文章编号:1000-5404(2013)09-0809-02

专家述评

代谢手术治疗高血压和2型糖尿病——理想抑或现实?



祝之明 (400042 重庆,第三军医大学大坪医院野战外科研究所高血压内分泌科,全军高血压代谢病中心,重庆市高血压研究所)

[关键词] 代谢手术;高血压;糖尿病;治疗
[中图法分类号] R544.1; R587.1; R656.9 [文献标志码] A

Metabolic surgery in treatment of hypertension and type 2 diabetes——Dream or Reality?

Zhu Zhiming (Center for Hypertension and Metabolic Diseases, Department of Hypertension and Endocrinology, Chongqing Institute of Hypertension, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400042, China)

[**Abstract**] The prevalence of cardiometabolic diseases such as hypertension and diabetes is increasing rapidly in worldwide. The conventional treatments of these diseases are limited due to multiple clusters of cadiometabolic disturbances. Furthermore, little attention is paid to the relationship between gastrointestinal tract dysfunction and the development of cardiometabolic diseases. In recent years, some clinical studies confirmed that metabolic surgery on gastrointestinal tract could prevent effectively and even cure cardiometabolic disease clinically. Thus, this novel intervention highlights an important role of gastrointestinal tract in the pathogenesis of cardiometabolic diseases, and further implicates metabolic surgery as a potential therapeutic strategy in the treatment of cardiometabolic diseases.

[**Key words**] metabolic surgery; hypertension; diabetes; treatment

Supported by the National Basic Research Program (973 Program, 2012CB517805). Corresponding author: Zhu Zhiming, E-mail: zhuzm@yahoo.com

我国高血压和血脂异常患者均超过2亿,肥胖和糖尿病患者分别达到7千万和9千万。这几类重大慢病常聚集存在,构成代谢综合征。目前我国代谢综合征的患病率已达15%,上述重大慢病既是心肌梗死、心衰、脑卒中和肾功能不全的主要危险因素,也是致残和病死的主要原因。这类以代谢紊乱为始动因素,并导致的心血管损害的疾病也称之为代谢性心血管病,揭示其发病机制对控制代谢性心血管病至关重要。据2011年《中国心血管病报告》,我国35~84岁人群未来20年的心脑血管事件数增加将超过50%,如合并高血压、糖尿病和血脂异常,心脑血管事件数将额外增加23%。世界银行预测我国心血管病在未来10年将快速增长,如不改善应对措施,心脑血管与糖尿病将给我国造成5 500亿美元的经济损失。虽然近年来我国心血管代谢病的研究与防治取得了许多进展,但其患病率及其相关的心血管事件乃居高不下[1-2]。

长期以来,我国对代谢性心血管病的防治采取了危险因素调查、人群一级预防及心血管代谢病治疗指南的推广与应用,对降低患病率,减少并发症和规范治疗起到了积极的作用,但目前仍面临着一些瓶颈问题亟待解决,如从什么角度研究及采取什么防治策略能更有效地防控代谢性心血管病。从病因学看,除遗传因素外,环境代谢因素发挥了重要作用,如不健康的膳食行为,正如祖国医学所言"病从口入",相当一部分外源性致病因素以食物形式进入体内。目前,我们关注了源头即心血管代谢危险因素的筛查与控制,重视了源尾即心血管代谢病并

[基金项目] 国家重点基础研究发展计划(973计划,2012CB517805)
[通信作者] 祝之明,男,博士,主任医师,教授,博士生导师。现任全军心血管内科专委会副主任委员,FAHA,973首席科学家,长江学者特聘教授,入选新世纪百千万人才工程国家级人选。主持973计划、国家自然科学基金重大、重点与面上项目以及国家杰出青年基金等10余项。近5年在Cell Metab、Circ Res、Diabetes、ATVB、Hypertension、Stroke等SCI杂志发表论著40余篇。以第一完成人获国家科技进步二等奖1项,省部级科技进步一、二等奖4项。担任Clin Sci, Pflugers Arch、CEPP、Hyperten Res、中华心血管病、中华高血压等15种杂志编委和20余种SCI收录期刊审稿人。主要研究方向:①高血压发病机制及其防治;②代谢综合征的发病机制及其综合干预;③糖尿病外周血管损害的机制及治疗。E-mail:zhuzm@yahoo.com
[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130327.1444.002.html(2013-03-27)

发症的研究与治疗,但唯独对中间过程了解和研究不够,即这些心血管代谢危险因素是如何进入体内发挥作用的?胃肠道是生理与病理生理状态下外源性物质进入机体的第一道关口,但其结构与功能十分复杂,涉及胃肠道黏膜屏障功能,消化吸收,局部的神经免疫调控,胃肠道激素的分泌,肠道菌群的分布与作用,胃肠道与其他器官的交互作用,如脑肠对话等。目前对胃肠道本身病变关注较多,如胃肠道肿瘤,炎症,脂肪肝,溃疡等,对其在重大慢病中的作用研究较少。

