

doi:10.3969/j.issn.1671-038X.2013.12.006

幽门螺杆菌感染与冠心病患者抗血小板治疗后 上消化道出血的相关性研究

王启平

(浙江省长兴县人民医院 心血管内科,浙江 长兴 313100)

摘要:[目的]探讨幽门螺杆菌(Hp)感染与冠心病(CHD)患者抗血小板治疗后发生上消化道出血的相关性,并观察根治 Hp 预防上消化道出血的效果。[方法]120 例 Hp 阳性的 CHD 患者和 30 例 Hp 阴性患者(Hp 阴性组)纳入研究,均行抗血小板治疗。Hp 阳性患者随机分为 2 组,各 60 例,观察组给予 Hp 根除治疗,并在 4 周后观察治疗效果。所有患者随访 1 年,比较各组上消化道出血事件发生率的差异。[结果]对照组上消化道出血发生率为 11.67%(7/60),高于观察组 1.67%(1/60)和 Hp 阴性组的 0($P<0.05$)。观察组行 Hp 根除治疗后仍有 5%(3/60)为阳性,其中 1 例发生上消化道出血,而 95%(57/60)转为阴性,且无上消化道出血发生($P<0.05$)。[结论]Hp 感染可增加 CHD 患者抗血小板治疗时发生上消化道出血的风险,而根除 Hp 治疗能使出血风险降低。

关键词:冠心病; 消化道出血; 抗血小板治疗; 幽门螺杆菌
中图分类号:R 541.4;R 722.15 **文献标志码:**A **文章编号:**1671-038X(2013)12-0635-03

Relationship between Helicobacter pylori infection and upper gastrointestinal hemorrhage induced by anti-platelet therapy in patients with coronary heart disease

WANG Qi-ping

(Department of Cardiology, People's Hospital of Changxing County, Changxing 313100, China)

Abstract: [Objective] To investigate the correlation of Helicobacter pylori (Hp) infection with upper gastrointestinal hemorrhage after anti-platelet therapy in patients with coronary heart disease (CHD), and

收稿日期:2013-09-09
作者简介:王启平,男,医学学士,主治医师,从事心血管疾病临床内科工作

床症候随症加减突显中医药个体化治疗、长期治疗的优势,扶正通利法功效是疏肝利气、健脾利湿、标本兼治。

本次研究观察了中医扶正通利治法对胰腺癌患者的生存状况的影响,结果显示:观察符合入组标准患者 46 例,随访率为 98%,随访时间 2~52 个月,中位随访时间 8 个月;扶正通利中医疗法能提高患者生存率,与对照组整体比较,差异有统计学意义($P<0.05$);治疗组 OS 为 14 个月,而对照组为 7 个月,mOS 延长了 7 个月,2 组比较差异有统计学意义($P<0.05$);Cox 回归分析结果显示:扶正通利法与肿瘤分期是影响因子,其中扶正通利法是保护因子,而肿瘤分期是危险因子,扶正通利法降低死亡风

险 61%。
中医扶正通利法治疗结肠癌,从“通”字入手,注重调节中焦气血的平衡,疏通气血瘀毒、湿热黄疸,改善患者症状,有效延长患者生存期,从而提高晚期患者的生存质量,达到延长带瘤生存期的整体优势。因而,具有较好的临床疗效和科研价值。

参考文献

[1] 2010 年上海市恶性肿瘤报告[R]. 上海:上海市疾病预防控制中心,2010:58.
[2] 沈小珩,周 菲.《伤寒杂病论》对中医治疗肿瘤的临床指导意义[J]. 上海中医药杂志,2007,41(12):47—51.
[3] 杨金祖. 邱佳信教授治疗胰腺癌的经验介绍——附 16 例疗效分析[J]. 陕西中医,2001,22(6):354—355.

the effect of eradicating Hp therapy for treating upper gastrointestinal hemorrhage. [Methods] One hundred and twenty cases of Hp positive CHD patients and 30 cases of Hp negative CHD patients who underwent anti-platelet therapy were enrolled in this study. The Hp positive patients were randomly divided into observation group and control group with 60 cases in each group. The observation group was given eradicating Hp therapy, and the therapeutic effects were observed after 4 weeks. All patients were followed up for 1 year, and the incidence of upper gastrointestinal hemorrhage events was observed and the difference among the groups was compared. [Results] The incidence of upper gastrointestinal hemorrhage in the control group was 11.67% (7/60), which was higher than 1.67% (1/60) in observation group and 0 in Hp negative group, respectively, and the difference had statistical significance ($P < 0.05$). After 4 weeks of eradicating Hp therapy in observation group, there were 5% (3/60) patients remaining Hp positive, including 1 cases of upper gastrointestinal hemorrhage; and 95% (57/60) patients turned Hp negative, and no upper gastrointestinal hemorrhage occurred. The difference was statistically significant ($P < 0.05$). [Conclusion] Hp infection can increase the risk of upper gastrointestinal hemorrhage in CHD patients with anti-platelet therapy, and eradicating Hp therapy can reduce this risk.

