

规、肝功、脑电图,必要时进行脑CT检查,以期发现此病的征象,减少误诊。

2.3 治疗 文献报道,对早期有神经系统症状的患者用锌治疗要好于青霉胺^[6]。倡导急性期用青霉胺治疗,维持用锌制剂治疗^[4],本组用硫酸锌治疗18例,配合青霉胺治疗8例,用二巯基丙磺酸钠治疗5例,同时配合小量精神药物治疗,使患者的精神、神经症状好转或缓解,与上述研究结果一致。

参考文献

- 1 林连捷,杨瑞玲,何风云,等.肝豆状核变性40例临床分析[J].中国实用内科杂志,2001,21(2):103-104
- 2 夏镇夷.临床精神医学[M].第2卷.长沙:湖南科学技术出版社,1984,100-102

- 3 李庆有,张本恕,张瑞珠.肝豆状核变性的脑MRI与临床表现的相关分析[J].中华神经科杂志,1997,30(6):367-369
- 4 刘玉兰,冯卫华.肝豆状核变性的临床分析[J].北京医学,1999,21(3):143-145
- 5 田卫平.肝豆状核变性20例误诊分析[J].中国综合临床,2001,17(4):292
- 6 刘一平,赵贺堂,郑丽敏,等.硫酸锌治疗肝豆状核变性34例远期随访[J].中国综合临床,2001,17(10):804

[收稿:2002-06-15]

(本文编辑 杨秋)

慢性肝病中幽门螺杆菌感染的临床研究

焦建中 赵春林 陈官培

摘要 目的 研究慢性肝病患者幽门螺杆菌(Hp)感染状况及对肝性脑病、上消化道出血的影响。方法 选71例HP感染的慢性肝病患者,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%;结论 慢性肝病中Hp阳性率明显增高,肝性脑病、上消化道出血的发生与Hp感染有关。根除Hp治疗对降低肝性脑病和上消化道出血有重要的临床意义。

关键词 肝疾病,慢性; 幽门螺杆菌感染; 肝性脑病; 上消化道出血

中图分类号 R575 文献标识码 A 文章编号 1008-6315(2003)01-0047-02

自1983年Marshall和Warren发现Hp以来,大量研究表明Hp是慢性胃炎的重要病原菌。近年来发现Hp与许多胃外疾病的发生发展有关。现将我们对2000年2月~2001年10月收治的慢性肝病患者Hp感染的临床研究报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 慢性病毒性肝炎或肝炎肝硬化患者共150例,其中男123例,女27例;年龄(18~62)岁,平均年龄48.5岁。正常对照组为健康查体者,男42例,女18例;年龄22~62岁,平均年龄46岁。

1.2 诊断 符合2000年9月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。

1.3 方法

1.3.1 Hp血清学标志物检测 Hp-CagA抗体检测采用金标法。试剂盒采用美国PBM,USA.公司生产的LifeSignTMCagA快速检测试剂盒。操作步骤按说明书进行。

1.3.2 ¹⁴C尿素呼气试验检测 ¹⁴C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 $\geq 10 \times 10^{-7}$ mmol CO₂判定为有Hp活动性感染。

1.3.3 血氨 血氨测试仪为波兰KONE INSTRUMENTS产品,

血氨采用比色法。

1.3.4 胃镜 胃镜下取胃窦及胃体粘膜组织2块,行Hp的组织学涂片检查,阳性者示有Hp感染。胃粘膜组织涂片检查,将胃粘膜组织粘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。有出血者在出血24~72小时内行胃镜检查,无出血者在入院1周内接受胃镜检查。

2 结果

2.1 HP感染率 研究共发现慢性肝病中Hp感染者71例(47.3%),正常对照组15例(25.0%),两组比较慢性肝病中Hp感染率明显高于对照组, χ^2 检验有显著性差异($P<0.01$),慢性肝病中慢性肝炎中毒32例,其中Hp抗体阳性14例(43.8%),慢性肝炎重度24例,Hp抗体阳性11例(45.8%),肝炎肝硬化活动期86例,Hp抗体阳性42例(48.8%),慢性重症肝炎9例(44.4%)。

2.2 Hp在慢性肝病并发症中的感染率 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%)。

2.3 Hp阳性患者中病原学及肝功检测结果 抗HCV(+)35/71例(49.3%),HBsAg(+)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)($P<0.05$)。肝功能结果Hp阳性组与阴性组两组间对比有显著性差异($P<0.01$)。见表1。

作者单位:730030 兰州 解放军第一医院(焦建中、赵春林),解放军医学高等专科学校(陈官培)

作者简介:焦建中,女,大学本科,副主任医师。

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

分组	Hp-CagA 抗体	例数	肝功能实验		
			TBil($\mu\text{mol/L}$)	ALT(U/L)	AST(U/L)
阳性组		71	379.3 \pm 205.3*	245.9 \pm 223.6*	218.8 \pm 263.1*
阴性组		79	180.5 \pm 176.2	86.5 \pm 87.9	93.2 \pm 126.5

