临床研究

DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.000905

毕Ⅱ式及 ROUX-en-Y 吻合对 T2DM 患者胃大部切除术后血糖的影响

陈清锋，罗小敏，刘厚先
（浙江省奉化市人民医院普外科，浙江奉化 315500）

【摘 要】**目的**：初步探讨毕Ⅱ式吻合和 ROUX-en-Y 吻合对 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）患者胃大部分切除术后糖代谢的影响。**方法**：选择 2011 年 8 月至 2014 年 8 月在我院因胃部疾病接受胃大部分切除术且合并 T2DM 患者 116 例，按照手术方式分为 2 组：毕Ⅱ式吻合组（A 组：60 例）和 ROUX-en-Y 吻合组（B 组：56 例），对比 2 组术前和术后 1、3、6 个月的空腹血糖（fasting blood glucose，FBG）、餐后 2 小时血糖（postprandial blood glucose，PBG）、糖化血红蛋白（hemoglobin Alc，HbAlc）和胰岛素抵抗指数（insulin resistance index，IRI），并评价术后 6 个月 T2DM 改善情况。**结果**：A、B 组术后 1、3、6 月 FBG 分别为：（7.85 ± 2.04）vs.（7.04 ± 1.93）、（7.75 ± 1.82）vs.（6.84 ± 1.83）、（7.81 ± 1.95）vs.（6.72 ± 1.74）；FBG 分别为：（12.26 ± 2.30）vs.（11.15 ± 2.28）、（12.12 ± 2.41）vs.（10.74 ± 2.52）、（11.56 ± 2.37）vs.（10.48 ± 2.32）；HbAlc 分别为：（7.46 ± 2.56）vs.（7.92 ± 2.40）、（7.61 ± 2.79）vs.（6.67 ± 2.14）、（7.39 ± 1.91）vs.（6.55 ± 2.24）；IRI 分别为：（6.46 ± 2.29）vs.（5.49 ± 2.35）、（5.86 ± 1.72）vs.（4.44 ± 1.96）、（5.45 ± 1.40）vs.（4.05 ± 1.89）。重复测量方差分析结果显示：FBG、PBG、IRI 在不同分组、不同时间以及分组与时间的交互作用均具有统计学意义（$P<0.05$），HbAlc 仅时间因素具有统计学意义（$P<0.05$），A 组有效率明显低于 B 组（61.67% vs. 78.57%，$P<0.05$）。**结论**：毕Ⅱ式和 ROUX-en-Y 吻合对术后 T2DM 均有一定改善，ROUX-en-Y 吻合疗效更优，具体机制不详，若在临床广泛开展，安全性、可行性有待进一步探索。

【关键词】胃大部分切除术；ROUX-en-Y 吻合；毕Ⅱ式吻合；2 型糖尿病
【中图分类号】R656.6+1 【文献标志码】A 【收稿日期】2015-05-13

Effect of Billroth II and ROUX-en-Y anastomosis on blood glucose of T2DM patients underwent subtota gastrectomy

Chen Qingfeng, Luo Xiaomin, Liu Houxian
(*Department of General Surgery, Fenghua People's Hospital in Zhejiang Province*)