Key words: coronary heart disease; gastrointestinal hemorrhage; anti-platelet therapy; helicobacter pylori

抗血小板治疗能降低血小板的活化状态并抑制其聚集达到防止血栓形成的作用,大量循证医学证据表明其在冠心病(coronary heart disease, CHD)的一级和二级预防中占有重要地位。由于抗血小板药物需长期应用,对于急性冠脉综合征患者尤其是行经皮冠状动脉介入(PCI)治疗后需行双重抗血小板治疗,在减少心血管事件的同时,其增加消化道出血的风险也逐渐受到临床重视。近年有研究显示幽门螺杆菌(helicobacter pylori, Hp)感染与 CHD 有关^[1-2], Hp 感染可诱发慢性胃炎、消化性溃疡等,是上消化道出血重要的危险因素。本研究旨在探讨 Hp 感染与 CHD 患者抗血小板治疗后发生上消化道出血的相关性,并观察根治 Hp 预防上消化道出血的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2007 年 2 月~2012 年 6 月我院接诊的 Hp 阳性的 CHD 患者共 120 例,其中男 82 例,女 38 例,年龄 47~78(62.11±8.18)岁。其中 86 例患者口服拜阿斯匹林(100 mg/d)治疗(单抗),34 例行 PCI 治疗后口服拜阿斯匹林(100 mg/d)和波立维(75 mg/d)治疗(双抗)。纳入标准:所有患者均通过病史和心电图、心肌酶、冠脉 CT 或冠脉造影等检查,符合 CHD 诊断标准^[3];对本研究知情并签署治疗同意书。排除活动性消化性溃疡、胃癌、肝硬化、血液系统疾病。上消化道出血标准:在随访过程中出现呕血、解柏油样便或大便隐血试验阳性等症状或体征,且符合《中华内科杂志》编委会等制定的急

性非静脉曲张性上消化道出血诊断标准^[4]。将 120 例 Hp 阳性的 CHD 患者随机分为 2 组,各 60 例,对照组行单纯抗血小板治疗;观察组同时给予根除 Hp 治疗。另选择同期就诊的 30 例 Hp 阴性的 CHD 患者作为对照(Hp 阴性组)。3 组患者性别、年龄、血小板计数、抗血小板治疗用药比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 Hp 检测 采用¹⁴C-尿素呼气试验(¹⁴C-UBT),阳性者诊断为 Hp 感染。患者空腹漱口后用 20 ml 凉饮用水口服¹⁴C-尿素胶囊 1 粒后静坐 25 min,向专用的 CO₂ 集气瓶内吹气,当试剂由紫红色变为无色时停止吹气。向集气瓶内加入闪烁液 4.5 ml,加上盖密封摇匀。在液闪仪上作检测¹⁴C 放射性活度,按公式¹⁴C-UBT = [样品瓶计数(dpm) - 本底瓶计数(dpm)]/仪器的效率(dpm/mmol CO₂)计算,当¹⁴C-UBT > 100 dpm/mmol CO₂ 时,可判断为 Hp 阳性。¹⁴C-尿素胶囊、CO₂ 集气瓶及闪烁液、H-UBT-01 液闪式 Hp 测试仪均购自深圳中海德威生物科技有限公司。

1.2.2 Hp 根治方法 观察组采用泮托拉唑(40 mg,每日 1 次)、克拉霉素(500 mg,每日 2 次)、阿莫西林(1 g,每日 2 次)三联用药,疗程 2 周。治疗后 1 个月复查¹⁴C-UBT,阴性为治疗有效。

1.2.3 随访 对受试者随访 1 年,记录上消化道出血事件。

1.3 统计学处理方法

采用 SPSS 17.0 软件进行统计学分析,计量资

料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组间差异比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 S-N-K 法, 计数资料比较采用 χ^2 检验。

2 结果

2.1 各组上消化道出血事件比较

随访 1 年发现, 观察组上消化道出血发生率[1.67%(1/60)]显著低于对照组[11.67%(7/60)]($P < 0.05$), 而与 Hp 阴性组(0%)比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 Hp 根治效果与上消化道出血事件关系

观察组行 Hp 根治后 1 个月复查¹⁴C-UBT, 结果显示 3 例(5%)仍为阳性, 其中 1 例发生上消化道出血, 57 例(95%)转为阴性, 无上消化道出血事件发生, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

上消化道出血导致血容量减少, 可引起急性周围循环衰竭; 大量出血将影响心肌血流灌注, 诱发冠脉缺血事件; 上消化道大出血发生后需停止抗血小板治疗, 显著增加心肌再缺血和支架内血栓形成的风险^[5-6]。研究显示上消化道出血与缺血性心血管事件二级预防患者 6 个月内病死率独立相关^[7]。因此 CHD 患者在抗血小板治疗过程中一旦发生上消化道大出血, 风险极高。

