

## 精准医疗时代下减重代谢手术的发展

郭丽娜 杨可钰 王勇

中国医科大学附属第四医院第四普通外科, 沈阳 110032

通信作者: 王勇, Email: wy750604@163.com

**【摘要】** 精准医学是以个体化医疗为基础, 随着基因组测序技术以及生物信息与大数据科学的交叉应用, 而发展起来的新型医学模式。精准医疗模式的建立, 有利于医疗资源的合理利用, 实现患者利益最大化。减重代谢外科是新世纪的新兴学科, 其发展任重道远, 精准医疗的加入, 使得减重代谢学科实现快速、正向发展。在精准医疗的大环境下, 减重代谢外科现正处于起步阶段, 现阶段精准减重代谢外科的成功实施初步着眼于对于术后体质量的预测以及表观生物遗传学在体质量差异方面的研究。而对于术后恢复、营养支持治疗、对患者的精确随访以及个体化治疗等方面, 还有待填补空缺。未来可以通过建立多中心、大样本临床研究库, 并完善临床登记数据, 完成长期精准随访, 实现大规模资源与数据的整合; 利用好大数据平台进行深度的生物数据挖掘, 以期利用大数据参考达到对肥胖治疗的精准预测与掌控, 从而制定出详实的实施方案与细则标准。同时要注意患者隐私的保护, 避免个人健康数据泄露。

**【关键词】** 精准医疗; 减重代谢手术; 肥胖

**基金项目:** 辽宁省民生科技计划(2021JH2/1030012)

### Development of bariatric surgery in the context of precision medicine

Guo Li'na, Yang Keyu, Wang Yong

Department of 4th General Surgery, the Fourth Affiliated Hospital of China Medical University, Shenyang 110032, China

Corresponding author: Wang Yong, Email: wy750604@163.com

**【Abstract】** Precision medicine, which is based on individualized medicine, is a new medical model developed with the cross-application of genome sequencing technology, bioinformatics, and big data science. The establishment of precision medicine model is conducive to maximize the efficient utilization of medical resources and patient benefits. Bariatric surgery is an emerging branch of general surgery in the new century. Although the development of bariatric surgery still has a long way to go, precision medicine will add significant value to the rapid and positive development of the branch of bariatric surgery. In the context of precision medicine, bariatric metabolic surgery is now in its infancy. Currently, the successful implementation of precision control in bariatric surgery is initially focusing on the prediction of postoperative weight and the study of body weight differences in epigenetics. However, there are still gaps to be filled in the area of postoperative recovery, nutritional support treatment, and realization of individualized treatment based on big data. In the future, the integration of large-scale resource and data information can be realized by establishing the multi-center clinical sample library and perfecting the data collection of long-term follow-up and clinical information. Meanwhile, we can conduct deep biological data mining effectively with the big data platform, while using data reference to achieve accurate prediction and control of obesity treatment, so as to formulate detailed implementation plans and detailed procedure standard. Last but not least, we should pay attention to the patients' privacy and prevent personal health information leakage.

DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20220630-00286

收稿日期 2022-06-30 本文编辑 万晓梅

引用本文: 郭丽娜, 杨可钰, 王勇. 精准医疗时代下减重代谢手术的发展[J]. 中华胃肠外科杂志, 2022, 25(10): 928-936. DOI: 10.3760/cma.j.cn441530-20220630-00286.



