DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.08.029
第25卷第8期 第三军医大学学报 Vol. 25, No. 8
2003年4月 ACTA ACADEMIAE MEDICINAE MILITARIS TERTIAE Apr. 2003


文章编号:1000-5404(2003)08-0721-03

论著

# 四联疗法根除幽门螺杆菌感染对肝源性溃疡的影响

莫 梅[1],彭贵勇[2] ([1]重庆市第三人民医院老年科,重庆 400014;[2]第三军医大学附属西南医院全军消化专科中心,重庆 400038)

提 要:目的 研究肝硬化合并消化性溃疡(Hepatogenic ulcer,HU)的临床特点和四联疗法的治疗效果。方法 肝硬化合并消化性溃疡105例,内镜检查了解溃疡合并出血发生情况及四联疗法治疗后溃疡愈合情况,并与同期消化性溃疡(Peptic ulcer,PU)疗效对比分析。同时胃粘膜活检作尿素酶实验检测幽门螺杆菌。结果 HU患者溃疡部位以十二指肠溃疡居多,合并出血率高。HU组和PU组溃疡愈合率分别为65.7%和88.5%。随访2年后,HU组溃疡复发率为68.4%,再出血率为30.2%,PU组溃疡复发率为48.9%,再出血率为16.6%,两组溃疡复发率与再出血率比较有显著性差异($P<0.01$)。HU患者Hp阳性率为72.4%。根除Hp可明显提高肝硬化合并消化性溃疡的愈合率,降低溃疡复发率与再出血率。结论 肝硬化合并消化性溃疡较难治愈,且易合并出血,根除HP有助于肝硬化合并消化性溃疡的愈合。

关键词:肝炎后肝硬化;消化性溃疡;幽门螺杆菌
中图法分类号:R377;R575.2;R573.105.3 文献标识码:A

## Effect of eradication of *Helicobacter pylori* with quadruple therapy on posthepatitic cirrhosis accompanied with peptic ulcer

MO Mei, PENG Gui-yong (No. 3 pepole's Hospital of Chongqing city, Chongqing 400014, China)

**Abstract**: Objective To explore the clinical characteristics of posthepatitic cirrhosis accompanied with peptic ulcer (called as hepatogenic ulcer, HU) and the effect of quadruple therapy in this event. Methods A total of 105 cases of PU were subjected in this study, and 126 patients with simple peptic ulcer (PU) served as control. Endoscopy was carried out to observe the peptic ulcer, bleeding, and healing after treatment. Urease testing was employed to detect *Helicobacter pylori* (Hp) in gastric mucosa. All patients were followed up for 2 years. Results Most cases of PU were confirmed to have duodenal ulcer. The positive rate of Hp was 72.4% in HU group before treatment. Ulcer healing rates of quadruple therapy were 65.7% and 88.5% respectively in HU group and PU group. During the follow-up, the rates of recurrence and rebleeding were 68.4% and 30.2% in HU group, and 48.9% and 16.6% in PU group, with very significant difference between them ($P<0.01$). HP eradication raised the rate of ulcer healing and reduced the rates of recurrence and rebleeding significantly in PU group. Conclusion Posthepatitic cirrhosis concurrent with peptic ulcer is refractory and easy to hemorrhage due to portal hypertension. Administration of propranolol with goal of Hp eradication suggests to be helpful in the treatment of this disease.

**Key words**: posthepatitic cirrhosis; peptic ulcer; *Helicobacter pylori*

肝硬化合并消化性溃疡被称为肝源性溃疡(Hepatogenic ulcer, HU),其发生率占肝硬化患者的10%~30%,较一般人群显著增高约2~3倍[1,2]。研究表明,幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染与HU有较密切的关系[3]。为此,我们选择HU患者作为治疗和随访对象,观察根除Hp与溃疡愈合——复发——再出血的关系,以探讨根除Hp对HU自然病程的影响。

## 1 材料和方法

### 1.1 研究对象

病例选择:1994年1月至2002年1月西南医院经纤维胃镜和活检证实为HU患者105例,男性71例、女性34例。年龄23~68岁,平均年龄43.5岁。另外选单纯消化性溃疡126例作为对照组(PU)。患者自愿加入随访,随访时间为2年。患者中不存在以下情况:①有严重心、脑、肺疾病;②卓-艾综合征;③常服非甾体类抗生素(Nonsteroid amine diminish inflammation drugs,

