

十二指肠空肠旁路术与全胃 Roux - en - Y 吻合术对大鼠水钠平衡的影响

洪 杰 蔡志聪 杨为锦 林 楠 吴伟航 林 丽 林 晨 王 瑜

摘 要 **目的** 探讨十二指肠空肠旁路术(duodenal jejunal bypass, DJB)与全胃 Roux - en - Y 吻合术(Roux - en - Y reconstruction after total gastrectomy, RYTG)对 SD 大鼠水钠平衡的影响。**方法** 通过建立 SD 大鼠十二指肠空肠旁路术(DJB)与全胃 Roux - en - Y 吻合术(RYTG)及假手术 3 组手术模型,动态监测 3 组 SD 大鼠术前、术后 1 周、4 周、8 周体重、24h 饮水量、尿量、及尿钠的情况。**结果** 与假手术组比较,SD 大鼠接受不同的胃转流术后体重都有一定程度的下降,但 RYTG 组 SD 大鼠体重下降的幅度远大于 DJB 组;同时 RYTG 组术后 24h 饮水量、尿量、以及尿钠明显比同时期的 DJB 组高,而假手术组,无论在体重,还是术后 24h 饮水量、尿量、尿钠均无明显变化。**结论** 胃转流术后,SD 大鼠 24h 饮水量、尿量、尿钠明显增加,RYTG 组较 DJB 组增加更为显著,这些现象为胃转流术后体内水钠平衡调节、体重下降,以及血压变化指明了研究方向,具有一定的参考意义。

关键词 十二指肠空肠旁路术 胃转流术 尿钠 全胃 Roux - en - Y 吻合术

中图分类号 R3;R6

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2018.10.021

Effect of Duodenal Jejunal Bypass and Roux - en - Y Reconstruction after Total Gastrectomy on the Balance of Water and Sodium in Rats.

Hong Jie, Cai Zhicong, Yang Weijin, et al. Fuzhou General Hospital of Fujian University of Traditional Chinese Medicine, Fujian 350025, China

Abstract **Objective** To investigate the effect of Duodenal - Jejunal bypass (DJB) and Roux - en - Y reconstruction after total gastrectomy (RYTG) on the balance of water and sodium in rats. **Methods** The three surgical models of the Duodenal Jejunal Bypass (DJB) and Roux - en - Y Reconstruction after Total Gastrectomy (RYTG) and sham operation were established by SD rats. Body weight, 24h water intake, 24h urine volume and 24h urine sodium of the rats were monitored dynamically before operation and 1st week, 4th week and 8th week after operation. **Results** Compared with sham group, the weights of SD rats after different gastric bypass surgery were all decreased to some extent. However, the degree of weight loss in RYTG group were significantly higher than DJB group. Meanwhile, the postoperative 24h water intake, 24h urine volume and 24h urine sodium in RYTG group were significantly higher than those in the DJB group at every time point. In the sham operation group, there were no significant changes in body weight, postoperative 24h water intake, 24h urine volume, and 24h urinary sodium. **Conclusion** After gastric bypass surgery, 24h water intake, 24h urine volume and 24h urine sodium increased significantly in rats, especially in the RYTG group. These phenomena has pointed out the research direction of water and sodium balance regulation, weight loss, and blood pressure changes after gastric bypass surgery, which has a certain reference value.

Key words Duodenal Jejunal bypass; Gastric bypass; Urinary sodium; Roux - en - Y reconstruction after total gastrectomy

胃转流术是目前对于肥胖疾病最有效的治疗手段之一,且对于肥胖相关的合并症如高血压、糖尿病也具有显著的疗效^[1]。不同的胃转流术对高血压疾病具有不同的降压效果^[1,2]。而水钠潴留是高血压发生和发展的机制之一,促进水钠排泄对于改善高血压具有重

大的意义。有研究发现胃转流术后水钠排泄增加,说明了胃转流术对体内水钠平衡具有一定的调节作用,由此笔者猜想是否不同的胃转流术式对体内水钠平衡调节都有影响^[3]。故本研究拟以 SD 大鼠作为实验对象,来探讨十二指肠空肠旁路术与全胃 Roux - en - Y 吻合术这两种胃转流术式对水钠平衡的影响。

材料与方法

1. 实验动物和分组:SD 大鼠(即 Sprague - Dawley 大鼠,由上海斯莱克实验动物有限公司提供),雄性,12 周龄,体重 430 ~ 480g,共 30 只,采用数表法随机分成 3 组,每组 10 只,依次是十二指肠空肠旁路术

