

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2016.14.013

文章编号: 1005-8982(2016)14-0063-09

新进展研究

## 3 种消化道重建方式对胃癌合并 2 型糖尿病患者术后血糖变化的 Meta 分析\*

王利东, 田忠, 刘源

(中国医科大学附属盛京医院 第十普通外科病房, 辽宁 沈阳 110022)

**摘要:目的** 系统评价毕 I 式、毕 II 式及 Roux-en-y 吻合 3 种消化道重建方式对胃癌合并 2 型糖尿病患者术后降糖效果及糖尿病转归情况等临床疗效。**方法** 以“胃癌”、“2 型糖尿病”、“胃切除术”、“消化道重建”、“毕 I 式”、“毕 II 式”、“Roux-en-y 吻合”、“gastric carcinoma”、“type 2 diabetes mellitus”、“gastrectomy”、“gastrointestinal reconstruction”、“billroth I”、“billroth II”和“Roux-en-y”等为关键词检索 PubMed 数据库、EM-Base 数据库、COCHRANE Library、中国知网数据出版平台(CNKI)、万方数据知识服务平台、维普中文科技期刊整合数据平台。检索时间为各数据库建库至 2015 年 6 月。纳入行毕 I 式、毕 II 式及 Roux-en-y 吻合 3 种消化道重建方式治疗胃癌合并 2 型糖尿病(T2DM)的中文和英文文献,再由 2 位研究者分别独立提取数据,并进行文献质量评价数据分析,应用 Review Manager 5.3 软件进行 Meta 分析。计数资料采用相对危险度(RR)分析统计,计量资料采用加权均数差(WMD)分析统计,采用合并值及 95%可信区间(95%CI)表示。**结果** 共纳入符合标准的文献 7 篇,患有胃癌合并 T2DM 的患者共 758 例,消化道重建方式中,毕 I 式组为 224 例,毕 II 式组为 343 例,Roux-en-y 吻合术组为 191 例。7 篇文献均为回顾性非随机对照研究,质量评价为 6-8 分。Meta 分析结果显示,毕 II 式消化道重建方式后随机空腹血糖下降程度明显优于毕 I 式吻合(MD=1.86, 95%CI:1.02, 2.71,  $P < 0.05$ ),对 T2DM 术后改善情况明显优于毕 I 式吻合( $\overline{RR}=0.58, 95\%CI:0.40, 0.83, P < 0.05$ ),对 T2DM 术后治愈情况明显优于毕 I 式吻合( $\overline{RR}=0.48, 95\%CI:0.27, 0.85, P < 0.05$ );Roux-en-y 吻合后随机空腹血糖下降程度明显优于毕 II 吻合(MD=0.24, 95%CI:0.07, 0.42,  $P < 0.05$ )以及毕 I 式吻合(MD=1.81, 95%CI:0.77, 2.86,  $P < 0.05$ ),对 T2DM 术后治愈情况明显优于毕 I 式吻合( $\overline{RR}=0.43, 95\%CI:0.24, 0.77, P < 0.05$ )。 **结论** 毕 II 式吻合及 Roux-en-y 吻合的术后降糖效果均显著优于毕 I 式吻合,其中 Roux-en-y 吻合的降糖效果最佳。

**关键词:** 胃癌;2 型糖尿病;消化道重建;Meta 分析

**中图分类号:** R656.6

**文献标识码:** B

## Effects of three kinds of gastrointestinal reconstruction on postoperative blood glucose in patients with gastric carcinoma complicated with type 2 diabetes mellitus: Meta-analysis\*

Li-dong Wang, Zhong Tian, Yuan Liu

(The Tenth Department of General Surgery, the Affiliated Shengjing Hospital,  
China Medical University, Shenyang, Liaoning 110022, China)

**Abstract: Objective** To systematically compare the clinical efficacy of three kinds of gastrointestinal reconstruction on postoperative blood glucose and prognosis of type 2 diabetes mellitus (T2DM) in patients with

收稿日期: 2015-12-18

\* 基金项目: 辽宁省科学技术计划项目(No: 2013408001, 201202249); 沈阳市科技计划项目(No: F14-231-1-53)

[通信作者] 田忠, E-mail: tianz@s-j-hospital.org; Tel: 13304025949

gastric carcinoma complicated with T2DM. **Methods** The databases including PubMed, EMBase, COCHRANE Library, CNKI, Wanfang database and Chinese Medical Journal database (CMJD) were searched with the key words of gastric carcinoma, type 2 diabetes mellitus, gastrectomy, gastrointestinal reconstruction, Billroth I, Billroth II and Roux-en-y from the date of database establishment to June 2015. Chinese and English literature on gastrointestinal reconstruction via Billroth I, Billroth II and Roux-en-y for the treatment of patients with gastric carcinoma complicated with T2DM was retrieved, and data were analyzed by 2 independent researchers. The count data were analyzed using the relative risk (RR) and the quantitative ones were analyzed with the weighted mean difference (WMD). The 95% confidence interval (95% CI) was also presented. **Results** Seven papers with 758 patients of gastric carcinoma complicated with type 2 diabetes mellitus were included, including 224 patients via Billroth I, 343 patients via Billroth II and 191 patients via Roux-en-y reconstruction. All of these papers were retrospectively non-randomized controlled studies. The scores of quality assessment were from 6 to 8. The results of Meta-analysis predicted that the hypoglycemic effect of Billroth II was much more effective than that of Billroth I (MD = 1.86; 95% CI: 1.02, 2.71;  $P < 0.05$ ), had better improvement of T2DM course than Billroth I (RR = 0.58; 95% CI: 0.40, 0.83;  $P < 0.05$ ) and better resolution of T2DM course than Billroth I (RR = 0.48; 95% CI: 0.27, 0.85;  $P < 0.05$ ). Moreover, the hypoglycemic effect of Roux-en-y was also much better than that of both Billroth II (MD = 0.24; 95% CI: 0.07, 0.42;  $P < 0.05$ ) and Billroth I (MD = 1.81; 95% CI: 0.77, 2.86;  $P < 0.05$ ) and also got better resolution of T2DM course than Billroth I (RR = 0.43; 95% CI: 0.24, 0.77;  $P < 0.05$ ). **Conclusions** After gastrectomy and different kinds of gastrointestinal reconstruction, the hypoglycemic effects of Billroth II and Roux-en-y are much more efficacious than Billroth I, and Roux-en-y could achieve the best hypoglycemic effect.

