

doi:10.3969/j.issn.2095-4344.2013.15.026

[http://www.crter.org]

徐锦华, 潘雯, 宫建, 陆锁兴, 管书慧, 王东侠, 朴哲, 李宁, 李景姝. 中国内地减肥手术治疗非肥胖型2型糖尿病的Meta分析[J]. 中国组织工程研究, 2013, 17(15):2843-2850.

中国内地减肥手术治疗非肥胖型2型糖尿病的Meta分析

徐锦华¹, 潘雯², 宫建³, 陆锁兴⁴, 管书慧⁵, 王东侠¹, 朴哲⁶, 李宁⁷, 李景姝⁸

1 北京市丰台区长辛店医院放射科, 北京市 100072

2 辽宁省疾病预防控制中心, 辽宁省沈阳市 110005

3 沈阳药科大学生命科学与生物制药学院临床药理学教研室, 辽宁省沈阳市 110016

4 南京市玄武区卫生监督所监督一科, 江苏省南京市 210018

5 盐城市疾控中心急传科, 江苏省盐城市 224002

6 北京市石景山医院麻醉科, 北京市 100043

7 北京普仁医院普外科, 北京市 100001

8 沈阳医学院沈洲医院呼吸科, 辽宁省沈阳市 110002

文章亮点:

1 文章以胃转流术为主, 系统评价中国内地采用减肥手术治疗非肥胖型2型糖尿病的疗效。

2 结果表明, 行减肥手术非肥胖型2型糖尿病患者术后3, 6个月空腹血糖水平、术后3, 6个月糖化血红蛋白水平、术后6个月胰岛素抵抗指数均明显低于术前, 敏感性分析显示合并性结果稳定可靠, 倒漏斗图分析提示纳入的文献可能存在发表偏倚。提示中国内地采用减肥手术治疗非肥胖型2型糖尿病疗效较好, 但由于文献质量不高, 尚需高质量大样本长期随访研究进一步验证。

3 文章通过综合中国内地行减肥手术治疗非肥胖型2型糖尿病患者的报道, 增加了样本含量, 提高了统计学效能, 为中国内地行减肥手术治疗非肥胖型2型糖尿病患者的疗效判断提供了客观的依据。但由于文献质量不高, 尚需高质量大样本长期随访研究进一步验证。

关键词:

组织构建; 组织构建循证医学; 胃转流术; 2型糖尿病; 非肥胖; 空腹血糖; 糖化血红蛋白; 胰岛素抵抗指数; 疗效; 随访; 系统评价; Meta分析

摘要

背景: 目前中国内地采用减肥手术治疗肥胖型2型糖尿病患者的疗效较好, 但对非肥胖型2型糖尿病患者的疗效尚无明确报道。

目的: 以胃转流术为主, 系统评价中国内地采用减肥手术治疗非肥胖型2型糖尿病的疗效。

方法: 计算机检索 Cochrane 图书馆临床对照试验资料库(2012年第2期)、MEDLINE(1990年至2012年2月)、EMbase(1990年至2012年2月)、CBMdisc(1990年至2012年2月)、CNKI(1990年至2012年2月), 手工检索相关文献, 选择中国内地采用减肥手术治疗非肥胖型2型糖尿病的报道。评估文献质量, 提取相应信息后, 采用 RevMan 5.1.0 软件进行 Meta 分析。

结果与结论: 初检出 30 篇文献, 经筛选最终纳入 7 篇文献, 包括 307 例患者。文献总体质量不高, 均为 C 级。各资料间存在异质性, 采用随机效应模型进行合并计算。结果表明, 行减肥手术非肥胖型2型糖尿病患者术后3, 6个月空腹血糖水平[MD=-2.84, 95%CI(-3.60, -2.08), P < 0.000 01; MD=-3.79, 95%CI(-4.56, -3.02), P < 0.000 01]、术后3, 6个月糖化血红蛋白水平[MD=-1.52, 95%CI(-2.14, -0.89), P < 0.000 01; MD=-1.90, 95%CI(-2.46, -1.34), P < 0.000 01]、术后6个月胰岛素抵抗指数[MD=-1.80, 95%CI(-2.68, -0.91), P < 0.000 1]均明显低于术前, 敏感性分析显示合并性结果稳定可靠, 倒漏斗图分析提示纳入的文献可能存在发表偏倚。提示中国内地采用减肥手术治疗非肥胖型2型糖尿病疗效较好, 但由于文献质量不高, 尚需高质量大样本长期随访研究进一步验证。

徐锦华, 女, 1977年生, 河北省迁安市人, 汉族, 2001年河北医科大学毕业, 主治医师, 主要从事临床常见疾病诊治及其机制研究。

fanxing1231@eyou.com

通讯作者, 宫建, 博士, 讲师, 沈阳药科大学生命科学与生物制药学院临床药理学教研室, 辽宁省沈阳市 110016

fanxing1230@163.com

中图分类号:R318

文献标识码:B

文章编号:2095-4344

(2013)15-02843-08

收稿日期:2012-09-10

修回日期:2012-09-19

(20120628002/G·W)

Xu Jin-hua, Attending physician, Radiology Department of Fengtai Changxindian Hospital, Beijing 100072, China
fanxing1231@eyou.com

Corresponding author: Gong Jian, Doctor, Lecturer, Department of Clinical Pharmacy, School of Life Science and Biopharmaceutics, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, Liaoning Province, China
fanxing1230@163.com

Received: 2012-09-10
Accepted: 2012-09-19

Bariatric surgery for non-obese type 2 diabetes mellitus in Mainland China: A meta-analysis

Xu Jin-hua¹, Pan Wen², Gong Jian³, Lu Suo-xing⁴, Guan Shu-hui⁵, Wang Dong-xia¹, Piao Zhe⁶, Li Ning⁷, Li Jing-shu⁸