【Abstract】***Objective***: To discuss the efficacy of Billroth Ⅱ and ROUX-en-Y anastomosis for type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients with gastric diseases underwent subtota gastrectomy. ***Methods***: Totally 116 patients with T2DM underwent subtota gastrectomy in our hospital from August 2012 to August 2014 were selected, and were divided into A group (Billroth Ⅱ group, 60 cases) and B group (ROUX-en-Y group, 56 cases). The level of fasting blood glucose (FBG), postprandial blood glucose (PBG), hemoglobin Alc (HbAlc), insulin resistance index (IRI) at different observation time points and clinical effect were compared between two groups. ***Results***: In A group and B group at 1, 3, 6 months after operation, the FBG levels were (7.85 ± 2.04) vs. (7.04 ± 1.93), (7.75 ± 1.82) vs. (6.84 ± 1.83), (7.81 ± 1.95) vs. (6.72 ± 1.74) respectively; the PBG levels were (12.26 ± 2.30) vs. (11.15 ± 2.28), (12.12 ± 2.41) vs. (10.74 ± 2.52), (11.56 ± 2.37) vs. (10.48 ± 2.32) respectively; the HbAlc levels were (7.46 ± 2.56) vs. (7.92 ± 2.40), (7.61 ± 2.79) vs. (6.67 ± 2.14), (7.39 ± 1.91) vs. (6.55 ± 2.24) respectively; the IRI were (6.46 ± 2.29) vs. (5.49 ± 2.35), (5.86 ± 1.72) vs. (4.44 ± 1.96), (5.45 ± 1.40) vs. (4.05 ± 1.89) respectively. The results of ANOVA for repeated measurement showed that there were significant differences among FBG, PBG and IRI at different groups, different time points, different interaction between groups and time points ($P<0.05$). But HbAlc showed significant differences at different time points ($P<0.05$). The total good rate of A group were significantly lower than that of B group (61.67% vs. 78.57%, $P<0.05$). ***Conclusion***: Billroth Ⅱ and ROUX-en-Y anastomosis have certain clinical effect on T2DM, and ROUX-en-Y anastomosis is superior to Billroth Ⅱ anastomosis. But the mechanism of the treatment is not clear, so the safety and feasibility of Billroth Ⅱ and ROUX-en-Y anastomosis for T2DM needs further study.

【Key words】subtotal gastrectomy; ROUX-en-Y anastomosis; Billroth Ⅱ anastomosis; type 2 diabetes mellitus

作者介绍：陈清锋，Email：cqf200008@126.com，
研究方向：肝胆胰疾病。

优先出版：http://www.cnki.net/kcms/detail/50.1046.r.20160331.1514.004.html（2016-03-31）

糖尿病是一种世界性范围内流行的慢性代谢性疾病，以 2 型糖尿病（type 2 diabetes mellitus，T2DM）多见，严重威胁着人类健康，已经成为巨大的公共卫生问题之一[1-2]。我国糖尿病发病群体呈现逐年增多趋势，发病率及相关死亡率也逐年升高，近年发病率达到 9.6%，总体患病人数超过 7 千万，可能已经成为世界上糖尿病患者人数最多的国家[3]。糖尿病治疗包括饮食控制、运动疗法、口服降糖药物、胰岛素注射等方法，但目前还没有一种方法能彻底治愈糖尿病。近年来，有相关研究意外发现胃转流手术对 T2DM 有一定治疗效果，但具体机制尚不完全清楚[4]。本研究收集我院 2011 年 8 月至 2014 年 8 月在我院胃部疾病接受胃大部分切除术且合并 T2DM 的患者 116 例，按照手术吻合方式分为毕Ⅱ式吻合组和 ROUX-en-Y 吻合组，对比探讨了这 2 种术式对 T2DM 患者术后血糖的影响，现报道如下。

1 资料和方法

1.1 一般资料

收集 2011 年 8 月至 2014 年 8 月在我院因胃部疾病接受胃大部分切除术且合并 T2DM 患者 116 例，记录入选患者性别、年龄、病程、原发疾病、合并基础疾病等资料，其中原发主要胃部疾病包括：胃窦部胃癌患者 76 例，难治性胃溃疡及幽门梗阻者 26 例，其他 14 例。糖尿病符合中华医学会糖尿病学分会的《中国 2 型糖尿病防治指南（2013 年版）》诊断标准[2]：口服葡萄糖耐受试验，餐后血糖（postprandial blood glucose，PBG）≥11.1 mmol/L，或随机血糖浓度≥11.1 mmol/，或空腹血糖（fasting blood glucose，FBG）≥7.0 mmol/L，合并糖尿病症状且确诊为 T2DM，需要口服降糖药物或胰岛素控制者。排除标准：①病例资料不全者；②明确诊断为 1 型糖尿病患者；③糖尿病合并严重并发症及靶器官损害患者；④恶性肿瘤合并有远处转移预期生存期短的患者；⑤合并精神疾病、智力障碍及严重脏器功能不全者。

