

幽门螺杆菌感染与慢性肝病的临床关系

焦建中, 聂青和, 赵春林, 吴永胜, 文绍先, 吴群

焦建中, 赵春林, 吴永胜, 吴群, 中国人民解放军解放军第一医院
甘肃省兰州市 730030
聂青和, 西安第四军医大学唐都医院 陕西省西安市 710038
文绍先, 兰州军区机关第二门诊部 甘肃省兰州市 730010
项目负责人: 焦建中, 730030, 甘肃省兰州市小稍门外 2 号, 中国人民解放军解放军第一医院.
电话: 0931-8974338
收稿日期: 2003-01-15 接受日期: 2003-02-06

摘要

目的: 研究慢性肝病患者中 Hp 感染状况以及对肝性脑病、上消化道出血、肝源性溃疡及肝纤维化的影响。

方法: 慢性肝病 150 例, 采用 ELISA 法检测 HBV-M 及抗 HCV; PCR 法查 HBV-DNA, HCV-RNA; 采用放免法进行肝纤维化检测; 金标法查 Hp-cagA; ^{14}C 尿素呼气试验采用 HTY1001 Hp 测试仪, 如 ≥ 0.1 dpm/mol CO_2 判定为有 Hp 活动性感染; 血氨采用比色法; 胃镜下取胃窦及胃体黏膜组织 2 块, 行 HP 的组织学涂片检查。选 71 例 Hp 感染的慢性肝病高氨血症患者, 分治疗组和对照组, 治疗组 39 例, 给予枸橼酸铋钾、克拉霉素及替硝唑进行根除治疗。对照组 32 例用乳果糖治疗。

结果: Hp 在慢性肝病中的感染率(47.3%)明显高于对照组(25%, $P < 0.01$)。Hp 阳性组中肝性脑病为 46.5%, 进行 Hp 根除治疗后, 治疗组血氨下降明显优于对照组($P < 0.05$)。Hp 阳性组中上消化道出血为 39.4%, Hp 阴性组中上消化道出血为 13.9%; 非静脉曲张破裂出血 Hp 阳性率(84.6%, 22/26 例)高于静脉曲张破裂出血的 Hp 阳性率(33.3%, 13/39 例; $P < 0.05$)。肝源性溃疡组 Hp 的感染率为 69.2%(27/39 例)与非肝源性溃疡组比较有显著性差异($P < 0.05$); 在慢性肝病组中 Hp 阳性者血清 HA、LN 及 IV-C 的发生率较阴性者明显增高。

结论: 慢性肝病中 Hp 阳性率明显增高; 肝性脑病、上消化道出血、肝源性溃疡及肝纤维化的发生与 Hp 感染有关。

焦建中, 聂青和, 赵春林, 吴永胜, 文绍先, 吴群. 幽门螺杆菌感染与慢性肝病的临床关系. 世界华人消化杂志 2003; 11(6): 851-853
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/851.asp>

0 引言

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)是慢性胃炎的重要病原菌与许多胃外疾病的发生发展有关。在慢性肝病中尤其是在肝硬化和肝癌时胃黏膜 Hp 感染率明显增高(81.3-93.2%)。慢性肝病中, 特别是在肝性脑病, 高氨血症、上消化道出血中的作用已引起了广泛的关注。但也有认为 Hp 感染与肝性脑病、消化道出血和门脉高

压性胃病无明显关联, 对肝硬化并有 Hp 感染者不需作常规 Hp 根除治疗。对慢性肝病并有 Hp 感染者是否进行 Hp 根除治疗是临床待解决的问题。现将我们对 Hp 感染与肝脏相关性疾病的临床研究报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 我科 2000-02/2002-10 住院的慢性病毒性肝炎或肝炎肝硬化患者共 150 例。男 123 例, 女 27 例, 年龄 18-62(平均 48)岁。正常对照组为健康查体者, 男 42 例, 女 18 例, 年龄 22-62 岁, (平均 46)岁。胃镜检查对照组为健康查体者, 共 80 例, 男 52 例, 女 28 例, 年龄 22-62(平均 46)岁。诊断符合 2000-09 西安第十次全国病毒性肝炎及肝炎学术会议制定《病毒性肝炎防治方案》诊断标准^[1]。所有病例未进行过抗 Hp 治疗, 亦无使用免疫制剂史。