作者简介:莫 梅(1963-),女,重庆市綦江县人,主治医师,主要从事消化系疾病的临床方面的研究。电话:(023)63611494

收稿日期:2003-01-06;修回日期:2003-03-10

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

NSAIDs); ④妊娠期或哺乳期或未避孕妇女; ⑤1个月内未使用过铋剂、PPI或抗菌药物; ⑥食管或胃底曲张静脉出血。

### 1.2 观测项目及研究方法

1.2.1 治疗方案 铋剂240 mg, 克拉霉素250 mg, 替硝唑500 mg, 奥美拉唑20 mg, 各2次/d, 连服2周, 均在住院期间完成, 顺从性较好。记录治疗前后、治疗期间的副反应。

1.2.2 内镜与活检 服药前1周内作内镜检查, 符合入选的病例予胃镜下用活检钳取胃窦部粘膜2~3块, 并作尿素酶试验。阳性者再作姬姆萨染色的病理学检查, 两项均为阳性者确定为Hp感染。

1.2.3 观察指标及随访 观察其发病年龄、病程、临床表现、出血情况、Hp感染情况, 溃疡的部位、形态大小及愈合率。随访期间患者出现上腹痛, 不适及呕血或黑便等提示溃疡复发或再出血的症状, 及时行胃镜及Hp检查。证实有溃疡复发并出血后停止随访。

### 1.3 疗效判定

1.3.1 溃疡愈合、复发及再出血 胃镜下溃疡消失或瘢痕形成为溃疡愈合; 凡溃疡缩小或部分愈合则均以未愈合计。重复胃镜检查时, 发现又有溃疡出现, 不论其溃疡大小, 均视为溃疡复发。如出现呕血或黑便, 并经胃镜证实则为再出血。

1.3.2 Hp根除标准 停药10周后复查内镜, 观察溃疡及糜烂愈合状况, 再取胃窦部粘膜及胃体粘膜2~3块作尿素酶试验和病理学检查, 两项均为阴性者确定为Hp根除。

### 1.4 统计学处理

采用$\chi^2$检验和$t$检验。

## 2 结果

### 2.1 肝源性溃疡临床特点

HU中位数年龄为43.5岁, 平均病程8.3年, 上腹疼痛占83.8%, 其中有规律腹痛22.8%, 无规律腹痛60.9%; 返酸、嗳气占55.2%; 多数人上腹部明显压痛, 占73.3%; 肝硬化症状如腹胀、食欲不振、乏力等症状明显。HU以十二指肠溃疡居多为67例, 其次为胃溃疡31例, 复合溃疡7例。溃疡合并出血率较高60.9%, 出血量较大, 其中70.3%的患者出血量在500 ml以上, 多为呕血和黑便, 呕血多见。PU中十二指肠溃疡91例, 胃溃疡28例, 复合溃疡14例。溃疡合并出血率较低32.5%, 其中多数患者(32/41)的出血量在500 ml以下, 出血方式以黑便(29/41)多见, 见表1。

表1 HU与PU临床特点比较

Tab 1 The clinical features of HU and simple PU

| Group | $n$ | RAP(%) | Reg+Bel(%) | AD+Ano(%) | TA(%) | Bel(%) | ME(%) | DUA(mm) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| HU | 105 | 24(22.8) | 58(55.2) | 89(84.7) | 81(77.1) | 64(60.9) | 60(57.1) | 18±3.6 |
| PU | 126 | 114(90.4)* | 79(62.6)* | 43(34.1)* | 68(53.9)* | 41(32.5)* | 27(21.4)* | 11±2.4* |

RAP: Regular abdominal pain; Reg: Regurgitation; Bel: Belching; AD: Abdominal distension; Ano: Anorexia; TA Tenderness on abdomen; Ble: Bleeding; ME: Mucosal erosion; DUA: Diameter of ulcerous area; *: $P<0.01$ *vs* HU

### 2.2 肝源性溃疡与Hp感染的关系

HU患者中, Hp阳性76例, 阳性率72.4%, 其中胃溃疡27例, 球部溃疡45例, 复合性溃疡4例; PU组中, Hp阳性96例, 阳性率76.2%, 与PU比较差异无显著性($P>0.05$)。

### 2.3 肝源性溃疡根除Hp后的治疗效果

2.3.1 HU与PU疗效比较 如表2所示, 与PU的疗效相比, HU患者症状缓解率低, 愈合率低, 复发率高, 溃疡再出血率高, 差异显著($P<0.01$)。

2.3.2 Hp与复发及溃疡再出血的关系 如表2所示, HU以及PU中Hp根除患者溃疡愈合率显著高于Hp未根除患者, 差异具显著性($P<0.01$)。随访2年Hp根除的病人, 无论溃疡复发率还是溃疡再出血率均显著低于Hp未根除的病人($P<0.01$)。