使用非类固醇抗炎剂(NSAIDs)和 Hp 感染都是导致胃黏膜损伤及上消化道出血发生的重要危险因素^[8]。阿斯匹林属于 NSAIDs, 是 CHD 患者抗血小板治疗的基础用药, 但长期使用阿斯匹林会破坏黏膜防御屏障保护功能, 导致胃黏膜损害, 增加上消化道出血的风险。一项多中心、大样本的临床研究显示了服用抗血小板药物后导致上消化道出血的 OR 值为 3.4^[9]。研究显示 CHD 患者 Hp 阳性率为 59%, 明显高于正常人中 39% 的 Hp 阳性率($OR = 2.8, P = 0.007$), 且多元回归分析发现 Hp 阳性与 CHD 呈显著的相关性($P = 0.007$)^[10]。Hp 产生多种毒素和致病因子, 并共同作用于胃黏膜产生局部的炎症反应和免疫反应, 导致胃黏膜损伤。CHD 患者合并 Hp 感染, 则 Hp 与阿斯匹林协同作用, 使患者的胃肠道损伤风险明显升高^[11]。本研究结果显示对照组 60 例 Hp 阳性的 CHD 患者 1 年内 7 例患者发生上消化道出血(11.67%), 而 30 例 Hp 阴性的 CHD 患者无上消化道出血, 进一步显示 Hp 感染增加了 CHD 患者抗血小板治疗的上消化道出血风险。观察组行 Hp 根除治疗后, 其上消化道出血发生率低于对照组, 3 例 Hp 未转阴的患者中 1 例发生上消化道出血, 而 57 例 Hp 转阴的患者未发生上消化道出血, 显示 Hp 根除治疗成功能显著降低

CHD 患者抗血小板治疗的上消化道出血风险。

综上所述, 上消化道出血是 CHD 患者抗血小板治疗的少见并发症, 一旦发生, 后果严重, 而 Hp 感染显著增加 CHD 患者抗血小板治疗的上消化道出血风险, 通过根除 Hp 感染可有效降低这一风险。由于可能有近半数的 CHD 患者合并 Hp 感染, 因此对 CHD 患者进行常规 Hp 检测, 对 Hp 阳性患者及早行根治治疗, 对降低 CHD 患者抗血小板治疗的上消化道出血风险具有重要的临床意义。

参考文献

- [1] CHRISTODOULOU D K, MILIONIS H J, PAPPA P, et al. Association of Helicobacter pylori infection with cardiovascular disease-is it just a myth? [J]. European J Int Med, 2011, 22: 191-194.
- [2] 刘明瑜. 幽门螺杆菌感染与冠心病关系的探讨[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(8): 1599-1601.
- [3] 颜红兵, 马长生. 美国冠心病诊断与治疗指南[M]. 北京: 中国环境科学出版社, 2006: 11-43.
- [4] 《中华内科杂志》编委会, 《中华消化杂志》编委会, 《中华消化内镜杂志》编委会, 等. 急性非静脉曲张性上消化道出血诊治指南(2009, 杭州)[J]. 中华内科杂志, 2009, 48(10): 891-894.
- [5] ZHANG A, ZHEENG W, LI J. Study of the risk factors of postoperative upper gastrointestinal bleeding of percutaneous coronary interventional therapy[J]. Life Sci J, 2009, 6: 63-64.
- [6] 刘亚军, 李文放, 林茂恩, 等. 冠心病患者上消化道出血后停用阿斯匹林与近期心血管事件的关系[J]. 临床心血管病杂志, 2011, 27(1): 19-21.
- [7] Antithrombotic Trialists' Collaboration. Collaborative meta-analysis of randomised trials of antiplatelet therapy for prevention of death, myocardial infarction, and stroke in high risk patients[J]. BMJ, 2002, 324(7329): 71-86.
- [8] RODRIGUEZ L A G, LIN K J, HERNANDEZ-DIAZ S, et al. Risk of upper gastrointestinal bleeding with low-dose acetylsalicylic acid alone and in combination with clopidogrel and other medications [J]. Circulation, 2011, 123: 1108-1115.
- [9] IBANEZ L, VIDAL X, LVENDERL L, et al. Upper gastrointestinal bleeding associated with anti-platelet drugs [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2006, 23: 235-242.
- [10] 先进, 金立军. 幽门螺杆菌感染与冠心病相关性的研究进展[J]. 医学综述, 2010, 16(2): 244-248
- [11] IJIMA K, ARA N, ABE Y, et al. Biphasic effects of H. pylori infection on low-dose aspirin-induced gastropathy depending on the gastric acid secretion level [J]. J Gastroenterol, 2012, 47: 1290-1297.