短篇论著

文章编号:1000-5404(2012)21-2222-02

胃转流手术治疗肥胖2型糖尿病短期疗效观察

杨 静[1],张朝军[2],郑宏庭[1],徐 静[1],张 瑞[1],谢崇凡[3] (400037 重庆,第三军医大学新桥医院:内分泌科[1],普通外科[2];405200 重庆 梁平,梁平县人民医院内分泌科[3])

[摘要] **目的** 研究胃转流手术(gastric bypass,GBP)治疗肥胖2型糖尿病的短期疗效。**方法** 对我院内分泌科2011年2月至2012年1月完成的7例胃转流手术治疗肥胖2型糖尿病患者的临床资料进行回顾性分析。**结果** 患者术后1、3、6个月的血糖、糖化血红蛋白、体质量指数、胰岛素抵抗指数、甘油三酯、胆固醇水平较术前明显降低($P<0.05$)。术后3个月血糖恢复正常,糖尿病达到临床治愈。术后1个月血脂恢复正常。**结论** 通过胃转流手术肥胖2型糖尿病患者的血糖、体质量、血脂短期内可获得良好控制。

[关键词] 胃转流术;2型糖尿病;肥胖;血糖;血脂
[中图法分类号] R587.105; R656.61 [文献标志码] A

1982年,美国东卡来罗纳大学医学院外科医生Pories等[1-2]在胃转流手术治疗肥胖症时发现合并2型糖尿病的肥胖患者术后体质量减轻的同时血糖也迅速恢复了正常。于是Pories[1]对146例胃转流手术患者进行了为期14年的观察随访,并于1995年最早报道了该手术的降糖作用。从此胃转流手术正式成为了一项治疗2型糖尿病的新方法,在欧美国家广泛开展。国内外越来越多的研究也证实了该手术对糖尿病的治疗作用[3-5]。2009年美国糖尿病学会首次将手术治疗糖尿病写入指南,2010年中华医学会糖尿病分会亦将胃转流手术正式列入中国糖尿病治疗指南,并制定了专家指导意见[6]。我院于2011年2月至2012年1月对7例肥胖型2型糖尿病患者实施了胃转流术,并对术后半年的疗效进行了随访观察,报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

我科2011年2月至2012年1月共有7例肥胖2型糖尿病患者行胃转流手术,其中男性2例,女性5例,年龄38~55岁,平均47.1岁。糖尿病史3~8年,平均6.3年。体质量指数均>25 kg/m^2,其中>30 kg/m^{2}的2例。手术患者均符合1999年WHO的2型糖尿病诊断标准,排除了自身免疫性糖尿病。术前5例采用胰岛素控制血糖,2例采用口服降糖药控制血糖,术前空腹血糖在5~14 mmol/L。其中并发高甘油三酯血症5例,高胆固醇血症2例。

[通信作者] 张朝军,E-mail:doctorzhangxq@yahoo.com.cn
谢崇凡,E-mail:519942952@qq.com

1.2 方法

所有患者术前统一采用胰岛素泵降糖至正常水平,常规检查评估及消化道准备,术后给予营养支持、抗生素预防感染。并继续采用胰岛素泵控制血糖,出院前根据患者血糖水平停用一切降糖药物或改为皮下注射长效胰岛素加口服中成药颗粒降糖。观察手术前及术后1、3、6个月空腹血糖(fasting blood glucose,FPG)、糖化血红蛋白(glycated hemoglobin,HbA1C)、体质指数(body mass index,BMI)、胰岛素抵抗指数(insulin resistance index,HOMA-IR)、甘油三酯(triglyceride,TG)、胆固醇(cholesterol,TC)的变化。胰岛素抵抗指数按照公式HOMA-IR=FPG×Fins/22.5计算。临床治愈标准为空腹血糖小于7.0 mmol/L,糖化血红蛋白<6%,并停用一切降糖药物。