**Keywords:** gastric carcinoma; type 2 diabetes mellitus; gastrointestinal reconstruction; Meta-analysis

胃癌目前仍为临床最常见的恶性肿瘤之一,发病率和病死率均很高,近年来,临床上胃癌合并 2 型糖尿病(T2DM)的患者越来越多见。同时患有胃癌和 2 型糖尿病在一定程度上影响着患者的治疗效果和生存质量。近来研究发现,胃癌合并 2 型糖尿病的患者在行手术治疗胃癌的同时,选择不同的消化道重建方式对患者术后血糖的影响有明显的差异<sup>[1]</sup>,这说明对于胃癌合并 T2DM 的患者,如果手术方式选择适当,可以实现在治疗胃癌的同时对 T2DM 起到一定的治疗作用。但是,目前各个研究的设计、样本量、研究指标和随访时间等并不完全一致,对于哪种消化道重建方式更有效更可靠仍然存在争议。本文通过 Meta 分析的方法比较毕 I 式、毕 II 式和 Roux-en-y 吻合术这 3 种不同的消化道重建方式对胃癌合并 T2DM 患者术后血糖的下降效果及糖尿病改善情况,为临床工作中胃癌合并 T2DM 患者选择适合有效的手术方式提供一定的参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 检索策略

通过计算机检索 PubMed 数据库、EMBASE 数据库、COCHRANE Library、中国知网数据出版平台(CNKI)、万方数据知识服务平台、维普中文科技期刊整合数据平台(CMJD),选取 2015 年 6 月以前发表的关于 3 种消化道重建方式对胃癌合并 T2DM 患

者术后血糖变化的中文及英文文献,并根据有关文献的参考资料进行手工扩大检索。中英文的检索关键词分别为“胃癌”、“2 型糖尿病”、“胃切除术”、“消化道重建”、“毕 I 式”、“毕 II 式”、“Roux-en-y 吻合”、“gastric carcinoma”、“type 2 diabetes mellitus”、“gastrectomy”、“gastrointestinal reconstruction”、“billroth I”、“billroth II”和“Roux-en-y”。发表语种限制为中文及英文。

### 1.2 纳入及排除标准

以研究对象、研究类型、干预措施和结果统计等 4 个方面为出发点设计纳入及排除标准。

**1.2.1 纳入标准** ①已确诊为 T2DM,同时患有胃癌,行胃切除术及消化道重建手术的患者作为研究对象。并未限制是否合并其他疾病,对患者的性别、年龄、种族和国籍等无特殊限制。②研究类型包括随机对照研究(RCT)、前瞻性和回顾性非随机对照研究。③对胃癌合并 T2DM 患者给予的干预措施包括毕 I 式、毕 II 式和 Roux-en-y 吻合术这 3 种不同的消化道重建方式。除消化道重建方式不同以外,包括胃切除范围(胃远端大部切除或全胃切除术等)在内的其他手术处理因素基本相同。④研究结果要至少包括术前、术后空腹血糖数据或 T2DM 术后转归情况。根据美国糖尿病协会糖尿病转归标准,分为治愈、改善、无效三类。

**1.2.2 排除标准** ①难治性胃溃疡等非胃癌原因行

胃切除术及消化道重建手术的患者或未合并患者 T2DM 的患者。②专家评述、病例总结、个案报道、文献综述或缺乏严格对照的文献。③研究中没有同时比较毕 I 式、毕 II 式和 Roux-en-y 吻合术对 2 型糖尿病的疗效,或存在除消化道重建方式不同以外的其他手术处理因素的不同(如胃切除范围不同)。④基础研究或动物实验,文献提供原始信息少,无法获取有效数据进行统计分析,重复发表等。

### 1.3 文献评价及数据提取

由 2 位研究者根据纳入及排除标准在检索得到的文献中进行独立筛选。首先,阅读文章题目及摘要,排除无关文献后阅读全文,根据标准判断并选取最终入选的文献。如发生入选或排除意见不一致,通过 2 位研究者讨论解决,如仍无法得出结论,请第 3 位研究者参与讨论,最终决定是否入选或排除。根据入选文献的研究类型选择适宜的文献评价标准对其进行评价打分。RCT 采用 JADAD 等<sup>[2]</sup>报告的 JADAD 评分办法,得分 3 分以上的文献为高质量文献。回顾性研究文献采用 Newcastle-Ottawa (NOS) 评分法<sup>[3]</sup>,NOS 评分为 6 分以上的文献为高质量文献。将经过系统评价的文献进行数据提取,提取的数据包括:文献作者、发表时间、文献类型、各组病例数、各组患者平均年龄、性别、各组术前和术后随机空腹血糖,术后 T2DM 转归情况。

### 1.4 统计学方法

本研究通过采用 Cochrane 协作网提供的 Review Manager 5.3 统计软件进行数据分析。对各个研究数据进行异质性检验,通过  $I^2$  结果作为反映异质性的指标。若无明显异质性存在( $I^2 < 50\%$ ),则用固定效应模型,若异质性明显( $I^2 \geq 50\%$ ),则通过随机效应模型进行加权合并。通过 M-H 法通过相对危险度

(relative risk, RR)对计数资料进行分析,通过 I - V 法计算加权均数差 (weighted mean difference, WMD)对计量资料进行分析,采用 95%的可信区间进行区间估计,差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。在偏倚风险评估方面,采用倒漏斗图法和 Egger 法这两种分析方法来共同评价。当 Egger 模型中得出的  $P < 0.01$ ,则为存在比较显著的偏倚<sup>[4]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 纳入文献结果及特征

