DOI: 10.16016/j.1000-5404.1999.05.014

胃手术后胆汁反流和胃内菌丛变化对残胃粘膜病变的影响

张 超* 吴国庆 蔡志民 黄 文 (第三军医大学附属西南医院普通外科) 重庆, 400038

提 要 目的: 了解不同的胃手术术后胆汁反流和胃内菌丛变化对残胃粘膜的影响。方法: 观察了49例溃疡病患者手术前后空腹胃液胆酸浓度及胃内菌量变化,并对术后1年的患者进行胃粘膜组织学检查。结果: 发现B-Ⅱ组和B-Ⅰ组及SV+V组术后胃液胆酸浓度及菌量均显著高于HSV组($P<0.05$~0.01),胃粘膜组织学异常改变的程度较HSV组严重($P<0.05$)。结论: 由于胃手术方式的不同对术后胆汁反流可产生重要影响;残胃粘膜组织学异常改变与胃液胆酸浓度升高和胃内细菌增多有关;HSV能较有效地减少肠胃反流,使胃内环境保持相对稳定。

关键词 胃手术;胆汁反流;消化性溃疡
中图法分类号 R656.61

消化性溃疡行常规手术后常常发生较明显的胆汁反流,部分病员可出现严重的上腹灼痛、顽固的胆汁性呕吐、进行性体重下降"三联症",发生率为5%~35%[1]。作者观察了我院49例外科手术的消化性溃疡病人,旨在了解不同胃手术方式对胆汁反流、胃内细菌及残胃粘膜组织学改变的影响,为外科治疗溃疡病时合理选择术式提供客观依据,从而减少术后并发症及后遗症。

1 材料与方法

1.1 临床资料

选择连续收治的消化性溃疡49例(男32例,女17例,平均年龄44.3岁),其中胃溃疡14例,十二指肠球部溃疡28例,复合性溃疡7例,术式分组: 毕氏Ⅰ式(B-Ⅰ式)组10例、毕氏Ⅱ式(B-Ⅱ式)组14例,选择性迷走神经切断加胃窦部切除(SV+V)12例,高度选择性迷走神经切断术(HSV)13例。

1.2 观察指标

1.2.1 空腹胃液胆酸浓度 分别于术前3~5 d,术后7 d、21 d及术后1年抽取空腹胃液,用放射免疫分析法(RIA)法测定其胆酸浓度,药盒由四川五洲同位素研究所提供。

1.2.2 胃液细菌培养及计数 按上述时相点用灭菌胃管抽吸1 ml胃液入灭菌试管中,取0.5 ml胃液加入5 ml肉汤管中,37℃培养24~48 h,若48 h无细菌生长者,即定为无菌生长;有细菌生长者转种血平板作分离鉴定。计数培养用标定铂环涂布法[2]。

1.2.3 胃粘膜组织学检查 对术后一年的患者通过纤维胃镜在吻合口及距其3~4 cm处小弯侧(HSV者则在胃体中部大小弯侧)各钳取2块胃粘膜标本,福尔马林液固定后,石蜡包埋切片,伊红-苏木素染色,光镜下观察形态学变化。诊断根据1981年全国胃癌协作组制定的胃粘膜病检标准[3],检查结果以记分法表示: 胃粘膜正常者为0;轻度浅表性胃炎为1分,中度为2分,重度为3分;轻度萎缩性胃炎为4分,中度为5分,重度为6分;凡伴轻、中、重度肠上皮化生者分别增加1、2、3分。

2 结果

2.1 各组胃液胆酸浓度变化

见表1,B-Ⅱ组胃液胆酸浓度术后3周和术后1年非常显著地高于术前($P<0.01$),B-Ⅰ组术后各时相显著升高($P<0.05$);SV+A组术后3周和术后1年显著高于术前($P<0.05$);HSV组术后仅有轻度升高($P>0.05$)。从术后3周起,B-Ⅱ组B-Ⅰ组及SV+A组胃液胆酸浓度均显著高于HSV组($P<0.01$, $P<0.05$),B-Ⅱ组升高最明显,见表1。

表1 各组胃液胆酸浓度变化(C_B/nmol·ml^{-1}, $\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Changes of bile acid concentration of gastric juice in different groups (C_B/nmol·ml^{-1}, $\bar{x}\pm s$)

Group	n	Pre-operotion	Post-operation		
			1 week	3 weeks	1 year
B-Ⅱ	14	21.15±9.36	36.50±25.27	76.60±48.38*	59.75±29.80**
B-Ⅰ	10	22.17±7.74	45.13±19.08*	52.98±25.04*	43.79±9.89*
SV+A	12	22.43±10.15	39.04±18.72	54.85±27.49*	46.33±14.52*
HSV	13	23.54±11.56	30.12±17.24	28.02±16.18	27.68±15.44

