

# 袖状胃切除术对肥胖合并 2 型糖尿病病人 糖代谢和胃肠激素的影响

刘璟霞,王朝阳

(内蒙古医科大学附属医院,内蒙古 呼和浩特 010050)

**摘要:****目的** 探讨腹腔镜袖状胃切除术(LSG)对肥胖合并 2 型糖尿病病人糖代谢和胃肠激素的影响。**方法** 前瞻性收集 2012 年 1 月—2015 年 1 月肥胖合并 2 型糖尿病病人 80 例,将病人按完全随机数字表原则随机分为 LSG 组和对照组,每组 40 例。主要观察指标为体质量指数(BMI)、血清糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)、胰岛素、胰高血糖素样多肽-1(GLP-1)、肠抑胃肽(GIP)和胃泌素。**结果** 两组病人入院时 BMI、HbA<sub>1c</sub>、胰岛素水平、GLP-1 和胃泌素水平差异无统计学意义( $P>0.05$ )。但与对照组相比,治疗 12 个月后 LSG 组病人 BMI 显著降低[(25.48±2.49) kg·m<sup>-2</sup> vs (29.49±2.48) kg·m<sup>-2</sup>,  $P<0.001$ ]; HbA<sub>1c</sub> 水平显著降低[(7.26±0.73)% vs (7.99±0.89)%,  $P<0.001$ ]; 胰岛素水平显著降低[(1.32±0.31) μg·L<sup>-1</sup> vs (3.13±0.98) μg·L<sup>-1</sup>,  $P<0.001$ ]; GLP-1 水平显著升高[(39.85±13.56) μg·L<sup>-1</sup> vs (12.58±5.32) μg·L<sup>-1</sup>,  $P<0.001$ ]; 胃泌素水平显著降低[(17.46±7.46) μg·L<sup>-1</sup> vs (34.73±11.49) μg·L<sup>-1</sup>,  $P<0.001$ ]。两组病人术前术后 GIP 水平均差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论** LSG 对肥胖合并 2 型糖尿病病人糖代谢水平和胃肠激素影响显著。

**关键词:**袖状胃切除;肥胖;2 型糖尿病;糖代谢;胃肠激素

**doi:**10.3969/j.issn.1009-6469.2017.06.024

## Effect of laparoscopic sleeve gastrectomy on glucose metabolism and gastrointestinal hormones in obese patients with type 2 diabetes mellitus

LIU Jingxia, WANG Zhaoyang

(The Affiliated Hospital of Inner Mongolia Medical University, Hohhot, Inner Mongolia 010050, China)

基金项目:内蒙古自治区高等学校科学研究项目(NJZY099)

现耐药菌,这可能与病人病情危重、机体免疫力低下、联用多种广谱抗生素有关。而且随着时间的延长,部分气切病人咽部分泌物和痰培养结果便出现相一致的菌落,具体原因和解决对策有待进一步研究。

### 参考文献

- [1] RAAD II, MOHAMED JA, REITZEL RA, et al. The prevention of biofilm colonizati on by multidrug-resistant pathogens that cause ventilatorassociated pneumonia with antimicrobial-c oated endotra-cheal tubes[J]. Biomaterials, 2011, 32(11): 2689-2694.
- [2] 黄慧丽,柏志英,蓝惠兰,等.两种口腔护理方法对口咽部及呼吸机管道细菌定植影响的研究[J]. 护士进修杂志, 2014, 29(10): 869-871.
- [3] 王莹,马洁,惠彩红,等.间断声门下灌注结合持续声门下吸引在经口气管插管患者预防呼吸机相关性肺炎中的作用[J]. 中华护理杂志, 2013, 48(1): 22-24.
- [4] 冯海丽. 39 例 ICU 呼吸机相关真菌性肺炎的护理[J]. 中华护理杂志, 2013, 48(10): 936-937.
- [5] 王翠云. ICU 患者机械通气时两种吸痰方法的对比观察[J]. 安徽医药, 2012, 16(6): 862-863.
- [6] 任春霞. 机械通气患者两种吸痰方法的对比研究[J]. 安徽医药, 2011, 15(12): 1616-1617.
- [7] 杨蔚,宋怡,吴琳娜,等. 封闭式吸痰管在气管切开中应用的影