1 Radiology Department of Fengtai Changxindian Hospital, Beijing 100072, China
2 Liaoning Center for Disease Control and Prevention, Shenyang 110005, Liaoning Province, China
3 Department of Clinical Pharmacy, School of Life Science and Biopharmaceutics, Shenyang Pharmaceutical University, Shenyang 110016, Liaoning Province, China
4 Xuanwu Health Inspection Bureau of Nanjing, Nanjing 210018, Jiangsu Province, China
5 Yancheng Center for Disease Control and Prevention, Yancheng 224002, Jiangsu Province, China
6 Department of Anesthesiology, Beijing Shijingshan Hospital, Beijing 100043, China
7 Department of General Surgery, Beijing Puren Hospital, Beijing 100001, China
8 Department of Respiratory Medicine, Shenzhou Hospital of Shenyang Medical University, Shenyang 110002, Liaoning Province, China

Abstract

BACKGROUND: Bariatric surgery for obese type 2 diabetes mellitus has obtained better effects in Mainland China, but there is no clear report about bariatric surgery for non-obese type 2 diabetes mellitus.

OBJECTIVE: To assess the clinical effectiveness of bariatric surgery for non-obese type 2 diabetes mellitus in Mainland China.

METHODS: We searched the Cochrane Central Register of Controlled Trials (Issue 2, 2012), MEDLINE (1990 to February 2012), EMBASE (1990 to February 2012), CBMdisc (1990 to February 2012) and CNKI (1990 to February 2012). Manual search of relevant journals and conference proceedings was also performed. Clinical trials in which bariatric surgery (gastric bypass) was used to treat patients with type 2 diabetes mellitus in Mainland China were collected. Then we screened the retrieved studies according to predefined inclusion and exclusion criteria, evaluated the quality of the included studies, and performed meta-analyses by RevMan 5.1.0 software.

RESULTS AND CONCLUSION: A total of 30 articles were found and seven articles involving 307 patients were finally included. All these articles were regarded as low quality (grade C). We chose the random-effect model to conduct meta-analysis because significant heterogeneities were found among these articles. The results of meta-analysis showed that after treatment with bariatric surgery, there were significant reductions in fasting plasma glucose [3 months: mean difference (MD)= -2.84, 95% confidence interval (CI) (-3.60, -2.08), $P < 0.000 01$; 6 months: MD= -3.79, 95%CI (-4.56, -3.02), $P < 0.000 01$], glycated hemoglobin [3 months: MD= -1.52, 95%CI (-2.14, -0.89), $P < 0.000 01$; 6 months: MD= -1.90, 95%CI (-2.46, -1.34), $P < 0.000 01$] and insulin resistance index [6 months: MD= -1.80, 95%CI (-2.68, -0.91), $P < 0.000 1$]. Sensitivity analysis indicates that results were credible and stable. Funnel-plots display non-symmetrical figures, indicating publication bias. Bariatric surgery is effective for non-obese type 2 diabetes mellitus in Mainland China. However, due to lack of quality in the included studies, more studies with high-quality large-size samples should be conducted.

Key Words: tissue construction; evidence-based medicine of tissue construction; gastric bypass; type 2 diabetes mellitus; non-obese; fasting plasma glucose; glycated hemoglobin; insulin resistance index; efficacy; follow-up; systematic review; meta-analysis

Xu JH, Pan W, Gong J, Lu SX, Guan SH, Wang DX, Piao Z, Li N, Li JS. Bariatric surgery for non-obese type 2 diabetes mellitus in Mainland China: A meta-analysis. Zhongguo Zuzhi Gongcheng Yanjiu. 2013;17(15): 2843-2850.

0 引言

糖尿病是一种常见病、多发病,世界卫生组织的资料表明2000年全球有1.51亿糖尿病患者,预计2025年将达到3.66亿,中国可能成为糖尿病患者第二多的国家^[1]。国内糖尿病患者增长速度已远超预期,近期的流行病学资料表明,仅中国内地糖尿病患者数已超过9 240万,其中2型糖尿病患者占糖尿病总数的90%,中国内地已经成为糖尿病人口最多的地区^[2]。

糖尿病与心血管疾病存在共同的发病机制, 即“胰岛素抵抗”现象; 糖尿病及其大血管并发症的发生发展与心血管疾病危险因素间关系密切, 70%的2型糖尿病患者死于心血管病并发症, 这些危险因素中最常见的为患者体质量指数过高、患者为中心性肥胖等^[3-5]。近年来, 减肥手术, 尤其是胃转流术, 被国内外广泛用于治疗肥胖型2型糖尿病, 且效果明显^[6-10]; 但针对非肥胖型2型糖尿病患者, 减肥手术的疗效如何, 仍需进一步探讨。本文以胃转流术为主, 系统评价中国内地采用减肥手术治疗非肥胖型2型糖尿病的疗效, 以期减肥手术治疗非肥胖型2型糖尿病提供更多的证据。

1 资料和方法

1.1 入选标准

1.1.1 试验设计 随机对照临床试验或其他类型临床试验, 文种为中文或英文。

1.1.2 研究对象

纳入标准: ①参照1999年世界卫生组织制定的2型糖尿病诊断标准[空腹血糖 >7.1 mmol/L和(或)餐后血糖 >11.1 mmol/L]及《2010年中国糖尿病外科治疗指南草案》肥胖标准(体质量指数 ≥ 28 kg/m²), 中国内地行减肥手术的非肥胖型2型糖尿病患者。②术后随访 ≥ 6 个月, 种族、年龄、性别、体质量、病程不限。

