

少了眼内操作,并减少了对眼组织的损伤,随着相关技术的日益成熟和治疗参数的不断优化,其发展之速度应受到重视^[5]。同时随着白内障屈光手术概念的深入人心,飞秒激光将有可能被更多患者所接受。结合国情在坚持普及一个安全有效,性价比高的手术方式的前提下,应当逐步开展飞秒激光辅助的白内障屈光手术。

参考文献

- 1 Kahraman G, Amon M, Franz C, *et al.* Intraindividual comparison of surgical trauma after bimanual microincision and conventional small incision coaxial phacoemulsification [J]. J Cataract Refract Surg, 2007, 33: 618 – 622
- 2 Osher RH, Injev VP. Microcoaxial phacoemulsification. Part 1: Laboratory studies [J]. J Cataract Refract Surg, 2007, 33: 401 – 407
- 3 Can I, Takmaz T, Yildiz Y, *et al.* Coaxial, microcoaxial, and biaxial microincision cataract surgery: prospective comparative study [J]. J Cataract Refract Surg, 2010, 36: 740 – 746
- 4 Berdahl JP, DeStafeno JJ, Kim T. Corneal wound architecture and integrity after phacoemulsification evaluation of coaxial, microincision coaxial, and microincision bimanual techniques [J]. J Cataract Refract Surg, 2007, 33: 510 – 515
- 5 Sugar A. Ultrashort (femtosecond) laser refractive surgery [J]. Curr Opin Ophthalmol, 2002, 13(4): 246 – 249
- 6 Ming C. A review of femtosecond laser assisted cataract surgery for Hawaii [J]. Hawaii Journal of Medicine & Public Health, 2013, 72(5): 152 – 155
- 7 林英杰, 梁先军, 何锦贤, 等. 同轴微切口白内障超声乳化术后角膜散光的临床观察 [J]. 国际眼科杂志, 2013, 13(7): 1464 – 1466
- 8 Hayashi K, Yoshida M, Hayashi H. Postoperative corneal shape changes: microincision versus small incision coaxial cataract surgery [J]. J Cataract Refract Surg, 2009, 35: 233 – 239
- 9 Wang J, Zhang EK, Fan WY. The effect of micro incision and small incision coaxial phacoemulsification on corneal astigmatism [J]. Clin Exp Ophthalmol, 2009, 37: 664 – 669
- 10 Berdahl JP, DeStafeno JJ, Kim T. Corneal wound architecture and integrity after phacoemulsification: evaluation of coaxial, microincision

- coaxial, and microincision bimanual techniques [J]. J Cataract Refract Surg, 2007, 33(3): 510 – 515
- 11 Alió JL, Elkady B, Ortiz D. Corneal optical quality following sub 1.8 mm micro incision cataract surgery vs. 2.2 mm mini incision coaxial phacoemulsification [J]. Middle East Afr J Ophthalmol, 2010, 17(1): 94 – 99
- 12 Tsuneoka H, Shiba T, Takahashi Y. Feasibility of ultrasound cataract surgery with a 1.4 mm incision [J]. J Cataract Refract Surg, 2001, 27(6): 934 – 940
- 13 徐国兴. 临床眼科学 [M]. 福州: 福建科技出版社, 2005: 226 – 238
- 14 Diac Valle D, Benitez del Castillo Sanchez JM, Castillo A. Endothelial damage with cataract surgery techniques [J]. J Cataract Refract Surg, 1998, 24: 951 – 955
- 15 周宏健, 吴善君, 文丰, 等. 1.8 mm 同轴微切口白内障超声乳化联合 Akreos + MI60 人工晶状体植入术的临床应用 [J]. 中华实用眼科杂志, 2013, 31(1): 14 – 18
- 16 Cooper BA, Holesky NM, Bohigian G, *et al.* case control study of endophthalmitis after cataract surgery comparing scleral tunnel and clear corneal wounds [J]. Am J Ophthalmol, 2004, 137(3): 598 – 599
- 17 周伟, 李新. 白内障手术中激光的应用 [J]. 医学综述, 2011, 17(4): 585 – 587
- 18 荣德彦. 冷晶状体乳化技术治疗白内障 [J]. 医学综述, 2007, 13(6): 470 – 471
- 19 徐国兴. 雷射眼科学 [M]. 台北: 台湾宏欣文化事业有限公司, 2011: 141 – 145
- 20 刘家琦, 李凤鸣. 实用眼科学 [M]. 3 版, 北京: 人民卫生出版社, 2010: 326 – 327
- 21 Nagy Z, Takacs A, Filkorn T, *et al.* Initial clinical evaluation of an intraocular femtosecond laser in cataract surgery [J]. J Refract Surg, 2009, 25: 1053 – 1060
- 22 Friedman NJ, Palanker DV, Schuele G, *et al.* Femtosecond laser capsulotomy [J]. J Cataract Refract Surg, 2011, 37: 1189 – 1198
- 23 苑晓勇, 宋慧, 汤欣. 飞秒激光在白内障手术中的应用 [J]. 中国实用眼科杂志, 2013, 31(1): 2 – 5

