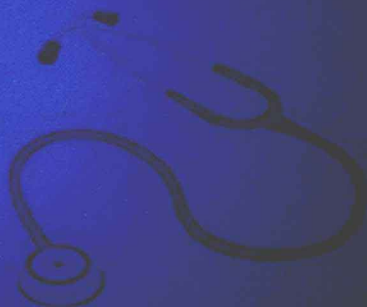


Neike Wei Jichu Waike Wei Shouduan ZHIYU TANGNIAODING

内科为基础外科为手段 治愈糖尿病

刘尊永 张新国 著



world diabetes day

14 Nov

世界糖尿病日 11月14日

中国矿业大学出版社

China University of Mining and Technology Press

内科为基础外科为手段 治愈糖尿病

张纪阳 张世昌 著



内科为基础 外科为手段 治愈糖尿病

刘尊永 张新国 著

中国矿业大学出版社

内 容 提 要

本书主要讲述了多学科综合防治糖尿病,因糖尿病的病因复杂,内容强调采用超强化治疗,平稳控制病情为胃转流手术治疗打下基础。为确保手术疗效,本书强调内分泌科与普外科联手对术前患者的病情进行全面评估、术中护理、术后的康复是最佳的合作派对。本书的理念是:内科为基础,外科为手段治愈糖尿病。

本书可供广大糖尿病患者、医务工作者阅读和借鉴。

图书在版编目(CIP)数据

内科为基础 外科为手段 治愈糖尿病 / 刘尊永, 张新国著. —徐州:中国矿业大学出版社, 2011. 6

ISBN 978 - 7 - 5646 - 0989 - 4

I. ①内… II. ①刘… ②张… III. ①糖尿病—治疗—研究②糖尿病—康复—研究 IV. ①R587.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 059946 号

书 名 内科为基础 外科为手段 治愈糖尿病
著 者 刘尊永 张新国
责任编辑 孙 浩
出版发行 中国矿业大学出版社有限责任公司
(江苏省徐州市解放南路 邮编 221008)
营销热线 (0516)83885307 83884995
出版服务 (0516)83885767 83884920
网 址 <http://www.cumtp.com> E-mail: cumtpvip@cumtp.com
印 刷 徐州中矿大印发科技有限公司
开 本 787×1092 1/16 印张 12 字数 140 千字
版次印次 2011 年 6 月第 1 版 2011 年 6 月第 1 次印刷
定 价 58.00 元

(图书出现印装质量问题,本社负责调换)

前 言

治愈糖尿病,千百年的梦想已成为现实。

2000 多年前,《黄帝内经》等著名的中医书籍中对糖尿病认识和治疗就有了记载,称为消渴病。西方国家称为“diabetes mellitus”(糖尿病)也有上百年的历史。千百年来,糖尿病是不可治愈的终身性疾病,需要每天口服降糖药或用胰岛素治疗。外科胃转流手术打破了这一不可跨越的禁区。我国数以千计的临床实践证明,通过内科全面的病情评估和术前准备,对适合开展胃转流手术的糖尿病患者进行手术,术后原来服用口服降糖药治疗的病人不需要再服用,采用胰岛素治疗的病人也停止胰岛素治疗,而血糖等相关生理、生化指标都能在正常或接近正常范围之内,达到世界卫生组织(WHO)规定的控制标准。2 型糖尿病治愈率高达 92%~96%,且远期疗效好于近期疗效。临床上还发现手术后糖尿病的各种并发症也有明显的控制或改善。近年来国内外研究手术治愈糖尿病的机理已取得可喜的突破。不仅是 2 型糖尿病,包括 1 型、自身免疫型、妊娠型等类型的糖尿病,只要胰岛细胞衰竭的程度未达到十分严重的程度,则都有手术治愈的前景和显著疗效。

本书提出的理念是:内科为基础,外壳为手段治愈糖尿病。

作 者

2011 年 4 月于北京

目 录

前 言	1
第一章 多学科综合防治糖尿病	1
一、“胰岛素—血糖”轴被挑战	1
二、糖尿病的十面埋伏	1
三、拯救胰岛 β 细胞	4
四、糖尿病诊疗的“自然”选择——多学科	7
五、糖尿病治疗实践了多学科	9
六、多学科团队控制糖尿病的“十高一低”	11
七、糖尿病 5+1 治疗模式	12
八、糖尿病治疗必达标	15
九、糖尿病新的诊断标准	16
十、糖尿病治疗“欲速则不达”	18
十一、药物治疗的忧虑	19
十二、糖尿病并发症“从头到脚”	20
十三、内外科联手治愈糖尿病	21
第二章 糖尿病超强化治疗是 GBP 手术的基础	23
一、糖尿病超强化治疗的创新模式	23

