

## 手术治疗糖尿病专家共识

中华医学会糖尿病学分会 中华医学会外科学分会

随着社会的不断发展和人们生活方式的改变,糖尿病已成为一种“流行病”,在世界范围蔓延开来。据 2007 至 2008 年中华医学会糖尿病学分会“中国糖尿病和代谢综合征研究组”的调查显示,我国 20 岁以上人群中男性和女性糖尿病的患病率分别达 10.6% 和 8.8%,总体患病率已达 9.7%,而糖尿病前期的患病率更是高达 15.5%,据此可推算我国糖尿病患病总人数已达 9240 万,糖尿病前期人数已达 1.48 亿<sup>[1]</sup>。糖尿病的治疗成为迫切需要我们关注的问题。

### 一、手术治疗糖尿病的背景

糖尿病的传统治疗主要采用内科疗法,包括控制饮食、加强运动、口服降糖药物以及注射胰岛素等,然而并没有一种方法能较为满意地控制该病及其并发症<sup>[2]</sup>,且终身服药及注射胰岛素使得患者的长期依从性较差。近年来,国外通过分析肥胖症手术效果,发现肥胖症患者接受胃肠手术后,不仅体重显著下降,而且其并发的 2 型糖尿病(T2DM)病情得到意想不到的缓解,国内亦有类似报道。

经手术治疗改善和缓解糖尿病,起源于 Pories 等<sup>[3]</sup>的发现。Pories 在实施胃旁路手术(gastric bypass, GBP)治疗病态肥胖症时,偶然发现其中合并 T2DM 的患者在术后体重明显减轻的同时,血糖也迅速恢复了正常,甚至有些患者可不需要使用降糖药物维持。随后, Ferchak 等<sup>[4]</sup>在进行了前瞻性对照研究后发现,合并有肥胖症的 T2DM 患者在接受治疗肥胖症的 GBP 后,其中不需要药物降糖并能长期保持血糖正常的例数明显高于非手术组,且与糖尿病相关的并发症发生率和病死率大大降低。Arterburn 等<sup>[5]</sup>还发现患者术后出现了收缩压降低、血脂异常改善、心血管疾病发生风险减轻等可喜变化。2008 年澳大利亚 1 项研究表明,手术治疗肥胖 T2DM 患者与生活方式干预比较,可明显提高 T2DM 的缓解率<sup>[6]</sup>。除此之外,通过对肥胖症外科手术治

疗的卫生经济学研究发现,外科治疗能够在收益和费用之间达到较好的平衡,从而为肥胖糖尿病患者本人和社会减轻经济负担<sup>[7-10]</sup>。

在众多的减肥手术中,GBP 研究较早且较多,对伴肥胖症的 T2DM 患者治疗效果最好。1 项来自香港的前瞻性队列研究 2002 年 7 月至 2007 年 12 月期间应用腹腔镜可调节胃束带术(laparoscopic adjustable gastric banding, LAGB, 57 例)、腹腔镜胃袖套状切除术(laparoscopic sleeve gastrectomy, LSG, 30 例)以及腹腔镜胃旁路手术(laparoscopic gastric bypass, LGB, 7 例)治疗病态肥胖症,术后 2 年患者平均体重下降率 LAGB 组为 34%、LSG 组为 51%、LGB 组为 61%<sup>[11]</sup>。与肥胖有关的病症,包括代谢综合征、T2DM、高血压以及睡眠呼吸暂停综合征均有明显改善。Lee 等<sup>[12]</sup>对 1997 至 2006 年 1375 例行减重手术的患者进行了研究,其中腹腔镜下垂直胃束带术(laparoscopic vertical banding gastroplasty, LVBG)522 例, LGB 660 例, LAGB 140 例,其中 166 例有空腹血糖调节受损(IFG), 247 例患有 T2DM。术后 1 年, T2DM 患者中 78.5% 空腹血糖恢复正常, IFG 患者中 94.7% 恢复正常, 81.5% 的 T2DM 患者糖化血红蛋白(HbA1c)水平下降至 7.0% 以下。Peluso 等<sup>[13]</sup>回顾性研究了 400 例曾行 GBP 的患者,统计分析肥胖相关的合并疾病,随访 12.8(0.3~30.6)个月,患者合并的糖尿病 80%~100% 得到缓解或改善,并认为行 GBP 手术的患者术后生存质量较术前有显著提高。2010 年美国糖尿病手术治疗峰会(Diabetes Surgery Summit, DSS)发表共识提到,对于体质指数(BMI)  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> 的肥胖糖尿病患者,如果血糖控制不良,GBP 是一项理想的治疗手段<sup>[14]</sup>。单从治疗效果来看, Rubino<sup>[15]</sup>认为,胃肠 Roux-en-Y 分流术(Roux-en-Y gastric bypass, RYGB)和胆胰分流术(biliopancreatic diversion, BPD)对 T2DM 的治疗效果比对肥胖症的效果更好,因而称其为“代谢手术”或“糖尿病手术”似乎更合适。这个说法在最近的糖尿病手术峰会上已被明确提出。LAGB、LSG 治疗糖尿病效果不如 RYGB<sup>[16]</sup>。而总

