

残胃胆汁反流与幽门螺杆菌感染之间的关系

郑华君, 吕 宾, 汪晓庆, 徐 毅, 范一宏, 孙翠萍

郑华君, 吕宾, 徐毅, 范一宏, 孙翠萍, 浙江中医学院附属医院消化内科
浙江省杭州市 310006
汪晓庆, 浙江省杭州市中医院消化内科 浙江省杭州市 310024
通讯作者: 郑华君, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医学院附属医院消化内科.
zhi@126.com
收稿日期: 2004-12-27 接受日期: 2005-01-20

摘要

目的: 观察胃大部切除术后胆汁反流与残胃 *H pylori* 感染之间的关系。

方法: 残胃组患者 101 例, 其中 Billroth I 式 58 例, Billroth II 式 43 例, 同期未手术患者 4501 例作为对照组。残胃组内又分别根据 *H pylori*、胆汁反流与否、反流程度分层比较。以快速尿素酶试验及改良 Giemsa 染色检测幽门螺杆菌。

结果: 残胃组 *H pylori* 感染率(21.79%)显著低于对照组(41.16%), 两组之间比较具有统计学意义($P < 0.05$); Billroth I 式组 *H pylori* 感染率为 21.43%, Billroth II 式组 *H pylori* 感染率为 22.22%, 两组比较无统计学意义; Billroth I 式组胆汁反流阳性率 57.14% 与 Billroth II 式组的 88.89% 相比较具有统计学意义($P < 0.001$); 残胃胆汁反流阳性患者 *H pylori* 感染率为 35.44%, 胆汁反流阴性患者 *H pylori* 感染率为 45.45%, 两组比较具有统计学意义($P < 0.01$); 残胃组患者不同程度胆汁反流的 *H pylori* 感染率之间无统计学意义; 不同程度胆汁反流的 *H pylori* 现患比均小于 1.0。

结论: 残胃 *H pylori* 感染率低于未手术者, 胆汁反流是 *H pylori* 感染的保护因素, 但与 *H pylori* 感染严重程度无线性关系。

郑华君, 吕宾, 汪晓庆, 徐毅, 范一宏, 孙翠萍. 残胃胆汁反流与幽门螺杆菌感染之间的关系. 世界华人消化杂志. 2005;13(11):1353-1355
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/1353.asp>

0 引言

幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, *H pylori*) 感染在胃、十二指肠溃疡和胃癌等疾病的发病机制中起重要作用, 其研究也较深入, 但对胃大部切除术后 *H pylori* 感染国内报道较少。我们对本院 2002-04-12/2003-11-20 期间 Billroth I 式和 Billroth II 式胃大部切除术患者的胃镜检查结果进行研究, 旨在探讨手术术式、有无胆汁反流及胆汁反流程度等与残胃 *H pylori* 感染的关系。

1 材料和方法

1.1 材料 2002-4-12/2003-11-20 在我院行胃镜检查并检测 *H pylori* 患者有 4602 例, 年龄 9-93 岁, 平均

43.5 ± 8.1 岁, 男性 2410 例, 女性 2192 例, 男:女 = 1.10:1。其中残胃患者有 101 例, 男性 81 例, 女性 20 例, 男:女 = 4:1, 其中 Billroth I 式 58 例, Billroth II 式 43 例, 二者之间性别及年龄均具有可比性; 检查距手术时间 4 mo-45 a, 平均 13.8 ± 6.52 a; 年龄 29-80 岁, 平均 47.8 ± 10.1 岁。其余 4501 例患者作为对照组。

1.2 方法 内镜下自残胃吻合口或胃窦(对照组)和胃体部各取两块以上胃黏膜标本, 各取其一作快速尿素酶试验(试剂盒由福建三强生物化工有限公司提供)检测, 按试剂盒说明书判断结果; 另两块活检组织用作 Giemsa 染色检测 *H pylori*, 二者均阳性者为 *H pylori* 感染。

残胃胆汁反流程度在内镜下根据黏液湖黄染程度分为四个等级^[1]。阴性: 黏液湖清亮、透明、无黄染; +: 黏液湖清亮、淡黄色; ++: 黏液湖呈黄色清亮; +++: 黏液湖呈淡黄色或深绿色。

统计学处理 计数资料采用 χ^2 检验, 等级资料采用秩和检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 残胃组 *H pylori* 感染率为 21.79%, 对照组为 41.16%, 两组之间比较差异具有统计学意义($\chi^2 = 15.35$, $P = 0.000$, 表 1)。

表1 残胃组与对照组 *H pylori* 感染率的比较(n)

	<i>H pylori</i> (+)	<i>H pylori</i> (-)	合计
残胃组	22	79	101
对照组	1 852	2 649	4 501
合计	1 874	2 728	4 602