1.2 手术方法

2 组患者常规术前准备，控制血糖在手术耐受范围，在气管插管全麻下行胃大部分切除手术。常规消毒铺巾，取上腹正中旁切口，长约 15 cm，逐层分离入腹，分离胃大小弯及远端，于胃中部横断胃，残胃容量保留约 300~400 ml，胃癌患者根据胃癌手术治疗原则行淋巴结清扫。毕Ⅱ式吻合组切除远端胃后行残胃和上段空肠端侧吻合，十二指肠残端予以缝合封闭，距结肠前距屈氏 Treitz 韧带 15~25 cm 行胃肠端侧吻合，空肠近端对胃大弯侧。ROUX-en-Y 吻合组在行胃大部分切除后，在距屈氏 Treitz 韧带 60~80 cm 处切断空肠，远端系膜对小弯侧，行胃空肠端端吻合，于距输出襻 80~120 cm 处，行空肠与空肠端侧吻合术。吻合采用吻合器或手工缝合，常规关腹。术后继续控制血糖，常规给予抗生素预防感染，营养支持等对症支持处理。

1.3 疗效评定

住院期间详细记录血糖控制及糖尿病用药情况，出院后电话或门诊随访患者，检测术前，术后 1、3、6 月的 FBG、PBG、糖化血红蛋白（hemoglobin Alc，HbAlc），空腹胰岛素。疗效判定具体标准：①疗效优秀：糖尿病完全缓解，FPG<7.0 mmol/L，PBG<11.1 mmol/L，HbAlc<6.5%，降糖药物或胰岛素已经停用；②良好：糖尿病部分缓解，空腹血糖、HbAlc 均较术前明显改善，降糖药或胰岛素用量减少；③无效：未获得缓解，空腹血糖、HbAlc 略有改善或变化不明显，降糖药或胰岛素用量无明显变化；④无改善，甚至恶化，降糖药或胰岛素用量增加，或难以控制。疗效评定方法：有效率=（优+良）/总例数×100%，按照公式计算胰岛素抵抗指数（insulin resistance index，IRI）：IRI=空腹血糖×空腹胰岛素/22.5[5-6]。

1.4 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件进行统计分析。计数资料以频数或百分率表示，采用卡方检验；计量资料以均数 ± 标准差（$\bar{x} \pm s$）表示，采用 t 检验；不同时间点各指标的比较采用重复测量方差分析，若不同时间点上差异具有统计学意义，则用 Bonferroni 法进行两两比较。检验水准 $\alpha=0.05$。

2 结 果

116 例患者均顺利完成手术，术后发生伤口局部感染 3 例（A 组 1 例，B 组中 2 例），2 例经伤口换药后好转，A 组中 2 例住院期间发生肺部感染，未发生其他严重并发症。B 组出院后 3 个月发现 2 例患者胆汁反流，经相应处理后好转，术后 4 个月各有 1 例患者死亡，术后 6 个月观察指标缺失值采用均值插补法代替，死亡原因肿瘤远处转移。

2.1 2 组一般资料比较

按照手术方式分为 2 组：毕Ⅱ式吻合组（A 组：60 例）和 ROUX-en-Y 吻合组（B 组：56 例）。2 组患者性别、年龄、病程等一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 1。

表 1 2 组患者一般资料比较（$n, \bar{x} \pm s$，%）

Tab.1 Comparision of general data between two groups（$n, \bar{x} \pm s$，%）

组别	例数	性别		年龄（岁）	病程（月）	BMI（kg/m²）	合并基础疾病	胃癌患者
		男	女					
A组	60	34	26	50.98 ± 10.23	8.65 ± 2.41	26.85 ± 3.52	17（28.33%）	42（70.00%）
B组	56	29	27	53.26 ± 11.54	9.16 ± 1.95	27.32 ± 4.16	19（33.93%）	34（60.71%）
t/χ^2 值		0.278		1.128	1.248	0.658	0.424	1.105
P 值		0.598		0.262	0.215	0.512	0.515	0.293