注: 两组比较, * $P < 0.01$

2.4 Hp 阳性患者中血氨检测结果 对 71 例 Hp 阳性者的血氨浓度进行测定, 肝炎肝硬化 42 例, 慢性重症肝炎 4 例, 慢性肝炎中度 14 例, 慢性肝炎重度 11 例, 其中 II 度以上肝性脑病患者 33 例, 反复发生 II 度以上肝性脑病, 血氨大于 180 $\mu\text{mol/L}$ 的患者共 17 例。选 71 例 Hp 感染的慢性肝病患者, 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。Hp 根除治疗前后血氨的变化见表 2。

表 2 治疗前后两组血氨浓度的变化($\bar{x} \pm s$)

分组	例数	血氨浓度($\mu\text{mol/L}$)	
		治疗前	治疗后
治疗组	39	167.74 \pm 78.24	96.74 \pm 72.10*
对照组	32	159.90 \pm 74.10	127.66 \pm 77.34*

注: 两组比较, * $P < 0.05$

根除治疗后, 治疗组血氨浓度下降幅度明显大于对照组, 结果两组比较具有显著性差异($P < 0.05$)。治疗组¹⁴C 呼气试验检测 Hp 转阴率为 87.2%(34/39), 对照组¹⁴C 呼气试验检测 Hp 转阴率为 12.5%(4/32), 两组比较有显著性差异($P < 0.01$)。对血氨大于 180 $\mu\text{mol/L}$ 的 17 例患者进行了 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)。结果两组比较具有显著性差异($P < 0.05$)。

2.5 Hp 阳性患者中消化道出血的发生率 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($P < 0.05$)。

2.6 胃镜检查结果 在 39 例出血者中, 静脉曲张破裂出血占 33.3%(13/39), Hp 阳性者 25.6%(10/39); 非静脉曲张破裂出血占 66.7%(26/39), Hp 阳性者为 48.7%(19/39) 高于曲张静脉破裂出血, 非静脉曲张破裂出血中肝硬化并消化性溃疡 9 例, 胃粘膜活动性出血 17 例, Hp 阳性率为 73.1%(19/26) 例。

3 讨论

近年来研究发现 Hp 与许多胃外疾病的发生、发展有关。目前, 已有 Hp 引起肝细胞损伤^[3]、高血氨、肝性脑病^[4-6] 及上消化道出血^[7] 的报道。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。Hp 感染与高氨血症、肝性脑病及上消化道出血有无关联, 是否进行常规的 Hp 根除治疗是慢性肝病治疗中一个待解决的问题。本文

研究结果表明慢性肝病患者并有 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。Hp 阳性者上消化道出血的发生率较阴性者明显增多, 提示 Hp 感染是上消化道出血中一个重要的因素; 非静脉曲张破裂出血中肝硬化并消化性溃疡、胃粘膜活动性炎症也是上消化道出血中一个不容忽视的因素。Hp 感染时引起高氨血症、肝性脑病及上消化道出血多与下列因素有关: ①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, 胃粘膜的防御机制减退, 胃粘膜淤血水肿, 局部组织缺血、缺氧、微循环障碍, 易致 Hp 感染和胃粘膜糜烂出血, 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。②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, 可导致食管胃底静脉曲张破裂出血。③Hp 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。方黎明等^[8] 的研究结论表明: 慢性肝病患者伴有 Hp 感染时可以引起高血氨、肝性脑病及消化道出血症。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。④对慢性肝病患者根除 HP 有助于防止高氨血症、肝性脑病和消化道出血的发生。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、预防肝性脑病和上消化道出血的发生有重要的临床意义。对慢性肝病并有 Hp 感染患者根除治疗可作为预防和治疗肝性脑病的措施之一。

参考文献

- 1 Plevris JN, Morgenstem R, Hayews PC, et al. Hyperammonaemia incirrosis and Helicobacter pylori infection [J]. Lancet, 1995, 346(8982): 1104-1105
- 2 中华医学会传染病与寄生虫病学会, 肝病学会联合修订. 病毒性肝炎防治方案 [J]. 中华传染病杂志, 2001, 19(1): 56-62
- 3 范学工, 邹益友, 阳惠湘, 等. 慢性乙型病毒性肝炎的幽门螺杆菌感染 [J]. 华人消化杂志, 1998, 6(8): 673-674
- 4 Ito S, Konli Y, Kato T, et al. Significance of ammonia produced by Helicobacter pylori [J]. Eur Gastroenterol Hepatal, 1994, 6: 167-169
- 5 Gubbins GP, Moritz TE, Marsano IS, et al. Helicobacter pylori is a risk factor for hepatic encephalopathy in acute alcoholic hepatitis: the ammonia hypothesis revisited [J]. Am J Gastroenterol, 1993, 88(11): 1906-1910
- 6 历有名, 伊藤重二, 郡大裕, 等. 幽门螺杆菌诱发肝硬化大鼠高氨血症的试验研究 [J]. 中华内科杂志, 1997, 36(2): 125-126
- 7 王昭, 田继化, 陈伟. 根除幽门螺杆菌对肝硬化患者血氨的影响 [J]. 临床肝胆病杂志, 2000, 16(1): 56
- 8 方黎明, 蚁建敏, 钱国胜, 等. 肝硬化并幽门螺杆菌感染患者血氨浓度变化 [J]. 中华消化杂志, 2001, 21(2): 55-56

[收稿: 2002-01-15]

(本文编辑 张运朋)