

· 临床研究 ·

幽门螺杆菌感染与非甾体抗炎药对消化性溃疡发病的影响

熊 瑛¹, 陈嘉熠², 吴丽虹¹, 张 毅³

(1. 乐山职业技术学院护理系, 四川乐山 614000; 2. 四川大学公共卫生管理学院, 成都 610000; 3. 四川省泸州市人民医院内科 646000)

摘要:目的 探讨幽门螺杆菌(Hp)感染与服用非甾体抗炎药(NSAIDs)在消化性溃疡发病中的作用。方法 将该院消化内科 2010 年 1 月至 2011 年 6 月就诊的消化性溃疡患者 76 例作为研究组, 同期就诊消化内科的非消化性溃疡患者 117 例作为对照组, 应用单因素分析及多因素分析的方法计算两种暴露因素对消化性溃疡的比数比并估计相对危险度和 95% 可信区间(95% CI)。结果 Hp 感染者患胃溃疡(GU)的危险性增加 2.308 倍, 患十二指肠溃疡(DU)的危险性增加 8.186 倍; 服用 NSAIDs 者患 GU 的危险性增加 6.072 倍, 患 DU 的危险性增加 2.823 倍; Hp 感染同时服用 NSAIDs 者患 GU 的危险性增加 14.972 倍, 患 DU 的危险性增加 28.873 倍。结论 Hp 感染和同时服用 NSAIDs 者可增加消化性溃疡发病的危险性, 二者在消化性溃疡的发病中可协同作用增加消化性溃疡发病的危险性。

关键词: 螺杆菌, 幽门; 消炎药, 非甾体类; 消化性溃疡

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2012.26.026

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2012)26-2744-02

Impact of helicobacter pylori infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs on morbidity of peptic ulcer

Xiong Ying¹, Chen Jiayi², Wu Lihong¹, Zhang Yi³

(1. Department of Nursing, Leshan Vocational and Technical College, Leshan, Sichuan 614 000, China;

2. Public Health Management School, Sichuan University, Chengdu, Sichuan 610000, China;

3. Luzhou People's Hospital, Luzhou, Sichuan 610072, China)

Abstract: **Objective** To investigate the role of helicobacter pylori (Hp) infection and taking non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs) on the morbidity of peptic ulcer. **Methods** With 76 cases of peptic ulcer treated in the gastroenterological department of our hospital from January to June 2010 as the research group and contemporaneous 117 patients with non-peptic ulcer as the control group, the single factor analysis and the multivariate analysis methods were used to calculate the odds ratio of the two kinds of exposure factors to peptic ulcer and estimate the relative risk and 95% confidence interval. **Results** The risk of suffering from gastric ulcer (GU) in Hp infection patients was increased by 2.308 times and the risk of suffering from duodenal ulcer (DU) was increased by 8.186 times. The GU risk in the patients taking NSAIDs was increased by 6.072 times and the DU risk was increased by 2.823 times. The GU risk in the Hp infection and simultaneously taking NSAIDs patients was increased by 14.972 times and the DU risk was increased by 28.873 times. **Conclusion** Hp infection and taking NSAIDs can increase the risk of peptic ulcer morbidity, both can play a synergistic role in the pathogenesis of peptic ulcer and increase the risk of peptic ulcer morbidity.

Key words: helicobacter pylori; anti-inflammatory agents, non-steroidal; peptic ulcer

