

# 幽门螺杆菌感染与缺铁性贫血的临床分析

李彩丽<sup>1△</sup> 左学兰<sup>1</sup>

**【摘要】** 目的:观察缺铁性贫血(IDA)伴幽门螺杆菌(Hp)阳性慢性胃炎患者抗 Hp 加铁剂治疗前后实验室检测指标的变化及疗效,探讨 Hp 感染与 IDA 形成的相关性及其临床意义。方法:将 62 例 IDA 伴 Hp 阳性慢性胃炎患者,分为 A、B、C、D 4 组。A 组给予补铁及 Hp 根除治疗,B 组仅 Hp 根除治疗,C 组仅补铁治疗,D 组中医辨证治疗胃炎;检测治疗前后其血红蛋白浓度及血清铁、总铁结合力、铁蛋白水平,并对 Hp、胃蛋白酶活性、胃酸进行检测。结果:IDA 伴慢性胃炎患者 Hp 感染率较高(82.7%,62/75),补铁联合抗 Hp 治疗较单纯补铁或抗 Hp 治疗效果显著( $P < 0.05$ )。结论:Hp 感染可造成或加重机体铁营养不良,在治疗 IDA 的过程中应注意清除 Hp 感染。

**【关键词】** 缺铁性贫血;幽门螺杆菌;慢性胃炎

**【中图分类号】** R556 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1004-2806(2006)03-0150-03

## Study on relationship between helicobacter pylori infection and iron deficiency anemia

LI Caili ZUO Xuelan

(Department of Hematology, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan, 430071, China)

**Abstract Objective:** IDA patients with Hp-positive chronic gastritis were given Hp eradication and iron supplement therapy. To evaluated the laboratory indexes before and after treatment and the effectiveness of the treatment. To explore the clinical significance and correlation between infection of Hp and IDA. **Method:** Divided the 62 IDA patients with Hp-positive chronic gastritis into four groups(A,B,C,D). Group A was treated by using Hp eradication therapy in conjunction with oral iron supplement. Group B was given Hp eradication therapy only. Group C was only given iron supplement therapy. Group D was treated by using Chinese herbal on chronic gastritis. To measured with hemoglobin(Hb),serum iron(SI),total iron binding capacity(TIBC),serum ferritin(SF),Hp,pepsin,gastric acid. **Result:** The Hp infection rate was higher in IDA patients with chronic gastritis (82.7%, 62/75). The curative effect of combination of iron supplement and Hp eradication therapy was more significant than iron supplement or Hp eradication therapy only ( $P < 0.05$ ). **Conclusion:** Iron nutritional status was reduced in Hp infected patients. To making a point of clearing Hp in treatment of IDA patients.

**Key words** Iron deficiency anemia(IDA); Helicobacter pylori(Hp); Chronic gastritis

缺铁性贫血(IDA)是全球性疾病,也是最常见的贫血,其发病率在发展中国家、经济不发达地区、婴幼儿、育龄妇女明显增高。幽门螺杆菌(Hp)感染是慢性胃炎、消化性溃疡的主要病因。新近的流行病学研究提示, Hp 感染对体内铁缺乏及 IDA 影响较大<sup>[1]</sup>。我们选取 2003 年 7 月~2005 年 3 月间 IDA 伴 Hp 阳性慢性胃炎患者进行研究,旨在探讨 Hp 感染与 IDA 形成的相关性及其在治疗上的意义。

### 1 资料与方法

#### 1.1 研究对象

2003 年 7 月~2005 年 3 月在我院门诊及住院就诊,年龄在 16 岁以上的 IDA 患者,共 287 例,进行骨髓等检查排除了慢性失血、溶血、营养不良、妊娠、哺乳等常见病因及恶性肿瘤、炎症、肝病、慢性

