

· 论 著 ·

腹腔镜下空回肠侧侧吻合术对 2型糖尿病糖脂代谢的影响

王中会, 吕洪亮, 孙铁梁, 戴春雷, 杨聚鹏, 刘明, 谷洋, 张红裔, 金虎
吉林省一汽总医院普外二科, 吉林 长春 130011

摘要: **目的** 分析腹腔镜下空回肠侧侧吻合术对2型糖尿病患者血糖及血脂代谢的影响。**方法** 对2018年1月至2019年2月吉林省一汽总医院诊断2型糖尿病并接受腹腔镜下空回肠侧侧吻合术患者52例的临床资料进行回顾性分析,分析术前及术后3年总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、糖化血红蛋白(HbA1c)的变化情况。**结果** 52例患者中,术后3年血糖控制完全缓解23例,部分缓解11例,明显改善8例,无效10例,总体有效率80.77%。2型糖尿病患者预防动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)高危人群的控制目标中,术后LDL-C<2.6 mmol/L的达标率(74.19% vs 12.90%),TG<1.7 mmol/L的达标率(77.42% vs 48.39%)较术前显著提高($P<0.05$)。对于极高危人群的主要目标中,LDL-C<1.8 mmol/L的达标率术后较术前显著提高(71.43% vs 7.14%, $P<0.01$)。术后随访3年,TC、TG、LDL-C、HbA1c水平均较术前降低($P<0.01$)。**结论** 腹腔镜下空回肠侧侧吻合术治疗2型糖尿病可以有效缓解血糖及血脂代谢异常。

关键词: 空回肠侧侧吻合术; 2型糖尿病; 血糖; 血脂; 总胆固醇; 三酰甘油; 高密度脂蛋白胆固醇; 低密度脂蛋白胆固醇; 糖化血红蛋白

中图分类号: R587.1 R656 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2023)05-0661-04

Effect of laparoscopic side-to-side jejunioleal anastomosis on glucose and lipid metabolism in type 2 diabetes mellitus

WANG Zhonghui, LYU Hongliang, SUN Tieliang, DAI Chunlei, YANG Jupeng, LIU Ming, GU Yang, ZHANG Hongyi, JIN Hu
The Second General Surgery Department, Jilin Province General FAW Hospital, Changchun, Jilin 130011, China

Corresponding author: JIN Hu, E-mail: 892895982@qq.com

Abstract: Objective To analyze the effect of laparoscopic side-to-side jejunioleal anastomosis on blood glucose and lipid metabolism in type 2 diabetes mellitus (T2DM) patients. **Methods** The clinical data of 52 patients with T2DM diagnosed in Jilin Province FAW Hospital from January 2018 to February 2019 who underwent laparoscopic side-to-side jejunioleal anastomosis were retrospectively analyzed. The changes of total cholesterol (TC), triacylglycerol (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and glycosylated hemoglobin (HbA1c) before and 3 years after the operation were analyzed. **Results** Among the 52 patients, 23 had complete remission, 11 had partial remission, 8 had significant improvement, and 10 had no effect at 3 years after surgery. The overall effective rate of blood glucose control was 80.77%. In the control goal of preventing atherosclerosis cardiovascular disease (ASCVD) high-risk groups in T2DM patients, the rate of reaching the target of LDL-C<2.6 mmol/L (74.19% vs 12.90%) and TG<1.7 mmol/L (77.42% vs 48.39%) after surgery were significantly higher than those before surgery ($P<0.05$). Among the main targets for extremely high-risk groups, the rate of reaching the standard for LDL-C<1.8 mmol/L after surgery was significantly higher than that before surgery (71.43% vs 7.14%, $P<0.01$). After 3 years of follow-up, the levels of TC, TG, LDL-C, and HbA1c were lower than those before surgery ($P<0.01$). **Conclusion** Laparoscopic side-to-side jejunioleal anastomosis can effectively alleviate the abnormal metabolism of blood glucose and lipids in the

DOI: 10.13429/j.cnki.cjcr.2023.05.005

基金项目: 吉林省卫健委青年科技骨干培养计划(2019Q040); 吉林省自然科学基金(20200201585JC)

通信作者: 金虎, E-mail: 892895982@qq.com

出版日期: 2023-05-20

treatment of T2DM.