- 响因素分析及干预对策[J]. 安徽医药, 2014, 18(9): 1799-1800.
- [8] 霍玉萌,王莹,刘晓慧,等.持续声门下吸引预防呼吸机相关性肺炎的 Meta 分析[J]. 护理学杂志, 2015, 30(17): 98-101.
  - [9] 杨琴. 两种声门下吸引法在重型颅脑损伤机械通气患者中的应用[J]. 护理学杂志, 2012, 27(22): 57-58.
  - [10] 孙聪,郝春艳. 气流冲击法配合吸痰术用于机械通气患者的效果观察[J]. 医学与哲学, 2013, 34(2): 29-31, 39.
  - [11] 章凤. 气流冲击法配合吸痰术在 RICU 机械通气患者中的应用效果观察[J]. 辽宁医学院学报, 2014, 35(5): 27-29.
  - [12] 中华医学会呼吸病学分会. 医院获得性肺炎诊断和治疗指南(草案)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 1999, 22(4): 160-161.
  - [13] RELLO J, SOÑORA R, JUBERT P, et al. Pneumonia in intubated patients: role of respiratory airway care[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1996, 154(1): 111-115.
  - [14] KRÜGER S, FRECHEN D, EWIG S. Prognosis of ventilator-associated pneumonia: what lies beneath[J]. Eur Respir J, 2011, 37(3): 486-488.
  - [15] 魏海冬,辛绍斌. 机械通气患者不同声门下吸引方式的临床对比研究[J]. 国际呼吸杂志, 2013, 33(10): 748-751.
  - [16] 郭妙兰,温李滔,郭锦兰,等. 持续声门下吸引预防呼吸机相关性肺炎的 Meta 分析[J]. 中国实用护理杂志, 2015, 31(15): 1154-1159.
  - [17] 李建民. 重型颅脑损伤患者气管切开早期采取不同吸痰方式的效果研究[J]. 医学信息, 2015, 28(8): 98-99.

(收稿日期:2016-09-08,修回日期:2016-12-15)

**Abstract: Objective** To investigate the effects of laparoscopic sleeve gastrectomy (LSG) on glucose metabolism and gastrointestinal hormones in obesity patients with type 2 diabetes. **Methods** From Jan 2012 to Jan 2015, 80 obesity patients with type 2 diabetes admitted to our hospital were prospectively enrolled in this study. All patients were randomly signed into the LSG group and control group. The primary outcomes were body mass index (BMI), glycosylated hemoglobin (HbA<sub>1c</sub>), insulin, glucagon like peptide-1 (GLP-1), gastric inhibitory polypeptide (GIP) and gastrin. **Results** There was no significantly difference between the two groups in BMI, HbA<sub>1c</sub>, insulin levels, GLP-1 and gastrin levels at admission ( $P > 0.05$ ). When compared with the control group, patients in the LSG group got a significantly lower level of BMI [ $(25.48 \pm 2.49) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$  vs  $(29.49 \pm 2.48) \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ,  $t = 5.459$ ,  $P < 0.001$ ]; a significantly lower level of HbA<sub>1c</sub> [ $(7.26 \pm 0.73) \%$  vs  $(7.99 \pm 0.89) \%$ ,  $t = 5.768$ ,  $P < 0.001$ ]; a significantly lower level of insulin [ $(1.32 \pm 0.31) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  vs  $(3.13 \pm 0.98) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $t = 9.485$ ,  $P < 0.001$ ]; a significantly higher level of GLP-1 level [ $(39.85 \pm 13.56) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  vs  $(12.58 \pm 5.32) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $t = 18.214$ ,  $P < 0.001$ ]; and a significantly lower level of gastrin [ $(17.46 \pm 7.46) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  vs  $(34.73 \pm 11.49) \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $t = 20.845$ ,  $P < 0.001$ ]. There was no significantly difference in GIP level between the two groups before and after operation ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** LSG has a significantly effect on the level of glucose metabolism and gastrointestinal hormones in obesity patients with type 2 diabetes mellitus.

**Key words:** Laparoscopic sleeve gastrectomy; Obesity; Type 2 diabetes mellitus; Glucose metabolism; Gastrointestinal hormones

