

· 临床论著 ·

幽门螺杆菌感染与老年缺铁性贫血的相关性研究

孔建华 张洁 滑莹莹

【摘要】 目的 探讨幽门螺杆菌(Hp)感染与老年缺铁性贫血(IDA)的关系及Hp⁺ IDA治疗的最佳方法。**方法** 入选107例确诊的老年IDA患者进行Hp检测(¹³C-呼气试验及Hp抗体IgG检测),将其分为Hp⁺及Hp⁻组,Hp⁺组IDA患者又随机分为A、B、C三组,A组给予琥珀酸亚铁+抗Hp治疗,B组给予蔗糖铁+抗Hp治疗,C组仅给予琥珀酸亚铁治疗,Hp⁻组给予琥珀酸亚铁治疗。监测治疗前、治疗后2周时的血常规、网织红细胞;治疗前、治疗后8周时的血常规、血清铁、总铁结合力、血清铁蛋白。**结果** 治疗2周时B组及Hp⁻组网织红细胞显著高于治疗前($P < 0.05$),A组、C组较治疗前无明显变化($P > 0.05$);治疗8周时4组血红蛋白、血清铁、血清铁蛋白均高于治疗前($P < 0.01$),总铁结合力较治疗前下降($P < 0.01$),A组、B组及Hp⁻组的血清铁等指标高于C组($P < 0.05$)。**结论** Hp感染可造成或加重机体铁吸收不良,是老年IDA的病因之一,抗Hp治疗有助于提高Hp⁺ IDA患者的临床疗效,是其治疗不可缺少的措施。对于老年IDA患者蔗糖铁注射液补铁治疗是一个较好的选择。

【关键词】 贫血,缺铁性; 螺杆菌,幽门; 感染

Clinical study on relationship between *Helicobacter pylori* infection and the elderly patients of iron deficiency anemia KONG Jian-hua, ZHANG Jie, HUA Ying-ying. Department of Geriatric Internal Medicine, Fuxing Hospital, Capital Medical University, Beijing 100038, China

Corresponding author: KONG Jian-hua, Email: kong-jianhua@sohu.com

【Abstract】 Objective To explore the relationship between *Helicobacter pylori* (Hp) infection and elderly iron-deficiency anemia (IDA) and the best method to treat IDA combined with Hp infection. **Methods** One hundred and seven patients of IDA were investigated with Hp antibody test and ¹³C-breath test, and were classified into Hp⁺ and Hp⁻ group. Hp⁺ group was randomly classified into group A, group B and group C, with group A treated with iron succinate + antiHp therapy, group B treated with intravenous iron sucrose + antiHp therapy, group C and Hp⁻ group treated only with iron succinate. For three time points [the 0 point (pretreatment point) and two weeks, eight weeks point (after treatment)], the blood routine, the reticulocyte count, the serum iron (SI), serum ferritin (SF) and total iron binding capacity (TIBC) were monitored respectively. **Results** There were significant differences in Hb, reticulocyte, SI, SF and TIBC among four groups, and among different time points ($P < 0.05$ or < 0.01). In group B and Hp-group, reticulocyte was higher after two week treatment than before treatment (both $P < 0.05$). After eight weeks of treatment, Hb in four groups was all higher than that before treatment ($P < 0.01$). SI and SF in A group, B group and Hp⁻ group were higher after eight weeks of treatment than that before treatment ($P < 0.01$), TIBC was lower in the three groups after eight weeks of treatment than that before treatment ($P < 0.01$). **Conclusions** Hp infection is one of causes of IDA for elderly patients, and antiHp treatment is an essential IDA therapy. In elderly patients with IDA intravenous iron sucrose supplementation therapy is a better choice.

【Key words】 Anemia, iron deficiency; *Helicobacter pylori*; Infection

幽门螺杆菌(Hp)感染是慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌等消化道疾病的主要病因之一,此外流行病学研究提示Hp感染与体内铁缺乏及缺铁性贫血(IDA)之间有密切关系^[1],抗Hp治疗可显著提高Hp⁺ IDA患

