-1 (glucagon like peptide-1, GLP-1) 的释放, 抑制葡萄糖依赖性胰岛素释放肽 (glucose-dependent

insulinotropic polypeptide, GIP)^[12-15], 刺激产生的 GLP-1 可能与阿卡波糖对胃排空速率的影响有关^[16]。本试验中, 在年龄和病程均匹配的条件下, 是否使用阿卡波糖对胃排空速率无显著影响, 而本试验未检测患者血浆中 GLP-1 的浓度。到目前为止, 尚没有研究评估阿卡波糖对糖尿病患者胃排空速率的报道^[17]。

高血糖可引起固体和液体在胃内的滞留时间和半排空时间延长^[4]。急性高血糖可导致胃底收缩减弱, 胃窦波受抑制, 幽门收缩增强和异常的胃电节律感应^[18]。因此, 在测试胃排空速率的当天, 应将血糖控制在一个合理的水平以获取可信的胃排空速率, 如在试验当天早上 FBG 低于 8 mmol/L^[19]。但是长期血糖升高对胃排空速率的影响尚未明确。本研究发现不同水平 HbA1c 组别中, < 7% 组中胃排空延迟占的比例数值上较 7% ~ 9% 组低, 这可能与 2 型糖尿病早期胃排空速率加快, 随着病程的进展血糖升高引起胃排空速率减慢有关; HbA1c $\geq 9\%$ 组胃排空延迟所占的比例最低, 提示长期高糖状态下对胃排空延迟的作用减弱, 但两者间的关系有待进一步确证。

在健康受试者中, 胃排空速率存在性别的差异^[20-21], 在糖尿病患者中, 女性的胃排空速率同样慢于男性^[22]。这是否意味着胃排空速率与女性体内的雌激素有关? 一些研究发现, 绝经前女性的胃排空速率较男性延迟^[23]; 绝经后女性给予雌激素或孕酮单独或联合治疗模拟绝经前女性的激素水平, 未发现这些激素对胃排空速率的影响^[24]。我们的研究同样发现, 绝经后的 2 型糖尿病女性患者的胃排空速率较男性患者显著减慢。最近的研究发现, 这种性别间的差异, 可能与神经元一氧化氮合酶 (neuronal nitric oxide synthase, nNOS) 在男性和女性间表达水平不同有关^[24-25]。

技术因素涉及试验标准餐、胃排空速率分析方法、摄像时间分割点、闪烁扫描术的硬软件组成等。临床上胃排空闪烁扫描术 (gastric emptying scintigraphy, GES) 常用固相法确诊胃轻瘫, 而液相法在临床上不常用^[26]。固体的胃排空显著慢于液体。同样, 易消化的固体排空显著快于不易消化的食物残渣^[27], 因此, 试验餐的成分是胃排空速率检测中需要标准化的重要变量之一。此外, 试验餐所含热量、体积均会改变胃排空速率。Abell 等^[5]发表的 GES 共识推荐低脂肪餐作为胃排空速率的初步筛选试验, 试验餐的成分需根据患者的具体症状而定。本试验选用芝麻糊作为试验餐, 比较符合中国人早餐的特点, 即传统的高碳水化合物饮食^[28], 含 366 kcal 热量, 碳水化合物占 66.3%, 蛋白质占 15.9%, 脂肪占 17.3%。

胃排空速率受到测试周期和分析方法的影响。固定时



间点食物在胃内滞留的百分比较胃的半排空时间精确,尤其是在胃排空时间较为持久的个体中。到目前为止,测试胃排空速率的时间长度从1 h增至4 h;一些研究表明,延长胃排空观测时间点至4 h,提高了胃排空延迟的检出率^[7,29];但由于时间长度和经济时效性,4 h在临床上的应用并不广泛。Guo等^[29]认为3 h的时间点与4 h的时间点在检测胃排空延迟上可能具有相同的敏感性,且3 h滞留率的正常上限值为28%^[30]或30%^[31]。本试验根据所用的半固体状的试验餐,通过一小部分正常受试者的胃排空检测得出该方法下的胃排空速率正常范围,即半排空时间的正常上限值为70 min,2 h滞留率的正常上限值为30%。

