

胃切除术后代谢性骨病研究进展

王 强 张越巍 范东坡

胃切除术后代谢性骨病是因为胃切除术后骨代谢的失调导致骨软化症和骨质疏松症。对它的研究,近年来越来越受到人们的普遍关注。在早期的研究中,这两个原因没有什么不同,但随着经验的增加,发现骨软化症的发生没有那么多高,而骨质疏松症随着年龄的增加,其发生率却越来越高^[1]。经研究证实,骨质疏松症是以低骨量和骨组织的显微结构退化为特征,其结果使骨折脆性和易感性增加的疾病^[2]。研究表明X线,骨密度测量,生物化学检测,光镜,电镜及骨形态计量学等方法,都可以发现骨组织的结构和量发生变化。本文对胃切除术后代谢性骨病的发生率,临床表现,病因,诊断,预防及治疗等作一简要综述。

1 发病率

胃切除术后代谢性骨病(骨软化症和骨质疏松症)的发病率文献报道不一,范围从1%—50%^[3~5]。随着年龄的增加,特别是女性,骨质疏松症的发病率逐渐升高,而男性则变化不明显^[4]。相同的胃切除术后2~5年骨质减少即有很高的发病率,它与术后6~10年人群没有显著差异^[5]。因此,建议在术后早期即应警惕骨质疏松症的发生,加强高危人群的检测。

2 临床表现

主要有腰背部疼痛,身长缩短,驼背,骨折(脊椎压缩性骨折,colles'骨折,股骨上端骨折等),呼吸功能减退,上腹部不适等^[6]。

胃切除术后患者粪便中脂肪量增加,可出现间歇性脂肪痢。Eddy^[3]报道342例胃切除术

后患者中有34.5%粪中脂肪量增加,并与缺钙的程度有显著的相关关系。

特别应引起注意的是,许多患者虽有骨质减少,生化检测异常及骨组织形态学的改变,而无临床证状,对此种潜伏的骨质疏松症患者应引起注意,因为随着时间的延长,症状会越来越明显。

3 病因

胃切除术后代谢性骨病的病因学还没有有说服力的解释。

维生素D和/或钙的吸收不良可能是主要原因^[3]。胃切除术后食物在胃内通过时间加快,不能在胃内充分混合,同时,胃的吸收面积减少,消化与吸收的协同作用失调,均可导致维生素D及钙的吸收减少。血钙降低继发血磷下降,致钙磷乘积减少,新形成的类骨质不能充分钙化,最终导致骨软化症及骨质疏松症。

各种钙盐以可溶性状态主要地在小肠上段被吸收,这是需要维生素D的参与。而在胃切除后对于维生素D的吸收所不可缺的胆汁和食物的混合不能很好地进行,所以由于维生素D吸收障碍引起钙的吸收障碍而导致骨质疏松。

另外,也有学者认为钙系由十二指肠吸收并必须有胃酸的介入,而胃切除术后胃酸分泌量将减少,导致钙吸收减少。十二指肠及空肠被旷置的Billroth-I式胃切除对钙吸收的影响则更大^[7]。

蛋白质的摄入也与钙磷或骨代谢有关^[8]。胃切除术后蛋白质摄入的减少也可导致钙磷代谢的负平衡,最终导致骨质疏松症。

4 诊断

4.1 骨密度的测定:骨密度是诊断骨质疏松的重要参数之一。如何准确地评价骨密度是一个关键的问题。60年代由于单光子和单能X线吸收测量法(SPA、SXA)的广泛应用,使对周围骨的骨矿含量(BMC)和骨密度(BMD)成为可能。它的测量精度较高,但其测量部位不包括代谢较为活跃的小梁骨。因此不如测量脊椎和髌骨的相关性好,那里是骨质减少状态骨折更重要的部位。层面X线照相定量分析能测量脊椎骨,但其测量的准确性受脂肪含量的影响。双光子吸收测量法(DPA)能测量脊柱和髌部皮质及小梁骨的构成,具有较高的精密度,但其存在图象差,花费高,检查时间长等缺点。目前较好的方法是双能X线吸收测量法(DEXA),此种技术使用X线而不是放射性同位素源,其精密度是DPA的3倍。有作者^[5]报告34例胃大部切除术后患者有15例用DEXA检测BMD明显降低。由于DEXA的低照射剂量,使用方便,目前已成为流行病学调查及临床应用最广泛的检测骨密度的方法。