者的治疗效果。为进一步研究老年IDA与Hp感染之间的关系,我们对老年IDA患者采用不同治疗方案,为其防治寻找更全面的方法。

资料与方法

1. 病例选择:2009年1月至2012年6月在我科住院的IDA患者共107例,按张之南等^[2]主编的血液病诊断及疗效标准,均排除恶性肿瘤、感染、肝肾疾病、甲

状腺功能减低、甲状腺功能亢进、结缔组织病等。Hp感染的诊断:4周内未服用抗生素、质子泵抑制剂、铋剂等对Hp有影响的药物,采用胶体金标记免疫法检测血Hp IgG抗体及¹³C-尿素呼气试验两种方法检测Hp,两者均阳性者诊断为Hp感染。107例IDA患者中(单一阳性者未入选)Hp感染者73例(68%),无Hp感染者(¹³C-呼气试验及Hp抗体IgG检测均阴性)16例(15%)。73例Hp⁺IDA患者随机分为A、B、C三组,A组25例,男9例、女16例,平均年龄(78.5±8.2)岁,B组25例,男7例、女18例,平均年龄(82.1±4.9)岁,C组23例,男8例、女15例,平均年龄(77.4±10.6)岁,Hp⁻组16例,男5例、女11例,平均年龄(80.9±6.7)岁。

2. 治疗:A组给予琥珀酸亚铁+抗Hp治疗,B组给予蔗糖铁+抗Hp治疗,C组仅给予琥珀酸亚铁治疗,Hp⁻组给予琥珀酸亚铁治疗。铁剂治疗方案:琥珀酸亚铁0.1g/次,每日3次,蔗糖铁静点100mg/次,3次/周。抗Hp治疗:无青霉素过敏史,克拉霉素0.5g/次,2次/d,阿莫西林1.0g/次,2次/d,埃索美拉唑20mg/次,2次/d。成虹等^[3]对北京地区Hp耐药情况的研究显示克拉霉素耐药率达38.1%,因克拉霉素耐药率较高,含克拉霉素的三联抗Hp治疗效果欠佳,延长治疗时间可提高根除率,故本研究采用抗Hp治疗14d。

3. 检测指标:采晨起空腹静脉血,查血常规采用ABX全自动血细胞分析仪测定血红蛋白(Hb)、网织红细胞(Ret),采用常规生化方法检测血清铁(SI)、总铁

结合力(TIBC),采用化学发光免疫检测法检测血清铁蛋白(SF)。监测4组治疗前及治疗后2周的Hb、Ret,治疗前、治疗后8周时的Hb、SI、TIBC、SF。

4. 统计学方法:应用SPSS 13.0软件包处理数据,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。组内比较应用配对t检验,两组间比较应用t检验,三组以上均数比较应用单因素方差分析。

结 果

治疗2周时B组、Hp⁻组Ret高于治疗前($P < 0.05$),A组、C组较治疗前无明显变化($P > 0.05$) (表1);治疗8周时,4组Hb、SI均显著高于治疗前($P < 0.01$),治疗后A组、B组、Hp⁻组Hb、SI较C组明显增高,差异有统计学意义($P < 0.05$) (表2);4组TIBC较治疗前下降($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),SF高于治疗前($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$),治疗后A组、B组、Hp⁻组TIBC较C组明显降低,差异有统计学意义($P < 0.05$) (表3)。

讨 论

临床上IDA根据病史、症状、体征及实验室检查等指标不难诊断,而寻找引起缺铁的原因及原发病并进行治疗是临床工作的重点,大约30%的IDA患者不易找到缺铁的原因。1983年,Marshall等从人体胃黏膜活检标本中培养出Hp以来,大量实验与临床研究表明,Hp感染是慢性胃炎和消化性溃疡甚至胃癌的重要致

表1 治疗2周前后 Hb、Ret 的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前		治疗后	
		Hb(g/L)	Ret (%)	Hb(g/L)	Ret (%)
A组	25	70.70 ± 11.78	1.56 ± 0.15	72.72 ± 6.86	1.98 ± 0.20
B组	25	68.10 ± 12.13	1.71 ± 0.28	73.50 ± 8.27	2.97 ± 0.58 ^a
C组	23	71.20 ± 12.69	1.53 ± 0.37	73.58 ± 9.95	1.73 ± 0.12
Hp ⁻ 组	16	69.50 ± 13.20	1.65 ± 0.49	74.13 ± 7.89	2.71 ± 0.47 ^a