2.2 2 组各时间点 FBG 和 PBG 比较

重复测量方差分析结果显示：不同分组、不同时间以及分组与时间的交互作用均具有统计学意义（$P<0.05$）。不同时间点内两两比较结果显示，除术前外，其他时间点 2 组之间指标差异均有统计学意义（$P<0.05$），见表 2、3。

表 2 2 组不同时间点的 FBG 和 PBG 指标情况（$\bar{x}\pm s$）

Tab.2 FBG and PBG between two groups at different time points（$\bar{x}\pm s$）

指标	时间	A组（60 例）	B组（56 例）
FBG（mmol/L）	术前	9.02 ± 2.15	8.96 ± 1.87
	术后 1 月	7.85 ± 2.04	7.04 ± 1.93[a]
	术后 3 月	7.75 ± 1.82	6.84 ± 1.83[a]
	术后 6 月	7.81 ± 1.95	6.72 ± 1.74[a]
PBG（mmol/L）	术前	13.83 ± 2.50	14.48 ± 2.34
	术后 1 月	12.26 ± 2.30	11.15 ± 2.28[a]
	术后 3 月	12.12 ± 2.41	10.74 ± 2.52[a]
	术后 6 月	11.56 ± 2.37	10.48 ± 2.32[a]

注：a 表示相同时间点内，A、B 组指标的差异有统计学意义。

2.3 2 组各时间点 HbAlc 及 IRI 比较

重复测量方差分析结果显示：HbAlc 分组、分组与时间交互作用无统计学意义，仅时间因素具有统计学意义，而 IRI 不同分组、不同时间以及分组与时间的交互作用均具有统计学意义。两两比较结果显示，2 组术前 HbAlc、IRI 和术后 1 个月 HbAlc 比较差异无统计学意义（$P>0.05$），B 组术后其他各时间点 HbAlc、IRI 明显低于 A 组（$P<0.05$），各组术后 HbAlc 和 IRI 较术前有所下降，见表 4、5。

表 4 2 组不同时间点的 HbAlc 及 IRI 比较（$\bar{x}\pm s$）

Tab.4 Comparision of HbAlc and IRI between two groups at different time points（$\bar{x}\pm s$）

指标	时间	A组（60 例）	B组（56 例）
HbAlc（mmol/L）	术前	8.44 ± 2.53	8.76 ± 2.77
	术后 1 月	7.46 ± 2.56	7.92 ± 2.40
	术后 3 月	7.61 ± 2.79	6.67 ± 2.14[a]
	术后 6 月	7.39 ± 1.91	6.55 ± 2.24[a]
IRI（mmol/L）	术前	8.47 ± 2.41	8.47 ± 2.32
	术后 1 月	6.46 ± 2.29	5.49 ± 2.35[a]
	术后 3 月	5.86 ± 1.72	4.44 ± 1.96[a]
	术后 6 月	5.45 ± 1.40	4.05 ± 1.89[a]

注：a 表示相同时间点内，2 组指标的差异有统计学意义

2.4 2 组术后 6 个月糖尿病改善情况比较

A 组和 B 组优、良、无改善、加重分别有 15、22、19、4 例和 21、23、10、2 例，按照有效率=(优+良)/总例数×100%计算，A 组和 B 组术后有效率分别达到 61.67%(37/60)和 78.57%(44/56)，B 组高于 A 组且差异有统计学意义（$\chi^2=3.929$，$P=0.047$）。

