

文章编号:1009-6612(2018)02-0144-04

DOI:10.13499/j.cnki.fqjwkzz.2018.02.144

·综述·

外科手术治疗糖尿病的进展

1

雷森¹,吴建林²,刘赛丽²,刘志民²,陈强谱³

(1. 滨州医学院,山东 烟台,264003;2. 淄博市中心医院;3. 滨州医学院附属医院)

【摘要】 糖尿病患者与日俱增,且逐渐年轻化,这已成为危及人类健康的难题。长期以来,糖尿病难以治愈。糖尿病治疗的“五架马车”早已形成共识。其治疗仅维持在改善糖尿病症状,却难以治愈。口服降糖药物、皮下注射胰岛素除增加生活负担外,药物本身的不良反应也始终困扰着患者。近年,外科手术治疗糖尿病逐渐引起医生、患者的重视,手术方式多样,主要有腹腔镜 Roux-en-Y 胃旁路术、腹腔镜袖状胃切除术、腹腔镜可调节胃束带术、腹腔镜下胆胰转流术、腹腔镜下胆胰转流术+十二指肠转位术等。术式各有优缺点,手术效果理想。

【关键词】 糖尿病,2型;腹腔镜检查;减重代谢手术;进展;综述

中图分类号:R656.6⁺1 文献标识码:A

糖尿病是十分常见的慢性病,发病人数逐渐增多,且逐渐年轻化。国际糖尿病联盟的最新数据表明,糖尿病患者逐年增多,目前全球罹患糖尿病的人数已达4.15亿。至2040年,预计全球糖尿病患者将达到6.42亿,中国、巴西、印度等发展中国家增高最明显^[1]。应用降糖药物长期控制血糖于正常范围难度很大。糖尿病患者血糖控制差,可引起多种并发症,较常见的有心脑血管病变、视网膜病变、糖尿病足、糖尿病肾病等,严重影响患者的生活质量^[2]。虽然口服降糖药物、皮下注射胰岛素可缓解糖尿病患者的病情,但长期用药造成的不良反应给患者身心带来不可言喻的伤害。1987年Pories等^[3]通过研究首次报道,胃旁路术后血糖水平可恢复至正常,这为外科手术治疗2型糖尿病提供了临床依据。此后,人们开始进行一系列的积极探索与研究,目前已有多种术式治疗2型糖尿病,并取得了较好的临床效果。本文现就近年的研究进展作一综述。

1 手术治疗2型糖尿病的机制探讨

1.1 体重与摄食减少 研究表明^[4],体重下降、摄食减少不是降低血糖的重要因素,但也有学者认为减重手术后引起的食欲抑制与减重手术治疗2型糖尿病密切相关。

1.2 前肠学说 Rubino等^[4]最先提出了前肠学说,认为前肠可能存在2型糖尿病的致病因素,当食物通过前肠能分泌抑制胰岛素活性的激素,导致血糖升高。行腹腔镜 Roux-en-Y 胃旁路术、腹腔镜下胆胰转流术、腹腔镜下胆胰转流术+十二指肠转位术后减少了食物对前肠的刺激,使2型糖尿病缓解。

1.3 后肠学说^[5] 认为远端小肠可分泌某些促进胰岛素活性的激素,如胰高血糖素样肽-1(GLP-1)等,GLP-1分泌增加可促进胰岛素分泌,从而降低血糖。行腹腔镜 Roux-en-Y 胃旁路术、腹腔镜下胆胰转流术及腹腔镜下胆胰转流术+十二

指肠转位术后食物刺激远端小肠可刺激GLP-1的分泌,胰岛素分泌增高,血糖降低。

1.4 “脂肪-胰岛轴”学说 有的学者研究发现,瘦素等脂肪因子参与糖、胰岛素代谢的调节^[6]。瘦素可抑制食欲从而减轻体重,改善餐后葡萄糖代谢,恢复肝脏、外周组织对胰岛素的敏感性,表明术后瘦素水平的下降与2型糖尿病的缓解密切相关^[7]。

1.5 炎症介质假说与异常信号机制等学说 需进一步研究探讨。

1.6 肠道菌群的作用 研究发现^[8],肠道菌群在糖尿病患者与正常人体内有所不同,将血糖控制正常后这种差异会得到改善,也证实了肠道菌群在一定程度上影响了糖尿病的发生与发展。减重手术后胃肠道激素的分泌会发生变化,解剖结构、肠道菌群也发生变化,进而影响血糖的变化。