1.3 统计学方法

数据以$\bar{x}\pm s$表示,采用SPSS 18.0软件进行统计分析,所有计量资料两组间比较采用t检验。

2 结果

2.1 手术总体疗效

GBP术后6个月内7例患者均未出现严重手术并发症,其中5例在术后3个月内停用所有降糖药物,1例术后仍口服中成药控制血糖,1例皮下注射小剂量长效胰岛素,上述患者空腹血糖均在正常范围。

2.2 检测指标手术前后变化

如表1所示,所有检测指标术后1、3、6个月均较术前明显降低($P<0.05$),FPG、HbA1C 3个月后基本达到正常水平。术后1个月的BMI及HOMA-IR较术前显著降低($P<0.05$),胰岛素抵抗基本消失(HOMA-IR<2.69),BMI在3个月达到正常水平(BMI<24 kg/m^2)。术后3个月BMI、HOMA-IR与术前及术后1个月差异显著($P<0.05$)、但术后6个月与3个月无显著差异($P>0.05$)。高甘油三酯、高胆固醇1个月时即降至正常水平,与术前有明显统计学差异($P<0.05$)。

表 1 7 例肥胖 2 型糖尿病患者胃转流手术前后 FPG、HbA1C、BMI、HOMA-IR、TG、TC 变化($n=7$, $\bar{x}\pm s$)

时间	FPG(mmol/L)	HbA1C(%)	BMI(kg/m^2)	HOMA-IR	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)
治疗前	10.33±1.34	8.40±0.52	28.13±1.12	4.67±0.32	2.65±0.52	5.10±0.32
治疗 1 月后	6.50±0.60[a]	6.30±1.10[a]	25.04±1.10[a]	1.90±0.40[a]	1.61±0.70[a]	3.95±0.50[a]
治疗 3 月后	6.03±0.35[a]	5.73±0.25[a]	21.23±1.75[ab]	1.12±0.45[ab]	1.01±0.25[a]	3.11±0.05[a]
治疗 6 月后	5.40±0.44[a]	5.70±0.16[a]	20.01±1.21[a]	1.30±0.57[a]	0.90±0.16[a]	2.19±0.76[a]

a:$P<0.05$,与治疗前比较;b:$P<0.05$,与治疗 1 月后比较

3 讨论

近年来陆续的研究发现这项手术不仅可以降低 2 型糖尿病患者的血糖水平,还可以阻止肥胖症和糖调节受损进展为糖尿病,同时还能降低糖尿病并发症的发生率和致死率[7-8]。当然既往大量的循证医学证据也表明了无论是采取胰岛素还是口服药,降糖本身对糖尿病大血管、微血管并发症都会带来获益。那么手术与传统降糖方案相比对并发症的防治有何独特的作用,这也是值得我们探讨的问题。我们的研究发现术后 1 个月血脂即可恢复正常,甚至在临床上我们还观察到术后血压亦可短期内降至正常水平,所以我们推测该手术迅速的降脂、减压作用对大血管及微血管并发症的防治有重要的意义,而这正是传统降糖药物很难达到的。

同时,我们的研究也再次验证了胃转流手术强大的降糖作用,诚然术后数日内血糖快速下降与术后禁食及饮食量的明显减少存在必然关系,而伴随患者进食量的逐渐增加、体质量却不再进行性减轻时血糖仍可控制在正常范围,这其中的降糖机制尚不完全明确。目前比较清楚的是:胃转流手术后某些胃肠激素的分泌存在变化,而这对改善胰岛素抵抗、降低血糖发挥着重要作用。Greenway 等[9]认为 GBP 术后未完全消化的食物不再经过胃远端、十二指肠、空肠上段,而这些部位的消化道黏膜在食物刺激时会分泌一系列的胰岛素抵抗因子,胃转流手术后食物将提前进入远端空肠和回肠,刺激这些部位产生增加胰岛素作用的因子,包括胰岛素样生长因子-1(IGF-1)、胰高血糖素样肽-1(GLP-1)、抑胃肽,并抑制糖依赖胰岛素释放肽和瘦素的分泌,从而患者胰岛素抵抗减轻甚至消失,血糖得以控制。