高血压和糖尿病作为重大慢病,发病率高、危害性大,药物治疗远期效果不理想。因此,控制高血压和糖尿病及减少其相关并发症受到国内外广泛的关注。高血压的发病机制十分复杂,涉及环境和遗传因素,其中年龄、交感神经系统、肾脏、血管内皮、肾素血管紧张素醛固酮系统、血流动力学等在其中起重要作用。近年大量研究证实肥胖、糖脂代谢异常也是高血压的重要病因,目前高血压合并代谢异常的患者已超过80%。笔者将以代谢危险因素为始动因素、控制代谢危险因素有助于降压治疗,且排除了其他病因所致的血压升高,称之为代谢性高血压[3]。糖尿病的主要发病机制涉及胰岛β细胞功能障碍和外周胰岛素抵抗,其临床主要表现为高血糖及相关的心血管和微血管并发症等。目前高血压与糖尿病的主要防治措施有健康的生活方式与药物治疗。近几十年来的临床实践证实上述干预方法在防治高血压和糖尿病的发生、发展中成效显著,但也存在一些不可忽略的问题:①生活方式干预的疗效难以持久,且依从性差;②降压和降糖药存在失效,副作用风险及患者依从性等问题;③近年研究表明强化降糖治疗并不能显著减少心血管事件,甚至增加心源性死亡,而目前降压药主要针对升压靶点,较少兼顾改善代谢异常。为此,寻找更有效的高血压和糖尿病的治疗方法有重要的临床意义。近年一些研究证实干预胃肠道能显著预防,甚至临床治愈代谢病性心血管病,如国外近30年的胃肠转流手术充分显示,除有效减肥外,能明显预防糖尿病的发生,可使80%的2型糖尿病达到临床治愈,可使70%的高血压得到控制[4-5]。针对心血管病与代谢病的内在关联及其干预措施的发展趋势,我们于2000年成立了高血压与代谢病复合于一体的新型交叉学科,2010年又与普外科联合开展了代谢手术治疗代谢综合征、糖尿病、肥胖与高血压,新近又被批准为重庆市手术治疗糖尿病国际科技合作基地。糖尿病、肥胖和高血压本质为内科疾病,外科医生的介入进一步丰富了我们的治疗手段及对这些慢病发病机制的认识,从我院近2年代谢手术治疗糖尿病、肥胖和高血压的临床实践表明,多学科联合干预代谢性心血管病成效显著,对学科发展,学术与技术水平的提高有显著的推动作用。在本期学报中也介绍了我们的初步经验[6-10],以达到抛砖引玉的目的。

今后需深入探讨的问题是代谢手术改善或治愈高血压和代谢病的机制,因除胃旁路术后,干预肠道菌群和某些胃肠道激素,如GLP-1,也能显著改善代谢和心血管紊乱[11-14],这些工作提示胃肠道不只是心血管代谢病的旁观者,而是重要参与者。因此,开展胃肠道稳态与代谢性心血管病关系的研究有重大理论与现实意义。胃肠道的研究既是一门经典学科,也存在许多仍需探索的问题,相对胃肠道疾病本身而言,对胃肠道的生理与病理生理研究仍相对薄弱,研究手段与方法仍较局限,经典的胃肠道的认识已不足以诠释其与重大慢病的关系,多学科介入,整合与转化研究将成为胃肠道研究的新模式,对这一领域的探索国外也处于起步阶段,也是我们面临的一次新的机遇与挑战,如及时谋划,尽早布局,有助于使我们在该领域占领先机,在重大慢病研究与防治方面取得新的突破。

参考文献:

[1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2010年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2012, 20(1): S1-S36.

[2] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南2010[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-743.

[3] 祝之明. 代谢性高血压:一个值得探索的问题[J]. 中华高血压杂志, 2006, 14(11): 859-860.

[4] Sarkhosh K, Birch D W, Shi X, *et al*. The impact of sleeve gastrectomy on hypertension: a systematic review[J]. Obes Surg, 2012, 22(5): 832-837.

[5] Mingrone G, Panunzi S, De-Gaetano A, *et al*. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes[J]. N Engl J Med, 2012, 366(17): 1577-1585.

[6] 陈静, 孙芳, 童卫东, 等. 以内科为主导多学科协作代谢手术治疗2型糖尿病的临床路径探[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(9): 811-815.

[7] 童卫东, 高羽, 陈静, 等. 腹腔镜Rou-en-Y胃转流术治疗2型糖尿病近期疗效分析[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(9): 816-819.

[8] 孙芳, 闫振成, 陈静, 等. 代谢手术对肥胖与非肥胖2型糖尿病患者体质指数、胰岛素抵抗及血脂的影响[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(9): 820-823.

[9] 郑洲, 赵志钢, 倪银星, 等. 代谢手术改善糖尿病患者血管舒张功能及相关机制[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(9): 824-827.

[10] 杨建江, 倪银星, 何洪波, 等. 腹腔镜Rou-en-Y胃转流术对2型糖尿病患者术后近期血压的影响[J]. 第三军医大学学报, 2013, 35(9): 828-831.

[11] Burcelin R, Serino M, Cabou C. A role for the gut-to-brain GLP-1-dependent axis in the control of metabolism[J]. Curr Opin Pharmacol, 2009, 9(6): 744-752.

[12] Mells J E, Fu P P, Sharma S, *et al*. Glp-1 analog, liraglutide, ameliorates hepatic steatosis and cardiac hypertrophy in C57BL/6J mice fed a Western diet[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2012, 302(2): G225-G235.

[13] Vijay-Kumar M, Aitken J D, Carvalho F A, *et al*. Metabolic syndrome and altered gut microbiota in mice lacking Toll-like receptor 5[J]. Science, 2010, 328(5975): 228-231.

[14] Breen D M, Rasmussen B A, Kokorovic A, *et al*. Jejunal nutrient sensing is required for duodenal-jejunal bypass surgery to rapidly lower glucose concentrations in uncontrolled diabetes[J]. Nat Med, 2012, 18(6): 950-955.

(**收稿**:2012-12-03;**修回**:2013-02-07)

(编辑 吴培红)