肾功能衰竭、严重心肺疾患等慢性病贫血及正在服用非甾体类消炎药、曾行胃部分切除手术者;且均为初治患者,3 个月内未服用铁剂;同时胃镜检查确诊为慢性胃炎者 75 例,其中 Hp 阳性者 62 例,男 24 例,女 38 例;年龄 16~67 岁,中位年龄 39 岁;轻度贫血 31 例,中度贫血 26 例,重度贫血 5 例。

#### 1.2 判定标准

IDA 的诊断标准按张之南主编的《血液病诊断及疗效标准》标准进行<sup>[2]</sup>。凡血红蛋白(Hb)男 < 120 g/L、女 < 110 g/L,血平均红细胞容积(MCV)、平均红细胞血红蛋白浓度(MCHC)、平均红细胞血红蛋白量(MCH)低于正常,血清铁(SI) < 8.95  $\mu\text{mol/L}$ ,血清铁蛋白(SF) < 14  $\mu\text{g/L}$ ,总铁结合力(TIBC) > 64.44  $\mu\text{mol/L}$ ,则诊断为 IDA。

疗效的判断标准:①完全缓解:临床症状明显改善,男: Hb > 120 g/L,红细胞计数(RBC) > 4  $\times 10^{12}/\text{L}$ ,女: Hb > 110 g/L, RBC > 3.5  $\times 10^{12}/\text{L}$ ; SI、

<sup>1</sup> 武汉大学中南医院血液内科(武汉,430071)

<sup>△</sup> 现在江汉油田中心医院

TIBC 及 SF 恢复正常。②有效:6 周内 Hb 较治疗前至少上升 20 g/L。③无效:达不到上述标准。

1.3 研究方法

1.3.1 检测项目 ①血常规检查采用美国 Coulter 公司的全自动数字化血细胞计数仪,SI、TIBC 用常规生化方法检测,SF 采用放射免疫法测定(试剂盒购自天津九鼎医学生物工程有限公司),均于清晨空腹 1 次采血。②Hp 检测根据 1999 年 4 月在海南省三亚市召开的全国第一届 Hp 科研协作单位共识会制订的 Hp 临床诊断标准(草案)中的第 2 条,下列 2 项中任何 1 项阳性者,则诊断 Hp 阳性:Hp 形态学(涂片或组织学染色)及尿素酶依赖性试验(<sup>13</sup>C 或 <sup>14</sup>C-UBT)。③胃酸、胃蛋白酶测定:胃镜检查前用尼龙管经胃镜抽吸清晨空腹胃液 10~20 ml,分为 2 部分受检,氢氧化钠滴定法测定总酸度,Mett 毛细玻璃管法测定胃蛋白酶活性<sup>[3]</sup>。

1.3.2 治疗方法 将 62 例 IDA 伴 Hp 阳性慢性胃炎患者随机分为 4 组:A 组 16 例,持续口服琥珀酸亚铁薄膜衣片(为江苏南京第三制药厂生产的速力菲片,100 mg/片,含元素铁 35 mg,批号:010328),每次 200 mg,每日 2 次,饭后服,忌茶;治疗期间不给予其他含铁或抗坏血酸等药物。再加抗 Hp 治疗,给予阿莫西林 1.0 g,每日 2 次,克拉霉素 0.5 g,每日 2 次,洛赛克 20 mg,每日 2 次,共 7 d。B 组 16 例,单纯抗 Hp 治疗。C 组 15 例,单纯持续口服铁剂。D 组 15 例,按中医辨证施治,给予温胃舒或养胃舒治疗,剂量均为每次 3 粒,每日 2 次。疗程 1 个月。