2.2 不同胃大部切除术术式(Billroth I 式与 Billroth II 式) 患者间 *H pylori* 感染率比较, Billroth I 式组 *H pylori* 感染率为 21.43%, Billroth II 式组 *H pylori* 感染率为 22.22%, 两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$); Billroth I 式组胆汁反流阳性率 57.14% 与 Billroth II 式组的 88.89% 相比较差异具有统计学意义($\chi^2 = 12.16$, $P = 0.000$, 表 2)。

2.3 胃大部切除术后, 胆汁反流阳性患者 *H pylori* 感染率为 35.44%, 胆汁反流阴性患者 *H pylori* 感染率为 45.45%, 两组比较差异具有统计学意义($\chi^2 = 7.64$, $P < 0.006$, 表 3)。

2.4 残胃不同程度胆汁反流的 *H pylori* 感染率之间差

异无统计学意义 ($P>0.05$); 不同程度胆汁反流的 *H pylori* 现患比均小于 1.0 (表 4)。

表 2 不同术式患者的 *H pylori* 感染及胆汁反流情况⁽ⁿ⁾

	<i>H pylori</i>		胆汁反流	
	+	-	+	-
Billroth I 式组	12	44	32	24
Billroth II 式组	10	35	40	5
合计	22	79	72	29

表 3 残胃胆汁反流与否的 *H pylori* 感染人数比较⁽ⁿ⁾

	<i>H pylori</i> (+)	<i>H pylori</i> (-)	合计
反流阳性	21	51	72
反流阴性	17	12	29
合计	38	63	101

表 4 *H pylori* 感染与残胃胆汁反流程度之间的关系⁽ⁿ⁾

	反流(+)	反流(++)	反流(+++)	合计
<i>H pylori</i> (-)	21	14	16	51
<i>H pylori</i> (+)	4	3	5	12
合计	25	17	21	63
现患比	0.61	0.67	0.91	

现患比(Prevalence ratio, PR)等于暴露人群与非暴露人群患病率之比。在进行某致病因素危险度估计时, 可用他来描述暴露与疾病的剂量-反应关系。PR = 1 时提示暴露与非暴露之间在患病率上无差别; PR < 1 时提示暴露因素为保护因素; PR > 1 时则为危险因素。

3 讨论

H pylori 是一种微需氧革兰氏阴性杆菌, 我国属高感染国家, 自然人群感染率达 40-70%^[2]。人胃黏膜上皮表面和黏液底层是他的自然定植部位, 以胃窦及十二指肠胃化生黏膜为多, 胃体和胃底较少。临床资料显示^[3], *H pylori* 与远端胃大部切除术后残胃炎炎症细胞的浸润有关, 也可加剧残胃细胞的肠上皮化生、异型增生、黏膜腺体萎缩和胃酸减少等有关, 这就大大提高机体患癌的机率。因此, 针对胃大部切除术后与 *H pylori* 感染的临床研究具有重要的现实意义。

有研究表明, *H pylori* 定植得益于他的一系列特异性黏附因子, 而胃窦黏膜上皮表面有与之相应的受体^[4-5], 残胃由于切除 *H pylori* 定植的主要部位为胃窦, 同时还包括幽门及部分神经纤维, 破坏了胃窦-幽门-十二指肠的正常解剖生理功能, 造成胃排空延缓, 十二指肠逆蠕动增加, 最终导致十二指肠-胃反流较术前大大增加, 反流物(主要是胆汁)可抑制 *H pylori* 定植^[6-8], 故使得残胃组 *H pylori* 感染率(21.79%)明显低于对照组(41.16%), 与国内报道 29.7% 相近^[9], 但远低于国外的 38%^[10]。

针对胆汁反流目前常用的检查方法有核素闪烁法、Bilitec 2000 胃内 24 h 胆色素测定和内镜诊断。前二者操作繁琐, 易受条件限制, 且患者依从性差, 内镜诊断速度快、简便, 与 *H pylori* 检测具有实效性。我们所采用的 Kellosoalo 法排除了内镜操作所至的假阳性, 较曾锦章 *et al*^[11] 内镜下胆汁反流具有更好的可操作性, 结果也更可靠。王伯军^[12] 也认为应根据黏液湖颜色及胃黏膜胆汁着色为标准。