通过初步的计算机网络检索,共检索到 247 篇文献,经过浏览标题及文献摘要,排除与本研究范围不相关的文献共 223 篇,保留文献 24 篇进行进一步的筛选,结合本文制定的纳入与排除标准,最终共有 7 篇文献符合标准<sup>[5-11]</sup>被纳入本次的 Meta 分析,其中中文文献 5 篇,英文文献 2 篇。7 篇文献均为回顾性研究,共纳入患有胃癌合并 T2DM 的患者人数为 758 例,手术方式均为胃癌根治术(远端胃大部切除+消化道重建)。消化道重建方式中,毕 I 式组为 224 例,毕 II 式组为 343 例,Roux-en-y 吻合术组为 191 例。其中 2 篇文献并未对患者行胃癌手术后 T2DM 转归“治愈、改善、无效”做出描述及报告<sup>[9-10]</sup>。纳入文献的基本特征见表 1。7 篇回顾性文献均采用 NOS 评分法进行文献质量评价,评价结果见表 2。

### 2.2 不同消化道重建方式术后随机空腹血糖变化情况

①毕 II 式吻合组与毕 I 式吻合组比较,毕 II 式吻合病例数为 343 例,毕 I 式吻合病例数为 224 例,两组术前随机空腹血糖经过合并分析,结果提示无异质性存在( $P = 0.99, I^2 = 0\%$ ),且差异无统计学意义( $P = 0.52$ )。两组术后随机空腹血糖比较前进行异质性分析,发现各项研究之间异质性比较明显( $P =$

表 1 纳入研究文献的基本特征

纳入文献	发表年份	研究类型	样本数	男/女	年龄/岁	病例数/例		
						毕 I 式	毕 II 式	Roux-en-y 吻合
Lee 等 <sup>[5]</sup>	2012	回顾性	213	164/49	64.5	119	54	40
Wang 等 <sup>[6]</sup>	2014	回顾性	58	46/12	69.3	11	17	30
侯超峰 <sup>[7]</sup>	2010	回顾性	56	30/26	56.0	9	28	19
刘泉等 <sup>[8]</sup>	2013	回顾性	51	35/16	NR*	14	28	9
梁宗潮等 <sup>[9]</sup>	2011	回顾性	216	121/95	61.4	30	148	38
边德志等 <sup>[10]</sup>	2014	回顾性	100	62/38	55.8	33	36	31
黄三雄等 <sup>[11]</sup>	2010	回顾性	64	38/26	57.2	8	32	24
合计			758	496/262		224	343	191

注:†NR:文献中未明确报道

表 2 纳入研究文献质量的 NOS 评价

纳入文献	研究设计				可比性		结果评估			得分
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	
Lee 等 <sup>[5]</sup>	*	*	*	*	*		*	*		7
Wang 等 <sup>[6]</sup>	*	*	*		*		*	*	*	8
侯超峰 <sup>[7]</sup>	*	*	*		*		*	*	*	8
刘杲等 <sup>[8]</sup>	*	*	*	*	*		*			6
梁宗潮等 <sup>[9]</sup>	*	*	*	*	*		*	*	*	8
边德志等 <sup>[10]</sup>	*	*	*	*	*		*	*	*	8
黄三雄等 <sup>[11]</sup>	*	*	*	*	*		*	*	*	8

注:1:暴露队列的代表性;2:非暴露队列的选择;3:暴露的确定;4:研究开始前没有研究对象发生结局事件;5:研究控制了最重要的因素;6:研究控制了其他重要的混杂因素;7:结局事件的评估;8:为观察到结局发生,随访是否充分;9:随访的完整性。每符合上述一项记一个“\*”

0.000,  $I^2=87%$ ), 随机效应模型进行分析后发现, 两组术后血糖比较差异有统计学意义, 毕 II 式吻合组术后患者随机空腹血糖水平低于毕 I 式吻合组 ( $P=0.000$ ) (见图 1)。②Roux-en-y 吻合组与毕 I 式吻合组比较, Roux-en-y 吻合病例数为 191 例, 毕 I 式吻合病例数为 224 例, 两组术前随机空腹血糖无异质性存在 ( $P=0.900, I^2=0%$ ), 且差异无统计学意义 ( $P=0.490$ )。两组术后随机空腹血糖比较前进行异质性分析, 发现各项研究之间异质性比较明显 ( $P=0.000, I^2=89%$ ), 通过随机效应模型进行分析, 两组术后血糖比较差异有统计学意义, Roux-en-y 吻合组术后患者随机空腹血糖水平低于毕 I 式吻合组 ( $P=0.000$ ) (见图 2)。③Roux-en-y 吻合组与毕 II 式吻合组相比, Roux-en-y 吻合病例数为 191 例, 毕 II 式吻合病例数为 343 例, 两组术前随机空腹血糖无异质性存在 ( $P=0.780, I^2=0%$ ), 且差异无统计学意义 ( $P=0.180$ )。两组术后随机空腹血糖比较前进行异质性分析, 两组之间异质性差异无统计学意义 ( $P=0.200, I^2=30%$ ), 采用固定效应模型分析, 两组术后血糖比较差异有统计学意义, Roux-en-y 吻合组术后患者随机空腹血糖水平低于毕 II 式吻合组 ( $P=0.007$ ) (见图 3)。

### 2.3 不同消化道重建方式术后 T2DM 转归情况

共有 5 篇文献<sup>[5-8, 11]</sup>研究不同消化道重建方式术后 T2DM 的转归情况, 共报告 442 例, 其中毕 I 式吻合 161 例, 毕 II 式吻合 159 例, Roux-en-y 吻合 122 例。①毕 II 式吻合组与毕 I 式吻合组比较, 两组术后 T2DM 改善情况经异质性分析无明显异质性存在 ( $P=0.190, I^2=35%$ ), 采用固定效应模型, 提示差异有统计学意义 ( $P=0.003$ ), 毕 II 式吻合对 T2DM 术后改善情况较毕 I 式吻合更明显 (见图 4)。两组术

