

全胃切除术后继发严重代谢性骨病 5 例

陈琪枫^{1*} 方晓明¹ 刘振刚² 姜朝晖¹ 姚宁¹ 方旭东¹

- 1. 解放军第 117 医院普通外科,杭州 310013
- 2. 解放军第 117 医院骨二科,杭州 310013

中图分类号: R589.5 文献标识码: A 文章编号: 1006-7108(2015) 04-0439-03

摘要: **目的** 探讨全胃切除术(total gastrectomy, TGX)后继发严重代谢性骨病的临床表现、检查结果、治疗及预防措施。**方法** 对我院2003 年 - 2013 年普外科、骨科、风湿科收治的 5 例全胃切除术后继发严重代谢性骨病患者的临床表现、检查结果和治
疗、随访结果进行分析。**结果** 5 例患者均表现为严重代谢性骨病症状,出现骨痛、骨折,骨密度下降,血钙降低,血磷偏低;1
例存在严重低钙血症,有搐搦表现;3 例合并较重的营养不良。经补充钙、活性维生素 D₃ 制剂和注射唑来膦酸后症状明显缓
解。随访显示患者病情缓慢发展。**结论** 全胃切除术后继发严重代谢性骨病值得重视,合理的补充钙剂和活性维生素 D₃ 制
剂有效。疾病的发展较难逆转,故术后及时预防、复查非常重要。
关键词: 全胃切除术;代谢性骨病;钙磷代谢;维生素 D;甲状旁腺激素

Severe metabolic bone disease after total gastrectomy: report of 5 cases

CHEN Qifeng¹, FANG Xiaoming¹, LIU Zhengang², JIANG Chaohui¹, YAO Ning¹, FANG Xudong¹

- 1. Department of General Surgery, The 117th Hospital of PLA, Hangzhou 310013
 - 2. Second Department of Orthopedics, The 117th Hospital of PLA, Hangzhou 310013, China
- Corresponding author: CHEN Qifeng, Email: chenqifeng76@163.com

Abstract: **Objective** To explore clinical characteristics, examination, therapy, and preventive measure in severe metabolic bone disease (MBD) after total gastrectomy (TGX). **Methods** The clinical characteristics, examination, therapy, and following-up of five patients with severe metabolic bone disease after TGX in the department of surgery, orthopedics, and rheumatology from 2003 to 2013 were analyzed. **Results** All five patients were found to have severe symptom of MBD, with bone pain and fracture, decreased bone mineral density, hypocalcemia, and decreased phosphoremia. One patient showed severe hypocalcemia with tetany. Three patients showed moderate malnutrition. Oral administration of calcium, active vitamin D₃, and intravenous zoledronic acid led to remarkable relieving for all patients. Following-up showed slowly advance of the disease in the patients. **Conclusion** More attention should been paid in patients with MBD after TGX. Calcium and active vitamin D₃ supplement are effective. This severe complication is hard to reverse. Therefore prompt prevention and following-up are very important.

Key words: Total gastrectomy; Metabolic bone disease; Calcium and phosphorus metabolism; Vitamin D; Parathyroid hormone

胃切除术后继发代谢性骨病常有报道。患者常常就诊于骨科、风湿科,容易误诊。目前国内尚未有大规模、长时间的胃切除术后代谢性骨病的研究报道。笔者通过回顾分析我院诊治的 5 例全胃切除术后继发严重代谢性骨病患者的临床和随访资料,来探讨该并发症的诊断、治疗及预防措施。

1 资料和方法

1.1 一般资料

5 例患者中女性 4 例,男性 1 例;年龄 56 ~ 78 岁;除 1 例原发疾病为急性胃大出血外,其余均为胃癌,其中 2 例早期胃癌;术后平均时间为 73 个月;5 例患者手术方式均为食管空肠 Roux-en-Y;4 例胃癌患者中除 1 例早期胃癌外均术后进行了辅助化疗;2 例术后进行过不规则地补充维生素 B₁₂ 和铁剂;4 例胃癌患者随访未发现肿瘤复发或骨骼转移迹象。所有患者骨骼症状出现前未服用可导致骨质疏松的药物。

1.2 临床表现

5 例患者均有不同程度的胸腰背痛或伴全身骨

*通讯作者: 陈琪枫, Email: chenqifeng76@163.com

痛症状,严重者需服用止痛药;5 例患者不同程度地出现病理性骨折(外伤或自发):胸腰椎压缩性骨折、肋骨骨折、桡骨骨折;5 例患者身高缩短 3~7cm 不等;5 例患者均有不同程度的睡眠障碍;3 例患者有中度营养不良表现,消瘦、血清白蛋白低下;3 例患者有严重脂肪泻表现,2 例时有腹泻发生;2 例患者指甲变形、干燥;1 例患者半年来不定时出现搐

