DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.11.029
第26卷第11期 第三军医大学学报 Vol. 26, No. 11
2004年6月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Jun. 2004

文章编号:1000-5404(2004)11-1013-03

论著

根除幽门螺杆菌对功能性消化不良的作用

李宜辉,张朋彬,郭 红,王 雷,柏建鹰,达四平,赵晓晏 (第三军医大学新桥医院消化内科,重庆 400037)

提 要:目的 探讨根除幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)对Hp阳性功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)症状的作用。方法 Hp阳性的FD120例随机分为2个治疗组:根除治疗组给予奥美拉唑20 mg、胶体次枸橼酸铋240 mg、克拉霉素250 mg和替硝唑400 mg四联治疗,均2次/d;对照组给予法莫替丁150 mg 2次/d和西沙必利10 mg 3次/d,疗程均为1周。治疗后随访2年,在治疗后1个月及随访2年后行^{13}C-尿素呼气试验,并对症状进行评分。结果 治疗组Hp根除率为91.7%。其中,Hp根除组1个月末和2年后的症状积分分别为(1.4±0.7),(2.1±0.9),显著低于对照组(2.6±0.9),(3.8±1.2)($P<0.01$);Hp未根除组1个月末症状积分为(2.8±1.1),与对照组无明显差异($P>0.05$)。结论 Hp阳性FD患者根除Hp治疗后症状明显改善。

关键词:根除幽门螺杆菌;功能性消化不良;随访研究
中图法分类号:R377;R453;R57 文献标识码:A

Effects of *Helicobacter pylori* eradication on functional dyspepsia

LI Yi-hui, ZHANG Peng-bin, GUO Hong, WANG Lei, BAI Jian-ying, DA Si-ping, ZHAO Xiao-yan (Department of Gastroenterology, Xinqiao Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400037, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effects of *Helicobacter pylori* (Hp) eradication on the symptoms of Hp-positive patients with functional dyspepsia (FD). **Methods** A total of 120 Hp-positive FD patients proved by and ^{13}C-UBT were randomly allocated into two groups: patients in treatment group received treatment of 20 mg omeprazole, 240 mg colloidal bismuth subcitrate, 250 mg clarithromycin, and 400 mg tinidazole twice daily, but those in the control group received treatment of 150 mg famotidine twice daily and 10 mg cisapride three times daily. The treatment course for both groups was one week. A follow up of 2 years was conducted. The status of Hp infection was determined by ^{13}C-UBT at 1 month and 2 years after the eradication therapy. Symptom scores in the two groups were compared. **Results** The rate of Hp eradication was 91.7% in the treatment group. The symptom scores were (1.4±0.7) and (2.1±0.9) in eradication group and (2.6±0.9) and (3.8±1.2) in the control group at 1 month and 2 years after the eradication therapy ($P<0.01$). The symptom score in patients with persistent Hp infection in the treatment group was (2.8±1.1) at 1 month after the eradication therapy and was not significantly different from that in the control group ($P>0.05$). **Conclusion** The symptoms of Hp-positive FD patients can be obviously improved after treatment by Hp eradication.

Key words: *Helicobacter pylori* eradication; functional dyspepsia; follow up study

功能性消化不良(functional dyspepsia, FD)是1组临床常见的消化系统症候群,包括中上腹不适或疼痛,呕吐,早饱,腹胀,反酸等,但其病因和发病机制至今尚未明确。FD患者的幽门螺杆菌(*helicobacter pylori*, Hp)感染率在40%~70%[1]。FD与Hp感染是否有关?根除Hp治疗对Hp阳性的FD患者有无必要?这一系列问题目前仍处于研究探索之中。本研究旨在通过根除Hp治疗,观察FD症状在较长时间后能否得到改善,以进一步探索Hp与FD的关系。

1 材料与方法

1.1 病例选择

从我科2001年4月至2002年12月门诊病例中筛选,受试

作者简介:李宜辉(1961-),男,浙江省瞿县人,硕士,副主任医师,副教授,主要从事胰腺疾病方面的研究,发表论文20篇。电话:(023)68755604
通信作者:赵晓晏,电话:(023)68755604
收稿日期:2003-09-17;修回日期:2003-11-04

