

# 胃转流术对2型糖尿病大鼠的降糖作用及对血清二肽基肽酶-4和胰高血糖素样肽-1的影响

陈守坤, 孔燕, 张蓬波, 魏华, 张秀忠, 任泽强

陈守坤, 孔燕, 张蓬波, 魏华, 张秀忠, 任泽强, 徐州医学院附属医院 江苏省徐州市 221002

江苏省徐州市科技计划基金资助项目, No. 2012XM12B028

作者贡献分布: 此课题由陈守坤、张蓬波及任泽强设计; 实验操作由孔燕、魏华及张秀忠共同完成; 论文写作由陈守坤与张蓬波完成。

通讯作者: 任泽强, 主任医师, 硕士生导师, 221002, 江苏省徐州市淮海西路99号, 徐州医学院附属医院普外科. rzq0805@189.cn

收稿日期: 2014-03-08 修回日期: 2014-05-19

接受日期: 2014-05-29 在线出版日期: 2014-08-08

## Hypoglycemic effect of gastric bypass operation in type 2 diabetes rats: Influence on dipeptidyl peptidase-IV and glucagon-like peptide-1

Shou-Kun Chen, Yan Kong, Peng-Bo Zhang, Hua Wei, Xiu-Zhong Zhang, Ze-Qiang Ren

Shou-Kun Chen, Yan Kong, Peng-Bo Zhang, Hua Wei, Xiu-Zhong Zhang, Ze-Qiang Ren, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, Xuzhou 221002, Jiangsu Province, China

Supported by: the Science and Technology Planning Project of Xuzhou City, Jiangsu Province, No. XM12B028

Correspondence to: Ze-Qiang Ren, Chief Physician, Department of General Surgery, the Affiliated Hospital of Xuzhou Medical College, 99 Huaihai West Road, Xuzhou 221002, Jiangsu Province, China. rzq0805@189.cn

Received: 2014-03-08 Revised: 2014-05-19

Accepted: 2014-05-29 Published online: 2014-08-08

## Abstract

**AIM:** To observe the hypoglycemic effect of gastric bypass operation and its influence on dipeptidyl peptidase-IV (DDP-IV) and glucagon-like peptide-1 (GLP-1) in type 2 diabetes rats.

**METHODS:** Healthy male SD rats were randomly divided into a type 2 diabetes operation group (DO group), a type 2 diabetes control group (DC group), a normal operation group (NO group) and a normal control group (NC group). Fasting plasma glucose concentration, DDP-IV and GLP-1 were measured preoperatively and 1, 2, 4 and 8 wk postoperatively.

**RESULTS:** Fasting blood glucose in the DO group decreased from  $20.21 \text{ mmol/L} \pm 2.14 \text{ mmol/L}$  preoperatively to  $8.50 \text{ mmol/L} \pm 2.19 \text{ mmol/L}$  ( $P < 0.05$ ) at week 8 after gastric bypass operation. Compared with the preoperative value, the fasting blood DDP-IV in the DO group begun to decline from the first week postoperatively, and decreased from  $387.35 \text{ ng/L} \pm 46.75 \text{ ng/L}$  preoperatively to  $141.57 \text{ ng/L} \pm 19.32 \text{ ng/L}$  ( $P < 0.05$ ) at week 8 after gastric bypass operation. GLP-1 in the DO and NO groups GLP-1 increased from  $7.38 \text{ pmol/L} \pm 1.71 \text{ pmol/L}$  and  $7.23 \text{ pmol/L} \pm 1.59 \text{ pmol/L}$  preoperatively to  $17.80 \text{ pmol/L} \pm 1.39 \text{ pmol/L}$  and  $15.48 \text{ pmol/L} \pm 1.21 \text{ pmol/L}$  ( $P < 0.05$ ) at week 8 after gastric bypass operation. GLP-1 level was significantly higher in the DO group than in the DC and NC groups at corresponding time points ( $P < 0.05$ ).

**CONCLUSION:** Gastric bypass operation can markedly reduce plasma glucose in type 2 diabetes rats possibly *via* altering serum DPP-IV and GLP-1.

