

肝癌患者合并小肠细菌过渡生长的临床分析

李俊娜¹ 李东正³ 王昱良¹ 张 丽¹ 苏欢欢¹ 杨 勇¹ 金建军^{3△}

(1 河南省三门峡市黄河医院消化内科 河南 三门峡 472000 2 河南科技大学第一附属医院消化内科 河南 洛阳 471300 ;
3 河南省三门峡市黄河医院眼科 河南 三门峡 472000)

摘要 目的 :探讨肝癌患者并发小肠细菌过渡生长的发生率及对临床症状的影响。方法 :通过对 50 例肝癌患者呼气氢浓度的检测 ,了解小肠细菌过渡生长(Small Intestinal Bacteria Overgrowth, SIBO)在肝癌患者中的发生率及其对肝癌患者的影响。结果 :50 例患者中并发 SIBO 36 例 ,感染率为 72% ,显著高于健康人群 20% ,自发性腹膜炎(Spontaneous bacterial peritonitis, SBP)发生率 61%。结论 :肝癌患者 SIBO 发生率明显增高 ,发生 SIBO 者 SBP 的发生率明显增高。
关键词 小肠细菌过渡生长 ;肝癌 ;自发性腹膜炎
中图分类号 R735.7 **文献标识码** :A **文章编号** :1673-6273(2011)08-1544-02

Clinical Analysis of Hepatocarcinoma Complicated by Small Intestinal Bacteria Overgrowth

LI Jun-na¹, LI Dong-zheng³, WANG Yu-liang¹, ZHANG Li¹, SU Huan-huan¹, YANG Yong¹, JIN Jian-jun^{3△}

(1.Department of Gastroenterology,Huanghe Hospital of Sanmenxia city,Sanmenxia Henan 472000 ;
2. Department of Gastroenterology ,First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology ,Henan Luoyang 471300;
3. Department of Ophthalmology,Huanghe Hospital of Sanmenxia city,Sanmenxia Henan 472000)

ABSTRACT **Objective:** To investigate the incidence of small intestinal bacteria overgrowth (SIBO) and its effect to hepatocarcinoma.**Methods** Detect the hydrogen density in expired air of 50 cases of hepatocarcinoma,thus understand the incidence of SIBO and its effect to hepatocarcinoma.**Results** In 50 cases,36 cases coincidence with SIBO,the infection rate is 72% which were significantly higher than 20% in health people,and the incidence of spontaneous bacterial peritonitis (SBP)was 61%.**Conclusion** The incidence of SIBO was obviously increased in hepatocarcinoma.The incidence of SBP was both obviously raised up in patients with SIBO.

Key Words: smallintestinal bacteria overgrowth; hepatocarcinoma Spontaneous bacterial peritonitis

Chinese Library Classification(CLC):R735.7 **Document code:**A

Article ID:1673-6273(2011)08-1544-02

小肠细菌过渡生长是肝病的重要并发症 ,同时也是加重肝病的重要因素之一。肝癌患者由于受化疗、放疗以及肿瘤本身的影响 ,特别是肝功能衰竭时 ,肠道细菌明显上移 ,在空肠及胃内大量繁殖 ,产生大量代谢产物和毒素 ,破坏粘膜屏障 ,损坏粘膜组织 ,形成肠道细菌移位 ,内毒素血症 ,是肝癌晚期腹胀、腹泻、便秘的主要原因之一 ,并与细菌性腹膜炎、肝性脑病密切相关^[1,2]。本研究通过对肝癌患者呼气氢浓度的检测 ,了解 SIBO 在重症肝炎时的发生率及对病情的影响。

1 材料与方法

1.1 临床资料

肝癌 50 例 ,男 32 例 ,女 18 例 ,年龄 16~73 岁。其中原发性肝癌 36 例 ,继发性肝癌 14 例 ,均经彩超、CT、病理检验及试验室肿瘤标志物检测 ,确诊为肝癌 ,近 4 周末服用抗生素。对照组 30 例 ,男 18 例 ,女 12 例 ,年龄 16~77 岁 ,均为健康体检者。

1.2 呼气氢浓度的检测

采用气敏电阻法——乳果糖呼气氢试验^[3,4,5](Laculose Hydrogen Breath Test,LHBT) ,仪器为深圳市中核海得威生物科技有限公司的 HHBT-01 型呼气氢测试仪 ,应用气敏电阻法。乳果糖口服液购于丹东康复制药有限公司 ,产品批号 20070203。