排除标准: 有1型糖尿病病史、糖耐量受损、自身免疫性抗体阳性、心肺等脏器功能衰竭的患者。

1.1.3 干预措施 行胃转流术。

1.1.4 结局指标 空腹血糖、糖化血红蛋白和胰岛素抵抗指数。

1.2 文献检索 计算机检索Cochrane图书馆临床对照试验资料库(2012年第2期)、MEDLINE(1990年至2012年2月)、EMbase(1990年至2012年2月)、CBMdisc(1990年至2012年2月)、CNKI(1990年至2012年2月), 手工检索相关文献。中文检索词包括“2型糖尿病、非肥胖、胃转流术、减肥手术”。英文检索词包括“type 2 diabetes mellitus, gastric bypass, China”。对所获文献的参考文献进行回溯性检索和引文检索作为补充。

1.3 文献质量评价 参照Cochrane系统评价员手册

5.1.0版推荐的文献质量评价标准评价纳入研究的质量。评价内容包括: ①随机方法是否正确。②是否做到分配隐藏。③是否实施盲法。④有无失访和退出^[11]。剔出重复报告、质量差、报道信息太少及无法利用的文献。文献质量由2名评价员根据统一标准独立评估, 如意见不一致, 讨论解决。

1.4 统计学分析 由2名数据分析人员(潘雯、宫建)各自采用Cochrane协作网提供的RevMan 5.1.0软件对数据进行Meta分析。

纳入研究间异质性采用 χ^2 检验, 检验水准 $\alpha=0.1$; 用 I^2 评估异质性大小, $I^2 \leq 25\%$ 表明异质性较小, $25\% < I^2 \leq 50\%$ 则为中等程度异质性, $I^2 > 50\%$ 表明研究结果间存在高度异质性。若研究间无异质性, 采用固定效应模型进行合并分析; 若存在异质性, 则应考察异质性的来源, 如异质性仍存在, 而这些研究具有临床同质性, 则应用随机效应模型进行Meta分析; 同时采用固定效应模型和随机效应模型进行敏感性分析^[12]。利用RevMan 5.1.0软件绘制倒漏斗图, 若散点分布呈现左右对称, 认为不存在发表偏倚; 否则视为存在发表偏倚。采用均数差(mean difference, MD)表示效应量。

2 结果

2.1 纳入研究的一般特征 共检出30篇文献, 其中25篇中文, 5篇英文, 通过阅读文题、摘要和全文, 最终纳入7篇文献^[13-19], 文献筛选流程见图1。纳入的文献中, 研究对象最多103例, 最少20例, 共307例患者。各纳入文献的基本特征见表1。

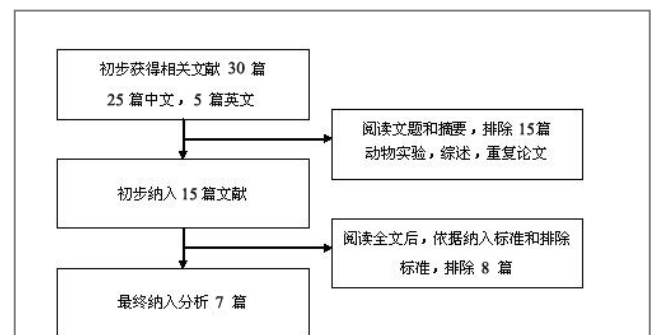


图1 最终纳入7篇减肥手术治疗非肥胖型2型糖尿病文献的筛选流程及结果

Figure 1 Screening process and results of included seven articles addressing bariatric surgery for non-obese type 2 diabetes mellitus

表 1 最终纳入 7 篇减肥手术治疗非肥胖型 2 型糖尿病文献的基本特征

Table 1 Basic characteristics of the included seven articles addressing bariatric surgery for non-obese type 2 diabetes mellitus

纳入研究	男/女 (n)	年龄 (岁) ^a	病史 (年)	体质量指数 ($\bar{x}\pm s$, kg/m ²)	主要结局指标
张秀忠等 ^[13] 2010	25/11	62.0 (35.0-76.0)	0.1-18	23.19±1.39	体质量指数、空腹血糖、饮水量、糖尿病转归
徐定银等 ^[14] 2011	12/22	62.4 (39.0-71.0)	4-12	24.1±2.7	空腹血糖、胰岛素抵抗指数、脂联素、瘦素
王瑜等 ^[15] 2008	67/36	54.6 (46.0-67.0)	1-5	24.8±2.6	体质量指数、空腹血糖、空腹胰岛素、糖化血红蛋白、胰岛素抵抗指数、糖尿病转归
王烈等 ^[16] 2011	34/27	54.0 (34.0-70.0)	1-20	21.73±1.95	体质量指数、空腹血糖、糖化血红蛋白、C 肽、葡萄糖耐量、糖尿病转归
石力等 ^[17] 2011	11/9	46.0 (25.0-59.0)	1-12	26.62±1.73	体质量指数、空腹血糖、空腹胰岛素、糖化血红蛋白、胰岛素抵抗指数、餐后 2 h 血糖、游离脂肪酸
邓治洲等 ^[18] 2009	25/7	46.6 (25.0-67.0)	1-23	20.6±2.8	体质量指数、空腹血糖、空腹胰岛素、糖化血红蛋白、餐后 2 h 胰岛素、空腹胰高血糖素样肽 1、餐后 2 h 血糖、餐后 2 h 的胰高血糖素样肽 1、稳态模型-胰岛 β 细胞功能指数
Yang 等 ^[19] 2010	15/6	57.86±6.75 (45-69)	4.64±3.13 (0.5-11)	23.80±3.27	体质量指数、空腹血糖、餐后 2 h 血糖、糖化血红蛋白、C 肽、胰岛素抵抗指数

注: 纳入的 7 篇文献中, 研究对象最多 103 例, 最少 20 例, 共 307 例患者。a 表示均数/中位数(最小值-最大值)。

2.2 方法学质量评价结果 纳入的 7 篇文献均为中文文献, 研究设计均为自身前后对照, 治疗过程均未实施盲法, 结果评估也均未采用盲法, 见表 2。

2.3 疗效分析结果

2.3.1 空腹血糖

术后 3 个月: 有 5 篇文献比较了行减肥手术非肥胖型 2 型糖尿病患者术前与术后 3 个月空腹血糖的差异^[13-15, 17-18], 共纳入 225 例患者。各研究间存在异质性