1.7 中枢神经系统的作用 近期有研究表明,基因、免疫系统也参与肥胖症的发病过程,游离脂肪酸等代谢物质可引起中枢及外周的神经冲动变化并调节代谢,饱和脂肪酸会干扰下丘脑参与能量代谢平衡神经元的神经冲动^[9]。

2 手术适应证与禁忌证

2000年我国开始通过外科手术治疗2型糖尿病,2007年开始制定第一部治疗指南,2014年中国医师协会制定了最新版的指南,其手术适应证、禁忌证在此不作赘述。

3 手术方式的选择

腹腔镜 Roux-en-Y 胃旁路术始于20世纪70年代,现已被认为是糖尿病手术的首选术式。腹腔镜袖状胃切除术于20世纪90年代被重视,现已作为独立的手术方式治疗糖尿病、肥胖症。腹腔镜可调节胃束带术始于20世纪80年代,目前应用较少。腹腔镜胆胰转流术、腹腔镜胆胰转流术+十二指肠转位术始于20世纪70、80年代,目前常用于极重

1 通讯作者:陈强谱, E-mail: drcqp@hotmail.com

度肥胖与二次修正手术的患者。

3.1 腹腔镜 Roux-en-Y 胃旁路术 距贲门约 3 cm 处用超声刀分离小弯侧网膜囊,充分游离胃底,采用 60 mm 腹腔镜直线切割闭合器切割胃体至胃底,制作胃小囊约 40 ml。保留食物支 100 cm,保留胆胰支 100 cm,行 Roux-en-Y 吻合。胃肠、肠肠吻合口采用 4-0 可吸收线缝合加固,用 1-0 不可吸收线缝合系膜裂孔,简单冲洗腹腔。胃肠吻合口附近放置引流管,关闭穿刺孔。目前普遍认为,腹腔镜 Roux-en-Y 胃旁路术最适合糖尿病的治疗,手术效果好,并发症少。

3.2 腹腔镜袖状胃切除术 胃内置入 36 号支撑胃管至幽门,距幽门 4 cm 处用超声刀游离胃大弯侧大网膜,至胃底,沿大弯侧以支撑胃管为引导,采用腹腔镜下直线型切割闭合器切割胃体(距幽门 4 cm 处开始,至 His 角),使残胃呈“香蕉状”。用 3-0 可吸收线连续缝合胃切缘,避免出血、胃痿,将大网膜重新与残胃固定 4~5 针,以防止胃扭转。残胃后放置引流管,以观察术后有无出血或胃痿发生(肥胖患者腹部膨隆明显,术后出血仅通过腹胀或体格检查不能及时发现,留置引流管可随时观察出血情况),主操作孔稍扩大至 2 cm,将切除的胃标本沿胃切缘拉出腹腔并送检,关闭穿刺孔。腹腔镜袖状胃切除术操作简单,容易掌握,并发症少,手术效果较好,深受医生、患者的青睐。以往腹腔镜袖状胃切除术仅作为胆胰分流手术的第一步骤,后来有学者研究发现,仅行腹腔镜袖状胃切除术,患者术后减重、降糖效果也很明显。目前腹腔镜袖状胃切除术已作为减重手术的独立术式被国内医生视为首选术式。2013 年,“美国代谢及减重外科协会”称腹腔镜袖状胃切除术是独立术式,且被列为推荐术式之一^[10]。2014 年,我国“中国医师协会”制定的最新版治疗指南也将其作为独立术式而首选推荐^[11]。随着减重手术的开展,腹腔镜袖状胃切除术的比例逐年增高,备受医生、患者的欢迎^[12]。

3.3 腹腔镜可调节胃束带术 在胃体上部捆绑环形束带,皮下置入注水泵,通过束带内侧的水囊调节出口口径。腹腔镜可调节胃束带术操作简单,但不易控制饮食,现已逐渐被淘汰。

3.4 腹腔镜胆胰转流术 这是一种吸收不良型的手术,减重与降糖效果明显。具体操作为:切除远端胃大部形成近端胃小囊,再保留食物支 200 cm,保留共同通路 50 cm,保留胆胰支较长,行 Roux-en-Y 吻合。胃肠、肠肠吻合口用 4-0 可吸收线缝合加固,1-0 不可吸收线缝合系膜裂孔,简单冲洗腹腔。胃肠吻合口附近放置引流管,关闭穿刺孔。此术式将大部分空肠、十二指肠旷置,减少了小肠的消化与吸收。目前常用于极重度肥胖及二次修正手术的患者。

