不同剂量维生素 D 对 Roux-en-Y 胃旁路减重术后骨代谢异常的影响

祁庆姣[1,2],蔡 鹏[1],闫庆凯[1],王旭开[1] (1. 第三军医大学大坪医院野战外科研究所心血管内科,重庆市心血管病研究所,重庆 400042;2. 重庆市酉阳县中医院内科,重庆 409800)

[摘 要] **目的** 分析不同剂量维生素 D 补充对于 Roux-en-Y 胃旁路术(RYGB)术后 6 个月患者骨密度的影响。**方法** 将 36 例 RYGB 术后患者随机分为对照组(13 例)、低剂量组(11 例)和高剂量组(12 例),观察不同剂量维生素 D(400 IU/d 和 1 600 IU/d)对患者术后 6 个月骨密度的影响并与对照组比较。**结果** 术后 6 个月,入选研究对象体质量和身体质量指数(BMI)在术后 6 个月均明显下降,差异有统计学意义($P<0.05$),其中 1 600 IU/d 的维生素 D 补充治疗可升高术后患者的血钙和 25-羟基-维生素 D (25-hydroxyvitamin D,25[OH]D),同时骨密度明显增加,差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 1 600 IU/d 的维生素 D 补充治疗对于 PYGB 术后的骨密度降低具有改善作用。

[关键词] 胃旁路术;肥胖;骨代谢;维生素 D
[中图分类号] R587.2 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2016)02-0116-04

Different doses vitamin D to bone metabolism in obese persons after Roux-en-Y gastric bypass

QI Qing-jiao[1,2], CAI Peng[1], YAN Qing-kai[1], WANG Xu-kai[1] (1. Department of Cardiology, Institute of Surgery Research, Chongqing Institute of Cardiology, Daping Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400042; 2. Department of Internal Medicine, Youyang Traditional Chinese Medicine Hospital, Chongqing 409800, China)

Abstract: Objective To determine the effect of different doses vitamin D supplementation to the change of bone metabolism in 6 months after Roux-en-Y gastric bypass (RYGB). **Methods** The change of body weight and body mass index (BMI) in 36 patients in 6 months after RYGB WAS analyzed. Then, the effect of low-dose ($n=11$, 400 IU/day) and high-dose ($n=12$, 1 600 IU/day) vitamin D to the serum calcium, 25-hydroxyvitamin D and bone density were observed, and 15 patients as control. **Results** In 6 months after RYGB, the body weight and BMI were decreased, and the differences were statistical significance ($P<0.05$). The serum calcium, 25-hydroxyvitamin D and bone density were increased in high-dose group, and the differences were statistical significance ($P<0.05$). **Conclusion** High-dose (1 600 IU/day) vitamin D supplementation is effective to the bone loss of patients undergoing RYGB.

Keywords: Roux-en-Y gastric bypass; obesity; bone metabolism; vitamin D

Roux-en-Y 胃旁路术(Roux-en-Y gastric bypass, RYGB)作为一种行之有效的减重手术已在国内外逐渐开展。现有研究显示,RYGB 术可以显著降低患者的体质量及肥胖相关的代谢性疾病和心血管疾病的发生率[1],但另一方面,由于 RYGB 术改变了患者胃肠道的正常解剖结构和功能,引起机体激素水平的改变可能导致患者的骨代谢异常,如骨密度下降、骨质疏松的发生率上升等[2]。研究发现肥胖患者血中的 25-羟基-维生素 D(25-hydroxyvitamin D,25[OH]D)水平明显低于正常体质量者[3],RYGB 术将有可能进一步加重肥胖患者的骨代谢异常,因此国外较多的研究者和临床医生建议,在 RYGB 减重术后,应给予患者一定剂量的维生素D补充治疗。目前我国RYGB术已逐步开展,但众多的临床医生对术后骨代谢异常的不良影响尚缺乏足够的认识,尤其是中国人群 RYGB 减重术后是否补充维生素 D 及补充治疗的方案鲜有文献报道。因此本研究对肥胖患者 RYGB 减重术后给予不同剂量的维生素 D 治疗,观察患者钙磷代谢及骨密度水平的改善,探讨 RYGB 术后骨代谢异常治疗措施,为 RYGB 术后骨代谢异常的临床干预提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 临床资料

