顽固性缺铁性贫血伴幽门螺杆菌感染

董瑾操,王绪霖,岳妍

【摘要】 **目的** 探讨成人缺铁性贫血(iron deficiency anemia, IDA)伴幽门螺杆菌(helicobacter pylori, Hp)感染的临床特点及发病机制,分析误诊原因并提出防范措施。**方法** 对顽固性 IDA 伴 Hp 感染 1 例的临床资料进行回顾性分析。**结果** 本例因间断上腹胀 2 年,加重伴呃逆 1 个月就诊。追问病史,患者有 IDA 病史 7 年,予单纯补铁治疗效果不明显,后反复诊治效果不佳。后经内窥镜及实验室检查确诊为 IDA 伴 Hp 感染,食管炎?慢性胃炎,予根除 Hp、抑酸、保护胃黏膜及补铁治疗 2 周,后停用抗菌药物继续其他治疗 4 周后查 Hp 阴性,血常规大致正常。考虑患者消化道症状虽然减轻但仍存在且贫血时间较长,故继续口服抑酸、保护胃黏膜、促进胃肠动力、调节肠道菌群及补铁药物,并嘱每 2 周复诊 1 次,复查血常规正常。**结论** 伴 Hp 感染的顽固性 IDA 单纯补铁治疗效果差,抗 Hp 感染是根治的关键,提高对两病并存的认识或可避免或减少误诊误治。

【关键词】 贫血,缺铁性;幽门螺杆菌;感染;误诊

【中国图书资料分类号】 R556.3 **【文献标志码】** B **【文章编号】** 1002-3429(2015)09-0007-02

【DOI】 10.3969/j.issn.1002-3429.2015.09.004

缺铁性贫血(iron deficiency anemia, IDA)是临床最为常见的贫血类型之一,其可是一个独立的疾病,也可作为其他疾病的一个症状出现。病因以胃病、恶性肿瘤(尤其是消化道肿瘤)为主^[1],而伴幽门螺杆菌(helicobacter pylori, Hp)感染的顽固性 IDA 临床并不常见,属疑难杂症,易误漏诊。现结合近期收治顽固性 IDA 伴 Hp 感染 1 例的临床资料报告如下,并探讨 IDA 与 Hp 感染的相关性。

1 病例资料

女,37岁。因间断上腹胀满2年,加重伴呃逆1个月到天津医科大学总医院消化科门诊就诊。2年前无明显诱因出现间断上腹胀满,未予重视及治疗。1个月前因情绪不稳出现间断上腹胀满症状加重伴频繁呃逆,食欲缺乏,每2日排1次大便,质稍干、色黑;月经周期规律,量少。有 IDA 病史 7 年,坚持口服右旋糖酐铁、叶酸、维生素 C、生血宁等治疗,效果不明显。否认家族性遗传病史。查体:体温 36.7℃,脉搏 76/min,呼吸 23/min,血压 118/80 mmHg。双眼睑淡红,面色苍白,呈贫血貌;心肺听诊未见异常;腹软,上腹轻压痛,无反跳痛,肝脾肋下未触及;双下肢无水肿。行胃镜检查示:食管炎?慢性胃炎;Hp 呼气试验(+);便常规未见明显异常。2 d 前在某三甲医院查血白细胞 $3.55 \times 10^9/L$,红细胞 $4 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 68 g/L,血小板 $300 \times 10^9/L$,红细胞

平均体积 70 fl;血清铁蛋白 2.16 μg/L,叶酸 17.61 nmol/L,维生素 B₁₂ 327 pmol/L。诊断:IDA 伴 Hp 感染,食管炎?慢性胃炎。予盐酸左氧氟沙星(0.5 g, 1/d)、甲硝唑(0.4 g, 2/d)、雷贝拉唑钠肠溶片(10 mg, 2/d)、胶体果胶铋(200 mg, 3/d)等清除 Hp 及抑酸、保护胃黏膜治疗,并嘱继续服用上述补铁药物。2 周后上腹胀满明显减轻,呃逆稍减轻,食量增加,大便每日 1 或 2 次,质软,色黑。停用抗生素,继续予抑酸、保护胃黏膜、补铁药物治疗,同时予促进胃肠动力(莫沙必利 5 mg, 3/d)、调节肠道菌群(双歧杆菌三联活菌胶囊 0.42 g, 3/d)治疗。4 周后复查血白细胞 $3.98 \times 10^9/L$,红细胞 $4.53 \times 10^{12}/L$,血红蛋白 136 g/L,血小板 $222 \times 10^9/L$,红细胞平均体积 89 fl;肝功能、尿常规正常;Hp 呼气试验(-)。考虑患者消化道症状虽然减轻但仍存在,且贫血时间较长,故嘱患者出院后继续口服抑酸、保护胃黏膜、促进胃肠动力、调节肠道菌群及补铁药物,并嘱每 2 周复诊 1 次,后复查血常规正常。