3.5 近年出现的新术式 近年,在腹腔镜袖状胃切除术、腹腔镜 Roux-en-Y 胃旁路术等常见术式的基础上开展了几种改良术式,如袖状胃切除十二指肠空肠旁路术是将末端回肠共同通路延长至 200 cm 或将近端空肠旷置 200 cm,这些术式的减重、降糖效果明显,但并发症相对较多,仅用于极重度肥胖及二次修正手术的患者^[13-14]。

如何选择手术方式,并无统一或固定的标准,主要由术者根据患者情况、自身手术技能决定手术方式。要想找到一种既安全有效又容易操作且并发症少的手术方式,需要不断的探索。研究发现胆胰分流术式糖尿病临床缓解率可达 95% (术后 2 年),因其并发症相对较多在国内应用较少,仅适于极重度肥胖及二次修正手术的患者,但其减重、降糖效果最好^[15];随着近年减重手术的开展,袖状胃切除术因操作简单、安全、有效而被广泛应用;胃旁路术因术后降糖效果好,主要适于治疗 2 型糖尿病的患者。

4 手术疗效

2012 年 Mingrone 等^[16]对肥胖合并 2 型糖尿病的患者进行随机对照研究,结果表明外科手术的减重、降糖、改善胰岛素抵抗效果明显优于内科治疗。2012 年 Schauer 等^[17]也通过对照研究表明了外科手术治疗糖尿病的优势。2014 年 Schauer 等^[18]通过 3 年随访再次表明外科手术治疗 2 型糖尿病较内科疗法有效;并对腹腔镜 Roux-en-Y 胃旁路术、腹腔镜袖状胃切除术的降糖效果进行了研究,结果显示:1 年后,两种术式的降糖效果差异无统计学意义,但术后 3 年腹腔镜 Roux-en-Y 胃旁路术降糖效果优于腹腔镜袖状胃切除术,表明腹腔镜 Roux-en-Y 胃旁路术长期降糖效果优于腹腔镜袖状胃切除术。2015 年 müller-stich 等^[19]对施行减重手术的患者进行 Meta 分析,结果再次表明外科手术在降低血糖、糖化血红蛋白及 2 型糖尿病缓解方面的短期效果明显优于药物治疗。我国林懋全等^[20]的研究表明,腹腔镜 Roux-en-Y 胃旁路术、腹腔镜袖状胃切除术治疗肥胖症合并 2 型糖尿病的疗效均较好,两组术后空腹血糖、糖化血红蛋白随访期间均呈持续下降趋势,表明两种术式降糖疗效显著。除上述两种术式,较常见的还有腹腔镜胆胰转流术、腹腔镜下胆胰转流术+十二指肠转位术。这是降糖效果最好的术式,但手术并发症较多,尤其术后营养不良最常见,手术难度大,目前仅在少数医院开展。总体而言,减重及降糖效果最好的是腹腔镜胆胰转流术、腹腔镜下胆胰转流术+十二指肠转位术;腹腔镜 Roux-en-Y 胃旁路术因降糖效果好、手术简单常被列为首选术式;腹腔镜袖状胃切除术降糖效果不如腹腔镜 Roux-en-Y 胃旁路术,但因其手术操作简单常用于早期糖尿病患者;腹腔镜可调节胃束带术效果最差。

影响降糖效果的因素除手术方式外,还与糖尿病患者的病程、年龄、术前血糖控制情况有关。2003 年, Schauer 等^[21]报道,糖尿病病程 5 年以下的患者术后降糖效果较好,而糖尿病病程 10 年以上者降糖效果较差。Hamza 等^[22]的研究表明,年龄是影响糖尿病缓解率的独立因素。此外,术前血糖控制情况也是影响术后糖尿病缓解率的重要因素。因此,代谢手术的降糖效果不仅取决于手术方式,而且与患者自身也有重大关系。

5 手术并发症及其防治

5.1 腹腔镜 Roux-en-Y 胃旁路术的术后并发症 (1)胃瘫:术后最常见的并发症之一,没有很好的治疗方法,一般需禁饮食、加强肠内与肠外营养,病程较长,常超过 1 个月。邵得

