

• 讲 座 Lecture •

胃左动脉栓塞减肥

操焱焱, 熊 付, 梁 斌, 熊 斌, 梁惠民, 郑传胜

【摘要】 肥胖是一个重要的公共健康问题,与 26 种疾病具有因果关系。胃左动脉栓塞减肥,作为一种新兴的介入微创减肥方式,能够减少胃底部 ghrelin 激素的分泌,在动物模型中验证了其有效性和安全性,并在短期随访的临床研究中也取得了良好的减轻体重的效果,且并发症轻微。本文对胃左动脉栓塞减肥的最新研究进展进行了归纳分析。

【关键词】 介入放射学; 减肥; 胃左动脉; 栓塞

中图分类号:R723.14 文献标志码:A 文章编号:1008-794X(2020)-08-0847-04

Embolization of the left gastric arteries for the treatment of obesity CAO Yanyan, XIONG Fu, LIANG Bin, XIONG Bin, LIANG Huimin, ZHENG Chuansheng. Department of Radiology, Affiliated Union Hospital, Tongji Medical College of Huazhong University of Science and Technology, Hubei Province Key Laboratory of Molecular Imaging, Wuhan, Hubei Province 430022, China

Corresponding author: ZHENG Chuansheng, E-mail: hqzcsxh@sina.com

【Abstract】 Obesity is an important public health concern, which has a causal relationship with 26 diseases. As an emerging and minimally-invasive way to lose weight, left gastric arterial embolization can reduce the secretion of ghrelin hormones from the bottom of the stomach. The effectiveness and safety of left gastric arterial embolization have already been verified in animal models, and in the clinical study of short-term follow-up the left gastric arterial embolization has also achieved satisfactory weight-reducing effect with minor complications. This paper aims to make a comprehensive review about the latest research progress of left gastric artery embolization for the treatment of obesity. (J Intervent Radiol, 2020, 29: 847-850)

【Key words】 interventional radiology; weight-loss; left gastric artery; embolization

全球流行肥胖是一个重要的公共健康问题,在成年人中有 39% 超重 ($24 \leq \text{BMI} < 30$)、13% 肥胖 ($\text{BMI} \geq 30$)^[1]。每年肥胖导致的死亡人数高达 280 万,成为仅次于吸烟的第二大危险因素。与肥胖相关的并发症会导致寿命显著缩短,也给卫生服务带来重大经济负担。最新一项研究表明,肥胖与 26 种疾病均有因果关系,其中与 2 型糖尿病、高血压及骨关节病等关系最为密切^[2]。目前临床上控制体重主要有 5 种方式:改善生活方式(低热量摄入和锻炼)、药物控制、内镜治疗、外科手术治疗和介入栓塞胃左动脉治疗。其中前 4 种应用较早,但由于疗效不佳或者并发症较为严重而并未取得十分满意的效果^[3]。因此在外科手术与其他 3 种治疗方式之间存

在着一个鸿沟,亟需创伤很小的新治疗方式来填补^[1, 3]。栓塞胃左动脉减肥,作为一种新兴的微创手术,是具有潜力的一种减肥方式。本文对胃左动脉栓塞减肥的最新研究进展进行了归纳分析。

1 胃左动脉栓塞减肥的生理学及解剖学基础

胃左动脉栓塞减肥,通过微导管超选至胃底部供血血管,主要是胃左动脉和少数胃网膜动脉,再经导管注射栓塞剂后导致胃底部细胞缺血甚至坏死,从而减少 ghrelin 激素的分泌进而减轻体重。尽管目前发现有超过 40 种激素与限制饮食相关,但仅 ghrelin 这一种激素与增加食物摄入相关^[4]。Ghrelin 是由 28 个氨基酸组成的肽类激素,90% 以

上由胃底部的 P/D1 细胞分泌^[5-6],通过血液循环与下丘脑相关受体结合后,刺激产生神经肽 Y 和 Agouti-相关蛋白并与下丘脑其他神经核团作用后增加食欲^[7]。血液中 ghrelin 水平在空腹状态时升高,进食后则快速降低。但对于肥胖者,进食并不能有效抑制血液中 ghrelin 水平,餐后的饱腹感因此减弱,进而导致过度饮食^[7]。抑制 ghrelin 水平也能通过控制能量平衡而降低心血管系统疾病的风险^[8]。正是由于这些独特作用,ghrelin 被作为减轻体重的靶点,尽管抑制 ghrelin 分泌的研究有过报道,但尚未应用于临床。

胃左动脉起自腹腔干,是胃底部分泌 ghrelin 的细胞的主要供血动脉,并且胃底部的供血情况在 DSA 下很容易分辨,从而为胃左动脉的介入栓塞提供了解剖学基础^[9]。栓塞胃左动脉治疗出血的历史已有 40 余年,现已成为治疗胃底部出血的基本方法之一,该手术的安全性及有效性得到了临床实践的普遍认可^[10-11]。