虽然胃转流手术对肥胖的 2 型糖尿病治疗效果肯定,但这项手术正式用于治疗糖尿病毕竟只有不足 20 年的历史,在我国开展时间则更短。所以手术的安全性也是我们关注的热点问题。例如:肠道作为重要的血糖调节器官[10],十二指肠、空肠分泌一定的胰岛素抵抗因子,理论上这些抵抗因子消除后,低血糖的风险会相对增加,而一次严重的低血糖事件可能会引发一系列心血管不良事件甚至导致死亡,目前这方面鲜见报道。另外,通过手术胃的容积减小、绕过部分十二指肠、空肠后食物的吸收可能受到影响,长期是否会出现体质量持续减轻、营养不良等现象。虽然我们的观察发现术后前 3 个月内体质量减轻比较明显,3~6 个月这种减轻速度会相对较缓,6 个月的 BMI 与 3 个月的并无统计学差异,也就是说接受手术的患者短期内体质量不会持续急剧减轻,但长期是否同样如此,目前亦缺少相关报道。再者,笔者查阅文献发现胃大部切除术的患者发生残胃癌的报道并不罕见,同样我们也疑惑胃转流手术后是否存在同样的风险。虽然目前这些假说在我们的患者并未出现,但这可能与我们开展该手术时间短、例数少有关,所以接下来我们还会继续长期随访观察手术患者,全面掌握手术并发症。并深入探讨该手术的降糖、降脂、甚至心血管保护、微环境改善方面的机制,全面地掌握 GBP 手术的应用价值,造福于更多肥胖的 2 型糖尿病患者。

参考文献:

[1] Pories W J, Swanson M S, MacDonald K G, *et al*. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus[J]. Ann Surg, 1995, 222(3): 339-352.

[2] Patriti A, Facchiano E, Donini A. Effect of duodenal-jejunal exclusion in a non-obese animal model of type 2 diabetes: a new perspective for an old disease[J]. Ann Surg, 2004, 240(2): 388-389.

[3] 高宏凯, 高艳红, 郭晓博, 等. 2 型糖尿病患者胃旁路术后 1 年糖代谢变化规律的研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2010, 18(2): 88-91.

[4] Fried M, Ribaric G, Buchwald J N, *et al*. Metabolic surgery for the treatment of type 2 diabetes in patients with BMI<35 kg/m^2: an integrative review of early studies[J]. Obes Surg, 2010, 20(6): 776-790.

[5] Lee W J, Chong K, Lee Y C, *et al*. Effects of obesity surgery on type 2 diabetes mellitus Asian patients[J]. World J Surg, 2009, 33(9): 1895-1930.

[6] 郑成竹, 刘沛. "2010 中国糖尿病手术治疗高峰论坛暨专家共识大会"会议纪要[J]. 中国实用外科杂志, 2010, 30(7): 576-577.

[7] Adams T D, Gress R E, Smith S C, *et al*. Long-term mortality after gastric bypass surgery[J]. N Engl J Med, 2007, 357(8): 753-761.

[8] Vogel J A, Franklin B A, Zalesin K C, *et al*. Reduction in predicted coronary heart disease risk after substantial weight reduction after bariatric surgery [J]. Am J Cardiol, 2007, 99(2): 222-226.

[9] Greenway S E, Greenway F L3rd, Klein S. Effects of obesity surgery on non-insulin-dependent diabetes mellitus[J]. Arch Surg, 2002, 137(10): 1109-1110.

[10] Papadia F S, Adami G F, Marinari G M, *et al*. Bariatric surgery in adolescents: a long-term follow-up study[J]. Surg Obes Relat Dis, 2007, 3(4): 465-468.

(**收稿**:2012-06-17;**修回**:2012-07-17)

(编辑 栾 嘉)