*: $P<0.05$, **: $P<0.01$ *vs* HSV

* 张 超,男,42岁,副主任医师,副教授。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

2.2 各组胃液菌量变化,见表2

表2 各组手术前后胃液菌量变化(log 10/ml,$\bar{x}\pm s$)

Tab 2 Changes of total bacterial count of gastric juice in different groups (log 10/ml,$\bar{x}\pm s$)

Group	n	Pre-operotion	Post-operation		
			1 week	3 weeks	1 year
B-II	14	1.27± 2.14	3.83± 2.09*	4.86± 0.38**	3.97± 1.97**
B-I	10	1.77± 2.35	4.30± 1.64*	4.33± 1.55*	3.82± 1.99**
SV+ A	12	1.84± 2.27	3.90± 1.79*	4.13± 1.68*	3.85± 2.04**
HSV	13	1.26± 2.07	2.41± 2.35	2.59± 2.78	1.56± 2.13

*: $P<0.05$,**: $P<0.01$ *vs* HSV

术后各时相 B-II 组和 B-I 组及 SV+ A组胃液菌量均显著高于 HSV组($P<0.05$~ 0.01)。

本实验共用204份胃液标本进行细菌培养。在 pH> 4.0的92份标本中有88份出现细菌生长,随着胃液 pH的升高,胃内细菌增多($r=0.784$, $P<0.01$)。革兰氏阴性杆菌均在术后出现,且与术后胆汁反流程度有关,革兰氏阴性杆菌检出率 B-II 组为64.1%,B-I 组为25.81%,SV+ A组为29.62%,HSV组为10.25%,显著低于前3组($P<0.01$, $P<0.05$, $P<0.05$)。B-II 组、B-I 组及 SV+ A组术后肠杆菌(大肠杆菌、变形杆菌和克雷白氏杆菌)较多见,而 HSV组口腔菌群(奈瑟氏球菌、链球菌和乳杆菌等)较多见。

2.3 术后一年残胃粘膜组织学检查结果,见表3

表3 术后一年残胃粘膜组织学检查结果

Tab 3 Results of histological examination of remnant gastric mucosa one year after operation

Group	n	Normal	Superficial gastritis	Atrophic gastritis			Intestinal metaplasia		
				Slight	Medium	Severe	Slight	Medium	Severe
B-II	14	0	9	2	2	1	1	1	2
B-I	10	0	7	2	1	0	1	0	1
SV+ A	12	0	8	2	1	1	1	1	1
HSV	13	0	10	1	1	0	1	0	0

术后一年时,B-II 组萎缩性胃炎的发生率为35.7%,B-I 组为30%,SV+ A组为33.3%,HSV组为15.4%。肠上皮化生发生率:B-II 组为28.6%,B-I 组为20%,SV+ A组为25%,HSV组为7.8%。经统计学处理,发现 B-II 组和 B-I 组及 SV+ A组残胃粘膜组织学异常改变的严重程度显著高于 HSV组(t值分别为2.047、2.025、2.029, $P<0.05$),残胃粘膜组织学的异常改变与胃液胆酸浓度升高有关。

3 讨论

3.1 胃手术方式对胆汁反流的影响

胆汁反流是胃手术后的常见现象,由于手术方式的不同,反流强度的差异较大,一般认为高选迷切术后反流较轻,而胃大部切除术后则较重, B-II 式更易发生反流[1]。在我们所施行的几种常规胃手术中,B-II 组术后胃液胆酸浓度升高最显著,B-I 组和 SV+ A虽低于 B-II 组,但仍显著高于 HSV组,HSV术后虽有所升高但与术前相比无显著变化,提示 HSV能有效地防止肠胃反流。传统胃大部切除术及 SV+ A由于破坏了胃的正常解剖,去除了幽门及神经支配,使胃失去了胃窦的研磨作用及幽门的闸门作用,胃窦~幽门泵功能丧失,导致胃排空障碍及十二指肠逆蠕动增加,利于胆汁反流并长时间滞留于胃内,增加了与胃粘膜的接触,加重其损害[4]。HSV由于保留了幽门的正常解剖结构及神经支配,且维持了原有的食物通道,对消化道的病理生理干扰较小,幽门在术后仍能适应性开闭,有利于防止肠胃反流[2]。术后碱性反流性胃炎是一个复杂的临床综合征,发病机制尚未完全阐明,诊断及治疗均存在诸多困难,关键在于预防。我们认为,在选择术式时,应从符合手术的基本原则出发,结合病员的具体情况,尽可能采用符合生理的手术方式,保留幽门及其功能,使术后能保持较好的胃肠功能,减少并发症的发生。

3.2 胆汁反流对胃内细菌及胃粘膜组织学改变的影响

正常情况下,由于胃酸具有较强的杀菌作用,故胃液含菌量通常低于10^5/ml,且成份类似于口腔菌群,胃手术后由于去除了大量壁细胞,或切断了其神经支配,胃的泌酸能力下降,胃液 pH升高,此时若含胆汁的上段小肠液反流入胃,则会使胃液 pH进一步升高,

