

不同胃癌根治术及 Roux-en-Y 吻合术式对合并 2 型糖尿病患者疗效的影响

嵇雪林, 史征, 张新, 聂明明, 毕建威
第二军医大学附属长海医院胃肠外科, 上海 200433

摘要: **目的** 探讨不同胃癌根治术及 Roux-en-Y 吻合术对合并胃癌的 2 型糖尿病(T2DM)患者的治疗效果。**方法** 回顾性分析胃肠外科 2009 年 3 月至 2011 年 3 月收治的胃癌合并 2 型糖尿病患者 75 例行胃癌根治性手术 + Roux-en-Y 吻合术的临床资料,按照手术方法分为远端胃切除组 + 改良 Roux-en-Y 吻合术组(30 例),根治性全胃切除术 + 改良 Roux-en-Y 吻合术组(25 例)以及胃癌根治术(远端/全胃) + 常规 Roux-en-Y 吻合术组(20 例)。根据术后 1 年时糖化血红蛋白水平及药物使用情况进行疗效评估,比较各种手术方式的疗效。**结果** 远端胃癌根治术和根治性全胃切除术(均行改良 Roux-en-Y 吻合术)一定程度改善胃癌合并 T2DM 患者术后糖化血红蛋白水平,并对缓解 T2DM 有一定的疗效,但无统计学差异(P 均 >0.05)。行改良 Roux-en-Y 吻合术和常规 Roux-en-Y 吻合术均可一定程度改善胃癌合并 T2DM 患者术后糖化血红蛋白水平,并对缓解 T2DM 有一定的疗效,但无统计学差异(P 均 >0.05)。**结论** 根治性全胃切除术与远端胃癌根治术行 Roux-en-Y 吻合术均可降低胃癌合并 2 型糖尿病患者糖化血红蛋白水平及血糖水平,并对缓解 T2DM 有一定的疗效,是否保留残胃和 Roux-en-Y 吻合术中所留 Roux 肠袢的长短与疗效无明显关系。

关键词: 胃癌; 2 型糖尿病; 胃癌根治术; Roux-en-Y 吻合术

中图分类号: R 735.2 R 587.1 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2015)07-0854-04

Influence of different radical gastrectomy and Roux-en-Y anastomosis types on curative effect of type 2 diabetes combined with gastric cancer

Ji Xue-lin, Shi Zheng, Zhang Xin, Nie Ming-ming, Bi Jian-wei

Department of gastrointestinal surgery, Affiliated Changhai Hospital of Second Military Medical University, Shanghai 200433, China

Corresponding author: Bi Jian-wei, E-mail: bijianwei@medmail.com.cn

Abstract: **Objective** To explore the effects of different radical gastrectomy and Roux-en-Y anastomosis types for the treatment of patients with type 2 diabetes(T2DM) combined with gastric cancer. **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of 75 patients with gastric cancer and T2DM underwent radical gastrectomy plus Roux-en-Y anastomosis in the gastrointestinal surgery from March 2009 to March 2011. According to operation method, the patients were divided into distal gastrectomy plus modified Roux-en-Y anastomosis group (30 cases), radical total gastrectomy plus modified Roux-en-Y anastomosis group (25 cases), and the radical gastrectomy (distal/total stomach) plus conventional Roux-en-Y anastomosis group (20 cases). According to glycosylated hemoglobin (HbA1c) level at one year after operation and drug use condition, the efficacy evaluation was conducted, and the curative effects between various surgical types were compared. **Results** Either the distal radical gastrectomy or the radical total gastrectomy (both combined with modified Roux-en-Y anastomosis) and either modified Roux-en-Y anastomosis or conventional Roux-en-Y anastomosis could improve the HbA1c levels to some extent and had a certain efficacy to relieve T2DM, but their effects had not statistical difference (all $P > 0.05$). **Conclusion** Both the radical total gastrectomy and distal radical gastrectomy combined with Roux-en-Y anastomosis can reduce HbA1c and blood glucose levels and have a certain efficacy to relieve T2DM in patients with T2DM and gastric cancer. The efficacy is not related to the retention of the remnant stomach and the length of residual Roux loop in Roux-en-Y anastomosis.