二、糖尿病病情的评估和并发症的预测	26
三、糖尿病超强化治疗的靶心	30
四、安全、有效、达标、平稳控制糖尿病	33
五、糖尿病超强化治疗效果评价	38
六、糖尿病超强化治疗为 GBP 手术打下了基础	40
第三章 糖尿病超强化治疗的实施方案	41
一、IGT 和 IFG 防治的实施方案	41
二、糖尿病尚无并发症或伴发病防治的实施方案	41
三、高血糖控制的实施方案	45
四、联合药物治疗实施方案	48
五、糖尿病治疗的特别注意事项	52
六、严格控制低血糖	53
七、糖尿病特殊病例引起的思考	54
八、糖尿病 GBP 手术首先住院内科治疗	59
九、糖尿病高血压的防治策略	63
十、糖尿病心脑血管疾病的防治策略	71
十一、糖尿病血脂紊乱的防治策略	77
十二、老年糖尿病的防治策略	85
十三、继发性糖尿病的防治策略	87
十四、糖尿病患者可否进行手术的病情控制评价	91
第四章 胃肠道是最大的内分泌器官	93
一、胃肠道的功能	93
二、营养物质的吸收	99
三、肠道的内分泌功能	100

四、胰腺的生理功能·····	104
五、胆汁的分泌与排出·····	106
第五章 肠促胰岛素是糖尿病治疗的新手段 ·····	109
一、肠促胰岛素的含义·····	109
二、肠促胰岛素的类别·····	110
三、GLP-1 促胰岛素分泌的机理 ·····	111
四、GLP-1 的主要功能 ·····	114
第六章 糖尿病是手术能够治愈的胃肠道疾病 ·····	123
一、何为糖尿病胃转流手术(GBP)·····	123
二、糖尿病胃转流手术的由来·····	124
三、胃转流手术式的演变·····	125
四、中国式胃转流手术式·····	127
五、改良式 GBP 手术技巧 ·····	128
六、腹腔镜下胃转流术·····	130
七、回肠转位手术·····	131
八、胃转流手术治疗的理论研究·····	132
九、胃转流手术前评价是治愈糖尿病的保证·····	139
十、胃转流手术的特别注意事项·····	146
十一、胃转流手术病人的管理·····	148
十二、手术治疗糖尿病的长期疗效·····	151
十三、糖尿病内外科治疗的争议·····	157
第七章 糖尿病胃轻瘫的诊疗 ·····	164
一、糖尿病胃轻瘫(DGP)的定义 ·····	164

二、糖尿病胃轻瘫的发病机理·····	164
三、手术后胃轻瘫·····	167
四、糖尿病胃轻瘫的防治措施·····	170
五、促胃轻瘫动力性药物·····	174
六、糖尿病胃轻瘫中医治疗·····	178

第一章 多学科综合防治糖尿病

一、“胰岛素—血糖”轴被挑战

传统治疗糖尿病的药物大都致力于刺激胰岛 β 细胞分泌胰岛素降低血浆葡萄糖浓度,或抑制肝脏释放葡萄糖,促进外周组织摄取葡萄糖,或减缓胃肠道葡萄糖的吸收速度,或直接给予人工合成胰岛素。但是这些治疗手段都是围绕着增加胰岛素降低血糖,大家的认识和概念形成了也是局限在胰岛素—血糖这一治疗轴线方面。多年的临床实践证明仅仅依靠这一治疗轴线,即便是采取更多的复合的手段,也不能取得令人满意的疗效,到疾病后期,这些传统药物甚至不能将血糖浓度控制在正常范围内。这些事实令许多人发问:糖尿病难道仅仅是“糖”代谢失调吗?因此,当前人们对糖尿病以“胰岛素—血糖”为轴线的认知提出了挑战。

二、糖尿病的“十面埋伏”

糖尿病是果,不是因。这个果实如何结出来的?你浇的什么水,施的什么肥,树干、树枝又有什么作用,这就必然促使我们认真深入地研究这一果实生成的原因。简单地说,糖尿病的形成存在十个方面的主要原因,笔者称之为“十面埋伏”。

(1) 胰岛 β 细胞的胰岛素分泌缺陷。 β 细胞其数量减少和功能减退是糖尿病发病的核心环节。2 型糖尿病有两个亚型:

一个是以胰岛素抵抗为主伴有不同程度的 β 细胞功能减退,另一个是以 β 细胞功能减退为主伴有不同程度的胰岛素抵抗。西方人以胰岛素抵抗为主,亚洲人以胰岛细胞衰退为主。