后 T2DM 治愈情况无显著异质性存在 ( $P=0.150, I^2=41%$ ), 采用固定效应模型, 提示差异有统计学意义 ( $P=0.010$ ), 毕 II 式吻合对 T2DM 术后治愈情况较毕 I 式吻合更明显 (见图 5)。②Roux-en-y 吻合组与毕 I 式吻合组比较, 两组术后 T2DM 改善情况经异质性分析 ( $P=0.120, I^2=45%$ ), 采用固定效应模型, 提示差异无统计学意义 ( $P=0.180$ ), Roux-en-y 吻合对 T2DM 术后改善情况与毕 I 式吻合比较差异无统计学意义 (见图 6)。两组术后 T2DM 治愈情况异质性无明显存在 ( $P=0.230, I^2=28%$ ), 采用固定效应模型, 提示差异有统计学意义 ( $P=0.004$ ), Roux-en-y 吻合对 T2DM 术后治愈情况较毕 I 式吻合更显著 (见图 7)。③Roux-en-y 吻合组与毕 II 式吻合组比较, 两组术后 T2DM 改善情况经异质性分析无明显异质性存在 ( $P=0.670, I^2=0%$ ), 固定效应模型合并分析后差异无统计学意义 ( $P=0.260$ ), 这两种吻合方式对 T2DM 术后改善情况无明显差异 (见图 8)。两组术后 T2DM 治愈情况无显著异质性存在 ( $P=0.530, I^2=0%$ ), 采用固定效应模型, 提示差异无统计学意义 ( $P=0.280$ ), Roux-en-y 吻合与毕 II 式吻合对 T2DM 术后治愈情况的影响差异无统计学意义 (见图 9)。

### 2.4 偏倚风险评估结果

在进行 Meta 分析时, 要对可能存在偏倚的情况进行检测, 目前最常用的检测偏倚的方法为倒漏斗图法。但是倒漏斗图法得出的评价结果主观性过强, 不能提供比较客观的量化结果, 而 Egger 法则可以提供具体数据, 实现更加精准地评估偏倚。通过倒漏斗图以及 Egger 法结果分析可见, 绝大多数合并分析的结果并未发现较为明显的偏倚问题 (见表 3 和图 10)。