DOI:10.3760/cma.j.issn.1674-5809.2011.03.004

通信作者:纪立农, Email: jilinong@gmail.com; 郑成竹, Email: fredzhengzz@hotmail.com

体上,包括 RYGB 在内的术式治疗肥胖 T2DM 的疗效会随着病情加重而减弱,所以原则上提倡早期手术,并且做好术前糖尿病控制<sup>[17]</sup>。最近,国际糖尿病联盟(IDF)发表立场声明,正式承认代谢手术可作为治疗 T2DM 的方法<sup>[18]</sup>。

因此,代谢手术已成为治疗 T2DM 的选择之一。但代谢手术也存在一定的风险,如何使手术治疗更为规范,在规范治疗的基础上使 T2DM 患者获益更多,是当前值得关注的问题<sup>[19]</sup>。

## 二、代谢手术治疗糖尿病的适应证

1. BMI  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> 的有或无合并症的 T2DM 亚裔人群中,可考虑行减重/胃肠代谢手术<sup>[19]</sup>。

2. BMI 30 ~ 35 kg/m<sup>2</sup> 且有 T2DM 的亚裔人群中,生活方式和药物治疗难以控制血糖或合并症时,尤其具有心血管风险因素时,减重/胃肠代谢手术应是治疗选择之一<sup>[20]</sup>。

3. BMI 28.0 ~ 29.9 kg/m<sup>2</sup> 的亚裔人群中,如果其合并 T2DM,并有向心性肥胖(女性腰围  $> 85$  cm,男性  $> 90$  cm)且至少额外的符合 2 条代谢综合征标准:高甘油三酯、低高密度脂蛋白胆固醇水平、高血压。对上述患者行减重/胃肠代谢手术也可考虑为治疗选择之一。

4. 对于 BMI  $\geq 40$  kg/m<sup>2</sup> 或  $\geq 35$  kg/m<sup>2</sup> 伴有严重合并症;且年龄  $\geq 15$  岁、骨骼发育成熟,按 Tanner 发育分级处于 4 或 5 级的青少年,在患者知情同意情况下,LAGB 或 RYGB 也可考虑为治疗选择之一<sup>[20]</sup>。

5. 对于 BMI 25.0 ~ 27.9 kg/m<sup>2</sup> 的 T2DM 患者,应在患者知情同意情况下进行手术,严格按研究方案进行。但是这些手术的性质应该被视为纯粹只作为伦理委员会事先批准的试验研究的一部分,而不应广泛推广。

6. 年龄  $< 60$  岁或身体一般状况较好,手术风险较低的 T2DM 患者。

## 三、代谢手术治疗糖尿病的禁忌证

1. 滥用药剂或酒精成瘾或患有难以控制的精神疾病的患者及对代谢手术风险、益处、预期后果缺乏理解能力的患者<sup>[20]</sup>。

2. 明确诊断为 1 型糖尿病的患者。

3. 胰岛  $\beta$  细胞功能已基本丧失的 T2DM 患者。

4. 合并出凝血异常疾病、心肺功能无法耐受手术者。

5. BMI  $< 28$  kg/m<sup>2</sup> 且药物治疗及使用胰岛素能够满意控制血糖的糖尿病患者。

6. 妊娠糖尿病及其他特殊类型的糖尿病暂不在外科手术治疗的范围之内。

## 四、代谢手术的临床风险

### (一)手术死亡风险

美国减肥外科手术协会认证的 272 个减肥手术治疗中心的数据显示<sup>[21]</sup>,GBP 术后 30 d 和 90 d 病死率分别为 0.29% 和 0.35%。Buchwald 等<sup>[22]</sup>对减肥手术总病死率进行了荟萃分析,LAGB 术后 30 d 病死率为 0.1%,GBP 术后 30 d 病死率为 0.5%。因此,虽然减肥手术死亡风险较一般手术风险低,但仍然存在一定的病死率。