(2) 脂代谢紊乱。脂肪组织既是能量储存库,又是内分泌器官,过剩的脂质可致胰岛素调节的葡萄糖利用能力下降。肥胖者发炎的内脏脂肪组织,可释放大量炎性因子(可能涉及胰岛素抵抗和动脉粥样硬化的发生),包括游离脂肪酸(FFA)、C-反应蛋白(CRP)、白介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)以及其他的促炎细胞因子。这些细胞因子有可能源自脂肪细胞本身和(或)浸润的巨噬细胞。由此产生的脂肪组织炎症是导致胰岛素抵抗(IR)的一系列事件中的最早步骤之一。由于脂肪组织发生 IR,脂肪细胞无法正常摄取和代谢葡萄糖及存储能量,致使脂肪组织代谢失常恶化,最终产生系统性或全身性代谢失常和 IR。非酒精性脂肪性肝病本身对胰岛素抵抗和致动脉粥样硬化性血脂异常(心血管病的重要危险因素)起作用。

(3) 肝糖输出增加。基础肝糖输出与空腹血糖密切相关,而且是决定疾病严重程度的关键。[2010 年度 ADA 最重要奖项——班廷(Banting)奖揭晓:罗伯特·里扎(Robert A. Rizza)教授获此殊荣,并作了《肝脏是糖尿病个体化治疗的首要靶点》的演讲。]

(4) 肌肉组织葡萄糖摄取减少,研究证明,在日常活动中,75%的葡萄糖被肌肉吸收变为能量所利用。生理性胰岛素进入肌肉中主要作用是使葡萄糖更容易进入肌肉细胞,并且增加葡萄糖受体的数量。当肌肉组织产生了胰岛素抵抗时,阻碍了肌肉组织对葡萄糖的吸收和利用,后果将是促使血糖升高。

(5) 肠促胰素效应减弱。人体内胰岛素的分泌,60%的功劳归结于肠促胰素的肠胰高血糖素样肽-1(GLP-1)。研究证明,糖尿病患者的 GLP-1 分泌量明显减少。

(6) 肾脏对葡萄糖的处理失调。2 型糖尿病患者肾近曲小管细胞钠依赖性葡萄糖转运体及蛋白水平升高,可增加肾脏对葡萄糖的重吸收能力,其结果是使葡萄糖回血液中量增加,促使血糖升高。

(7) 神经递质功能紊乱。神经递质如 γ -氨基丁酸与其合成阻断剂等对糖代谢及糖尿病患者血糖变化存在着重要的影响。糖尿病患者中枢神经递质功能障碍,直接影响迷走神经与交感神经支配葡萄糖摄取。胰腺受迷走神经与交感神经支配。迷走神经还可通过刺激胃肠激素的释放,间接促进胰岛素的分泌。交感神经兴奋时,则通过去甲肾上腺素作用于 α 受体,抑制胰岛素的分泌。胰岛素分泌减少了,血糖升高了。

(8) 炎症。这里所说的炎症不是阑尾炎发炎、身上长出脓包的炎症,这里所说的炎症是指人体内的炎症因子,如 CRP、IL-6、TNF- α 等炎性因子。糖尿病存在炎性反应的过度激活。糖尿病患者的脂肪细胞分泌了大量的 IL-6、TNF- α 等炎性因子,不仅造成了肌肉、脂肪等组织的葡萄糖摄取率降低,也造成了胰岛素抵抗,引起胰岛 β 细胞的凋亡,导致胰岛素分泌进行性减少,从而助推糖尿病的发生。慢性低度炎症是胰岛素抵抗及代谢综合征的特征,是糖尿病发生的始动或促进因素。

(9) 免疫功能的改变。人体的免疫系统有三方面功能:

- ① 防御功能,主要是防止病原微生物的侵入,抵抗传染性疾病。
- ② 清洁功能,不断清除衰老死亡的细胞,保持体内的净化更新。

③ 免疫监护功能,及时识别和清除染色体畸变或基因突变的细胞,防止癌瘤的发生。人体的免疫系统除了防御自然界对人体的损害外,还有一个功能实施对机体内部的监视,即识别和保护正常组织细胞,清除衰老和突变的细胞,称之为自身免疫。引起1型糖尿病的主要病因已比较清楚,是由于自身免疫系统的病变引起。非典(SARS)死亡的病例中26.8%是糖尿病患者,6%为冠心病患者。这一残酷的现实告诫我们:糖尿病患者的免疫力、抵抗力远远低于冠心病患者。