消化性溃疡是消化内科的常见病与多发病, 有研究报道, 10% 的人一生中曾患过消化性溃疡^[1-2]。近年来随着我国人们生活方式的改变和社会生活节奏的加快, 消化性溃疡的发病率有增高的趋势。幽门螺杆菌(helicobacter pylori, Hp)感染和服用非甾体抗炎药(non-steroidal anti-inflammatory drug, NSAIDs)是消化性溃疡发病的两个重要致病因素^[3], 已有研究报道单独服用 NSAIDs 或单独 Hp 感染可增加消化性溃疡患病的危险性^[4], 但对二者相互作用的报道至今没有一致的结论。为探讨 Hp 感染与服用 NSAIDs 在消化性溃疡发病中的作用, 作者对本院消化内科 2010 年 1 月至 2011 年 6 月收治的 76 例消化性溃疡患者与 117 例非消化性溃疡患者的临床资料进行分析, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择本院消化内科 2010 年 1 月至 2011 年 6 月就诊的消化性溃疡患者 76 例作为研究组, 其中, 男 48 例, 女 28 例; 年龄 20~60 岁, 平均(40.8±5.6)岁; 按其溃疡发生部位又分为胃溃疡(GU)组 32 例和十二指肠溃疡(DU)组 44 例。所有患者均经临床诊断为消化性溃疡并经胃镜检查确诊, 且排除 4 周内应用质子泵抑制剂、铋剂、胃黏膜保护剂、H₂ 受体阻

断剂、抗生素治疗者。选择同期就诊消化内科的非消化性溃疡患者 117 例作为对照组, 其中男 72 例, 女 45 例; 年龄 20~60 岁, 平均(41.4±5.8)岁; 慢性胃炎 75 例, 糜烂性胃炎 12 例, 食管反流病 4 例, 十二指肠球炎 26 例。患者一般资料组间比较, 差异无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性。

1.2 方法 采用 14C 尿素呼气试验(14C-UBT)检验 Hp 感染, 14C-UBT ≥ 100 qdm/mmol CO₂ 诊断为 Hp 阳性^[5-6]。NSAIDs 服用情况调查方法采用询问的方式了解患者服用 NSAIDs 情况, 凡患者在胃镜检查前口服 NSAIDs, 无论药物剂量及服药时间长短均判定为服用 NSAIDs。

1.3 统计学处理 应用 SPSS10.0 统计软件进行分析, 率比较采用 χ^2 检验, 均数比较采用 t 检验, 计算两种暴露因素对消化性溃疡的比数比(OR), 并估计相对危险度及 95% 可信区间(95% CI), 以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 消化性溃疡发病与 Hp 感染及服用 NSAIDs 的关系 Hp 感染者患 GU 的危险性增加 2.308 倍, 患 DU 的危险性增加 8.186 倍, 两组比较差异有统计学意义($t=2.732, P<0.05$); 服用 NSAIDs 者患 GU 的危险性增加 6.072 倍, 患 DU

的危险性增加 2.823 倍,见表 1、2。

表 1 对照组与 GU 组 Hp 感染及服用 NSAIDs 关系分析

组别	n	Hp 阳性	NSAIDs
对照组	117	61	11
GU 组	32	22	12
OR(95%CI)	2.308(1.107~4.324)		6.072(2.924~13.014)

2.2 Hp 感染和服用 NSAIDs 与消化性溃疡发病的关系 Hp 感染者患 GU OR 值为 1.823,服用 NSAIDs 患 GU OR 值为 3.763, Hp 感染同时服用 NSAIDs 者患 GU 的危险性增加 14.972 倍,显著高于单纯 Hp 感染者和单纯服用 NSAIDs 者患

GU OR 值之和。Hp 感染者患 DU OR 值为 9.267,服用 NSAIDs 者患 DU OR 值为 4.183, Hp 感染同时服用 NSAIDs 者患 DU 的危险性增加 28.873 倍,显著高于单纯 Hp 感染者和单纯服用 NSAIDs 者患 DU OR 值之和。Hp 感染者患 DU 与患 GU 的 OR 值比较,差异有统计学意义($t=3.147, P<0.05$)外,其余差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 3、4。

表 2 对照组与 DU 组 Hp 感染及服用 NSAIDs 关系分析

组别	n	Hp 阳性	NSAIDs
对照组	117	61	11
DU 组	44	40	10
OR(95%CI)	8.186(3.324~19.472)		2.823(1.248~5.756)