表2 肝源性溃疡根除Hp后的治疗效果

Tab 2 Therapeutic effect of Hp eradication in HU and PU group

| Group | $n$ | SR in 2 months(%) | UH(%) | UR in 2 years(%) | Reb in 2 years(%) |
|---|---|---|---|---|---|
| HU | 76 | 32(42.1)* | 50(65.7)* | 52(68.4)* | 23(30.2)* |
| HP eradicated | 63 | 30(47.6) | 44(69.8)△ | 39(61.9)△ | 13(20.6)△ |
| HP ineradicated | 13 | 2(15.3) | 6(46.1) | 13(100.0) | 10(76.9) |
| PU | 96 | 81(84.3) | 85(88.5) | 47(48.9) | 16(16.6) |
| HP eradicated | 81 | 77(95.0) | 78(96.2)△ | 38(41.9)△ | 8(9.8)△ |
| HP ineradicated | 15 | 4(26.6) | 7(46.6) | 13(93.3) | 8(53.3) |

SR: Symptomatic remission; UH: Ulcer healing; UR: Ulcer recurrence; Reb: Rebleeding; *: $P<0.01$ *vs* PU; △: $P<0.01$ *vs* HP ineradicated

### 2.4 药物不良反应

服药期间有口干13例; 恶心和呕吐17例; 腹泻14例; 头昏12例, 但均不影响继续服药。血、尿常规、肝肾功能治疗前后无明显异常改变。

## 3 讨论

近年来随着消化内镜的广泛应用, 特别是急性上消化道出血急诊内镜检查的开展, HU的诊治及其发生机制日益为人们所重视。本组资料显示, HU临床表现中上腹痛为最常见症状, 起病慢, 病程长, 反复发作可达若干年, 腹痛无明显规律性, 此外尚有腹胀、食欲减退、反酸嗳气等, 易被肝硬化本身症状所掩盖而误诊或漏诊。我们在内镜下发现: HU患者胃粘膜糜烂较PU明显, 溃疡大, 出血机会多, 出血量大, 在本组HU 105例中有64(60.9%)例为溃疡显性出血, 其中45例患者出血量在500 ml以上, 多表现为呕血, 出血程度明显较PU严重。因此, 对于肝硬化合并上消化道出血者, 在患者条件允许时, 应积极行胃镜检查, 明确出血病因, 针对病因治疗, 提高治疗效果。

HU发病机制与门脉高压导致上消化道淤血, 胃肠粘膜血氧饱和度下降, 胃肠激素失调, 胃粘膜屏障功能降低, 内毒素血症、免疫功能低下、胆汁反流、Hp感染及高胃泌素血症等有关[4]。其中Hp感染可能是导致HU溃疡形成的高危因素之一[5]。Hp感染胃部后可使胃泌素分泌增加, 生长抑素分泌减少, 因而胃酸分

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

泌增加, 同时 Hp 具有的尿素酶使尿素形成氨, 氨可破坏胃粘膜上皮, 削弱粘膜屏障功能, 导致溃疡形成[6,7]。有研究发现, 肝硬化患者 Hp 阳性者的溃疡病发生率明显高于 Hp 阴性者。本组资料显示, HU 患者 Hp 阳性发生率明显高于 Hp 阴性, 表明 Hp 感染与 HU 形成有关。在我们治疗并随访 2 年 HU 病人, 证实根除 Hp 可提高溃疡愈合率和降低溃疡复发率; 同时显示 Hp 根除后溃疡再出血率显著降低, 2 年内溃疡再出血率仅 20.6%; Hp 未根除的病例于溃疡愈合后 2 年内再出血率达 76.9%; 高度提示根除 Hp 感染很可能改变 HU 病人的自然病程; 出血患者更应积极行根除 Hp 治疗以减少或预防再出血发生。

本组资料显示, HU 患者的临床症状缓解率明显延长, 溃疡同期愈合率比 PU 低, 可能与肝硬化基本病因不能去除以及造成的胃肠粘膜损害因素的加强与保护因素的减弱不能去除有关, 因此 HU 的复发率和再出血率明显高于 PU。由于 HU 形成是多因素作用的结果, 因此, 一旦诊断明确, 应及时行内科综合治疗。严格忌酒、禁烟, 增加营养, 积极治疗肝硬化, 选择对肝脏副作用小的抗溃疡药物, 加强胃肠粘膜保护剂的应用, 积极根除 Hp, 保肝、护肝, 对门脉高压明显者应长期服用降低门脉压药物。

参考文献:


[1] Siringo S, Bolondi L, Piscaglia F, *et al*. Peptic ulcer in patients with liver cirrhosis: a retrospective endoscopic and clinical study[J]. Ital J Gastroenterol Hepatol, 1997, 29(1): 62－68.