(10) 精、气、神。人的精、气、神是中医对人体素质的精辟概述。“精”是生命物质,“气”是生命物质的活力,“神”是人的情志面貌。中医学把“精、气、神”视为人生“三宝”,认为一个人要想健康长寿,必须“惜气”、“安神”重视保养。医圣孙思邈在“养生铭”中首先提出不能“怒而伤气”、“思虑伤神”,以免气机紊乱,血脉失和,脏腑功能失调,而致百病杂生。精、气、神的旺盛和协调是身体健康的重要保障。2/3的糖尿病患者存在抑郁,而抑郁患者的糖尿病发病风险是正常人的2~3倍。

三、拯救胰岛 β 细胞

1. 糖尿病 β 细胞功能已丧失50%

英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)已证实,当患者被诊断为2型糖尿病时,其 β 细胞功能已丧失50%,并还将以每年4%的速度进行性减退。近年来的研究显示,胰岛 β 细胞量具有动态调节的特点,从胚胎期构建、新生期重塑到成年期稳定,通过细胞复制、新生、肥大、凋亡和萎缩来保持稳定的功能状态,从而适应机体代谢的变化与需求。2型糖尿病患者 β 细胞的胰岛素合成、分泌受损, β 细胞凋亡明显增多, β 细胞的量明显减少。

对于 2 型糖尿病患者,在高血糖形成之前, β 细胞功能减退就已经开始,当患者被诊断为 2 型糖尿病时,其 β 细胞功能已丧失大半。

对尸检人胰腺组织的研究证实,空腹血糖受损和 2 型糖尿病患者的 β 细胞数量均明显减少。日本学者三内等观察了 17 例非肥胖的 2 型糖尿病及 15 例年龄相匹配的非肥胖非糖尿病个体的胰腺活检标本,发现 2 型糖尿病患者胰岛 β 细胞面积显著缩小(尤其是胰腺头部),主要与 β 细胞体积缩小相关。

β 细胞功能障碍具有发生早、进行性恶化的特点,这也是 2 型糖尿病随患者病程延长持续进展,须不断强化治疗才能控制血糖的重要原因。因此,如果降糖药物能保护 β 细胞,就意味着能延缓(也许甚至是逆转)疾病进展,在治疗中则表现为持续、稳定地控制血糖。 β 细胞功能衰减是 2 型糖尿病重要的病理生理改变,尤其对于体重指数(BMI)相对较低的东方人群, β 细胞功能衰减似乎发挥着更为重要的作用。作为一种进展性疾病,2 型糖尿病的进行性加重体现为 β 细胞功能进行性减退、 β 细胞数量不断减少,血糖水平持续升高,即使经药物治疗也难以逆转。由此可见,保护 β 细胞在 2 型糖尿病治疗中有重要意义,这也是研究者们一直都在探索的 2 型糖尿病治疗靶点。

在 2 型糖尿病的发生发展中,一方面 β 细胞数量持续减少,另一方面,即使是保存下来的 β 细胞,其对高血糖的敏感性和胰岛素分泌能力也降低,导致 β 细胞总体功能明显下降。糖尿病患者病情随时间推移进行性恶化,即使使用常规药物治疗也很难长期良好控制血糖。正如英国前瞻性糖尿病研究(UKPDS)所示,无论使用二甲双胍、磺脲类还是胰岛素单药治疗,糖化血红蛋白(HbA_{1c})均难以持续达标。究其原因,与 β

细胞功能的进行性减退相关。传统降糖药物很多,但都难以阻止糖尿病进展。而且,各种药物都有其局限性,如餐后血糖控制不理想、体重增加、低血糖风险增加等。面对此现状,在安全前提下持久改善血糖控制,成为2型糖尿病降糖治疗及减少大血管和微血管并发症的重要问题。

对于亚洲人群而言, β 细胞功能障碍和胰岛素抵抗尤其是前者更加明显。一般正常人胰岛 β 细胞分泌48 U(单位)个胰岛素就可满足生理需要,有胰岛素抵抗的病人注射80 U胰岛素都不能很好地控制血糖,有的糖尿病患者监测胰岛素的量高达几百 U(高胰岛素血症),还不能把血糖控制在正常范围。对于患有胰岛素抵抗的病人,胰岛就拼命地超负荷释放胰岛素来降低血糖,时间长了,胰岛的工作负担太大了,就会发生功能衰竭。 β 细胞分泌胰岛素则由大量逐渐变为小量,甚至无分泌。

2. 胰岛 β 细胞受损——“早”

