

# 神经和体液调节在减重手术中的作用机制

朱利勇 余芊芊 朱晒红

中南大学湘雅三医院减重代谢外科, 长沙 410013

通信作者: 朱利勇, Email: zly8128@126.com

**【摘要】** 减重手术是目前已知能够持久治疗肥胖症及其相关并发症的有效措施。减重手术类型包括限制摄入型、吸收不良型和混合型, 通过改变胃肠道解剖结构, 减重手术可达到限制食物摄入、减少食物吸收、增加饱腹感、延长胃排空的效果以降低患者体质量和调节代谢机制。减重手术可通过脑-迷走神经-味觉感受器的神经调节, 使患者感觉特异性饱腹感, 从而减少摄食; 通过脑-肠-微生物轴即大脑、迷走神经、脊神经、肠神经系统的神经元通路以及信号通路, 在维持体内平衡中发挥核心作用; 通过脂肪因子、胆汁酸、激素等信号因子在体液调节中抑制高血压、糖尿病、非酒精性脂肪肝、心脑血管疾病的发展。因此, 减重手术后代谢相关疾病的改善是神经、体液、微生物等多因素相互影响作用的结果。笔者回顾既往研究结果, 探讨神经、体液因子调节在减重手术对体质量下降以及改善代谢相关疾病的机制。

**【关键词】** 肥胖症; 减重手术; 生理机制; 神经调节; 体液调节

**基金项目:** 湖南省自然科学基金(2021JJ31039)

## Effects and mechanisms of neural and fluid regulation in bariatric surgery

Zhu Liyong, Yu Qianqian, Zhu Shaihong

Department of Bariatric and Metabolic Surgery, the Third Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410013, China

Corresponding author: Zhu Liyong, Email: zly8128@126.com

**【Abstract】** Currently, bariatric surgery, which includes restricted intake, malabsorptive and mixed surgeries, is known to be an effective measurement for the durable treatment of obesity and related comorbidities. By changing the anatomy of gastrointestinal tract, bariatric surgery achieves the principles of restricting food intake, reducing food absorption, increasing satiety and prolonging gastric emptying to help patients lose weight and regulate metabolic mechanism. Through the neuromodulation of brain-vagus-taste receptors, sensation-specific satiety can reduce the food intake. The brain-gut-microbe axis plays a central role in maintaining homeostasis through neuronal pathways in the brain, vagus, spinal nerves, enteric nervous system and signaling pathways. Bariatric surgery can inhibit the development of hypertension, diabetes, non-alcoholic fatty liver, cardiovascular and cerebrovascular diseases in the regulation of body fluids through adipokines, bile acids, hormones and other signaling factors. Therefore, the improvement of metabolic-related diseases after bariatric surgery is the result of the interaction of multiple factors such as nerves, body fluids, and microorganisms. The authors summarize the literature reports to introduce the mechanism of neural and humoral factor regulation in weight loss and improvement of metabolic-related diseases after bariatric surgery.

**【Key words】** Obesity; Bariatric surgery; Physiological mechanisms; Neuromodulation; Fluid regulation

**Fund program:** Natural Science Foundation of Hunan Province (2021JJ31039)

DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20220919-00529

收稿日期 2022-09-19

引用本文: 朱利勇, 余芊芊, 朱晒红. 神经和体液调节在减重手术中的作用机制[J]. 中华消化外科杂志, 2022, 21(11): 1422-1427. DOI: 10.3760/cma.j.cn115610-20220919-00529.



随着社会经济发展,人民生活方式改变,超重、肥胖症人口逐渐攀升。2015—2019 年我国 <6 岁儿童的超重率和肥胖率分别为 6.8% 和 3.6%; 6~17 岁儿童和青少年超重率和肥胖率分别为 1.0% 和 7.9%; ≥18 岁成人超重率、肥胖率 >50%<sup>[1]</sup>。肥胖症及其相关并发症包括高血压、糖尿病、多囊卵巢综合征、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征等。减重手术可长期有效降低体质量,对于肥胖症相关的疾病也有积极改善作用,包括高血压、2 型糖尿病、非酒精性脂肪肝、阻塞性睡眠呼吸暂停综合征、胃食管反流病、关节炎、背部疼痛、尿失禁、痛风、甲状腺和甲状旁腺功能低下、生育力低下、哮喘等疾病<sup>[2-3]</sup>。减重手术安全性高,与其他常见的择期手术如胆囊切除术、子宫切除术、前列腺切除术、膝关节和髋关节置换术、结直肠和胃切除术、冠状动脉旁路移植术比较,患者术后 1 年病死率仅为 0.4%<sup>[4]</sup>。但目前减重手术的相关机制仍未达成共识,因此,探索减重手术的生理机制对指导手术方式选择、提高患者术后疗效等具有重要意义。

