



DOI:10.3969/j.issn.1672-7347.2013.03.007

<http://xbyx.xysm.net/xbwk/fileup/PDF/201303258.pdf>

2 型糖尿病患者行腹腔镜 Roux-en-Y 胃旁路手术后内脂素水平变化

刘轶群¹, 熊静¹, 何红晖¹, 朱晒红², 莫朝晖¹

(中南大学湘雅三医院 1. 内分泌科; 2. 普外科, 长沙 410013)

[摘要] 目的: 观察 2 型糖尿病 (Type 2 diabetes mellitus, T2DM) 患者行腹腔镜下 Roux-en-Y 胃旁路手术后血清内脂素水平变化, 并探讨其与术后胰岛素抵抗、糖尿病改善的关系。方法: 33 例 T2DM 患者行腹腔镜下 Roux-en-Y 胃旁路术, 采用酶联免疫吸附实验检测其术前及术后 3 个月空腹血清内脂素水平, 并同时检测空腹血糖 (fasting plasma glucose, FPG)、糖化血红蛋白 (human glycosylated hemoglobin A1c, HbA1c)、空腹胰岛素 (fasting insulin, FINS) 等。结果: 腹腔镜 Roux-en-Y 胃旁路手术后, HbA1c, FINS, 胰岛素抵抗指数均较术前下降, 体质指数 [(24.53±0.62) kg/m²] 较术前 [(26.71±0.69) kg/m²] 下降, 且差异有统计学意义 ($P<0.001$), 血清内脂素水平 [(9.79±0.64) ng/mL] 也明显低于术前 [(38.24±5.32) ng/mL], 差异具有统计学意义 ($P<0.001$)。结论: T2DM 患者腹腔镜 Roux-en-Y 胃旁路手术后内脂素水平变化可能与术后胰岛素抵抗、糖尿病改善有一定的关系。

[关键词] 2 型糖尿病; 胃旁路手术; 内脂素

Visfatin level after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery in patients with Type 2 diabetes

LIU Yiqun¹, XIONG Jing¹, HE Honghui¹, ZHU Shaihong², MO Zhaohui¹

(1. Department of Endocrinology; 2. Department of General Surgery, Third Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410013, China)

ABSTRACT

Objective: To investigate the change in serum visfatin level after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery in patients with Type 2 diabetes mellitus (T2DM) and to explore the relationship between visfatin insulin resistance and diabetes.

Methods: Thirty-three patients with Type 2 diabetes were studied before and after the gastric bypass surgery. The level of fasting serum visfatin was measured by enzyme-linked immunosorbent assay. Fasting plasma glucose (FPG), glycosylated hemoglobin (HbA1c) and fasting insulin (FINS) were measured before and after the gastric bypass surgery.

Results: Compared with before the operation, the indicators of HbA1c, FINS, and insulin resistance index (HOMA-IR) were decreased after the laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery. The body mass index (BMI) [(24.53 ± 0.62) kg/m² vs (26.71 ± 0.69) kg/m²] was decreased, with significant difference ($P<0.001$). The serum visfatin level [(9.79 ± 0.64) ng/mL]

收稿日期 (Date of reception): 2012-02-20

作者简介 (Biography): 刘轶群, 硕士研究生, 主要从事代谢综合征的手术治疗。

通信作者 (Corresponding author): 莫朝晖, Email: easd04mzh@126.com

was significantly lower than before the operation $[(38.24 \pm 5.32) \text{ ng/mL}]$, with significant difference ($P < 0.001$).

Conclusion: Serum level of visfatin is decreased in T2DM patients who undergo gastric bypass surgery, reflecting an improvement in insulin resistance and diabetes.

KEY WORDS

Type 2 diabetes mellitus; gastric bypass surgery; visfatin

随着人们生活习惯及生活方式的改变, 肥胖及2型糖尿病(Type 2 diabetes, T2DM)的发病率越来越高, 肥胖症易发生T2DM及代谢综合征, 此类慢性代谢性疾病已成为严重影响人类健康的公共卫生问题。新近的研究发现: 脂肪组织已不再是仅储备能量的终末分化器官, 而是一个具有多种内分泌、自分泌和旁分泌功能的内分泌器官。能分泌多种肽类激素及细胞因子包括脂连素、内脂素、抵抗素、游离脂肪酸、酰化刺激蛋白、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白介素-6(interleukin-6, IL-6)等。内脂素作为最新发现的脂肪细胞因子, 有调节糖脂代谢、激活胰岛素受体、模拟胰岛素作用、参与炎症过程等多种作用^[1], 但在胰岛素抵抗及糖尿病、肥胖中变化的报道尚不一致。近年发现胃旁路手术可以缓解肥胖患者的T2DM, 影响脂肪细胞因子的分泌。本文对中南大学湘雅三医院33例T2DM患者腹腔镜下Roux-en-Y胃旁路手术后内脂素水平的变化进行检测, 并探讨其与胰岛素抵抗、糖尿病改善的关系。