随着社会经济和饮食结构的变化,2型糖尿病在全世界范围内发病率越来越高<sup>[1-2]</sup>。2型糖尿病病人常常伴有肥胖<sup>[3-4]</sup>,传统的2型糖尿病治疗方法主要为控制饮食、适当运动、服用降糖药物和胰岛素等,虽然这些方法在一定程度上改善了病人的生活质量并最终降低了病死率<sup>[5-6]</sup>,但是2型糖尿病导致的脏器功能损伤数和死亡数仍高居不下<sup>[7-8]</sup>。随着医疗技术的发展,目前袖状胃切除术(LSG)逐渐被应用于肥胖合并2型糖尿病的治疗<sup>[9-10]</sup>。然而目前LSG的临床效果尚未得到充分肯定,另外有关LSG对病人糖代谢和胃肠激素影响的报道相对较少。因此探讨LSG对肥胖合并2型糖尿病病人糖代谢和胃肠激素的影响具有一定的临床意义。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 前瞻性收集内蒙古医科大学附属医院急诊科2012年1月—2015年1月收治的肥胖合并2型糖尿病病人,纳入标准:(1)体质指数(BMI)  $\geq 30 \text{ kg} \cdot \text{m}^{-2}$ ;(2)年龄30~65岁;(3)患有2型糖尿病;(4)本研究经内蒙古医科大学附属医院医学伦理委员会批准,病人均签署知情同意书。排除标准:(1)血清C肽水平  $< 0.2 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ;(2)糖尿病病程  $\geq 15$ 年;(3)原发性脏器功能不全;(4)治疗期间转院或放弃治疗;(5)基础临床情况较差,不能耐受手术;(6)不配合治疗;(7)凝血功能障碍;(8)妊娠或哺乳期妇女;(9)慢性胃溃疡;(10)克罗恩病、溃疡性结肠炎等肠道疾病;(11)慢性阻塞性肺疾病等脏器功能不全。研究期间共收集符合纳入标准的病人101例,其中6例血清C肽水平  $< 0.2 \text{ nmol} \cdot \text{L}^{-1}$ ,3例糖尿病病程  $\geq 15$ 年,1例原发性肾功能不全,2例治疗期间转院,2例不能耐受手术,1例不配合治疗,1例凝血

功能障碍,1例哺乳期妇女,2例长期慢性胃溃疡,1例合并溃疡性结肠炎,1例合并慢性阻塞性肺疾病。结果共纳入肥胖合并2型糖尿病的病人80例,将病人按完全随机数字表原则分为LSG组和对照组,每组40例。两组病人入院时性别、年龄、病程、空腹血糖、空腹C肽水平、总胆固醇、原发性高血压等资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ ),见表1。

**1.2 治疗方法** (1)LSG组:使用LSG治疗,主要手术过程:术中游离胃大弯,夹闭胃短血管,置入矫正管,离断胃食管结合部,食管胃角(HIS角)处离断胃体,切除残余胃大弯和胃底,残留胃小弯呈套袖状。同时根据血糖水平辅以控制饮食、适当运动、服用降糖药物和胰岛素等治疗。控制目标糖化血红蛋白(HbA<sub>1c</sub>)  $< 7.5\%$ 。(2)对照组:据血糖水平辅以控制饮食、适当运动、服用降糖药物和胰岛素等治疗。控制目标HbA<sub>1c</sub>  $< 7.5\%$ 。

**1.3 观察指标** 主要观察指标为BMI、血清HbA<sub>1c</sub>、胰岛素、胰高血糖素样多肽-1(GLP-1)、肠抑胃肽(GIP)和胃泌素,所有生化检测在停止降糖治疗1d后清晨空腹条件下进行,随诊时间为12个月。

**1.4 统计学方法** 本研究使用SPSS22.0统计软件完成数据分析。计量资料组间比较采用独立样本 $t$ 检验,组内比较为配对 $t$ 检验;两组病人性别、原发性高血压等计数资料之间的差异采用 $\chi^2$ 检验进行统计分析。 $P < 0.05$ 则认为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组病人糖代谢水平比较** 两组病人入院时BMI和HbA<sub>1c</sub>水平差异无统计学意义。但与对照组相比,治疗12个月后LSG组病人BMI显著降低( $P < 0.001$ ),HbA<sub>1c</sub>也显著降低( $P < 0.001$ ),见表2。