### 一、减重手术的类型

减重手术的类型常被分为限制摄入型、吸收不良型和混合型 3 种。限制摄入型:主要通过减少胃的有效容积并增加饱腹感而减少进食,包括可调节胃束带术(adjustable gastric band, AGB)和袖状胃切除术(sleeve gastrectomy, SG)等手术。SG 是目前最受欢迎的手术方式,2018 年全世界共开展 38 万余例,占全世界外科腔内手术的 55.4%; 2021 年我国开展的 SG 占有减重手术的 84.9%, 术后 1 年平均多余体质量减轻(excess weight loss, EWL)百分比可达 42.6%~67.0%<sup>[5-7]</sup>。新型胃内球囊等方式也是通过减少胃容积限制摄入, EWL 百分比为 5%~15%, 但并发症发生率高达 20%<sup>[2]</sup>。笔者认为:新型胃内球囊适用于 BMI 为 25~35 kg/m<sup>2</sup> 且拒绝腹腔镜手术人群, 可给超重但未达到肥胖症标准患者提供新颖的减重思路。但该手术方式的 RCT 较少, 安全性、有效性有待进一步长期研究, 尤其是胃内球囊的破裂以及出血风险不可控。

吸收不良型:主要是通过旷置部分小肠, 减少食物从小肠通过从而减少营养物质吸收, 包括胆胰转流及十二指肠转位术(biliopancreatic diversion with duodenal switch, BPD-DS), 术后 1 年 EWL 百分比 >70%, 是减重手术中体质量降低最多的手术, 可有效缓解糖尿病<sup>[8-9]</sup>。笔者认为:行减重手术患者, 营养物质减少之后, 随访时应重视维生素、微量元

素等营养物质补充。

混合型:胃旁路手术(Roux-en Y gastric bypass, RYGB)既通过制作小胃囊限制胃内容积减少能量摄入, 又通过增加胃肠吻合减少营养吸收。RYGB 仍然被认为是减重手术的金标准, 术后平均 EWL 百分比为 83.4%, 减重效果优于 SG<sup>[10]</sup>。笔者认为:以减重为目标的患者可优先选择 SG, 基于降糖效果 RYGB 优于 SG, 以改善血糖为迫切目标的患者可优先选择 RYGB<sup>[9]</sup>。

### 二、减重手术的生理机制

肥胖症及其相关代谢性疾病背后作用机制十分复杂, 尚无准确定论。笔者综合文献报道, 将减重手术改善肥胖症及其相关并发症的生理机制分为神经轴调节和体液因子调节, 重点关注脑-迷走神经-味觉感受器和脑-肠-微生物轴中涉及的食物摄入偏好以及激素对神经通路中的介导作用, 探讨脂肪因子、胆汁酸、胰高血糖素样肽-1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1) 等作用。讨论减重术后能量摄入减少、胃排空延长、高血压缓解、胰岛素抵抗改善、促炎抗炎平衡、非酒精性脂肪肝缓解、动脉粥样硬化逆转等过程, 可以激发研究者在此领域的广泛探索, 为高血压、高脂血症、非酒精性脂肪肝、血管动脉粥样硬化等疾病提供新的治疗方式。