(收稿日期: 2014 – 04 – 13)

(修回日期: 2014 – 05 – 06)

胃肠功能与肥胖症

杨卫红 黄 薇

摘 要 肥胖症是一个以脂肪过多储存为主要表现的慢性疾病, 其发生主要与能量摄入过多或能量消耗过少有关, 而消化系统在进食、消化和营养物质吸收等方面起着十分重要的作用。近年来, 越来越多的研究关注胃肠功能与肥胖症的关系, 故本文

作者单位: 100080 北京市海淀区医院、北京大学第三医院海淀院区

通讯作者: 杨卫红, 电子信箱: yangweihong2004@163.com

就这一问题做一综述。

关键词 胃肠功能 肥胖

中图分类号 R57

文献标识码 A

DOI 10.3969/j.issn.1673-548X.2015.01.048

肥胖是体内脂肪,尤其是甘油三酯积聚过多而导致的一种状态。在世界范围内肥胖发生率逐年增加,肥胖也是许多慢性疾病公认的诱发因素,防治肥胖症及其相关并发症的费用迅速增加,WHO 已将肥胖定位为一种重要的疾病,它已成为世界范围内重要的公共卫生问题^[1]。肥胖症是一个以脂肪过多储存为主要表现的慢性疾病,其发生主要与能量摄入过多或能量消耗过少有关,而消化系统在进食、消化和营养物质吸收等方面起着十分重要的作用。近年来,越来越多的研究关注胃肠功能与肥胖症的关系,故本文就这一问题做一综述。

一、胃部功能与肥胖症

1. 胃容量与肥胖症:鉴于肥胖的一个主要原因是能量摄入过多,许多研究观察是否肥胖患者的胃容量大于正常人胃容量。多数研究显示肥胖患者胃容量有增大的趋势。有研究用为气囊冲水的方法对正常、肥胖和贪食者的胃容量进行比较,气囊经口腔置入胃内,然后以 100ml/min 的速度向囊内注水,直至受试者不能耐受为止,结果发现,肥胖患者的胃容量大于正常人,但小于贪食者^[2]。但是也有实验提出了不同的观点。应用单光子发射计算机断层成像术(single-photon emission computed tomography, SPECT), Kim 等^[3]对中度肥胖和非肥胖受试者空腹及餐后胃容量进行了测定,结果发现,尽管远端胃空腹容量在肥胖组有升高的趋势,但是两组之间并无显著区别。究竟是胃容量增大导致了肥胖,还是胃容量增大仅是肥胖患者的一种适应性反应,目前还不能确定。但是有报道显示肥胖患者的胃容量有随低能量饮食下降的趋势^[4]。据此推测,有可能胃容量的增大仅是肥胖患者的一种适应性反应,但此观点尚需进一步实验证实。

2. 胃容受反应与肥胖症:在正常人体中,近端胃在进食时反射性舒张来容纳食物的这种反应称为胃容受反应。胃容受反应异常与一些疾病相关。有这种异常的患者通常在餐后或胃膨胀实验过程中会出现较正常人多的上消化道症状,并可能与一些患者体重减轻有直接关系^[5]。有关肥胖患者这方面的资料较少。Kim 等^[3]采用影像学的方法对之进行了研究,发现无症状肥胖患者餐后胃容受功能、餐后胃容量与空腹胃容量比值和正常人相比无明显区别。

3. 胃排空与肥胖症:导致进餐停止的信号主要来源于胃肠道,食物在胃内蓄积逐渐引起胃壁的牵张,从而激活处于胃壁内的牵张感受器或机械性受体感受器,这些感受器通过外周的感觉神经传递有关的负反馈信号至下丘脑神经中枢,从而引起饱胀感及进餐停止^[6,7]。有研究表明,胃排空率与食物所含热量有关,热量越高,胃排空越慢。尚有资料进一步显示,胃有能力将恒定的热量按恒定的速度排入小肠,这个精密调节过程能延长食物在胃内存在的时间,维持饱腹感,延缓饥饿感出现的时间,并防止过早进食^[8]。