[2] 刘军英, 石巧荣, 欧　琴, 等. 肝源性溃疡的临床分析[J]. 中华消化内镜杂志, 2001, 18(4)244－245.

[3] 刘思纯, 彭新明, 袁育红. 肝硬化上消化道出血和幽门螺杆菌感染的相关性研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2001, 10(2): 166－167.

[4] Kitano S, Dolgor B. Does portal hypertension contribute to the pathogenesis of gastric ulcer associated with liver cirrhosis[J] ? J Gastroenterol, 2000, 35(2): 79－86

[5] Vergara M, Calvet X, Roque M. Helicobacter pylori is a risk factor for peptic ulcer disease in cirrhotic patients——A meta-analysis[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2002, 14(7): 717－722

[6] 聂昭华, 郑文尧, 郭荣斌. 根除幽门螺杆菌前后消化性溃疡患者胃窦粘膜组织学及胃泌素、生长抑素、表皮生长因子等相关变化的初探[J]. 中华消化杂志, 1996, 16(5): 294－295.

[7] van-Leerdam M E, Tytgat G N J. Review article: *Helicobacter pylori* infection in peptic ulcer haemorrhage[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2002, 16(1): 66－78


（编辑　张大春）

（上接 720 页）

## 3　讨论

椎弓根螺钉系统的应用是脊柱外科中的一个重大突破, 如 Dick、Steffee、RF、DRFS 等。但当滑脱椎体相邻两个椎体固定后再提拉滑脱椎体时, 由于滑脱椎体与上一椎体为一整体结构, 使提拉作用明显受限, 且不能对椎体有纵向撑开力, 尤其是对重度滑脱者, 使用前几项技术存在明显不足, Dick 操作复杂, 提拉作用不确切; RF 纵向撑开力不够; Steffee 需固定 3 个节段。DRFS 是一种完全不同于西方各内固定系统的全新设计, 部件少, 功能全, 安放易, 专为脊柱滑脱设计[1], 由于独特的设计, 具有可靠的提拉及撑开作用。本组应用 DRFS 系统, 手术操作简单, 对脊柱的纵向撑开力明显, 而且向后提拉滑脱椎体力量较强, 使复位更加简单易行, 为 JR 椎间融合器提供了良好的内环境。另外, DRFS 为钛合金制成, 组织相容性好。

后路椎间植骨融合术(PLIF)是腰椎融合术的经典手术, 优点多。JR 位于椎间隙内可使椎间隙高度不丢失, 在上下椎体的挤压下能得到良好的融合, 重建了前柱的完整性。同时, 不需大量髂骨, 融合率高, 可早期下床活动, 这是后路植骨融合所不能比拟的[2]。经后正中后前向植入两枚融合器为椎间融合器后路椎间融合术常规术式, 但不可避免广泛切除腰椎后部结构, 降低了脊柱稳定性, 且植入两枚融合器对牵引马尾及神经根危险性大。本组使用单枚椎间融合器症状侧斜向植入, 仅切除单侧小关节突及半椎板, 尽可能多的保留脊柱后部结构[1], 增加了稳定性, 而且从症状侧植入, 避免了对无症状侧神经根及硬膜囊的骚扰, 减少了术后纤维粘连及术中损伤的可能性, 又充分完成了椎管减压。JR 分散了椎弓根螺钉内植物承担的部分应力, 解决了术后供骨区酸痛、植骨块被吸收、螺钉断裂等并发症。与后路横突间植骨融合相比, 又消除了腰腿痛的一个重要根源, 即椎间盘, 因为滑脱可合并椎间盘突出[3], 椎间盘炎性介质可能存在。

术中注意事项: ①应避免对神经根及马尾神经的过度牵拉及损伤, 可做小关节全部切除, 后外侧斜放单枚融合器, 且保证尾段离椎体后缘至少 3 mm; ②必须做神经根管彻底减压, 对程度不同粘连应仔细分离, 小心保护, 遇到静脉丛时, 可以棉片或双极电凝止血。

关键词: 椎弓根螺钉; 椎间融合器; 腰椎滑脱
中图法分类号: R681.5＋7　　文献标别码: B

参考文献:


[1] 赵定麟. 骨科新理论新技术[M]. 上海: 上海科技教育出版社, 1999. 352－388.

[2] 候树勋, 史亚民, 吴闻文, 等. 腰椎滑脱手术治疗适应证和术式选择[J]. 中华骨科杂志, 1998, 18(12): 707－710

[3] 任忠明, 裴仁横, 徐阿炳, 等. 脊柱滑脱症合并腰椎间盘突出的治疗[J]. 骨与关节损伤杂志, 1997, 12(1): 4－5


（编辑　薛国文）

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