基金项目:福建省自然科学基金资助项目(2017J01317)

作者单位:350025 福州,福建中医药大学福总临床医学院普通外科(洪杰);350025 福州,福建医科大学福总临床医学院(蔡志聪、林丽);350025 解放军福州总医院普通外科(杨为锦、林楠、吴伟航、林晨、王瑜)(注:洪杰、蔡志聪为共同第一作者)

通讯作者:王瑜,电子信箱:flyfishwang@hotmail.com

组(DJB 组)、全胃 Roux - en - Y 吻合术组(RYTG 组)、假手术组。在实验开始2周前,每只大鼠均给予低钠饮食(除去钠含量较低外与正常饮食包含营养无区别)及去电解质饮水,以此来建立相对稳定的钠盐摄入、尿钠排泄的环境。

2. 实验方法:当稳定的钠盐摄入和尿钠排泄环境建立后,将各组 SD 大鼠放入代谢笼中,待其适应环境后,每日早晨 7:00 时准时用灌胃针以灌胃形式给予钠盐(1.5mmol/kg 体重),灌胃均在 15s 内完成,之后将大鼠置于代谢笼中,并于第 2 日早晨 7:00 时测量其饮水量,并收集尿液^[4]。在整个实验过程中,每只大鼠均采用低钠饮食及去电解质饮水喂养,尿液均通过消毒、并已称重的塑料大管收集,每日均采用无电解质水冲洗代谢笼,保持代谢笼清洁。手术步骤:用 5.2% 氯胺酮麻醉,麻醉生效后,去除大鼠腹部毛发,乙醇消毒手术范围。DJB 组:进腹后分离幽门周围血管,横断幽门,以 5-0 号丝线连续缝合关闭十二指肠残端。距 Treitz 韧带 10cm 处切断空肠,以 7-0 号可吸收线行远端空肠与幽门端端吻合,近端空肠在距胃肠吻合口 15cm 处也以 7-0 号可吸收线行端侧吻合,检查吻合口无狭窄后关腹。RYTG 组:进腹后游离胃网膜右血管和胃右血管,将其切断结扎。距贲门上 0.5cm 处截断食管,距幽门下 0.5cm 处截断十二指肠,游离出全胃切除,缝合关闭十二指肠残端,在距 Treiz 韧带远端 10cm 处切断空肠,食管下段和远端空肠吻合,距此吻合口以下 15cm 空肠与近端空肠行端侧吻合,检查吻合口无狭窄后关腹。假手术组:进入腹腔,自幽门起沿十二指肠向远端寻找 Treitz 韧带,

在距离 Treitz 韧带以远约 10cm 的空肠,原位切断以 7-0 号可吸收线端端吻合,检查吻合口无狭窄后关腹。术后视情况禁食 1~2 天,不禁水。

3. 观察指标:实验观察的指标包括术前、术后 1 周、4 周、8 周大鼠的体重、24h 的饮水量、尿量、以及尿钠的情况。(1)体重的测定:将大鼠置于电子称上,待其稳定后读取数值,连续测得 3 个稳定值后,取其平均值作为 1 天的体重值。(2)24h 饮水量的测定:饮水量以前 1 日放置水量 100ml,减去第 2 天剩余水量为准。(3)24h 尿量及尿钠的测定:尿量以第 2 天塑料大管上刻度为准,然后将尿液摇匀,取 5ml 尿液标本转移至放有 1:100 比例的甲醛的试管中,送检验科检验标本中尿钠的含量,测出的尿钠的结果再乘以尿量,得出 24h 尿钠。

4. 统计学方法:本研究应用 SPSS 20.0 统计学软件进行统计分析,计量资料采用均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)描述。多组间比较采用单因素方差分析或重复测量资料的方差分析,选取最小显著差数(LSD)法分别进行各时间点组间和各组内不同时间点的两两比较,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 体重变化:与假手术比较,DJB 组和 RYTG 组 SD 大鼠术后第 1、4、8 周体重较术前均有下降,尤其在术后第 4 周体重下降更为明显,至第 8 周体重下降的速度趋于平缓,差异有统计学意义;RYTG 组的体重下降较 DJB 组更为明显,尤其在术后第 8 周体重下降幅度远高于 DJB 组。而假手术组 SD 大鼠术前、术后体重无明显变化,差异无统计学意义(表 1)。

表 1 DJB 组、RYTG 组、假手术组术前、术后第 1、4、8 周后体重情况(g)

