

# 乙型肝炎后肝硬化合并消化性溃疡与幽门螺杆菌感染的相关性

张绍敏, 邹湛, 付小义, 陈出新 (深圳市盐田区人民医院 消化内科, 广东 深圳 518081)

**摘要:** 目的 探讨乙型肝炎后肝硬化合并消化性溃疡与幽门螺杆菌感染的相关性。方法 选择2014年1月至2016年1月深圳市盐田区人民医院收治的乙型肝炎后肝硬化患者180例为观察组, 单纯性消化性溃疡患者130例作为对照组1组, 600例健康体检者作为对照组2组。比较各组HP感染率、观察组不同肝功能分级患者HP感染率以及观察组和对照1组不同类型消化性溃疡患者HP的感染率。结果 观察组和对照2组患者的HP感染率分别为44.4% (80/180) 和49.3% (296/600), 均低于对照1组的77.7% (101/130), 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 29.200, 34.638, P < 0.001$ )。观察组中Child-Pugh A级、B级和C级患者的HP感染率分别为37.2% (29/78)、45.0% (27/60) 和57.1% (24/42), 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.762, P = 0.284$ )。观察组初发溃疡患者的HP感染率为64.5% (40/62), 复发溃疡患者的HP感染率为70.4% (38/54), 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.449, P = 0.503$ ); 胃溃疡患者HP感染率为58.7% (27/46), 十二指肠溃疡患者HP感染率为72.9% (52/70), 分别低于对照1组患者的68.6% (35/51) 和83.5% (66/79), 但差异无统计学意义 ( $\chi^2$ 分别为0.336、0.610,  $P$ 值分别为1.415、0.087)。结论 乙型肝炎后肝硬化患者HP感染率与正常人群差异无统计学意义, 乙型肝炎后肝硬化合并消化性溃疡患者HP感染率低于单纯性消化性溃疡患者, HP感染并非乙型肝炎后肝硬化合并消化性溃疡的主要因素。

**关键词:** 肝炎, 乙型; 肝硬化; 消化性溃疡; 幽门螺杆菌

## Correlation between hepatitis B virus related liver cirrhosis combined with peptic ulcer and *Helicobacter Pylori* infection

ZHANG Shao-min, ZOU Tian, FU Xiao-yi, CHEN Chu-xin (Department of Gastroenterology, Yantian People's Hospital, Shenzhen 518000, Guangdong Province, China)

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between hepatitis B virus related liver cirrhosis combined with peptic ulcer and *Helicobacter Pylori* (HP) infection. **Methods** Total of 180 patients with hepatitis B virus related liver cirrhosis from January 2014 to January 2016 in Yantian People's Hospital were selected as the observation group, 130 patients with simple peptic ulcer were selected as control group 1, and 600 cases of healthy physical examination were selected as control group 2. The infection rates of HP among all groups, among patients with different liver function classification in observation group and between patients combined with digestibility ulcer in observation group and control group 1 were compared, respectively. **Results** The HP infection rates of patients in observation group and control group 2 were 44.4% (80/180) and 49.3% (296/600), which were lower than those of the control group 1, respectively. The difference was statistically significant ( $\chi^2 = 29.200, 34.638; P < 0.001$ ). HP infection rates of patients with Child-Pugh A, B and C grade in observation group were 37.2% (29/78), 45.0% (27/60) and 57.1% (24/42), respectively. The differences had no statistical significance ( $\chi^2 = 0.762, P = 0.284$ ). In observation group, the rate of HP infection in patients with primary ulcer was 64.5% (40/62), which was lower than that of patients with recurrent ulcer [70.4% (38/54)], but the difference had no statistical significance ( $\chi^2 = 0.449, P = 0.503$ ). In observation group, the rate of HP infection in patients with gastric ulcer was 58.7 (27/46) and in patients with duodenal ulcer patients was 72.9% (52/70), which were lower than those of the patients in control group 1 [68.6% (35/51) and 83.5% (66/79)], respectively. The differences had no statistical significance ( $\chi^2 = 0.336, 0.610; P = 1.415, 0.087$ ).

**Conclusions** There was no statistical difference between HP infection rate in patients with hepatitis B related liver cirrhosis and normal people. The infection rate of HP in hepatitis B virus related liver cirrhosis patients combined with peptic ulcer is lower than that of patients with simple peptic ulcer. HP infection is not the main factor of hepatitis B virus related liver cirrhosis combined with peptic ulcer.