### (二)术后近期并发症

国内 1 项对 172 例单纯性肥胖患者进行 LAGB 后随访发现<sup>[23]</sup>,术后早期并发症包括埋泵处切口感染 4 例(2.3%);远期并发症包括 2 例(1.2%)迟发性埋泵部位感染,2 例(1.2%)调节泵皮下翻转,1 例(0.6%)因术后减重明显致调节泵外露,发生不愈性溃疡,7 例(4.1%)胃小囊扩张,1 例(0.6%)术后 1 年出现慢性肠梗阻症状,1 例(0.6%)患者轻度脱发。因此,术后近期、远期并发症是代谢手术治疗 T2DM 不可忽视的问题。

1. 肠梗阻(intestinal obstruction):开放性 GBP 术后发生肠梗阻的风险为 1.3% ~ 4.0%,而在腹腔镜手术后发生风险高达 1.8% ~ 7.3%<sup>[24]</sup>,其中,LAGB 术后,继发于腹内疝的小肠梗阻的发生率为 2.6% ~ 5.0%<sup>[25]</sup>,且这种并发症常发生在术后远期。胃肠旁路手术后并发肠梗阻的原因主要为肠粘连、腹内疝、胃肠结石出血、嵌闭性腹疝或肠套叠。美国 1 项调查表明:应用加利福尼亚健康护理系统对接受减肥手术的患者随访 3 年,这些患者到医院就诊的频率明显增加,每年就诊频率从 9% 增加至 18%,就诊的首要原因是梗阻症状。

2. 吻合口漏:吻合口漏是 GBP 最常见的并发症<sup>[26]</sup>,发生率为 1.5% ~ 5.5%,源自吻合口和 U 形钉周边的漏最危险。患者会出现心动过速和脓毒症的各种表现,可在术后立即发生或手术第 7 ~ 10 天后发生。

3. 肺栓塞:肺栓塞是减肥手术中严重性仅次于吻合口漏的急性并发症之一,发生率为 1% ~ 2%,但其病死率高达 20% ~ 30%<sup>[27]</sup>,术前、术后经常卧床的患者其发生率会大大增加。

4. 深静脉血栓:对于中度肥胖患者,尤其是术前缺乏运动者,任何减肥手术后均易发生深静脉血栓。

5. 门静脉损伤:减肥手术发生门静脉损伤并发症较罕见。但其一旦发生,死亡风险大大增加。国外文献报道在减肥手术后并发门静脉损伤 3 例,行肝移植手术后,患者仍然死亡<sup>[28]</sup>。

6. 呼吸系统并发症:减肥手术最常并发呼吸系统疾病,这可能与术后患者所处的社区管理方式有关。少数临床中心报道减肥术后应用持续性正压通气(CPAP)可降低术后发生肺不张、肺炎的风险。

### (三) 术后远期并发症

1. 消化系统疾病:减肥手术后,由于体重快速下降,导致胆石形成,因此术后合并胆石症的发生率为 3%~30%。行 GBP 后可并发倾倒综合征。据调查,70% 的行 GBP 患者均有不同程度的胃轻瘫,主要表现为餐后腹胀、腹痛。

2. 营养不良:营养不良是任何一种减肥手术后都可能发生的并发症。术后应由营养师指导并终生随访。(1) 缺铁性贫血、叶酸缺乏:1 项关于 GBP 的前瞻性研究发现,36% 的女性和 6% 的男性术后出现贫血,50% 的女性和 20% 的男性有体内铁的减少,18% 的患者存在叶酸储备量的减低。回顾性的研究也发现了铁和叶酸缺乏的相似结果,月经期的妇女水平更低。(2) 维生素 B12 (VitB12) 缺乏:据报道,术后 VitB12 缺乏的发生率最高,达 70%<sup>[29]</sup>。早期认为 GBP 术后 VitB12 的缺乏是因为内因子减少引起,现在认为是由于胃酸度降低和饮食中 VitB12 释放减少所致。1 项观察了 9413 例 GBP 患者的荟萃分析显示,术后营养不良和贫血发生率为 6%,术后 10 年病死率只有 0.98%。营养缺乏主要继发于胃肠道旁路段的吸收不良。有可能由于营养摄入的减少,或因为患者不耐受,在术后不能进食富含某种营养素的食物。(3) 钙和维生素 D (VitD) 缺乏:钙和 VitD 缺乏主要来自肠旁路旷置段钙和 VitD 吸收不良,而 VitD 的吸收不良又进一步导致钙的吸收不良。随着钙的相对缺乏,甲状旁腺素 (PTH) 水平增加,这又导致了钙从骨的释放,增加了骨质疏松的危险。

