



胃旁路手术等减肥术仍存  
在诸多未解之谜。  
图片来源: Marcus Butt

# 减重神话:给你一个鸡蛋大的胃

## 旁路手术在控制肥胖的同时也带来其他问题

每周,大约有20人到美国匹兹堡大学医学中心进行减肥手术评估。他们告诉护士自己的医疗史,并进行常规身体检查。然后,他们会与外科医生探讨治疗方法。

在过去25年里,该中心微创肥胖治疗学和常规手术部负责人 Anita Courcoulas 已经进行了无数次这种谈话。期间,她与患者分享的信息出现了戏剧性变化。多亏临床试验,她能够告诉患者要有信心,手术不仅对减肥功效显著,也能大幅降低心脏病、中风、癌症和死亡风险。一种最流行的手术——胆肠吻合胃旁路手术能将胃缩小到鸡蛋大小——帮助超过60%的患有糖尿病的患者在至少7年里症状有所缓解。

但她的论述中也存在缺陷:成本(约2.5万美元);手术并发症风险低(与胆囊切除相当)以及有几率出现营养不良或对某种食物感到厌恶。但对于患者而言,最大的难题是不确定性。手术并非对每个人都有效,减重可能是暂时性的。

实际上,医生目前尚不清楚为何胃旁路手术和其他类似手术能控制糖尿病和其他疾病。传统观点认为,这些效力主要来自于患者减去的重量——通常是他们体重的1/4。

但在上世纪80年代,一些患者发现在手术后,自己的新陈代谢出现快速变化,这显示其他因子也在发挥作用。现在,大量高动物实验正在识别肠道适应新结构的潜在机制:彻底改变菌群种类、胆汁酸、激素分泌和组织生长。人们还希望更多针对减肥手术术后情况的研究能帮助内科医生判断哪些患者手术效果会更好,甚至找出不用动刀就能改变新陈代谢的方法。

### 不再饥饿

1952年,减肥手术在瑞典初次登台,当时外科医生 Viktor Henrikson 从一位女性患者身上移除了105厘米小肠。但这一过程未能帮助该女性减去体重,但却治愈了便秘,并加

速了她的新陈代谢。Henrikson 的医疗报告显示,她“十分满意,并感觉自己更健康且更有能量了”。

在过去20年里,美国外科医生细化了手术流程。他们切掉接近每个末端的小肠,然后重新绕过约40厘米。这种所谓的空肠回肠旁路术能非常有效地减轻体重,但同时也会引起大量恼人的副作用,包括腹胀、腹泻、肛门灼烧和脱水等。旁路肠道内的菌群可能持续增加,而且肝脏也开始发炎。“每个人都意识到,在接受这种手术5年后,你失去了自己的肝脏。”华盛顿大学内分泌学家 David Cummings 说。

胃旁路手术可以说是目前的黄金方法。1977年,医生会在患者胃部顶端制作一个小袋状物,然后改变小肠的位置与其相连。旁路部分重新与小肠连接,形成一个“Y”形,因此它仍能排除液体和细菌,降低血栓风险。

即便在胃旁路手术早期阶段,外科医生也注意到手术对新陈代谢的快速作用:患者的血糖水平在1周左右达到正常标准。一份1987年的研究报告称:“我们对这种迅速改善感到惊讶,即便患者可能仍呈现病态肥胖。”

患者表示,自己不再像手术前那么饥饿,他们吃的东西也较少。随着时间的推移,他们的食物偏好也发生了变化:他们常选择色拉而非甜点和油腻食物。而 Cummings 表示,这些改变将无法单以胃部尺寸的减小来解释,如果这些结果是无意识的,那么患者可能只是吃得更少。

2002年,Cummings 及其同事识别出了与旁路有关的首个生化基因位点。他们追踪了数十位参与者血液中的胃饥饿素水平,这种“饥饿激素”由胃肠道细胞制造。通常,在胃被清空后,胃饥饿素会急剧上升,在大吃一顿后,就会下降。而 Cummings 发现,胃旁路手术会抑制这些变化。

另外,麻省综合医院体重中心主任 Lee Kaplan 与来自希腊的外科医生 Nicholas Stylopoulos 研究发现,胃旁路手术能够稳定葡萄糖水平、推动新陈代谢以及引导动物选择低

脂食物。

### 肠道细菌

一个可能的解释就是寄生在肠道内的亿万微生物。2009年,亚利桑那州立大学 Rosa Krajmalnik-Brown 及其同事,分析了3位接受过胃旁路手术的患者粪便中的细菌基因。通过比较肥胖者和正常体重者发现,这些人肠道内的厚壁菌门相应较少,而  $\gamma$ -变形菌的水平较高。“即便样本较小,我们仍然能获得统计学上的显著差异,因为微生物发生的变化非常明显。”Krajmalnik-Brown 说。

研究人员尚不清楚为何会出现这些特殊变化,但他们认为原因可能是厚壁菌门在接触氧气后死亡,而且缩短的胃肠道意味着充满小肠的氧气也会到达结肠。或者是食物消化速度加快导致了这些变化。进行胃旁路手术的老鼠肠道菌群也出现类似变化。