© 2014 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** Gastric bypass operation; Type 2 diabetes mellitus; Dipeptidyl peptidase-IV; Glucagon-like peptide-1

Chen SK, Kong Y, Zhang PB, Wei H, Zhang XZ, Ren ZQ. Hypoglycemic effect of gastric bypass operation in type 2 diabetes rats: Influence on dipeptidyl peptidase-IV and glucagon-like peptide-1. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2014; 22(22): 3281-3285 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3281.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v22.i22.3281>

## 摘要

**目的:** 观察胃转流术(gastric bypass, GBP)对2型糖尿病大鼠的降糖效果及对血清二肽基肽酶-4(dipeptidyl peptidase-IV, DDP-IV)和胰高血糖素样-1(glucagon-like peptide-1, GLP-1)的影响。

## ■背景资料

近年来, 国外研究者通过分析接受胃转流手术的肥胖症患者术后随访, 发现胃肠转流手术在治疗肥胖症的同时, 部分合并有2型糖尿病的患者术后血糖恢复正常, 并可以缓解及减轻其并发症的发生。随后的大量临床实践证明, 胃转流术(gastric bypass, GBP)对二型糖尿病伴或不伴肥胖均有满意的疗效。

## ■同行评议者

宁钧宇, 副研究员, 北京市疾病预防控制中心卫生毒理所

## ■ 研究前沿

糖尿病已成为严重危害人类健康的公共卫生问题。目前糖尿病的治疗以内科为主,包括饮食控制、体育锻炼、改变不良生活习惯、口服降糖药或使用胰岛素等,但效果不理想,从而不可避免会导致其各种并发症的发生。胰腺移植和胰岛细胞移植的方法因移植排斥及手术并发症等诸多因素制约了其临床应用及效果,且移植以治疗1型糖尿病为主。胚胎干细胞和胰腺干细胞又分别受到伦理学争论及取材不便的影响。因此,亟需一种更为理想、有效的治疗方法。然而胃转流术是怎么样实现其降糖效果的,现在没有成形的理论去解释。

**方法:** 健康♂SD大鼠随机分为正常手术组(NO组)、正常对照组(NC组)、糖尿病手术组(DO组)、糖尿病对照组(DC组)。术前及术后第1、2、4、8周分别测各组空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)和血清DPP-IV、GLP-1。

**结果:** GBP术后8 wk, DO组FPG由术前的20.21 mmol/L  $\pm$  2.14 mmol/L下降至8.50 mmol/L  $\pm$  2.19 mmol/L ( $P < 0.05$ )。DO组术后1 wk血清DPP-IV开始下降,至术后第8周由术前的387.35 ng/L  $\pm$  46.75 ng/L降至141.57 ng/L  $\pm$  19.32 ng/L ( $P < 0.05$ )。DO组、NO组GBP术后第8周空腹GLP-1分别由术前的7.38 pmol/L  $\pm$  1.71 pmol/L和7.23 pmol/L  $\pm$  1.59 pmol/L升高到17.80 pmol/L  $\pm$  1.39 pmol/L和15.48 pmol/L  $\pm$  1.21 pmol/L ( $P < 0.05$ )。术后各时相点DO组的GLP-1明显高于相应时间点DC组和NC组 ( $P < 0.05$ )。

**结论:** GBP能明显降低2型糖尿病大鼠的血糖水平; DPP-IV和GLP-1的变化可能为其降糖机制之一。

© 2014年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 胃转流术; 2型糖尿病; 二肽基肽酶4; 胰高血糖素样肽1

**核心提示:** 本文利用胃转流术(gastric bypass, GBP)对2型糖尿病大鼠血清二肽基肽酶-4(dipeptidyl peptidase-IV, DPP-IV)和胰高血糖素样肽-1(glucagon-like peptide-1, LP-1)的影响,结果表明GBP术后DPP-IV表达减少和GLP-1的表达增加,这可能为其降糖机制之一。