测量骨密度还可以应用定量CT及周围骨定量CT,特别是后者有着较好的应用前景,但目前受到设备的限制,在临床还未受到广泛的应用。

定量超声可以测量跟骨,胫骨,髌骨和指骨的超声传输速度,它具有廉价,便携,易使用及无放射性等优势,在临床上有着较宽的应用前景。

目前核医学检查法有些处于实验室阶段,有的临床价值仍不十分肯定。它包括中子活化法,康普顿散射法,核素骨显像等几种方法。对它们进一步的研究将有助于骨质疏松的临床诊断。

4.2 钙与维生素D的代谢:正常情况下,血钙只在很狭窄的范围内波动,调节血钙水平的激素是甲状旁腺激素,降钙素和维生素D活性代谢物 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 。

许多作者^[1,5]的报告中均提示胃切除术后

钙的水平下降。Billroth-Ⅱ及全胃切除术 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 及维生素D结合蛋白水平显著减少,而Billroth-Ⅰ式手术则无维生素D的缺乏^[11],但也有报告 $25(\text{OH})\text{D}_3$ 水平上升。胃切除术后由于低血钙的代偿,会造成 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 水平上升^[5~10,12]。

4.3 碱性磷酸酶(AKP):多数作者^[1,3,8,10~12]的研究报告均提示胃切除术后AKP增高,且Billroth-Ⅱ与Billroth-Ⅰ相比有显著差异^[12],认为AKP上升是代谢性骨病的可靠指标。尤其是当患者肝功能正常时,血清AKP升高很可能系骨病所致。

4.4 降钙素和骨钙素:降钙素是一种重要的钙调节激素,其主要功能是:作用于破骨细胞,抑制骨吸收,抑制PTH, $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 活性,促进前破骨细胞向破骨细胞转化,从而降低血钙。

骨钙素是各种肽类中唯一表现有 γ -羧化不均一性的蛋白质。骨转换率增加的骨病血中骨钙素升高,并与血清碱性磷酸酶水平呈正相关。

胃切除术后代谢性骨病的患者应表现为降钙素的降低及骨钙素的增高。

总之,胃切除术后代谢性骨病的诊断要进行综合分析。术后的时间,临床症状的出现等提示了代谢性骨病的可能。结合骨密度的测定,生化指标的检测,排除其它可引起继发性代谢性骨病的疾病后,才能得出正确的诊断。

5 预防

5.1 增加钙的摄入:胃切除术后尤其是全胃切除术后患者应增加食物中钙的摄入量,同时应少量多餐,增加钙与维生素D的吸收。

5.2 增加蛋白质的摄入:因为蛋白质的代谢与钙磷代谢有关,因此胃切除术后应增加蛋白质的摄入。

5.3 手术方式的改进:为了预防胃切除术后代谢性骨病,应在手术方式上进行改进。对消化道溃疡穿孔的患者,特别是年轻者,应严格限制胃切除的指征,尽量行修补术;可采用迷走神经切断术;尽量行Billroth-Ⅰ式手术,以保持十二

指肠的连续性。

6 治疗

6.1 维生素D的治疗:胃切除术后由吸收不良引起的骨软化症应给与维生素D治疗。维生素D可以促进肠道钙磷的吸收,并促使钙磷进入骨内,使成骨细胞恢复正常功能。对于脂肪痢的患者应口服大剂量维生素D₂及钙剂以补充其丢失。