Key words: Gastric cancer; Type 2 diabetes mellitus; Radical gastrectomy; Roux-en-Y anastomosis

胃癌是我国最常见的消化道恶性肿瘤之一。随着我国国民营养摄入质量的不断提高,糖尿病成为我国常见代谢性疾病,发病率逐年增加。胃癌合并 2 型糖尿病的发生率亦逐渐上升,尤其对于需要外科手术的患者而言,糖尿病可能导致围手术期风险的增加和限制部分药物的治疗。近年来国内外学者对于多种胃肠道重建术式治疗 2 型糖尿病进行较多临床疗效观察,提出较多有意义的见解,并证明了其有效性。本文选择我院胃肠外科 2009 年 3 月至 2011 年 3 月行胃癌根治性手术 + Roux-en-Y 吻合术胃癌合并 2 型糖尿病患者 75 例,回顾性分析其手术前后血糖的变化情况,探讨改良 Roux-en-Y 吻合术对胃癌合并 2 型糖尿病的治疗作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料 接受远端胃癌根治术行改良 Roux-en-Y 吻合术合并有 2 型糖尿病患者 30 例为实验 A 组;根治性全胃切除术行改良 Roux-en-Y 吻合术同时合并有 2 型糖尿病患者 25 例为实验 B 组;将接受远端胃癌根治术和/或根治性全胃切除术行常规 Roux-en-Y 吻合术合并有 2 型糖尿病患者共 20 例(其中远端胃癌根治术 11 例,根治性全胃切除术 9 例)作为对照(C 组)。依据 ADA 指南作为糖尿病的诊断标准:糖化血红蛋白 $\geq 6.5\%$,或空腹血糖 $\geq 126 \text{ mg/dl}$ (7.0 mmol/L),或随机血糖 $\geq 200 \text{ mg/dL}$ (11.1 mmol/L),或 OGTT 实验 2 h 后血糖 $\geq 200 \text{ mg/dL}$ (11.1 mmol/L)^[1]。既往有过腹部手术史及术后 1 年内胃癌复发的患者不计入临床回顾患者范畴。患者年龄 52 ~ 75 岁,体质指数 (BMI) $18 \sim 27 \text{ kg/m}^2$ 。2 型糖尿病史 2 ~ 17 年,术前糖化血红蛋白水平 $6.4\% \sim 12.4\%$ 。术前 3 组患者一般资料无统计学差异 ($P > 0.05$)。见表 1。3 组患者术前及术后均接受 2 型糖尿病正规内科监测与治疗。

表 1 各实验组术前基线数据 ($\bar{x} \pm s$)

特征	A 组 (n=30)	B 组 (n=25)	C 组 (n=20)	P 值
病程(年)	6.7 ± 5.8	6.4 ± 5.2	6.9 ± 5.3	0.95
年龄(年)	62.5 ± 8.0	66.4 ± 6.5	63.0 ± 7.5	0.13
BMI(kg/m ²)	23.2 ± 3.5	22.7 ± 3.3	23.5 ± 3.8	0.74
糖化血红蛋白水平(%)	8.8 ± 1.6	9.2 ± 1.6	8.9 ± 1.5	0.67

1.2 方法 A 组 30 例患者采用远端胃癌根治术 + 改良 Roux-en-Y 吻合术(保留约 1/4 的残胃);B 组 25 例患者采用根治性全胃切除术 + 改良 Roux-en-Y 吻合术;两组患者均创建 90 ~ 100 cm Roux 肠祥和约 50 cm 胆胰分流肠祥,并行 D2 淋巴结清扫。C 组 20

例患者接受远端胃癌根治术和/或根治性全胃切除术 + 常规 Roux-en-Y 吻合术,创建 40 ~ 50 cm Roux 肠祥和约 50 cm 胆胰分流肠祥,并行 D2 淋巴结清扫。观察患者术前入院时和术后 1 年的糖化血红蛋白水平和口服药物或胰岛素的用量、种类、剂量和频次。根据术后 12 个月时糖化血红蛋白水平和药物使用情况制订疗效评价:(1)治愈:糖化血红蛋白正常,不需要药物治疗;(2)改善:糖化血红蛋白下降 $\geq 2\%$,或糖化血红蛋白下降 $< 2\%$ 但药物治疗量或种类减少或由使用胰岛素控制血糖改为口服降糖药物;(3)无效:糖化血红蛋白下降 $< 2\%$,且药物治疗量无减少。以治愈 + 改善计算有效率。