陈守坤, 孔燕, 张蓬波, 魏华, 张秀忠, 任泽强. 胃转流术对2型糖尿病大鼠的降糖作用及对血清二肽基肽酶-4和胰高血糖素样肽-1的影响. 世界华人消化杂志 2014; 22(22): 3281-3285 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/22/3281.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v22.i22.3281>

## 0 引言

近年来胃转流术(gastric bypass, GBP)对2型糖尿病的治疗效果得到国内外的广泛认可,我们前期研究结果也证实了GBP具有良好的降糖效果<sup>[1,2]</sup>,但其具体机制尚不明确。本研究通过复制2型糖尿病大鼠模型,观察GBP对2型糖尿病大鼠血清二肽基肽酶-4(dipeptidyl peptidase-IV, DPP-IV)和胰高血糖素样肽-1(glucagon-like peptide-1, GLP-1)的影响,探讨其降糖机制。

## 1 材料和方法

**1.1 材料** 健康清洁级♂SD大鼠50只, 8-10周龄, 体质量250-300 g, 由徐州医学院实验动物中心提供。链脲佐菌素(美国Sigma公司), 稳态血糖仪(OneTouch SureStep)(美国强生公司), 大鼠二肽基肽酶试剂盒(上海恒远生物技术有限公司), 大鼠胰高血糖素样肽1试剂盒(南京博海生物技术有限公司)。

### 1.2 方法

**1.2.1 2型糖尿病大鼠模型的制备:** 大鼠适应环境1 wk后, 造模组喂养高糖高脂饲料, 正常组喂养基础饲料。2 mo后造模组大鼠禁食过夜, 按35 mg/kg剂量, 于左下腹穿刺, 腹腔内快速一次性注射1%的STZ溶液(pH 4.46, 0.1 mol/L柠檬酸缓冲液冰浴中新鲜配制), 72 h和1 wk后快速血糖仪测随机血糖, 两次均 $\geq 16.7$  mmol/L为成功模型。

**1.2.2 动物分组:** 50只SD大鼠从中随机挑取20只作为正常组, 喂基础饲料, 作为正常手术组(NO组)和正常对照组(NC组); 另外30只复制2型糖尿病模型, 共有22只成模, 作为模型组, 随机分为糖尿病手术组(DO组)和糖尿病对照组(DC组), 每组10只, 其余大鼠备用。

**1.2.3 手术方式:** NO组和DO组行GBP手术(保留胃容积)。大鼠术前禁食12-14 h, 不限饮水, 3%戊巴比妥钠(1 mL/kg)腹腔内注射麻醉, 上腹部正中切口长约3 cm进腹, 切断幽门, 闭合十二指肠残端, 距Treitz韧带约8 cm切断空肠, 远端空肠与幽门行端端吻合, 近端空肠与距此吻合口远端12 cm行空肠端侧吻合, 术后均用庆大霉素(80万U/L)2 mL冲洗腹腔后关腹。

**1.2.4 检测指标:** 术前与术后第1、2、4、8周快速血糖仪检测空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG); ELISA法检测血清DPP-IV和GLP-1。

**统计学处理** 所有数据用SPSS13.0软件进行统计分析。数据以mean  $\pm$  SD表示, 定量资料各组间比较采用t检验和方差分析。  $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 术前各组大鼠FPG、DPP-IV和GLP-1** 正常组与模型组比较, FPG、DPP-IV之间的差异有统计学意义(表1)。

**2.2 FPG变化** 与术前相比, DO组GBP后第1周开始下降, 至术后第2周空腹血糖值降至21 mmol/L

表 1 术前各组大鼠FPG、DPP-IV和GLP-1比较 (mean ± SD)

指标	DO组	DC组	NC组	NO组
FPG(mmol/L)	17.71 ± 1.99	17.36 ± 1.54	4.90 ± 0.29 <sup>ac</sup>	4.87 ± 0.28 <sup>ac</sup>
GLP-1(pmol/L)	7.38 ± 1.71	6.78 ± 1.69	6.33 ± 1.39	7.23 ± 1.59
DPP-IV(ng/L)	387.35 ± 46.75	369.27 ± 39.16	255.89 ± 15.44 <sup>ac</sup>	241.02 ± 15.80 <sup>ac</sup>

\* $P < 0.05$  vs DO组; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs DC组. FPG: 空腹血糖; DPP-IV: 血清二肽基肽酶-4; GLP-1: 胰高血糖素样-1; DC组: 糖尿病对照组; DO组: 糖尿病手术组; NC组: 正常对照组; NO组: 正常手术组.