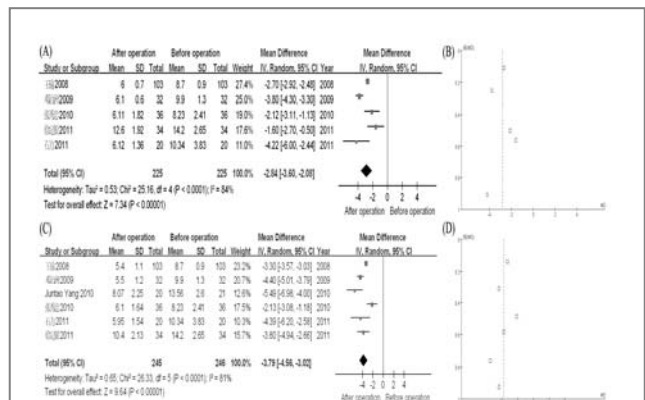
($P < 0.000 1$, $I^2=84.0\%$, 见图 2A), 故采用随机效应模型进行 Meta 分析, 结果显示行减肥手术非肥胖型 2 型糖尿病患者术后 3 个月空腹血糖水平明显低于术前 [MD = -2.84, 95%CI(-3.60, -2.08), $P < 0.000 01$, 见图 2A]; 敏感性分析显示, 患者术后 1 周空腹血糖水平与随机效应模型一致 [MD = -2.83, 95%CI(-3.02, -2.64), $P < 0.000 01$], 提示本研究合并性分析结果稳定可靠。漏斗图结果显示, 散点分布不对称, 提示存在发表偏倚, 见图 2B。

表 2 纳入 7 篇减肥手术治疗非肥胖型 2 型糖尿病文献的方法学质量评价结果

Table 2 Methodological evaluation of the included seven articles addressing bariatric surgery for non-obese type 2 diabetes mellitus

纳入研究	随机分配方法	盲法	失访/退出	选择性报道	其他偏倚	质量等级
张秀忠等 2010 ^[13]	无	无	无	不清楚	不清楚	C
徐定银等 2011 ^[14]	无	无	无	不清楚	不清楚	C
王瑜等 2008 ^[15]	无	无	无	不清楚	不清楚	C
王烈等 2011 ^[16]	无	无	无	不清楚	不清楚	C
石力等 2011 ^[17]	无	无	无	不清楚	不清楚	C
邓治洲等 2009 ^[18]	无	无	无	不清楚	不清楚	C
Yang 等 2010 ^[19]	无	无	无	不清楚	不清楚	C

注: 7 篇文献均为中文文献, 研究设计均为自身前后对照, 治疗过程及结果评估均未采用盲法。



注: 行减肥手术非肥胖型 2 型糖尿病患者术后 3, 6 个月空腹血糖水平明显低于术前; 敏感性分析显示, 合并性分析结果稳定可靠; 漏斗图结果显示, 散点分布不对称, 提示存在发表偏倚。

图 2 行减肥手术非肥胖型 2 型糖尿病患者术前与术后 3、6 个月空腹血糖水平比较的 Meta 分析

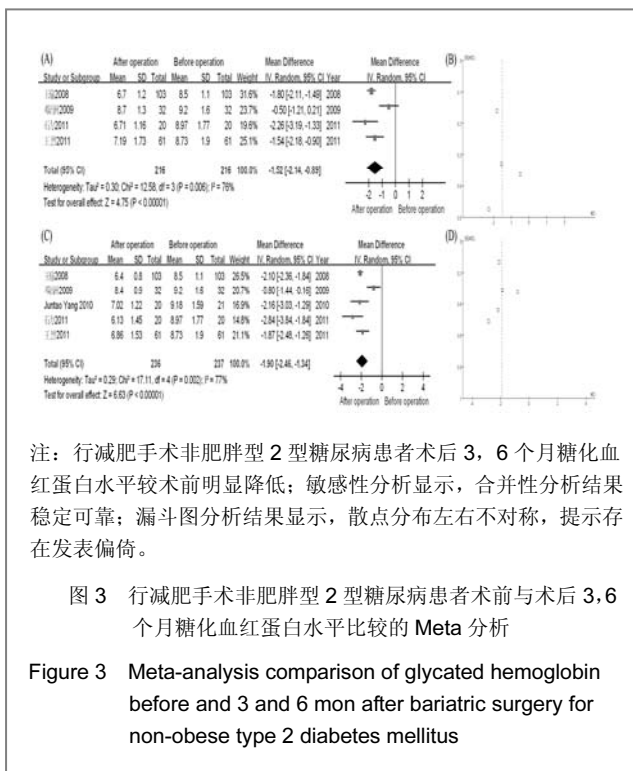
Figure 2 Meta-analysis comparison of fasting plasma glucose before and 3 and 6 months after bariatric surgery for non-obese type 2 diabetes mellitus

术后 6 个月: 有 6 篇文献报道了行减肥手术非肥胖型 2

型糖尿病患者术前与术后 6 个月空腹血糖的差异^[13-15, 17-19], 共纳入 246 例患者。各研究间存在统计学异质性($P < 0.000 1$, $I^2=81.0%$, 见图 2C), 故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 行减肥手术非肥胖型 2 型糖尿病患者术后 6 个月空腹血糖水平明显低于术前[MD=-3.79, 95%CI(-4.56, -3.02), $P < 0.000 01$, 见图 2C]; 敏感性分析显示, 患者术后 6 个月空腹血糖水平与随机效应模型一致[MD=-3.48, 95%CI(-3.71, -3.25), $P < 0.000 01$], 提示合并性分析结果稳定可靠。漏斗图分析显示, 散点分布不对称, 提示可能存在发表偏倚, 见图 2D。