糖尿病胃轻瘫患者主要的胃肠道症状包括恶心、呕吐、纳差、嗝气、早饱、餐后腹胀及上腹痛等症状^[31]。本研究

发现,2型糖尿病患者的胃肠道症状的发生率在正常组与延迟组之间的差异并无统计学意义。临床上,胃排空延迟的2型糖尿病患者上消化道症状常常不明显^[31]。上消化道症状主要与迷走神经异常和近端胃容缩受损有关^[32]。

胃轻瘫是糖尿病的慢性并发症之一,它与糖尿病其他慢性并发症之间的关系报道相对较少。本试验根据糖尿病慢性并发症的临床诊断在胃排空速率正常组与延迟组间进行比较发现,神经、视网膜、肾脏和大血管等病变在胃排空正常组与延迟组之间并无明显改变。

综上,2型糖尿病患者的胃排空速率与性别有关,与年龄、病程(在10年左右)、血糖水平、糖尿病慢性并发症、胃肠道症状及是否服用阿卡波糖无关。因此未来的研究可以在糖尿病病程长于10年的患者中开展。

参 考 文 献

- [1] Chang J, Rayner CK, Jones KL, et al. Diabetic gastroparesis and its impact on glycemia[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2010, 39(4): 745-762.
- [2] Kong MF, Horowitz M, Jones KL, et al. Natural history of diabetic gastroparesis[J]. *Diabetes Care*, 1999, 22(3): 503-507.
- [3] Nowak TV, Johnson CP, Kalbfleisch JH, et al. Highly variable gastric emptying in patients with insulin dependent diabetes mellitus[J]. *Gut*, 1995, 37(1): 23-29.
- [4] Ma J, Rayner CK, Jones KL, et al. Diabetic gastroparesis: diagnosis and management[J]. *Drugs*, 2009, 69(8): 971-986.
- [5] Abell TL, Camilleri M, Donohoe K, et al. Consensus recommendations for gastric emptying scintigraphy: a joint report of the American Neurogastroenterology and Motility Society and the Society of Nuclear Medicine[J]. *J Nucl Med Technol*, 2008, 36(1): 44-54.
- [6] World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications. Report of a WHO consultation. Part 1. Diagnosis and classification of diabetes mellitus[R]. Geneva: World Health Organization, 1999.
- [7] Ziessman HA, Bonta DV, Goetze S, et al. Experience with a new simplified and standardized four-hour gastric emptying protocol[J]. *J Nucl Med*, 2007, 48(4): 568-572.
- [8] Ahmed AK, Mohamed DS, Tarek H, et al. Comparative assessment of gastric emptying in obese patients before and after laparoscopic sleeve gastrectomy using radionuclide scintigraphy[J]. *Nucl Med Commun*, 2015, 36(8): 854-862.
- [9] Maurer AH, Parkman HP. Update on gastrointestinal scintigraphy[J]. *Semin Nucl Med*, 2006, 36(2): 110-118.
- [10] Nielsen OH, Hvid-Jacobsen K, Lund P, et al. Gastric emptying and subjective symptoms of nausea: Lack of effects of a 5-hydroxytryptamine-3 antagonist ondansetron on gastric emptying in patients with gastric stasis syndrome[J]. *Digestion*, 1990, 46(2): 89-96.
- [11] Shin AS, Camilleri M. Diagnostic assessment of diabetic gastroparesis[J]. *Diabetes*, 2013, 62(8): 2667-2673.
- [12] Eng FY, Imeryüz N, Akin L, et al. Inhibition of gastric emptying by acarbose is correlated with GLP-1 response and accompanied by CCK release[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2001, 281(3): G752-G763.
- [13] Ranganath L, Norris F, Morgan L, et al. Delayed gastric emptying occurs following acarbose administration and is a further mechanism for its anti-hyperglycaemic effect[J]. *Diabet Med*, 1998, 15(2): 120-124.
- [14] Seifarth C, Bergmann J, Holst JJ, et al. Prolonged and enhanced secretion of glucagon-like peptide 1 (7-36 amide) after oral sucrose due to alpha-glucosidase inhibition (acarbose) in Type 2 diabetic patients[J]. *Diabet Med*, 1998, 15(6): 485-491.
- [15] Lee A, Patrick P, Wishart J, et al. The effects of miglitol on glucagon-like peptide-1 secretion and appetite sensations in obese type 2 diabetics[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2002, 4(5): 329-335.