1.2 方法 血清 Hp-CagA 抗体检测采用金标法。试剂盒采用美国 LifeSign™ CagA 快速检测试剂盒。操作步骤按说明书进行。 ^{14}C 尿素呼气试验由我院消化科检测。 ^{14}C 尿素呼气试验药盒购自深圳市海得威生物科技有限公司, 采用该公司 HTY1001 Hp 测试仪, 按说明书操作, 如 ≥ 0.1 dpm/mol CO_2 判定为有 Hp 活动性感染。血氨由我院中心实验室检测, 血氨测试仪为波兰 KONE INSTRUMENTS 产品, 血氨采用比色法。肝纤维化检查采用放免法, 试剂盒由上海海军医学研究所提供。胃镜下取胃窦及胃体黏膜组织 2 块, 行 Hp 的组织学涂片检查, 阳性者示有 Hp 感染。胃黏膜组织涂片检查, 将胃黏膜组织黏膜面均匀涂于玻片上, 经自然干燥石炭酸复红染色等处理后, 在油镜下观察, 根据 Hp 的形态学特征进行检测和分析。食管胃底静脉曲张参照 3 分法, 分为轻度、中度及重度。

统计学处理 各组类间均数比较采用 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验。

2 结果

共发现慢性肝病中 Hp 感染者 71 例(47.3%), 正常对照组 15 例(25.0%), 慢性肝病中 Hp 感染率明显高于对照组, χ^2 检验有显著性差异($P < 0.01$)。在 71 例 Hp 阳性者中, 肝性脑病 33 例(46.5%), 上消化道出血 28 例(39.4%), 胆系感染 19 例(26.8%), 自发性腹膜炎 23 例(32.4%), 肝肾综合征 16 例(22.5%)。Hp 阳性患者中抗 HCV(+)者 35/71 (49.3%), HBsAg(+)者 27/71 例(38%), 病原未分型者 9/71 例(12.7%)。HBV-DNA, HCV-RNA 病毒复制指标阳性率在 Hp 感染组为 69%(49/71), 明显高于无 Hp 感染组

的16.5%(13/79 $P < 0.05$). 肝功化验Hp阳性组与阴性组两组间对比有显著性差异($P < 0.01$, 表1). 选Hp感染的慢性肝病患者71例, 分治疗组和对照组, 治疗组39例, 给予枸橼酸铋钾, 克拉霉素及替硝唑进行根除治疗. 对照组32例用乳果糖治疗. Hp根除治疗后血氨下降($168 \pm 78 \rightarrow 97 \pm 72 \mu\text{mol/L}$, $P < 0.05$; $160 \pm 74 \rightarrow 128 \pm 77 \mu\text{mol/L}$, $P < 0.05$). 治疗组 ^{14}C 呼气试验检测Hp阴性率为87.2%(34/39), 对照组 ^{14}C 呼气试验检测Hp阴性率为12.5%(4/32), 两组比较有显著性差异($P < 0.01$). 血氨 $>180 \mu\text{mol/L}$ 的患者17例进行了Hp根除治疗观察, 治疗组9例, 对照组8例, 进行根除治疗后治疗组血氨降至正常, 无肝性脑病发生的为66.6%(6/9例), 对照组为37.5%(3/8例). 两组比较具有显著性差异($P < 0.05$).

表1 Hp-CagA 抗体阳性者与阴性者肝功能改变的比较($\bar{x} \pm s$)

Hp-CagA 抗体	n	TBil ($\mu\text{mol/L}$)	ALT($\mu\text{kat/L}$)	AST($\mu\text{kat/L}$)
阳性组	71	379 \pm 205 ^a	4.1 \pm 3.7 ^a	219 \pm 263 ^a
阴性组	79	181 \pm 176	1.4 \pm 1.5	93 \pm 127

^a $P < 0.01$.

本组共39/150(26%)例并发上消化道出血, 呕血并黑便27例, 黑便12例. Hp阳性组出血率为39.4%(28/71), 阴性组出血率为13.9%(11/79), 两组出血率比较有显著性差异($P < 0.05$). 39例出血者中Hp阳性占71.8%(28/39例), 阴性占28.2%(11/39例). 二者比较有显著性差异($P < 0.01$). 肝炎肝硬化中HU 26.0%(39/150例), Hp的阳性率为69.2%(27/39例); 对照组中消化性溃疡7.5%(6/80例), Hp的阳性率为28.6%(2/7例). 两组间对比有显著性差异($P < 0.01$). 肝炎肝硬化伴HU组Hp的感染率为69.2%(27/39例); 肝炎肝硬化不伴HU组Hp的感染率为30.6%(34/111例)与HU组比较有显著性差异($P < 0.05$). 在39例出血者中, 静脉曲张破裂出血占33.3%(13/39例), Hp阳性者53.9%(7/13例); 非静脉曲张破裂出血占66.7%(26/39例), Hp阳性者为84.6%(22/26例). 二者比较有显著性差异($P < 0.05$). 非静脉曲张破裂出血中, 肝硬化并消化性溃疡34.6%(9/26例), 胃黏膜活动性出血65.4%(17/26例). 结果提示: 在非静脉曲张破裂出血中HU、胃黏膜