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$

表2 治疗8周前后 Hb、SI 的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前		治疗后	
		Hb(g/L)	SI(μmol/L)	Hb(g/L)	SI(μmol/L)
A组	25	70.70 ± 11.78	4.26 ± 3.35	137.30 ± 16.13 ^{ab}	26.20 ± 6.75 ^{ab}
B组	25	68.10 ± 12.13	3.67 ± 2.85	141.50 ± 19.70 ^{ab}	29.61 ± 7.98 ^{ab}
C组	23	71.20 ± 12.69	4.51 ± 4.05	116.70 ± 16.65 ^a	15.30 ± 5.05 ^a
Hp ⁻ 组	16	69.50 ± 13.20	4.73 ± 4.37	131.10 ± 18.30 ^{ab}	24.20 ± 9.98 ^{ab}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.01$;与C组比较,^b $P < 0.05$

表3 治疗8周前后SF、TIBC的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	治疗前		治疗后	
		SF(g/L)	TIBC($\mu\text{mol/L}$)	SF(g/L)	TIBC($\mu\text{mol/L}$)
A组	25	1.32 \pm 0.47	108.32 \pm 23.35	6.88 \pm 3.13 ^{bc}	64.80 \pm 10.29 ^{bc}
B组	25	0.96 \pm 0.68	122.12 \pm 25.61	8.96 \pm 4.25 ^{bc}	59.61 \pm 13.39 ^{bc}
C组	23	1.28 \pm 0.64	110.49 \pm 20.59	4.88 \pm 2.96 ^a	96.45 \pm 20.18 ^a
Hp ⁻ 组	16	1.08 \pm 0.75	124.87 \pm 28.17	7.12 \pm 4.05 ^{bc}	63.91 \pm 15.45 ^{bc}

注:与治疗前比较,^a $P < 0.05$,^b $P < 0.01$;与C组比较,^c $P < 0.05$

病因素,而随着研究的深入,Hp感染与其他系统如造血系统等疾病的关系逐渐为人们所认识。近年来,研究发现Hp感染也是造成或加重机体缺铁性营养不良的因素。Dufour等^[4]最早报道了Hp感染与IDA之间可能存在因果关系。Valiyaveetil等^[5]研究表明,Hp⁺IDA患者在根除Hp治疗1个月后Hb水平均显著增高。

目前诊断Hp感染的方法主要有:(1)尿素呼吸试验(UBT);(2)血清Hp抗体IgG检测;(3)胃镜活检标本快速检测及病理检测等。胃镜活检方法为侵入性检测方法,由于有一定痛苦且部分老年患者病情不允许,许多老年患者不同意采用。DiGirolamo等^[6]用UTB、血清学Hp抗体IgG检测方法分析了86例儿童中Hp感染率、铁缺乏状态及IDA的情况,结果显示:血清学Hp IgG抗体是反映机体IDA和铁缺乏最有价值的指标,而UTB检测Hp阳性者,代表Hp现行感染。故本研究采用血清学Hp IgG抗体及UTB两种检测方法来探讨Hp感染与IDA的关系,本研究结果显示老年IDA患者中血清学Hp IgG抗体及UTB检查HP感染率高达68%,表明Hp感染在老年IDA发病中可能起着重要作用。

Hp感染引起IDA的确切机制尚不明确,可能与下列因素有关^[7-9]:(1)Hp感染可致胃液中抗坏血酸浓度下降,而抗坏血酸可促进铁的吸收。(2)Hp感染合并IDA患者,其胃体胃炎发病率明显上升,胃体胃炎可引起胃酸分泌下降,胃内pH升高,从而降低铁的吸收。(3)铁是Hp生长繁殖必不可少的,Hp有一种分子量为19 000类似SF的铁结合蛋白,为乳铁蛋白,Hp可用它来贮存大量铁,Hp可通过受体调节途径从乳铁蛋白中摄取铁,Hp感染的IDA患者,其胃黏膜内乳铁蛋白中铁的丢失增加,铁被竞争性消耗,从而影响了机体造血。(4)Hp感染IDA患者,其白细胞介素6(IL-6)生成增加,IL-6可促进肝细胞生成肝杀菌素,后者在Hp感染与IDA间起重要桥梁作用。(5)Hp细胞膜外侧有铁抑制蛋白,该蛋白可干扰人体内铁的正常代谢。老年人Hp感染率高,各个脏器功能减退,尤其消化系统更为明显,引起食欲下降,食量减少,有部分老年人的牙齿的脱落及缺损直接影响咀嚼功能,更进一步使消化与吸收下降,因此老年人缺铁性贫血发生率更高。