1 对象与方法

1.1 研究对象

T2DM患者33例, 男性24例, 女性9例, 年龄 (49.51 ± 1.33) 岁, 病程 (6.60 ± 0.81) 年, 分别于2009年6月至2011年7月期间在中南大学湘雅三医院施行腹腔镜下Roux-en-Y胃旁路术。均符合下列条件: 33例2型糖尿病患者原则上依据中华医学会外科学分会内分泌外科学组2007年发布中国肥胖外科手术指南标准: 1) 确认出现与肥胖相关的代谢紊乱, 且预测减重可以有效治疗; 2) 腰围男性 ≥ 90 cm, 女性 ≥ 80 cm; 3) 年龄16~65岁; 4) 经内科治疗一疗程以上疗效不佳或不能耐受保守治疗; 5) 无酒精或药物依赖性, 无严重的精神及智力障碍; 6) 了解手术术式, 并理解和接受手术潜在的并发症风险; 理解术后生活方式改变对术后恢复的重要性并有承受能力。有以上1)或2)之一,

同时具备3)~6)情况者, 术前应在充分告知患者手术风险以及术后需要饮食习惯改变后, 签署知情同意书。排除标准: 1) 严重心、肺、肝、肾功能不全, 以及不适合手术者; 2) 有酒精或药物依赖性、严重的精神障碍、智力障碍者; 3) 有腹部手术史者。

1.2 方法

1.2.1 标本采集

分别测量身高、体质量、腰围(waist circumference, WC)及臀围。血液标本: 所有个体均禁食8~12 h后, 取清晨空腹肘静脉血。尽快检测空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、空腹胰岛素(fasting insulin, FINS)、糖化血红蛋白(human glycated hemoglobin A1c, HbA1c)、餐后2 h血糖(2 h plasma glucose, 2hPG)、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)等。血清标本: 全血标本于室温放置2 h后于1000 r/min离心15 min, 取上清置入 -80 °C保存, 避免反复冻融, 收集后用于内脂素检测。胰岛素抵抗指数(homeostatic model assessment for insulin resistance, HOMA-IR)=(FPG \times FINS)/22.5; 体质量指数(body mass index, BMI)=体质量(kg)/身高(m)²。腰臀比(waist-hip ratio, WHR)=腰围/臀围。

1.2.2 检测方法

血清内脂素采用酶联免疫吸附实验(enzyme-linked immunosorbent assay, ELISA)检测, 试剂盒为美国RD公司提供, 仪器为酶标仪(酶联免疫检测仪)(Thermo Labsystems公司)。FPG采用酶电极法, HbA1c采用高效液相色谱法, FINS采用化学发光法, 血脂由本院检验科采用己糖激酶法检测。

1.3 统计学处理

采用SPSS 13.0统计软件对数据进行分析, 数据的集中趋势和离散趋势采用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示。采用 t 检验或秩和检验分析术前、术后的差异, 采用Pearson相关(或Spearman分析)分析数据间的相关性。检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床及实验室检验指标比较

T2DM术前及术后3月内脂素及代谢指标比较见表1。术后血清内脂素, BMI, HbA_{1c}, FPG, 2hPG, WHR, TG均较术前下降, 差异有统计学意义($P < 0.01$); 而FINS, HOMA-IR, TC有下降趋势, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表1 T2DM术前及术后3月内脂素及各代谢指标

Table 1 Comparison of observation indexes and visfatin before and three months after gastric bypass surgery

