

冠心病患者服用阿司匹林致上消化道出血与幽门螺杆菌感染相关性研究

周月涛 张爱华 卢志先

摘要 **目的** 研究冠心病患者服用阿司匹林致上消化道出血与幽门螺杆菌(Hp)感染的相关性。**方法** 对2007年3月~2010年3月就诊于葛洲坝中心医院的3398例口服阿司匹林的冠心病患者采用C-14尿素呼吸试验(C-14-UBT)进行Hp检测,根据检测结果将入选对象分为Hp阳性组及Hp阴性组,随访1年,观察上消化道出血情况;对Hp阳性并上消化道出血患者根除Hp治疗后,另选取112例Hp阳性患者与之对照,两组继续服用阿司匹林,随访观察1年。**结果** Hp阳性组1902例患者中上消化道出血103例(5.42%),Hp阴性组1496例患者上消化道出血42例(2.81%),两组比较差异有显著性($P < 0.05$);103例出血患者抗Hp治疗后,101例根除Hp,再服用阿司匹林,上消化道再出血3例(2.97%),而对照组112例Hp阳性患者上消化道出血为6例(5.36%),两组比较差异有显著性($P < 0.05$)。**结论** Hp感染可增加冠心病患者服用阿司匹林上消化道出血的风险,根除Hp治疗能有效降低该风险。

关键词 冠心病 阿司匹林 幽门螺杆菌 上消化道出血

Relationship between Upper Gastrointestinal Hemorrhage Induced by Aspirin in Treating Coronary Heart Disease with Helicobacter Pylori Infection. Zhou Yuetao, Zhang Aihua, Lu Zhixian. Department of Cardiology, The Third Clinical Medical College of Three Gorges University, Gezhouba Center Hospital, Hubei 443002, China

Abstract Objective To investigate the relationship between upper gastrointestinal hemorrhage induced by aspirin in treating coronary heart disease with Helicobacter pylori (Hp) infection. **Methods** Totally 2398 coronary heart disease patients taking aspirin in the department of cardiology of Ge Zhou Ba Center Hospital were collected from March 2007 to March 2010. All patients were given Hp testing with C-14 urea breath test (C-14-UBT) and divided into Hp-positive group and Hp-negative group according to the results. Both groups were followed up for 1 years, and the occurrence of upper gastrointestinal hemorrhage was observed; Hp was eradicated by anti-Hp therapy in Hp-positive patients with upper gastrointestinal hemorrhage. 112 Hp-positive patients were served as control group. Both groups continued to take aspirin for 1 year and the occurrence of upper gastrointestinal hemorrhage was observed. **Results** Upper gastrointestinal hemorrhage occurred in 103 cases (5.42%) of the Hp-positive group (1902 cases) and in 42 cases (2.81%) of the Hp-negative group (1496 cases). Difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). 103 Hp-positive patients with upper gastrointestinal hemorrhage were given anti-Hp therapy. 101 patients eradicated Hp and continued to take aspirin. The upper gastrointestinal hemorrhage rate was 2.97% (3 cases) and in control group (112 cases) was 5.36% (6 cases). Difference between the two groups was statistically significant ($P < 0.05$). **Conclusion** Hp infection can increase the risk of upper gastrointestinal hemorrhage in coronary heart disease. Patients taking aspirin and anti-Hp therapy can effectively reduce the risk.

Key words Coronary heart disease; Aspirin; Helicobacter pylori; Upper gastrointestinal hemorrhage

1898年德国化学家霍夫曼人工合成阿司匹林,至今已有百余年,成为世界上应用最广泛的解热、镇痛和抗炎药。同时因其能抑制血小板的聚集,具有抗血栓的作用,临床上广泛应用于心脑血管疾病的预防,在冠心病的防治中起着不可替代的重要作用^[1]。阿司匹林的最主要不良反应是上消化道出血,而幽门

螺杆菌(Hp)感染也是上消化道出血的重要危险因素。本研究旨在探讨阿司匹林与Hp感染致冠心病患者上消化道出血的协同性及根除Hp治疗对上消化道出血风险的影响。

资料与方法

1. 一般资料:选择2007年3月~2010年3月就诊于葛洲坝中心医院三峡大学第三临床医学院服用阿司匹林(100mg, 1次/天)的冠心病患者共3398例,男性1965例,女性1433例,年龄45~81岁,平均年龄 61.85 ± 15.16 岁。入选标准:参照2005年国际心脏病学会和协会及世界卫生组织临床命名标准

作者单位:443002 宜昌,三峡大学第三临床医学院葛洲坝中心医院心内科(周月涛、卢志先);老年病科(张爱华)

通讯作者:周月涛,电子信箱:442822794@qq.com

化联合专题组报告制定的冠心病诊断标准。排除以下疾病:十二指肠及胃溃疡、急性胃炎、胃癌、肝硬化、出血性疾病等。

2. 观察方法:根据 Hp 检测结果将入选对象分为 Hp 阳性组和 Hp 阴性组,两组均服用阿司匹林(拜阿司匹灵片,由德国拜耳公司生产,1 次/天,100 毫克/次,早餐后顿服)。随访 1 年,监测两组上消化道出血情况。将 Hp 阳性并上消化道出血患者给予抗 Hp 治疗后,复查 Hp 呈阴性者,与另选取的 112 例 Hp 阳性患者对照,服用阿司匹林,随访 1 年,监测上消化道出血情况。