表 3 FBG 和 PBG 重复测量方差分析结果

Tab.3 ANOVA for repeated measurement of FBG and PBG

变异来源	FBG					PBG				
	SS	Df	MS	F 值	P 值	SS	Df	MS	F 值	P 值
分组	63.810	1.000	63.810	15.228	0.000	104.354	1.000	104.354	17.064	0.000
时间	232.940	3.000	77.647	22.646	0.000	679.220	3.000	226.407	40.321	0.000
分组 × 时间	29.290	3.000	9.763	2.848	0.038	102.315	3.000	34.105	6.074	0.000
个体误差	477.687	114.000	4.190			697.166	114.000	6.115		
重复测量误差	1 172.598	342.000	3.429			1 920.361	342.000	5.615		

注：重复测量数据满足球对称假设检验

表 5 HbAlc 和 IRI 重复测量方差分析结果

Tab.5 ANOVA for repeated measurement of HbAlc and IRI

变异来源	FBG					PBG				
	SS	Df	MS	F 值	P 值	SS	Df	MS	F 值	P 值
分组	2.366	1.000	2.366	0.428	0.514	104.183	1.000	104.183	22.980	0.000
时间	213.015	3.000	71.005	12.381	0.000	968.784	2.781	348.407	76.884	0.000
分组 × 时间	34.396	3.000	11.465	1.999	0.114	38.095	2.781	13.700	3.023	0.033
个体误差	630.325	114.000	5.529			516.841	114.000	4.534		
重复测量误差	1961.434	342.000	5.735			1436.458	316.989	4.532		

注：HbAlc 重复测量数据满足球对称假设检验；IRI 重复测量数据不满足球对称假设检验，使用 Greenhouse-Geisser 法对自由度和 F 界值进行校正

3 讨 论

外科治疗 T2DM 起源于国外肥胖外科手术中，临床探索已有 20 年时间，通过胃减容、胃转流手术和胆胰转流手术等消化道重建方式减少饮食摄入，减轻糖代谢紊乱，达到治疗糖尿病的目的[6-7]。近年来，国内也有不少学者开展了此类研究，但多在胃癌为第一诊断的手术中且伴随 T2DM 的患者。本研究收集了胃癌及其它胃部疾病经胃转流手术患者 116 例，通过对比分析发现：毕Ⅱ式吻合术和ROUX-en-Y 吻合术对伴随 T2DM 患者确有一定疗效。

本研究通过 PBG、FBG、HbAlc、IRI 比较发现：2 组 FBG、PBG、HbAlc 和 IRI 术后均有所下降，但 B组下降幅度更明显。重复测量方差分析结果显示：FBG、PBG、IRI 在不同分组、不同时间以及分组与时间的交互作用均具有统计学意义（$P<0.05$），HbAlc 仅时间因素具有统计学意义（$P<0.05$）。因 HbAlc 是反应术前 2~3 个月血糖平均水平，HbAlc 术后较短时间内差异不明显[8]。从本研究结果来看，两种手术方法均有一定疗效，但 ROUX-en-Y 吻合（B 组）疗效优于毕Ⅱ式吻合（A 组）：（78.57% vs 61.67%，$P<0.05$），这与其他文献结果相一致[9-10]。

外科手术治疗 T2DM 机制尚不完全清楚，有研究推测可能与胃肠道激素的变化有关，认为胃转流手术后食物绕过十二指肠和空肠，通过激素调节可促进胰岛素分泌[11]。De Heide 等[12]和 Kaiser[13]认为胃转流手术可促进胰腺增殖、胰岛 β 细胞再生，但也有学者对这种观点不认可[14]，具体机制有待进一步研究。从现有研究来看，大多数观点认为毕Ⅰ式、毕Ⅱ式及 ROUX-en-Y 吻合术均有一定疗效，其中以 ROUX-en-Y 吻合术疗效最优，毕Ⅰ式疗效最不理想[6,11]，邓建武等[10]认为 ROUX-en-Y 吻合术疗效更好与旷置空肠长、食物对下段空场刺激更早有关。有研究认为肥胖 T2DM 优于非肥胖 T2DM[9]，对于过度肥胖 T2DM 患者，ROUX-en-Y 吻合术完全缓解率可达 82%~98%[15]，本研究 2 组总有效率较其它报道偏低，这可能与本研究入选病例 BMI 指数均值较低有关。