本研究入组对象为 2012 年 10 月至 2014 年 8 月外院接受减重手术定期在大坪医院随访的患者 45 例,随机分为对照组(13 例)、维生素 D 低剂量治疗组(11 例)和维生素 D 高剂量治疗组(12 例)。患者年龄分别为:对照组(46.4 ± 14.2)岁,低剂量组(47.7 ± 12.7)岁,高剂量组(43.1 ± 13.6)岁。各组患者年龄、体质量及身体质量指数(Body Mass Index, BMI)比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。研究终

doi:10.11659/jjssx.09E015127
[基金项目] 国家自然科学基金(81370367)
[通信作者] 王旭开,E-mail:wangxuk@163.com
[收稿日期] 2015-12-01 [修回日期] 2015-12-28

点保留受试对象 36 例,丢失受试对象 9 例,其中不能依从维生素 D 治疗 5 例,失访 4 例;对照组保留 13 例,失访 2 例;低剂量维生素 D 治疗组保留 11 例,失访 1 例,不能依从治疗 3 例;高剂量维生素 D 治疗组保留 12 例,失访 1 例,不能依从治疗 2 例(图 1)。所有入组受试对象均告知药物可能产生的不良反应,并签署知情同意书,告知受试对象在该项研究中具有自主权。手术采用胃 - 空肠吻合,肠道空置 100 cm 左右,胃容量下降到 30 mL 左右。维生素 D 干预组于术后 1 周给予口服维生素 D_3 胶囊型滴剂治疗(每粒 400 IU),低剂量组给予 400 IU/d,高剂量组给予 1 600 IU/d。研究对象入组标准:①年龄 18 ~ 60 岁,男女不限;②手术对象为 BMI > 28 kg/m^2 的肥胖人群,手术适应证符合美国国家卫生院(National Institutes of Health, NIH) 1991 年标准[4],有手术减重意愿者。排除标准:①既往存在骨外伤、骨骼肿瘤及炎症;②既往存在甲状旁腺疾病、严重肾病等影响钙磷代谢的疾病,或服用影响骨代谢药物的患者;③既往存在严重肾病、高钙血症、高磷血症、严重高血压等不能够接受维生素 D 治疗的患者;④患者不愿接受随访,不依从维生素 D 补充治疗或研究者认为患者不能够依从其他研究要求的;⑤研究者认为不适合的其他患者。

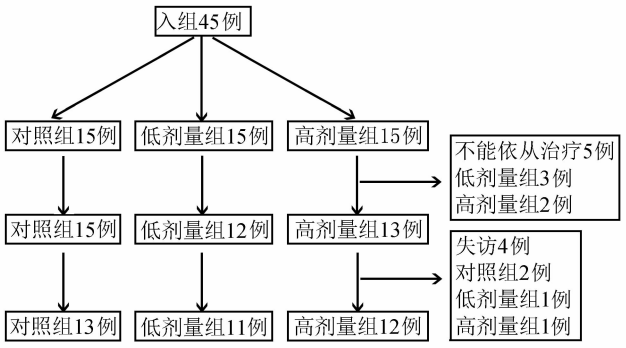


图 1 研究流程图

1.2 试验方法

各组患者分别于手术前 1 d 及术后 6 个月测量及计算研究对象体质量及 BMI,所有受试者入院后隔夜空腹 8 h 以上,次日清晨空腹抽取肘静脉血 5 mL,全自动生化分析仪测定血钙;25[OH]D 以及甲状旁腺激素(PTH)的含量测定应用放射免疫法;骨密度检查采用 XR-46 型双能 X 射线骨密度测量仪(Norland 公司,美国),以 $L_2 \sim L_4$ 节段腰椎为测量部位,结果以骨密度(bone mineral density, BMD)及 t 值表示。

1.3 统计学处理

采用 SPSS 17.0 软件进行统计分析,计量资料表示为均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)。各组间的比较采用单因素方差分析(one-way ANOVA),组间两两比较采用最小显著差异法(least-significant difference, LSD)。对于不符合正态分布的数据及计数资料采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 患者手术前后体质量及 BMI 变化情况

与术前比较,各组患者术后 6 个月体质量及 BMI 均下降(表 1),差异有统计学意义($P < 0.05$),提示 RYGB 手术具有明显的减肥作用。

表 1 术前及术后 6 个月研究对象体质量及 BMI 的变化情况

组别	n	体质量(kg)		BMI (kg/m^2)	
		术前	术后 6 个月	术前	术后 6 个月
对照组	13	110.5 ± 12.3	94.9 ± 7.2 *	40.7 ± 6.2	30.1 ± 7.9 *
低剂量组	11	113.7 ± 14.5	92.7 ± 15.2 *	41.3 ± 3.6	31.8 ± 8.5 *
高剂量组	12	117.5 ± 12.6	95.4 ± 12.1 *	39.5 ± 4.9	29.2 ± 6.7 *