2 讨论

近年的流行病学研究显示, Hp 感染与体内铁缺乏及 IDA 关系比较密切^[2]。临床相关研究也表明 IDA 伴慢性胃炎患者的 Hp 感染率较高^[3]。IDA 临床常见,患病率高达 40%~60%,其病因主要是铁需求量增加而摄入不足、铁吸收障碍或铁丢失过多^[4]。Hp 是一种微需氧的革兰阴性杆菌,随着近年对 Hp 研究的深入,发现我国 Hp 感染高发,而 Hp 感染又是慢性胃炎的主要病因^[5],可造成人体多种微量营养素缺乏,此外其还与心血管疾病、营养代谢性疾病等有一定关系^[6-8]。国外学者研究发现 Hp 感染可造成或加重机体铁营养不良^[2]。

作者单位:300193 天津,天津中医药大学(董瑾操);300000 天津,天津医科大学总医院消化科(王绪霖);300000 天津,天津中医药大学第一附属医院脾胃科(岳妍)

通讯作者:岳妍, E-mail:2572566571@qq.com

总结 Hp 影响或加重 IDA 的发生机制,大致可从铁吸收障碍和丢失过多等方面入手:①影响铁的吸收:Hp 感染可引起胃黏膜细胞过度凋亡,导致胃黏膜上皮细胞损伤、脱落和胃黏膜上皮层及固有层的炎细胞浸润,造成胃酸、胃蛋白酶分泌减少,胃液中抗坏血酸浓度下降,致使食物中的高价铁在胃中转化受到抑制^[9],造成铁吸收障碍^[10];②Hp 与机体竞争铁离子:Hp 含有类似于铁蛋白的乳铁蛋白,能结合红细胞亚铁血红蛋白中的铁离子,感染 Hp 后机体其他部位的铁可能被转运至胃黏膜,参与 Hp 的生长繁殖,从而影响机体造血^[10-11];③加速铁流失:由于胃黏膜细胞凋亡过多,储存于胃黏膜细胞内的铁离子随凋亡细胞流失^[12];④干扰人体内铁的正常代谢:Hp 细胞膜外侧存在铁抑制蛋白,能够干扰机体铁离子的正常代谢^[10];⑤Hp 感染可导致白细胞介素 6 (IL-6) 生成增加:IL-6 可促进肝细胞生成肝杀菌素^[13],而后者在 Hp 感染与 IDA 间起了重要的桥梁作用^[11];⑥影响造血功能:Hp 阳性患者的胃黏膜诱导型一氧化氮合酶活性增强,产生过多的一氧化氮,而一氧化氮可选择性抑制造血干(祖)细胞向红系分化,促进向髓系分化^[14]。

本例有 IDA 病史 7 年,仅单纯予补铁治疗,忽视了患者长期消化道不适症状,亦未想到合并 Hp 感染的可能,致临床治疗效果差。后在天津医科大学总医院明确诊断后予服用抗菌药物 2 周及抑酸、保护胃黏膜、补铁治疗 4 周,后复查血红蛋白、红细胞平均体积均恢复正常。临床研究表明,IDA 伴 Hp 阳性患者抗 Hp 治疗可明显提高药物改善贫血的效果^[15],证明 Hp 感染是引起 IDA 的病因之一^[16-17]。另外,本例大便色黑,但便常规为阴性,考虑为长期口服补铁药物所致,并非消化道出血。