【Key words】 Precision medicine; Bariatric surgery; Obesity

Fund program: Liaoning Science and Technology Program to People's Livelihood (2021JH2/1030012)

肥胖,已经成为诸多疾病的重要诱因与发病因素,可导致患者预期寿命缩短并降低生活质量,其发病率与日剧增<sup>[1]</sup>。而对于肥胖症的治疗,现主要是针对生活方式的干预、内分泌治疗与营养学治疗并举,然而对于体质量基数较大且病程久的患者,很难通过内科学治疗获得显著且持久的体质量减轻效果<sup>[2]</sup>。而减重手术的实施,不仅能获得较好的体质量减轻效果,也会使得严重肥胖患者的合并症,如高血压、糖尿病、高血脂及睡眠呼吸暂停综合征得到缓解或改善<sup>[3]</sup>。但是面对体质指数(body mass index, BMI)、年龄和性别等相关因素差异不大的患者,相同的干预措施所带来的减重效果却不尽相同<sup>[4]</sup>。

随着基因组学等分子生物学、智能医疗和大数据等技术的发展,以及大规模生物样本数据库的建立,人类进入了精准医疗时代。现代精准医学是指通过基因组和蛋白组等医学前沿技术,对大样本人群和特定疾病进行生物标志物的分析与鉴定,精确寻找疾病产生原因和治疗靶点,从而实现针对疾病和患者实施个体化、精准化治疗的目的,其关键在于对疾病进行重新“分类”,并创建生物医学的知识网络和对疾病的新的分类分型,在此基础上进行“对症下药”<sup>[5]</sup>。

### 一、精准医疗与外科学

早在 2006 年,董家鸿院士在国际会议中提到精准医疗,2009 年,书面发表名为“精准肝切除——21 世纪肝脏外科新理念”的文章拉开了国内精准医疗的帷幕,也由此成为外科与精准医疗接轨的开始<sup>[6]</sup>。2015 年 3 月 11 日,19 位专家组成了国家精准医疗战略专家委员会,我国正式启动精准医疗<sup>[7]</sup>。广义上讲,精准医疗包含了诸多个人数据,包括临床、生活方式和遗传,甚至生物标志物等信息<sup>[8]</sup>。作为下一代诊疗技术,相较于传统诊疗方法,精准医疗具有更高的精准性和便捷性,技术优势明显。随着精准医疗技术快速发展,未来罕见病和复杂病都将会得到有效治疗。在这种新模式下,患者能够最大限度地利用精准医疗的优势,临床精准医学成为了促使最佳临床性能和技术的重要实现途径。精准医疗相较于个体化医疗,有其独特的优势,更为关注疾病的深度特征与医疗手段的精准度,在临床中的管理至关重要。

现代精准医疗的精准微创手术技术,通过综合运用技术手段,尽可能减少手术切口、精确的解剖、标准手术操作、从而降低炎症反应,达到更好的医疗效果。早在 2012 年,精准医疗在外科领域就已有应用雏形,有学者基于原发性肝癌的治疗,在肝脏外科领域提出从精准评估到精准手术,再到术后介入治疗的精准跟进,来实现精准序贯综合治疗<sup>[9]</sup>。在关节康复外科的应用中,有研究证实,快速康复技术通过采取有循证医学证据的围手术期处理措施,可减少

手术带来的生理及心理应激,从而加速康复<sup>[10]</sup>。而精准医疗在诸如心脏外科、神经外科和整形外科方面应用广泛,在一定程度上取得了突破性的进展<sup>[11-13]</sup>。精准医疗在外科学中的进展与日俱行,但在减重代谢外科中的发展还处于起步阶段。

### 二、减重代谢外科现状

减重代谢手术不仅可用于减轻体质量,还可用于治疗与肥胖有关的合并症,在半个多世纪的时间里,术式不断发展更迭。目前,腹腔镜袖状胃切除术(laparoscopic sleeve gastrectomy, LSG)和腹腔镜胃旁路手术(laparoscopic Roux-en-Y gastric bypass, LRYGB)是最为常见的减重术式<sup>[14-15]</sup>。