*:与术前比较,$P < 0.05$

2.2 患者 RYGB 术后血钙、血 25[OH]D、PTH 的变化

我们对各组患者术后 6 个月的血钙、血 25[OH]D 以及 PTH 的含量进行比较(表 2):与对照组比较,给予 6 个月的维生素 D 补充治疗后,低剂量组和高剂量组患者血钙和血 25[OH]D 均有不同程度升高;其中高剂量维生素 D 补充治疗,可显著改善患者血钙和 25[OH]D 水平,差异有统计学意义($P = 0.009\ 5$、0.013 0),但各组患者血清 PTH 水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 术后 6 个月维生素 D 对血钙、25[OH]D 及 PTH 的影响($\bar{x} \pm s$)

指标	钙(mmol/L)	25[OH]D(ng/mL)	PTH(pg/mL)
对照组	2.23 ± 0.15	21.5 ± 10.3	51.4 ± 14.9
低剂量组	2.48 ± 0.19	30.2 ± 12.8	47.3 ± 13.3
高剂量组	2.53 ± 0.11 *	34.8 ± 9.2 *	46.4 ± 14.9

*:与对照组比较,$P < 0.05$

2.3 维生素 D 补充对患者 RYGB 术后骨密度的影响

为分析维生素 D 补充治疗对患者 RYGB 术后骨密度的影响,我们比较了 3 组患者骨密度的变化,结果发现:给予 6 个月不同剂量的维生素 D 补充治疗,各组 BMD 分别为:对照组(1.02 ± 0.13) g/cm^2,低剂量组(1.14 ± 0.09) g/cm^2,高剂量组(1.24 ± 0.07) g/cm^2;T 值分别为对照组(-0.14 ± 0.9),低剂量组(-0.03 ± 0.7),高剂量组(0.04 ± 0.6);高剂量组患者的骨密度值及 T 值均高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。提示患者 RYGB 术后骨量丢失得到明显改善,而低剂量组与对照组比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.4 RYGB 术后患者维生素 D 治疗的安全性

我们同时分析了 RYGB 术后患者给予不同剂量维生素 D 补充治疗的安全性,出现的不良反应有:关节肿痛、高钙血症(≥2.75 mmol/L)、肾功能异常、血压变化和心律不齐等[5]。如表3 所示,与对照组对比,不同剂量的维生素 D 补充治疗 RYGB 的不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。

表3 术后6个月补充不同剂量维生素D不良反应情况[例(%)]

组别	关节肿痛	高钙血症	肾功能异常	血压异常	心律不齐
对照组	1(7.69)	0(0)	0(0)	1(7.69)	1(7.69)
低剂量组	0(0)	1(9.09)	0(0)	0(0)	0(0)
高剂量组	0(0)	1(8.33)	0(0)	1(8.33)	0(0)

3 讨论

RYGB 手术对于患者体质量的降低作用已经得到了大量的临床实验证实[1,4,8],我们的研究也进一步验证了这一结果。本研究中,我们观察了36 例 RYGB 减重手术患者,发现其 RYGB 减重术后患者的体质量及 BMI 均不同程度降低。已有大量的研究证实,RYGB 减重术对骨代谢存在不良影响,可能增高骨质疏松疾病的发病率[6-7]。故已有研究者及临床医生建议 RYGB 减重术后应给予维生素 D 补充治疗以预防骨代谢异常发生。我国目前 RYGB 减重手术开展方兴未艾,但对于该类患者维生素 D 补充治疗方案尚缺乏统一及足够的认识。

在本研究中,我们分析比较了 36 例胃肠减重手术后患者对不同剂量维生素 D 补充治疗的效果,结果发现,口服一定剂量(1 600 IU/d)的维生素 D 对于术后受试对象的血钙以及血 25[OH]D 均有显著的提高,而对于血 PTH 没有明显的作用。这一结果与近期的报道相类似。Lanzarini 等[8]研究发现,给予受试对象每 2 周 16 000 IU(即 1 143 IU/d)的维生素 D 口服同样对于血 PTH 没有明显的改变。虽然维生素 D 内分泌系统受到 PTH 的调节,但现有研究认为二者之间存在一定的独立性:在一定范围内,PTH 水平并不随着体内维生素 D 的水平改变而改变[9]。一项针对西班牙人群的研究发现,当血 25[OH]D 水平大于 30 ng/mL 时,血 PTH 水平即达到平台期[10]。