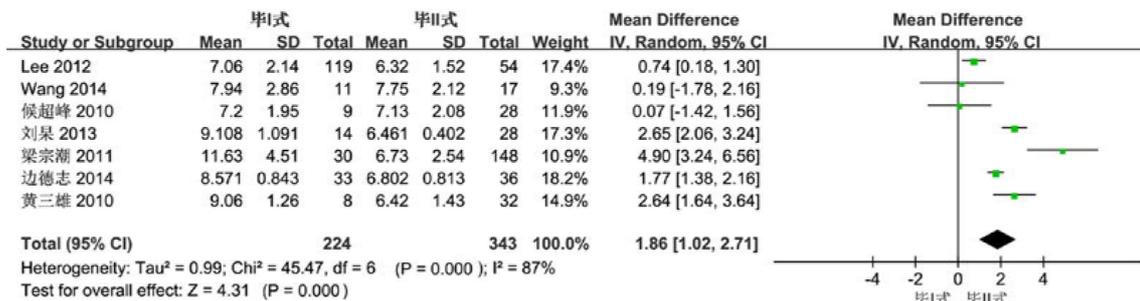


图 1 毕 II 式与毕 I 式术后空腹随机血糖变化情况比较的 Meta 分析森林图

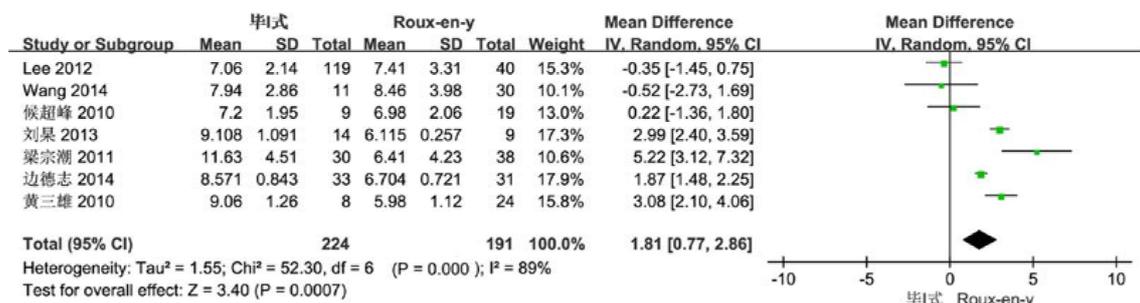


图 2 Roux-en-y 式与毕 I 式术后空腹随机血糖变化情况比较的 Meta 分析森林图

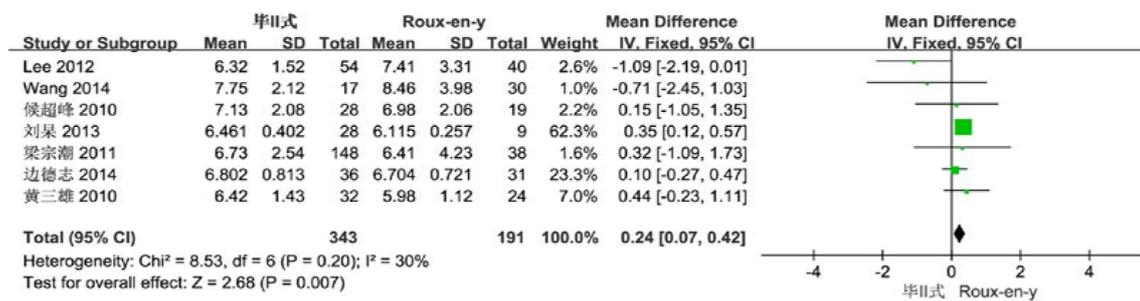


图 3 Roux-en-y 式与毕 II 式术后空腹随机血糖变化情况比较的 Meta 分析森林图

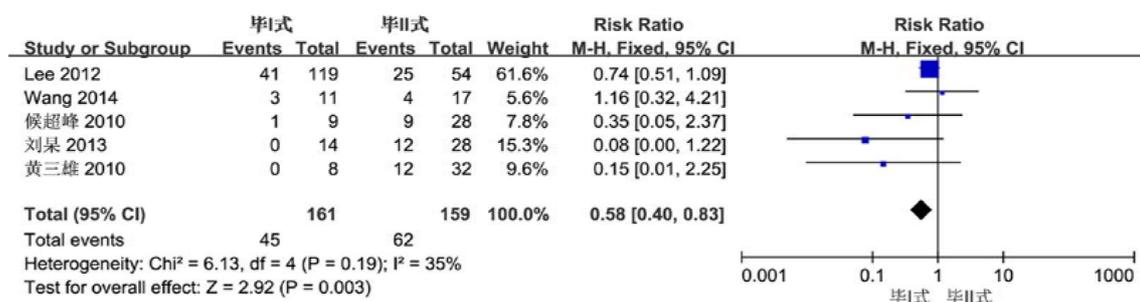


图 4 毕 II 式与毕 I 式术后 2 型糖尿病缓解情况比较的 Meta 分析森林图



图 5 毕 II 式与毕 I 式术后 2 型糖尿病治愈情况比较的 Meta 分析森林图

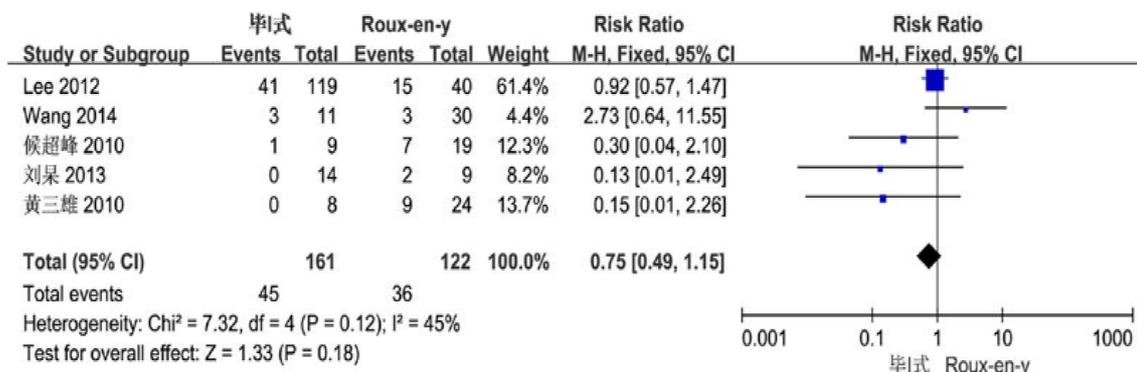


图 6 Roux-en-y 式与毕 I 式术后 2 型糖尿病缓解情况比较的 Meta 分析森林图

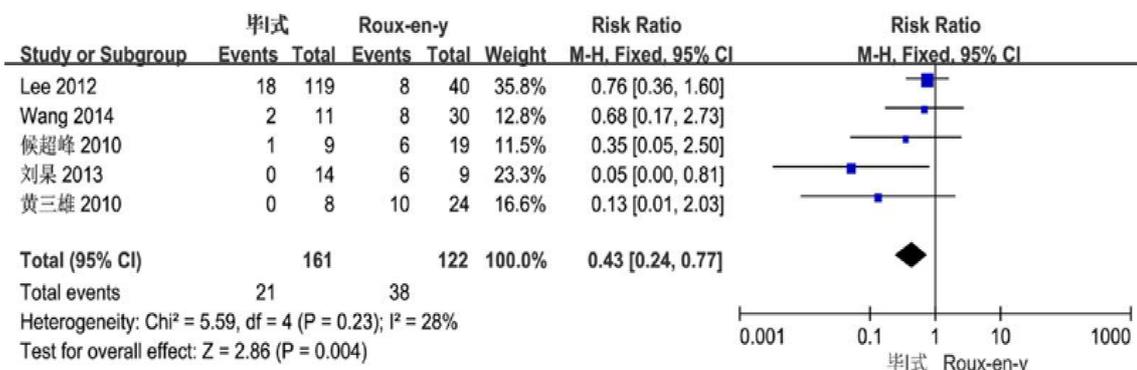


图 7 Roux-en-y 式与毕 I 式术后 2 型糖尿病治愈情况比较的 Meta 分析森林图

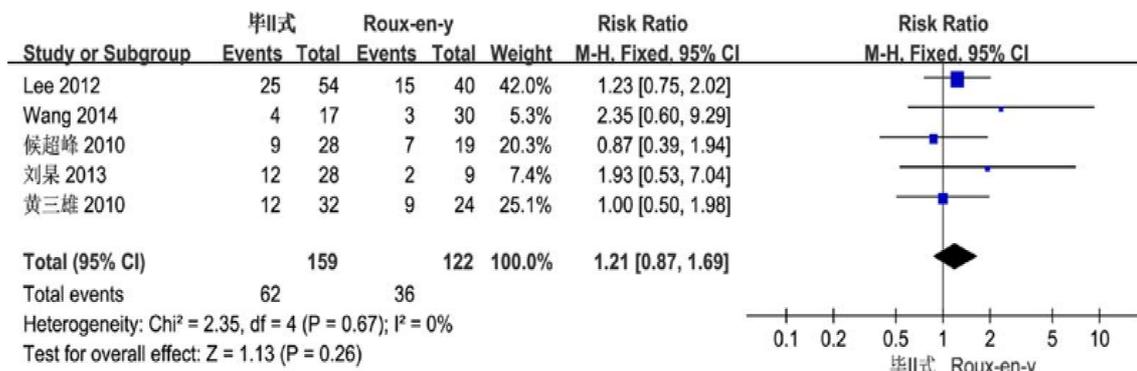


图 8 Roux-en-y 式与毕 II 式术后 2 型糖尿病缓解情况比较的 Meta 分析森林图

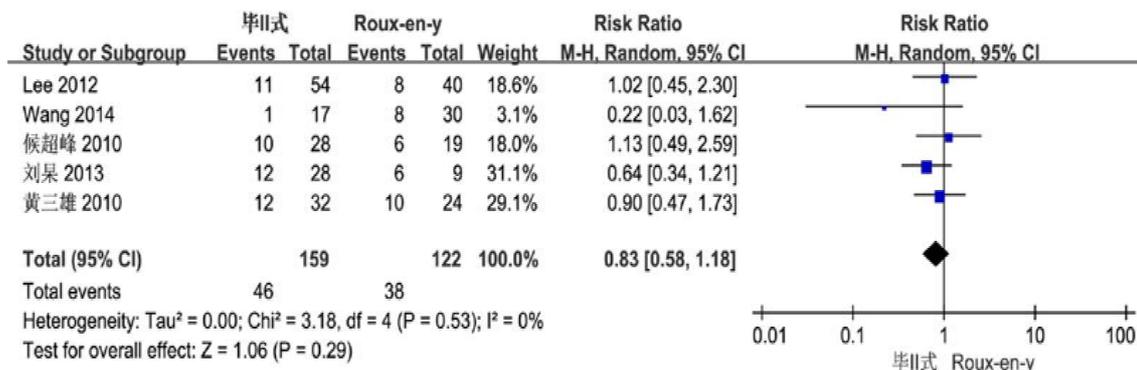


图 9 Roux-en-y 式与毕 II 式术后 2 型糖尿病治愈情况比较的 Meta 分析森林图

表 3 Egger 法的评价偏倚结果表

项目名称	标准误(Std. Err.)	t 值	95%CI		P 值
			下限	上限	
术后空腹随机血糖变化					
毕 II 式 vs 毕 I 式	2.303	0.21	-5.43	6.41	0.840
Roux-en-y 式 vs 毕 I 式	2.213	-0.34	-6.45	4.93	0.744
Roux-en-y 式 vs 毕 II 式	0.649	-1.57	-2.69	0.65	0.177
术后 2 型糖尿病缓解情况					
毕 II 式 vs 毕 I 式	0.599	-1.71	-2.93	0.88	0.186
Roux-en-y 式 vs 毕 I 式	0.907	-1.03	-3.82	1.95	0.379
Roux-en-y 式 vs 毕 II 式	0.919	1.13	-1.89	3.97	0.341
术后 2 型糖尿病治愈情况					
毕 II 式 vs 毕 I 式	1.185	-0.68	-4.58	2.96	0.543