**Key words:** Hepatitis B; Liver cirrhosis; Peptic ulcer; *Helicobacter Pylori*

幽门螺杆菌 (*Helicobacter Pylori*, HP) 是唯一能在人体胃内生存的微需氧菌, 根据是否含有 CagA 和 VacA 基因分为 I 型和 II 型。CagA 与多种胃肠道疾病的发生和发展存在密切联系<sup>[1]</sup>, 消化性溃疡是临床常见的消化道疾病, HP 感染是消化性溃疡发生的重要原因。近年来研究发现 HP 感染可能与乙型肝炎后肝硬化存在协同致病作用<sup>[2]</sup>, 但国内关于乙型肝炎后肝硬化合并消化性溃疡的发病机制及其与 HP 感染的相关性研究较少, 结果各异<sup>[3-6]</sup>。本研究对 180 例乙型肝炎后肝硬化患者进行 HP 感染测定, 并与同期本院收治的单纯性消化性溃疡患者和健康体检人员 HP 感染率进行比较, 以探讨乙型肝炎后肝硬化与 HP 感染的相关性, 为临床诊断和治疗提供依据。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选择本院消化内科 2014 年 1 月至 2016 年 1 月收治的乙型肝炎后肝硬化患者 180 例为观察组, 其中男性 107 例, 女性 73 例; 年龄 36~68 岁, 平均  $(45.8 \pm 8.4)$  岁。合并消化性溃疡 116 例, 其中胃溃疡 46 例, 十二指肠溃疡 70 例, 初发溃疡 62 例, 复发溃疡 54 例; 不合并消化性溃疡 64 例。上述患者均符合中华医学会修订的《病毒性肝炎防治方案》<sup>[7]</sup> 和《乙型肝炎病毒相关肝硬化的临床诊断、评估和抗病毒治疗的综合管理》<sup>[8]</sup> 中关于乙型肝炎肝硬化的诊断标准。选择同期收治的单纯性消化性溃疡患者 130 例为对照 1 组, 其中男性 73 例, 女性 57 例; 年龄 32~66 岁, 平均  $(43.5 \pm 9.2)$  岁; 胃溃疡 51 例, 十二指肠溃疡 79 例; 初发溃疡 69 例, 复发溃疡 61 例。另外选择于本院体检中心应用  $^{13}\text{C}$  呼气试验进行 HP 感染检查的体检人员 600 例为对照 2 组,

其中男性 361 例, 女性 239 例, 年龄 32~38 岁, 平均  $(41.8 \pm 9.3)$  岁。观察组和对照 1 组均采用胃镜检查确定为消化性溃疡, 并明确病变部位, 所有研究对象 2 个月内均未应用抗生素、 $\text{H}_2$  受体拮抗剂、质子泵抑制剂或铋剂等药物。

**1.2 方法** 所有研究对象均应用  $^{13}\text{C}$  呼气试验方法进行 HP 感染的检测, 所用仪器为深圳中核海得威生物科技有限公司 (北京华亘安邦科技有限公司) 的 HUBT-01 型幽门螺旋菌测试仪 (HG-IRIS  $^{13}\text{C}$  红外光谱仪), 检查前禁食、禁水 2 小时, 然后向  $\text{CO}_2$  集气袋 (0 分钟) 吹气后, 服用尿素 [ $^{13}\text{C}$ ] 呼气试验诊断试剂盒 (用温水稀释), 休息 30 分钟后再次向  $\text{CO}_2$  集气袋 (30 分钟) 吹气, 置于红外光谱仪上行  $^{13}\text{C}$  放射性测定, 测定结果  $\geq 4.0$  DOB 为阳性,  $< 4.0$  DOB 为阴性。

**1.3 统计学方法** 采用 SPSS 20.0 统计软件分析数据, 计数资料以例数表示, 多组间计数资料比较采用方差分析, 组间百分率的比较采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 各组研究对象的一般资料** 3 组研究对象的性别、年龄、初发/复发情况及病变类型差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ), 见表 1。