- [16] Meier JJ, Gallwitz B, Salmen S, et al. Normalization of glucose concentrations and deceleration of gastric emptying after solid meals during intravenous glucagon-like peptide 1 in patients with type 2 diabetes[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2003, 88(6): 2719-2725.
- [17] Gentilecore D, Bryant B, Wishart JM, et al. Acarbose attenuates the hypotensive response to sucrose and slows gastric emptying in the elderly[J]. *Am J Med*, 2005, 118(11): 1289.e5-1289.e11.
- [18] Phillips LK, Deane AM, Jones KL, et al. Gastric emptying and glycaemia in health and diabetes mellitus[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2015, 11(2): 112-128.
- [19] Bharucha AE, Batey-Schaefer B, Cleary PA, et al. Delayed gastric emptying is associated with early and long-term hyperglycemia in type 1 diabetes mellitus[J]. *Gastroenterology*, 2015, 149(2): 330-339.
- [20] Mori H, Suzuki H, Matsuzaki J, et al. Gender difference of gastric emptying in healthy volunteers and patients with functional dyspepsia[J]. *Digestion*, 2017, 95(1): 72-78.
- [21] Bennink R, Peeters M, Van den Maegdenbergh V, et al. Comparison of total and compartmental gastric emptying and antral motility between healthy men and women[J]. *Eur J Nucl Med*, 1998, 25(9): 1293-1299.
- [22] Jones KL, Russo A, Stevens JE, et al. Predictors of delayed gastric emptying in diabetes[J]. *Diabetes Care*, 2001, 24(7): 1264-1269.
- [23] Gill RC, Murphy PD, Hooper HR, et al. Effect of the menstrual cycle on gastric emptying[J]. *Digestion*, 1987, 36(3): 168-174.
- [24] Gonenne J, Esfandyari T, Camilleri M, et al. Effect of female sex hormone supplementation and withdrawal on gastrointestinal and colonic transit in postmenopausal women[J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2006, 18(10): 911-918.
- [25] Gangula PR, Maner WL, Micci MA, et al. Diabetes induces sex-dependent changes in neuronal nitric oxide synthase dimerization and function in the rat gastric antrum[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2007, 292(3): G725-G733.
- [26] Sachdeva P, Malhotra N, Pathikonda M, et al. Gastric Emptying of Solids and Liquids for Evaluation for Gastroparesis[J]. *Dig Dis Sci*, 2011, 56(4): 1138-1146.
- [27] Maurer AH, Parkman HP. Update on gastrointestinal scintigraphy[J]. *Semin Nucl Med*, 2006, 36(2): 110-118.
- [28] Wenying Y, Jie L, Zhongyan S, et al. Acarbose compared with metformin as initial therapy in patients with newly diagnosed type 2 diabetes: an open-label, non-inferiority randomized trial[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2014, 2(1): 46-55.
- [29] Guo JP, Maurer AH, Urbain JL, et al. Extending gastric emptying scintigraphy from two to four hours detects more patients with gastroparesis[J]. *Dig Dis Sci*, 2001, 46(1): 24-29.
- [30] Lin Z, Sarosiak I, McCallum RW. Optimal detection of gastroparesis[J]. *Am J Gastroenterol*, 2006, 101: S135.
- [31] Camilleri M, Bharucha AE, Farrugia G. Epidemiology, mechanisms, and management of diabetic gastroparesis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2011, 9(1): 5-12.
- [32] Bredenoord AJ, Chial HJ, Camilleri M, et al. Gastric accommodation and emptying in evaluation of patients with upper gastrointestinal symptoms[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2003, 1(4): 264-272.

[收稿日期] 2017-02-20

[本文编辑] 王淑平