### 五、代谢手术的管理

1. 术前筛选及评估:由具有内分泌专业知识的内科医生对于内科治疗效果不佳的糖尿病患者进行筛选,并对具有代谢手术适应证的患者进行术前评估,推荐这部分患者到具有代谢手术资质的综合性医疗单位进行代谢手术。

2. 代谢手术治疗:T2DM 的手术治疗因患者的特殊情况,治疗过程及围手术期处理可能涉及多个

不同的临床学科参与,所以建议手术应在二级及二级以上的综合性医疗单位开展。术者应是中级及中级以上职称的,长期在普外科执业的胃肠外科医师,并在了解各种术式的治疗原理和操作准则,经系统指导、培训后方可施行手术。

3. 术后随访:术后需要由熟悉本领域的减重手术医生和内科医生及营养师团队对患者进行终身随访<sup>[30]</sup>。饮食指导是保证手术治疗效果、避免术后远期并发症、改善患者术后各种不适的至关重要的一环,其目的是形成新的饮食习惯来促进并维持糖代谢的改善,同时又能补充必需的营养,避免患者不适。措施是饮用足量的液体、进食足够的蛋白质、补充必需的维生素和矿物质。方法如下:(1) 低糖、低脂饮食;(2) 避免过度进食;(3) 缓慢进食,每餐 20~30 min;(4) 细嚼慢咽,避免吞咽过于坚硬或大块的食物;(5) 首先进食富含蛋白质的食物,避免高热量的食物;(6) 根据手术方式不同,有些需每日补充必需的维生素,根据指导补充矿物质;(7) 保证每日足量液体的摄入,避免碳酸饮料。对于接受减重手术的育龄期妇女,应尽可能避免术后 1 年内妊娠,如果妊娠,则应监测营养状况,预防术后营养不良。

此外,尚需进行大规模的临床研究来对各种内外科疗法进行评估和对照及长期随访,通过循证医学的证据,帮助我们制定更合理的方案,使内外科治疗能更好地协同起来,共同合理有效治疗糖尿病。

### 六、结语

目前仍然认为,内科治疗是糖尿病治疗的基础,并且贯穿于整个糖尿病治疗的始终;在此基础上,内外科医师需要进行积极有效的分工合作,共同致力于最大限度地降低糖尿病给患者带来的痛苦和负担。

#### 执笔专家:

邹大进(第二军医大学长海医院内分泌科);郑成竹(第二军医大学长海医院微创外科);吴鸿(第二军医大学长海医院内分泌科);丁丹(第二军医大学长海医院微创外科)

#### 参与共识研讨专家(按姓氏汉语拼音顺序排列):

程中(四川大学华西医院胃肠外科);冯波(同济大学附属东方医院内分泌科);胡仁明(复旦大学附属华山医院内分泌科);洪天配(北京大学第三医院内分泌科);洪洁(上海交通大学医学院附属瑞金医院内分泌科);纪立农(北京大学人民医院内分泌科);贾伟平(上海交通大学医学院附属第六人民医院内分泌科);刘伟(上海交通大学医学院附属仁济医院内分泌科);梁辉(南京医科大学第一附属医院普外科);陆菊明(解放军总医院内分泌科);陆颖理(上海交通大学医学院附属第九人民医院内分泌科);李威杰(台湾敏盛综合医院外科);李益明(复旦大学附属华山医院内分泌科);毛志琦(苏

州大学附属第一医院普外科);彭永德(上海交通大学医学院附属第一人民医院内分泌科);仇明(第二军医大学长征医院普外科);苏本利(大连医科大学附属第二医院内分泌科);孙子林(东南大学附属中大医院内分泌科);孙皎(复旦大学附属华东医院内分泌科);翁建平(中山大学附属第三医院内分泌科);谢启伟(北京大学人民医院普外科);印慨(第二军医大学长海医院微创外科);郑成竹(第二军医大学长海医院微创外科);邹大进(第二军医大学长海医院内分泌科);周里钢(上海中医药大学曙光医院内分泌科)

参 考 文 献

[1] Yang W, Lu J, Weng J, et al. Prevalence of diabetes among men and women in China. *N Engl J Med*, 2010, 362:1090-1101.

[2] 郑成竹, 张鼎宇. 2 型糖尿病的外科治疗. *中华胃肠外科杂志*, 2009, 12:545-548.

[3] 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. *Ann Surg*, 1995, 222:339-352.

[4] Ferchak CV, Meneghini LF. Obesity, bariatric surgery and type 2 diabetes- a systematic review. *Diabetes Metab Res Rev*, 2004, 20: 438-445.