据文献报道不同术式的 *H pylori* 感染率不同, 其原因之一是胆汁反流严重程度不一。众所周知, *H pylori* 适宜在 pH ≤ 4 的酸性环境中生长、繁殖, 而术后残胃为碱性环境则不宜他的生存^[13]; 在体^[14]或离体^[15]试验均表明, *H pylori* 在高浓度的胆汁酸, 其外形由原来的杆状变成球状, 最后进一步浓缩成团块状而失去活性。本组资料显示, Billroth I 式组与 Billroth II 式组的 *H pylori* 感染率分别为 21.43% 和 22.22%, 二者相互比较无统计学意义, 但后者胆汁反流发生率明显高于前者。这种现象表明, 胆汁反流与 *H pylori* 能否定植有关, 而与 *H pylori* 感染严重程度无关^[16]; 胆汁反流程度与 *H pylori* 感染程度之间呈非线性关系, 如本组资料即是; 此外, 残胃 *H pylori* 感染的影响因素众多, 胆汁反流仅仅是其中之一; 也有文献报道胆汁反流可能根本就不能抑制 *H pylori* 定植、生长和繁殖^[17-18]; 另有研究显示不同的反流成分也会产生不同的结果^[19]。

本研究也显示, 残胃胆汁反流阳性患者相对比阴性患者 *H pylori* 感染机会显著下降, 但不同反流程度患者之间的 *H pylori* 感染率无统计学差异。数据表明不同程度胆汁反流的 *H pylori* 现患比 (PR) 均小于 1.0, 从临床流行病学角度讲, 胆汁属于 *H pylori* 感染的保护因素 (P < 1.0), 可是暴露与疾病之间无明显的剂量-反应关系, 这也是对 Billroth I 式组与 Billroth II 式组的 *H pylori* 感染率比较无统计学差异一个很好的解释。

总之, 残胃 *H pylori* 感染率低于未手术者, 胆汁是 *H pylori* 感染的保护因素, 但与 *H pylori* 感染严重程度无线性关系。为减少术后相关并发症, 或为减轻 Billroth I 式和 Billroth II 式术后患者的不适, 建议改行 Roux-en-Y 术、空肠间置术或胆汁转流手术^[20]。

4 参考文献

- Kellosoalo J, Alavaikko M, Laitinen S. Effect of biliary tract procedures on duodenogastric reflux and the gastric mucosa. *Scand J Gastroenterol* 1991;23:1272-1278
- 许国铭, 李石. 现代消化病学. 北京: 人民军医出版社, 1999:710
- Safatle-Ribeiro AV, Ribeiro U Jr, Clarke MR, Sakai P, Ishioka S, Garrido AB Jr, Gama-Rodrigues J, Safatle NF, Reynolds JC. Relationship between persistence of *Helicobacter pylori* and dysplasia, intestinal, metaplasia, atrophy, inflammation, and cell proliferation following partial gastrectomy. *Dig Dis Sci* 1999;44:243-252
- 王金莹, 金懋林, 李吉友, 吕有勇. 胃黏膜病变中幽门螺杆菌感染与 c-met 基因表达相关性的分析. *中华消化杂志* 1996;16:360-361
- 刘文忠. 幽门螺杆菌研究进展. 上海: 上海科学技术文献出版社,