指标	术前	术后3个月	术前术后差值	t	P
BMI/(kg/m ²)	26.71 ± 0.69	24.53 ± 0.62	2.19 ± 0.35	6.31	<0.01
WHR	0.96 ± 0.01	0.92 ± 0.01	0.04 ± 0.01	3.40	<0.01
HbA _{1c} /%	8.01 ± 0.29	6.79 ± 0.16	1.22 ± 0.26	4.69	<0.01
FPG/(mmol/L)	8.94 ± 0.35	7.10 ± 0.32	1.84 ± 0.38	4.89	<0.01
2hPG/(mmol/L)	12.76 ± 0.67	9.29 ± 0.39	3.47 ± 0.65	5.32	<0.01
FINS/(mU/L)	11.57 ± 2.70	9.11 ± 2.26	—	—	0.22
HOMA-IR	3.77 ± 0.89	2.71 ± 0.76	—	—	0.08
TG/(mmol/L)	2.26 ± 0.47	1.39 ± 0.12	—	—	<0.01
TC/(mmol/L)	4.46 ± 0.21	4.24 ± 0.14	0.32 ± 0.19	1.71	0.10
内脂素/(μg/L)	38.24 ± 5.32	9.79 ± 0.64	—	—	<0.01

—表示数据不符合正态分布, 采用秩和检验。

表2 术前内脂素与其它变量的相关性

Table 2 Correlation between visfatin and other observation indexes in T2DM patients before surgery

指标	手术前内脂素	
	r	P
BMI	0.082	0.650
WC	0.027	0.081
WHR	-0.116	0.520
FPG	0.159	0.378
2hPG	0.021	0.907
HbA _{1c}	-0.182	0.306
TG	0.271	0.127
TC	0.238	0.182
HOMA-IR	0.678	0.010
FINS	0.675	0.010

2.2 相关分析

2.2.1 空腹血清内脂素与其它变量的相关性

T2DM患者术前内脂素水平与HOMA-IR和FINS呈线性正相关, 相关系数r值分别为0.678, 0.675(表2)。

2.2.2 血清内脂素术后变化与其它变量变化的相关性

术后内脂素水平的变化量与HOMA-IR和FINS的变化量呈线性正相关, 相关系数r值分别为0.449, 0.423(表3)。

表3 术后3月内脂素变化与其它变量变化的相关性

Table 3 Correlation between changes of visfatin and other observation indexes in T2DM patients 3 months after surgery

指标	手术后内脂素	
	r	P
△ BMI	-0.017	0.924
△ WC	-0.104	0.566
△ WHR	-0.177	0.324
△ FPG	0.08	0.659
△ 2hPG	0.149	0.409
△ TG	0.181	0.314
△ TC	0.176	0.327
△ HOMA-IR	0.449	0.009
△ FINS	0.423	0.014

3 讨论

内脂素是新近发现的一种由脂肪组织分泌的细胞因子。2005年, 日本科学家Fukuhara等^[2]利用差异聚合酶链式反应技术比较人内脏及皮下脂肪的差异, 在内脏脂肪组织中发现了一种高度表达

的mRNA, 大量的临床试验及动物实验均发现其在内脏脂肪组织中呈高度表达, 而与皮下脂肪组织无明显关系, 因此将其命名为内脂素。

Fukuhara等^[2]还发现在胰岛素抵抗的肥胖小鼠和有胰岛素分泌缺陷的小鼠体内静脉注射重组内脂素后其血糖明显下降。内脂素具有类似胰岛

素的作用,可结合并活化胰岛素受体,激活胰岛素信号通路。促进糖摄取,降低血糖。此外,内脂素与肥胖密切相关并能够促进脂肪细胞的分化,还能促进血管平滑肌细胞成熟。内脂素可能是联系机体糖脂代谢的重要分子。但糖尿病和肥胖人群的内脂素水平报道各异, Li等^[3]研究T2DM患者空腹和糖负荷后血浆内脂素水平明显低于对照组,肥胖组空腹血浆内脂素水平较非肥胖组有升高趋势,但差异无统计学意义。Uslu等^[4]发现T2DM患者血清内脂素水平明显高于非糖尿病患者。Kloting等^[5]研究肥胖的WOKW小鼠和消瘦小鼠,发现在两种动物模型中内脂素的基因表达均无显著性差异。Chen等^[6]的动物模型研究显示,高糖高脂饮食的小鼠内脏内脂素mRNA水平明显增高。此外,还观察到内脂素与年龄, WHR, BMI, FINS及HOMA-IR呈正相关,且WHR是血浆内脂素水平的独立相关因素。本组病人也显示内脂素水平与HOMA-IR, FINS呈正相关,说明其与糖尿病、肥胖症之间存在密切而复杂的关系。