Keywords: Side-to-side jejunioileal anastomosis; Type 2 diabetes mellitus; Blood glucose; Blood lipid; Total cholesterol; Triacylglycerol; High-density lipoprotein cholesterol; Low-density lipoprotein cholesterol; Glycosylated hemoglobin

Fund program: Youth Science and Technology Training Project of Jilin Province (2019Q040); Natural Science Foundation of Jilin Province(20200201585JC)

2型糖尿病(T2DM)是一种多种因素造成的以血糖升高伴有血脂代谢紊乱的慢性疾病,血脂代谢异常导致患者胰岛素抵抗,T2DM又会促进血脂代谢进一步紊乱,从而形成恶性循环。在脂毒性—糖尿病—脂代谢紊乱—慢性并发症这一基本病理过程中,血脂代谢紊乱扮演重要角色。有研究表明,胃转流术术后血脂异常会有所改善^[1]。而腹腔镜下空回肠侧侧吻合术对于血糖的控制已经得到临床证实,而对于血脂变化的研究较少。本研究旨在对腹腔镜下空回肠侧侧吻合术的患者术前及术后血糖及血脂的变化行回顾性研究,从而分析该术式是否会影响糖脂代谢。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 回顾性分析2018年1月至2019年2月吉林省一汽总医院诊断T2DM并接受腹腔镜下空回肠侧侧吻合术患者52例,其中男27例,女25例,年龄20~68(54.29±9.90)岁,BMI 19.11~32.03(26.27±3.13) kg/m²,糖化血红蛋白(HbA1c)(9.05±1.79)%。所有患者均签署手术知情同意书。本研究符合医院医学伦理委员会的有关规定,并经过医学伦理委员会批准审核通过。

1.2 入选标准 纳入标准:(1)术前均经多学科诊治明确诊断为T2DM,且BMI≤32.5 kg/m²;(2)术前常规签署手术治疗知情同意书;(3)术前、术后均未应用任何影响血脂的药物。排除标准:(1)中转开腹者;(2)术后治疗期间应用任何影响血脂药物者;(3)随访期间因病、因故去世随访不足3年者;(4)随访期间因肠梗阻、腹泻等情况需手术干预者。

1.3 手术方法 术前根据BMI、空腹C肽、空腹胰岛素等值计算近段空肠长度(X袢)、末段回肠长度(Y袢)、吻合口直径(Z口)。全身麻醉后,采用四孔法操作,按术前预计长度测量X袢及Y袢长度,标记后在腹腔镜下应用一次性切割闭合器建立空回肠侧侧吻合,间断缝合吻合口上下端并关闭系膜裂孔。

1.4 观察指标及随访 (1)采集术前及术后3年血脂四项:总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋

白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C),HbA1c。(2)血糖控制好转判定标准依据《中国肥胖和2型糖尿病外科治疗指南(2014)》。无效:血糖、HbA1c与术前相比无明显改善;降糖药种类和剂量与术前相比无明显减少。明显改善:降糖药种类或剂量与术前相比明显减少;术后HbA1c<7.5%。部分缓解:术后仅通过改变生活方式干预即可控制血糖;6.5%≤HbA1c<7.0%;空腹血糖(FPG)5.6~6.9 mmol/L,且餐后2h血糖(2hPG)7.8~11.0 mmol/L;须保持1年以上。完全缓解:术后无需服用降糖药,仅通过改变生活方式干预即可控制血糖;HbA1c<6.5%;FPG<5.6 mmol/L,且2hPG<7.8 mmol/L;须保持1年以上。完全缓解+部分缓解+明显改善计算总体有效率。(3)血脂控制有效判定根据根据《中国2型糖尿病合并血脂异常防治专家共识(2017年修订版)》。T2DM患者动脉粥样硬化性心血管疾病(ASCVD)高危人群调脂的主要目标为LDL-C<2.6 mmol/L,次要目标非高密度脂蛋白胆固醇(non-HDL-C)<3.4 mmol/L,其他目标TG<2.6 mmol/L。T2DM患者ASCVD极高危人群调脂的主要目标为LDL-C<1.8 mmol/L,次要目标non-HDL-C<2.6 mmol/L,其他目标TG<1.7 mmol/L。(4)采用住院复查、门诊复诊及电话、微信等方式进行随访。