搦,面部发麻感,Chvostek 征阴性,同时伴有皮肤瘙痒、失眠、口干舌燥症状。

1.3 实验室检查

所有患者肾功能均正常;5 例患者 PTH 均增高;降钙素(CT)均正常;碱性磷酸酶(ALP)均不同程度升高;血钙(Ca^{2+})降低,血磷(P^{3+})偏低;3 例低白蛋白(AL)血症;5 例不同程度贫血(见表 1)。

表 1 5 例患者一般资料和检查结果

Table 1 General data and the results of examination for five cases of patients

Number	Gender	Age (year)	Duration after TGX(month)	PTH (pg/L)	CT (pg/L)	ALP (U/L)	Ca^{2+} (mmol/L)	P^{3+} (mmol/L)	AL (g/L)	Hb (g/L)	BMD of DXA(T)
1	male	56	67	146.90	<2	178.34	2.07	1.03	33	104	-2.9SD
2	male	68	118	256.40	6.427	304.02	1.98	1.25	32	92	-3.8SD
3	male	63	75	150.78	4.642	178.43	1.94	0.92	35	103	-3.4SD
4	male	65	56	120.40	6.403	218.59	2.01	0.86	37	98	-3.2SD
5	female	78	49	140.80	8.435	199.00	1.73	0.75	29	119	-3.5SD

正常参考值:PTH:12 pg/L~88 pg/L;CT:0~120.00 pg/L;ALP:40 U/L~150 U/L; Ca^{2+} :2.03 mmol/L~2.54 mmol/L; P^{3+} :0.8 mmol/L~1.4 mmol/L;AL:35 g/L~55 g/L;Hb:120 g/L~170 g/L;T 值:骨量减少:≤-1SD,骨质疏松:≤2.5 SD,严重骨质疏松:≤2.5 SD+骨折。

1.4 其他检查

5 例患者入院查腰椎骨密度均提示严重骨量减少(见表 1);5 例患者胸腰椎摄片均提示存在压缩性骨折;甲状腺彩超和颈部 CT 均未提示旁腺区有占位或增生表现;1 例患者至外院行甲状腺 ECT 检查未见甲状腺背侧有异常高代谢灶;所有患者泌尿系统 B 超均未提示有肾脏或尿路结石存在。

2 治疗措施和随访结果

5 例患者明确诊断后,均予以每日补钙(葡萄糖酸钙口服溶液 20 ml,3 次/日)和补充活性维生素 D₃(阿法骨化三醇胶囊 0.25 ug,1 次/日)治疗。同时予以静脉补充唑来膦酸注射液 4 mg 一次(100 ml 生理盐水稀释,滴注大于 15 分钟),血钙较低者予以静脉补钙后使用,并每周检测血钙及加强补钙。骨痛严重者予以口服适量止痛药。营养不良者予以营养科会诊,予以针对性的加强口服营养和补充微量元素。治疗后所有患者胸腰背痛症状明显缓解。3 例睡眠改善;2 例指甲病变 3~4 个月后明显恢复;1 例搐搦者再发搐搦一次,诉面部发麻感消失。但随访显示所有患者骨密度的检测骨量仍严重低下。

3 讨论

胃切除后继发代谢性骨病的具体机制认为和术后钙离子和维生素 D 吸收障碍相关^[1-2]。首先,膳

食来源钙主要以碳酸钙形式存在,胃切除术后由于缺乏胃酸溶解和十二指肠、部分空肠旷置,钙很难被肠道吸收。其次,据报道全胃切除术后几乎 100% 存在程度不一的脂肪泻^[3],脂溶性维生素 D 吸收减少进一步导致钙磷吸收障碍。持续存在的低钙、维生素 D 不足导致甲状旁腺代偿性过多分泌,通过释放骨骼中的钙离子来补充血钙浓度,也加重骨质疏松和骨软化,出现骨痛、骨折症状^[4]。但也有动物实验研究认为继发的代谢性骨病可能和全胃切除后全身炎症反应相关,一些和钙、骨代谢相关的基因表达发生了改变^[5]。

该类患者容易和原发性骨质疏松混淆,因其最典型的症状往往是骨骼症状,如 5 例患者均表现出骨痛、骨折,均曾就诊于骨科、风湿科。但值得注意的是,此症往往伴有全胃切除后吸收障碍导致的脂肪泻、营养不良、贫血等症状。继发性的甲状旁腺激素增高可见于该组所有患者,但和肾性甲状旁腺功能亢进不同,患者表现为低钙、低磷血症,且无泌尿系统结石,符合其吸收障碍性甲状旁腺功能亢进症,目前胃旁路减肥手术中已报道较多^[6]。但继发性的甲状旁腺功能亢进往往不能代偿其长时间的缺钙、低钙,可以看到 1 例患者出现了较严重的低钙血症,伴有搐搦、面部发麻症状。