1.3.3 疗效观察 治疗开始后第 2 及 4 周末检测血常规。第 6 周末检测 SI、SF、TIBC 及血常规;复查胃镜,检测 Hp 及胃酸、胃蛋白酶。

1.4 统计学处理

各组数据均以  $\bar{x} \pm s$  表示,采用 SPSS11.0 软件包进行统计学分析与  $\chi^2$  检验。

2 结果

A 组治疗 6 周后均治愈,2、4、6 周末的总有效率分别为 75.0% (12/16)、93.8% (15/16)、100% (16/16);16 例中有 15 例 Hp 转阴,转阴率为 93.7%。B 组有 5 例动态观察至 6 周末血液学指标改善不明显,2、4、6 周末的总有效率分别为 25.0% (4/16)、37.5% (6/16)、68.7% (11/16),后联合口服铁剂治疗,8 周后各项指标恢复正常;16 例中有 16 例 Hp 转阴,转阴率为 100%。C 组 2、4、6 周末的总有效率分别为 26.7% (4/15)、53.3% (8/15)、100% (15/15),但有 8 例 Hb 未完全上升至 110~120 g/L,给予联合抗 Hp 治疗,2 周后 Hb 均恢复正常。D 组 15 例中医药治疗患者血液学指标亦有部分提高,2、4、6 周末的总有效率分别为 6.7% (1/15)、20.0% (3/15)、40.0% (6/15),后给予联合口服铁剂及抗 Hp 治疗,8 周后各项指标恢复正常。各组治疗前后有关指标比较见表 1、2。

3 讨论

临床上根据病史、症状、体征及实验室铁的生化指标等不难诊断 IDA,而查找引起缺铁的原因及原发病并进行相应治疗则是临床工作的重点,临床上大约有 30% 的 IDA 患者不易找到缺铁原因。

表 1 A、B、C、D 4 组胃蛋白酶活性、总酸度比较

$\bar{x} \pm s$

组别	例数	胃蛋白酶活性/(活性单位·ml <sup>-1</sup> )		总酸度/(mmol·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A	16	34.00±4.29	64.00±6.44	45.74±10.69	48.24±8.67
B	16	38.00±5.14	67.00±4.38	43.51±9.59	47.32±10.21
C	15	35.00±4.89	38.00±4.36	44.21±8.94	44.67±8.29
D	15	35.00±5.22	51.00±3.98	47.92±10.87	49.56±9.56

治疗前后比较 A、B、C、D 各组的胃蛋白酶活性均有一定程度上升,胃酸度增加

表 2 各组血常规及生化指标比较

$\bar{x} \pm s$

组别	例数	Hb/(g·L <sup>-1</sup> )		SI/( $\mu$ mol·L <sup>-1</sup> )		SF/( $\mu$ mol·L <sup>-1</sup> )		TIBC/( $\mu$ mol·L <sup>-1</sup> )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A	16	73.7±	136.4±	3.9±	28.2±	8.7±	38.7±	113.4±	69.5±
		15.6	17.1 <sup>1)</sup>	1.8	5.8	4.6	8.4 <sup>1)</sup>	26.5	19.6
B	16	74.2±	95.8±	4.0±	14.8±	8.7±	24.5±	110.5±	81.2±
		16.1	18.6 <sup>1)2)</sup>	1.6	6.2	4.3	6.9 <sup>1)2)</sup>	26.3	20.1
C	15	72.4±	110.8±	4.1±	24.1±	8.2±	26.1±	124.7±	86.9±
		17.4	16.9 <sup>1)2)</sup>	4.5	7.6	5.1	7.6 <sup>1)2)</sup>	27.7	18.4
D	15	73.1±	89.7±	5.2±	9.1±	8.8±	18.5±	118.4±	93.4±
		18.4	17.1 <sup>2)</sup>	1.7	5.2	1.8	7.1 <sup>2)</sup>	25.7	18.6