目前，外科治疗糖尿病的相关研究主要在胃部手术且伴随糖尿病患者中进行，缺少随机前瞻性研究。临床上广泛开展外科治疗 T2DM 受到安全性、伦理学等因素限制，这需在前期实验及临床研究基础上，确保手术安全性、有效性的前提下，临床上才可以广泛开展。从发展潜力来看，ROUX-en-Y 吻合等胃转流术式可能成为 T2DM 的有效方法之一。

参 考 文 献

[1] Frier BM. Hypoglycaemia in diabetes mellitus: epidemiology and clinical implications[J]. Nat Rev Endocrinol, 2014, 10(12): 711-722.

[2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2013 年版)[J]. 中国糖尿病杂志, 2014, 22(8): 2-38.

[3] 翁建平. 对糖尿病流行病学、循证医学及基础研究的探索[J]. 中山大学学报(医学科学版), 2010, 31(2): 166-171, 178.

[4] 陈开运, 向国安, 王汉宁, 等. 胃大部分切除术后 ROUX-en-Y 吻合及毕Ⅱ式吻合对 2 型糖尿病血糖的影响[J]. 南方医科大学学报, 2010, 30(6): 1288-1294.

[5] 陈亚峰, 杨 帆, 杨雁灵, 等. 改良 Roux-en-Y 胃转流术治疗非肥胖型 2 型糖尿病的 1 年临床随访研究[J]. 中华外科杂志, 2012, 50(10): 879-882.

[6] 魏炜明, 胡旭光, 陈丹磊, 等. 胃旁路术对非肥胖型 2 型糖尿病疗效的前瞻性对照研究[J]. 中华消化外科杂志, 2011, 10(3): 206-209.

[7] Ribaric G, Buchwald JN, McGlennon TW. Diabetes and weight in comparative studies of bariatric surgery vs conventional medical therapy: a systematic review and meta-analysis[J]. Obes Surg, 2014, 24(3): 437-455.

[8] 姚全良, 吕娇凤, 詹伦琴, 等. 糖化血红蛋白诊断老年糖尿病和前糖尿病的最佳切点[J]. 中国老年学杂志, 2014(16): 4656-4657.

[9] 李慧华, 郭 妍, 邹大进. 2 型糖尿病合并胃癌行胃切除后不同消化道重建对血糖代谢的影响[J]. 中华糖尿病杂志, 2013, 5(3): 155-157.

[10] 邓建武, 李建业, 苗永昌. ROUX-en-Y 吻合与毕Ⅱ式吻合对远端胃癌合并 2 型糖尿病患者血糖的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2013, 22(15): 1672-1673.

[11] 蔡景理, 李宝清, 郑 超, 等. 不同胃肠道重建方式对 2 型糖尿病患者术后胰岛功能的影响[J]. 中华胃肠外科杂志, 2011, 14(6): 415-418.

[12] De Heide LJ, Glaudemans AW, Oomen PH, et al. Functional imaging in hyperinsulinemic hypoglycemia after gastric bypass surgery for morbid obesity[J]. J Clin Endocrinol Metab, 2012, 97(6): 963-967.

[13] Kaiser AM. Hyperinsulinemic hypoglycemia with nesidioblastosis after gastric-bypass surgery[J]. N Engl J Med, 2005, 353(20): 2192-2194.

[14] Mala T. Postprandial hyperinsulinemic hypoglycemia after gastric bypass surgical treatment[J]. Surg Obes Relat Dis, 2014, 10(6): 1220-1225.

[15] 汪慧访, 叶 钢, 王 涌, 等. 胃切除术后不同消化道重建方式对胃癌合并 2 型糖尿病患者血糖影响的临床回顾性研究[J]. 中国医师进修杂志, 2011, 34(23): 32-34.

（责任编辑：冉明会）