1.5 统计学方法 采用SPSS 21.0软件对数据进行统计分析。计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,采用 t 检验比较;计数资料以例(%)表示,采用 χ^2 检验比较。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 总体治疗效果 52例患者均成功实施腹腔镜下空回肠侧侧吻合术,术后3年血糖控制完全缓解23例,部分缓解11例,明显改善8例,无效10例,总体有效率达80.77%(42/52)。T2DM患者ASCVD高危人群LDL-C<2.6 mmol/L的控制目标,术前达标为12.90%(4/31),而术后提升至74.19%(23/31),差异有统计学意义($P<0.01$)。TG<1.7 mmol/L的控制目标,术前达标率为48.39%(15/31),而术后达到

77.42% (24/31), 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。对极高危人群调脂的主要目标中 LDL-C < 1.8 mmol/L, 术前仅有 1 例达标, 达标率仅为 7.14% (1/14), 而术后达标率提升至 71.43% (10/14), 差异有统计学意义 ($P < 0.01$)。

2.2 患者术前与术后对比 术后随访 3 年, 术后 TC、TG、LDL-C、HbA1c 水平均较术前降低 ($P < 0.01$)。术前术后 HDL-C 水平差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 术前与术后血脂及 HbA1c 对比 ($n = 52, \bar{x} \pm s$)

Tab. 1 Comparison of blood lipids and HbA1c before and after surgery ($n = 52, \bar{x} \pm s$)

时间	TC (mmol/L)	TG (mmol/L)	HDL-C (mmol/L)	LDL-C (mmol/L)	HbA1c (%)
术前	5.55±1.27	2.28±2.71	1.20±0.24	3.59±0.13	9.05±1.79
术后	3.76±1.36	1.35±0.74	1.13±0.35	2.15±0.16	7.38±1.96
<i>t</i> 值	7.457	2.827	1.560	7.821	5.328
<i>P</i> 值	<0.01	<0.01	0.125	<0.01	<0.01

3 讨论

我国为糖尿病大国, 其患病率从第一次大规模流行病学调查 (1980 年) 的 0.67% 已升至 11.2% (2015—2017 年)^[2]。有研究发现, T2DM 患者当中半数以上合并有血脂代谢异常, 远高于我国 18 岁及以上成人血脂异常患病率^[3]。目前对于高血糖及高血脂主要的治疗方式仍是以运动、控制饮食、口服药物及胰岛素等内科治疗为主。随着代谢手术观念的不断引入, 已有研究表明代谢外科手术可以长期改善或治愈 T2DM、血脂异常、高血压病等代谢疾病^[4-5]。目前有多种手术模式, 其中腹腔镜胃袖状切除 (laparoscopic sleeve gastrectomy, LSG) 是目前最常用的减重方法^[6]。为进一步增强减重及改善代谢的疗效, 有诸多学者提出在 LSG 手术的基础上附加空回肠侧侧吻合术, 并报道取得满意疗效^[7-8]。单独应用腹腔镜下空肠回肠侧侧吻合术治疗糖尿病为近几年新兴术式, 有相关报道指出该术式能够有效调节血糖异常代谢^[9]。本组病例中术后 HbA1c 较术前明显下降, 均值可达 1.67%, 说明单纯空回肠侧侧吻合术在控制血糖方面可以起到较好的疗效。有报道指出, T2DM 代谢术后血糖快速下降源自胰岛素敏感性的提高^[10]。除了胰岛素敏感性升高以外, 胃肠道激素或菌群的改变也被认为是改善 T2DM 血糖的重要因素。