表 2 各组大鼠FPG变化 (mean ± SD, mmol/L)

分组	术前	术后			
		第1周	第2周	第4周	第8周
DC组	21.06 ± 2.09	20.03 ± 1.60	19.73 ± 2.62	20.11 ± 2.00	19.75 ± 1.84
DO组	20.21 ± 2.14	17.92 ± 2.18	14.67 ± 3.02 <sup>ac</sup>	13.37 ± 2.72 <sup>ac</sup>	8.50 ± 2.19 <sup>ac</sup>
NC组	6.61 ± 0.64	6.16 ± 0.53	5.98 ± 0.54	6.05 ± 1.08	6.32 ± 1.42
NO组	6.18 ± 0.65	6.19 ± 0.35	6.66 ± 0.48	5.97 ± 0.64	6.31 ± 0.72

\* $P < 0.05$  vs 本组术前; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs 同时间点DC组; <sup>a</sup> $P < 0.05$  vs NC组. FPG: 空腹血糖; DC组: 糖尿病对照组; DO组: 糖尿病手术组; NC组: 正常对照组; NO组: 正常手术组.

表 3 各组大鼠血清DPP-IV变化 (mean ± SD, ng/L)

分组	术前	术后			
		第1周	第2周	第4周	第8周
DC组	369.27 ± 39.16	379.27 ± 36.02	381.49 ± 26.05	377.95 ± 20.88	389.06 ± 23.01
DO组	387.35 ± 46.75	263.68 ± 56.12 <sup>ac</sup>	214.24 ± 40.39 <sup>ac</sup>	172.81 ± 35.04 <sup>ac</sup>	141.57 ± 19.32 <sup>ac</sup>
NC组	255.89 ± 15.44	250.53 ± 11.19	254.79 ± 15.50	247.59 ± 10.33	243.47 ± 25.34
NO组	241.02 ± 15.80	136.86 ± 10.80 <sup>ab</sup>	133.39 ± 15.70 <sup>ab</sup>	130.35 ± 13.50 <sup>ab</sup>	125.86 ± 14.60 <sup>ab</sup>

\* $P < 0.05$  vs 本组术前; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs DC组; <sup>a</sup> $P < 0.05$  vs NC组同时间点. DPP-IV: 血清二肽基肽酶-4; DC组: 糖尿病对照组; DO组: 糖尿病手术组; NC组: 正常对照组; NO组: 正常手术组.

± 2.14 mmol/L ( $P < 0.05$ ), 至第4、8周分别降至13.37 mmol/L ± 2.72 mmol/L ( $P < 0.05$ )、8.50 mmol/L ± 2.19 mmol/L ( $P < 0.05$ ). DO组自术后第2周开始空腹血糖值明显低于DC组各时间点 ( $P < 0.05$ ). 而NO组术后各时间点空腹血糖值相对于NC组无明显变化 ( $P > 0.05$ ) (表2).

**2.3 血清DPP-IV变化** 本实验中DO组术后1 wk血清DPP-IV就由术前的387.35 ng/L ± 46.75 ng/L降至263.68 ng/L ± 56.12 ng/L ( $P < 0.05$ ), 至术后8 wk降至141.57 ng/L ± 19.32 ng/L ( $P < 0.05$ ), 与DC组同时时间相比差异有统计学意义; 而NO组手术前后差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 且与NC组同时时间相比差异有统计学意义 (表3).