### 三、神经轴调节

#### (一) 脑-迷走神经-味觉感受器

味觉感受器分布在舌头和上颚, 由面部、舌咽和迷走神经分支支配。一旦被激活, 信号就会沿着孤束核传递至丘脑, 最后传递至由岛叶和额叶盖组成的初级味觉皮层。来自嗅觉和视觉通路的信号进一步输入, 与眶额皮层内的味觉信号融合并整合, 投射到纹状体、扣带皮层和内侧前额叶皮层, 与下丘脑外侧的连接驱动自主反应, 能够感觉特异性饱腹感, 即在饱腹状态下选择性降低特定食物的吸引力<sup>[11]</sup>。味觉和嗅觉的信号传递在肥胖症神经影像学中的研究十分广泛。对食物线索暴露的反应有食欲增加、进食动机增加、饮食去限制渴望、饱腹感耐受、暴饮暴食、增加对食物的反应<sup>[12]</sup>。这都提示反应性、渴望和减弱刺激特异性抑制控制的发展可能涉及激励敏感理论:对享乐成分如进食产生喜欢和渴望<sup>[13]</sup>。由于重复的食物刺激, 导致中脑边缘多巴胺系统(奖励网络)的敏感性产生欲望, 增加的动机驱动可能对奖励网络过度反应, 持续过度反应后, 暴饮暴食会导致多巴胺的奖励回路下调, 从而导致饱腹感耐受。而减重手术可以通过影响神经

通路达到减重目标,摄入更少能量。Halmi 等<sup>[14]</sup>的研究结果显示:减重手术后患者总能量摄入减少,高脂肪和高碳水化合物的摄入选择性减少。因此,脂肪的减少在人体稳态中也涉及到一系列代谢反应,作为重要体液因子,其表型和功能的变化可以逆转肥胖过程。

## (二)脑-肠-微生物轴

脑-肠-微生物轴是一个双向通讯系统。大脑可以通过免疫系统、神经系统和内分泌系统调节胃肠功能;肠道微生物群可能通过迷走神经、神经递质(如 5-羟色胺与多巴胺)和神经营养因子(如脑源性神经营养因子)影响大脑功能<sup>[15]</sup>。脑-肠-微生物轴通过涉及大脑、迷走神经、脊神经、肠神经系统的神经元通路以及信号通路在维持体内平衡中发挥核心作用,其中涉及激素、神经肽、细胞因子以及肠道和微生物衍生的代谢物<sup>[16]</sup>。而肠道和大脑之间的神经连接,如迷走神经,可能在减重手术中发挥重要作用。许多胃肠道激素的释放如 GLP-1、胆囊收缩素和饥饿素的部分作用可能由迷走神经通路在神经和营养信号反应介导。迷走神经支配胃肠道的大部分区域,因此,传入感觉纤维与产生胃饥饿素的胃底细胞、产生 GLP-1 的 L 细胞以及其他内分泌细胞非常接近<sup>[17]</sup>。GLP-1 可能通过迷走神经纤维抑制胃蠕动,减少摄食<sup>[17-19]</sup>。外周系统肠道产生和迷走神经传递的食欲和厌食信号与下丘脑中的特定细胞核相互作用,以调节食物摄入稳态。食物相关因素与肠道微生物相互作用,肠道微生物代谢物调节小肠远端肠内分泌细胞释放的促食肽和厌食肽,从而改变下丘脑厌食信号平衡<sup>[20]</sup>。胃饥饿素是一种促进食欲的激素,GLP-1 是厌食激素,笔者认为:在脑-肠-微生物轴,神经信号摄入后通过神经通路使促食欲激素与厌食激素释放,两者释放的平衡又反作用于大脑,该过程涉及内分泌与神经系统相互作用信号通路值得进一步研究。

肥胖症患者肠道菌群常出现微生物基因丰富度和多样性降低<sup>[21]</sup>。减重手术后拟杆菌门、梭杆菌门、疣杆菌门和变形杆菌门增加,厚壁菌门、梭菌目、梭菌科等减少,而在厚壁菌门内,乳酸杆菌和肠球菌增加<sup>[22]</sup>。这些肠道微生物可以通过炎症介质(如脂多糖)和神经活性代谢物(如色氨酸代谢物)向大脑发出信号,集中大脑网络之间的相互作用,包括前额叶皮层、多巴胺能奖赏系统和感觉运动系统,参与构成食物摄入的享乐调节基础。食物广告的环境影响参与扩展奖励系统,可以超越稳态控制

机制。暴露于视觉和感官线索,以及社会心理压力在该过程中发挥重要作用<sup>[20]</sup>。

笔者认为:迷走神经接受来自视觉和感官的营养信号,从而传入中枢系统,释放激素类体液因子,打破肠道菌群生态平衡导致肥胖。此过程可能影响葡萄糖稳态,从而发挥升血糖作用,但其中具体生理过程还有待进一步研究:是否单纯微生物生态失衡会引起葡萄糖稳态变化,还是和炎症因子共同作用影响代谢变化;减重后复胖人群的微生物群是否会发生相同变化。减重手术后摄入高糖、高脂饮食减少,这是否跟肠道菌群有关也值得研究者继续探索。