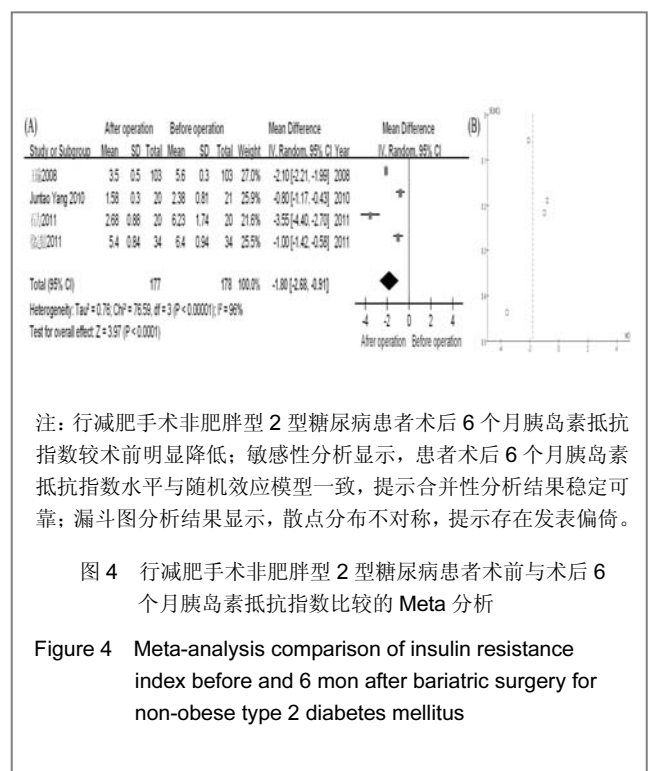
2.3.2 糖化血红蛋白

术后 3 个月: 有 4 篇文献比较了行减肥手术非肥胖型 2 型糖尿病患者术前与术后 3 个月糖化血红蛋白的改变^[15-18], 共纳入 216 例患者。各研究间有统计学异质性($P=0.006$, $I^2=76.0%$, 见图 3A), 故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示行减肥手术非肥胖型 2 型糖尿病患者术后 3 个月糖化血红蛋白水平较术前明显降低[MD=-1.52, 95%CI(-2.14, -0.89), $P < 0.000 01$, 见图 3A]; 敏感性分析显示, 患者术后 3 个月糖化血红蛋白水平与随机效应模型一致[MD=-1.63, 95%CI(-1.88, -1.38), $P < 0.000 01$], 提示合并性分析结果稳定可靠。漏斗图分析结果显示, 散点分布左右不对称, 提示存在发表偏倚, 见图 3B。



术后 6 个月: 有 5 篇文献比较了行减肥手术非肥胖型 2 型糖尿病患者术前与术后 6 个月糖化血红蛋白的改变^[15-19], 共纳入 237 例患者。各研究间有统计学异质性($P=0.002$, $I^2=77.0%$, 见图 3C), 故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示行减肥手术非肥胖型 2 型糖尿病患者术后 6 个月糖化血红蛋白水平较术前明显降低[MD=-1.90, 95%CI(-2.46, -1.34), $P < 0.000 01$, 见图 3C]; 敏感性分析显示, 患者术后 6 个月糖化血红蛋白水平与随机效应模型一致[MD=-1.96, 95%CI(-2.18, -1.75), $P < 0.000 01$], 提示合并性分析结果稳定可靠。漏斗图分析结果显示, 散点分布左右不对称, 提示存在发表偏倚, 见图 3D。

2.3.3 胰岛素抵抗指数 有 4 篇文献比较了行减肥手术非肥胖型 2 型糖尿病患者术前与术后 6 个月胰岛素抵抗指数的不同^[14-15, 17, 19], 共纳入 178 例患者。各研究间有统计学异质性($P < 0.000 01$, $I^2=96.0%$, 见图 4A), 故采用随机效应模型进行 Meta 分析。结果显示, 行减肥手术非肥胖型 2 型糖尿病患者术后 6 个月胰岛素抵抗指数较术前明显降低[MD=-1.80, 95%CI(-2.68, -0.91), $P < 0.000 1$, 见图 4A]; 敏感性分析显示, 患者术后 6 个月胰岛素抵抗指数水平与随机效应模型一致[MD=-1.95, 95%CI(-2.06, -1.85), $P < 0.000 01$], 提示合并性分析结果稳定可靠。漏斗图分析结果显示, 散点分布不对称, 提示存在发表偏倚, 见图 4B。



3 讨论

本次 Meta 分析结果显示, 中国内地非肥胖型2型糖尿病患者行减肥手术后可明显降低血糖、糖化血红蛋白, 术后6个月的疗效优于术后3个月的疗效; 术后6个月的胰岛素抵抗指数明显低于术前; 可见中国内地行减肥手术治疗非肥胖型2型糖尿病疗效较好。

2型糖尿病是一种古老的严重威胁人类健康的慢性病, 发病率呈逐年上升趋势, 其主要危害来自于并发症, 如冠状动脉粥样硬化性心脏病、肾病、视网膜病变及神经系统病变等。2型糖尿病发生发展的主要原因之一是胰岛素抵抗, 而胰岛素抵抗与肥胖关系密切; 此外, 细胞因子平衡失调也是近年来2型糖尿病病因的关注点之一, 即胰岛素拮抗因子和刺激胰岛素分泌因子失衡。目前, 针对病因的2型糖尿病治疗的主要方法为内科治疗, 包括控制饮食、运动锻炼、改变生活方式、口服降糖药物、注射胰岛素、移植胰腺及胰岛细胞等, 然而这些治疗方法均存在一定的缺陷, 不能从根本上治愈糖尿病, 也不能阻止糖尿病并发症的发生、发展。控制饮食、运动锻炼与改变生活方式对2型糖尿病患者的血糖控制并不理想; 口服各种降糖药物和注射胰岛素很容易导致患者生活质量下降; 移植胰腺和胰岛细胞尽管可以重建胰腺的内分泌功能, 但治疗2型糖尿病的疗效受限于移植排异反应、免疫抑制剂不良反应及术后并发症等的影响; 此外, 胚胎干细胞和胰腺干细胞均可作为细胞疗法的种子细胞治疗糖尿病, 但二者均存在伦理学及取材操作不便的问题。因此, 糖尿病患者急需一种能控制血糖及其并发症的治疗手段。

