论著

文章编号:1000-5404(2013)09-0820-04

代谢手术对肥胖与非肥胖2型糖尿病患者体质指数、胰岛素抵抗及血脂影响

孙 芳[1],闫振成[1],陈 静[1],倪银星[1],高 羽[2],童卫东[2],祝之明[1] (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[1],胃结直肠外科[2])

[摘要] **目的** 比较代谢手术对肥胖与非肥胖2型糖尿病患者术后体质指数(BMI)及代谢指标的总体效果差异。**方法** 以体质指数28为切点,分为肥胖糖尿病组(BMI≥28 kg/m^2,$n=10$)及非肥胖糖尿病组(BMI<28 kg/m^2,$n=10$),术前配比各项基础资料,术后3~6个月随访体质指数、葡萄糖耐量及胰岛素释放、尿酸、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇水平,比较各组手术前后的差异以及两组术后效果的差异。**结果** 相关分析发现非肥胖患者(BMI<28 kg/m^2)术后BMI下降程度与术前BMI无相关($r=0.416$, $P=0.232$),而肥胖患者(BMI≥28 kg/m^2)术后BMI下降程度则与术前BMI高低明显相关($r=0.932$, $P<0.001$)。非肥胖患者与肥胖患者手术前后胰岛素抵抗程度、总胆固醇水平均明显改善($P<0.05$),而尿酸代谢、低密度脂蛋白胆固醇水平均无明显变化。两组患者术后在体质指数的下降程度差异明显,肥胖患者较非肥胖患者下降更明显,而两组患者术后在胰岛素抵抗、总胆固醇水平的改善程度上并无显著性差异。**结论** 代谢手术能明显改善肥胖与非肥胖糖尿病患者术后体质量、胰岛素抵抗及血脂,且非肥胖2型糖尿病患者与肥胖2型糖尿病患者术后总胆固醇、低密度脂蛋白及胰岛素抵抗改善获益相当,肥胖与否不能作为是否手术的绝对指征。

[关键词] 糖尿病;代谢手术;肥胖;体质指数;胰岛素抵抗

[中图法分类号] R587.105; R589.2; R656.9 [文献标志码] A

Effect of metabolic surgery on body mass index, insulin resistance and lipid in non-obese patients with type 2 diabetes

Sun Fang[1], Yan Zhencheng[1], Chen Jing[1], Ni Yinxing[1], Gao Yu[2], Tong Weidong[2], Zhu Zhiming[1] ([1]Center for Hypertension and Metabolic Diseases, Department of Hypertension and Endocrinology, Chongqing Institute of Hypertension, [2]Department of Gastric & Colorectal Surgery, Institute of Surgery Research, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400042, China)

[**Abstract**] **Objective** To compare the overall effect of metabolic surgery on the body mass index (BMI) and metabolic indicators between obese and non-obese type 2 diabetes. **Methods** A total of 20 diabetic patients who undergoing metabolic surgery in our department from 2010 to 2012 were enrolled in this study. They were prospectively divided into obese diabetic group (BMI≥28 kg/m^2, $n=10$) and non-obese diabetic group (BMI<28 kg/m^2, $n=10$) with BMI of 28 as cutoff point. Their pre-operative data were matched, and their BMI, glucose tolerance and insulin release, uric acid, total cholesterol, LDL cholesterol levels in 3 to 6 months after operation were recorded and compared to determine the different effect of the surgery. **Results** Correlation analysis showed that, the degree of decreased BMI after the operation had no relation with the pre-operative BMI in non-obese patients ($r=0.416$, $P=0.232$), however, obvious correlation was found in obese patients between the decreased and pre-operative BMI ($r=0.932$, $P<0.001$). In non-obese patients and obese patients before and after surgery, the total cholesterol levels and insulin resistance were significantly improved ($P<0.05$), and uric acid metabolism, low-density lipoprotein cholesterol levels did not change significantly. There was a significant difference in the decreased degree of BMI between the 2 groups, with obese patients more significant. There was no significant difference in improvement of total cholesterol levels and insulin resistance in the 2 groups. **Conclusion** Metabolic surgery significantly improves the body weight, insulin resistance