本研究结果显示:Hp⁺IDA患者与Hp⁻IDA患者,其Hb、Ret及SI、SF、TIBC于治疗前比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。2周时,Hp⁺A、C两组Ret上升幅度均低于B组、Hp⁻组($P < 0.05$),而A、C组两组Ret上升比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。分析其原因,考虑为Hp感染导致胃黏膜铁吸收下降,故Hp⁺C组治疗2周时Ret上升幅度低于Hp⁻组,Hp⁺A组抗Hp治疗中质子泵抑制剂导致胃酸分泌下降,从而影响铁的吸收,而Hp⁺B组因给予蔗糖铁静脉治疗,不经过胃吸收致Ret上升较快。4组2周时Hb上升比较差异无统计学意义($P > 0.05$),因为Hb上升一般晚于Ret所致。治疗8周时A组Hb、SI、SF上升幅度,TIBC下降幅度与Hp⁻组及B组类似($P > 0.05$),较治疗前均有明显变化,具有统计学意义($P < 0.01$),B组各项指标恢复快、数值较A组、Hp⁻组高,但尚无统计学差异。而C组的Hb、SI、SF上升幅度,TIBC下降幅度均低于A、B组及Hp⁻组($P < 0.05$)。提示:Hp感染可影响铁的吸收,抗Hp治疗可提高Hp感染IDA患者的铁的吸收,从而更好地治愈IDA。老年人消化功能减退,口服铁剂吸收效果较差,同时合并Hp感染,也会影响口服铁剂的吸收,蔗糖铁是一种被大量非共价性结合的蔗糖分子包绕的多核性的氢氧化铁大分子复合物,该结构和体内铁蛋白的结构极为相似,并且具有毒性低和整体结构稳定特点,不易被肾脏清除,不释放铁离子,是目前学界公认的不良反最少的静脉铁制剂^[10]。本研究显示静脉应用蔗糖铁可加速IDA的纠正,为老年IDA患者治疗的一种有效方法,而抗Hp治疗,对维持老年IDA患者的Hb、SF等具有重要作用。

参 考 文 献

- [1] 徐辉,朱欢,黄爱芬,等. 儿童幽门螺杆菌感染与缺铁性贫血的相关性. 临床医学,2007,27:79-80.
- [2] 张之南,沈彬. 血液病诊断及疗效标准. 2版. 北京:科学出版社,1998:1-5.
- [3] 成虹,胡伏莲. 北京地区幽门螺杆菌耐药情况及其变化趋势. 中华医学杂志,2005,85:2754-2757.
- [4] Dufour C, Brisigotti M, Fabretti G, et al. Helicobacter pylori gastric infection and sideropenic refractory anemia. J Pediatr Gastroenterol Nutr, 1993, 17: 225-227.
- [5] Valiyaveetil AN, Hamide A, Bobby Z, et al. Effect of anti-Helicobact-

er pylori therapy on outcome of iron-deficiency anemia; a randomized controlled study. *Indian J Gastroenterol*, 2005, 24: 155-157.

[6] DiGrolamo AM, Perry GS, Gold BD, et al. Helicobacter pylori anemia and iron deficiency: relationships explored among Alaska native children. *Pediatr Infect Dis J*, 2007, 26: 927-934.

[7] Sarker SA, Davidsson L, Mahmud H, et al. Helicobacter pylori infection iron absorption and gastric acid secretion in Bangladeshi children. *Am J Clin Nutr*, 2004, 80: 149-153.

[8] Annibale B, Capurso G, Lahner E, et al. Concomitant alterations in intragastric PH and ascorbic acid concentration in patients with Helicobacter pylori gastritis and associated iron-deficiency anemia. *Gut*, 2003, 52: 496-501.

[9] Pellicano R, Rizzetto M. Is hepcidin the bridge linking Helicobacter pylori and anemia of chronic infection? A research proposal. *Panminerva Medica*, 2004, 46: 165-169.

[10] Horl WH. Clinical aspects of iron use in the anemia of kidney disease. *J Am Soc Nephrol*, 2007, 18: 382-393.

(收稿日期: 2012-10-16)

(本文编辑: 梁雷)

孔建华, 张洁, 滑莹莹. 幽门螺杆菌感染与老年缺铁性贫血的相关性研究[J/CD]. 中华临床医师杂志: 电子版, 2013, 7(4): 1569-1572.