LSG 是一项基础性手术,所有的代谢性手术除了胃旁路手术外,大多是以 LSG 为基础的。LSG 由于操作简单,手术学习曲线与周期较短,并发症少,短期疗效确切,故成为了减重手术的基本术式。LSG 在 21 世纪初呈现出蓬勃发展的趋势,数据显示,从 2008 年开始至 2016 年,LSG 的手术量已占据了减重手术的一半以上<sup>[15]</sup>。美国的数据显示,截至 2019 年,LSG 在美国减重手术中的占比达到了 60%<sup>[16]</sup>。澳大利亚的数据显示,废弃绑带手术后马上改为以 LSG 为主<sup>[17]</sup>。我国 2021 年度报告显示,LSG 是中国多地区减重与代谢手术的主流术式,占比高达 84.9%<sup>[18]</sup>。然而,有研究发现,LSG 术后吻合口漏、胃食管反流病症状恶化以及体质量反弹的发生率较高<sup>[19]</sup>。

LRYGB 因其具有很好的减重效果以及较高的糖尿病缓解率,成为了减重代谢手术的一大基石,是欧美国家减重手术的金标准。然而,LRYGB 术后也存在许多的手术并发症,例如边缘溃疡、内部疝气、吻合口渗漏、倾倒综合征和营养不良等<sup>[20]</sup>。

基于 LSG 和 LRYGB 术后的并发症问题,出现了一系列的衍生手术,即附加手术,以简化手术过程并降低并发症的风险,同时保持良好的手术效果。附加手术包括 LSG+十二指肠-空肠旁路术(duodenal to jejunal bypass, DJB)、LSG+空肠空肠侧侧吻合(jejunal to jejunal bypass, JJB)、基于袖状胃的保留幽门单吻合口十二指肠转位术(stomach intestinal pylorus sparing, SIPS)和胃袖状切除+单吻合口十二指肠回肠旁路术(single-anastomosis duodenoileal bypass with sleeve gastrectomy, SADI-S)等被认为是有望替代 LRYGB 的手术<sup>[21]</sup>。2014 年,王存川教授团队提出“精准肥胖外科”理念,在基于精准医疗概念下注重高精度、高效度的规划,并以微创、可视和可控为要求实施标准化 LRYGB,以期以最小手术创伤,术中脏器得以最大保护,最低医疗成本,最后得到最佳减重效果<sup>[22]</sup>。强调精确术中操作,可避免因解剖因素导致的减重失败<sup>[23]</sup>。

### 三、减重代谢手术与精准体质量控制

针对肥胖手术治疗中的精准医疗与复杂的癌症治疗模式的发展相去甚远。随着精准医疗产业化程度不断提高,精准医疗的发展将在很大程度上促进减重代谢外科这一学科的发展,也将为患者与医生带来最大收益。在精准医疗下,肥胖管理与医疗资源的使用可以达到最优解。代谢外科的精准医疗模式的运行,主要在于精准诊断、精准预测、精准术式与精准术后管理。精准医疗体系的构建有赖于循证医学、人文医学、个体化医疗和基因组学等的发展,而精准医疗的应用也将为疾病的预防、诊疗和提供更为精准的参考与指导,更大程度上预测提高医疗资源的利用度与可控性<sup>[24]</sup>。

精准诊断有赖于诊断标准的制定,根据最新版中国肥胖及 2 型糖尿病外科治疗指南(2019 版)<sup>[25]</sup>,减重手术不再单纯以 BMI 作为手术的适应证,而是将腹型肥胖以及代谢综合征考虑在内,更加严谨地限定了手术的适应证以保证术后疗效。

针对精准预测方面,在了一项关于接受 LRYGB 减重代谢手术的纵向研究报告中指出,3 年后各组体质量变化百分比,即体质量波动水平不尽一致<sup>[4]</sup>。对于相同的治疗模式,可出现不同的减重效果。有学者以术后 1 年 BMI 为因变量,以性别、年龄、术前 BMI、高血压、糖尿病、血脂异常、睡眠呼吸暂停为自变量,建立多元线性回归模型来预测 LSG 术后减重情况,证实可以通过术前 BMI 和年龄精确地推算出术后 1 年的体质量,在减重代谢手术实现精准控制的路上迈出了一大步<sup>[26]</sup>。还有学者发现了 6 种可以预测减重术后体质量变化的 miRNA 表型,即在术后 6 个月的患者中,通过识别不同的血清 miRNA 可以鉴别出高减重组与低减重组之间的遗传差异,相信在不久的将来,这些生物标记物可以促进减重手术的知情决定。此外,这些 miRNA 可以拓展出新的基因通路来描述肥胖的病理生理过程,从而加深对肥胖病理机制的理解<sup>[27]</sup>。在个性化肥胖治疗管理中,营养组学的发展也较为迅速<sup>[28]</sup>。减重手术在改变营养基因组学的营养遗传学、营养基因组学和表观遗传学这三个支柱方面的有着潜在作用<sup>[29-30]</sup>。