志等^[23]回顾性分析发现术后胃瘫发生率最高为7.78% (14/180)。(2)吻合口溃疡:术后常规使用质子泵抑制剂1个月,可减少吻合口溃疡的发生。(3)吻合口狭窄:吻合口水肿引起的狭窄一般为暂时性狭窄;吻合口瘢痕引起的狭窄则为永久性狭窄,可使用胃镜进行扩张,必要时二次手术治疗;术中吻合口保留过小。(4)吻合口瘘:与吻合口张力高、血供差、营养不良、饮食不规律等有关。(5)营养不良:术后患者营养不良最常见,需常规补充维生素、微量元素、高蛋白饮食、要素饮食等纠正。(6)术后切口感染:伴有肥胖的2型糖尿病患者皮下脂肪层肥厚,脂肪液化容易出现,一般需持续冲洗负压引流方能治愈,体重指数越大术后切口感染率越高。

5.2 腹腔镜可调节胃束带术后并发症 主要包括束带移位、滑脱、腐蚀胃壁、水囊破裂、肠梗阻等,因此需二次手术取出束带。

5.3 腹腔镜袖状胃切除术后并发症 (1)胃痿:最严重的并发症,发生率为2.2%^[24],好发于His角处。临床表现不典型,主要为发热、腹痛,腹膜炎体征常不明显,严重时可出现感染性休克,甚至多器官功能衰竭。上腹部CT、上消化道造影可协助诊断。一旦确诊为胃痿,需及时进行腹腔冲洗引流、禁饮食、加强肠内与肠外营养、应用质子泵抑制剂。胃痿治疗过程较漫长,一般需3~6个月。如果保守治疗过程中出现腹痛加重、高热、血象持续升高等,需手术治疗。(2)大出血:大出血一旦发生,术后不易发现,死亡率较高。常见出血部位为胃残端。因此行腹腔镜袖状胃切除术需常规加

固胃切缘。(3)梗阻:主要表现为恶心、呕吐,因术后组织水肿、残胃管腔狭窄或胃扭转所致。上消化道造影可明确梗阻原因。组织水肿引起的梗阻应用质子泵抑制剂可治疗。残胃管腔狭窄引起的梗阻,需胃镜扩张、球囊扩张或二次手术治疗。为避免术后胃扭转发生,术中可将大网膜与胃切缘缝合数针。(4)复胖:通过临床观察发现,腹腔镜袖状胃切除术后5年,患者复胖率达20%,此时需行二次修正手术。(5)营养不良:主要表现为术后微量元素缺乏、维生素缺乏、掉发。(6)皮肤松弛:对于肥胖合并2型糖尿病的患者,术后皮肤松弛较常见,与术后体重下降过快、缺乏锻炼有关。(7)其他并发症:如呼吸道感染、肺栓塞、泌尿系感染、深静脉血栓形成、穿刺孔出血、穿刺孔疝等并发症。

6 小结

糖尿病患者逐年增多,危及人类健康,需终生药物治疗,既增加了人们的生活负担,又不能避免糖尿病对心、眼、肾及血管等器官的损害,需长期治疗,价格昂贵,增加了家庭与社会的负担。2013年美国糖尿病协会将外科手术治疗糖尿病纳入糖尿病治疗指南,2014年中国医师协会将其纳入糖尿病治疗指南。代谢手术在治疗糖尿病的同时可改善或治愈脂肪肝、高脂血症、高血压等多种慢性疾病。但如何为每一位糖尿病患者提供合适的手术方式,手术治疗糖尿病的机制如何,手术的远期疗效如何,意见尚未统一,仍需进一步研究。糖尿病需要多学科、多模式、规范化的治疗。

参考文献:

- [1] International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas [R/OL]. 7th ed. Brussels:IDF,2015. <http://www.diabetesatlas.org>
- [2] Jansson SP, Andersson DK, Svärdsudd K. Mortality trends in subjects with and without diabetes during 33 years of follow-up [J]. *Diabetes Care*, 2010, 33(3):551-556.
- [3] Pories WJ, Caro JF, Flickinger EG, et al. The control of diabetes mellitus (NIDDM) in the morbidly obese with the Greenville Gastric Bypass [J]. *Ann Surg*, 1987, 206(3):316-323.
- [4] Rubino F, Forgione A, Cummings DE, et al. The mechanism of diabetes control after gastrointestinal bypass surgery reveals a role of the proximal small intestine in the pathophysiology of type 2 diabetes [J]. *Ann Surg*, 2006, 244(5):741-749.
- [5] Faurschou A, Zachariae C, Skov L, et al. Gastric bypass surgery: improving psoriasis through a GLP-1-dependent mechanism? [J]. *Med Hypotheses*, 2011, 77(6):1098-1101.
- [6] Ali BA, Mahrous DM, Abdallah AM, et al. A study of adiponectin in children with diabetes mellitus [J]. *Sultan Qaboos Univ Med J*, 2013, 13(2):263-268.
- [7] Uzun H, Zengin K, Taskin M, et al. Changes in leptin, plasminogen activator factor and oxidative stress in morbidly obese patients following open and laparoscopic Swedish adjustable gastric banding [J]. *Obes Surg*, 2004, 14(5):659-665.
- [8] Larsen N, Vogensen FK, van den Berg FW, et al. Gut microbiota in human adults with type 2 diabetes differs from non-diabetic adults [J]. *PLoS One*, 2010, 5(2):e9085.
- [9] 刘静, 刘腾, 仲明惟, 等. 中枢神经系统在胃肠道旁路手术调节机体能量代谢平衡中的作用 [J]. *腹腔镜外科杂志*, 2016, 21(5):390-395.
- [10] 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:S1-27.
- [11] 中国医师协会外科医师分会肥胖和糖尿病外科医师委员会. 中国肥胖和2型糖尿病外科治疗指南(2014) [J]. *中国实用外科杂志*, 2014, 34(11):1005-1007.