## 四、体液因子调节

### (一)脂肪因子

在 RYGB 和 BPD-DS 等减重手术后,胃肠解剖结构改变,部分小肠因旷置无法接触营养物质,胆汁和胰腺分泌物也被转移到肠道远端,使肠道黏膜的有限区域暴露于营养物质、胆汁盐和酶的混合物中。行 RYGB 和 BPD-DS 患者随访 1 年后可发现粪便中脂肪排泄增加<sup>[23]</sup>。RYGB 后 14 个月内吸收不良占可燃能量吸收总减少的 6%~11%<sup>[24]</sup>。通过低热量饮食(约 40% 的能量限制)改变,也可以减少≥5% 的体质量,从而改变循环脂肪因子分布并且缩小脂肪细胞体积<sup>[24]</sup>。能量失衡和促进能量过剩储存的情况下,脂肪组织形态会通过脂肪细胞体积增大(肥大)或数量增加(增生)适应,减重手术不仅可以逆转脂肪组织功能障碍和表型,还可使肥胖症患者的非酒精性脂肪肝得到完全缓解<sup>[25]</sup>。此外,减重手术后脂联素的抗炎作用,以及瘦素和 C-反应蛋白的促炎作用相互调节可以减少脑血管疾病的危险因素从而降低脑血管疾病的病死率。棕色和白色脂肪组织的生热作用在维持体温和对抗代谢紊乱方面也具有重要作用。IL-27 信号传导在改善产热、防止饮食诱导的肥胖和改善胰岛素抵抗中起关键作用<sup>[26]</sup>。笔者认为:这提示 IL-27 是阻断肥胖机制中的重要介质,此外,是否还存在类似的因子亟待发现,通过靶向脂肪细胞,激活相关信号传导,从而达到减重以及改善胰岛素抵抗,这对代谢过程中的免疫治疗具有重要指导意义。

### (二)激素

GLP-1 是由 30 个氨基酸组成的多肽,由肠道内分泌细胞 L 细胞和大脑孤束核中神经元产生。GLP-1 是一种主要的促胰岛素激素,口服比静脉注射等量葡萄糖能促使分泌更多胰岛素,主要因为



口服葡萄糖能通过肠道神经系统作用 GLP-1, 促进胰岛素分泌。在动物模型中也发现 GLP-1 刺激胰岛  $\beta$  细胞的生长和增殖, 抑制细胞凋亡<sup>[27]</sup>。胰岛  $\beta$  细胞中 EpaC 蛋白刺激内质网释放  $\text{Ca}^{2+}$ , 通过增加细胞内  $\text{Ca}^{2+}$  池促进胰岛素分泌, 还可通过环磷酸腺苷 (cyclic adenosine monophosphate, cAMP) 介导的胞吐作用调节影响胰岛素分泌<sup>[28]</sup>。GLP-1 通过影响食物摄入量和饱腹感可以改变葡萄糖稳态调节和能量稳态, 结合 GLP-1 受体可用于治疗糖尿病和肥胖症<sup>[29-30]</sup>。GLP-1 抑制胰高血糖素的分泌、减缓胃排空和肠道运动, 从而减少饥饿感和食物摄入量。此外, RYGB 后通过 GLP-1 介导机制可逆转肥胖症引起的内皮功能障碍、恢复高密度脂蛋白 (high-density lipoprotein, HDL) 的内皮保护特性, 从而减少动脉粥样硬化的发生<sup>[31]</sup>。

葡萄糖依赖性促胰岛素多肽 (glucose-dependent insulintropic polypeptide, GIP) 是一种由小肠近端肠内分泌细胞 K 细胞响应管腔营养物质而分泌的 42 个氨基酸多肽<sup>[32]</sup>。GIP 可以刺激胰高血糖素分泌<sup>[33]</sup>。GIP 不仅通过肠促胰岛素作用参与糖代谢, 还参与脂质代谢<sup>[32]</sup>。GIP 与胰岛素联合在人体皮下腹部脂肪组织血流和脂质沉积的调节中起关键作用<sup>[34]</sup>。GIP 通过刺激脂蛋白脂肪酶活性, 促进脂肪酸合成和融入 TG, 下调胰高血糖素刺激的脂肪降解, 从而促进脂肪沉积、生成。胆胰转流术和 RYGB 后患者餐后 GIP 分泌减少, 但 AGB 后患者 GIP 分泌未减少<sup>[35-37]</sup>。这说明绕过 K 细胞位置, K 细胞营养物质暴露减少使 GIP 水平下降。较低的 GIP 有助于减少脂肪堆积, 从而导致体质量减轻或长期体质量下降。