[基金项目] 国家重点基础研究发展计划(973计划,2012CB517805);重庆市科委国际科技合作基金科技平台与基地建设项目(CSTC2011gjhz10002);第三军医大学校管临床科研课题(2009XLC30,2010XLC38)

[通信作者] 闫振成,电话:(023)68757882,E-mail:zhenchengyan@sina.com
祝之明,电话:(023)68757849,E-mail:zhuzmn@yhaoo.com

[优先出版] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130321.1057.008.html(2013-03-21)

and blood lipids in obesity and non-obese diabetic patients. There is no difference in the improvement regardless of BMI is less than 28 or not. So, BMI more than 28 should not be the strict indication as the therapeutic surgery for diabetes.

[**Key words**] diabetes; metabolic surgery; obesity; body mass index; insulin resistance

Supported by the National Basic Research Program (973 Program, 2012CB517805), the Project of International Sci & Tech Cooperation Platform and Base Construction of Chongqing Committee of Science & Technology(CSTC2011gjhz10002), and the Project of Clinical Research of Third Military Medical University (2009XLC30, 2010XLC38). Corresponding author: Yan Zhencheng, Tel: 86-23-68757882, E-mail: zhenchengyan@sina.com; Zhu Zhiming, Tel: 86-23-68757849, E-mail: E-mail:zhuzmn@yhaoo.com

中国人群肥胖与糖尿病的发病率逐年增加,肥胖与糖尿病已成为引起冠心病、脑卒中等心脑血管并发症的重要病因[1]。据统计,2型糖尿病患者中,80%以上均伴随肥胖。对于严重肥胖的2型糖尿病患者,各国指南已将代谢手术作为推荐的治疗糖尿病的手段之一,且研究已证实,此类手术是唯一有希望治愈2型糖尿病的方法。通过代谢,减少体脂比例,特别是腹部脂肪含量,从而减轻胰岛素抵抗,降低血压,改善血脂谱,调节肠道激素的分泌,达到糖尿病的综合治疗目标。然而,对于非肥胖的2型糖尿病患者,术后体质量的下降可能带来的不良并发症及残存胰岛功能的恢复问题仍然存在争议,故国内外指南仍只推荐肥胖2型糖尿病适宜于手术治疗。国外开展手术的体质量筛选标准多为病态肥胖糖尿病患者(BMI≥35 kg/m^2),但近年越来越多的证据表明,手术治疗的适应证不仅包括肥胖症合并2型糖尿病,还可以使BMI<35 kg/m^{2}的2型糖尿病患者受益[2-3],术后血压、血脂及血糖的快速改善,往往先于体质量的下降[4],提示手术代谢并不是获益的唯一路径。针对国人与欧美人群的肥胖特点不同,我国西南地区人群BMI普遍偏低,低BMI者代谢手术是否获益尤其值得探讨。本研究旨在通过随访观察,分析术前肥胖及非肥胖患者的术后受益情况,以期为糖尿病手术的适应证提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2010-2012年入住第三军医大学大坪医院高血压内分泌科年龄30~64岁因2型糖尿病拟行代谢手术(腹腔镜Roux-en-Y胃转流术,GBP)患者20例,以术前体质指数(BMI)=28为切点,分为非肥胖组10例(BMI<28)与肥胖组10例(BMI≥28)。入选标准:①2型糖尿病;②病程<15年;③年龄<65岁;④胰岛功能处于代偿期,空腹C肽水平≥正常;⑤男性腹围>90 cm,女性腹围>85 cm。排除标准:①糖尿病晚期、胰岛功能衰竭者、自身免疫性糖尿病(LADA);②严重器质性疾病(冠心病、脑梗死、肾衰、心衰、严重高血压等)不能耐受手术者;③严重胃肠道疾病;④年龄>65岁。