1.3 SIBO 的诊断

LHBT 试验 :受检者清晨(空腹 12h),作基础呼气氢测试后 ,乳果糖 10g ,冲水 150ml ,口服。每 15min 作一次呼气氢测试 ,共持续 3h。结果绘制时间—呼气氢浓度曲线。诊断 SIBO 的标准^[6] (1)双峰图形 (2)小肠峰出现在口服乳果糖 80min 内 ; (3)呼气氢上升≥ 20ppm。

2 结果

2.1 肝癌患者 SIBO 的发生率(见表一)

作者简介 :李俊娜(1980—) ,女 ,医学硕士 ,主要研究方向 :消化系统疾病的诊断与治疗 ,E-mail 613a.227@163.com

△通讯作者 :金建军(1960—) ,男 ,医学硕士 ,教授 ,主任医师 ,主要研究方向 :消化系统疾病的诊断与治疗。

(收稿日期 2010- 11- 07 接受日期 2010- 11- 30)

表 1 肝癌患者与对照组 SIBO 阳性率的比较
Table1 Comparison of the incidence of SIBO between hepatocarcinomas and the controls

	n	SIBO(+)	positive rate(%)
control	30	6	20
hepatocarcinoma	50	36	72

从表 1 可以看出肝癌组 SIBO 的发生率明显高于对照组($\chi^2=20.331, p<0.01$)差异有显著性意义

2.2 肝癌患者 SIBO 阳性者 SBP 发生率(见表 -2)。

表 2 SIBO 阳性者与 SIBO 阴性者自发性腹膜炎发生率的比较
Table2 Comparison of the incidence of SBP between positive or negative SIBO

	n	SBP	incidence rate(%)
SIBO(+)	36	22	61
SIBO(-)	14	4	29

从表 2 可以看出合并 SIBO 的肝癌患者 SBP 的发生率明显高于无 SIBO 者($\chi^2=4.276, p=0.039<0.05$) 差异有显著性意义。

3 讨论

SIBO 又称为小肠污染综合征或盲肠袢综合征，是由于小肠内厌氧菌或其它菌群过渡繁殖而表现为营养吸收不良，腹泻或腹胀的临床综合征^[7]。正常人小肠上段只有很少细菌($<10^3$)。这是由于正常的小肠运动，包括消化期和消化间期的运动，有清除细菌的作用，肝癌时，胃肠神经、平滑肌、腺体的兴奋性发生改变，胃肠运动、分泌受到抑制，结肠内细菌迅速上移，在小肠上段大量增殖，产生大量代谢产物和毒素，破坏正常肠粘膜屏障，粘膜组织损伤，绒毛结构减少，上皮细胞脱落，改变了肠粘膜的表面微环境，使肠道菌群从肠腔穿过肠粘膜易位于粘膜下淋巴管，进而进入血流，然后如腹水形成一样随淋巴液从肝表面漏入腹腔；也有的因淋巴管破裂，细菌随淋巴进入腹腔或细菌直接穿透肠壁接种在腹水中，致腹水感染成为自发性腹膜炎^[8,9,10]。因此肠道细菌目前已被认为是 SBP 和全身感染致病菌的主要来源。细菌毒素刺激腺体分泌粘液增加，吸收障碍，引起稀便、腹泻症状，细菌分解未消化的食物产生大量气体，加上低钾、肠壁水肿、腹水等产生腹胀、肠胀气等，甚至中毒性鼓肠^[11,12]。

内毒素是革兰氏阴性杆菌细胞壁的脂多糖部分。当大肠杆菌等肠道革兰氏阴性杆菌大量繁殖时，肠道内毒素产量增加。由于内毒素分子明显小于细菌，当肠粘膜轻微受损时即可引起内毒素易位，形成肠源性内毒素血症^[13,14]。而急性肝功能衰竭时，肝脏的细胞受到破坏，使其对血中的内毒素灭活减少，同时出现门体分流，一部分内毒素可不经肝脏灭活直接进入体循环。以上原因均可导致血中的内毒素水平升高，血中的内毒素可进一步激活肝脏 Kupffer 细胞释放一系列炎性介质，如肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-1、白细胞介素-6、白细胞介素-8 和氧自由基等，可进一步加重对肠粘膜及肝脏的损害，引起肝窦内皮细胞损伤、血栓形成、肝内微循环障碍和大量肝细胞缺血缺氧性坏死，导致患者死亡率大大提高。本研究中合并 SIBO 的肝癌患者 SBP 发生率明显高于不合并 SIBO 者。