1.3 统计学处理 应用 SPSS 18.0 统计软件进行统计分析,计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示;不同组间的计量资料采用重复测量的方差分析,计数资料组间的总体多个样本采用 χ^2 检验分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组 2 型糖尿病疗效情况 在术后 1 年复查时, A 组有 4 例 2 型糖尿病患者治愈,有 7 例患者改善,有 19 例患者无效;B 组有 7 例患者治愈,有 9 例患者改善,有 9 例患者无效。两组有效率比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。C 组有 1 例患者治愈,有 5 例患者改善,有 14 例患者无效。两实验组合并与对照组比较,其有效率差异也无统计学意义 ($P > 0.05$)。见表 2。

2.2 各组糖化血红蛋白水平变化情况 术后 1 年时, A 组与 B 组糖化血红蛋白水平和糖化血红蛋白水平与基线数据差差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05);两实验组合并与对照组比较,糖化血红蛋白水平和糖化血红蛋白水平与基线数据差差异均无统计学意义 (P 均 > 0.05)。见表 3。

表 2 各组 2 型糖尿病疗效比较 (例)

组别	例数	治愈	改善	无效	有效率(%)
A + B 组	55	11	16	28	49.1
A 组	30	4	7	19	36.7
B 组	25	7	9	9	64.0
C 组	20	1	5	14	30.0

表 3 各组术后 1 年糖化血红蛋白情况比较 (% , $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	术后 1 年数据	术后 1 年数据与基线数据差
A + B 组	55	6.6 ± 1.4	2.6 ± 1.5
A 组	30	6.6 ± 1.5	2.5 ± 1.7
B 组	25	6.5 ± 1.1	2.7 ± 1.2
C 组	20	6.8 ± 1.4	2.1 ± 1.6

2.3 术后并发症情况 所有患者均未出现吻合口瘘、术后出血、切口感染、胃排空障碍、Roux-en-Y 综合征等术后并发症。平均于术后第 7 日治愈出院。

3 讨论

1967 年,国外学者通过胃束带捆绑术、胃大部切除术及胃空肠吻合术治疗严重肥胖症,同时发现合并有 2 型糖尿病的患者术后血糖明显下降^[2-4];之后逐步改进为袖状胃切除术及胃转流术应用于 2 型糖尿病的治疗。2012 年 Schauer 等^[5]的研究结果显示:胃转流手术组及袖状胃切除术组 1 年临床缓解率明显优于内科治疗组,经历 12 个月的系统治疗,内科治疗组脱离胰岛素的比例仅为 28.6%,而胃转流手术组比例为 91.3%,袖状胃切除组为 81.8%;Mingrone 等^[6]在 2 年研究终点所得出的结果显示:胃转流手术及胆胰分流术临床缓解率为 75% 及 95%,内科临床缓解率为 0。2013 年 Gautier 等^[7]对袖状胃手术失败的患者再次行 Roux-en-Y 转流术,获得了体重及血糖的改善。这些数据证明 Roux-en-y 术式在控制 2 型糖尿病的近期疗效方面优势明显。

手术治疗 2 型糖尿病的机制,国内外有许多不同的观点,主要归结为以下几点:(1)胃肠道改道手术后内分泌的改变会影响整个机体的内分泌系统。(2)肠-胰岛轴的内分泌改变,包括前肠理论和后肠理论,前者认为胃转流术(Gastric Bypass)避免直接刺激十二指肠和高位空肠,因而可以纠正胃肠激素分泌紊乱,解除或缓解胰岛素抵抗^[8-10],后者认为胃转流术能够缩短食物经过消化道的总长度及时间,同时末端回肠受到未充分消化食物的刺激,使 L 细胞增加胰高血糖素样肽-1(GLP-1)的分泌起到降低血糖的作用^[11-14]。(3)手术导致的体重减轻和热量摄取减少已被一些研究证明对早期血糖的降低没有直接关系^[13,15-17],但长期持续的效果则可能与脂肪因子如瘦素、脂联素和酰化刺激蛋白等水平变化有关^[18-19]。(4)胰岛素抵抗是一个慢性亚临床炎症过程,胃转流术后,降低了某些炎性因子的水平而改善胰岛素抵抗^[20]。