减肥手术始于20世纪50年代, 是发展较迅速的一个外科学分支, 近年来减肥手术已不仅着眼于减轻患者的体质量, 更重要的是关注患者术后代谢紊乱综合征的改善。研究表明, 减肥手术不仅能控制2型糖尿病患者的血糖, 还能阻止肥胖症和糖耐量受损的患者进展为2型糖尿病, 并可以降低2型糖尿病患者的并发症发生率和病死率^[20-25]。

减肥手术是基于Billroth II的消化道重建, 减肥手术在临床上得以不断改进, 目前主要分为3类: ①限制型手术——食物摄入受限, 即通过从胃部近端、紧贴胃食管结合处下方, 建立一个小的憩室来限制患者对食物的

摄取。②吸收不良型手术——营养吸收受限, 即通过影响患者对食物的吸收、减轻糖代谢负荷, 达到控制体质量的目的。③食物摄入和营养吸收均受限, 即兼具上述两种方式控制体质量。减肥手术在治疗肥胖时被意外发现可将2型糖尿病患者血糖、胰岛素和糖化血红蛋白水平控制在正常范围, 且患者减肥手术后血糖和胰岛素恢复至正常远远早于体质量的下降; 病理性肥胖伴2型糖尿病或糖耐量异常的患者减肥手术后, 患者在体质量下降之前, 不需任何药物治疗和特殊饮食, 血糖、胰岛素、糖基化血红蛋白即恢复正常, 即减肥手术治疗2型糖尿病的疗效不依赖于患者体质量的减轻和摄食的减少。

目前, 在中国内地较常见的减肥手术为可调节胃束带术、袖带胃切除术、胃转流术和迷你胃转流术。可调节胃束带术是限制型手术中最常见的一种, 在腹腔镜技术的推动下, 已被改良为腹腔镜可调节胃束带术; 与其他减肥术式相比, 腹腔镜可调节胃束带术可调节胃束带流出道的大小、不改变胃肠道生理结构, 由于其操作简便及可恢复性, 因此更适用于中国人群。袖带胃切除术包括了限制和吸收不良双重作用, 通过切除大部分胃体减少了胃内的腺体分泌, 从而导致营养吸收减少, 效果优于单纯限制型手术。袖状胃切除术后并发症较少, 保持了胃肠道的连续性, 支配胃的神经被保护, 保证了术后胃的正常排空。胃转流术是目前被认为最安全的吸收不良型手术, 其通过改建消化道, 旷置部分肠段, 改变食物的流动方向, 使部分肠段不接触食物, 也使部分肠段提前接触食物, 从而出现术后血糖的改变。目前胃转流术主要通过腹腔镜技术来完成, 这进一步减小了损伤, 缩短了术后恢复时间, 降低了围手术期的并发症。

迷你胃转流术是胃转流术的改良术式, 其将胃小弯管状切除后行Billroth II式胃空肠吻合形成了迷你胃转流术, 切除大弯侧的胃大部、保留胃小弯侧的管状胃, 末端与屈氏韧带下方的空肠襻行端侧吻合, 由于减少了1个吻合口, 因此降低了手术难度, 缩短了手术时间。

尽管减肥手术治疗非肥胖型2型糖尿病的确切机制仍未阐明, 但由于胃肠道既是消化器官, 也是最大的内分泌器官, 故减肥手术通过胃肠道重建来达到改变血糖水平的目的, 其机制便不可避免地涉及到胃肠道功能及内分泌网络两方面。

胃肠道功能方面主要体现在其分泌的多种肽类, 如

胰高血糖素样肽1、瘦素、神经肽Y、肽YY和蛋白质酪氨酸磷酸酶1B等,其中以胰高血糖素样肽1的作用最强。胰高血糖素样肽1是一种生理性肽类肠道激素,可促进糖原合成,抑制胰高血糖素分泌,增加胰岛素的基因表达和胰岛素前体的合成,促进 β 细胞增生与抑制凋亡。减肥手术后未完全消化的食物直接到达回肠刺激L细胞,胰高血糖素样肽1分泌增多,短期内即可明显提高胰岛素细胞膜十二指肠同源基因转录因子1的表达,使其合成更多的胰岛素。此外,胰高血糖素样肽1可与胰腺 β 细胞上特异性受体结合,刺激胰岛素分泌,提高胰腺 β 细胞对葡萄糖的敏感性。瘦素是脂肪组织分泌的一种特异性激素,释放入血后通过血脑屏障进入下丘脑,可直接影响糖和脂肪代谢,从而影响胰岛素的敏感性、提高葡萄糖的利用。当2型糖尿病患者进食后刺激十二指肠和近端空肠产生瘦素拮抗因子时,血清瘦素含量将代偿性增高;行减肥手术后,拮抗血清瘦素的根源被减少甚至排除,血清瘦素含量将下降。神经肽Y广泛分布于中枢神经系统和外周组织中,是中枢神经系统(尤其是下丘脑)中含量最高的神经肽之一。神经肽Y可刺激进食和合成代谢,表现为血浆胰岛素水平增高。行减肥手术后,神经肽Y的基因表达水平将不同程度地降低。肽YY是一种内源性多肽激素,由36个氨基酸组成,广泛分布于胃肠道,主要由回肠、结肠、直肠的内分泌细胞分泌,肽YY可增强胰岛素的敏感性,改善胰岛素抵抗;肽YY也可通过与Y2受体特异性结合,减少神经肽Y的分泌,进而抑制进食。蛋白质酪氨酸磷酸酶1B可使瘦素相关的激酶Jak2去磷酸化,阻止瘦素信号转导;蛋白质酪氨酸磷酸酶1B还是胰岛素信号转导的负性调节因子,可诱发胰岛素抵抗和糖尿病。