表观遗传学的发展,也在进一步促进着肥胖手术治疗走向精准化,有研究表明,减重手术效果也与患者的遗传因素和表观遗传相关<sup>[31]</sup>。基于患者对内科或手术治疗肥胖的不同结局,肥胖症患者可被分为无反应者、低反应者或高反应者。这也由此说明,除了环境外,基因变异也是减肥治疗成功与否的一大影响因素<sup>[32]</sup>。有研究证明,一些基因以及单核苷酸多态性(single nucleotide polymorphism, SNP)与肥胖表型和减重代谢手术后的体质量减轻也呈现出一定的相关性<sup>[32-33]</sup>。一项研究证实,5-HT2C 基因多态性(rs3813929)与 LRYGB 术后出现更高比例的超重相关<sup>[34]</sup>。而 UCP2 基因中的两个 SNP,被认为是减重代谢手术后体质量减轻的生物标志物<sup>[33]</sup>。Seip 等<sup>[35]</sup>评估了 330 个与代谢调节相关的基因 SNP,研究发现了许多可能成为鉴别手术干预 1 年后 BMI

变化的潜在标记基因。也有研究表明,如胃促生长素前基因的 SNP,可能也会成为减重成功的标志物<sup>[36-37]</sup>。

此外,与减重手术相关的微生物学方面的基础研究的发展,也在为减重术后体质量变化差异提供了进一步的证据,促使减重外科向精微化与精准化方向发展。Lu 等<sup>[38]</sup>的研究显示,LRYGB 和 LSG 手术改变了肠道菌群的多样性和分类学组成,不同手术方式的肠道菌群分布有显著差异;与假手术组相比,LRYGB 和 LSG 组 *Verrucomicrobia* 门和 *Akkermansia muciniphila* 物种丰度增加,而大肠杆菌丰度减少。LSG 和 LRYGB 不同,LSG 术后 *Akkermansia*、*Eubacterium*、*Haemophilus* 和 *Blautia* 的水平较高,而 LRYGB 术后 *Veillonella*、*Slackia*、*Granuatiella* 和 *Acidaminococcus* 的水平较高。一项减重术后生物标志物的分析研究表明,SG 术后菌群以 *Blautia* 属为主,而 LRYGB 术后以 *Veillonella* 为主,且 LRYGB 术后菌群数量变化最大<sup>[39]</sup>。

而在整个减重手术的实施过程中,对于精准术中操作的把控,则需要进一步细化至解剖测量与术中出血量控制以及手术时间的把握,术者的规范操作以及娴熟的技术是手术成功的重要保证。通过精准的术前评估、精细术中操作、精良的术后护理以及科学随访,达到最少的术后并发症、最短的术后住院时间及最佳的治疗效果的目标。