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

对象均符合下列标准:① 上腹胀痛、早饱、嗳气、反酸、烧心、恶心、呕吐等症状存在并持续 4 周以上;②内镜检查未发现溃疡、肿瘤、食管炎等器质性病变;③实验室、B 超、X 线等检查排除肝胆胰及肠道器质性疾病;④无糖尿病、结缔组织病、神经肌肉疾病及精神病史;⑤患者经胃镜检查,胃粘膜活检及 ^{13}C-尿素呼气试验(^{13}C-UBT)证实为 Hp 感染;⑥在入选前 4 周未接受过抗生素治疗。120 例符合条件的患者进入本次试验,并分层随机分为两组:治疗组 60 例,男 27 例,女 33 例,平均年龄 35.6 岁,平均病程 18.5 个月;对照组 60 例,男 26 例,女 34 例,平均年龄 36.1 岁,平均病程 19.2 个月。两组患者的性别比例、平均年龄、病程等差异均无显著性。全部病例完成治疗。在 2 年随访期后,共有 111 例完成复查,9 例失访。

1.2 研究方法

对 Hp 阳性的 FD 患者随机分为治疗组和对照组。治疗组给予奥美拉唑 20 mg、胶体次枸橼酸铋 240 mg、克拉霉素 250 mg 和替硝唑 400 mg 各每日 2 次。对照组给予西沙必利 10 mg 每日 3 次和法莫替丁 20 mg 每日 2 次。疗程均为 1 周,治疗期间至再次复查前均不予其他药物。停药 1 个月后,复查 ^{13}C-UBT 了解 Hp 根除情况。2 年后随访再次复查 ^{13}C-UBT。

1.3 胃镜检查和 Hp 检测

在治疗前作胃镜及 ^{13}C-UBT。胃镜检查时取胃窦部粘膜作快速尿素酶试验(RUT)。RUT 和 ^{13}C-UBT 均为阳性者纳入本试验。治疗后 1 个月复查 ^{13}C-UBT,阴性者评判为 Hp 根除。在 2 年后随访再次行 ^{13}C-UBT,原阴性者转为阳性即认为是 Hp 再现。

1.4 FD 症状评估

参考文献[2]方法,本研究记录治疗前、疗程结束 1 个月后及随访 2 年后消化不良的症状。选择上腹不适、早饱、嗳气、反酸、烧心、恶心等症状为观察指标,根据轻重程度评定积分。无症状计为 0 分;稍加注意感到有症状计 1 分;自觉有症状但不影响日常生活和工作计 2 分;症状严重影响日常生活和工作计 3 分。

1.5 统计学处理

症状积分用 $\bar{x}\pm s$ 表示,数据处理采用 t 检验。

2 结果

2.1 Hp 根除率

治疗组于疗程结束 1 个月后检查 ^{13}C-UBT,阴性 55 例,阳性 5 例,由此得出 Hp 根除率为 91.7%,与文献[3]报道的质子泵抑制剂(PPI)四联疗法疗效十分接近。

2.2 Hp 复发率

2 年后随访,治疗组共 56 例再次复查 13C-UBT。其中 53 例 Hp 根除者中 2 例转为阳性(2/53);3 例 Hp 阳性者 13C-UBT 仍阳性。这一结果与文献[3]报道一致。

2.3 症状积分情况

各组用药前后症状积分情况见表 1。大部分患者症状积分在治疗后 1 个月及 2 年后均有改善。从表 1 中可以看出,用药前各组的症状积分无显著性差异($P>0.05$)。用药后到 1 月末时,所有患者的症状积分均有改善;治疗组中,Hp 根除者其症状积分显著低于对照组($P<0.01$),Hp 未根除者其症状积分与对照组无明显差异。2 年后随访,Hp 根除组与对照组相比差异仍非常显著($P<0.01$),Hp 未根除组因复查例数少未进行统计。

表 1 FD 用药前后症状积分比较($\bar{x}\pm s$)

Tab 1 Comparison of symptom scores in patients with FD before and after treatment ($\bar{x}\pm s$)