本研究显示, 腹腔镜下空肠回肠侧侧吻合术对 HDL-C 影响不大, 可以有效改善 TC、TG、LDL-C 代谢

异常。根据著名的“后肠假说”理论, 通过消化道重建, 食物快速进入回肠段促进 L 细胞分泌胰高血糖素样肽 1 (GLP-1), 与生长素释放肽和瘦素相互作用诱导饱腹感, 抑制摄食, 促进胰岛素分泌、增加胰岛素的敏感性、减少胰岛素抵抗, 从而改善代谢^[11]。空回肠侧侧吻合术正是改变了肠道的食物走向, 起到了分流的作用, 使得一部分未完全消化的食物提前进入回肠, 同时上消化道胃液、胆汁、胰液也会提前进入回肠末段, 引起回肠末段菌群及胆汁酸代谢发生变化, 从而促进 GLP-1 分泌。研究显示, GLP-1 受体激动剂可以缓解高血脂状态, 有效改善非酒精性脂肪性肝病, GLP-1 和提高其活性的疗法对脂蛋白代谢产生了有益的影响, 可降低空腹和餐后 TG 的浓度, 并略微改善 HDL-c 的浓度和功能, 可通过门静脉的迷走神经传入神经减弱肠脂肪吸收和乳糜微粒产生^[12-13]。但 GLP-1 改善血脂的具体机制尚不明确, 有学者推测其可能机制为 GLP-1 能够缓解甚至避免脂肪自身分解, 这就降低了脂肪中的重要物质——游离脂肪酸的含量; 同时 GLP-1 作用于肝脏, 可影响 LDL 受体, 降低机体的血清 LDL 水平, 影响其肝脏清除率, 提高乳糜微粒的清除率^[14-15]。也有学者认为 GLP-1 能够延缓胃的排空时间, 给予了机体更多的时间对 TG 的吸收, 减轻血液内 TG 的水平^[16]。

血糖与血脂的异常升高易合并各种血管并发症, 对身体多个器官造成伤害, 引起多器官发生不同程度的并发症, 包括急性心肌梗死、脑梗死、视网膜病变、慢性肾衰竭等。糖尿病血管并发症是导致患者致死致残的主要原因。研究表明, 控制血糖及血脂可以有效降低血管并发症的发生率。经过大量的实验及临床实践证实, 代谢手术可以有效调节肠道激素的分泌, 尤其是能够使肠道 L 细胞增加对 GLP-1 的分泌, GLP-1 可促进脂肪细胞的胰岛素依赖性葡萄糖摄取, 还可增强其对胰岛素的敏感度, 进而达到缓解机体高血糖环境^[17], 可以影响前脂肪细胞分化, 抑制脂肪细胞 FASN 表达, 以达到有效控制血脂的目的^[18]。基于肠道代谢手术包括空回肠侧侧吻合术有助于缓解糖类异常代谢, 考虑到脂代谢与糖代谢相互影响, 术后脂质代谢的改善也可能为糖尿病好转的原因之一, 明确糖尿病手术后脂质代谢变化, 有助于进一步探索代谢手术引起糖尿病改善的机制。对于本组数据而言, 血脂及血糖代谢异常均得到有效改善, 有理由相信可以同时改善因血脂异常所致的各种大血管及微血管并发症。

综上所述, 因血糖与血脂相互影响, 空回肠侧侧

吻合术可以有效缓解血脂代谢异常,尤其可以改善 TC、TG、LDL-C 异常升高的情况,但其机制是否为单因素 GLP-1 分泌增多引起,还是有其他因子共同作用所致还有待于进一步研究。