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

造成胃内的低酸或无酸环境,有利于细菌的生长繁殖,导致胃内细菌过度生长(Intragastric bacterial overgrouth, IBO),下消化道菌群(特别是 G⁻杆菌和厌氧菌)可随反流液入胃,在胃内大量定值和移位生长[5]。在这些细菌的作用下,结合胆酸转变成更具毒性作用的游离胆酸,引起胃粘膜的生化完整性受损,对某些阳离子的通透性增加,H^+逆向弥散,刺激肥大细胞释放组织胺、五羟色胺等血管活性物质,导致毛细血管扩张,粘膜充血、水肿、出血及表浅溃疡形成[6]。本实验结果表明:胃液胆酸浓度显著升高者,其胃液菌量也较高,且以肠道菌群为主,病理检查可见炎细胞浸润较重,发生萎缩性胃炎及肠上皮化生较多,提示胃粘膜组织学的异常改变与胃液胆酸浓度升高及细菌增多密切相关。近年来十二指肠反流液在引起胃粘膜癌前病变和胃癌中的作用受到重视,Houghton[7]在实验时发现给鼠饲以致癌物 MNNG(N-甲基-N′-硝基-N-亚硝基胍)后再增强胃十二指肠反流,则滤泡细胞及 DNA 含量均增加,胃癌发生率明显增高。游离胆酸是业已证实的致癌物,长期升高可引起残胃癌发生[8]。因此,对术后胃液胆酸浓度较高,胃内出现 IBO,且胃粘膜病理检查有异常改变者应定期检诊处理,提高对残胃癌的防治水平。

参考文献

1 Vogel S B, Drane W E, Woodward E R. Clinical and radionuclide evaluation of bile diversion by Braun enteroenterostomy: Prevention and treatment of alkaline reflux gastritis. An alternative to Roux-en-Y diversion. Ann Surg, 1994, 219(5): 458

2 张　超,黄　文.胃大部切除术对胃液胆酸浓度、细菌及胃粘膜组织学改变的影响.中华外科杂志, 1989, 37(12): 760

3 汪鸿志 主编.慢性胃炎.北京:人民卫生出版社, 1985. 59~67

4 Aranow J S, Matthews J B, Garcia A J, *et al*. Isoperistaltic jejunal interposition for intractable postgastrectomy alkaline reflux gastritis. J Am Coll Surg, 1995, 180(6): 648

5 Carboni M, Guadagni S, Pistoia M A, *et al*. The microflora of the gastric juice after Billroth Ⅰ and Billroth Ⅱ partial gastrectomy. Sand J Gastroenterol, 1986, 21(4): 461

6 Kellosalo J, Alavaaikko M, Laitinen S, *et al*. Effect of biliary tract procedures on duodenogastric reflux and the gastric mucosa, Scand J Gastroentcrol, 1991, 26(10); 1272

7 Houghton P W, Mortensen N J, Williamson R C. Effect of duodenogastric reflux on gastric mucosal proliferation after gastric surgery. Br J Surg, 1987, 74(4): 288

8 Imai T, Kobayasi S, Rodrigues M A, *et al*. Reduction of cell proliferative activities of gastric stump adenomatous hyperplasias after bile reflux diversion in rats. Carcinogenesis, 1993, 14(9): 1765

(收稿: 1998-09-27;修回: 1999-03-06)

(编辑　冷怀明)

Effects of bile reflux and intragastric microflora changes on lesions of remnant gastric mucosa

Zhang Chao, Wu Guoqing, Cai Zhimin, Huang Wen (Department of General Surgery, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing, 400038)

Abstract **Objective**: To investigate the effects of bile reflux and intragastric microflora changes on lesions of remnant gastric mucosa. **Methods**: The concentration of bile acid and total bacterial counts (TBC) in gastric juice were measured in 49 patients with peptic ulcer before and after gastric operation. One year after the operation, samples of gastric mucosa taken from all the patients were used for histological examination. **Results**: After the operation, the concentration of gastric bile acid was significantly higher in groups B-Ⅱ, or B-Ⅰ and SV+A than in group HSV ($P < 0.05 \sim 0.01$). TBC in the former two groups was increased much more than that in the latter group ($P < 0.05 \sim 0.01$). The abnormal histological changes in the remnant gastric mucosa were more common in the first two groups than in the last group. **Conclusion**: The type of gastric operation can affect bile reflux. The abnormal histological changes in the remnant gastric mucosa are closely related to the elevation of bile acid concentration and increase of TBC in gastric juice. HSV can effectively prevent bile reflux and keep the gastric physiological functions stable.

Key words gastric operation; bile reflux; peptic ulcer

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net