关于肥胖患者的胃排空率,多数研究认为,肥胖患者的固体胃排空率有加快的趋势。Jones 等^[9]对 12 名女性严重肥胖患者的胃排空率进行观察,结果显示该类患者固体餐后 3~4h 食物在胃内的存留率显著低于正常人。当然,也有少数研究得出与此相反的结论^[10]。至于液体胃排空率,绝大多数研究显示,肥胖患者与正常人相比没有明显区别。有限的资料表明,胃排空率可能与身体大小有一定关系,在体重正常的个体中,富含脂肪的液体食物有随身高、体重及体积增加的趋势。如果这些观点属实的话,那么肥胖患者的胃排空加快是有可能存在的^[11,12]。

胃排空变化的病理意义目前尚不十分清楚,但有证据表明,胃排空过快可能与过多进食和肥胖的形成有关。在胃排空过快的情况下,食物在胃内停滞的时间变短,由胃内食物引起的负反馈饱胀感信号很快变弱,从而引发饥饿感,导致进餐间隙变短,进餐次数增加。有研究表明,一种能够显著延迟胃排空的草药制剂不但能延长餐后饱胀感出现的时间,且短期应用 45 天后显著减轻了肥胖个体的体重^[13]。

4. 胃肌电活动与肥胖症:体表肌电图(electrogastrography, EGG)是记录胃肌电活动的一种可靠、非损伤性的方法,对胃动力的评估有着重要的参考价值。有关 EGG 与肥胖症相关性的研究较少。有研究报道,肥胖儿童在进食糖类为主的混合餐后胃肌电活动与体重正常儿童相似,EGG 的所有指标均与体重指数无明显相关性^[14]。但另一项肥胖成人中的研究认为,肥胖患者在空腹和餐后的胃电主频率、胃电在 2~4 周/分频率范围的时间百分比明显低于正常组,且

有胃电节律缓慢增多的倾向^[9]。

二、肠道功能与肥胖症

1. 肠道动力与肥胖症:正常情况下,小肠动力可以呈现两种截然不同的运动模式。在空腹状态以移行性复合运动(migrating motor complex, MMC)为典型表现,其主要功能与清除胃肠道内未消化的食物、黏液、脱落的上皮细胞等有关,故有人称之为“肠道清洁员”。餐后动力主要表现为大量不规则节段性的强力收缩,其主要作用是将腔内食物充分混合,并促进营养物质的成分吸收。小肠动力变化在食欲调节方面起重要作用,营养物质进入小肠后对胃动力产生抑制作用,从而延迟食物在胃内存留的时间,有利于饱腹感的维持^[15]。经小肠压力测定表明,肥胖患者在消化间期有异常变化。主要表现为 MMC I 期缩短或消失,II 期延长,III 期出现的频率减少及起源位置较低等^[11]。这些动力变化的意义还不是很清楚,II 期延长可能暗示肥胖患者的消化间期小肠动力比较活跃,并与食物在腔内的充分吸收有关。

2. 肠道通过时间与肥胖症:一个早期研究报道由乳果糖氢呼吸试验测定的口-盲肠通过时间在肥胖患者明显延长^[16]。但之后的研究未能证实该发现。French 等^[17]对 8 名肥胖患者和 7 名正常体重的年龄性别匹配的健康人进行研究,发现氢呼吸试验测定的高脂肪与低脂肪试餐口-盲肠通过时间在两组之间并无明显区别,增加试验餐中脂肪含量对肥胖与正常组的口-盲肠通过时间的影响也不大。Wisen 等^[18]报道了类似的结果。

肠道通过时间变化在肥胖形成中的作用尚不清楚。在体重正常的健康人,身体的大小似乎与肠道处理食物的速度有关。身材越高,营养物质通过近端小肠所需时间越短,但这种关系未能在肥胖患者中得到证实,肥胖患者可能有较正常人更强的小肠吸收能力与效率,尽管营养物质通过吸收部位的时间相似或略短^[18]。

三、胃肠激素与肥胖症

1. 胰高血糖素样肽-1:胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 是一个随进食而从消化道释放的、能影响胃肠道动力的激素。资料显示外周注射生理剂量的 GLP-1 能有效的减少肥胖患者的胃排空率^[19]。该激素可能在食欲的短期调节中起着关键作用。在人类, GLP-1 能够诱发饱胀感,并能减少正常及肥胖患者的进食。据报道,肥胖患者 GLP-1 餐后水平与正常人相比有下降的趋势,但在减重后有所恢复,但亦有报道认为体重与 GLP-