1.2 随访指标测定

所有受试者于术后3~6个月回院参加随访,包括一般测量:身高、体质量、腰围、臀围。生化指标检测:清晨空腹采集静脉血样,行口服葡萄糖耐量及胰岛素释放试验。己糖激酶法检测血浆葡萄糖水平;化学发光法测定血清胰岛素水平。酶学法测定血清总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL);比色法检测血尿酸水平。

1.3 统计学分析

使用SPSS 13.0统计软件。计量资料以$\bar{x} \pm s$表示,所有数据进行正态分布性检验,采用方差方程的Levene检验方差齐性。胰岛素抵抗指数(HOMA-IR)为非正态分布,首先进行对数转换。两组间Pearson相关分析手术前后BMI、HOMA-IR、尿酸、TC、LDL的相关性。两组间及组内差异比较分别采用差值配对t检验及均值的t检验。

2 结果

2.1 肥胖组与非肥胖组基本资料配比

肥胖组与非肥胖组术前年龄、性别、TC、LDL、尿酸资料配比,差异无显著性($P>0.05$,表1)。

表1 肥胖组与非肥胖组基本资料配比($n=10$)

组别	男/女	年龄(岁)	TC(mmol/L)	LDL(mmol/L)	尿酸(mmol/L)
非肥胖组	7/3	52.1±2.71	5.61±0.49	2.58±0.19	367.44±33.8
肥胖组	5/5	44.4±3.95	5.43±0.64	2.64±0.24	370.59±24.22

2.2 肥胖组与非肥胖组手术前后BMI、HOMA-IR、尿酸、血脂变化的相关性分析

非肥胖组患者术后BMI的变化程度与术前BMI的大小无明显相关($r=0.416$, $P=0.232$);术后HOMA-IR的变化程度与术前HOMA-IR的大小明显相关($r=0.825$, $P=0.003$);术后尿酸变化与术前尿酸水平的高低有正相关趋势($r=0.613$, $P=0.060$);术后TC变化与术前TC水平呈明显相关性($r=0.707$, $P=0.022$);术后LDL变化与术前LDL水平无明显相关($r=0.494$, $P=0.146$)。与非肥胖组不同的是,肥胖组患者中,术后BMI的变化程度与术前BMI的高低明显相关($r=0.932$, $P<0.001$);术后HOMA-IR的变化程度与术前HOMA-IR的大小明显相关($r=0.753$, $P=0.012$);术后尿酸变化与术前尿酸水平的高低无明显相关性($r=0.394$, $P=0.260$);术后TC变化与术前TC水平无明显相关性($r=0.466$, $P=0.175$);术后LDL变化与术前LDL水平无明显相关($r=-0.361$, $P=0.306$)。见表2。

表2 非肥胖组、肥胖组手术前后代谢指标相关性分析

指标	非肥胖组(BMI<28 kg/m²)		肥胖组(BMI≥28 kg/m²)	
	r	*P*	*r*	*P*
BMI	0.416	0.232	0.932	0.000
HOMA-IR	0.825	0.003	0.753	0.012
TC	0.707	0.022	0.466	0.175
LDL	0.494	0.146	−0.361	0.306
尿酸	0.613	0.060	0.394	0.260

2.3 肥胖组与非肥胖组手术自身前后代谢指标改善

非肥胖组患者手术后较术前体质指数、胰岛素抵抗指数、总胆固醇水平明显下降($P<0.05$),尿酸水平、低密度脂蛋白胆固醇水平改善不明显($P>0.05$);肥胖组患者与术前比较,体质指数、胰岛素抵抗指数显著降低($P<0.05$),总胆固醇水平有下降趋势,但前后比较无显著统计学差异($P>0.05$);尿酸、低密度脂蛋白胆固醇水平无明显改善($P>0.05$)。见表3。