### 四、展望与总结

目前,减重外科的临床研究主要集中于单中心,多为回顾性研究,且病例数偏少,随访时间相对较短且失访率较高。对于如何实现精准体质量控制以及患者是否能够在减重手术中长期获益,仍需要长期的、多中心、大样本的随访研究。代谢外科医生只有在熟练掌握经典主流的术式后方可开展减重代谢手术,在未来的手术中可以利用 3D 建模技术等实现精准导航,减少术中出血及胃漏的发生,在围手术期的营养学支持治疗以及术后的营养学护理中实现精准调控<sup>[34]</sup>。在开展临床诊疗过程中,应强调包括内分泌科、营养科、心理科和代谢外科的多学科协同的思路。在减重代谢外科领域,精准医疗的发展,需要一个清晰的框架与模式:首先是针对肥胖症的病因学与发病机制的深度认知与理解,这需要更多基础研究的投入,在此基础上制定出合理的治疗方案<sup>[40]</sup>。其次,临床数据的准确收集与登记,对于大数据库的建立至关重要<sup>[41]</sup>。为避免术中并发症的发生,针对术中的精确导航与精准术式还需长期探索发展。而对于术后恢复、营养支持治疗以及如何实现对患者的精确随访,提高随访率与术后指导,实现大数据下的个体化治疗,还有待填补空缺。现可着眼于以下几个方面:首先,需要建立多中心、大样本临床研究库、并设法完成长期随访,完善临床登记数据,完成大规模资源与数据整合;其次,建立多中心生物样本库,深度进行生物数据挖掘,利用好大数据平台,完成数据收集和专业的统计分析,以期利用数据参考达到对肥胖治疗的精准预测与掌控。与此同时,要注意患者隐私的保护,避免个人健康数据泄露。最后,制定出详实实施方案与细则标准。总之,减重代谢外科的精准发展,还有很长



的路要走。而研究技术的更迭与研究成果的涌现也在推动学科发展由经验化、粗犷化向精准化、个体化迈进,从而现实医疗资源的合理调配与利用,并促使学科发展形成良好态势。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