组别	术前	术后第 1 周	术后第 4 周	术后第 8 周
DJB 组	455.4 $\pm$ 11.4	436.5 $\pm$ 8.3 * #	387.1 $\pm$ 10.6 * #	385.1 $\pm$ 8.9 * #
RYTG 组	455.7 $\pm$ 10.2	421.4 $\pm$ 9.9 * # Δ	370.1 $\pm$ 15.8 * # Δ	369.0 $\pm$ 14.9 * # Δ
假手术组	454.4 $\pm$ 9.3	450.5 $\pm$ 8.2	460.9 $\pm$ 11.4	461.1 $\pm$ 13.2

与术前比较,* $P < 0.05$;与假手术组比较,# $P < 0.05$;与 DJB 组比较, $\Delta P < 0.05$

2. 24h 饮水量体重比:术后第 1 周,DJB 组和 RYTG 组 SD 大鼠的 24h 饮水量体重比较术前增加,假手术组无明显变化,差异有统计学意义,且 RYTG 组较 DJB 组饮水量体重比增加更为明显。至术后第 4 周,DJB 组和 RYTG 组 SD 大鼠术后 24h 饮水量体重比较术前增加趋势更为显著,至第 8 周,饮水量体重比增加的趋势趋于平缓;其中在第 4、8 周时,RYTG 组较 DJB 组 24h 饮水量体重比增加的幅度尤为明显

(表 2)。

3. 24h 尿量体重比:术后第 1 周,RYTG 组尿量体重比较术前增加,差异有统计学意义,而 DJB 组和假手术组的 24h 尿量体重比无明显变化。术后第 4 周,DJB 组和 RYTG 组术后 24h 尿量体重比较术前增加的趋势明显,至第 8 周,24h 尿量体重比增加的趋势更为明显;其中在第 4、8 周时,RYTG 组较 DJB 组 24h 尿量体重比增加的幅度更为明显(表 3)。

表 2 DJB 组、RYTG 组、假手术组术前、术后第 1、4、8 周后饮水量/体重比 (ml/g)

组别	术前	术后第 1 周	术后第 4 周	术后第 8 周
DJB 组	0.076 ± 0.008	0.083 ± 0.010 * #	0.105 ± 0.010 * #	0.112 ± 0.006 * #
RYTG 组	0.075 ± 0.006	0.101 ± 0.003 * #Δ	0.130 ± 0.016 * #Δ	0.135 ± 0.012 * #Δ
假手术组	0.077 ± 0.007	0.079 ± 0.005	0.074 ± 0.004	0.080 ± 0.011

与术前比较, * $P < 0.05$; 与假手术组比较, # $P < 0.05$; 与 DJB 组比较, Δ $P < 0.05$

表 3 DJB 组、RYTG 组、假手术组术前、术后第 1、4、8 周后尿量/体重比 (ml/g)

组别	术前	术后第 1 周	术后第 4 周	术后第 8 周
DJB 组	0.046 ± 0.006	0.050 ± 0.008	0.061 ± 0.007 * #	0.066 ± 0.007 * #
RYTG 组	0.044 ± 0.007	0.054 ± 0.006 * #	0.072 ± 0.013 * #Δ	0.076 ± 0.014 * #Δ
假手术组	0.045 ± 0.005	0.046 ± 0.004	0.047 ± 0.007	0.049 ± 0.007

与术前比较, * $P < 0.05$; 与假手术组比较, # $P < 0.05$; 与 DJB 组比较, Δ $P < 0.05$

4.24h 尿钠: 术后第 1 周, DJB 组和 RYTG 组 SD 大鼠 24h 尿钠较术前均有不同程度上升, 两组较术前比较差异有统计学意义, 而且 DJB 组与 RYTG 组较假手术组比较, 均有上升的趋势, 但 RYTG 组更为明

显。至术后第 4 周、第 8 周, DJB 组和 RYTG 组均可见明显的升高, 但 RYTG 组上升幅度亦远高于同时时间的 DJB 组。与假手术组比较, 两组差异均有统计学意义(表 4)。

表 4 DJB 组、RYTG 组、假手术组术前、术后第 1、4、8 周后 24h 尿钠 (μmol)

组别	术前	术后第 1 周	术后第 4 周	术后第 8 周
DJB 组	141.2 ± 3.1	153.2 ± 1.8 * #	172.9 ± 15.2 * #	181.8 ± 10.8 * #
RYTG 组	142.4 ± 4.0	162.0 ± 6.6 * #Δ	199.0 ± 13.1 * #Δ	209.2 ± 8.1 * #Δ
假手术组	141.6 ± 11.4	141.8 ± 7.3	145.4 ± 5.2	147.4 ± 4.5