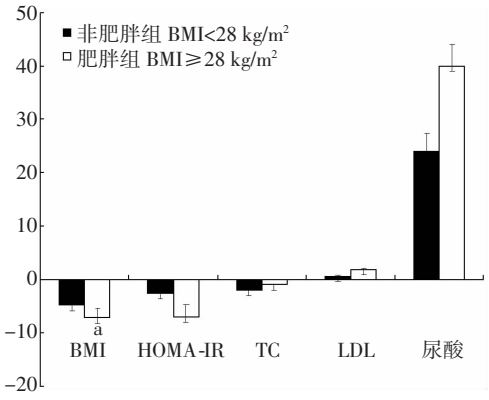
表3 肥胖组、非肥胖组自身手术前后代谢指标比较($n=10, \bar{x}\pm s$)

组别	BMI (kg/m²)	HOMA-IR	TC (mmol/L)	LDL (mmol/L)	尿酸 (mmol/L)
术前					
非肥胖组	26.06±1.79	5.88±6.32	5.61±1.55	2.58±0.59	367.44±106.89
肥胖组	32.22±4.08	10.56±14.30	5.43±2.03	2.64±0.76	370.59±76.58
术后					
非肥胖组	21.26±1.89[a]	2.95±3.54[a]	3.62±1.22[a]	2.59±0.62	326.70±101.24
肥胖组	25.10±2.79[a]	2.84±1.67[a]	4.45±0.78	3.03±1.08	346.49±189.39

a:$P<0.05$,与同组术前比较

2.4 肥胖组与非肥胖组手术前后代谢指标差异的比较

肥胖与非肥胖糖尿病患者术后在体质指数的下降程度存在明显差异,有显著的统计学意义($P<0.05$),肥胖组较非肥胖组BMI下降更为明显;而两组在胰岛素抵抗指数的降低、总胆固醇水平的下降程度上并无显著差异($P>0.05$);两组在尿酸水平、低密度脂蛋白胆固醇水平的变化也无差异($P>0.05$)。见图1。



a:$P<0.05$,与非肥胖组(BMI<28 kg/m²)比较

图1 肥胖组与非肥胖组手术前后代谢指标差异的比较

3 讨论

本研究以体质指数BMI=28 kg/m² 为切点,通过对比肥胖与非肥胖组胃转流术后在体质指数、胰岛素抵抗、尿酸、总胆固醇、低密度脂蛋白的变化,发现非肥胖患者(BMI<28 kg/m²)术后BMI下降程度并不取决于术前BMI水平大小,而肥胖患者(BMI≥28 kg/m²)术后BMI下降程度则与术前BMI大小明显相关。非肥胖患者与肥胖患者手术前后胰岛素抵抗程度、总胆固醇水平均明显改善,而尿酸代谢、低密度脂蛋白胆固醇水平均无明显变化。两组患者术后在体质指数的下降程度差异明显,肥胖患者较非肥胖患者下降更明显,而两组患者术后在胰岛素抵抗、总胆固醇水平的改善程度并无显著性差异。提示BMI<28 kg/m² 及≥28 kg/m² 的糖尿病患者接受代谢手术后,在改善胰岛素抵抗、降低总胆固醇方面是同等获益的,且体质指数越大,术后体质量下降更明显。