1 分泌无明显相关性^[20,21]。

2. 瘦素:瘦素(leptin)是一种主要由体内脂肪细胞的肥胖基因合成的蛋白质,由脂肪细胞释放进入外周循环。瘦素对胃肠道动力也有一定的调节作用。脑室内注射瘦素能显著延迟胃排空,这可能与中枢神经通路有关,因为外周注射瘦素对胃排空影响不大^[22]。血瘦素水平高低与体内脂肪组织蓄积呈直接正比例关系,因此肥胖患者通常具有较高的瘦素。在节食及体重减轻的情况下,血瘦素的水平下降,而在摄入能量过多和体重增加时瘦素合成释放会增加。研究表明瘦素主要通过与其下丘脑内的特异性受体结合,从而发挥其对饮食行为的调节作用。该作用可能是一个对体重及进食进行长期调节的关键因素^[23]。肥胖和消瘦大鼠与小鼠,腹腔内或皮下注射瘦素可引起与剂量正相关的进食量减少和体重减轻。但是在人类,肥胖患者似乎对瘦素不敏感,基因合成的人类瘦素在肥胖患者中诱发体重下降的作用十分有限。此外,瘦素除调节胃肠动力及饮食行为以外,可能尚具有其他的生理作用。最近发现一些非脂肪组织,包括胃在内,也能合成释放瘦素。在胃内,瘦素由释放胃蛋白酶原的主细胞合成,并由此进入胃肠道。进食或外源性注射胆囊收缩素(CCK)、促胰液素和迷走神经刺激等都能触发胃内瘦素的分泌,显示其可能具有其他目前尚未发现的生理作用。

3. 胆囊收缩素:胆囊收缩素(CCK)因其在胃肠动力,尤其是胃排空方面的作用而受到广泛关注。进食及营养物质在胃和小肠内的存在能触发 CCK 从十二指肠黏膜大量释放,并对胃排空产生抑制作用。CCK 延缓胃排空的生理意义在于该反应能有效地防止食物过多过快进入小肠,使肠道吸收更加充分彻底,同时也延长了食物对胃充盈的时间,从而防止饥饿感过早出现。CCK 是一个重要的食欲调节因子,许多动物实验表明,外源途径给予 CCK 能够减少进食量,且食物量的减少程度与所给 CCK 剂量呈正相关。但是 CCK 的作用持续时间很短,在停止给药 5~10min 后就会消失。CCK 对食欲和进食的影响有赖于迷走神经的完整性。特异性 CCK-A 受体已经在迷走神经末梢发现。局部释放的 CCK 作用于 CCK-A 受体,后者将信息传递至脑干下部的调节胃肠道反射的中枢,从而对食欲和进食作出相应的调节。餐前使用特异性 CCK-A 受体拮抗剂能阻断 CCK 抑制食欲的作用,并能增加进食量。CCK-A 缺乏的大鼠出现进食控制能力异常,表现为过度饮食和肥胖。有研究者对

肥胖患者 CCK 浓度进行测定,但结果并不一致。有研究者报道肥胖个体 CCK 浓度明显高于消瘦的健康对照组,而 Wisen 等却发现肥胖个体在假饲时 CCK 的反应性释放明显低于对照组,且初始期反应明显缺如,但在进食脂餐后两组之间无明显差异。总之,CCK 在肥胖发生、发展中的作用尚不十分清楚^[23,24]。

4. ghrelin: ghrelin 是一种由 28 个氨基酸组成的多肽,在人类,其绝大多数由胃内细胞合成,并由此进入全身循环。Ghrelin 最初被鉴定为生长激素的一个内源性配体,但随后进行的研究发现其具有很强的促消化道动力的作用。因其结构上与胃动素(motilin)有相似之处,而被称之为“胃动素相关肽”。有证据表明,ghrelin 具有促进食欲和脂肪形成的作用,并有可能在长期体重维持方面起重要作用。脑内和外周注射 ghrelin 能够刺激大鼠进食,而向脑室内注射 ghrelin 抗血清能显著减少动物每日进食量,并减轻体重^[25]。研究表明,肥胖患者每次进餐前 ghrelin 逐渐升高,并于进餐后迅速下降。而有研究通过饮食控制使肥胖患者减少 17% 初始体重,24h 血 ghrelin 水平却增加了 24%。这些临床资料表明,内源性的 ghrelin 可能是影响能量摄入、胃动力及长期体重平衡的一个重要调节因子。