**2.4 空腹GLP-1** 与术前相比, DO组GBP术后第1周GLP-1已开始升高, 术后第2周GLP-1由术前

的7.38 pmol/L ± 1.71 pmol/L升高到14.57 pmol/L ± 2.43 pmol/L ( $P < 0.05$ ), 至术后第4、8周分别升高到16.02 pmol/L ± 2.94 pmol/L ( $P < 0.05$ )、17.80 pmol/L ± 1.39 pmol/L ( $P < 0.05$ ). 术后第2、4、8周DO组的GLP-1明显高于相同时间点DC组 ( $P < 0.05$ ). NO组术后GLP-1较术前明显增加 ( $P < 0.05$ ), NC组、DC组在实验过程中GLP-1无明显变化 (表4).

### 3 讨论

国外在回顾性分析减肥手术对肥胖症的疗效时偶然发现GBP术式有良好的降糖作用, 他不仅能使肥胖症患者体质质量明显下降, 而且能使其伴发的2型糖尿病获得意想不到的长期稳定控制<sup>[3,4]</sup>. 国外学者认为GBP控制血糖的作用可能

### ■ 相关报道

1995年, Pories等报道GBP治疗病态肥胖症时偶然发现合并有2型糖尿病的患者, 术后血糖快速恢复了正常, 且不再需要采取任何措施维持. 随后的大量临床实践证实, GBP治疗2型糖尿病能取得满意疗效. 表明GBP可能成为治疗2型糖尿病的有效方法. 2008年国内糖尿病年会亦特别报道了胃转流术, 已成为有望根治糖尿病的方法.



## ■创新盘点

目前被广泛认可的假说为肠-胰岛轴(intestine-islet axis, EIA)机制: GBP手术排除了胃远端、十二指肠和近端空肠, 从而使未消化或未完全消化的食物提前到达回肠, 提示GBP改变了胃肠道激素的分泌, 使糖代谢得到改善。寻找起重要作用的胃肠道激素成为完善此理论的关键, 也是本实验创新之处。

## ■应用要点

EIA理论提供现实依据, 更好地解释胃转流术的降糖作用, 为手术治疗糖尿病广泛应用提供理论依据。

表 4 各组大鼠空腹GLP-1的变化 (mean  $\pm$  SD, pmol/L)

分组	术前	术后			
		第1周	第2周	第4周	第8周
DC组	6.78 $\pm$ 1.69	7.43 $\pm$ 2.28	6.43 $\pm$ 1.92	7.51 $\pm$ 2.03	7.07 $\pm$ 2.17
DO组	7.38 $\pm$ 1.71	10.13 $\pm$ 2.19	14.57 $\pm$ 2.43 <sup>ac</sup>	16.02 $\pm$ 2.94 <sup>ac</sup>	17.80 $\pm$ 1.39 <sup>ac</sup>
NC组	6.33 $\pm$ 1.39	6.62 $\pm$ 1.53	7.14 $\pm$ 1.97	7.52 $\pm$ 1.67	6.89 $\pm$ 1.05
NO组	7.23 $\pm$ 1.59	8.28 $\pm$ 1.48	10.84 $\pm$ 1.52 <sup>ab</sup>	13.11 $\pm$ 1.11 <sup>ab</sup>	15.48 $\pm$ 1.21 <sup>ab</sup>

<sup>a</sup> $P < 0.05$  vs 本组术前; <sup>c</sup> $P < 0.05$  vs DC组; <sup>a</sup> $P < 0.05$  vs NC组同时时间点。GLP-1: 胰高血糖素样-1; DC组: 糖尿病对照组; DO组: 糖尿病手术组; NC组: 正常对照组; NO组: 正常手术组。

与体质量下降、脂肪减少致胰岛素敏感性增加有关, 但其后诸多研究均证实术后饮食减少和体质量下降不是改善血糖的主要原因<sup>[5,6]</sup>。国内王瑜等<sup>[7]</sup>报道GBP对103例非肥胖T2DM的治愈率为79.6%。北京武警总医院给12例2型糖尿病患者行GBP手术(均为非肥胖者或轻度肥胖者), 术后血糖及糖耐量试验均有显著下降, 糖尿病并发症有所改善<sup>[8]</sup>。然而GBP治疗2型糖尿病的具体机制尚不清楚。目前被广泛认可的假说为肠-胰岛轴(intestine-islet axis, EIA)机制: GBP手术排除了胃远端、十二指肠和近端空肠, 从而使未消化或未完全消化的食物提前到达回肠, 提示GBP改变了胃肠道激素的分泌, 使糖代谢得到改善。其中GLP-1和DPP-IV最受关注。