2 介入减肥的动物实验

动物研究证实,栓塞胃左动脉能显著降低血液中 ghrelin 水平,进而降低实验兔、猪或犬的体重,或者抑制处于生长期实验动物体重的增加^[12-21]。进一步组化分析表明,栓塞胃左动脉能显著减少胃底部 ghrelin 分泌细胞的数量^[12]。虽然部分研究中 ghrelin 水平在实验后期有上升趋势,但总体体重增长仍然被显著抑制^[13, 19]。造影结果表明 ghrelin 水平的上升可能与胃底部血供部分恢复有关,当然这也为再次介入栓塞治疗提供了部分理论依据^[15]。Ghrelin 水平上升的另一种可能的原因是其他部位的 ghrelin 分泌增加^[15],但这种可能性较小,因为有研究表明其他部位的 ghrelin 分泌细胞并没有显著变化^[14, 18]。术后胃镜和病理显示,胃左动脉栓塞可能会引起轻度的胃炎或溃疡,但无严重并发症的发生^[12, 15-18]。其中胃溃疡的发生部位主要位于胃体部而非栓塞的靶部位胃底部,很可能是由于误栓引起^[16]。胃底部一般仅出现缺血改变或微小溃疡的轻度不良反应^[12, 16]。

3 介入减肥的临床试验

2014 年 Gunn 等^[22]首先报道了 19 例平均 BMI 为 30.3 出血患者的胃左动脉栓塞治疗,与 28 例其他腹腔干动脉栓塞的出血患者相比,随访早期体重显著降低了 7.3%。当然,由于该研究纳入了部分恶性肿瘤患者,结果可能会产生偏倚。随后另外 2 个

分别纳入了 21 例(平均 BMI:29.9)和 19 例(平均 BMI:30.0)无其他恶性疾病的出血患者的胃左动脉介入栓塞治疗的研究显示,前者在 12 个月的随访过程中,患者体重较术前平均减少 17.5%(16.3kg),后者在 1.5 个月体重平均减少 6.4%(5.6kg)^[23-24]。

在既往安全性和有效性研究的基础上,学者们积极开展了胃左动脉栓塞减肥的临床研究。迄今已有 7 项相关研究结果报道^[1, 6, 25-29],其中 3 项为 NCT 注册试验^[11, 25-26]。该系列研究一共纳入 62 名受试者,平均年龄为 36.8~48 岁,平均 BMI 为 28.9~52,最长随访时间为 3^[11, 25-26] 24 个月。纳入的统计指标主要包括:体重的改变、外周血 ghrelin 水平的变化,外周血 leptin、HbA1c 水平的变化和生活质量问卷调查等。部分研究在术前及术后预防性使用了质子泵抑制剂(PPI),或联合硫糖铝,以减轻可能出现的并发症^[11, 26-27]。在栓塞治疗过程中,栓塞剂选择 300~500 μm 微球的比例最高^[1, 25-27, 29],其次为 300~500 μm 及 500~700 μm PVA^[11, 28]。在 Elens 等^[1]的研究中,因第 1 例肥胖者使用 300~500 μm 微球误栓后出现较严重并发症,于是对其余肥胖者采用了 500~700 μm 微球进行栓塞。但该研究者表示,综合考虑后对接下来进行胃左动脉栓塞时仍然会首选 300~500 μm 微球。研究结果表明,介入栓塞胃底供血动脉后,与术前体重相比,术后体重减轻平均达 8.1%~17%(4.7~22 kg),文献中记录的体重减轻最多者达 31.5 kg^[11]。由于随访时间不一致,ghrelin 水平变化较大,在术后第 6 个月时血液 ghrelin 水平较术前变化范围在上升 5.3%和下降 31.9%之间。其中在一项随访了 24 个月的研究中,第 6、12、20~24 个月的 ghrelin 水平分别下降了 29%、36%和 21%^[29]。尽管在这些研究后期 ghrelin 水平有上升趋势,但依然明显低于术前水平。部分研究中纳入了 2 型糖尿病患者,血糖监测显示 HbA1c 水平在介入栓塞术后明显下降^[25, 27]。随访 6 个月 leptin 水平下降了 4.3%~24.1%。leptin 由白色脂肪组织分泌,其外周血浓度与体脂水平正相关。在一项纳入了 20 名肥胖者、随访 12 个月的研究中,介入栓塞胃左动脉后血液中总胆固醇和 LDL 显著下降,HDL 显著上升^[27]。接受生活质量问卷调查的患者表示,介入减肥术后生活质量的不同方面有着不同程度的提升^[25-27]。