与术前比较, * $P < 0.05$; 与假手术组比较, # $P < 0.05$; 与 DJB 组比较, Δ $P < 0.05$

讨 论

胃肠道在血压调节中起着至关重要的作用, 随着钠盐的摄入, 胃肠道是最先对钠负荷产生反应的器官, 通过胃及其他肠段感受钠盐的摄入可能成为钠平衡调节的重要机制^[5,6]。在许多高血压患者中都存在着一定的水钠失衡, 同时有研究表明大量的水钠潴留可能导致体重的增加^[7]。而胃转流术作为最经典的减肥手术之一, 除了减重效果明显外, 在改善高血压上也起到了重要作用。有文献表明, 在胃转流术后早期, 血压短时间内明显下降, 这种现象均不能用内脏脂肪的下降, 交感神经兴奋性降低等来解释^[8]。Bueter 等^[4]研究发现胃转流术后尿钠排泄增多, 这有可能成为术后早期高血压下降的原因之一。

在本实验中, 笔者通过采用了控盐摄入的方法提前限定了 SD 大鼠体内的钠浓度, 以此来建立稳定的钠盐摄入和尿钠排泄的环境, 在这种情况下, 通过建立保留胃部, 将十二指肠空肠旷置的 DJB 组以及切除胃部, 将十二指肠空肠旷置的 RYTG 组手术模型, 来研究这两种不同胃转流术对水钠平衡的影响。笔者发现术后 DJB 组和 RYTG 组 SD 大鼠体重较术前

均显著下降, 尤其在术后第 4 周、第 8 周时体重下降更为明显, 相比 DJB 组, RYTG 组体重下降的趋势更加显著。这种现象可能与全胃切除后, 营养摄入量减少等有关。DJB 只是单纯的改变了胃肠道的转流, 并没有切除胃, 所以在减重效果上不如 RYTG 是符合逻辑的。

除此之外, 笔者发现 DJB 组以及 RYTG 组均能够观察到术后 24h 尿钠增加, 且 RYTG 组比 DJB 组尿钠增加更为明显。有研究指出, 大量水钠潴留可能是导致体重增加的原因之一, 但没有明确的证据表明^[7]。本实验发现, SD 大鼠接受胃转流术后尿钠排泄增加, 同时体重均有不同程度下降, 说明了促进水钠排泄对减重具有一定的意义。考虑到手术前后大鼠体重的变化可能对饮水量及尿量的影响, 本实验采用了饮水量体重比及尿量体重比, 来反映不同胃转流术术后饮水量及尿量的变化情况。结果表明, 在饮水量体重比、以及尿量体重比上, DJB 组及 RYTG 组较术前均显示出上升趋势, 而 RYTG 组尤为明显。因此, 笔者认为两组胃转流术均可以改善水钠代谢, 同时也说明胃本身可能直接参与水钠代谢, 但其具体机

制尚不明确。

胃肠道参与机体水钠代谢的研究异常复杂,且目前国内外对于胃肠道参与机体水钠代谢的研究较少。经查阅文献,笔者发现它可能依赖于神经、激素以及自身调节等多种方式共同实现。它们都围绕了利钠和抗利钠激素,通过作用于肾脏来影响尿钠的重吸收,进而调节体内的水钠平衡。

目前关于胃转流术改善水钠代谢的机制研究最被广泛接受的是“胃-肾轴”假说。胃肠道分泌的一些激素通过“胃-肾轴”作用于肾脏,比如胃泌素、胆囊收缩素等都有利钠的作用,胃泌素是胃肠道的主要激素,被肾脏近端小管吸收,与肾脏上的多巴胺受体结合协同促进钠盐的排泄^[9,10]。Hallersund 等^[11]研究表明,与胃成形术组比较,胃转流术组能显著增强肾脏的排钠利尿的作用,并且每日的尿量增加与血压下降程度显著相关。Docherty 等^[3]研究也证实胃转流术后肾脏排钠的作用增强。Carey 等^[12]研究指出通过口服钠盐造成的利钠作用远比经静脉摄入同等钠盐的利钠作用强,说明胃肠道对于肾功能有一定的控制作用,也进一步证实了“胃-肾轴”的存在。虽然有文献报道,胃转流术后未能增加血浆中胃泌素水平,但其可以增血浆中的其他利钠激素,如胰高血糖素样肽-1(GLP-1),它通过抑制肾脏近端小管的钠盐重吸收,增加尿钠的排泄^[13]。在本实验中,两种胃转流术式都使胃肠道结构发生了改变,且影响了胃肠道激素的分泌,其中包括胃泌素、GLP-1、胆囊收缩素等。这些激素都具有利钠的作用,其中 RYTG 组大鼠进行了全胃切除,使得食物最先与十二指肠分泌的 GLP-1 接触,刺激 GLP-1 分泌增加,这可能为 RYTG 组排钠效果优于 DJB 组提供了一种解释。此外,胃肠道中除了利钠激素,可能也存在抗利钠激素。而 DJB 组大鼠保留了胃组织,使得 DJB 组的排钠效果差于 RYTG 组。可见“胃-肾轴”在水钠平衡中扮演了重要角色,但其机制仍需要进一步探讨。