目前对于2型糖尿病患者接受代谢手术的术前筛选均强调术前的体质量及残存胰岛功能,而对于亚洲人群适合该手术的体质指数标准尚未统一,2005年亚太肥胖治疗学会议达成共识,对肥胖的糖尿病手术治疗指征作出修订,将糖尿病患者BMI>32 kg/m² 列为手术指征之一[5]。Cohen等[2]对66例体质指数未达到美国肥胖标准的2型糖尿病患者(30 kg/m²<BMI<35 kg/m²)随访6年后发现,88%的患者糖化血红蛋白得到持续改善,C肽水平明显升高,提示胰岛功能恢复,且血压、血脂得到综合改善。但由于欧美人群与亚洲人群肥胖类型特点的差异,这一研究结果对于国内的术前筛选参考意义有限。然而越来越多的研究发现,相对肥胖患者,体质量相对较轻(BMI<30 kg/m²)的患者接受手术后,不仅血糖得到明显改善,多项代谢指标也明显好转[6-8]。一项亚洲多中心的研究[3]发现,体质指数<30 kg/m² 的糖尿病患者接受代谢手术后,血糖仍可以得到明显改善,但糖尿病的缓解率低于体质指数>30 kg/m² 的患者,该研究并未对除血糖外的其他代谢指标进行比较。我们认为,由于低体质量的2型糖尿病患者开展手术治疗的例数有限,且研究尚未深入,故需进一步探讨。

已知,体质量与人的健康甚至寿命也存在U型曲线关系,即体质量过轻或过重均不利于健康,且发生各种心脑血管事件的风险大大增加[9]。故非肥胖患者接受代谢手术后的体质量减轻是否会带来新的危害一直存在疑惑。本研究通过对手术前后BMI变化的相关分析发现,10例非肥胖患者(22.3 kg/m²<BMI<28 kg/m²)术后体质量的下降的程度与术前并无明显相关,而10例肥胖患者(BMI≥28 kg/m²)术后体质量减轻的幅度与术前明显相关,即术前体质量越重,术后体质量减轻越明显,而非肥胖组患者无类似发现。本研究提示,只要术前通过综合评估,体质指数在超重甚至于正常范围,体质量无过轻,术后体质量均不至于持续下降以致引起严重并发症的发生,但由于本研究例

数有限,一些观察结果尚需更多临床观察证实。

代谢手术对于血脂、血压、血糖、胰岛功能的改善均得到证实,理论上,该手术通过代谢,使胰岛素抵抗现象消除,并通过术后食物的流经方式,促进患者体内胰岛素的分泌,减少胰岛细胞的凋亡并加速增殖,胰岛功能恢复。但研究也发现,上述改善的启动往往在术后很短的时间内,远远早于体质量的明显下降,故推测胃肠道存在影响血脂、血压、血糖、胰岛功能的新途径,但其具体机制尚待进一步研究。

本研究由于仍处于初始阶段,病例总数不足,一些代谢指标的数据尚未显现出统计学差异,例如:经过统计发现,两组患者手术前后的甘油三酯水平无明显差异,但从个体来看,差异却很明显,若扩大病例数量,有可能得到有意义的研究结果。另外,由于随访时间较短,对手术的长期疗效有待进一步观察,特别是对近期国外报道的术后贫血、微量元素缺乏、周围神经炎、肾损害等严重的长期并发症,今后需严密观察。

参考文献:

[1] Kuklina E V, Tong X, George M G, *et al*. Epidemiology and prevention of stroke: a worldwide perspective[J]. Expert Rev Neurother, 2012, 12(2): 199-208.

[2] Cohen R V, Pinheiro J C, Schiavon C A, *et al*. Effects of gastric bypass surgery in patients with type 2 diabetes and only mild obesity[J]. Diabetes Care, 2012, 35(7): 1420-1428.

[3] Lee W J, Hur K Y, Lakadawala M, *et al*. Gastrointestinal metabolic surgery for the treatment of diabetic patients: a multi-institutional international study[J]. J Gastrointest Surg, 2012, 16(1): 45-52.

[4] Chauhan V, Vaid M, Gupta M, *et al*. Metabolic, renal, and nutritional consequences of bariatric surgery: implications for the clinician[J]. South Med J, 2010, 103(8): 775-785.

[5] Lomanto D, Lee W J, Goel R, *et al*. Bariatric surgery in Asia in the last 5 years (2005-2009)[J]. Obes Surg, 2012, 22(3): 502-506.