胃左动脉栓塞术后的并发症主要包括上腹部不适、恶心、轻度胃炎、微小无症状性溃疡,对症支持治疗如服用 PPI 后均缓解治愈^[11, 23, 25, 28]。出现 1 例亚临床胰腺炎,表现为脂肪酶水平轻度升高,对

症治疗 2 d 后恢复正常出院^[27-28]。另外出现 1 例可能因误栓而导致的胃穿孔,患者术后 1 个月康复^[1]。无其他严重并发症发生。

介入减肥手术平均操作时间大约为 30 min^[11,25-27],一般患者术后 4 h 即可流质饮食,12 h 即可正常进食^[25]。患者住院时间一般 0~3 d,大多 1~2 d 出院^[26-28]。

另外,有 2 例肥胖者在接受胃左动脉栓塞治疗后再次成功地接受了手术治疗,因此某些学者对于介入栓塞治疗后影响胃底部血供而导致患者失去手术机会的焦虑在一定程度上显得反应过度^[30]。1 例非乙醇性脂肪性肝病进展为肝癌的患者,由于肥胖而不适合肝移植。在改善生活方式减肥失败后采取了介入栓塞胃左动脉减肥,BMI 在 6 个月内由 42 降至 36,从而顺利纳入肝移植患者名单中。在此期间也顺利接受了 TACE 治疗^[31]。

FDA 认为体重减轻 5%是药物或设备治疗有效的基准^[32],并且研究表明体重减轻 5%~10%能有效降低心血管疾病及糖尿病的风险^[27,33]。在胃左动脉栓塞减肥的临床研究中,超重或肥胖者体重减轻达 8.1%~17%,符合 FDA 的有效标准,并改善了患者血脂、血糖水平和生活质量。

介入栓塞胃左动脉减肥的优势在于:①胃左动脉栓塞减肥至少在短期内能够取得较好的疗效;②胃左动脉栓塞属于微创干预,减肥安全性较高,且操作简便。因此,在疗效和并发症的权衡中介入减肥至少在短期内取得了较好的平衡。未来仍有研究空间:①胃左动脉栓塞减肥的长期疗效及并发症的观察结果;②鉴于目前研究中的受试者都只接受了一次介入手术,对于一次干预后疗效不满意者,二次或多次介入栓塞治疗的必要性和可行性有待进一步确定。

[参考文献]

- [1] Elens S, Roger T, Elens M, et al. Gastric embolization as treatment for overweight patients; efficacy and safety[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2019, 42: 513-519.
- [2] Engin A. The definition and prevalence of obesity and metabolic syndrome[J]. Adv Exp Med Biol, 2017, 960:1-17.
- [3] Anton K, Rahman T, Bhanushali A, et al. Bariatric left gastric artery embolization for the treatment of obesity: a review of gut hormone involvement in energy homeostasis[J]. AJR Am J Roentgenol, 2016, 206: 202-210.
- [4] Strader AD, Woods SC. Gastrointestinal hormones and food intake[J]. Gastroenterology, 2005, 128: 175-191.
- [5] Chang SH, Stoll CR, Song J, et al. The effectiveness and risks of bariatric surgery an updated systematic review and meta-analysis, 2003-2012[J]. JAMA Surg, 2014, 149: 275-287.
- [6] Gruzdeva OV, Borodkina DA, Belik EV, et al. Ghrelin physiology and pathophysiology: focus on the cardiovascular system[J]. Kardiologiia, 2019, 59:60-67.
- [7] Srisai D, Yin TC, Lee AA, et al. MRAP2 regulates ghrelin receptor signaling and hunger sensing[J]. Nat Commun, 2017, 8: 713-722.
- [8] Cui HX, Lopez M, Rahmouni K. The cellular and molecular bases of leptin and ghrelin resistance in obesity[J]. Nat Rev Endocrinol, 2017, 13: 338-351.
- [9] Yardimci E, Bozkurt S, Cengiz MB, et al. Comparison of weight loss, ghrelin, and leptin hormones after ligation of left gastric artery and sleeve gastrectomy in a rat model[J]. Med Sci Monit, 2017, 23: 1442-1447.
- [10] Prochaska JM, Flye MW, Johnsrude IS. Left gastric artery embolization for control of gastric bleeding: a complication[J]. Radiology, 1973, 107: 521-522.
- [11] Bai ZB, Qin YL, Deng G, et al. Bariatric embolization of the left gastric arteries for the treatment of obesity: 9-month data in 5 patients[J]. Obes Surg, 2018, 28: 907-915.
- [12] Arepally A, Barnett BP, Montgomery E, et al. Catheter-directed gastric artery chemical embolization for modulation of systemic ghrelin levels in a porcine model: initial experience[J]. Radiology, 2007, 244: 138-143.
- [13] Arepally A, Barnett BP, Patel TH, et al. Catheter-directed gastric artery chemical embolization suppresses systemic ghrelin levels in porcine model[J]. Radiology, 2008, 249: 127-133.
- [14] Pasciak AS, Bourgeois AC, Paxton BE, et al. Bariatric radioembolization: a pilot study on technical feasibility and safety in a porcine model[J]. J Vasc Interv Radiol, 2016, 27: 1509-1517.
- [15] Bawudun D, Xing Y, Liu WY, et al. Ghrelin suppression and fat loss after left gastric artery embolization in canine model[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2012, 35: 1460-1466.
- [16] Paxton BE, Kim CY, Alley CL, et al. Bariatric embolization for suppression of the hunger hormone ghrelin in a porcine model[J]. Radiology, 2013, 266: 471-479.
- [17] Diana M, Halvax P, Pop R, et al. Gastric supply manipulation to modulate ghrelin production and enhance vascularization to the cardia: proof of the concept in a porcine model[J]. Surg Innov, 2015, 22: 5-14.
- [18] Paxton BE, Alley CL, Crow JH, et al. Histopathologic and immunohistochemical sequelae of bariatric embolization in a porcine model[J]. J Vasc Interv Radiol, 2014, 25: 455-461.
- [19] Kim JM, Kim MD, Han K, et al. Bariatric arterial embolization with non-spherical polyvinyl alcohol particles for ghrelin suppression in a swine model[J]. Cardiovasc Intervent Radiol, 2017, 40: 744-749.
- [20] 付金鑫,刘凤永,张金龙,等.经导管胃左动脉栓塞术后体重下降的实验研究[J].中华放射学杂志,2018,27:789-793.
- [21] 苏秀琴,孟祥文,张进,等.胃左动脉丝裂霉素明胶微球栓塞的实验研究[J].介入放射学杂志,2001,10:171-173.