2型糖尿病患者在表现为高血糖之前就已存在胰岛 β 细胞受损。在糖尿病前期,即糖耐量减退和(或)空腹血糖受损阶段,患者就已存在胰岛素抵抗及胰岛 β 细胞功能降低。此后,随着“糖”、“脂”毒性、淀粉样蛋白沉积等因素进一步加重对胰岛 β 细胞的损害,最终形成2型糖尿病。近年来,人们对肠促胰素的认识逐渐深入,肠促胰素的治疗也成为糖尿病治疗的新手段。这种治疗与传统降糖药物的重要区别在于,其降糖机制针对了 β 细胞等糖尿病的病理生理基础,且具葡萄糖浓度依赖性,从而能更加有效、持久地控制血糖,并减少低血糖的发生。

3. 胰岛 β 细胞受损——“持续”

胰岛 β 细胞的数量并不是稳定不变的,取决于增殖、新生与凋亡细胞的比例。Butler等的研究显示,2型糖尿病患者胰

岛细胞新生过程正常,但凋亡细胞数比正常人增加了 3~10 倍,这可能是 2 型糖尿病患者胰岛 β 细胞数量随时间推移而不断减少的原因。胰岛 β 细胞持续受损,最终导致胰岛 β 细胞功能衰竭。

4. 多学科综合手段拯救 β 细胞

(1) 早期采用胰岛素治疗,使胰岛 β 细胞得以休息和恢复,这是内科保护 β 细胞的手段之一。注射肠胰高血糖素样肽-1 (GLP-1)也是增加胰岛 β 细胞而减少凋亡的内科手段之一。研究证明,GLP-1 可使胰岛 β 细胞明显增加,而凋亡减少。

(2) 中医中药调节糖尿病患者的身体素质,采用治本的方法来达到修复胰岛 β 细胞功能的目的。

(3) 外科手术治疗糖尿病,手术后明显增加糖尿病 GLP-1 的量,促使胰岛 β 细胞数量明显增加,而凋亡明显减少。手术后不要再服用降糖药或撤销胰岛素,血糖仍能维持正常水平或接近正常水平范围。

四、糖尿病诊疗的“自然”选择——多学科

糖尿病这个果是复杂的多因素相互作用的结晶。这个果所带来的后果是严重的,危害是极大的。糖尿病的病变,实质上是血液的改变,不正常的血液流动到全身各个器官、组织,后果就是全身各个器官、组织都会受到损害,导致疾病的产生。全身各个器官、组织是靠血液来供应营养的,而器官、组织的毛细血管最容易被黏稠的高血糖堵塞,致使器官、组织缺乏营养,随着时间的延长,组织会坏死,器官的功能失调,直至功能的全部丧失。如眼睛,可引起视网膜的病变,初期可影响视力,病情严重者可引起失明。肾脏的肾小球也最容易受到高血糖的损

害,如果不早期防治,最终可导致肾衰竭,到那时,人只能靠血透析来维持生命。人体的下肢因由血液回流受力较大的因素的影响,糖尿病最容易促使下肢血流阻塞,形成下肢血管闭塞症,如果不小心使皮肤破损,会形成糖尿病足,严重的糖尿病足需要外科的截肢才能保全性命。

近年来专家又提出糖尿病与冠心病是等危症,即糖尿病发生心肌梗死的比率与冠心病发生心肌梗死的比率是同样的。糖尿病心肌梗死的死亡率远远高于非糖尿病患者。研究表明,高血糖与脑卒中的发生高度相关,糖尿病脑卒中的发生率远远高于非糖尿病患者。

多学科协作在老年糖尿病患者的诊疗上显得更为重要。老年糖尿病人,往往是一体多病,对老年人的诊疗应综合考虑患者生理机能和多种急慢病的相互影响。权衡各种诊疗措施的预期效应和不良反应,协调各专科诊疗意见,从而避免“单病诊疗”的弊病,减少医疗差错和医源性疾患。避免不必要的重复检查和用药,减少药物毒副作用,从而加速患者康复。

老年糖尿病诊疗需要多学科治疗团队,包括老年专科医生和护理人员、心理精神科医生、营养师、理疗师、慢病管理员和社会工作者等。如此种种,要完全控制糖尿病及其糖尿病并发症,仅仅靠调控血糖是远远不够的,需要内科、外科、心脏病医生、脑神经科医生等多学科的联合,形成一条龙诊疗服务,才能真正达到完全控制糖尿病的病情,减少糖尿病的并发症。多年的临床实践证明,糖尿病的诊疗需要多学科的联合,共同控制糖尿病的病情的发展和发生。