在我们的回顾研究中,患者无论行远端胃或全胃切除(均行改良 Roux-en-Y 吻合术),术后 1 年两组糖尿病的治疗均取得一定的效果。两种术式之间差异无统计学意义,即是否保留残胃对于治疗 2 型糖尿病术式的效果而言无统计学差异,证明血糖的控制与术中行十二指肠及近端空肠的旷置有着密切的关系。上消化道的重建可能导致上述变化的发生,但是否由于切除后残胃较小,其所分泌各种激素水平变化对血

糖水平影响降低至可忽略,仍需进一步研究。本研究结果显示所创建 Roux 肠袢的长短(40~100 cm)与术后血糖水平的下降无明显相关。但 2014 年波兰学者在一篇报道中认为 Roux 肠袢长度与术后血糖、糖化血红蛋白变化呈强烈负相关,并且认为通过延长胆胰分流袢长度也能达到改善血糖的效果,尽管前者可能起着更重要的作用^[21]。另外国外有学者为将 Roux 肠袢留至 150 cm^[5],甚至行胆胰分流术(于距回盲部 50~100 cm 处行 Roux 袢与胆胰分流袢吻合)^[6]。这虽可增加胆汁及胰液的生理性旷置距离、促进回肠 L 细胞 GLP-1 分泌以及通过脂肪-胰岛轴对血糖水平起到调节作用,但过长的 Roux 袢会使 Roux-en-Y 综合征(如肠扭转、营养不良等)的发病率明显上升,从而限制了其应用。

目前我国对于 2 型糖尿病的治疗仍以内科药物治疗为主,外科手术为创伤性治疗,治疗效果、手术方式的不确定性,以及腔镜手术的高昂费用,限制了其使用,外科手术治疗多见于肥胖症合并 2 型糖尿病患者。对于合并糖尿病的胃癌患者,以上的限制均可消除,于胃癌根治术中选择合适的胃肠道吻合方式可达到一举两得的效果,所以更需要胃肠外科医生的关注和更值得进一步探讨。

参考文献

- [1] American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2014[J]. Diabetes Care, 2014, 37(Suppl 1):S14-S80.
- [2] Pories WJ, Swanson MS, MacDonald KG, et al. Who would have thought it? An operation proves to be the most effective therapy for adult-onset diabetes mellitus [J]. Ann Surg, 1995, 222(3): 339-350.
- [3] Pories WJ, MacDonald KG Jr, Flickinger EG, et al. Is type II diabetes mellitus (NIDDM) a surgical disease [J]. Ann Surg, 1992, 215(6): 633-642.
- [4] Sugeran HJ, Wolfe LG, Sica DA, et al. Diabetes and hypertension in severe obesity and effects of gastric bypass-induced weight loss [J]. Ann Surg, 2003, 237(6): 751-756.
- [5] 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.
- [6] 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.
- [7] Gautier T, Sarcher T, Contival N, et al. Indications and mid-term results of conversion from sleeve gastrectomy to Roux-en-Y gastric bypass [J]. Obes Surg, 2013, 23(2): 212-215.
- [8] Rubino F, Zizzari P, Tomasello C, et al. The role of the small bowel in the regulation of circulating ghrelin levels and food intake in the obese Zucker rat [J]. Endocrinology, 2005, 146(4): 1745-1751.
- [9] Aguirre V, Stylopoulos N, Grinbaum R, et al. An endoluminal sleeve

induces substantial weight loss and normalizes glucose homeostasis in rats with diet-induced obesity[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2008, 16(12):2585-2592.