Roux-en-y 式 vs 毕 I 式	0.498	-3.74	-3.44	-0.27	0.033
Roux-en-y 式 vs 毕 II 式	1.319	-0.97	-5.47	2.92	0.405

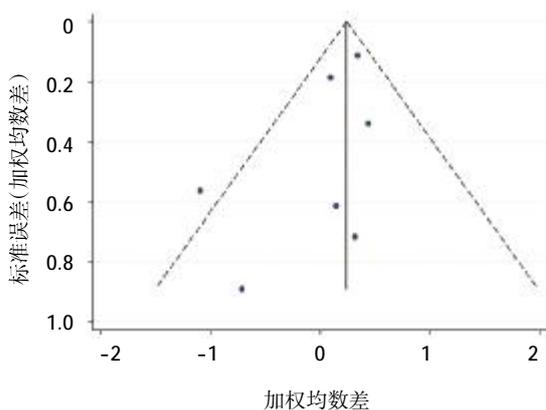


图 10 Roux-en-y 式与毕 II 式术后空腹随机血糖变化情况比较的倒漏斗图

### 3 讨论

胃癌是临床常见的恶性肿瘤之一,在所有恶性肿瘤中发病率排名第 4 位,病死率排名为第 2 位,每年全球范围内约有 90 万新增的患病人群<sup>[12]</sup>。对于大部分胃癌患者,尤其是局部进展期胃癌,手术治疗仍然是目前最有效的治疗方案。随着生活水平的提高和饮食习惯的改变,T2DM 的发病率逐渐升高。2010 年全世界糖尿病患者数已达 2.85 亿,其中 T2DM 占 90%<sup>[13]</sup>,目前尚无彻底治愈 T2DM 的药物。临床工作中发现,越来越多的胃癌患者同时合并患有 T2DM,T2DM 不仅会影响胃癌患者经受手术打击的能力,降低患者的机体免疫力,而且术后各种并发症的发生几率也会有不同程度地上升,严重者甚至会对患者的生命造成威胁。对于合并 T2DM 的胃癌

患者,如何在治疗胃癌的同时改善甚至治愈 T2DM 成为广泛关注的热点问题。

20 世纪 50 年代开始,国外有学者通过研究发现,病态性肥胖患者通过外科手术治疗超重后,一部分同时患有 T2DM 的患者在术后糖尿病的病情出现明显好转,随机空腹血糖明显下降,胰岛素使用剂量明显下降甚至可以停用<sup>[14]</sup>,说明胃旁路手术在治疗病态性肥胖的同时也可以改善和缓解 T2DM,随后,国内外很多学者纷纷报道类似结论<sup>[15-17]</sup>,迄今为止,胃旁路转流术已被认为是治疗肥胖症合并 T2DM 的金标准<sup>[18]</sup>。行胃癌根治术后也需要进行消化道重建,术后食物通过消化道的方式也会发生改变,与治疗病态性肥胖合并 T2DM 采用的胃旁路转流术有许多相似之处,国内外学者经过研究发现,胃癌根治术后进行消化道重建在治疗胃癌的同时对 T2DM 起到一定的改善或治愈作用<sup>[19-20]</sup>。

消化道重建的方式主要包括毕 I 式、毕 II 式以及 Roux-en-y 吻合这 3 种,毕 I 式是将残胃与十二指肠直接吻合,解剖结构改变较少,对术后患者消化吸收功能影响较少<sup>[21]</sup>。毕 II 式和 Roux-en-y 吻合将十二指肠和部分近端空肠进行旷置,食物对其产生的刺激明显减少,未经充分消化的食物较快地进入远端空肠和回肠,对其内分泌功能会产生一定程度上的影响<sup>[22]</sup>。

在如此繁多的消化道重建方式中选择出最佳的吻合方式,与 T2DM 患者的血糖改善情况、术后恢复情况及术后生活质量均息息相关。2015 年的一项 Meta 分析收集 972 例胃癌合并 T2DM 病例的临床