不过,菌群变化是否会带来健康方面的改变还难以以下结论,但有证据表明细菌有助于新陈代谢变化。Kaplan 及其同事对肥胖小鼠施用了胃旁路手术。结果显示,这些接受手术的老鼠不再肥胖,术后减去了约5%的体重。

相关研究得出的证据表明,新陈代谢调节始于肠道,它也能将信息送到大脑、肝脏、肾脏、肾脏和免疫系统。“认为许多信息始于肠道的理论相对比较新颖。”Kaplan 说。

例如,研究人员目前发现胆酸类在信号传递方面发挥作用。这些液体能够乳化脂肪,以便其更有效地被新陈代谢掉。密歇根大学神经科学家 Randy Seeley 及其同事,为变异和控制组老鼠提供了过多的食物,直到它们变胖,然后为它们实施了袖状胃减容术。

手术1周后,两类老鼠都减掉了大量体重。但到第5周,只有控制组老鼠保持了减肥效果,基因变异老鼠出现反弹。离开法尼酯 X 受体(FXR)和胆酸类携带的信息,减肥手术最终失败。有趣的是,控制组老鼠体内的罗氏菌属出

“手术不仅对减肥功效显著,也能大幅降低心脏病、中风、癌症和死亡风险。”

现了显著增长,这种细菌在糖尿病患者身上出现被抑制的情况,该结果暗示,FXR 及其相关的生物学路径可能变成治疗这些疾病的药物作用靶点。

### 适用于人?

那么,这些发现如何被转化到人身上?“这些是高雅研究。”美国华盛顿大学医学院人类营养学中心主任 Samuel Klein 说。但他也反问道:“针对啮齿类动物的减肥手术也适用于人体吗?”

Klein 认为,就像啮齿类动物一样,接受旁路手术几天后,患者的血糖有明显改善。但这可能是因为他们每天摄取的能量从大约4000卡路里面降到了仅400卡路里,他说:“接受腹部手术的人,术后都不会非常饿。”

胃旁路手术后,糖尿病缓解率远高于胃囊带手术——这种手术利用硅胶带挤压胃部以限制食物流动。动物研究显示,这是因为旁路能在某种程度上改变新陈代谢,但 Klein 却认为,这只是因为接受旁路手术的人能减掉更多的重量。

为了探索该问题,Klein 将那些接受胃旁路手术减掉1/5体重的人,与胃囊带手术后减了同样体重的人进行了比较。所有患者在葡萄糖耐量、胰岛素敏感性和胰岛  $\beta$  细胞功能方面都有显著改善。他说:“我们并未发现”不同分组间有差异。

不过,他同意,啮齿类动物的研究提供了一个相对快速的方法来调查特定生物路径以及检测为何只有一些手术能控制糖尿病、为何一些患者术后效果远好于另一些人。通过测试单个路径,研究人员希望他们可以开发个性化的治疗——无论是药物、益生菌或生活方式的改变,以改变特定患者体内失调的路径。

“重要问题是,预测患者手术成功的因素是什么?”Courcoulas 说。而 Courcoulas 指出,唯一清晰的事情是需要更好地鉴定生物学标志。“我的那些基础科学领域的同事正在作出更大的贡献。”(张章)

### 科学线人

全球科技政策新闻与解析

## 意国家卫生研究所 迎来新领导



ISS 位于意大利罗马的总部  
图片来源: WIKIMEDIA COMMONS

近日,意大利政府为该生物医学研究领军机构选拔出新一任领导,以便更好地处理该机构面临的财务危机。但供职于该机构——国家卫生研究所(ISS)的一些研究人员担心,如果进行所需要的改革将会带来研究项目缩减和人员裁撤等问题。

罗马圣心天主教大学公共卫生学教授 Gualtiero Ricciardi 已经开始了新工作,取代 Fabrizio Oleari 出任 ISS 主席。上个月,意大利政府宣布 ISS 面临破产困境,据悉,财务报表显示该机构连续两年都出现了财政赤字。在赴 ISS 上任前,Ricciardi 曾担任罗马公共卫生局局长,并完成了欧洲公共卫生学协会4年的主席任期。

在审计院发现 ISS 在2011年和2012年存在3000万欧元的资金缺口后,该国政府立刻开始行动。而这些资金问题的主要负责人是 Enrico Garaci,他于2001年至2013年担任 ISS 主席。

ISS 是领导意大利国家健康服务体系的科学和技术公共实体,致力于癌症、疫苗、传染性和罕见疾病以及环境和公共健康方面的研究,旗下约有1500位科学家。ISS 主席同时也领导着一个专家小组,负责对 Stamina 基金会饱受争议的细胞疗法进行审查。

“Ricciardi 的科学背景无可挑剔。”ISS 研究人员工会主席、研究员 Claudio Argentini 在一份声明中提到。但他担忧,这可能成为政府部门进行大改革的借口,这些改革近年来已经在意大利其他研究机构上演。另外,Argentini 指出,目前约有600名 ISS 研究人员与该机构签订的是短期合约。