利益冲突 无

参考文献

- [1] Lorkowski SW, Brubaker G, Rotroff DM, et al. Bariatric surgery improves HDL function examined by ApoA1 exchange rate and cholesterol efflux capacity in patients with obesity and type 2 diabetes [J]. *Biomolecules*, 2020, 10(4): E551.
- [2] Li Y, Teng D, Shi X, et al. Prevalence of diabetes recorded in mainland China using 2018 diagnostic criteria from the American Diabetes Association; national cross sectional study [J]. *BMJ*, 2020, 369: m997.
- [3] 赵文华,张坚,由悦,等.中国 18 岁及以上人群血脂异常流行特点研究[J].*中华预防医学杂志*,2005,39(5):306-310.
Zhao WH, Zhang J, You Y, et al. Epidemiologic characteristics of dyslipidemia in people aged 18 years and over in China [J]. *Chin J Prev Med*, 2005,39(5):306-310.
- [4] Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Metabolic surgery versus conventional medical therapy in patients with type 2 diabetes: 10-year follow-up of an open-label, single-centre, randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2021, 397(10271): 293-304.
- [5] 李东玲,陈小燕,黄炯强,等.肥胖及超重 2 型糖尿病患者代谢手术后 5 年疗效随访研究 [J].*中国糖尿病杂志*,2022,30(2): 101-105.
Li DL, Chen XY, Huang JQ, et al. Follow up study of obesity and overweight in patients with type 2 diabetes mellitus after 5 years of metabolic surgery [J]. *Chin J Diabetes*, 2022, 30(2): 101-105.
- [6] 赛米·赛麦提,马永斌,皮尔地瓦斯,等.袖状胃切除联合食管裂孔疝修补术治疗肥胖合并胃食管反流病的临床疗效[J].*中国临床研究*,2021,34(5):630-633.
Saimaiti S, Ma YB, Pildivas, et al. Clinical efficacy of sleeve gastrectomy combined with esophageal hiatal hernia repair in the treatment of obesity complicated with gastroesophageal reflux disease [J]. *Chin J Clin Res*, 2021, 34(5): 630-633.
- [7] 马颖璋,朱江帆,忻颖,等.腹腔镜胃袖状切除加空回肠侧侧吻合术在治疗肥胖症中的应用价值[J].*中华肥胖与代谢病电子杂志*,2016,2(3):142-145.
Ma YZ, Zhu JF, Xin Y, et al. Application value of laparoscopic sleeve gastrectomy plus side-to-side jejunoileal anastomosis in treating obesity [J]. *Chin J Obes Metab Dis Electron Ed*, 2016, 2(3): 142-145.
- [8] 朱江帆.腹腔镜胃袖状切除附加空回肠侧侧吻合术可以加强减重与代谢改善效果[J].*中华腔镜外科杂志(电子版)*,2016,9(6):325-326.
Zhu JF. Laparoscopic gastric sleeve resection with lateral jejuno-ileal anastomosis enhances weight loss and metabolic improvement [J]. *Chin J Laparosc Surg Electron Ed*, 2016, 9(6): 325-326.
- [9] 杨聚鹏,金虎,张红裔,等.非肥胖性 2 型糖尿病患者腹腔镜下空回肠侧侧吻合术的疗效分析[J].*中华普通外科杂志*,2020,35(7):550-553.
Yang JP, Jin H, Zhang HY, et al. Laparoscopic side-to-side jejuno-ileal anastomosis for the treatment of non-obese type 2 diabetes mellitus [J]. *Chin J Oper Proced Gen Surg Electron Ed*, 2020, 35(7): 550-553.
- [10] 刘红媛,马南希,马瑞,等.Roux-en-Y 胃旁路术对 2 型糖尿病大鼠肝及外周胰岛素敏感性的影响[J].*中国实验动物学报*,2017,25(3):270-274.
Liu HY, Ma NX, Ma R, et al. Roux-en-Y gastric bypass increases hepatic and peripheral insulin sensitivity in rats with type 2 diabetes mellitus [J]. *Acta Lab Animalis Sci Sin*, 2017, 25(3): 270-274.
- [11] Drucker DJ. GLP-1 physiology informs the pharmacotherapy of obesity [J]. *Mol Metab*, 2022, 57: 101351.
- [12] 张丽,李慕鹏,樊莲莲,等.胰高血糖素样肽-1 受体激动剂治疗非酒精性脂肪性肝病的研究进展[J].*国际药学研究杂志*,2020,47(3):169-174,187.
Zhang L, Li MP, Fan LL, et al. Glucagon-like peptide-1 receptor agonists in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease: research advances [J]. *J Int Pharm Res*, 2020, 47(3): 169-174, 187.
- [13] Hoffman S, Alvares D, Adeli K. GLP-1 attenuates intestinal fat absorption and chylomicron production via vagal afferent nerves originating in the portal vein [J]. *Mol Metab*, 2022, 65: 101590.
- [14] Näslund E, Backman L, Holst JJ, et al. Importance of small bowel peptides for the improved glucose metabolism 20 years after jejunoileal bypass for obesity [J]. *Obes Surg*, 1998, 8(3): 253-260.
- [15] Mason EE. Iliac transposition and enteroglucagon/GLP-1 in obesity (and diabetic?) surgery [J]. *Obes Surg*, 1999, 9(3): 223-228.
- [16] Dahl K, Brooks A, Almazedi F, et al. Oral semaglutide improves postprandial glucose and lipid metabolism, and delays gastric emptying, in subjects with type 2 diabetes [J]. *Diabetes Obes Metab*, 2021, 23(7): 1594-1603.
- [17] Yarbeygi H, Sathyapalan T, Sahebkar A. Molecular mechanisms by which GLP-1 RA and DPP-4i induce insulin sensitivity [J]. *Life Sci*, 2019, 234: 116776.
- [18] Chen J, Zhao H, Ma X, et al. GLP-1/GLP-1R signaling in regulation of adipocyte differentiation and lipogenesis [J]. *Cell Physiol Biochem*, 2017, 42(3): 1165-1176.

收稿日期:2022-07-19 修回日期:2022-10-07 编辑:王宇