**2.2 各组研究对象 HP 的感染率** 观察组和对照 2 组 HP 感染率分别为 44.4% 和 49.3%, 均低于对照 1 组的 77.7%, 差异有统计学意义 ( $\chi^2 = 29.200$ 、 $34.638$ ,  $P < 0.001$ ), 观察组与对照 2 组 HP 的感染率差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 0.247$ ,  $P = 0.766$ ), 提示乙型肝炎后肝硬化并未增加患者 HP 的感染率, 其发生消化性溃疡与 HP 感染无显著相

表 1 各组研究对象的一般资料

| 组别     | 例数  | 性别 (男/女, 例)      | 年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁) | 初发溃疡/复发溃疡 (例)    | 溃疡类型             |            |
|--------|-----|------------------|---------------------------|------------------|------------------|------------|
|        |     |                  |                           |                  | 胃溃疡 (例)          | 十二指肠溃疡 (例) |
| 观察组    | 180 | 107/73           | $45.8 \pm 8.4$            | 62/54            | 46               | 70         |
| 对照 1 组 | 130 | 73/57            | $43.5 \pm 9.2$            | 69/61            | 51               | 79         |
| 对照 2 组 | 600 | 361/239          | $41.8 \pm 9.3$            | -                | -                | -          |
| 统计量值   | -   | $\chi^2 = 0.837$ | $F = 1.085$               | $\chi^2 = 3.396$ | $\chi^2 = 0.214$ |            |
| P 值    | -   | 0.262            | 0.146                     | 0.065            | 0.790            |            |

注: “-” 为无相关数据

关性,见表2。

2.3 观察组不同肝功能分级患者HP的感染率 根据Child-Pugh评分<sup>[9]</sup>将观察组患者分为3组, A级78例, HP感染29例(37.2%); B级60例, HP感染27例(45.0%), C级42例, HP感染24例(57.1%)。各组患者HP感染率差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.762$ ,  $P = 0.284$ ), 见表2。

2.4 观察组初发溃疡与复发溃疡患者的HP感染率 观察组初发溃疡患者HP感染40例, 感染率为64.5%(40/62), 复发溃疡患者HP感染38例, 感染率为70.4%(38/54), 初发溃疡患者HP感染率低于复发患者, 但差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.449$ ,  $P = 0.503$ )。

2.5 观察组消化性溃疡患者和对照1组HP感染率的比较 观察组消化性溃疡患者中胃溃疡和十二指肠溃疡患者HP感染率分别为58.7%和72.9%, 对照1组胃溃疡和十二指肠溃疡患者HP感染率分别为68.6%和83.5%, 差异无统计学意义( $\chi^2 = 0.336$ 、1.415,  $P = 0.610$ 、0.087), 见表3。

### 3 讨论

肝硬化是由一种或多种因素导致的肝脏慢性、反复发作性及弥漫性损害, 早期可无临床表现, 晚期可出现门静脉等多系统和器官功能受损, 甚至发展为肝癌<sup>[10-13]</sup>。乙型肝炎后肝硬化是我国最常见的

肝硬化类型。幽门螺杆菌感染是消化性溃疡和胃癌等多种胃肠道疾病发生的重要原因<sup>[14]</sup>, 血液中胃蛋白酶原、胃泌素含量升高是幽门螺杆菌相关消化性溃疡发生的重要原因<sup>[15]</sup>。乙型肝炎后肝硬化患者存在一定的HP感染率, 易合并胃溃疡或十二指肠溃疡, HP I型菌株可诱发胃肠道黏膜上皮细胞变形并发生空泡样损伤, 进而诱发溃疡或癌变; 另外维生素A合成异常、激素紊乱、低蛋白血症、肝脏解毒功能减退和内毒素生成过多等因素也会导致肝硬化患者发生消化性溃疡<sup>[16]</sup>。本研究以本院门诊应用<sup>13</sup>C-尿素呼气试验方法进行HP感染检测的体检人员做比较, 发现该组HP感染率与乙型肝炎后肝硬化合并消化性溃疡患者HP感染率差异无统计学意义, 且均显著低于单纯性消化性溃疡患者, 提示单纯性消化性溃疡与HP感染具有较强的相关性, 同时也提示乙型肝炎后肝硬化患者与正常人群HP感染率差异较小, HP感染并非乙型肝炎后肝硬化患者发生消化性溃疡的主要原因。

本研究结果还显示乙型肝炎后肝硬化合并胃溃疡和十二指肠溃疡患者HP感染率分别低于单纯性胃溃疡和十二指肠溃疡患者, 初发溃疡患者HP感染率低于复发患者, 且不同肝功能分级患者HP感染率差异无统计学意义。乙型肝炎后肝硬化患者HP感染率降低可能与以下因素有关<sup>[17,18]</sup>: ①乙型肝炎