Ghrelin 是一种由胃底吸收腺中 X/A 样细胞分泌的 28 个氨基酸多肽, 参与食物摄取的短期和长期调节<sup>[30,38]</sup>。与 GLP-1 相反, 胃饥饿素是一种促食激素: 总胃饥饿素在餐前增加, 餐后减少。Ghrelin 刺激小细胞神经元中 2-花生四烯酸甘油的生物合成, 抑制神经元的突触前轴突释放兴奋性神经递质谷氨酸, 从而促进食物摄入, 此外还通过下丘脑外区域发挥促食欲作用<sup>[39]</sup>。尽管现有文献研究认为: Ghrelin 是促食激素, 但是并不清楚其与肥胖症的关系以及在减重手术中的机制<sup>[40]</sup>。笔者推测: 这可能与 GLP-1 相似, 通过迷走神经感受饥饿信号传导至中枢神经系统, 从而促进食欲, 增加摄食, 也有可能参与相关基因的修饰导致肥胖症。

### (三) 胆汁酸

胆汁酸发挥乳化和吸收膳食脂肪、胆固醇和脂溶性维生素的作用, 到达回肠末端后, 几乎完全被主动摄取机制吸收。通过核受体和 G 蛋白偶联膜受体 TGR5 调节能量平衡<sup>[30,41-42]</sup>。餐后胆汁酸对核受体的激活会诱导肠肽激素 FGF19 的合成, 并引发控制进食状态代谢的级联反应<sup>[43]</sup>。胆汁酸还可诱导 cAMP 依赖性甲状腺激素激活酶 2 型碘甲状腺氨酸脱碘酶, 从而增加棕色脂肪组织的能量消耗<sup>[44-45]</sup>。

RYGB 和 SG 后均发现胆汁酸浓度升高和成分改变, 但胆汁酸浓度升高机制尚不清楚<sup>[46]</sup>。有学者认为: 吸收不良可能会减少胆汁酸的肠肝循环, 随后增加胆固醇转化为胆汁酸。在限制性手术中, 减少胆固醇摄入可能会增加胆固醇生物合成和胆汁酸分泌<sup>[46-47]</sup>。其他类型手术后如饮食、肠道菌群、肠道运动等变化, 都可能导致餐后胆汁酸吸收增加。胆汁酸作为信号分子, 可通过调节糖代谢、减轻代谢性炎症等多种机制改善非酒精性脂肪肝, 也可通过激活酶联反应, 促进脂肪因子消耗, 从而引起减重和改善相关并发症的级联反应<sup>[48]</sup>。

### 五、结语

减重手术涉及的生理机制十分复杂, 其通过神经、体液调节, 作用于脂肪、胆汁酸、GLP-1、肠道菌群等信号因子降低体质量, 缓解肥胖症及其相关并发症的进展。这是多系统、多环节、多因子共同完成的病理生理过程。逐步认识理解神经、体液调节在减重手术改善肥胖症及其相关并发症中的作用机制, 有助于减少全世界超重、肥胖人数, 以及肥胖带来的经济负担。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突。

### 参 考 文 献

- [1] Pan XF, Wang L, Pan A. Epidemiology and determinants of obesity in China[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2021, 9(6): 373-392. DOI:10.1016/S2213-8587(21)00045-0.
- [2] le Roux CW, Heneghan HM. Bariatric surgery for obesity[J]. *Med Clin North Am*, 2018, 102(1): 165-182. DOI:10.1016/j.mcna.2017.08.011.
- [3] Schauer PR, Ikramuddin S, Gourash W, et al. Outcomes after laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass for morbid obesity [J]. *Ann Surg*, 2000, 232(4): 515-529. DOI: 10.1097/00000658-200010000-00007.
- [4] Böckelman C, Hahl T, Victorzon M. Mortality following bariatric surgery compared to other common operations in finland during a 5-year period (2009-2013). A nationwide registry study[J]. *Obes Surg*, 2017, 27(9): 2444-2451. DOI:10.1007/s11695-017-2664-z.
- [5] Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, et al. Bariatric sur-