与治疗前比较,<sup>1)</sup>P<0.05,与 A 组比较,<sup>2)</sup>P<0.05

1983年,Marshall等<sup>[4]</sup>首先从人体胃黏膜活检标本中找到Hp,此后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病因素。近年来,又有学者研究发现Hp感染也是造成或加重机体铁营养不良的因素<sup>[5]</sup>。Peach等<sup>[6]</sup>检测澳大利亚160例女性、152例男性感染Hp情况和血清铁水平,结果33%女性和28%男性Hp抗体阳性,且女性感染Hp者血清铁水平显著低于未感染Hp者。本实验中,单纯抗Hp治疗使11例IDA患者改善或治愈(68.7%,11/16),提示对于某些IDA患者,Hp阳性慢性胃炎可能是惟一病因,根除Hp可治愈IDA。Hp感染导致IDA确切机制尚不明确,可能与以下因素有关:①Hp与机体竞争铁,铁是Hp必需的生长因子,Hp含有类似于铁蛋白的铁结合蛋白,能结合红细胞亚铁血红素中的铁<sup>[7]</sup>。②Hp感染导致慢性胃炎,胃酸、胃蛋白酶分泌减少,抗坏血酸也减少,从而导致食物中的高价铁在胃中转化障碍,影响其吸收。成功根除Hp后,可使胃液中抗坏血酸水平及胃酸、胃蛋白酶分泌水平一定程度上得以恢复,从而纠正IDA<sup>[8]</sup>。这一点在本实验中可得到印证,温胃舒或养胃舒的药理作用为温中健脾、温胃养胃,此外,与抗Hp药物一样,也提高了胃蛋白酶活性和胃酸分泌,在此基础上Hb水平亦有部分提高。在促进铁吸收方面,温胃舒或养胃舒与抗Hp药物有部分类似的机制。③Hp感染多伴有胃肠上皮细胞功能紊乱,可引起元素铁从人的胃、十二指肠黏膜中流失。④Hp细胞膜外侧还发现铁抑制蛋白,干扰人体内铁正常代谢<sup>[9]</sup>。本实验表明,对Hp感染并IDA患者,单纯补铁常不能达到满意效果;如单纯根除Hp治疗而不给予补铁,也能部分改善贫血,但贫血恢复速度显著慢于根除Hp并联用铁剂的患者,其反映铁储

备形式的指标SF上升也慢。以上结果表明Hp感染与IDA两者之间具有显著的相关性,Hp感染可成为导致IDA的病因,根除Hp的治疗为防治IDA提供了新的途径。

#### 参考文献

- 1 Milman N, Rosenstock S J, Andersen L, et al. Serum-ferritin, hemoglobin, and Helicobacter pylori infection: a seroepidemiologic survey comprising 2794 Danish adults. *Gastroenterology*, 1998, 115:268-274.
- 2 张之南. 血液病诊断及疗效标准. 天津:天津科学技术出版社, 1998. 10-15.
- 3 陈奇. 中药药理研究方法学. 北京:人民卫生出版社, 2000. 730,867.
- 4 Marshall B J, Warren J R. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration. *Lancet*, 1984, 1:1311-1315.
- 5 Choe Y H, Lee J E, Kim S K. Effect of Helicobacter pylori eradication on sideropenic refractory anemia in adolescent girls with Helicobacter pylori. *Acta Pediatr*, 2000, 89:154-154.
- 6 Peach H G, Bath N E, Farish S J, et al. Helicobacter pylori infection; an added stressor on iron status of woman in the community. *Med Aust*, 1998, 169:188-190.
- 7 Doig P, Austin J W, Trust T J. The Helicobacter pylori 19.6-kilodalton protein is an iron-containing protein resembling ferritin. *J Bacteriol*, 1993, 175:557-560.
- 8 Annibale B, Capurso G, Martino G, et al. Iron deficiency anemia and Helicobacter pylori infection. *Int J Antimicrob Agents*, 2000, 16:515-519.
- 9 顾掌生. 幽门螺杆菌感染与胃外疾病. *中华内科杂志*, 2000, 39(4):277-278.

(收稿日期:2005-11-21)

## 本刊论文中加注“通讯作者”的通知

为顺应国际上的通行方法,更好地体现科研论文作者的分工协作关系,本刊决定在所发表的论文上注明通讯作者。通讯作者可以是第一作者,也可以为其他作者,但必须是论文负责人,对论文的科学性和结论、结论的可信性负主要责任;同时也是本刊和读者所联系的对象。加注通讯作者的主要内容包括:作者姓名、联系电话、电子信箱、传真号等信息。

特此通知!

《临床血液学杂志》编辑部