表 3 Hp 感染和服用 NSAIDs 与 GU 发病情况分析

组别	n	NSAIDs-Hp-	NSAIDs-Hp+	NSAIDs+Hp-	NSAIDs+Hp+
对照组	117	50	56	7	4
GU 组	32	7	13	3	9
OR(95%CI)	-		1.823(0.801~4.188)	3.763(0.988~13.902)	14.972(5.017~44.557)

-:此项无数据。

表 4 Hp 感染和服用 NSAIDs 与 DU 发病情况分析

组别	n	NSAIDs-Hp-	NSAIDs-Hp+	NSAIDs+Hp-	NSAIDs+Hp+
对照组	117	50	56	6	4
DU 组	44	2	32	2	8
OR(95%CI)	-		9.267(3.317~26.859)	4.183(0.677~25.327)	28.873(8.052~114.352)

-:此项无数据。

3 讨论

Hp 感染和服用 NSAIDs 是消化性溃疡发病的两个重要致病因素。已有研究报道单独服用 NSAIDs 或单独 Hp 感染可增加消化性溃疡患病的危险性,但对二者相互作用的报道至今没有一致的结论。有学者认为 Hp 感染和服用 NSAIDs 均可对消化道黏膜造成损伤,因此两种作用可以相互叠加甚至可以产生协同作用^[7-8]。另一些学者认为,两种致病因素的致病机制不同,因此这两种致病因素应为独立的致病因素,甚至有可能产生拮抗作用^[9-10]。本研究通过对两种致病因素的病例对照研究,旨在揭示两种致病因素与消化性溃疡发病的关系。

在应用单因素分析时,作者发现 Hp 感染者患 GU 的危险性增加 2.308 倍,患 DU 的危险性增加 8.186 倍;服用 NSAIDs 者患 GU 的危险性增加 6.072 倍,患 DU 的危险性增加 2.823 倍。提示 Hp 感染及服用 NSAIDs 是消化性溃疡的主要危险因素。应用多因素分析时,结果 Hp 感染同时服用 NSAIDs 者患 GU 的 OR 值显著高于单纯 Hp 感染者和单纯服用 NSAIDs 者患 GU 的 OR 值之和。Hp 感染同时服用 NSAIDs 者患 DU 的 OR 值显著高于单纯 Hp 感染者和单纯服用 NSAIDs 者患 DU 的 OR 值之和。提示 Hp 感染和服用 NSAIDs 可明显增加消化性溃疡的危险性,并且这两种因素在消化性溃疡的发病中起到协同致病的作用。由于 NSAIDs 在胃内的酸性环境中形成大量的 H⁺,可以分解碳酸氢盐,削弱胃黏膜的黏液-碳酸氢盐屏障^[11-13],从而使 Hp 感染更加容易。NSAIDs 可以降低胃黏膜血流量和胃上皮细胞更新速度从而削弱胃黏膜-碳酸氢盐屏障的功能^[14-15]。因此服用 NSAIDs 者比不服用 NSAIDs 者消化道的屏障功能更加脆弱,更容易发生 Hp 感染,造成患者

消化性溃疡发病危险性增加。

本研究显示, Hp 感染者患 GU 的 OR 值为 2.308,服用 NSAIDs 者患 GU 的 OR 值为 6.072,而 Hp 感染者患 DU 的 OR 值为 8.186;服用 NSAIDs 者患 GU 的 OR 值为 2.823。提示在 DU 的发病过程中 Hp 感染致病能力可能大于服用 NSAIDs,而 GU 的发病过程中服用 NSAIDs 致病能力可能大于 Hp 感染。这可能与 GU 和 DU 发病机制相关,具体原因有待于进一步研究。

综上所述, Hp 感染和同期服用 NSAIDs 者可增加消化性溃疡发病的危险性,二者在消化性溃疡的发病中可协同作用增加消化性溃疡发病的危险性。

参考文献:

- [1] 周维杰. 消化性溃疡的致病因素与治疗探讨[J]. 中外医疗, 2009, 28(14): 58.
- [2] 黄李雅, 马斌武, 任学云. 非甾体类抗炎药和幽门螺杆菌与消化性溃疡发病关系的临床分析[J]. 宁夏医学杂志, 2008, 30(2): 100-102.
- [3] Chan FK. Helicobacter pylori, NSAIDs and gastrointestinal hemorrhage[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2002, 14(1): 1-3.
- [4] 黄旻, 冯志松, 陈颖萍. 幽门螺杆菌感染与十二指肠肠外疾病关系研究进展[J]. 山东医药, 2008, 48(41): 112-113.
- [5] 王琳, 任美书, 王鸿博, 等. 根除幽门螺杆菌治疗前后胃窦黏膜环氧酶-2 表达的变化[J]. 天津医药, 2011, 39(5): 470-471.

(下转第 2754 页)

质量。该药不良反应小,价格也低廉,DDC 为 1.62 元/日,因而被临床广泛应用,3 年来 DDDs 稳居前 3 位。对于胰岛素依赖性糖尿病亦可与胰岛素联合使用^[8]。

值得注意的是,消渴丸在各年度的 DDDs 一直稳居前 3 位。消渴丸是以古方“玉泉散”和“消渴方”为基础方适当化裁,针对 2 型糖尿病研制而成的中西药复方制剂,是中医临床治疗消渴病的常用方药^[9]。它的主要成分为葛根、地黄、黄芪、天花粉、玉米须、南五味子、山药,除此之外每丸含 0.25 mg 的格列本脲。格列本脲能刺激胰腺的胰岛 β 细胞分泌胰岛素,还有一定的合成和分泌胰岛素的功能,还通过增加门静脉胰岛素水平或对肝脏直接作用,抑制肝糖原分解和糖原异生作用,肝生成和输出葡萄糖减少;也可能增加胰外组织对胰岛素的敏感性和糖的利用(可能主要通过受体后作用)^[10]。消渴丸的价格在所有降糖药中是最便宜的,DDC 为 0.02 元/日,正因为其价格低廉,使得该药物在很多医院应用相当广泛。而且有研究表明,消渴丸组患者与非消渴丸组患者降糖效果比较,无显著差异,但是从经济学成本—效果分析上来看,消渴丸组较非消渴丸组成本—效果低,说明采用消渴丸组治疗相对更符合经济学标准^[11]。但在临床应用中也要警惕消渴丸低血糖反应的发生^[12-15]。

总体来看,近年重庆地区医院抗糖尿病药的销售金额和 DDDs 均有较大幅度的增长,说明糖尿病采用药物治疗越来越受到大家重视。一些疗效好、不良反应少、价格合理的新降糖药应用也越来越多。同时,面对品种繁多的口服降糖药,医师在选择药物时应根据患者具体情况实行个体化,从小剂量开始,逐步加量,以保证临床用药的安全、有效、经济。

参考文献:

[1] 王薇彬,谢自敬,阿依努尔,等. 2 型糖尿病患者氧化应激状况及影响因素分析[J]. 中国糖尿病杂志,2007,15(8):487-489.

[2] 陈超刚,苏宜香,严励,等. 低血糖生成指数膳食对糖尿病患者代谢和营养摄入状况的影响[J]. 中国糖尿病杂志,2007,15(8):495-497.

(上接第 2745 页)

[6] 王国忠,夏立丁,崔伟龙,等. 幽门螺杆菌与阿司匹林对溃疡愈合的影响[J]. 中国全科医学,2011,14(6):586-588.

[7] 王旭光,张忠,张晔,等. 不同类型胃黏膜肠上皮化生 CDX2 蛋白的表达及幽门螺杆菌感染对其表达的影响[J]. 中国医科大学学报,2008,37(6):755-757.