目前国内外大量的临床资料显示:胃旁路手术可以缓解大多数病态肥胖患者的包括T2DM、代谢综合征、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征等并发症,因此胃肠手术已作为治疗肥胖T2DM的重要手段^[7]。但内脂素在胃旁路手术治疗过程中的变化及其意义在中国人尚无研究。本研究观察33例中国T2DM人群经腹腔镜下Roux-en-Y胃旁路手术治疗后3个月后,患者BMI, WC, WHR, HbA1c, FINS, HOMA-IR和血脂均较术前下降,空腹血清内脂素水平较术前明显下降($P<0.05$),且内脂素的变化与胰岛素抵抗相关。Swarbrick等^[8]同样观察到经Roux-en-Y胃旁路手术1年后,内脂素水平降低,与体质量、WC和体脂相关,但与HOMA-IR和FINS无相关性。而Krzyzanowska等^[9]在对36例病态肥胖患者行消化道手术后,发现血浆内脂素水平在体质量减轻后反而升高。据报道内脂素的表达受炎症反应因子和多种激素的调节,如在以小鼠脂肪细胞为实验对象的研究中, TNF- α 下调脂肪细胞的内脂素表达,地塞米松、过氧化物酶体增殖物激活受体激动剂可以上调该细胞内脂素的表达^[10]。Auguet等^[11]研究发现血浆内脂素水平与炎症因子如IL-6和CRP水平呈正相关。这些结果的差异,可能与受试人群、术后时间、患者肥胖与炎症状态以及手术方式与旷置不同程度的前肠等因素有关。因此,胃肠手术后内脂素水平变化还需要大量临床随访及进一步的深入研究。

参考文献

1. Brown JE, Onyango DJ, Ramanjaneya M, et al. Visfatin regulates insulin secretion, insulin receptor signalling and mRNA expression of diabetes-related genes in mouse pancreatic β -cells[J]. *J Mol Endocrinol*, 2010, 44(3): 171-178.
2. Fukuhara A, Matsuda M, Nishizawa M, et al. Visfatin: a protein secreted by visceral fat that mimics the effects of insulin [J]. *Science*, 2005, 307(9): 426-430.
3. Li L, Yang G, Li Q, et al. Changes and relations of circulating visfatin, apelin, and resistin levels in normal, impaired glucose tolerance, and Type 2 diabetic subjects[J]. *Exp Clin Endocrinol Diabetes*, 2006, 114(10): 544-548.
4. Uslu S, Kebapci N, Kara M, et al. Relationship between adipocytokines and cardiovascular risk factors in patients with Type 2 diabetes mellitus[J]. *Exp Ther Med*, 2012, 4(1): 113-120.
5. Kloting N, Kloting I. Visfatin: gene expression in isolated adipocytes and sequence analysis in obese WOKW rats compared with lean control rats[J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2005, 332(17): 1070-1072.
6. Chen MP, Chung FM, Chang DM, et al. Elevated plasma level of visfatin/pre-B cell colony-enhancing factor in patients with Type 2 diabetes mellitus[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91(1): 295-299.
7. Rao RS, Kini S. Diabetic and bariatric surgery: A review of the recent trends [J]. *Surg Endosc*, 2012, 26(4): 893-903.
8. Swarbrick MM, Stanhope KL, Austrheim-Smith IT, et al. Longitudinal changes in pancreatic and adipocyte hormones following Roux-en-Y gastric bypass surgery[J]. *Diabetologia*, 2008, 51(10): 1901-1911.
9. Krzyzanowska K, Mittermayer F, Krugluger W, et al. Increase in visfatin after weight loss induced by gastroplastic surgery [J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2006, 14(11): 1886-1889.
10. MacLaren R, Cui W, Cianflone K, et al. Visfatin expression is hormonally regulated by metabolic and sex hormones in 3T3-L1 pre-adipocytes and adipocytes[J]. *Diabetes Obes Metab*, 2007, 9(4): 490-497.
11. Auguet T, Terra X, Porras JA, et al. Plasma visfatin levels and gene expression in morbidly obese women with associated fatty liver disease[J]. *Clin Biochem*, 2013, 46(3): 202-208.

(本文编辑 傅希文)

本文引用: 刘轶群,熊静,何红晖,朱晒红,莫朝晖. 2型糖尿病患者行腹腔镜 Roux-en-Y 胃旁路手术后内脂素水平变化[J]. 中南大学学报:医学版, 2013, 38(3): 258-261. DOI:10.3969/j.issn.1672-7347.2013.03.007

Cite this article as: LIU Yiqun, XIONG Jing, HE Honghui, ZHU ShaiHong, MO Zhaohui. Visfatin level after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass surgery in patients with Type 2 diabetes[J]. *Journal of Central South University. Medical Science*, 2013, 38(3): 258-261. DOI:10.3969/j.issn.1672-7347.2013.03.007