研究效果,发现毕Ⅱ式吻合与毕Ⅰ式吻合比较,能够更好地改善术后 T2DM 病情<sup>[23]</sup>,李玉平<sup>[24]</sup>研究发现,采取 Roux-en-y 吻合术能够使胃癌合并 T2DM 患者术后的随机空腹血糖得到很好的控制,血糖控制的临床效果明显优于毕Ⅰ式吻合。ZHU 等<sup>[20]</sup>对 126 例毕Ⅰ式吻合、103 例毕Ⅱ式吻合以及 63 例 Roux-en-y 吻合患者术后进行 2 年时间的随访,发现 Roux-en-y 吻合对于 T2DM 的缓解程度在 3 种吻合方式中最明显。但是,以上涉及的研究普遍存在同一问题,在对比不同吻合方式术后降糖效果时并未对胃切除的范围进行统一。WANG 等<sup>[6]</sup>研究发现,胃切除范围在术后 T2DM 改善方面也占有重要的地位。因此,本研究仅纳入胃切除范围属于远端胃大部切除的文献,排除胃切除范围因素对于术后血糖变化的影响,通过 Meta 分析的方式,结果显示行毕Ⅱ式和 Roux-en-y 吻合后随机空腹血糖与术前随机空腹血糖比较,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),两组术后随机空腹血糖的改善情况及 T2DM 转归情况均明显优于毕Ⅰ式吻合( $P < 0.05$ ),Roux-en-y 吻合组术后患者随机空腹血糖下降水平在 3 种吻合方式中最为明显( $P < 0.05$ ),但是毕Ⅱ式和 Roux-en-y 吻合在术后 T2DM 改善及治愈方面差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。虽然毕Ⅱ式和 Roux-en-y 吻合产生的效果比较类似,不过由于近端旷置肠管的长度有所不同,还是会产生不尽相同的治疗效果<sup>[25]</sup>。

关于在胃癌术后消化道重建能够治疗 T2DM 的机制在国内外仍存在较多争议,尚无确切定论,既往研究认为,通过手术减少胃的容积,会使摄入的食物减少,能够获得体重下降的效果,同时能降低胰岛素抵抗,在体重减轻后实现控制 T2DM 的效果<sup>[26]</sup>。目前被国内外学者广泛认可的机制主要为消化道重建后的“肠-胰岛轴”神经内分泌学说。其中,“前肠假说”<sup>[27]</sup>认为近端小肠能够分泌某些可以抑制胰岛素活性的胃肠道激素,如葡萄糖依赖性促胰岛素释放肽(GIP)等,GIP 主要由近端空肠的 K 细胞分泌,分泌水平升高可导致胰岛素抵抗的出现。“后肠假说”认为远端小肠能够分泌胰岛素敏感性胃肠道激素,如胰高血糖素样肽-1(GLP-1)及 GLP-YY 等, GLP-1 及 GLP-YY 主要由远端回肠的 L 细胞分泌,其中, GLP-1 可以促进胰岛 B 细胞的增殖,增加胰岛素反应,促进糖原合成<sup>[28]</sup>, GLP-YY 抑制下丘脑神经肽的释放,抑制胃肠道的排空及蠕动功能<sup>[29]</sup>。毕Ⅱ式及 Roux-en-y 吻合患者的十二指肠和近端空肠被

旷置,未被充分消化的食物很快就到达远端空肠,减少 GIP 等近端小肠激素的分泌,同时增加 GLP-1、GLP-YY 等远端小肠激素的分泌,从而实现降低胰岛素抵抗,增加胰岛素敏感性等降糖作用<sup>[30]</sup>。而毕Ⅰ式吻合对胃肠道解剖结构改变较少,术后食物仍然首先通过十二指肠及近端空肠,因此对胰岛素功能的改善及血糖的调节没有产生明显的影响。有学者提出“脂肪-胰岛轴”学说,研究发现脂联素(AP)、瘦素(LP)等脂肪因子参与血糖及胰岛素代谢的调节<sup>[31]</sup>,消化道重建术后体内 AP 水平的上调和 LP 水平的下调与 T2DM 的缓解有一定程度的相关<sup>[32]</sup>。最近的研究发现,胆汁酸、某种回肠衍生激素、成纤维细胞生长因子 19 在血清中含量的变化以及法尼醇受体(FXR)均与消化道重建后 T2DM 缓解有一定的关联<sup>[33-34]</sup>。另有炎症介质假说,异常信号机制等学说,但仍需进一步研究探讨。

本研究共纳入 7 篇文献,存在研究样本量偏小,无随机对照研究文献等选择偏倚,纳入研究的文献语种仅为中文及英文,存在一定的语言偏倚,仅纳入公开发表的文献,未纳入会议汇编、毕业论文等灰色文献,存在一定的发表偏倚。另外,部分文献的指标数据进行合并后异质性较大,会对结果的稳定性产生一定程度上的影响。通过 Meta 分析进行数据合并分析,也无法完全消除各研究中的混杂及偏倚,均会对最终结果产生一定的影响。

综上所述,毕Ⅱ式吻合及 Roux-en-y 吻合均能使胃癌合并 T2DM 患者的术后空腹随机血糖得到良好的控制,使 T2DM 病情在术后得到一定程度上的改善甚至是治愈,临床效果均显著优于毕Ⅰ式吻合。Roux-en-y 吻合的降糖效果优于毕Ⅱ式吻合,推荐作为胃癌合并 T2DM 患者行胃癌根治术的首选消化道重建方式,也需要将来临床上通过更多的大样本、高质量的前瞻性随机对照研究进一步研究证实。

#### 参 考 文 献:

- [1] KIM J W, CHEONG J H, HYUNG W J, et al. Outcome after gastrectomy in gastric cancer patients with type 2 diabetes[J]. World J Gastroenterol, 2012, 18(1): 49-54.
- [2] JADAD A R, MOORE R A, CARROLL D, et al. Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary[J]. Control Clin Trials, 1996, 17(1): 1-12.
- [3] STANG A. Critical evaluation of the Newcastle-Ottawa scale for the assessment of the quality of nonrandomized studies in meta-analyses[J]. Eur J Epidemiol, 2010, 25(9): 603-605.