[5] Arterburn D, Schauer DP, Wise BE, et al. Change in predicted 10-year cardiovascular risk following laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery. *Obes Surg*, 2009, 19:184-189.

[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: 316-323.

[7] 石建霞, 邹大进. 肥胖症外科治疗的卫生经济学研究. *中华糖尿病杂志*, 2009, 1:167-169.

[8] Hoerger TJ, Zhang P, Segel JE, et al. Cost-effectiveness of bariatric surgery for severely obese adults with diabetes. *Diabetes Care*, 2010, 33:1933-1939.

[9] Makary MA, Clarke JM, Shore AD, et al. Medication utilization and annual health care costs in patients with type 2 diabetes mellitus before and after bariatric surgery. *Arch Surg*, 2010, 145: 726-731.

[10] Keating CL, Dixon JB, Moodie ML, et al. Cost efficacy of surgically induced weight loss for the management of type 2 diabetes: a randomized controlled trial. *Diabetes Care*, 2009, 32: 580-584.

[11] Wong SK, Kong AP, Mui WL, et al. Laparoscopic bariatric surgery: a five-year review. *Hong Kong Med J*, 2009, 15: 100-109.

[12] Lee WJ, Chong K, Lee YC, et al. Effects of obesity surgery on type 2 diabetes mellitus Asian patients. *World J Surg*, 2009, 33: 1895-1903.

[13] Peluso L, Vanek VW. Efficacy of gastric bypass in the treatment of obesity-related comorbidities. *Nutr Clin Pract*, 2007, 22:22-28.

[14] Rubino F, Kaplan LM, Schauer PR, et al. The Diabetes Surgery Summit consensus conference, recommendations for the evaluation

and use of gastrointestinal surgery to treat type 2 diabetes mellitus. *Ann Surg*, 2010, 251:399-405.

[15] Rubino F. Is type 2 diabetes an operable intestinal disease? a provocative yet reasonable hypothesis. *Diabetes Care*, 2008, 31 Suppl 2:S290-296.

[16] 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, 122:248-256.

[17] Hall TC, Pellen MG, Sedman PC, et al. Preoperative factors predicting remission of type 2 diabetes mellitus after Roux-en-Y gastric bypass surgery for obesity. *Obes Surg*, 2010, 20:1245-1250.

[18] Dixon JB, Zimmet P, Alberti KG, et al. Bariatric Surgery: an IDF statement for obese type 2 diabetes. *Diabet Med*, 2011, 28:628-642.

[19] 丁丹, 郑成竹. 手术治疗肥胖症及糖尿病--在共识与争议中发展. *中国实用外科杂志*, 2011, 31:59-62.

[20] Bariatric surgical and procedural interventions in the treatment of obese patients with type 2 diabetes: a position statement from the International Diabetes Federation Taskforce on epidemiology and prevention, 2011-5-28.

[21] Hughes G, Pratt GM, Sugerman H, et al. Outcomes longitudinal database (BOLD): a national uniform database for quality control of bariatric surgery. PhoenixAZ: The Obesity Society Annual Scientific Meeting, 2008; Poster.

[22] Buchwald H, Estok R, Fahrbach K, et al. Trends in mortality in bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *Surgery*, 2007, 142:621-632.

[23] 季新荣, 陈丹磊, 郑成竹, 等. 172 例单纯性肥胖患者行腹腔镜可调节胃束带术后随访结果分析. *中华胃肠外科杂志*, 2009, 12:551-553.

[24] Champion JK, Williams M. Small bowel obstruction and internal hernias after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass. *Obes Surg*, 2003, 13:596-600.

[25] Rogula T, Schauer Y. A complication of Roux-en-Y gastric bypass: intestinal obstruction. *Surg Endosc*, 2007, 21: 1914-1918.

[26] Livingston EH. Complications of bariatric surgery. *Surg Clin North Am*, 2005, 85:853-868.

[27] Livingston EH. Procedure, incidence and complication rates of bariatric surgery in the United States. *Am J Surg*, 2004, 188:105-110.

[28] Flum DR, Dellinger EP. Impact of gastric bypass operation on survival: a population-based analysis. *J Am Coll Surg*, 2004, 199: 543-551.

[29] Brolin RE. Gastric bypass. *Surg Clin North Am*, 2001, 81:1077-1095.

[30] 郑成竹, 丁丹. 肥胖症及代谢疾病的外科治疗. *中国实用外科杂志*, 2010, 30:173-175.

(收稿日期:2011-06-01)

(本文编辑:霍永丰)

人们感到孤独,是因为他们给自己修了围墙,而不是桥。

——约瑟夫·牛顿