表3 慢性肝病Hp感染与血清HA、LN及IV-C检测($\bar{x} \pm s$, $\mu\text{g/L}$)

分组	n	慢性肝病 Hp 阳性组			n	慢性肝病 Hp 阴性组		
		HA	LN	IV -C		HA	LN	IV -C
慢性肝炎中度	14	140 \pm 79 ^a	143. \pm 55 ^a	73 \pm 41 ^a	18	83 \pm 43	102 \pm 13	61 \pm 48
慢性肝炎重度	11	274 \pm 106 ^a	187 \pm 93 ^a	203 \pm 80 ^a	23	110 \pm 60	148 \pm 50	102 \pm 48
肝硬化活动期	42	499 \pm 171 ^a	412 \pm 294 ^a	295 \pm 144 ^a	43	190 \pm 60	249 \pm 51	183 \pm 55
慢性重症肝炎	4	467 \pm 138	379 \pm 261	263 \pm 112	5	387 \pm 70	326 \pm 146	239 \pm 125

^a $P < 0.05$, vs Hp 阴性组.

病变的Hp阳性者上消化道出血较阴性者明显增多. Hp感染是上消化道出血的一个重要因素. 在HU食管胃底静脉曲张轻度、中度和重度之间Hp感染率无明显差异. HU中食管胃底静脉曲张与Hp阳性率的关系(表2).

表2 HU中食管胃底静脉曲张与Hp感染的比较

食管胃底静脉曲张	n (%)	Hp 阳性 n (%)
HU中食管胃底静脉曲张	29/39(74.4)	18/29(62.1)
轻度	8/29(27.6)	5/8(62.5)
中度	11/29(37.9)	7/11(63.6)
重度	10/29(34.5)	6/10(60.0)

在慢性肝病组中Hp阳性者血清HA、LN及IV-C的发生率较阴性者明显增高(表3).

3 讨论

近年已有Hp引起肝细胞损伤^[2]、高血氨、肝性脑病及上消化道出血^[3]的报道. Hp在高氨血症、肝性脑病及上消化道出血中的作用已引起了关注. Hp感染可明显影响血氨水平, 而根除治疗能有效降低血氨, 但也有认为Hp感染与肝性脑病, 上消化道出血及门静脉高压性胃病无明显关联, 对肝硬化并有Hp感染者不需作常规Hp根除治疗. Hp感染与高氨血症、肝性脑病、上消化道出血、肝源性溃疡及肝纤维化有无关联, 是否进行常规的HP根除治疗是慢性肝病治疗中的一个新课题, 也是一个待解决的问题. 本结果表明Hp阳性者上消化道出血和HU的发生率较阴性者明显增多; Hp感染是上消化道出血和HU的主要发病因素之一; 在非静脉曲张破裂出血, 肝硬化并消化性溃疡以及胃黏膜活动性出血中Hp感染是一个不容忽视的因素. 慢性肝病患者并有Hp感染时, 血氨水平明显增高; 进行Hp根除治疗后可降低血氨; 结果还表明Hp感染与肝纤维化的发生有关. 慢性肝病特别是在肝硬化时, 机体处于免疫耐受或免疫损伤状态, 胃黏膜的防御机制减退, 易致Hp感染和胃黏膜糜烂出血, 同时由于肠道菌群的变化, 不利于Hp的清除, 而使Hp的感染率增高. 肝硬化门脉高压患者常伴有高胃泌素血症, 胃泌素有扩张门脉、增加门脉血流量的作用, 门脉血流及门脉压力增