- [4] EGGER M, SMITH G D, SCHNEIDER M, et al. Bias in meta-analysis detected by a simple, graphical test[J]. *BMJ*, 1997, 315(7109): 629-634.
- [5] LEE W, AHN S H, LEE J H, et al. Comparative study of diabetes mellitus resolution according to reconstruction type after gastrectomy in gastric cancer patients with diabetes mellitus[J]. *Obes Surg*, 2012, 22(8): 1238-1243.
- [6] WANG K C, HUANG K H, LAN Y T, et al. Outcome after curative surgery for gastric cancer patients with type 2 diabetes[J]. *World J Surg*, 2014, 38(2): 431-438.
- [7] 侯超峰. 胃切除术后不同消化道重建对2型糖尿病治疗效果的研究[J]. *河南外科学杂志*, 2010, 16(6): 6-8.
- [8] 刘杲, 王康太, 张碧涛, 等. 胃窦部癌合并2型糖尿病患者消化道重建方式的选择[J]. *中国普外基础与临床杂志*, 2013, 20(2): 199-203.
- [9] 梁宗潮, 杨晓军, 高鹏. 胃癌根治消化道重建术对2型糖尿病的治疗作用[J]. *中国现代医学杂志*, 2011, 21(26): 3314-3320.
- [10] 边德志, 任向东, 胥柯, 等. 胃切除后不同消化道重建方式对2型糖尿病患者血糖代谢的影响[J]. *中外医疗*, 2014(34): 19-20.
- [11] 黄三雄, 徐菊玲, 冯文明, 等. 三种消化道重建方式对合并2型糖尿病胃癌患者血糖的影响[J]. *肿瘤学杂志*, 2010, 16(7): 548-550.
- [12] JEMAL A, BRAY F, CENTER M M, et al. Global cancer statistics[J]. *CA Cancer J Clin*, 2011, 61(2): 69-90.
- [13] WILD S, ROGLIC G, GREEN A, et al. Global prevalence of diabetes: estimates for the year 2000 and projections for 2030[J]. *Diabetes Care*, 2004, 27(5): 1047-1053.
- [14] PORIES W J, MAC-DONALD K G, FLICKINGER E G, et al. Is type II diabetes mellitus (NIDDM) a surgical disease[J]. *Ann Surg*, 1992, 215(6): 633-642.
- [15] 石建霞, 邹大进. 胃肠减重手术治疗2型糖尿病的前景和争议[J]. *中国糖尿病杂志*, 2012, 20(4): 245-247.
- [16] BRETHAUER S A, AMINIAN A, ROMERO-TALAMAS H, et al. Can diabetes be surgically cured? Long-term metabolic effects of bariatric surgery in obese patients with type 2 diabetes mellitus[J]. *Ann Surg*, 2013, 258(4): 628-636.
- [17] COHEN R V, PINHEIRO J C, SCHIAVON C A, et al. Effects of gastric bypass surgery in patients with type 2 diabetes and only mild obesity[J]. *Diabetes Care*, 2012, 35(7): 1420-1428.
- [18] KASHYAP S R, DAUD S, KELLY K R, et al. Acute effects of gastric bypass versus gastric restrictive surgery on beta-cell function and insulinotropic hormones in severely obese patients with type 2 diabetes [J]. *Int J Obes (Lond)*, 2010, 34(3): 462-471.
- [19] KIM J W, KIM K Y, LEE S C, et al. The effect of long Roux-en-Y gastrojejunostomy in gastric cancer patients with type 2 diabetes and body mass index < 35 kg/m<sup>2</sup>: preliminary results[J]. *Ann Surg Treat Res*, 2015, 88(4): 215-221.
- [20] ZHU Z, SHAN X, CHENG Y, et al. Clinical course of diabetes after gastrectomy according to type of reconstruction in patients with concurrent gastric cancer and type 2 diabetes[J]. *Obes Surg*, 2015, 25(4): 673-679.
- [21] OMORI T, TANAKA K, TORI M, et al. Intracorporeal circular-stapled Billroth I anastomosis in single-incision laparoscopic distal gastrectomy[J]. *Surg Endosc*, 2012, 26(5): 1490-1494.
- [22] DU J, SHUANG J, LI J, et al. Totally laparoscopic Billroth II gastrectomy with a novel, safe, simple, and time-saving anastomosis by only stapling devices[J]. *J Gastrointest Surg*, 2012, 16(4): 738-743.
- [23] KWON Y, KIM H J, MENZO E L, et al. A systematic review and meta-analysis of the effect of Billroth reconstruction on type 2 diabetes: A new perspective on old surgical methods[J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2015, 11(6): 1386-1395.
- [24] 李玉平. 全胃切除不同重建方式对2型糖尿病术后血糖的影响[J]. *现代妇女(医学前沿)*, 2015, 2015(1): 181.
- [25] CHEN C J, LIU T P, YU J C, et al. Roux-en-Y reconstruction does not require gastric decompression after radical distal gastrectomy[J]. *World J Gastroenterol*, 2012, 18(3): 251-256.
- [26] NANNIPIERI M, MARI A, ANSELMINO M, et al. The role of beta-cell function and insulin sensitivity in the remission of type 2 diabetes after gastric bypass surgery[J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2011, 96(9): E1372-1379.
- [27] HANSEN E N, TAMBOLI R A, ISBELL J M, et al. Role of the foregut in the early improvement in glucose tolerance and insulin sensitivity following Roux-en-Y gastric bypass surgery[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2011, 300(5): G795-802.
- [28] 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.
- [29] CHANDARANA K, GELEGEN C, KARRA E, et al. Diet and gastrointestinal bypass-induced weight loss: the roles of ghrelin and peptide YY[J]. *Diabetes*, 2011, 60(3): 810-818.
- [30] HAGE M P, SAFADI B, SALT I, et al. Role of Gut-Related Peptides and Other Hormones in the Amelioration of Type 2 Diabetes after Roux-en-Y Gastric Bypass Surgery[J]. *ISRN Endocrinol*, 2012, 2012: 504756.
- [31] ALI B A, MAHROUS D M, ABDALLAH A M, et al. A study of adiponectin in children with diabetes mellitus[J]. *Sultan Qaboos Univ Med J*, 2013, 13(2): 263-268.
- [32] MOHAMMADZADEH G, ZARGHAMI N. Serum leptin level is reduced in non-obese subjects with type 2 diabetes[J]. *Int J Endocrinol Metab*, 2013, 11(1): 3-10.
- [33] GERHARD G S, STYER A M, WOOD G C, et al. A role for fibroblast growth factor 19 and bile acids in diabetes remission after Roux-en-Y gastric bypass[J]. *Diabetes Care*, 2013, 36(7): 1859-1864.
- [34] RYAN K K, TREMAROLI V, CLEMMENSEN C, et al. FXR is a molecular target for the effects of vertical sleeve gastrectomy [J]. *Nature*, 2014, 509(7499): 183-188.

(张西倩 编辑)