[6] 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.

[7] Garcia-Caballero M, Valle M, Martinez-Moreno J M, *et al*. Resolution of diabetes mellitus and metabolic syndrome in normal weight 24-29 BMI patients with one anastomosis gastric bypass[J]. Nutr Hosp, 2012, 27(2): 623-631.

[8] Alamo M, Sepulveda M, Gellona J, *et al*. Sleeve gastrectomy with jejunal bypass for the treatment of type 2 diabetes mellitus in patients with body mass index <35 kg/m^2. A cohort study[J]. Obes Surg, 2012, 22(7): 1097-1103.

[9] Whitlock G, Lewington S, Sherliker P, *et al*. Body-mass index and cause-specific mortality in 900 000 adults: collaborative analyses of 57 prospective studies[J]. Lancet, 2009, 373(9669): 1083-1096.

(**收稿**:2012-12-03;**修回**:2013-01-14)

(编辑 吴培红)

文章编号:1000-5404(2013)09-0823-01

个案与短篇

成功切除 Rh 阴性血型头面部巨大神经纤维瘤 1 例

李晓东,杨建民,安亮恩 (050082 石家庄,解放军白求恩国际和平医院烧伤整形科,河北省烧伤整形研究中心)

[**关键词**] 神经纤维瘤;头面部

[**中图法分类号**] R730.264 [**文献标志码**] B

1 病例资料

患者,男性,28岁,主因头面部巨大肿物20余年,影响视物及外观入院。查体见:病变位于左侧头面部,呈巨大下垂外观。分布于左侧颞顶部头皮内、左侧面颊部。表面无破溃,可见较多毛发不均匀分布。色泽不均,大部分呈咖啡样外观,局部黑灰,病变质软,下垂明显,严重遮盖左眼,影响正常视物(图1A)。平卧位行头面部MRI检查示(图1B):左侧头颞部头皮软组织可见巨大软组织肿块,呈稍长T1稍长T2信号影,其内见多个迂曲血管影及结节影,病灶大小约20.9 cm×6.9 cm×15.5 cm,病变向前生长,部分遮盖左眼。为进一步明确病变血供,分别行右侧颈内、外动脉、左侧颈内、外动脉及左侧椎动脉造影,结果显示:左侧颜面部可见巨大占位病变,左侧颈内动脉发出的眼动脉向占位病变发出少量供血,左侧颈外动脉发出的颞浅动脉、上颌动脉明显增粗迂曲,为肿瘤的重要供血动脉。检查完毕后,行术前准备,发现患者血型为B型Rh阴性,经筹备浓缩红细胞1 600 mL,血浆2 000 mL后实施手术,术前全身应用止血药物。手术过程:于左侧颈部胸锁乳突肌前缘确实结扎左侧颈外动脉。于头顶部病变与正常头皮交界处注入肿胀液。4号线缝合切口两侧,切开全层头皮,上头皮夹。电切向面部分离至眼裂水平,见病变组织内有较多异常增生血管,以左侧耳前颞浅动脉区域及左眼外眦部为主,病变内可见广泛分布腔隙性血迷路,出血明显。面部病变组织基底内注入肿胀液,沿增生病变组织与色素沉着交界处切开,以电切向上分离至眼裂水平,形成以眼裂及耳前上部软组织为临时蒂部,钳夹该蒂,细致缝扎止血,完全去除病变。于左大腿处取自体皮,打包植入头面部受区,妥善包扎固定(图1C)。术后病理检查结果显示:头面部巨大神经纤维瘤,大小15 cm×15 cm×6 cm,免疫组化进一步明确诊断(图1D)。

(下转827页)

[**通信作者**] 杨建民,E-mail:yangjm063@sina.com

[**优先出版**] http://www.cnki.net/kcms/detail/51.1095.R.20130423.1838.001.html(2013-04-23)