表1 两组病人一般资料情况

| 组别            | 例数 | 性别/例    |    | 年龄/<br>(岁, $\bar{x} \pm s$ ) | 平均病程/<br>(年, $\bar{x} \pm s$ ) | 空腹血糖/<br>(mmol · L <sup>-1</sup> , $\bar{x} \pm s$ ) | 空腹 C 肽/<br>(nmol · L <sup>-1</sup> , $\bar{x} \pm s$ ) | 总胆固醇/<br>(mmol · L <sup>-1</sup> , $\bar{x} \pm s$ ) | 原发性高血压/<br>例(%) |
|---------------|----|---------|----|------------------------------|--------------------------------|------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------|------------------------------------------------------|-----------------|
|               |    | 男       | 女  |                              |                                |                                                      |                                                        |                                                      |                 |
| 对照组           | 40 | 26      | 14 | 51.94 ± 9.36                 | 6.29 ± 3.49                    | 9.20 ± 1.94                                          | 3.62 ± 0.48                                            | 5.28 ± 1.28                                          | 13(32.50)       |
| LSG 组         | 40 | 28      | 12 | 51.48 ± 9.84                 | 6.49 ± 3.08                    | 9.94 ± 1.64                                          | 3.48 ± 0.41                                            | 5.36 ± 1.08                                          | 12(30.00)       |
| $t(\chi^2)$ 值 |    | (0.228) |    | 0.214                        | 0.272                          | 1.842                                                | 1.403                                                  | 0.302                                                | (0.000)         |
| $P$ 值         |    | 0.633   |    | 0.831                        | 0.787                          | 0.069                                                | 0.165                                                  | 0.763                                                | 1.000           |

表2 两组病人术前及术后 12 个月时 BMI 和 HbA<sub>1</sub>C 水平比较/ $\bar{x} \pm s$

| 组别    | 例数 | BMI/kg · m <sup>-2</sup> |              | $t$ 值  | $P$ 值  | HbA <sub>1</sub> C /% |             | $t$ 值  | $P$ 值  |
|-------|----|--------------------------|--------------|--------|--------|-----------------------|-------------|--------|--------|
|       |    | 术前                       | 术后 12 个月     |        |        | 术前                    | 术后 12 个月    |        |        |
| 对照组   | 40 | 34.49 ± 4.57             | 29.49 ± 2.48 | 8.156  | <0.001 | 8.45 ± 1.29           | 7.99 ± 0.89 | 9.808  | <0.001 |
| LSG 组 | 40 | 34.84 ± 4.28             | 25.48 ± 2.49 | 10.234 | <0.001 | 8.41 ± 1.21           | 7.26 ± 0.73 | 11.912 | <0.001 |
| $t$ 值 |    | 0.354                    | 7.217        |        |        | 0.143                 | 4.011       |        |        |
| $P$ 值 |    | 0.725                    | <0.001       |        |        | 0.887                 | <0.001      |        |        |

表3 两组病人术前及术后 12 个月胃肠激素水平比较/( $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $\bar{x} \pm s$ )

| 组别    | 例数 | 胰岛素         |             | $t$ 值  | $P$ 值  | GLP-1        |               | $t$ 值  | $P$ 值  |
|-------|----|-------------|-------------|--------|--------|--------------|---------------|--------|--------|
|       |    | 术前          | 术后 12 个月    |        |        | 术前           | 术后 12 个月      |        |        |
| 对照组   | 40 | 1.46 ± 0.32 | 3.13 ± 0.98 | 10.875 | <0.001 | 11.98 ± 4.29 | 12.58 ± 5.32  | 0.783  | 0.463  |
| LSG 组 | 40 | 1.42 ± 0.38 | 1.32 ± 0.31 | 2.463  | 0.035  | 12.48 ± 4.39 | 39.85 ± 13.56 | 18.598 | <0.001 |
| $t$ 值 |    | 0.509       | 11.137      |        |        | 0.515        | 11.840        |        |        |
| $P$ 值 |    | 0.612       | <0.001      |        |        | 0.608        | <0.001        |        |        |

| 组别    | GIP         |             | $t$ 值 | $P$ 值 | 胃泌素           |               | $t$ 值  | $P$ 值  |
|-------|-------------|-------------|-------|-------|---------------|---------------|--------|--------|
|       | 术前          | 术后 12 个月    |       |       | 术前            | 术后 12 个月      |        |        |
| 对照组   | 0.14 ± 0.03 | 0.14 ± 0.03 | 0.124 | 0.873 | 33.12 ± 10.65 | 34.73 ± 11.49 | 0.384  | 0.573  |
| LSG 组 | 0.13 ± 0.03 | 0.14 ± 0.04 | 0.231 | 0.735 | 32.57 ± 9.75  | 17.46 ± 7.46  | 19.567 | <0.001 |
| $t$ 值 | 1.491       | 0.000       |       |       | 0.241         | 7.973         |        |        |
| $P$ 值 | 0.140       | 1.000       |       |       | 0.810         | <0.001        |        |        |