本研究仍有一定的局限性:①实验主要针对不同胃转流术式对水钠代谢现象的研究,验证不同的胃转流术式对体内水钠平衡调节的影响,而未对其本质进行更深层次的探讨,笔者将在后期实验中,通过建立原发性高血压大鼠等相关模型,深入探讨其本质,以及研究胃转流术、高血压及水钠代谢三者之间的关系;②实验的样本量偏少,笔者将在后期的研究中纳入更大样本量。

总之,本研究通过十二指肠空肠旁路术与全胃

Roux-en-Y 吻合术两种胃转流术的对比,揭示了 SD 大鼠胃转流术后的 24h 饮水量、尿量、尿钠均有明显增加,尤以全胃 Roux-en-Y 吻合术更为显著,这些现象为胃转流术后体内水钠平衡调节、体重下降,以及血压变化开辟了新的研究方向,具有重要的参考意义。但其中的作用机制尚不清楚,笔者将在后期的实验中对其进行进一步研究。

参考文献

- 1 杜润雨,韩萍. Roux-en-Y 胃转流术对肥胖及其合并疾病疗效的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2014, 11:1343-1350
- 2 Hinojosa MW, Varela JE, Smith BR, *et al.* Resolution of systemic hypertension after laparoscopic gastric bypass[J]. J Gastrointest Surg, 2009, 13(4):793
- 3 Docherty NG, Föndriks L, Le RC, *et al.* Urinary sodium excretion after gastric bypass surgery. [J]. Surgery for Obesity & Related Diseases Official Journal of the American Society for Bariatric Surgery, 2017, 13(9):1506-1514
- 4 Bueter M, Ashrafian H, Frankel A H, *et al.* Salt and water handling after gastric bypass surgery in rats[J]. Surgery for Obesity & Related Diseases Official Journal of the American Society for Bariatric Surgery, 2011, 7(1):68
- 5 Jose PA, Yang Z, Zeng C, *et al.* The importance of the gastrorenal axis in the control of body sodium homeostasis[J]. Exp Physiol, 2016, 101(4):465
- 6 Furness JB, Rivera LR, Cho HJ, *et al.* The gut as a sensory organ [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2013, 10(12):729
- 7 Choi HY, Park HC, Ha SK. Salt sensitivity and hypertension: a paradigm shift from kidney malfunction to vascular endothelial dysfunction [J]. Electrolyte Blood Pressure, 2015, 13(1):7-16
- 8 Ahmed AR, Rickards G, Coniglio D, *et al.* Laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass and its early effect on blood pressure[J]. Obesity Surg, 2009, 19(7):845
- 9 Jose PA, Felder RA, Yang Z, *et al.* Gastrorenal axis[J]. Hypertension, 2016, 115:06424
- 10 Chen Y, Asico LD, Zheng S, *et al.* Gastrin and D1 dopamine receptor interact to induce natriuresis and diuresis[J]. 中国循环杂志, 2017, 32(s1):927-933
- 11 Hallersund P, Sjöström L, Olbers T, *et al.* Correction: gastric bypass surgery is followed by lowered blood pressure and increased diuresis - long term results from the swedish obese subjects (SOS) study[J]. PLoS One, 2012, 7(11):1229-1232
- 12 Meek CL, Lewis HB, Reimann F, *et al.* The effect of bariatric surgery on gastrointestinal and pancreatic peptide hormones [J]. Peptides, 2015, 77:28
- 13 Farah LX, Valentini V, Pessoa T D, *et al.* The physiological role of glucagon-like peptide-1 in the regulation of renal function[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2016, 310(2):F123

(收稿日期:2017-12-20)

(修回日期:2018-01-14)