分析本例延误诊治的原因如下:①病史询问不详,忽略了患者已经出现的消化道症状。②病情分析主观,先入为主,没有发散的诊断思路。多年来血液科医师对待 IDA 患者只强调单纯补铁,在疾病治疗时间较长但仍未收到明显疗效时,未及时排查相关疾病。③专科医师掌握其他相关学科的专业知识及最新进展不足。提示专科医师应加强对其他相关学科专业知识的学习,拓展诊断思维,对长期补铁治疗无效者应再次追溯病史,全面分析病情;另外,接诊顽固性 IDA 时,对于无其他常见病因或仅有轻微消化道症状的 IDA 患者,补充铁剂治疗效果不佳时,尤其是顽固性 IDA 者,应考虑到合并 Hp 感染的可能,对于此类患者补铁与抗 Hp 治疗具有同等重要的意义,二者配伍应用方为治疗的最佳方案。

[参考文献]

- [1] 吴福敢,全雅妍. 736 例成人缺铁性贫血病因分析[J]. 现代保健·医学创新研究,2008,5(18):76-77.
- [2] Milman N, Rosenstock S, Andersen L, et al. Serum ferritin, hemoglobin, and Helicobacter pylori infection: a seroepidemiologic survey comprising 2794 Danish adults [J]. Gastroenterology, 1998,115(2):268-274.
- [3] 李彩丽,左学兰. 幽门螺杆菌感染与缺铁性贫血的临床分析[J]. 临床血液学杂志,2006,19(3):150-152.
- [4] 李晓智. 缺铁性贫血的诊断治疗进展[J]. 中国医药指南,2013,11(17):492-493.
- [5] 中华医学会消化病学分会,房静远,刘文忠,等. 中国慢性胃炎共识意见(2012年,上海)[J]. 中华消化杂志,2013,33(1):15-16.
- [6] Schittker B I, Adamu M A, Weck M N, et al. Helicobacter pylori infection, chronic atrophic gastritis and major cardiovascular events: a population-based cohort study [J]. Atherosclerosis, 2012,220(2):569-574.
- [7] 张万岱,胡伏莲,萧树东,等. 中国自然人群幽门螺杆菌感染的流行病学调查[J]. 现代消化及介入诊疗,2010,15(5):265-270.
- [8] 遇常红,王江滨. 幽门螺杆菌感染导致微量营养素缺乏以及相关疾病[J]. 中华消化杂志,2006,26(11):791-792.
- [9] 姚希贤,崔东来. 幽门螺杆菌感染与慢性胃炎[J]. 医师进修杂志,1999,22(3):9-11.
- [10] 季娜,李昊,梁国威. 幽门螺杆菌感染状态与缺铁性贫血发生关系 Meta 分析[J]. 检验医学与临床,2014,11(13):1771-1772,1775.
- [11] 袁伟,巩晓兴,武琴,等. 幽门螺杆菌感染与缺铁性贫血的相关性研究[J]. 实用医药杂志,2011,28(3):200-201.
- [12] 林希,陈晓冰,吴斌. 幽门螺杆菌感染对儿童铁营养及生长发育的影响[J]. 国外医学:儿科学分册,2001,28(6):305-307.
- [13] 刘玉明,谢露,杜建英. 三种疗法根除儿童幽门螺杆菌感染的疗效观察[J]. 中国临床医生杂志,2015,43(6):79-82.
- [14] Shami P J, Weinberg J B. Differential effect of nitric oxide on erythroid and myeloid colony growth from CD34 + human bone marrow cells[J]. Blood, 1996,87(3):977-982.
- [15] 刘晓红,范慧,刘爱红. 根治幽门螺杆菌在治疗 Hp 相关性缺铁性贫血中的作用[J]. 中国医药指南,2013,11(25):105-106.
- [16] 于桂芬,陈隽,武茹. 成人缺铁性贫血与幽门螺杆菌感染关系的临床研究[J]. 临床荟萃,2009,24(10):860-862.
- [17] 彭剑娇,龙宜武,唐明. 幽门螺杆菌感染并发缺铁性贫血的临床研究[J]. 中国现代医生,2010,48(1):129,132.

(收稿时间:2015-06-17 修回时间:2015-08-02)