- [12] Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, et al. Bariatric Surgery Worldwide 2013[J]. *Obes Surg*, 2015, 25(10):1822-1832.
- [13] Lee WJ, Lee KT, Kasama K, et al. Laparoscopic single-anastomosis duodenal-jejunal bypass with sleeve gastrectomy (SADJB-SG): short-term result and comparison with gastric bypass[J]. *Obes Surg*, 2014, 24(1):109-113.
- [14] Kasama K, Tagaya N, Kanehira E, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy with duodenojejunal bypass: technique and preliminary results[J]. *Obes Surg*, 2009, 19(10):1341-1345.
- [15] 王勇, 刘金钢. 2型糖尿病手术治疗的新认识——解读《新英格兰医学杂志》2篇前瞻性研究[J]. *中国实用外科杂志*, 2013, 33(1):10-12.
- [16] Mingrone G, Panunzi S, De Gaetano A, et al. Bariatric surgery versus conventional medical therapy for type 2 diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(17):1577-1585.
- [17] Schauer PR, Kashyap SR, Wolski K, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy in obese patients with diabetes[J]. *N Engl J Med*, 2012, 366(17):1567-1576.
- [18] Schauer PR, Bhatt DL, Kirwan JP, et al. Bariatric surgery versus intensive medical therapy for diabetes--3-year outcomes[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(21):2002-2013.
- [19] Müller-Stich BP, Senft JD, Warschkow R, et al. Surgical versus medical treatment of type 2 diabetes mellitus in nonseverely obese patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ann Surg*, 2015, 261(3):421-429.
- [20] 林懋全, 王存川, 杨景哥, 等. LRYGB 和 LSG 治疗 T2DM 的疗效及对 GLP-1 和 Ghrelin 水平的影响[J/CD]. *中华肥胖与代谢病电子杂志*, 2015, 1(2):80-84.
- [21] Schauer PR, Burguera B, Ikramuddin S, et al. Effect of laparoscopic Roux-en Y gastric bypass on type 2 diabetes mellitus[J]. *Ann Surg*, 2003, 238(4):467-484.
- [22] Hamza N, Abbas MH, Darwish A, et al. Predictors of remission of type 2 diabetes mellitus after laparoscopic gastric banding and bypass[J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2011, 7(6):691-696.
- [23] 邵得志, 冯志毅, 张海生, 等. 180例胃转流手术治疗2型糖尿病术后并发症防治体会[J/CD]. *中华普外科手术学杂志(电子版)*, 2016, 10(3):225-227.
- [24] Parikh M, Issa R, McCrillis A, et al. Surgical strategies that may decrease leak after laparoscopic sleeve gastrectomy: a systematic review and meta-analysis of 9991 cases[J]. *Ann Surg*, 2013, 257(2):231-237.

(收稿日期:2017-11-29)

· 消 息 ·

2018年《腹腔镜外科杂志》各期重点内容预告

第一期:减重手术及腹腔镜胃手术专题

第三期:腹腔镜结直肠外科手术专题

第五期:肝胆微创外科手术专题

第七期:泌尿外科微创手术专题

第九期:脾脏微创手术专题

第十一期:腹腔镜疝外科手术专题

第二期:腹腔镜疝外科手术专题

第四期:腔镜甲状腺手术专题

第六期:微创血管外科手术专题

第八期:腹腔镜胃手术专题

第十期:胰腺微创手术专题

第十二期:腹腔镜结直肠外科手术专题

欢迎各位读者根据各期重点内容积极投稿
省部级科研成果及优秀论文优先发表