2.2 两组病人胃肠激素水平比较 两组病人术前胰岛素水平、GLP-1 和胃泌素水平差异无统计学意义( $P>0.05$ )。但与对照组比较,治疗 12 个月后 LSG 组病人胰岛素水平显著降低[(1.32 ± 0.31)  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  vs (3.13 ± 0.98)  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $P<0.001$ ]; GLP-1 水平显著升高[(39.85 ± 13.56)  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  vs (12.58 ± 5.32)  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $P<0.001$ ];胃泌素水平显著降低[(17.46 ± 7.46)  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$  vs (34.73 ± 11.49)  $\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$ ,  $P<0.001$ ]。两组病人术前及术后 GIP 水平差异无统计学意义( $P>0.05$ ),见表 3。

3 讨论

近几年的研究显示 LSG 有助于减轻肥胖合并 2 型糖尿病病人人体质量、BMI 和 HbA<sub>1</sub>C 水平等<sup>[11-12]</sup>。2014 年 Palikhe 等<sup>[13]</sup>研究纳入了 31 例肥胖合并 2 型糖尿病病人,其中 LSG 组 14 例,强化性药物治疗组 17 例,结果显示治疗后 LSG 组病人人体质量减轻显著高于强化性药物治疗组[(61.2 ± 17.6)% vs

(27.4 ± 23.6)%,  $P<0.001$ ], HbA<sub>1</sub>C 显著降低 [(6.6 ± 1.5)% vs (7.1 ± 1.2)%,  $P<0.001$ ],并显著改善了病人术后生活质量。然而目前越来越多的研究显示体质量减轻并非糖尿病病人临床预后改善的唯一机制,糖代谢水水平和胃肠激素的变化对胰岛素等的分泌有直接的影响<sup>[14-15]</sup>。为探讨 LSG 对病人糖代谢和胃肠激素的影响,我们设计了本研究,结果发现与对照组相比,治疗 12 个月后 LSG 组病人 BMI 显著降低、胰岛素水平显著降低、GLP-1 水平显著升高、胃泌素水平显著降低。2 型糖尿病病人往往表现为胰岛素抵抗和高胰岛素血症<sup>[16]</sup>,本研究中 LSG 术后病人 HbA<sub>1</sub>C 和胰岛素水平降低,表明病人胰岛素抵抗水平降低<sup>[17-18]</sup>。本研究表明 LSG 手术对肥胖合并 2 型糖尿病病人是有效的。同时,本研究观察到 GLP-1 水平显著升高、胃泌素水平显著降低。胃底为胃泌素的首要分泌部位,LSG 切除了该部位,导致胃泌素水平显著降

低,研究显示胃泌素与空腹胰岛素水平和胰岛素抵抗均紧密相关,可抑制胰岛素的释放<sup>[19]</sup>,胰岛素血症是冠心病、高血压、高血脂、2型糖尿病、肥胖、脑卒中等疾病共同的发病基础。因此我们猜测胃泌素水平降低与2型糖尿病病人临床治疗效果相关,但本研究中临床随诊时间相对较短且病例数较少,未对两组病人脏器功能并发症进行研究探讨,这是本研究的一个缺陷。另外 GLP-1 可以通过抑制胰高血糖素的分泌,进而降低病人血糖<sup>[20-21]</sup>。

综上所述,LSG 在肥胖合并2型糖尿病病人中是安全有效的,其导致病人血糖水平显著改善的原因除减轻体质量和 BMI 外,还可以通过降低胃泌素和 GLP-1 水平,进而最终导致病人血糖水平降低,值得临床进一步推广。