因此，早期发现 SIBO，并及时的治疗，加以清除，对于减少肝癌病人 SBP 或全身感染的发生率，提高患者生活质量，可能具有重要的临床意义。

参考文献(References)

[1] 苏晓明,曾桂英,任东青,等.小肠 RNA 对 60Co γ 射线照射后小鼠肠黏膜屏障及细菌移位的影响[J]. 中华放射医学与防护杂志,2006,26(3):218-221.
SU Xiaoming,ZENG Guiying,REN Dongqing, et al. Effect of intestinal RNA on intestinal mucosal barrier and bacterial translocation in mice after abdominal γ -irradiation [J]. Chinese Journal of Radiological Medicine and Protection, 2006,26(3):218-221.

[2] 苏晓明,曾桂英,任东青,等. 小肠 RNA 对受 60Co γ 射线照射后小鼠肠系膜淋巴细菌移位和血中内毒素含量的影响[J].第四军医大学学报,2006,27(9):860-862.
SU Xiaoming,ZENG Guiying,REN Dongqing, et al. Effects of intestinal RNA on MLN bacterial translocation and endotoxin in blood of mice after abdominal 60Co γ irradiation [J].Journal of the Fourth Military Medical University2006,27(9):860-862.

[3] 陈实,练海燕.小肠细菌过度生长的诊断方法评价[J]. 国际消化病杂志, 2009, 29(02): 125-128
CHEN Shi ,LIAN Hai-yan .Small intestine bacterial overgrowth diagnostic evaluation [J].International Journal of Digestive Diseases, 2009, 29(02): 125-128.

[4] Riordan SM , McIver CJ , Walker BM , et al . The lactulose breath hydrogen test and small intestinal bacterial overgrowth .Am J Gastroenterol , 1996 , 91 : 1795-1803.

[5] Pimentel M , Chow EJ , Lin HC. Eradication of small intestinal bacterial overgrowth reduces symptoms of irritable bowel syndrome. Am J Gastroenterol , 2000 , 95 : 3503-3506.

[6] Ghoshal UC,Ghoshal U,Dask,etal.Utility of hydrogen breath tests in diagnosis of small intestinal bacterial overgrowth in malabsorption syndrome and its relationship with oro-cecal transit time [J]. India J Gastroenterol,2006 ,25(1):6-10.

[7] 陶琳,柯美云,王智凤.小肠细菌过渡生长与功能性胃肠疾病的关系[J].中国中西医结合消化杂志,2005,13(2):122-123.
TAO Lin,KE Meiyu,WANG Zhifeng, Small intestine bacterial overgrowth and functional gastrointestinal disorders [J].Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine on Digestion, 2005,13(2):122-123.

(下转第 1552 页)