本文进一步的研究表明,1 600 IU/d 的维生素 D 补充治疗能够有效改善术后患者的骨密度,而低剂量(400 IU/d)维生素 D 对于骨密度无明显的改善作用,该结果与国外人群的研究结果基本吻合。Carrasco 等[11]研究发现,给予 RYGB 术后患者 800 IU/d 的维生素 D 补充,骨量丢失的情况并未得到有效的改善。另一研究采用 2 000 IU/d 剂量给予患者,结果显示其可有效改善胃肠减重术后患者维生素 D 的缺乏状况[12]。Carlin 等[13]研究提示,每周 5 万 IU 的维生素 D 补充可以有效改善减重术后骨丢失。国外已有相关指南提出,对 RYGB 术后患者建议给与 3 000 IU/d 的维生素 D 补充治疗[14]。为避免继发的甲状旁腺功能亢进,亦有研究者建议给予 5 000 IU/d 的维生素 D 补充[15]。但亦有部分研究着对 RYGB 术后维生素 D 补充治疗持有不同的态度。Sinha 等[16]研究发现,肥胖患者 RYGB 术后血中的 25-羟基-维生素 D 和 1,25-2 羟基-维生素 D 均在 3 ~ 6 个月呈升高的趋势,提示维生素 D 的补充治疗时间点应延迟到术后 6 个月之后,虽然 RYGB 术后患者小肠的维生素 D 受体表达上调,但维生素 D 调控的钙转运蛋白 TRPV6 表达量下降[17],该结果提示仅仅给予维生素 D 的补充治疗可能不是改善骨代谢的方法之一。因此,维生素 D 补充治疗是否纠正肥胖患者 RYGB 减重术后的骨代谢异常,尤其是对中国人群的影响,尚需更大样本量和多中心的临床研究进一步证实。

大剂量长时间的维生素 D 补充是否对机体产生副作用? 在本研究中,我们观察了不同剂量维生素 D 对入选患者关节肿痛、高钙血症、肾功能、心律不齐等不良反应发生率。结果显示:1 600 IU/d 的维生素 D 补充治疗与对照组比较,患者的不良反应发生率并无统计学差异,提示该剂量对中国患者是相对安全的,但在治疗的同时,要注意部分患者可能对维生素 D 敏感或(和)存在维生素 D 过敏现象[18]。

综上所述,我们的研究发现 RYGB 胃肠减重手术后患者建议给予维生素 D 补充治疗,在日常膳食基础上,1 600 IU/d 的摄入量在重庆地区肥胖患者骨代谢异常的纠正相对安全有效,但由于本研究存在样本量偏小及单中心缺陷,在中国人群的临床研究数据尚待进一步研究。

[参考文献]

[1] Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis[J]. Am J Med, 2009, 122(3): 248 - 256.

[2] Hage MP, El-Hajj Fuleihan G. Bone and mineral metabolism in patients undergoing Roux-en-Y gastric bypass[J]. Osteoporos Int, 2014, 25(2): 423 - 439.

[3] Goldner WS, Stoner JA, Thompson J, et al. Prevalence of vitamin D insufficiency and deficiency in morbidly obese patients: a comparison with non-obese controls[J]. Obes Surg, 2008, 18(2): 145 - 150.

[4] Hubbard VS, Hall WH. Gastrointestinal surgery for severe obesity[J]. Obes Surg, 1991, 1(3): 257 - 265.

系统化健康教育模式在超声引导下囊肿介入治疗患者的应用研究

田付丽[1,2],杨 斌[1],孟庆欣[1],黄鹏飞[1],范杰梅[3] (1. 南京军区南京总医院超声诊断科,江苏 南京 210002;2. 南京大学医学院,江苏 南京 210093;3. 南京军区南京总医院神经外科,江苏 南京 210002)

[摘 要] **目的** 探讨系统化健康教育模式在超声引导下囊肿介入治疗患者中的作用。**方法** 选择在我科行超声引导下囊肿介入治疗的患者 181 例,随机分为观察组和对照组,观察组采用系统化健康教育模式,对照组采用常规健康教育方法。**结果** 2 组患者在超声引导下囊肿介入治疗后 30 min 疼痛评分、在健康教育前、介入治疗后对超声引导下囊肿介入治疗相关知识的了解程度、对超声引导下囊肿介入治疗的配合程度比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 运用系统化健康教育模式,可以有效减轻超声引导下囊肿介入治疗患者的疼痛,使其对自身疾病有充分的认识及了解,主动接受治疗与护理,提高患者的配合程度,并可以提高医护人员工作质量和素质。