吸收障碍性骨病的治疗和老年性骨质疏松相比更为棘手,补充钙剂和维生素 D 制剂是其最基本的治疗手段。由于缺乏胃酸,口服补钙需要补充有机

钙,如:柠檬酸钙、乳酸钙、葡萄糖酸钙、氨基酸螯合钙。本组病例中,1 例曾在外院诊断为骨质疏松,长期服用碳酸钙片制剂,效果不佳。因患者往往就诊于骨科、风湿科,会忽视胃肠道改变对钙剂吸收的影响,尤其需要注意。由于患者存在维生素 D 吸收障碍,口服补充效果往往不佳,必要时可肌注补充维生素 D,但必须监测血钙水平。患者虽然不存在维生素 D 活化障碍,但研究表明活性维生素 D₃ 对于胃切除后的代谢性骨病患者效果较好,这可能和活性维生素 D₃ 抑制甲状旁腺激素释放相关^[7]。有报道提示胃旁路术后患者口服阿仑唑膦钠虽然吸收率很低,但仍有利于代谢性骨病的恢复,而其他针剂型双膦酸盐治疗鲜有报道^[8]。笔者使用静脉补充唑来膦酸注射液,结果显示患者的骨痛症状得到了明显改善。有报道特立帕肽(重组人甲状旁腺素 1-34)在活性维生素 D₃ 和双膦酸盐治疗无效的胃切除后代代谢性骨病患者中取得良好效果,但未有大规模的临床数据,且费用昂贵^[9]。手术切除甲状旁腺未见有报道,由于该类患者钙吸收障碍,甲状旁腺切除术后并发低钙血症不易纠正,风险极大。值得注意的是,其中 1 例患者因甲状腺肿瘤在我科行甲状腺切除术。术后虽未见明显低钙表现,但国外已有报道胃旁路术后患者应在甲状腺切除术前、术后补钙,认为在此类患者手术后,容易出现低钙血症,甲状旁腺的损伤可变为永久性,且由于钙和维生素 D 的吸收发生障碍,因此难以对永久性甲状旁腺功能减退进行有效管理,后果严重^[10]。

对于该组 5 例患者,经补钙、补充活性维生素 D₃ 和使用唑来膦酸后,骨骼症状改善,但仍严重影响日常生活。故全胃切除后早期预防和发现代谢性骨病意义重大。建议全胃切除术后需要常规补钙(无机钙)和维生素 D 制剂。美国胃肠病学协会已建议胃切除 10 年后患者常规行双能 X 线骨密度检测^[11]。而笔者认为全胃切除术后每年需要复查血钙、血磷及碱性磷酸酶、甲状旁腺激素等骨代谢

指标。

【 参 考 文 献 】

- [1] Rino Y, Takanashi Y, Yamamoto Y, et al. Bone disorder and vitamin D after gastric cancer surgery. *Hepatogastroenterology*, 2007, 54(77):1596-1600.
- [2] Baek KH, Jeon HM, Lee SS, et al. Short-term changes in bone and mineral metabolism following gastrectomy in gastric cancer patients. *Bone*, 2008, 42(1):61-67.
- [3] Sevú-Pereira G, Lopes LR, Brandalise NA, et al. Fat absorption after total gastrectomy in rats submitted to Roux-en-Y or Rosanov-like double-transit technique. *Acta Cir Bras*, 2006, 21(6):380-384.
- [4] Goode LR, Brolin RE, Chowdhury HA, et al. Bone and gastric bypass surgery: effects of dietary calcium and vitamin D. *Obes Res*, 2004, 12(1):40-47.
- [5] Ueyama T, Yamamoto Y, Ueda K, et al. Is gastrectomy-induced high turnover of bone with hyperosteoidosis and increase of mineralization a typical osteomalacia?. *PLoS One*, 2013, 8(6):e65685.
- [6] Vilarrasa N, de Gordejuela AG, Gómez-Vaquero C, et al. Effect of bariatric surgery on bone mineral density: comparison of gastric bypass and sleeve gastrectomy. *Obes Surg*, 2013, 23(12):2086-2091.
- [7] Rino Y, Yamamoto Y, Wada N, et al. Changes in vitamin D after gastrectomy. *Gastric Cancer*, 2007, 10(4):228-233.
- [8] Modi AC, Zeller MH, Xanthakos SA, et al. Adherence to vitamin supplementation following adolescent bariatric surgery. *Obesity (Silver Spring)*, 2013, 21(3):190-195.
- [9] Bacun T, Kibel A, Pavić R. Impressive results of teriparatide treatment of postgastrectomy osteoporosis. *Med Glas (Zenica)*, 2011, 8(2):305-308.
- [10] McKenzie TJ, Chen Y, Hodin RA, et al. Recalcitrant hypocalcemia after thyroidectomy in patients with previous Roux-en-Y gastric bypass. *Surgery*, 2013, 154(6):1300-1306.
- [11] Bernstein CN, Leslie WD, Leboff MS. AGA technical review on osteoporosis in gastrointestinal diseases. *Gastroenterology*, 2003, 124(3):795-841.

(收稿日期: 2014-05-09)