GLP-1主要是由位于回肠和结肠黏膜的L细胞分泌的肽类激素, 他能够通过调节胰岛素及胰高血糖素的分泌和食物摄入量而调节血糖<sup>[9]</sup>。文献<sup>[10]</sup>报道GLP-1的主要生理作用为: 具有血糖依赖性的肠促胰岛素分泌作用; 促进胰岛素的生物合成和分泌; 促进 $\beta$ 细胞增殖分化, 抑制 $\beta$ 细胞凋亡, 增加 $\beta$ 细胞对葡萄糖的敏感性; 延迟胃排空, 抑制食欲等。本研究中DO组GBP术后第1周GLP-1已开始升高, 术后第2周GLP-1由术前的7.38 pmol/L  $\pm$  1.71 pmol/L升高到14.57 pmol/L  $\pm$  2.43 pmol/L ( $P < 0.05$ ), 至术后第8周升高到17.80 pmol/L  $\pm$  1.39 pmol/L ( $P < 0.05$ )。同样NO组术后GLP-1较术前明显增加( $P < 0.05$ ), 而NC组、DC组在实验过程中GLP-1无明显变化。可见GBP可明显增加GLP-1的产生。考虑其原因可能是未消化或未完全消化的食物提前到达回肠, 刺激L细胞分泌GLP-1。

DPP-IV以十二指肠、近段空肠表达为主, 在2型糖尿病患者体内其活性明显升高<sup>[11]</sup>。主要的生物活性通过降解肠降血糖素(包括GLP-1)影响糖脂代谢<sup>[12]</sup>, 并且还发现DPP-IV可干扰胰

岛素信号传导通路, 从而引起靶器官的胰岛素敏感性降低<sup>[13]</sup>。因此, DPP-IV被认为是一种“致糖尿病因子”。研究发现, 具有胰岛素抵抗的肥胖或伴有T2DM的患者血清DPP-IV明显高于正常人<sup>[14]</sup>。本实验中也发现T2DM大鼠血清DPP-IV明显高于非糖尿病大鼠。DO组术后1 wk血清DPP-IV就由术前的387.35 ng/L  $\pm$  46.75 ng/L降至263.68 ng/L  $\pm$  56.12 ng/L ( $P < 0.05$ ), 至术后8 wk降至141.57 ng/L  $\pm$  19.32 ng/L ( $P < 0.05$ ), 与DC组同时时间相比差异有统计学意义。而NO组术后DPP-IV也较术前有所下降( $P < 0.05$ )。可见GBP可明显减少T2DM大鼠血清DPP-IV的产生。Alam等<sup>[15]</sup>对16例肥胖2型糖尿病患者研究发现, GBP可降低DPP-IV的活性。分析其原因可能为GBP术后十二指肠和近段空肠被旷置, 减少了食物刺激, 从而使DPP-IV产生减少。

本研究发现, GBP术后DPP-IV的减少和GLP-1的增加可能为其降糖机制之一, 但对DPP-IV和GLP-1相互作用的关系有待进一步研究。本实验中DO组和NO组术后DPP-IV和GLP-1均有相似的变化, 但NO组血糖却无明显变化, 说明GBP不会影响正常血糖值。可能的解释为GLP-1具有血糖依赖性的肠促胰岛素分泌作用, 随着血糖水平下降, 其促胰岛素分泌作用减弱, 所以GLP-1的降糖作用具有自限性, 不会发生低血糖。