Group	n	Symptom score		
		Before therapy	After 1 month	After 2 yeas
Control	55	4.7±1.8	2.6±0.9	3.8±1.2
Treatment				
Eradicating Hp group	51	4.9±1.9	1.4±0.7 *	2.1±0.9 *
Non-eradicating Hp group	5	4.8±2.1	2.8±1.1	

*: $P<0.01$, *vs* control

3 讨论

自 1983 年 Warren 和 Marshall 首次从胃内成功分离 Hp 以来,Hp 与多种胃肠道疾病的关系已得到公认,根除 Hp 治疗已广泛用于 Hp 相关性胃炎、消化性溃疡、粘膜相关性类淋巴组织恶性淋巴瘤等,并取得了确切疗效。然而,迄今为止尚无可靠的证据表明 Hp 与 FD 的发病密切相关。因此,对 Hp 阳性的 FD 患者是否需要作根除 Hp 治疗,目前争议很大,也缺乏有关的成熟报道。

Greenberg 等[4]选择 100 例 FD 患者,随访 1 年后发现 Hp 持续感染者的症状缓解要大于根治组,但无统计学意义;因此认为,Hp 感染并非是引起 FD 症状的原因,FD 患者无需抗 Hp 治疗。而 McCarthy 等[2]对 83 例患者的观察显示,根治 Hp 明显改善症状,且 1 年后持续感染者的分数大于根治者;他们认为,Hp 与 FD 之间有一定联系。国内吴叔明等[5]报道对 60 例 FD 患者行 Hp 根除治疗并随访 2 年,发现 Hp 根除组其 FD 症状可在较长时间内得到改善;另有研究采用大样本、双盲法,观察抗 Hp 治疗对 FD 症状的改善作用,结果表明抗 Hp 治疗对 FD 症状具有显著的改善作用,效果基本上与消化性溃疡相同,提示 Hp 感染可能是 FD 的一个重要致病因素,抗 Hp 感染是治疗 Hp 阳性 FD 患者的主要手段[6]。对 Hp 阳性的 FD 病人的处理,Maastricht 2-2000 共识报告建议根除 Hp,并指出对 Hp 阳性的 FD 根除 Hp 是一种合适选择,可使部分病人有长期症状改善[7]。此外,国外荟萃分析表明,短程根除 Hp 治疗可获得与长期持续或间断服用 PI 或促动力药物相似的症状改善率(随访 1 年或更长),因此费用-效益比存在优势[8]。

本研究显示,大部分患者在治疗后 1 个月和 2 年

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

后的随访中,症状均有不同程度缓解;但 Hp 根治组症状积分下降显著优于对照组($P<0.01$)。因此,作者认为 Hp 可能是 FD 重要发病因素之一,根除 Hp 治疗对于 Hp 阳性的FD 患者来说,不仅有助于近期症状的改善,更重要的是可望获得临床症状的长期缓解,对减少相关的医疗费用支出也大有裨益。

参考文献:

[1] Talley N J. A critique of therapeutic trials in *Helicobacter pylori* positive functional dyspopsia[J]. Gastroenterology, 1994, 106(5): 1174-1183.
[2] Mc Carthy C, Patchett S, Collins R M, *et al*. Long-term prospective study of *Helicobacter pylori* in nonulcer dyspepsia[J]. Dig Dis Sci, 1995, 40(1): 114-119.
[3] 胡伏莲, 周殿元. 幽门螺杆菌感染的基础与临床[M]. 北京: 中国科学技术出版社, 2002. 351-365.
[4] Greenberg P D, Cello J P. Lack of effect of treatment for *Helicobacter pylori* on symptoms of nonulcer dyspepsia[J]. Arch Intern Med, 1999, 159(10): 2283-2288.
[5] 吴叔明, 高琴琰, 潘 燕, 等. 根除幽门螺杆菌对功能性消化不良的影响[J]. 中华消化杂志, 2001, 21(11): 684-686.
[6] 赵志泉, 徐顺福, 张水勇. 抗幽门螺杆菌感染治疗功能性消化不良[J]. 中华内科杂志, 1999, 38(3): 191.
[7] Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, *et al*. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection——the Maastricht 2-2000 Consensus Reports[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2002, 16(2): 167-180.
[8] Moayyedi P, Soo S, Deeks J, *et al*. Systematic review and economic evaluation of *Helicobacter pylori* eradication treatment for non-ulcer dyspepsia. Dyspepsia Review GTOP[J]. BMJ, 2000, 321(7262): 659-664.