- [10] Mason EE. The mechanisms of surgical treatment of type 2 diabetes [J]. *Obes Surg*, 2005, 15(4):459-461.
- [11] Garcia FE, Garrido SL, Garcia JM, et al. Different effect of laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and open biliopancreatic diversion of Scopinaro on serum PYY and ghrelin levels[J]. *Obes Surg*, 2008, 18(11):1424-1429.
- [12] Sham JG, Simianu VV, Wright AS, et al. Evaluating the mechanisms of improved glucose homeostasis after bariatric surgery in Ossabaw miniature swine[J]. *J Diabetes Res*, 2014, 2014:526972.
- [13] Mingrone G, Castagneto-Gissey L. Mechanisms of early improvement/resolution of type 2 diabetes after bariatric surgery[J]. *Diabetes Metab*, 2009, 35(6 Pt 2):518-523.
- [14] Allen RE, Hughes TD, Ng JL, et al. Mechanisms behind the immediate effects of Roux-en-Y gastric bypass surgery on type 2 diabetes [J]. *Theor Biol Med Model*, 2013, 10:45.
- [15] Chakhtoura G, Zinzindohoué F, Ghanem Y, et al. Primary results of laparoscopic mini-gastric bypass in a French obesity-surgery specialized university hospital[J]. *Obes Surg*, 2008, 18(9):1130-1133.
- [16] Noun R, Zeidan S, Riachi E, et al. Mini-gastric bypass for revision of failed primary restrictive procedures; a valuable option [J]. *Obes Surg*, 2007, 17(5):684-688.
- [17] Alexandrides TK, Skroubis G, Kalfarentzos F. Resolution of diabetes mellitus and metabolic syndrome following Roux-en-Y gastric bypass and a variant of biliopancreatic diversion in patients with morbid obesity[J]. *Obes Surg*, 2007, 17(2):176-184.
- [18] Hanley AJ, Bowden D, Wagenknecht LE, et al. Associations of adiponectin with body fat distribution and insulin sensitivity in nondiabetic Hispanic and African-Americans[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2007, 92(7):2665-2671.
- [19] Iglesias P, Díez JJ. Influence of thyroid dysfunction on serum concentrations of adipocytokines[J]. *Cytokine*, 2007, 40(2):61-70.
- [20] He B, Yu C, Du R, et al. Roux-en-Y esophagojejunostomy reduces serum and aortic inflammatory biomarkers in type 2 diabetic rats [J]. *Obes Surg*, 2014, 24(6):916-926.
- [21] Kaska L, Kobiela J, Proczko M, et al. Does the length of the biliary limb influence medium-term laboratory remission of type 2 diabetes mellitus after Roux-en-Y gastric bypass in morbidly obese patients? [J]. *Wideochir Inne Tech Malo Inwazyjne*, 2014, 9(1):31-39.

收稿日期:2015-02-24 编辑:王国品

(上接第 853 页)

through NF- κ B-mediated antiapoptotic pathway [J]. *Oncogene*, 2014, 33(23):2968-2977.

- [6] 范莎莎, 李爱民, 李荣, 等. IL-17 在肝癌患者血清中表达增高对肝癌诊断的研究[J]. *湖南师范大学自然科学学报*, 2014, 37(3):19-23.
- [7] 于晓辉, 段惠春, 杨晓萍, 等. 肝细胞性肝癌血清中 MIF IL-17 IL-10 的检测及其临床意义[J]. *中国肿瘤临床*, 2013, 40(12):714-716.
- [8] He D, Li H, Yusuf N, et al. IL-17 promotes tumor development through the induction of tumor promoting microenvironments at tumor sites and myeloid-derived suppressor cells[J]. *J Immunol*, 2010, 184(5):2281-2288.
- [9] 刘家秀, 许国莹, 徐彬, 等. IL-17、IL-22 与乙型病毒性肝病的相关性分析[J]. *山东医药*, 2012, 52(39):62-64.
- [10] 武敬, 雷云鹏, 林晓华, 等. 肝癌手术患者血清炎症性细胞因子浓度与预后关系的研究[J]. *临床外科杂志*, 2013, 21(8):608-611.
- [11] Meng CD, Zhu DD, Jiang XD, et al. Overexpression of interleukin-17 in tumor-associated macrophages is correlated with the differentiation and angiogenesis of laryngeal squamous cell carcinoma [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2012, 125(9):1603-1607.
- [12] Onishi RM, Gaffen SL. Interleukin-17 and its target genes: mechanisms of interleukin-17 function in disease [J]. *Immunology*, 2010, 129(3):311-321.

收稿日期:2015-02-26 编辑:王国品