[关键词] 系统化;健康教育;囊肿;介入治疗

[中图分类号] R473.6 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2016)02-0119-03

Application of systematic health education in ultrasound guided interventional therapy for patients with cysts

TIAN Fu-li[1,2], YANG Bin[1], MENG Qing-xin[1], HUANG Peng-fei[1], FAN Jie-mei[3] (1. Department of Ultrasound, Nanjing General Hospital of Nanjing Military Area Command, Nanjing Jiangsu 210002, China; 2. Nanjing University Medical School, Nanjing Jiangsu 210093, China; 3. Nanjing General Hospital of Nanjing Military Area Command, Nanjing Jiangsu 210002, China)

Abstract: Objective To investigate the effect of systematic health education on the ultrasound guided interventional therapy for patients with cysts. **Methods** Totally 181 patients with cysts who received the ultrasound guided interventional therapy in our hospital, were randomly divided into observation group and control group. The patients in the observation group received systematic health education, while patients in control group received convention health education. **Results** The differences of pain score between two groups were statistical

doi:10.11659/jjssx.11E014054

[收稿日期] 2015-07-28 [修回日期] 2015-08-23

[5] Alshahrani F, Aljohani N. Vitamin D: deficiency, sufficiency and toxicity[J]. Nutrients, 2013, 5(9): 3605 – 3616.

[6] von Mach MA, Stoeckli R, Bilz S, et al. Changes in bone mineral content after surgical treatment of morbid obesity[J]. Metabolism, 2004, 53(7): 918 – 921.

[7] Yu EW, Bouxsein ML, Roy AE, et al. Bone loss after bariatric surgery: discordant results between DXA and QCT bone density[J]. J Bone Miner Res, 2014, 29(3): 542 – 550.

[8] Lanzarini E, Nogues X, Goday A, et al. High-Dose Vitamin D Supplementation is Necessary After Bariatric Surgery: A Prospective 2-Year Follow-up Study[J]. Obes Surg, 2015, 25(9): 1633 – 1638.

[9] Lee P. PTH-vitamin D-glycemia interactions reloaded[J]. Diabetes, 2014, 63(11): 3593 – 3595.

[10] Olmos JM, Hernandez JL, Garcia-Velasco P, et al. Serum 25-hydroxyvitamin D, parathyroid hormone, calcium intake, and bone mineral density in Spanish adults[J]. Osteoporos Int, 2015, Epub.

[11] Carrasco F, Basfi-Fer K, Rojas P, et al. Changes in bone mineral density after sleeve gastrectomy or gastric bypass: relationships with variations in vitamin D, ghrelin, and adiponectin levels[J]. Obes Surg, 2014, 24(6): 877 – 884.

[12] Moore CE, Sherman V. Vitamin D supplementation efficacy: sleeve gastrectomy versus gastric bypass surgery[J]. Obes Surg, 2014, 24(12): 2055 – 2060.

[13] Carlin AM, Rao DS, Yager KM, et al. Treatment of vitamin D depletion after Roux-en-Y gastric bypass: a randomized prospective clinical trial[J]. Surg Obes Relat Dis, 2009, 5(4): 444 – 449.

[14] Mechanick JI, Youdim A, Jones DB, et al. Clinical practice guidelines for the perioperative nutritional, metabolic, and nonsurgical support of the bariatric surgery patient--2013 update: cosponsored by American Association of Clinical Endocrinologists, The Obesity Society, and American Society for Metabolic & Bariatric Surgery[J]. Obesity (Silver Spring), 2013, 21(Suppl 1): 1 – 27.

[15] Flores L, Osaba MJ, Andreu A, et al. Calcium and vitamin D supplementation after gastric bypass should be individualized to improve or avoid hyperparathyroidism[J]. Obes Surg, 2010, 20(6): 738 – 743.

[16] Sinha N, Shieh A, Stein EM, et al. Increased PTH and 1.25(OH)(2) D levels associated with increased markers of bone turnover following bariatric surgery[J]. Obesity (Silver Spring), 2011, 19(12): 2388 – 2393.

[17] Elias E, Casselbrant A, Werling M, et al. Bone mineral density and expression of vitamin D receptor-dependent calcium uptake mechanisms in the proximal small intestine after bariatric surgery[J]. Br J Surg, 2014, 101(12): 1566 – 1575.

[18] Vieth R. Vitamin D supplementation, 25-hydroxyvitamin D concentrations, and safety[J]. Am J Clin Nutr, 1999, 69(5): 842 – 856.

(编辑:周小林)