

· 临床研究 ·

缺铁性贫血伴幽门螺杆菌感染 68 例的治疗

林英, 王伟光, 王淑珍

(广州医学院附属广东省妇儿医院儿科, 广东 广州 510010)

[摘要] 目的 缺铁性贫血目前我国仍是最常见的贫血类疾病, 该研究旨在了解缺铁性贫血伴幽门螺杆菌感染的患儿抗幽门螺杆菌加铁剂治疗的疗效。方法 143 例缺铁性贫血病例均做 ^{13}C -呼气试验, 其中阳性 68 例, 将 68 例患者随机分为 A、B 二组。A 组 (35 例): 口服硫酸亚铁加 2 周治疗幽门螺杆菌的三联疗法; B 组 (33 例): 口服硫酸亚铁。结果 接受治疗的 68 例患者中, A、B 二组在疗程结束后第 8 周复查血红蛋白、血清铁及血清铁蛋白均较治疗前有明显上升, 且 A 组患者治疗后血红蛋白、血清铁及血清铁蛋白上升明显高于 B 组, 差异有显著性, 均 $P < 0.01$ 。结论 幽门螺杆菌感染与缺铁性贫血关系密切, 与单独铁剂治疗相比较, 加用抗幽门螺杆菌的治疗可加快提高血红蛋白的水平, 二者配伍才是治疗缺铁性贫血伴幽门螺杆菌感染患者的最佳方案。

[中国当代儿科杂志, 2005, 7(5): 429-431]

[关键词] 缺铁性贫血; 幽门螺杆菌; 血红蛋白; 儿童

[中图分类号] R556.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1008-8830(2005)05-0429-03

Treatment of iron-deficiency anemia in patients with concomitant *Helicobacter pylori* infection: experience of 68 cases

Ying LIN, Wei-Guang WANG, Shu-Zhen WANG. Department of Pediatrics, Guangdong Women and Children's Hospital, Guangzhou Medical College, Guangzhou 510010, China (Email: linying@e3861.com)

Abstract: Objective This study aimed to investigate the therapeutic effect of iron supplementation combined with anti-*Helicobacter pylori* (H. Pylori) therapy on patients with iron-deficiency anemia with concomitant H. Pylori infection. **Methods** Sixty-eight out of 143 children with iron-deficiency anemia were confirmed to have concomitant H. Pylori infection by the ^{13}C -urea breath test. The 68 patients were randomly assigned into two groups: Study group ($n = 35$) and Control group ($n = 33$). The Control group received oral ferrous sulfate, with a dosage of 2 mg/kg for three times daily. Iron supplementation together with anti-H. Pylori therapy (losec 0.8 mg/kg, amoxicillin 50 mg/kg and clarithromycin 15 mg/kg daily for two weeks) was administered in the Study group. The therapeutic effect was compared between the two groups. **Results** At the 8th week after treatment, the levels of hemoglobin, serum iron and serum ferritin in the two groups significantly increased. The Study group showed significantly higher levels of hemoglobin, serum iron and serum ferritin than the Control group. **Conclusions** H. Pylori infection may be associated with iron-deficiency anemia. Iron supplementation together with anti-H. Pylori therapy is more effective than iron supplementation therapy alone on children with iron-deficiency anemia with concomitant H. Pylori infection. [Chin J Contemp Pediatr, 2005, 7(4): 429-431]

Key words: Iron-deficiency anemia; *Helicobacter pylori*; Hemoglobin; Child

缺铁性贫血目前我国仍是最常见的贫血类疾病。缺铁性贫血不但可导致患者体力、智力和免疫力降低^[1], 严重者还会产生呼吸及循环症状。近年来国外研究认为幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*; Hp) 感染是造成或加重机体铁营养不良的因素, 可导致缺铁性贫血 (iron-deficiency anemia; IDA)^[2], 而国内类似的报道较少。本研究通过对 IDA 患者进行抗 Hp 治疗来探讨两者之间的关系。现将临床研究报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象

从 2003 年 6 月至 2004 年 6 月门诊及住院患者中按随机原则以符合 IDA 诊断标准^[3]来选择病例。取其中指标: 红细胞平均血红蛋白浓度 (MCHC) < 0.31 , 红细胞平均体积 (MCV) $< 80 \text{ fl}$, 红细胞平均血红蛋白 (MCH) $< 26 \text{ pg}$, 血红蛋白 $< 120 \text{ g/L}$, 血