### 参 考 文 献

- [1] Blüher M. Metabolically healthy obesity[J]. *Endocr Rev*, 2020,41(3):bnaa004. DOI:10.1210/edrv/bnaa004.
- [2] Wolfe BM, Kvach E, Eckel RH. Treatment of obesity: weight loss and bariatric surgery[J]. *Circ Res*, 2016, 118(11): 1844-1855. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA. 116. 307591.
- [3] Buchwald H, Avidor Y, Braunwald E, et al. Bariatric surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *JAMA*, 2004,292(14):1724-1737DOI:10.1001/jama.292.14.1724.
- [4] Courcoulas AP, King WC, Belle SH, et al. Seven-year weight trajectories and health outcomes in the longitudinal assessment of bariatric surgery (LABS) study[J]. *JAMA Surg*, 2018,153(5):427-434. DOI:10.1001/jamasurg.2017.5025.
- [5] 杨焕明. 奥巴马版"精准医学"的"精准"解读[J]. *中国医药生物技术*, 2015,(3):193-195. DOI:10.3969/cmba.j.issn.1673-713X.2015.03.001.
- [6] 董家鸿, 黄志强. 精准肝切除——21世纪肝脏外科新理念[J]. *中华外科杂志*, 2009,47(21):1601-1605. DOI:10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2009.21.001.
- [7] 杨秀丽. 大数据背景下的精准医疗[J]. *安徽科技*, 2016, 328(6):55-56.
- [8] König IR, Fuchs O, Hansen G, et al. What is precision medicine? [J]. *Eur Respir J*, 2017,50(4).DOI:10.1183/13993003.00391-2017.
- [9] 张洪义, 冯志强. "精准、序贯、综合"理念在原发性肝癌治疗中的构建实施[J]. *中国医刊*, 2012,47(4):9-13. DOI:10.3969/j.issn.1008-1070.2012.04.003.
- [10] 都恩环, 黄佳文, 杨玉洁, 等. 精准医疗技术应用现状综述[J]. *中国卫生资源*, 2020,23(3):265-270. DOI:10.3969/j.issn.1007-953X.2020.03.015.
- [11] 林晓曦, 顾豪, 蔡韧. 遗传学与精准医疗时代的整形外科[J]. *中华整形外科杂志*, 2020,36(5):471-476. DOI:10.3760/cma.j.cn114453-20200316-00155.
- [12] 简宇鹏, 区景松. 心血管外科精准医疗与研究进展[J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2020,20(5):3513-3516. DOI:10.16563/j.cnki.1671-6272.2020.10.001.
- [13] 郝璞珩, 陈斌, 李娜. 精准医疗在神经外科专业研究生培养中的实践与探讨[J]. *中国高等医学教育*, 2019,(6):11-12. DOI:10.3969/j.issn.1002-1701.2019.06.006.
- [14] Angrisani L, Santonicola A, Vitiello A, et al. Reply to letter to the editor: Bariatric surgery and endoluminal procedures: IFSO worldwide survey 2014[J]. *Obes Surg*, 2018,28(1):251-252. DOI:10.1007/s11695-017-2958-1.
- [15] Angrisani L, Santonicola A, Iovino P, et al. IFSO Worldwide Survey 2016: Primary, Endoluminal, and Revisional Procedures[J]. *Obes Surg*, 2018,28(12):3783-3794. DOI: 10.1007/s11695-018-3450-2.
- [16] American Society for Metabolic and Bariatric Surgery. Estimate of Bariatric Surgery Numbers, 2011-2020 [E/OL]. (2022-06) [2022-06-30]. <https://asmbs.org/resources/estimate-of-bariatric-surgery-numbers>.
- [17] Opozda M, Chur-Hansen A, Wittert G. Changes in problematic and disordered eating after gastric bypass, adjustable gastric banding and vertical sleeve gastrectomy: a systematic review of pre-post studies[J]. *Obes Rev*, 2016,17(8):770-792. DOI:10.1111/obr.12425.
- [18] 李梦伊, 刘洋, 刘雁军, 等. 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.
- [19] Iossa A, Abdelgawad M, Watkins BM, et al. Leaks after laparoscopic sleeve gastrectomy: overview of pathogenesis and risk factors[J]. *Langenbecks Arch Surg*, 2016,401(6):757-766. DOI:10.1007/s00423-016-1464-6.
- [20] 陈刚, 张贵祥, 冷措, 等. 袖状胃切除术衍生手术与胃旁路术疗效及安全性的比较[J]. *中华消化外科杂志*, 2021, 20(12): 1373-1376. DOI: 10.3760/cma. j. cn115610-20211025-00521.
- [21] 顾岩, 杨建军. 减重代谢外科胃袖状切除术附加手术的现状与未来[J]. *上海医学*, 2021,44(8):566-570. DOI:10.19842/j.cnki.issn.0253-9934.2021.08.007.
- [22] 王存川, 赵蕾. 减重外科新概念——精准腹腔镜胃旁路术[J]. *中华胃肠外科杂志*, 2014,17(7):631-634. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0274.2014.07.001.
- [23] 王存川, 董志勇. 精准肥胖外科[J/CD]. *中华肥胖与代谢病电子杂志*, 2016,2(1):1-6. DOI:10.3877/cma.j.issn.2095-9605.2016.01.001.
- [24] 董家鸿. 构建精准医学体系,实现最佳健康效益[J]. *中华医学杂志*, 2015,95(31):2497-2499. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2015.31.001.
- [25] 中华医学会外科学分会甲状腺及代谢外科学组, 中国医师协会外科医师分会肥胖和糖尿病外科医师委员会. 中国肥胖及 2 型糖尿病外科治疗指南(2019 版)[J]. *中国实用外科杂志*, 2019,39(4):301-306. DOI:10.19538/j.cjps.issn1005-2208.2019.04.01.
- [26] Goulart A, Leão P, Costa P, et al. Doctor, how much weight will I lose? -A new individualized predictive model for weight loss[J]. *Obes Surg*, 2016,26(6):1357-1359. DOI:10.1007/s11695-016-2134-z.
- [27] Doyon L, Das S, Sullivan T, et al. Can genetics help predict efficacy of bariatric surgery? An analysis of microRNA profiles[J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2020,16(11):1802-1807. DOI:10.1016/j.soard.2020.06.024.
- [28] Heianza Y, Qi L. Gene-diet interaction and precision nutrition in obesity[J]. *Int J Mol Sci*, 2017,18(4):787. DOI: 10.3390/ijms18040787.
- [29] Wang DD, Hu FB. Precision nutrition for prevention and management of type 2 diabetes[J]. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2018, 6(5): 416-426. DOI: 10.1016/S2213-8587(18)30037-8.
- [30] Benton MC, Johnstone A, Eccles D, et al. An analysis of DNA methylation in human adipose tissue reveals differential modification of obesity genes before and after gastric bypass and weight loss [J]. *Genome Biol*, 2015, 16(1): 8. DOI: 10.1186/s13059-014-0569-x.
- [31] Nicoletti CF, Cortes-Oliveira C, Pinhel M, et al. Bariatric surgery and precision nutrition[J]. *Nutrients*, 2017,9(9) DOI:10.3390/nu9090974.
- [32] Resende C, Durso DF, Borges K, et al. The polymorphism rs17782313 near MC4R gene is related with anthropometric changes in women submitted to bariatric surgery over 60 months[J]. *Clin Nutr*, 2018,37(4):1286-1292. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.05.018.
- [33] Nicoletti CF, de Oliveira AP, Brochado MJ, et al. The Ala55Val and -866G>A polymorphisms of the UCP2 gene could be biomarkers for weight loss in patients who had Roux-en-Y gastric bypass[J]. *Nutrition*, 2017,33:326-330. DOI:10.1016/j.nut.2016.07.020.
- [34] Novais PF, Weber TK, Lemke N, et al. Gene polymorphisms as a predictor of body weight loss after Roux-en-Y gastric bypass surgery among obese women [J]. *Obes Res Clin Pract*, 2016, 10(6): 724-727. DOI: 10.