(编辑 张大春)

文章编号: 1000-5404(2004)11-1015-01

个案与短篇

组织胞浆菌病误诊黑热病 1 例

A case of histoplasmosis diagnosed as Kala-azar

毛 翠, 宫立众, 白海燕, 田小波 (第三军医大学西南医院血液肿瘤科, 重庆 400038)

1 临床资料

患者, 男, 17 岁, 20 d 前无明显诱因出现畏寒、发热, 体温为 40.0 ℃, 血象示三系减少, 可见"组织细胞"。考虑恶性组织细胞病, 来我院进一步明确诊断。查体: 贫血貌, 皮肤无黄疸和出血点, 双侧颌下、颈部、腹股沟可以触及米粒至黄豆大小的淋巴结, 无压痛, 质中, 肝肋下 8 cm, 脾肋下 5 cm 质中, 无压痛。辅助检查: 血象: Hb 76 g/L, WBC 2.0×10^9/L, PLT 20×10^9/L; 肝功: 总蛋白 57.1 g/L, 白蛋白 25.7 g/L, 球蛋白 31.4 g/L; 腹部 B 超: 肝大, 巨脾。骨髓涂片: 增生活跃, 粒系颗粒增粗和空泡, 可见网状细胞、单核细胞、组织细胞、巨噬细胞中大量的"利杜体", 诊断"黑热病"。经两个疗程的锑剂治疗无效, 再次复习骨髓涂片和请院外会诊, 考虑组织胞浆菌病, 予以两性霉素 B 治疗后, 体温降至正常, 痊愈出院。

2 讨论

组织胞浆菌病是由组织胞浆菌引起的真菌感染, 十分罕见, 主要累及单核及网状内皮系统, 在易感患者可造成肺部慢性感染或广泛播散性感染。临床特点为不规则发热, 肝功能受损, 脾功能亢进, 全血细胞减少, 消瘦、乏力等。此例患者有发热、浅表淋巴结肿大、肝脾肿大、血细胞三系减少、骨髓涂片可见组织细胞增多, 组织细胞内可见非血细胞吞噬体, 锑剂治疗无效, 经抗真菌治疗后痊愈, 支持组织胞浆菌病的诊断。

此例组织胞浆菌病误诊为黑热病, 原因主要有: ①临床症状与黑热病相似, 都有畏寒、高热, 肝脾和浅表淋巴结肿大, 三系细胞减少。②组织胞浆菌孢子与利杜体的形态极为相似, 容易混淆, 造成误诊。鉴别要点[1,2]: 组织胞浆菌大小较一致, 胞浆呈月牙形, 红色圆形的胞核位于胞体的一侧, 外有淡蓝色染亮圈的孢子形态; 糖原染色组织胞浆菌胞壁染成清楚的红色, 胞内容物不着色。利杜体大小不等, 胞浆呈淡蓝色, 内有一淡紫色的核, 核旁有一杆状动基体, 染色较深, 为紫红色, 靠近虫体的尖端可见毛基体和根丝体。糖原染色, 利杜体胞膜不着色、着色浅或颗粒状不连接, 而胞内容物为红色, 较胞膜着色深而清楚。因此应在镜下仔细辨认利杜体和组织胞浆菌, 必要的时候进行组织化学染色, 以利早期诊断。

关键词: 组织胞浆菌病; 黑热病
中图法分类号: R519.804 文献标识码: B

参考文献:

[1] 李梦东. 实用内科学[M]. 第 2 版. 北京: 人民出版社, 1998. 617-620.
[2] 潘湍彭, 王鸿利. 血液学及血液学检验[M]. 北京: 人民出版社, 1994. 18.

(编辑 刘洪娥)

作者简介: 毛 翠(1972-), 女, 湖南省韶山市人, 主管技师, 主要从事血液学检验和实验血液学方面的研究。电话: (023)68754000-73114

收稿日期: 2003-12-22; 修回日期: 2004-03-10

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net