[8] 黄赞松,欧平,黄衍强,等. 幽门螺杆菌耐药性与细胞毒相关基因 A 分型关系[J]. 中国公共卫生,2011,27(10):1281-1283.

[9] 卢东芳,沙卫红. 非甾体消炎药致老年人消化性溃疡出血的护理[J]. 广东医学,2009,30(1):155-156.

[10] 徐海燕,泮托拉唑、阿莫西林和甲硝唑维 B6 联合治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡疗效观察[J]. 重庆医学,2010,39(15):2065-2066.

[3] 蒋学华. 药物评价方法概论[M]. 成都:四川大学出版社,2005:318.

[4] 王悦欣,张扬,吴疆,等. 阿卡波糖对糖耐量受损者糖尿病和心血管疾病的预防作用[J]. 中华内分泌代谢杂志,2004,20(4):323-324.

[5] 黄萍,陈庆宪,邵青. 西南地区 60 家医院 2000 年~2002 年降血糖药动态分析[J]. 中国药房,2004,15(3):164-166.

[6] 刘仕群,薛耀明,关美萍. 国产那格列奈对照瑞格列奈治疗 2 型糖尿病的临床评价研究[J]. 临床荟萃,2007,22(14):1041-1044.

[7] 宗文漪,高妍,袁申元,等. 那格列奈和瑞格列奈治疗 2 型糖尿病有效性和安全性的临床研究[J]. 军医进修学院学报,2007,28(3):215-217.

[8] 万晓霞. 胰岛素联合二甲双胍治疗 2 型糖尿病临床观察[J]. 四川医学,2007,28(5):513-514.

[9] 杨晓晖,张力,吴桂芝,等. 消渴丸的不良反应与合理应用[J]. 中国药物警戒,2006,3(2):76-80.

[10] 方琦,胡顺金,冷治文. 消渴丸对格列本脲继发性失效的 2 型糖尿病的疗效观察及机制探讨[J]. 安徽中医临床杂志,2000,12(4):280-281.

[11] 梁伟杰,林耿丰,李嘉庆,等. 消渴丸治疗 2 型糖尿病的药物经济学评价[J]. 临床医学工程,2010,17(12):125-126.

[12] 陈国胜. 消渴丸治疗老年 2 型糖尿病致低血糖发生的原因分析[J]. 航空航天医学杂志,2011,22(4):400-402.

[13] 曲毅,张力. 消渴丸致严重低血糖反应 36 例文献分析[J]. 中国药物警戒,2010,7(2):99-101.

[14] 郎素芹. 自服消渴丸“消渴”致低血糖反应误诊 1 例分析[J]. 中国误诊学杂志,2008,8(15):3662.

[15] 方利华,胡守琪,张建钢. 常规量消渴丸致低血糖昏迷 20 例临床分析[J]. 实用糖尿病杂志,2007,3(6):19.

(收稿日期:2012-01-09 修回日期:2012-05-22)

[11] 李洪焱. 联合小剂量抗焦虑、抗抑郁药物辅助治疗消化性溃疡的临床研究[J]. 重庆医学,2011,40(11):1100-1101.

[12] 原全利,杜倩. 抗菌药物与抑制胃酸分泌药物联用治疗消化性溃疡临床分析[J]. 中国医药指南,2012,10(4):193-194.

[13] 冯蕴慧. 奥美拉唑治疗小儿幽门螺旋杆菌阳性消化性溃疡 117 例临床观察[J]. 吉林医学,2012,33(4):759-760.

[14] 蓝菊慧. 幽门螺旋杆菌所致消化性溃疡的发病机制和治疗近况[J]. 临床合理用药杂志,2012,5(4):151-163.

[15] 赵茹. 呋喃唑酮、阿莫西林和奥美拉唑三联治疗 Hp 阳性消化性溃疡临床效果观察[J]. 中国医药指南,2012,10(1):35-36.

(收稿日期:2012-05-10 修回日期:2012-06-16)