6.2 钙剂治疗:虽然理论上似乎通过钙的补充可以改善骨质疏松症。但是目前在胃切除术后骨质疏松症的临床应用中却存在着一些争议^[14]。胃切除后钙的吸收受损,可以期望增加钙的入量既预防又可治疗胃切除术后骨质疏松症。但骨质疏松的变化似乎是不可逆的。补钙对某些患者可以减少进一步的骨吸收,但不能增加骨生长。

羟磷灰石微结晶钙复合物(MCHC)是临床应用的一种补充钙的药物^[1]。在动物实验中,口服MCHC可以改善骨的愈合,静脉输入可以增加新骨的形成。经DEXA扫描表现为BMD降低且除外骨软化症的6名胃切除术后骨质疏松患者,临床上给予大剂量MCHC(16~32g/d),服用6个月后并没有显著的疗效。另一组^[5]使用etidronate治疗2年的患者,骨密度上升了6.3~7.3%。总之目前对胃切除术后骨质疏松的治疗还没有一个有效的方法。胃切除术后骨质疏松症要比绝经后骨质疏松症更加抵制治疗,因此应进一步减少胃切除手术。

胃切除术后的患者是发生代谢性骨病尤其是骨质疏松症的高危人群。自胃切除术后的早期即应加强检测。由于检测手段的提高,使诊断变得相对容易,而治疗特别是骨质疏松症的治疗却仍是一个难题。探寻可以治疗骨质疏松症的药物,是我们今后努力的方向。

参 考 文 献

- 1 Tovey FI, Hall ML, Ell PJ, et al. Postgastrectomy osteoporosis. *Br J Surg*, 1991, 78: 1335.
- 2 刘忠厚. 骨质疏松症概述及诊断. '96中国骨质疏松专家论坛, 1996; 1.
- 3 Eddy RL. Metabolic Bone Disease after gastrectomy. *Am. J Med*, 1971, 50: 442.
- 4 Tovey FI, Godfrey JE, Lewin MR. A gastrectomy population; 25-30 years on. *Postgrad Med J*, 1990, 66: 450.
- 5 Inoue K, Shiomi K, Higashide S, et al. Metabolic bone disease following gastrectomy: assessment by dual energy X-ray absorptiometry. *Br J Surg*, 1992, 79: 321.
- 6 刘忠厚主编. 骨质疏松症. 第一版. 北京: 化学工业出版社, 1992, 4: 164-169.
- 7 Kenneth BK, Orwoll ES, Lieberman DA, et al. Metabolic bone disease in asymptomatic men after partial gastrectomy with Billroth II anastomosis. *Gastroenterology*, 1987, 92: 608-616.
- 8 Orwoll ES. The effects of dietary protein in sufficiency and excess on skeletal health. *Bone*, 1992, 13: 343.
- 9 Nilas L, Christiansen C, Christiansen J. Regulation of vitamin D and calcium metabolism after gastrectomy. *Gut*, 1985, 26: 252.
- 10 Kobayashi S, Takahashi C, Kuroda T, et al. Calcium regulating hormones and bone mineral content in patients after subtotal gastrectomy. *Surg. Today*, 1994, 24: 295.
- 11 Imawari M. Serum 25-hydroxyvitamin D and vitamin binding protein levels and mineral metabolism after Partial and total gastrectomy. *Gastroenterology*, 1984, 79: 255.
- 12 Paakkonen M, Alhava EM, Karjalainen P, et al. Longterm follow-up after Billroth-I and II partial gastrectomy. *Acta Chir Scand*, 1984, 150: 485.
- 13 Bisballe S, Eriksen EF, Melsen F, et al. Osteopenia and osteomalacia after gastrectomy: interrelations between biochemical markers of bone remodelling, vitamin D metabolites, and bone histomorphometry. *Gut* 1991, 32: 1303.
- 14 Melick RA. The treatment of osteoporosis. *Med. J Aus*, 1986, 144: 645.
- 15 Tovey FI, Hall ML, Ell PJ, et al. Cyclical etidronate therapy and postgastrectomy osteoporosis. *Br J Surg*, 1994, 81: 1168.