[收稿日期] 2004-12-16; [修回日期] 2005-03-04

[作者简介] 林英 (1974-), 女, 大学, 主治医师。主攻方向: 消化系统疾病。

清铁(SI) $< 10.7 \mu\text{mol/L}$, 血清铁蛋白(SF) $< 12 \mu\text{g/L}$ 为选择指标。其中血红蛋白在 $90 \sim 120 \text{ g/L}$ 定为轻度贫血, $90 \sim 60 \text{ g/L}$ 为中度贫血, 60 g/L 以下为重度贫血。共选出轻、中、重度 IDA 患者 143 例, 年龄 6 ~ 12 岁, 平均年龄 9.2 岁, 其中男 82 例, 女 61 例, 重度贫血 10 例, 中度贫血 46 例, 轻度贫血 87 例, 所有患者无合并心功能不全或明显感染, 大便潜血试验阴性, 就诊前 1 周均未服用制酸、抗菌等影响 Hp 生存的药物。其中重度贫血的 10 例患者行了骨髓检查, 均排除恶性肿瘤所致的 IDA。

1.2 Hp 检测

根据 1999 年 4 月在海南三亚市召开的全国第一届 Hp 科研协作单位共识会制定的 Hp 临床诊断标准(草案)中的第 2 条之临床诊断标准^[4], 下列二项中任何一项阳性者, 即 Hp 阳性: ①Hp 形态学(涂片或组织学染色); ②尿素酶依赖性试验(^{13}C 或 ^{14}C - 呼气试验)。该研究进行的是 ^{13}C -呼气试验, ^{13}C -呼气试验测定仪和 ^{13}C 尿素试剂均由加拿大 FluoroseNSE 公司提供, 操作按说明书。143 例患者中 Hp(+) 68 例, 占 47.5%, 68 例患者中有 12 例因呕吐、腹痛、腹胀、纳差等行胃镜检查, 均为慢性浅表性胃炎, 所有 12 例取胃组织活检做快速尿素酶试验, 均为阳性。68 例 Hp(+) 患者患重度贫血 8 例, 占全部重度贫血的 80%, 中度贫血 28 例, 占全部中度贫血的 60.9%, 轻度贫血 32 例, 占全部轻度贫血 36.8%。

1.3 用药方法

68 例患者随机分为两组, A 组(35 例)给予硫酸亚铁口服, 以元素铁计算, 每次 2 mg/kg , 每天 3 次, 于两餐之间服药, 加上抗 Hp 三联疗法 2 周, 即洛赛克每日 0.8 mg/kg , 早晨空腹服, 阿莫西林每日 50 mg/kg , 分 3 次饭后服, 克拉霉素每日 15 mg/kg , 分 2 次饭后服; B 组(33 例), 口服硫酸亚铁, 用法同上。

1.4 观察方法

治疗前观察患者贫血症状, 并常规检查血常规、肝肾功能、血清铁及血清铁蛋白。在服药后第 4、8

周复诊, 记录病情变化及有无不良反应, 症状改善情况, 同时在第 8 周复查血常规、肝肾功能、血清铁及血清铁蛋白。血常规采用全自动数字化血细胞计数仪, SI 用常规生化方法测定, SF 用放射免疫法测定, 均于清晨空腹 1 次采血。

1.5 统计学方法

组间检验均采用 t 检验, 试验结果以均数 $\pm$ 标准差表示。

2 结果

2.1 临床症状

68 例患者治疗后其头昏、乏力等贫血症状基本消失。仅有 3 例患者单用铁剂治疗后仍间断头昏。

2.2 药物副作用

全部患者治疗后未出现肝肾功能损害, 未出现白细胞、血小板降低等副作用。

2.3 血红蛋白、血清铁及血清铁蛋白值

A、B 两组患者治疗前血红蛋白、血清铁及血清铁蛋白差异无显著性($P > 0.05$), 经治疗后均有明显上升, 且 A 组患者治疗后血红蛋白、血清铁及血清铁蛋白上升明显高于 B 组, 差异有显著性意义($P < 0.01$)。见表 1。

3 讨论

幽门螺杆菌感染不仅是慢性胃炎、消化道溃疡的主要病因, 而且还与许多胃外疾病相关, Hp 感染与 IDA 的关系近年来越来越为各国学者所关注。有多个独立的临床研究中心发现, Hp 感染与较低的血蛋白和血清铁蛋白水平有关^[4]。Choe 等^[5]检测了 375 例 10 ~ 15 岁儿童发现, IDA 儿童与非 IDA 儿童的 Hp 感染率差异有显著性意义。从而对单用铁剂治疗 IDA 这一传统方法提出了挑战。我们通过对 143 例 IDA 患者行 ^{13}C -呼气试验检查发现, Hp 阳性患者 68 例, 占 47.5%, 并且贫血越严重 Hp 感染率越高, 也进一步说明 Hp 与 IDA 关系密切。Hp