加,可导致食管胃底静脉曲张破裂出血。Hp最显著的生物学特征之一是可以产生尿素酶分解尿素,在细菌周围形成“氨云”,使血氨增加,加之Hp的肝细胞毒作用,可加重肝损伤,诱发高血氨症及肝性脑病。Quero, Miyaji, 范学工 et al^[2], 焦建中 et al^[3]的研究结论表明:慢性肝病伴Hp感染时可以引起高血氨、肝性脑病及消化道出血,而Hp的根除治疗,可降低血氨水平,预防肝性脑病及上消化道出血的发生。本文结果与上述报道一致。本文研究结果提示:(1)慢性肝病患者Hp感染率与对照组比较有显著性差异($P < 0.01$),并随着病情的加重而增加;(2)慢性肝病Hp阳性者并发症明显增多,尤以肝性脑病和消化道出血为突出;(3)在乙、丙型慢性肝病患者中Hp感染率高,可能与肝病患者的免疫耐受或免疫损伤状态有关;(4)对慢性肝病患者根除Hp有助于防止高血氨症、肝性脑病和消

化道出血的发生;(5)Hp感染与肝源性溃疡和消化道出血的发生有关;(6)Hp感染时,血清HA、LN及IV-C水平增高,与肝纤维化的发生有关。因此,在治疗慢性肝病时对Hp阳性者应及时作Hp的根除治疗,对改善肝功能,预防肝性脑病、上消化道出血、肝源性溃疡及肝纤维化的发生有重要的临床意义。对慢性肝病并有Hp感染的患者根除治疗可作为预防和治疗慢性肝病并发症的措施之一。

4 参考文献

- 1 中华医学会传染病与寄生虫病学分会、肝病学分会联合修订:病毒性肝炎防治方案. 中华传染病杂志 2001;19:56-62
- 2 范学工,邹益友,阳惠湘,李铁刚,任培上,胡国龄. 慢性乙型病毒性肝炎的幽门螺杆菌感染. 华人消化杂志 1998;6:673-674
- 3 焦建中,赵春林,杜波,吴永胜,葛勤利,陈官培. 慢性肝病中幽门螺杆菌感染与上消化道出血的分析研究. 西北国防医学杂志 2002;23:380-381

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2003 年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

内支架术与腔内近距放射治疗联合应用治疗晚期食管癌 8 例

申宝忠,于友涛

申宝忠,于友涛,黑龙江省肿瘤医院放射科 黑龙江省哈尔滨市 150040
项目负责人:申宝忠,150040,黑龙江省哈尔滨市哈平路 150 号,黑龙江省肿瘤医院放射科. baozhongshen@hotmail.com
电话:6677580-2135
收稿日期:2002-10-07 接受日期:2002-10-27

摘要

目的:研究晚期食管癌金属支架置入后的腔内近距放射治疗。

方法:8例晚期食管癌患者,5例为梗阻症状,3例合并食管气管瘘。放置金属支架8个,支架放置4-7d后行后装机食管内照射,剂量400cGY/次,共3次,总剂量1200cGY。

结果:8例患者均一次放置支架成功。内照射治疗后,患者生存期14-22mo,(平均生存期17mo),在8例患者中,整个生存期内未发生内生性再狭窄。

结论:内支架术与腔内近距放射治疗联合应用可有效地提高生存期,并减少再狭窄的发生。

申宝忠,于友涛. 内支架术与腔内近距放射治疗联合应用治疗晚期食管癌8例. 世界华人消化杂志 2003;11(6):853-854
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/11/853.asp>

0 引言

腔内近距放射治疗是一种较为有效的治疗食管癌的方法。

晚期的食管癌性阻塞及食管瘘是食管癌的严重并发症,直接危及患者生命^[1],为腔内近距放射治疗的禁忌证。应用覆膜食管内支架扩张病变狭窄段及闭塞食管瘘道是一种有效的保守姑息疗法,可明显改善梗阻症状,提高患者生存质量,使晚期梗阻患者经口进食,从而使患者的生存期得以延长,为目前较为广泛应用的方法^[2,3]。我们应用覆膜内支架结合腔内近距放射治疗的方法治疗晚期食管癌^[4-6],克服了腔内近距放射治疗的禁忌证,取得了较满意的近期疗效。

1 材料和方法

1.1 材料 食管癌患者8例,男6例,女2例,年龄(58-85岁),食管镜检病理为鳞癌7例,腺癌1例。食管钡剂造影及泛影葡胺造影示病变狭窄段长度6-12cm,平均8cm,管腔狭窄在2mm以下,进流质食物困难2wk以上。5例有梗阻症状;3例合并食管气管瘘;7例体检未发现远处转移;1例有单侧肺转移。

1.2 方法

1.2.1 支架放置 应用进口或国产镍钛记忆合金网状覆膜内支架,直径2cm,长度8cm,10cm,12cm,单或双端喇叭口,支架外表面被覆硅胶膜。术前1d口服庆大霉素注射液10万u,4-5次,术前2h禁食水,根据