- gery survey 2018: similarities and disparities among the 5 IFSO chapters[J]. *Obes Surg*, 2021, 31(5):1937-1948. DOI: 10.1007/s11695-020-05207-7.
- [6] 大中华减重与代谢手术数据库研究者团队. 大中华减重与代谢手术数据库 2021 年度报告[J]. *中国实用外科杂志*, 2022, 42(5):550-560. DOI: 10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2022.05.16.
  - [7] Garb J, Welch G, Zagarins S, et al. Bariatric surgery for the treatment of morbid obesity: a meta-analysis of weight loss outcomes for laparoscopic adjustable gastric banding and laparoscopic gastric bypass[J]. *Obes Surg*, 2009, 19(10): 1447-1455. DOI:10.1007/s11695-009-9927-2.
  - [8] Van Hee RH. Biliopancreatic diversion in the surgical treatment of morbid obesity[J]. *World J Surg*, 2004, 28(5): 435-444. DOI:10.1007/s00268-004-7364-x.
  - [9] Sudan R, Jacobs DO. Biliopancreatic diversion with duodenal switch[J]. *Surg Clin North Am*, 2011, 91(6):1281-1293, ix. DOI:10.1016/j.suc.2011.08.015.
  - [10] Yeo D, Yeo C, Low TY, et al. Outcomes after metabolic surgery in Asians—a meta-analysis[J]. *Obes Surg*, 2019, 29(1): 114-126. DOI:10.1007/s11695-018-3484-5.
  - [11] Behary P, Miras AD. Food preferences and underlying mechanisms after bariatric surgery[J]. *Proc Nutr Soc*, 2015, 74(4):419-425. DOI:10.1017/S0029665115002074.
  - [12] Rogers PJ. Food and drug addictions: Similarities and differences[J]. *Pharmacol Biochem Behav*, 2017, 153:182-190. DOI:10.1016/j.pbb.2017.01.001.
  - [13] Agarwal K, Manza P, Leggio L, et al. Sensory cue reactivity: sensitization in alcohol use disorder and obesity[J]. *Neurosci Biobehav Rev*, 2021, 124:326-357. DOI:10.1016/j.neubiorev.2021.02.014.
  - [14] Halmi KA, Mason E, Falk JR, et al. Appetitive behavior after gastric bypass for obesity[J]. *Int J Obes*, 1981, 5(5):457-464.
  - [15] Munawar N, Ahsan K, Muhammad K, et al. Hidden role of gut microbiome dysbiosis in schizophrenia: antipsychotics or psychobiotics as therapeutics? [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(14):7671. DOI:10.3390/ijms22147671.
  - [16] Sanmiguel CP, Jacobs J, Gupta A, et al. Surgically induced changes in gut microbiome and hedonic eating as related to weight loss: preliminary findings in obese women undergoing bariatric surgery[J]. *Psychosom Med*, 2017, 79(8): 880-887. DOI:10.1097/PSY.0000000000000494.
  - [17] Shin AC, Zheng H, Berthoud HR. Vagal innervation of the hepatic portal vein and liver is not necessary for Roux-en-Y gastric bypass surgery-induced hypophagia, weight loss, and hypermetabolism[J]. *Ann Surg*, 2012, 255(2):294-301. DOI:10.1097/SLA.0b013e31823e71b7.
  - [18] Nauck MA. Unraveling the science of incretin biology[J]. *Am J Med*, 2009, 122(6 Suppl):S3-S10. DOI:10.1016/j.amjmed.2009.03.012.
  - [19] Castañeda TR, Tong J, Datta R, et al. Ghrelin in the regulation of body weight and metabolism[J]. *Front Neuroendocrinol*, 2010, 31(1):44-60. DOI:10.1016/j.yfrne.2009.10.008.
  - [20] Gupta A, Osadchiv V, Mayer EA. Brain-gut-microbiome interactions in obesity and food addiction[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2020, 17(11):655-672. DOI:10.1038/s41575-020-0341-5.
  - [21] Debédát J, Clément K, Aron-Wisniewsky J. Gut microbiota dysbiosis in human obesity: impact of bariatric surgery [J]. *Curr Obes Rep*, 2019, 8(3):229-242. DOI:10.1007/s13679-019-00351-3.
  - [22] Guo Y, Huang ZP, Liu CQ, et al. Modulation of the gut microbiome: a systematic review of the effect of bariatric surgery[J]. *Eur J Endocrinol*, 2018, 178(1):43-56. DOI: 10.1530/EJE-17-0403.
  - [23] Kumar R, Lieske JC, Collazo-Clavell ML, et al. Fat malabsorption and increased intestinal oxalate absorption are common after Roux-en-Y gastric bypass surgery[J]. *Surgery*, 2011, 149(5):654-661. DOI:10.1016/j.surg.2010.11.015.
  - [24] Odstrcil EA, Martinez JG, Santa Ana CA, et al. The contribution of malabsorption to the reduction in net energy absorption after long-limb Roux-en-Y gastric bypass[J]. *Am J Clin Nutr*, 2010, 92(4):704-713. DOI:10.3945/ajcn.2010.29870.
  - [25] Lee Y, Doumouras AG, Yu J, et al. Complete resolution of non-alcoholic fatty liver disease after bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2019, 17(6): 1040-1060. e11. DOI: 10.1016/j.cgh.2018.10.017.
  - [26] Wang Q, Li D, Cao G, et al. IL-27 signalling promotes adipocyte thermogenesis and energy expenditure[J]. *Nature*, 2021, 600(7888):314-318. DOI:10.1038/s41586-021-04127-5.
  - [27] Campbell JE, Drucker DJ. Pharmacology, physiology, and mechanisms of incretin hormone action[J]. *Cell Metab*, 2013, 17(6):819-837. DOI:10.1016/j.cmet.2013.04.008.
  - [28] Müller TD, Finan B, Bloom SR, et al. Glucagon-like peptide 1 (GLP-1) [J]. *Mol Metab*, 2019, 30:72-130. DOI:10.1016/j.molmet.2019.09.010.
  - [29] McLean BA, Wong CK, Campbell JE, et al. Revisiting the complexity of GLP-1 action from sites of synthesis to receptor activation[J]. *Endocr Rev*, 2021, 42(2):101-132. DOI: 10.1210/endo/bnaa032.
  - [30] Ionut V, Burch M, Youdim A, et al. Gastrointestinal hormones and bariatric surgery-induced weight loss[J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2013, 21(6):1093-1103. DOI:10.1002/oby.20364.
  - [31] Osto E, Doytcheva P, Corteville C, et al. Rapid and body weight-independent improvement of endothelial and high-density lipoprotein function after Roux-en-Y gastric bypass: role of glucagon-like peptide-1 [J]. *Circulation*, 2015, 131(10):871-881. DOI:10.1161/CIRCULATIONAHA.114.011791.
  - [32] Baggio LL, Drucker DJ. Biology of incretins: GLP-1 and GIP [J]. *Gastroenterology*, 2007, 132(6):2131-2157. DOI: 10.1053/j.gastro.2007.03.054.
  - [33] Orskov C, Holst JJ, Nielsen OV. Effect of truncated glucagon-like peptide-1 [proglucagon-(78-107) amide] on endocrine secretion from pig pancreas, antrum, and nonantral stomach [J]. *Endocrinology*, 1988, 123(4):2009-2013. DOI:10.1210/endo-123-4-2009.
  - [34] Asmar M, Asmar A, Simonsen L, et al. The gluco- and liporegulatory and vasodilatory effects of glucose-dependent insulinotropic polypeptide (GIP) are abolished by an antagonist of the human GIP receptor[J]. *Diabetes*, 2017, 66(9): 2363-2371. DOI:10.2337/db17-0480.
  - [35] Rao RS, Kini S. GIP and bariatric surgery[J]. *Obes Surg*, 2011, 21(2):244-252. DOI:10.1007/s11695-010-0305-x.
  - [36] Dirksen C, Bojsen-Møller KN, Jørgensen NB, et al. Exaggerated release and preserved insulinotropic action of glucagon-like peptide-1 underlie insulin hypersecretion in glucose-tolerant individuals after Roux-en-Y gastric bypass[J]. *Diabetologia*, 2013, 56(12):2679-2687. DOI:10.1007/s00125-013-3055-1.