表 1 A、B 两组患者治疗前后血红蛋白、血清铁及血清铁蛋白比较

组别	例数	血红蛋白 HB(g/L)		血清铁 SI($\mu\text{mol/L}$)		血清铁蛋白 SF($\mu\text{g/L}$)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
A	35	91.5 $\pm$ 16.5	135.2 $\pm$ 13.6	7.94 $\pm$ 2.15	22.5 $\pm$ 5.45	8.96 $\pm$ 2.75	33.59 $\pm$ 8.63
B	33	91.3 $\pm$ 15.6	113.8 $\pm$ 13.9	7.94 $\pm$ 2.35	18.6 $\pm$ 4.65	9.03 $\pm$ 2.71	26.37 $\pm$ 7.96
t		0.051	6.416	0.055	3.165	0.106	3.580
P		> 0.05	< 0.01	> 0.05	< 0.01	> 0.05	< 0.01

A、B 两组治疗前后比较, 均 $P < 0.01$

感染致 IDA 的可能机制为^[6]:①机体对铁的吸收减少。胃液中的抗坏血酸和胃酸是非血红素铁吸收的促进剂,胃酸使 Fe^{3+} 还原为 Fe^{2+} 而促进铁吸收, Hp 感染会引起胃液中两者水平下降,导致非血红素铁吸收减少; Hp 感染会引起萎缩性胃炎,多伴胃酸减少,使铁吸收减少;十二指肠溃疡可干扰铁在十二指肠的吸收。②机体对铁的需求增加。Hp 通过外膜蛋白从人类乳铁蛋白中获得铁来维持和促进其自身生长, Hp 感染使胃和十二指肠黏膜组织中人类乳铁蛋白的含量增多,增加了机体对铁的需求。③铁的损失增加。感染使胃和十二指肠黏膜上皮功能紊乱,引起铁和含铁蛋白从胃和十二指肠黏膜中流失,从而导致少量但持久的铁流失;死亡的 Hp 中的铁随粪便排出体外,也是铁流失的原因之一。本研究证实, A 组加用抗 Hp 药物后其血红蛋白、血清铁及血清铁蛋白上升要明显高于单用铁剂治疗的 B 组,说明在伴 Hp 感染的 IDA 的治疗中应用抗 Hp 药物是非常重要的,这可能是消除了 Hp 这一影响铁吸收的根本因素所致。更有学者认为对难治性贫血患者抗 Hp 治疗不仅可提高疗效,还可减少复发^[7]。

本研究结果是初步的,证实 Hp 感染与 IDA 确实有一定的相关性,但确切的机制还要进一步探讨。抗菌治疗后 IDA 明显改善这一事实提示我们在临床工作中,对于 IDA 特别是难治性 IDA,应考虑到

Hp 感染的可能,对于此类患者,补铁与抗 Hp 治疗具有同等重要的意义,二者配伍使用才是治疗 Hp (+) IDA 患者的最佳方案。

[参 考 文 献]

- [1] 张强英,余咏文,黄惠清,李鸣. 儿童幽门螺杆菌感染与白细胞介素- γ 含量的关系[J]. 中国当代儿科杂志,2004,6(4):280-286.
- [2] Peach HG, Bath NE, Faish SJ. Helicobacter pylori infection : an added stressor on iron status of women in the community[J]. Med J Aust ,1998,169(4):188-190.
- [3] 陈吉庆,吴升华. 实用儿科诊疗规范[M]. 南京:江苏科学技术出版社,2002,246-247.
- [4] 张万岱,徐智民. 幽门螺杆菌研究现状及共识[J]. 世界华人消化杂志,2000,8(10):1084-1087.
- [5] Choe YH, Lee JE, Kim SK. Effect of Helicobacter pylori eradication on sideropenic refractory anaemia in adolescent girls with Helicobacter pylori infection[J]. Acta Paediatr,2000,89(2):154-157.
- [6] Choe YH, Kim SK, Hong YC. Helicobacter pylori infection with iron deficiency anemia and subnormal growth at puberty[J]. Arch Dis Child,2000,82(2):136-140.
- [7] 林希,陈晓冰. 幽门螺杆菌感染对儿童铁营养及生长发育的影响[J]. 国外医学儿科学分册,2001,28(6):305-307.
- [8] Marignani M, Angeletti S, Bordi C, Malagnino F, Mancino C, Delle Fave G, et al. Reversal of long- standing iron deficiency anaemia after eradication of Helicobacter pylori infection[J]. Scand J Gastroenterol, 1997,32(6):617-622.

(本文编辑:吉耕中)