- [22] Gunn AJ, Oklu R. A preliminary observation of weight loss following left gastric artery embolization in humans[J]. J Obes, 2014, 2014:185349.
- [23] Kim DJ, Raman HS, Salter A, et al. Analysis of weight changes after left gastric artery embolization in a cancer-naïve population[J]. Diagn Interv Radiol, 2018, 24: 94-97.
- [24] Takahashi EA, Takahashi N, Reisenauer CJ, et al. Body composition changes after left gastric artery embolization in overweight and obese individuals[J]. Abdom Radiol(NY), 2019, 44: 2627-2631.
- [25] Syed MI, Morar K, Shaikh A, et al. Gastric artery embolization trial for the lessening of appetite nonsurgically(GET LEAN): six-month preliminary data[J]. J Vasc Interv Radiol, 2016, 27: 1502-1508.
- [26] Weiss CR, Akinwande O, Paudel K, et al. Clinical safety of bariatric arterial embolization: preliminary results of the BEAT obesity trial[J]. Radiology, 2017, 283: 598-608.
- [27] Weiss CR, Abiola GO, Fischman AM, et al. Bariatric embolization of arteries for the treatment of obesity(BEAT obesity) trial: results at 1 year[J]. Radiology, 2019, 291: 792-800.
- [28] Pirlet C, Ruzsa Z, Costerousse O, et al. Transradial left gastric artery embolization to treat severe obesity: a pilot study[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2019, 93: 365-370.
- [29] Kipshidze N, Archvadze A, Bertog S, et al. Endovascular bariatrics: first in humans study of gastric artery embolization for weight loss[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2015, 8: 1641-1644.
- [30] Fink JM, Martini V, Seifert G, et al. Left gastric artery embolization for weight loss-a dead-end procedure[J]. Obes Surg, 2018, 28: 3623-3624.
- [31] Salsamendi J, Pereira K, Kang K, et al. Minimally invasive percutaneous endovascular therapies in the management of complications of non-alcoholic fatty liver disease(NAFLD): a case report[J]. J Radiol Case Rep, 2015, 9: 36-43.
- [32] Bessesen DH, Van Gaal LF. Progress and challenges in anti-obesity pharmacotherapy[J]. Lancet Diabetes Endocrinol, 2018, 6: 237-248.
- [33] Jensen MD, Ryan DH, Apovian CM, et al. 2013 AHA/ACC/TOS guideline for the management of overweight and obesity in adults: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines and The Obesity Society[J]. Circulation, 2014, 129(25 Suppl 2): S102-S138.

(收稿日期:2019-09-23)

(本文编辑:俞瑞纲)

欢迎投稿 欢迎订阅 欢迎刊登广告