该国卫生部则表示,希望 Ricciardi 不仅能帮助 ISS 度过财政危机,也能够确保其世界级研究机构的地位。ISS 物理学家 Paolo Del Giudice 则希望这些变化不会以牺牲 ISS 独立性为代价。“ISS 作为国家卫生研究机构的使命,要求其拥有适度的自主性。”Giudice 说。

Ricciardi 则表示,他尊重相关任命,并且他的目标是,做到“量入为出”,同时也使 ISS 与政府卫生服务规划的优先顺序相一致。(张章)

## 澳大利亚取消碳排放税



当前,全球减排步履维艰,7月17日,澳大利亚政府又废除了国内一直反对的碳排放税。这场被澳大利亚总理托尼·艾伯特称为“减税”的行动使澳大利亚成为全球首个废除碳排放税的国家。

早在2009年,艾伯特所领导的反对党就认为气候变化是“没有用处的废物”。澳大利亚《清洁能源行动》的核心条例于2012年通过,碳税要求该国350个最大的污染户购买碳信用额,如果这些用户超过规定的碳排放量,每吨要缴纳23澳元。然而,艾伯特在7月17日的一个媒体发布会上却宣布终止这款“没有价值的、起坏作用的税收”。

澳大利亚研究者对这一行动持批判态度。废除碳税对年轻人和子孙后代是“不负责任”的行为。新南威尔士大学能源专家 Hugh Outhred 说:“这是最成功的愚蠢风暴。”墨尔本维多利亚大学气候变化与风险适应专家 Roger Jones 说。他认为:“废除碳税表明澳大利亚当局对气候变化科学完全无动于衷,恐怕没有比这更糟糕的逻辑推理和政治决策了。”

墨尔本大学能源分析师 Roger Dargaville 表示,过去两年中,《清洁能源行动》已经使澳大利亚二氧化碳减排取得显著成效。他计算了2012年初步引入碳税的时候,全国能源市场的消耗量为每年9500万吨二氧化碳,而现在相关数字为每年8500万吨二氧化碳。

Dargaville 表示,引入碳税收效后,澳大利亚计划到2020年每年用可再生能源发电达到41000千兆瓦时,2013年,澳大利亚可再生能源发电量已达到21000千兆瓦时,极大地缓和了国家对煤炭的严重依赖。

然而,现在这一进程正在瓦解。今年2月,澳大利亚政府成立了一个由全球燃料巨头加德士主席 Dick Warburton 领导的委员会对可再生能源进行评估。澳政府还通过了取消澳大利亚可再生能源机构的法案,该机构是2012年成立的一个促进可再生能源利用的独立法人。而且,澳政府还在进一步支持清洁能源企业启动的清洁能源资助公司。(冯丽妃)

# 印度欲凿“梦想运河”

## 旨在养活不断增加的人口

作为印度有史以来最雄心勃勃的项目之一,该国政府正在准备建造一条15000公里长的运河和隧道网络——每年可输送1740亿立方米的水(把水丰盈地区的水资源调到炎热缺水地区),相当于美国每年从含水层取水量的1/3。

开展这个耗资1680亿美元的国家河流连接项目(NRLP)的主要理由很简单:养活不断增加的人口。印度政府已经决定,必须大幅度扩大可耕地面积。目前,印度的土地灌溉面积约为1亿公顷;如果 NRLP 计划得以实施,这一数据将增长至1.35亿公顷。该计划还能减少夏季季风季节的洪水造成的损失,增加约34亿瓦的水力发电能力。当前的计划由印度国家水务发展机构起草,设想在喜马拉雅山脉孕育的河流和印度西部干旱地区的河流间建立16段连接,并在印度南部的河流间建立另外14段连接。印度总理纳伦德拉·莫迪赞扬“河流互连项目”是一个“国家梦想”。

多亏了莫迪的帮助,这一梦想正在接近现实。7月7日,新上任的印度水利部部长 Uma Bharti 在一次关于恒河清理计划的会议上说:“为了实施‘河流互连项目’,我们将探索所有可能性。”然而,可能需要25年甚至更久才能完成的 NRLP 面临政治障碍和科学异议。批评者认为,调水会加速入侵物种和水源性疾病的传播,干扰鱼类洄游。水富裕地区也不愿意共享水资源。研究喜马拉雅山脉的美国蒙大拿州比林斯市水文学家 Donald Alford 说:“毫无疑问,在这场计划中,有人是赢



根据 NRLP 计划,布拉马普特拉河流域的剩余水量将转移至印度北部的干旱地区。  
图片来源: P. BAGLA

家有人是输家。需要有人调查该计划的可行性。”

1972年,印度政府首次提出了“国家水网”的建议,该设想以横跨恒河和考维利河的2640公里长的运河为特色,却因费用过大惨

遭搁置。海得拉巴市国际水资源管理研究所统计学家 Upali Amarasinghe 表示,这些年来,尽管设想越来越多,政治支持却并不稳定。印度也建立了几段连接,包括在莫迪当选总理前修建的古吉拉特邦纳尔默达河和沙巴马蒂