## 4 参考文献

- 1 张秀忠, 任泽强, 张蓬波. 胃转流术对2型糖尿病大鼠的降糖作用及对糖耐量和胰岛素抵抗的影响. 中华实验外科杂志 2010; 27: 1892-1894
- 2 张秀忠, 任泽强, 张蓬波. 胃转流术对非肥胖型2型糖尿病的降糖效果. 山东医药 2010; 50: 89-90
- 3 White S, Brooks E, Jurikova L, Stubbs RS. Long-term outcomes after gastric bypass. *Obes Surg* 2005; 15: 155-163 [PMID: 15802056]
- 4 Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, Jensen MD, Pories W, Fahrback K, Schoelles K. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis. *JAMA*

- 2004; 292: 1724-1737 [PMID: 15479938]
- 5 Ramos AC, Galvão Neto MP, de Souza YM, Galvão M, Murakami AH, Silva AC, Canseco EG, Santamaría R, Zambrano TA. Laparoscopic duodenal-jejunal exclusion in the treatment of type 2 diabetes mellitus in patients with BMI  $\geq 30$  kg/m<sup>2</sup> (LBMI). *Obes Surg* 2009; 19: 307-312 [PMID: 18987919]
- 6 Patriti A, Facchiano E, Donini A. Effect of duodenal-jejunal exclusion in a non-obese animal model of type 2 diabetes: a new perspective for an old disease. *Ann Surg* 2004; 240: 388-389; author reply 389-391 [PMID: 15273570]
- 7 王瑜, 王燕婷, 王烈. 胃转流术对非肥胖型2型糖尿病的治疗作用. *中国普通外科杂志* 2008; 17: 1003-1006
- 8 张新国, 杨学军, 徐红, 韩承新, 贾元利, 武金虎, 张治. 胃旁路手术治疗 II 型糖尿病的体会. *中华普通外科杂志* 2005; 20: 599
- 9 Mathes CM, Bueter M, Smith KR, Lutz TA, le Roux CW, Spector AC. Roux-en-Y gastric bypass in rats increases sucrose taste-related motivated behavior independent of pharmacological GLP-1-receptor modulation. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 2012; 302: R751-R767 [PMID: 22170618]
- 10 Kitahara Y, Miura K, Yasuda R, Kawanabe H, Ogawa S, Eto Y. Nateglinide stimulates glucagon-like peptide-1 release by human intestinal L cells via a K(ATP) channel-independent mechanism. *Biol Pharm Bull* 2011; 34: 671-676 [PMID: 21532155]
- 11 Bellé LP, Bitencourt PE, de Bona KS, Zanette RA, Moresco RN, Moretto MB. Expression of CD26 and its association with dipeptidyl peptidase IV activity in lymphocytes of type 2 diabetes patients. *Cell Biochem Biophys* 2011; 61: 297-302 [PMID: 21614532]
- 12 Mentlein R. Mechanisms underlying the rapid degradation and elimination of the incretin hormones GLP-1 and GIP. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 2009; 23: 443-452 [PMID: 19748062]
- 13 Lamers D, Famulla S, Wronkowitz N, Hartwig S, Lehr S, Ouwens DM, Eckardt K, Kaufman JM, Ryden M, Müller S, Hanisch FG, Ruige J, Arner P, Sell H, Eckel J. Dipeptidyl peptidase 4 is a novel adipokine potentially linking obesity to the metabolic syndrome. *Diabetes* 2011; 60: 1917-1925 [PMID: 21593202]
- 14 Han SJ, Kim HJ, Choi SE, Kang Y, Lee KW, Kim DJ. Incretin secretion and serum DPP-IV activity in Korean patients with type 2 diabetes. *Diabetes Res Clin Pract* 2010; 89: e49-e52 [PMID: 20621378]
- 15 Alam ML, Van der Schueren BJ, Ahren B, Wang GC, Swerdlow NJ, Arias S, Bose M, Gorroochurn P, Teixeira J, McGinty J, Laferrère B. Gastric bypass surgery, but not caloric restriction, decreases dipeptidyl peptidase-4 activity in obese patients with type 2 diabetes. *Diabetes Obes Metab* 2011; 13: 378-381 [PMID: 21210936]

## ■同行评价

本文思路清晰, 设计合理, 数据可信, 结论明了. 此课题值得进一步深入探索.

编辑 田滢 电编 闫晋利