### 参考文献

- [1] THOMAS MC, COOPER ME, ZIMMET P. Changing epidemiology of type 2 diabetes mellitus and associated chronic kidney disease [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2016, 12(2): 73-81.
- [2] AL-LAWATI JA, PANDURANGA P, AL-SHAikh HA, et al. Epidemiology of Diabetes Mellitus in Oman: Results from two decades of research [J]. *Sultan Qaboos Univ Med J*, 2015, 15(2): 226-233.
- [3] BARLOW GM, YU A, MATHUR R. Role of the Gut Microbiome in Obesity and Diabetes Mellitus [J]. *Nutr Clin Pract*, 2015, 30(6): 787-797.
- [4] DERBENEV AV, ZSOMBOK A. Potential therapeutic value of TRPV1 and TRPA1 in diabetes mellitus and obesity [J]. *Semin Immunopathol*, 2016, 38(3): 397-406.
- [5] PAN T, GUO JH, TENG GJ. Renal Denervation: A Potential Novel Treatment for Type 2 Diabetes Mellitus [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2015, 94(44): 1932-1938.
- [6] TANG WJ. Targeting Insulin-Degrading Enzyme to Treat Type 2 Diabetes Mellitus [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2016, 27(1): 24-34.
- [7] STRIDH S, PALM F, TAKAHASHI T, et al. Inhibition of mTOR activity in diabetes mellitus reduces proteinuria but not renal accumulation of hyaluronan [J]. *Ups J Med Sci*, 2015, 120(4): 233-240.
- [8] KIM JK, KIM YS, SONG YR, et al. Excessive Weight Gain during the First Year of Peritoneal Dialysis Is Associated with Inflammation, Diabetes Mellitus, and a Rapid Decrease in Residual Renal Function [J]. *PLoS One*, 2015, 10(9): e0139033.
- [9] YANG J, WANG C, CAO G, et al. Long-term effects of laparoscopic sleeve gastrectomy versus roux-en-Y gastric bypass for the treatment of Chinese type 2 diabetes mellitus patients with body mass index 28-35 kg/m<sup>2</sup> [J]. *BMC Surg*, 2015, 15(88): 203-209.
- [10] LEE WJ, ALMULAIFI A, TSOU JJ, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy for type 2 diabetes mellitus: predicting the success by ABCD score [J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2015, 11(5): 991-996.
- [11] ZHANG C, YUAN Y, QIU C, et al. A meta-analysis of 2-year effect after surgery: laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass versus laparoscopic sleeve gastrectomy for morbid obesity and diabetes mellitus [J]. *Obes Surg*, 2014, 24(9): 1528-1535.
- [12] LEE WJ, CHONG K, LIN YH, et al. Laparoscopic sleeve gastrectomy versus single anastomosis (mini-) gastric bypass for the treatment of type 2 diabetes mellitus: 5-year results of a randomized trial and study of incretin effect [J]. *Obes Surg*, 2014, 24(9): 1552-1562.
- [13] PALIKHE G, GUPTA R, BEHERA BN, et al. Efficacy of laparoscopic sleeve gastrectomy and intensive medical management in obese patients with type 2 diabetes mellitus [J]. *Obes Surg*, 2014, 24(4): 529-535.
- [14] NILSSON AC, JOHANSSON-BOLL EV, BJORCK IM. Increased gut hormones and insulin sensitivity index following a 3-d intervention with a barley kernel-based product: a randomised cross-over study in healthy middle-aged subjects [J]. *Br J Nutr*, 2015, 114(6): 899-907.
- [15] ZHU Y, HSU WH, HOLLIS JH. Increasing the number of masticatory cycles is associated with reduced appetite and altered postprandial plasma concentrations of gut hormones, insulin and glucose [J]. *Br J Nutr*, 2013, 110(2): 384-390.
- [16] 赵涛, 乐静, 李传静, 等. 二甲双胍对2型糖尿病胰岛素抵抗患者糖脂代谢及脂肪因子的影响 [J]. *安徽医药*, 2016, 20(7): 1382-1385.
- [17] ATKIN S, JAVED Z, FULCHER G. Insulin degludec and insulin aspart: novel insulins for the management of diabetes mellitus [J]. *Ther Adv Chronic Dis*, 2015, 6(6): 375-388.
- [18] AHMANN A. Combination therapy in type 2 diabetes mellitus: adding empagliflozin to basal insulin [J]. *Drugs Context*, 2015, 4(2): 458-464.
- [19] OHNO T, OHTANI M, SUTO H, et al. Effect of green tea catechins on gastric mucosal dysplasia in insulin-gastrin mice [J]. *Oncol Rep*, 2016, 35(6): 3241-3247.
- [20] HOELMKJAER KM, WEWER ALBRECHTSEN NJ, HOLST JJ, et al. A Placebo-Controlled Study on the Effects of the Glucagon-Like Peptide-1 Mimetic, Exenatide, on Insulin Secretion, Body Composition and Adipokines in Obese, Client-Owned Cats [J]. *PLoS One*, 2016, 11(5): e0154727.
- [21] QUINAULT A, GAUSSERES B, BAILBE D, et al. Disrupted dynamics of F-actin and insulin granule fusion in INS-1 832/13 beta-cells exposed to glucotoxicity: partial restoration by glucagon-like peptide 1 [J]. *Biochim Biophys Acta*, 2016, 1862(8): 1401-1411.

(收稿日期: 2016-06-16, 修回日期: 2016-12-04)