- common basis of atherosclerosis [J]. Section of Endocrinology Foreign Medical Sciences, 2005,25(3): 150-152
- [4] 肖新华.胰岛素抵抗的病理生理机制和治疗选择[J]. 国外医学内分泌学分册,2005,25(3): 179-181
- Xiao xinhua.The pathogenesis of insulin resistance of physiology and treatment options [J]. Section of Endocrinology Foreign Medical Sciences, 2005,25(3): 179-181
- [5] 陈新. 幽门螺杆菌感染与冠状动脉疾病关系的 Meta 分析[J]. 中国动脉硬化杂志,2001,9(2): 127-130
- [6] 郭新贵,王守东,林宛如. 冠心病患者抗幽门螺杆菌抗体的检出及与冠心病危险因素的关系 [J]. 中国动脉硬化杂志,2005,13(1): 86-88
- [7] 陈星海,王育珊,王江滨. 幽门螺杆菌感染诱发动脉粥样硬化的机制[J]. 中国免疫学杂志,2007,23(7): 97-100
- [8] Libby P, Egan D, Skarlatos S, Role of infectious agents in atherosclerosis and restenosis: an assessment of the evidence and need for future research. Circulation[J], 1997,96:4095-4103
- [9] Haverkate F, Thompson SC, Pyke SD, et al. Production of C-reactive protein and risk of coronary events in stable and unstable angina. European Concerted Action on Thrombosis and Disabilities Angina Pectoris Study Group[J]. Lancet, 1997,349: 462-466
- [10] 潘巍巍,江珊. 超敏 C 反应蛋白与动脉粥样硬化的研究进展[J]. 中国心血管病研究,2007,5(12): 940-943
- [11] Oshima T, Ozono R, Yano Y, et al. Association of Helicobacter pylori infection with systemic inflammation and endothelial dysfunction in healthy male subjects[J]. Am Coll Cardiol, 2005,45(8): 1 219-222
- [12] Saijo Y, Utsugi M, Yoshioka E, et al. Relationship of Helicobacter pylori infection to arterial stiffness in Japanese subjects[J]. Hypertens Res, 2005,28(4): 283-292
- [13] Diomed M, Pietroiusti A, Silvestrini M, et al. CagA positive Helicobacter pylori strains may influence the natural history of atherosclerotic stroke[J]. Neurology, 2004, 63(5): 800-804
- [14] 麒麟, 尤巧英, 李成江, 等. C 反应蛋白与 2 型糖尿病大血管病变危险因素的相关性研究. 中华内分泌代谢杂志 [J], 2005,21(4): 320-321
- ZHU Qi-qian, YOU Qiao-ying, LI Cheng-jiang edc. Association of ultrasensitive C-reactive protein with risk factors of macrovascular complications in type 2 diabetic patients [J]. Chinese Journal of Endocrinology And Metabolism 2005,21(4): 320-321
- [15] 王前, 郑磊, 曾方根. 高敏 C-反应蛋白的研究现状及临床应用[J]. 中华检验医学杂志, 2004,27(8): 542-544
- Wang qian, Zheng lei, Zeng fanggen. Gao min C - c-reactive protein, the present research situation and clinical application [J]. Chinese journal of laboratory medicine. , 2004,27(8): 542-544

(上接第 1545 页)

- [8] Gines P, Rimola A, Planas C, et al. Norfloxacin prevents spontaneous bacterial peritonitis recurrence in cirrhosis: Results of double-blind, placebo-controlled trial[J]. Hepatology, 1990; 12: 716
- [9] Kleber G. Hemodynamic effects of endotoxin and platelet-activating factor in cirrhotic rats[J]. Gastroenterology, 1992; 103(1): 282
- [10] 曹彬, 丰义宽, 李国庆. 肝硬化患者小肠细菌过度生长与轻微肝性脑病的相关性研究[J]. 国际内科学杂志, 2008,35(2): 65-67
- CAO Bin, FENG Yi-kuan, LI Guo-qing. Research on relationship between small intestinal bacterial overgrowth and minimal hepatic encephalopathy in patients with cirrhosis [J]. International Journal of Internal Medicine, 2008,35(2): 65-67
- [11] 倪若愚, 李淑莉, 等. 肝衰竭所致肠道菌群上移及易位[J]. 中华医院感染学杂志, 1996,6(3): 129-131
- NI Ruoyu, LI Shuli, et al. Hepatic failure induced bacterial overgrowth and translocation in the upper GI tract [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 1996,6(3): 129-131
- [12] Runyon BA, Squier SU. Translocation of gut bacteria of cirrhotic rats to mesenteric lymph-nodes may partially explain the pathogenesis of spontaneous bacterial peritonitis[J]. Hepatology, 1991, 14: 90-91
- [13] 吴其恺. 肝衰竭肠源性内毒素血症的研究进展 [J]. 传染病信息, 2009 2 (5): 316-319
- WU Qikai. Research progress of intestinal endotoxemia in patients with liver failure [J]. Infectious Disease Information. 2009 2 (5): 16-319
- [14] 孙天燕, 王惠吉, 原庆. 微生态制剂对肝硬化大鼠肠道细菌过度生长及肠道细菌易位的影响[J]. 医学研究杂志, 2008,37(3): 78-80
- Sun Tianyan, Wang Huiji, Yuan Qing. Effect of Microecological agents on the Intestinal Bacterial Overgrowth and Bacterial Translocation in Cirrhotic Rats[J]. Journal of Medical Research, 2008,37(3): 78-80