- [37] Korner J, Bessler M, Inabnet W, et al. Exaggerated glucagon-like peptide-1 and blunted glucose-dependent insulinotropic peptide secretion are associated with Roux-en-Y gastric bypass but not adjustable gastric banding[J]. Surg Obes Relat Dis, 2007, 3(6):597-601. DOI: 10.1016/j.soard.2007.08.004.
- [38] Date Y, Kojima M, Hosoda H, et al. Ghrelin, a novel growth hormone-releasing acylated peptide, is synthesized in a distinct endocrine cell type in the gastrointestinal tracts of rats and humans[J]. Endocrinology, 2000, 141(11):4255-4261. DOI: 10.1210/endo.141.11.7757.
- [39] Yanagi S, Sato T, Kangawa K, et al. The homeostatic force of ghrelin[J]. Cell Metab, 2018, 27(4):786-804. DOI: 10.1016/j.cmet.2018.02.008.
- [40] Steinert RE, Feinle-Bisset C, Asarian L, et al. Ghrelin, CCK, GLP-1, and PYY(3-36): secretory controls and physiological roles in eating and glycemia in health, obesity, and after RYGB[J]. Physiol Rev, 2017, 97(1): 411-463. DOI: 10.1152/physrev.00031.2014.
- [41] 贾敏杰. 胆汁酸代谢与 2 型糖尿病的研究进展[J]. 同济大学学报: 医学版, 2019, 40(5): 644-649. DOI: 10.16118/j.1008-0392.2019.05.021.
- [42] Kuipers F, Bloks VW, Groen AK. Beyond intestinal soap-bile acids in metabolic control[J]. Nat Rev Endocrinol, 2014, 10(8):488-498. DOI: 10.1038/nrendo.2014.60.
- [43] Albaugh VL, Banan B, Ajouz H, et al. Bile acids and bariatric surgery[J]. Mol Aspects Med, 2017, 56:75-89. DOI: 10.1016/j.mam.2017.04.001.
- [44] Houten SM, Watanabe M, Auwerx J. Endocrine functions of bile acids[J]. EMBO J, 2006, 25(7):1419-1425. DOI: 10.1038/sj.emboj.7601049.
- [45] Watanabe M, Houten SM, Matak C, et al. Bile acids induce energy expenditure by promoting intracellular thyroid hormone activation[J]. Nature, 2006, 439(7075): 484-489. DOI: 10.1038/nature04330.
- [46] Kohli R, Myronovych A, Tan BK, et al. Bile acid signaling: mechanism for bariatric surgery, cure for NASH? [J]. Dig Dis, 2015, 33(3):440-446. DOI: 10.1159/000371699.
- [47] Xu G, Song M. Recent advances in the mechanisms underlying the beneficial effects of bariatric and metabolic surgery[J]. Surg Obes Relat Dis, 2021, 17(1):231-238. DOI: 10.1016/j.soard.2020.08.028.
- [48] Arab JP, Karpen SJ, Dawson PA, et al. Bile acids and non-alcoholic fatty liver disease: molecular insights and therapeutic perspectives[J]. Hepatology, 2017, 65(1):350-362. DOI: 10.1002/hep.28709.