机体的内分泌网络是一个整体,减肥手术后胃肠道内分泌调节功能的改变亦影响到全身的内分泌系统,以神经内分泌学说为主,即“肠-胰岛素轴”:一方面,肠道通过释放内分泌递质促使胰岛素的释放;另一方面,经肠道摄入的葡萄糖可引起更高的胰岛素分泌反应。这种胃肠激素与胰岛素分泌之间的关系提示减肥手术对糖尿病的影响是由胃肠道激素分泌的改变所致。

此外,胃肠道功能及内分泌网络二者间并不是各自独立的,而是形成复杂的双相反馈调节系统^[26-27]。由于减肥手术后的食物不经过十二指肠和近端空肠,因此十二指肠和近端空肠被排除在“肠-胰岛素轴”之外,这使胰岛素拮抗因子减少或消失,而未完全消化的食物较

早地进入空肠远端、回肠,刺激远端空肠和回肠产生大量的胰高血糖素样肽1,促进胰岛素合成与分泌,从而达到控制血糖的作用。

尽管机制方面尚无定论,但国外采用减肥手术治疗2型糖尿病效果明显^[3-6],作者前期的研究也表明,中国内地行减肥手术治疗2型糖尿病疗效较好。本文通过综合中国内地行减肥手术治疗非肥胖型2型糖尿病患者的报道,增加了样本含量,提高了统计学效能,为中国内地行减肥手术治疗非肥胖型2型糖尿病患者的疗效判断提供了客观的依据。本文纳入的8篇文献的课题设计均为自身前后对照,缺乏临床随机对照试验方面的报道,提示中国内地应用减肥手术治疗非肥胖型2型糖尿病患者需要开展多中心临床随机对照试验。自身前后对照的研究设计可以比较受试者试验前后的干预效果,研究过程中,受试对象以自身为对照,消除了个体差异,减少了样本量,节约了时间和成本,并且还减少了自愿者偏倚和研究人员意愿偏倚;自身前后对照的研究设计由于受与时间因素相关的干扰,无法做到随机分组和同期对照,因此文献质量较低,会影响疗效的外推。系统评价的目的是获得最佳证据,根据现有的研究现状,自身前后对照研究的疗效判断是可以接受的^[28-29]。此外,本研究存在系统评价难以避免的局限性:由于纳入的文献均为公开发表的文献,部分阴性结果或疗效较差的数据无法获得,因此可能存在发表偏倚^[30-31]。

综上所述,中国内地采用减肥手术治疗非肥胖型2型糖尿病疗效较好,这为广泛开展减肥手术治疗非肥胖型2型糖尿病提供了理论依据,并且可能改变非肥胖型2型糖尿病的基本治疗原则,但手术的具体作用机制还没有被彻底阐明,除上述提及的机制外,是否还涉及其他机制不明确,尚需高质量大样本长期随访研究进一步验证。