- 2001:30-43
- 6 Tomtitchong P, Onda M, Matsukura N, Tokunaga A, Kato S, Matsuhiya T, Yamada N, Hayashi A. *Helicobacter pylori* infection in the remnant stomach after gastrectomy: with special reference to the difference between Billroth I and II anastomoses. *J Clin Gastroenterol* 1998;27(Suppl 1): S154-158
 - 7 Nagahata Y, Kawakita N, Azumi Y, Numata N, Yano M, Saitoh Y. Etiological involvement of *Helicobacter pylori* in "reflux" gastritis after gastrectomy. *Am J Gastroenterol* 1996;91:2130-2134
 - 8 Kawai Y, Tazuma S, Inoue M. Bile acid reflux and possible inhibition of *Helicobacter pylori* infection in subjects without gastric surgery. *Dig Dis Sci* 2001;46:1779-1783
 - 9 李晓波, 刘文忠, 戈之铮, 冉志华, 陈晓宇, 徐蔚文, 萧树东. 胃大部切除术后患者幽门螺杆菌感染诊断方法的评估. *中华消化杂志* 2002;22:608-610
 - 10 Schilling D, Adamek HE, Wilke J, Schauwecker P, Martin WR, Arnold JC, Benz C, Labenz J, Riemann JF. Prevalence and clinical importance of *Helicobacter pylori* infection in patients after partial gastric resection for peptic ulcer disease. A prospective evaluation of *Helicobacter pylori* infection on 50 resected patients compared with matched nonresected controls. *Z Gastroenterol* 1999;37:127-132
 - 11 曾锦章, 张万岱, 张洪海, 彭武和, 张振书, 周殿元. 关于胆汁反流性胃炎诊断标准的探讨. *中华消化内镜杂志* 1997;14:287
 - 12 王伯军. 胆汁反流性胃炎的病因分析与幽门螺杆菌关系. *中华消化杂志* 2004;24:298-299
 - 13 Valle J, Kekki M, Sipponen P, Ihamaki T, Siurala M. Long-term course and consequences of *Helicobacter pylori* gastritis: results of a 32-year follow-up study. *Scand J Gastroenterol* 1996;31:546-550
 - 14 Farsakh NA, Rowley E, Steitieh M, Butchoun R, Khalil B. Prevalence of *Helicobacter pylori* grow in patients with gall stone before and after cholecystectomy: a longitudinal study. *Gut* 1995;36:675-678
 - 15 Johannesson KA, Hammar E, Stael von Holstein C. Mucosal changes in the gastric remnant: long-term effects of bile reflux diversion and *Helicobacter pylori* infection. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2003;15:35-40
 - 16 Lee Y, Tokunaga A, Tajiri T, Masuda G, Okuda T, Fujita I, Kiyama T, Yoshiyuki T, Kato S, Matsukura N, Yamada N. Inflammation of the gastric remnant after gastrectomy: mucosal erythema is associated with bile reflux and inflammatory cellular infiltration is associated with *Helicobacter pylori* infection. *J Gastroenterol* 2004;39:520-526
 - 17 Robles-Campos R, Lujan-Mompean JA, Parrilla-Paricio P, Bermejo-Lopez J, Liron-Ruiz R, Torralba-Martinez JA, Morales-Cuenca G, Molina-Martinez JA. Role of *Helicobacter pylori* infection and duodenogastric reflux in the pathogenesis of alkaline reflux gastritis after gastric operations. *Surg Gynecol Obstet* 1993;176:594-598
 - 18 Niemela S, Karttunen T, Heikkila J, Maentausta O, Lehtola J. Relationship of *Campylobacter pylori* and duodenogastric reflux. *Dig Dis Sci* 1989;34:1021-1024
 - 19 Han SW, Evans DG, el-Zaatari FA, Go MF, Graham DY. The interaction of pH, bile, and *Helicobacter pylori* may explain duodenal ulcer. *Am J Gastroenterol* 1996;91:1135-1137
 - 20 许国铭. 胆汁反流相关性疾病. 上海: 上海科学技术出版社, 2002: 194-208

编辑 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2005 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

血液低剂量辐射刺激疗法在消化系统癌症综合治疗中的应用研究

范士怀, 彭京凤, 龚立鹏, 葛来增

范士怀, 彭京凤, 龚立鹏, 葛来增, 山东省泰山医学院附属医院肿瘤中心
山东省泰安市 271000
山东省科技厅、卫生厅计划资助课题, No. 022130175
通讯作者: 范士怀, 271000, 山东省泰安市泰山大街 706 号, 山东省泰山医学院附属医院肿瘤中心. fanshihui@163.com
电话: 0538-6236830
收稿日期: 2005-01-25 接受日期: 2005-02-16

摘要

目的: 探讨血液低剂量辐射刺激疗法(BLIT)在消化系统癌症综合治疗中的作用。

方法: 235 例确诊的消化系统癌症, 随机分研究组-BLIT+综合治疗(117 例)、对照组-单纯综合治疗(118 例), 观察两组血象变化、免疫功能变化、急性放射性炎症防治、癌痛及肝癌治疗情况。

结果: WBC 降低 I - II 级者, 研究、对照两组发生率分

别为 65.8%(77/117)、49.2%(58/118)($P < 0.01$); III - IV 级者, 两组发生率分别为 17.1%(20/117)、42.4%(51/118)($P < 0.05$)。研究组 82.5%(80/97)的血象(WBC、PLT)降低者在 1-3 d 内恢复正常, 对照组 73.4%(80/109)的血象降低者在 3-10 d 内恢复。BLIT 前后, T 细胞亚群及 IL-2 显著改善(P 均 < 0.01)。研究、对照两组急性放射性消化系统炎症发生率分别为 6.84%(8/117)、21.2%(25/118)($P < 0.01$); 发生炎症时两组放疗耐受量为 4928 ± 809 (CGY)、 2516 ± 298 (CGY)($P < 0.01$); 两组呕吐率分别为 10.3%(12/117)、58.5%(70/118)($P < 0.005$); 严重腹泻者, 两组分别为 0.85%(1/117)、8.5%(10/118)($P < 0.005$)。研究、对照两组癌痛完全缓解率分别为 70%(28/40)、11.1%(5/45)($P < 0.005$); 4 例肝癌行 BLIT 治疗, 存活 9-12 mo。

结论: 在消化系统癌症综合治疗中, BLIT 可显著防治骨髓抑制引起的血象降低并可保护胃肠黏膜功能, 防治急性放射性炎症, 减少严重胃肠反应; BLIT 的显著提高机体免疫功能