读者·作者·编者

## 本刊 2023 年各期重点选题

《中华消化外科杂志》秉承精心策划选题、聚焦学术前沿的办刊路线, 践行专家引领、学术创新的办刊理念, 坚持求新求变、融合发展的办刊策略。本刊全面拓展优质稿源、展示重大科创成果, 经编辑委员会讨论确定了 2023 年各期重点选题。请作者根据每期重点选题提前 4~5 个月投稿, 本刊将择优刊登。

电子邮箱: [digsurg@zhxhwk.com](mailto:digsurg@zhxhwk.com)远 程 投 稿: <http://cmaes.medline.org.cn>门户网站: <http://www.zhxhwk.com>

微信公众号: 中华消化外科杂志

微信小程序: 消化菁英荟

第 1 期: 消化外科新进展

第 2 期: 肝癌综合治疗与肝移植

第 3 期: 上消化道肿瘤

第 4 期: 微创与智慧医学

第 5 期: 胰腺疾病

第 6 期: 结直肠肛门外科

第 7 期: 胆道疾病

第 8 期: 减重代谢外科

第 9 期: 疝与腹壁外科

第 10 期: 胃肠癌精准诊疗

第 11 期: 外科感染与营养

第 12 期: 消化系统疾病与内镜外科



本刊网站



本刊微信



微信小程序



微信视频二维码