5. 其他:例如酪酪肽(PYY)等。PYY 是在餐后由小肠黏膜释放的一种多肽,其释放量与进食热量呈正相关。营养物质进入小肠后能反射性的引起胃动力抑制,这种负反馈作用被称为“回肠制动机制”。该反馈机制的完成与支配回肠的外周神经无关,而主要依赖于 PPY 等激素因子的存在。不同营养物质诱发 PPY 释放的程度不同,其中以脂肪类物质作用最强。有研究表明,肥胖患者 PPY 水平明显低于体重正常的对照组,提示肥胖患者某些正常存在的能减少食欲的因素可能缺如。

四、胃肠相关的肥胖症治疗措施

1. 保守治疗:改变生活方式在一定程度上能够减轻体重,但长期效果不佳。药物治疗常用于体重指数(BMI) > 27kg/m² 且存在其他并发症的肥胖患者。西布曲胺(sibutramine)和奥利司他(orlistat)是两种常用减肥药。前者活性中间产物能够刺激体内的产热和饱胀感形成,从而影响进食及身体的热量消耗平衡,而达到减轻体重的作用;后者是一种选择性酯酶抑制剂,能够抑制胃和胰腺分泌的酯酶活性,从而减少饮食中脂肪类物质在肠道的吸收。总之,长期药物治疗,辅以限制饮食和体育锻炼,仅可以维持减少

10% 作用的体重,而且,这些疗法可能对一些患者无效,或在治疗期间及停药后体重很快恢复到治疗前水平,因此可能最终不得不选择手术治疗。

2. 手术治疗:手术治疗是一种能维持长期体重减轻的有效方法,然而因其可能出现的严重并发症以及其术后不可逆转的性质,该法主要用于严重肥胖(BMI > 40kg/m²),或对其他疗法效果不佳的患者。总的来说,目前有两大术式可供选择,即限制性手术和能引起胃肠道营养物质吸收不良的手术。限制性手术是采用一定的办法,将胃的物理容量减小,如垂直结扎式胃成形术及胃环状限制术。而第 2 种手术则通过胃小肠等分流,缩短食物在肠道内的通过时间,人为减少营养物质的吸收。

总之,胃肠功能在肥胖症的发生、发展以及维持方面均有重要作用,胃肠相关的肥胖症治疗措施可能是未来肥胖症的治疗方向。

参考文献

- Chen CM. Overview of obesity in mainland China[J]. *Obes Rev*, 2008, 9 Suppl 1:14-21
- Geliebter A, Hashim SA. Gastric capacity in normal, obese, and bulimic women[J]. *Physiol Behav*, 2001, 74(4-5):743-746
- Kim DY, Camilleri M, Murray JA, *et al.* Is there a role for gastric accommodation and satiety in asymptomatic obese people? [J]. *Obes Res*, 2001, 9:655-661
- Summerbell CD, Cameron C, Glasziou PP. WITHDRAWN: Advice on low-fat diets for obesity[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2008, 16(3): CD003640
- Bouras EP, Delgado-Aros S, Camilleri M, *et al.* SPECT imaging of the stomach: comparison with barostat, and effects of sex, age, body mass index, and fundoplication. Single photon emission computed tomography[J]. *Gut*, 2002, 51(6):781-786
- Ahima RS, Antwi DA. Brain regulation of appetite and satiety[J]. *Endocrinol Metab Clin North Am*, 2008, 37(4):811-823
- Maljaars J, Peters HP, Masclee AM. The gastrointestinal tract: neuroendocrine regulation of satiety and food intake[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2007, 26 Suppl 2:241-250
- James LJ, Gingell R, Evans GH. Whey protein addition to a carbohydrate-electrolyte rehydration solution ingested after exercise in the heat[J]. *J Athl Train*, 2012, 47(1):61-66
- Jones TF, Lin Z, Sarosiek I, *et al.* Assessment of gastric emptying and myoelectric activity in the morbidly obese patients[J]. *Gastroenterology*, 2001, 120: A1500
- Reis Lde A, Reis GF, Oliveira MR. The airways and gastric contents in obese patients[J]. *Rev Bras Anesthesiol*, 2010, 60(1):98-103
- Pieramico O, Malfertheiner P, Nelson DK, *et al.* Interdigestive gastroduodenal motility and cycling of putative regulatory hormones in severe obesity[J]. *Scand J Gastroenterol*, 1992, 27(7):538-544

(下转第 153 页)