3. Hp 检测方法:Hp 检测采用 C-14 尿素呼吸试验(C-14-UBT),使用武汉长峰医疗器械有限公司生产的 YH04 卡式幽门螺杆菌检测仪和试剂。患者空腹漱口后口服 C-14 尿素胶囊 1 粒,静坐 25min 后用专用呼气瓶收集气体,加入 2.5ml 闪烁液,检测 C-14 放射性活度,按公式 $C-14-UBT = \text{样品瓶计数} - \text{本底瓶计数} / \text{仪器的效率} (\text{dpm}/\text{mmol CO}_2)$ 计算结果,当 $C-14-UBT > 200 \text{dpm}/\text{mmol CO}_2$ 时,可判断为 HP 阳性, < 200 为阴性。

4. Hp 根除方法:Hp 根除治疗采用奥美拉唑(20mg,2 次/天)、克拉霉素(500mg 2 次/天)、阿莫西林(1000mg,2 次/天)联合口服治疗共 7 天。Hp 根除治疗结束后 4 周复查 C-14-UBT,阴性被认为治疗有效。

5. 出血标准:出现柏油样便、呕血或大便隐血试验阳性;或胃镜检查见胃、十二指肠黏膜有点状、线状或弥散性出血。

6. 统计学方法:计数资料间的比较采用 χ^2 检验,应用 SPSS 17.0 统计学软件处理, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. Hp 阳性组与 Hp 阴性组患者上消化道出血比较:根据 Hp 检测结果, Hp 阳性组为 1902 例,其中男性 993 例(52.21%),女性 909 例(47.79%)。平均年龄 62.05 ± 15.39 岁; Hp 阴性组为 1496 例,男性 792 例(52.95%),女性 704 例(47.05%),平均年龄 61.63 ± 15.02 岁。两组性别、年龄比较无统计学差异。观察 1 年, Hp 阳性组上消化道出血 103 例,出血率为 5.42%; Hp 阴性组上消化道出血 42 例,出血率为 2.81%。两者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2. Hp 阳性并上消化道出血患者根除 Hp 后与 Hp 阳性对照组上消化道出血率比较:103 例 Hp 阳性伴上消化道出血患者给予抗 Hp 治疗后,101 例患者复查 C-14-UBT 阴性。继续服用阿司匹林,观察 1 年,上消化道再出血 3 例(2.97%);对照组 112 例上消化道出血 6 例(5.36%),两者比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

讨 论

阿司匹林致上消化道出血的发病机制较为复杂,一般认为是多种综合因素引起的结果,主要是影响了胃、十二指肠黏膜的防御机制,包括:①阿司匹林能抑制环氧酶的活性,可减少胃及十二指肠黏膜中

前列腺素的合成;影响黏膜细胞分泌黏蛋白和磷脂,削弱了黏膜屏障,同时抑制胃、十二指肠上皮碳酸氢盐的分泌,减弱了上皮的修复能力;②阿司匹林为脂溶性药物,能够穿透胃黏膜上皮细胞膜,从而破坏黏膜屏障,对胃黏膜产生损伤;③阿司匹林能够减少血栓素 A_2 合成,抑制血小板的聚集活性,从而一旦胃及十二指肠黏膜损伤出血,不易形成血栓止血,增加了上消化道出血的风险;④阿司匹林可刺激中性粒细胞在血管壁的黏附,并迁移出血管在局部浸润,造成胃黏膜损伤。Hp 通过在胃黏膜的定植。释放大量的尿素酶、蛋白酶、磷脂酶 A、脂酶、毒素,破坏胃黏膜屏障;还能诱导大量的炎性因子释放、中性粒细胞的浸润等炎性反应和免疫反应,导致胃黏膜损害,引起上消化道出血^[2-4]。二者均为上消化道出血的重要危险因素。本研究发现 Hp 感染能增加冠心病患者服用阿司匹林上消化道出血的风险,支持 Hp 感染与阿司匹林具有协同作用的观点^[5]。同时证实根除 Hp 治疗能有效降低冠心病患者服用阿司匹林上消化道出血的风险。C-14-UBT 是利用 Hp 能产生尿素酶的特性,给予受试者口服 C-14 尿素,若胃中存在 Hp,其产生的尿素酶能迅速将尿素分解为 CO_2 , CO_2 经血液进入肺而排出体外,将排出的 CO_2 收集后在仪器上测量,根据相关参数能判断 Hp 感染状况。C-14-UBT 是对整个胃的感染情况作出评价,不存在活检误差,具有较高的敏感性、特异性(90%~100%, 89%~95%),且操作简单易行,费用便宜,门诊也能开展。建议需长期使用阿司匹林的冠心病患者常规行 C-14-UBT 检查,对 Hp 阳性患者给予积极抗 Hp 治疗,最大限度地减少上消化道出血的发生^[6]。

参考文献

- 1 Baigent C, Blackwell L, Collins R, et al. Aspirin in the primary and secondary prevention of vascular disease: collaborative meta-analysis of individual participant data from randomized trials[J]. Lancet, 2009, 373(9678):1849-1860
- 2 Laine L. GI risk and risk factors of NSAIDs[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2006, 47(Suppl 1):60-66
- 3 Shiotani A, Kamata T, Haruma K. Low-dose aspirin induced gastrointestinal disease: past, present, and future[J]. J Gastrointestinal, 2008, 43(8):581-588
- 4 周海港. 上消化道出血与幽门螺杆菌的关系[J]. 浙江临床医学, 2004, 6(1):48
- 5 Sakamoto C, Sugano K, Ota S, et al. Case-control study on the association of upper gastrointestinal bleeding and nonsteroidal anti-inflammatory drugs in Japan[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2006, 62(9):765-772
- 6 张欣. 14C-UBT 法检测 Hp 的临床价值[J]. 中国初级卫生保健, 2010, 24(4):102-103 (收稿:2011-09-03)
(修回:2011-09-22)