致谢: 沈阳简文科学研究咨询的同仁对本研究的顺利完成提供了大力支持和帮助,在此表示衷心的感谢。

作者贡献: 所有作者均参与文章的设计、实施及评估,均经过正规的培训。

利益冲突: 课题未涉及任何厂家及相关雇主或其他经济组织直接或间接的经济或利益的赞助。

伦理要求: 无涉及伦理冲突的内容。

作者声明: 文章为原创作品,数据准确,内容不涉及泄密,无一稿两投,无抄袭,无内容剽窃,无作者署名争议,无与他人课题以及专利技术的争执,内容真实,文责自负。

4 参考文献

- [1] Zimmet P, Shaw J, Alberti KG. Preventing type 2 diabetes and the dysmetabolic syndrome in the real world: a realistic view. *Diabet Med.* 2003; 20(9): 693-702.
- [2] Yang W, Lu J, Wang J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in china. *N Engl J Med.* 2010;362(12): 1090-1101.
- [3] Mihardja L, Delima, Manz HS, et al. Prevalence and determinants of diabetes mellitus and impaired glucose tolerance in Indonesia (a part of basic health research/riskesdas). *Acta Med Indones.* 2009;41(4): 169-174.
- [4] Zeng W, Huang XB, Jia Y, et al. Zhongguo Gonggong Weisheng. 2010;26(9): 1095-1097.
曾伟, 黄晓波, 贾勇, 等. 不同肥胖指标对糖尿病风险预测效果分析[J]. *中国公共卫生*, 2010, 26(9): 1095-1097.
- [5] Wang Z, Zhang H, Shen XH, et al. Zhongguo Gonggong Weisheng. 2010;28(6): 759-762.
王珍, 张红, 沈旭慧, 等. 心血管病传统危险因素与糖尿病及其前期关系[J]. *中国公共卫生*, 2010, 28(6): 759-762.
- [6] Dixon JB, O'Brien PE, Playfair J, et al. Adjustable gastric banding and conventional therapy for type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2008;299(3): 316-323.
- [7] Buchwald H, Williams SE. Bariatric surgery worldwide 2003. *Obes Surg.* 2004;14(9): 1157-1164.
- [8] Cummings DE, Flum DR. Gastrointestinal surgery as a treatment for diabetes. *JAMA.* 2008;299(3): 341-343.
- [9] Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, et al. Weight and type 2 diabetes after bariatric surgery: systematic review and meta-analysis. *Am J Med.* 2009;122(3): 248-256.
- [10] Wang K, Gong J, Yang GC, et al. Yixue Linchuang Yanjiu. 2012;29(7): 1234-1238.
王坤, 宫建, 杨国春, 等. 中国大陆地区胃转流手术治疗2型糖尿病的Meta分析[J]. *医学临床研究*, 2012, 29(7): 1234-1238.
- [11] Higgins J, Green S. *Cochrane handbook for systematic reviews of interventions version 5.1. 0* [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration. 2011.
- [12] Cui W, Gong J, Wang Q, et al. Myocardial Protection with Sevofurane in Coronary Artery Bypass Grafting Surgery. *Pak J Med Sci.* 2012; 28(4): 761-766.
- [13] Zhang XZ, Ren ZQ, Zhang PB. *Shandong Yiyao.* 2010;50(44): 89-90.
张秀忠, 任泽强, 张蓬波. 胃转流术对非肥胖型2型糖尿病的降糖效果[J]. *山东医药*, 2010, 50(44): 89-90.
- [14] Xu DY, Jin K, Dai HW. *Shiyong Yixue Zazhi.* 2011;27(5): 795-797.
徐定银, 金凯, 戴华卫. 胃转流手术对2型糖尿病患者糖代谢的影响[J]. *实用医学杂志*, 2011, 27(5): 795-797.
- [15] Wang Y, Wang YT, Wang L. *Zhongguo Putong Waike Zazhi.* 2008;17(10): 1003-1006.
王瑜, 王燕婷, 王烈. 胃转流术对非肥胖型2型糖尿病的治疗作用[J]. *中国普通外科杂志*, 2008, 17(10): 1003-1006.
- [16] Wang L, Zhang ZZ, Huang S, et al. *Zhongguo Shiyong Waike Zazhi.* 2011;31(3): 234-237.
王烈, 张再重, 黄盛, 等. 不同吻合方式胃转流术对2型糖尿病疗效对比研究[J]. *中国实用外科杂志*, 2011, 31(3): 234-237.
- [17] Shi L, Tang LJ, Chen T, et al. *Zhongguo Putong Waike Zazhi.* 2011;20(9): 960-962.
石力, 汤礼军, 陈涛, 等. 2型糖尿病患者胃转流术后游离脂肪酸的改变及其意义[J]. *中国普通外科杂志*, 2011, 20(9): 960-962.
- [18] Deng ZZ, Wang L, Lin YY, et al. *Zhongguo Puwai Jichu yu Linchuang Zazhi.* 2009;16(6): 466-469.
邓治洲, 王烈, 林忆阳, 等. 胃转流术对非肥胖型2型糖尿病的疗效观察及其对胰高血糖素样肽-1的影响[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2009, 16(6): 466-469.
- [19] Yang J, Li C, Liu H, et al. Effects of subtotal gastrectomy and roux-en-Y gastrojejunostomy on the clinical outcome of type 2 diabetes mellitus. *J Surg Res.* 2010;164: e67-e71.
- [20] Cummings DE, Overduin J, Foster-Schubert KE. Gastric bypass for obesity: mechanisms of weight loss and diabetes resolution. *J Clin Endocrinol Metab.* 2004;89(6): 2608-2015.
- [21] Zhang YD, Tang XJ, Li G, et al. *Zhongguo Gonggong Weisheng.* 2010;26(9): 1112-1113.
张阳丹, 唐晓君, 李革, 等. 肥胖及血脂异常与2型糖尿病关系[J]. *中国公共卫生*, 2010, 26(9): 1112-1113.
- [22] Knowler WC, Barrett-Connor E, Fowler SE, et al. Reduction in the incidence of type 2 diabetes with lifestyle intervention or metformin. *N Engl J Med.* 2002;346(6): 393-403.
- [23] Jia WP, Xiang KS, Chen L, et al. Epidemiological study on obesity and its comorbidities in urban Chinese older than 30 years of age in Shanghai, China. *Obes Rev.* 2002;3(3): 157-165.
- [24] Qiu H, Zhang MR, Tian R, et al. *Zhongguo Gonggong Weisheng.* 2009;25(12): 157-165.
邱泓, 张茂镛, 田荣, 等. 昆明市糖尿病患病情况及危险因素分析[J]. *中国公共卫生*, 2009, 25(12): 157-165.
- [25] Nkondjock A, Reeve O. Fish-seafood consumption, obesity, and risk of type 2 diabetes: an ecological study. *Diabetes Metab.* 2003;29(6):635-642.
- [26] Lyssenko V, Lupi R, Marchetti P, et al. Mechanisms by which common variants in the TCF7L2 gene increase risk of type 2 diabetes. *J Clin Invest.* 2007;117(8): 2155-2163.
- [27] Nauck MA, Kemmeries G, Holst JJ, et al. Rapid tachyphylaxis of the glucagon-like peptide 1-induced deceleration of gastric emptying in humans. *Diabetes.* 2011;60(5):1561-1565.
- [28] Gong J. *Xibu Yixue.* 2012;24(12): 352-355.
宫建. 循证医学中“循证”问题的探讨[J]. *西部医学*, 2012, 24(12): 352-355.
- [29] Gong J, Pan W, Huang XY, et al. *Zhongguo Xunzheng Yixue Zazhi.* 2012;24(12): 352-355.
宫建, 潘雯, 黄晓艳, 等. 中国内地2型糖尿病患者胃转流术后1年疗效的Meta分析[J]. *中国循证医学杂志*, 2012, 24(12): 352-355.
- [30] Zheng X. *Zhongguo Gonggong Weisheng.* 2011;27(7): 937-938.
郑新. 地方性氟中毒与农村学龄儿童氟斑牙关系Meta分析[J]. *中国公共卫生*, 2011, 27(7): 937-938.
- [31] Yu HH, Shi JP. *Zhongguo Gonggong Weisheng.* 2011;27(9): 1195-1196.
于慧会, 时景璞. 汉族人群ApoA5基因多态性与冠心病关联Meta分析[J]. *中国公共卫生*, 2011, 27(9): 1195-1196.