- 1016/j.orcp.2016.07.002.
- [35] Seip RL, Pappasavas P, Stone A, et al. Comparative physiogenomic analyses of weight loss in response to 2 modes of bariatric surgery: demonstration with candidate neuropsychiatric and cardiometabolic genes[J]. *Surg Obes Relat Dis*, 2016,12(2):369-377. DOI:10.1016/j.soard.2015.09.019.
- [36] Vitolo E, Santini E, Seghieri M, et al. Heterozygosity for the rs696217 SNP in the preproghrelin gene predicts weight loss after bariatric surgery in severely obese individuals[J]. *Obes Surg*, 2017,27(4): 961-967. DOI: 10.1007/s11695-016-2387-6.
- [37] Matzko ME, Argyropoulos G, Wood GC, et al. Association of ghrelin receptor promoter polymorphisms with weight loss following Roux-en-Y gastric bypass surgery[J]. *Obes Surg*, 2012, 22(5): 783-790. DOI: 10.1007/s11695-012-0631-2.
- [38] Lu C, Li Y, Li L, et al. Alterations of serum uric acid level and gut microbiota after Roux-en-Y gastric bypass and sleeve gastrectomy in a hyperuricemic rat model[J]. *Obes Surg*, 2020,30(5): 1799-1807. DOI: 10.1007/s11695-019-04328-y.
- [39] Sánchez-Alcoholado L, Gutiérrez-Repiso C, Gómez-Pérez AM, et al. Gut microbiota adaptation after weight loss by Roux-en-Y gastric bypass or sleeve gastrectomy bariatric surgeries[J]. *Surg Obes Relat Dis*,2019,15(11):1888-1895. DOI:10.1016/j.soard.2019.08.551.
- [40] Sisodiya SM. Precision medicine and therapies of the future[J]. *Epilepsia*, 2021, 62 Suppl 2: S90-S105. DOI: 10.1111/epi.16539.
- [41] Brown WA, MacCormick AD, McNeil JJ, et al. Bariatric surgery registries: can they contribute to improved outcomes?[J]. *Curr Obes Rep*, 2017,6(4):414-419. DOI:10.1007/s13679-017-0286-3.