表2 各组研究对象的 HP 感染率

| 组别            | 例数  | HP阳性(例) | HP感染率(%) |
|---------------|-----|---------|----------|
| 观察组           | 180 | 80      | 44.4     |
| Child-Pugh A级 | 78  | 29      | 37.2     |
| Child-Pugh B级 | 60  | 27      | 45.0     |
| Child-Pugh C级 | 42  | 24      | 57.1     |
| $\chi^2$ 值    | -   | -       | 0.762    |
| P值            | -   | -       | 0.284    |
| 对照1组          | 130 | 101     | 77.7     |
| 对照2组          | 600 | 296     | 49.3     |

注: 观察组与对照1组相比,  $\chi^2 = 29.200$ ,  $P = 0.000$ ; 观察组与对照2组相比,  $\chi^2 = 0.247$ ,  $P = 0.766$ ; 对照1组与对照2组相比,  $\chi^2 = 34.638$ ,  $P = 0.000$ ; “-”为无相关数据

表3 观察组消化性溃疡患者和对照1组 HP 的感染率比较

| 组别                | 例数 | HP阳性(例) | HP感染率(%)          |
|-------------------|----|---------|-------------------|
| 观察组消化性溃疡患者(n=116) |    |         |                   |
| 胃溃疡               | 46 | 27      | 58.7              |
| 十二指肠溃疡            | 70 | 51      | 72.9              |
| 对照1组(n=130)       |    |         |                   |
| 胃溃疡               | 51 | 35      | 68.6 <sup>a</sup> |
| 十二指肠溃疡            | 79 | 66      | 83.5 <sup>b</sup> |

注: 与观察组胃溃疡患者相比,  $\chi^2 = 0.336$ , <sup>a</sup> $P = 1.415$ ; 与观察组十二指肠溃疡患者相比,  $\chi^2 = 0.610$ , <sup>b</sup> $P = 0.087$

炎后肝硬化患者胃内环境不适于幽门螺杆菌的定植。肝硬化患者多存在门静脉高压, 消化器官血液回流不畅, 胃黏膜的血液循环受阻, 压力增加, 血管扩张, 黏膜充血, 通透性增强, 影响了氢离子的分泌, 导致胃腔内pH值升高, 不利于HP的定植。②肝硬化可导致肝门外分流加重, 体液因子代谢紊乱, 患者体内炎性细胞因子如肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、白细胞介素-6等分泌过多, 使内环境发生改变, 抑制了HP的增殖。③乙型肝炎后肝硬化导致的胃黏膜循环障碍可影响叶酸和维生素B<sub>12</sub>等营养物质的吸收, 营养物质的缺乏也是影响HP大量增殖的因素之一。

研究表明肝硬化患者常并发消化性溃疡, 乙型肝炎病毒一旦感染机体, 可进一步侵袭并损伤消化道黏膜, 诱发消化性溃疡, 且病情随着病毒的大量复制而加重<sup>[19]</sup>。乙型肝炎后肝硬化患者前列腺素E<sub>2</sub>合成和分泌的减少也是发生消化性溃疡的重要因素<sup>[20]</sup>。前列腺素E<sub>2</sub>是保护和修复胃黏膜的重要物质, 门脉高压影响胃黏膜的更新, 同时也降低了前列腺素E<sub>2</sub>的水平, 促进了溃疡的发生。另外, 门脉高压后脆弱的胃黏膜受到刺激性食物及反流胆汁等损害时也易发生消化性溃疡<sup>[21]</sup>。

本研究结果提示乙型肝炎后肝硬化患者HP感染率与正常人群差异较小, 乙型肝炎后肝硬化合并消化性溃疡患者HP感染率低于单纯性消化性溃疡患者。由此可见, HP感染并非乙型肝炎后肝硬化合并消化性溃疡的主要因素。

#### 参考文献

- [1] 游海梅, 胡团敏. 幽门螺杆菌CagA基因与消化系疾病关系的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2013, 21(16): 1505-1510.
- [2] 蒋伟伟, 陈虹. 幽门螺杆菌与肝硬化的关系[J]. 肝脏, 2014, 19(11): 885-887.
- [3] 吕建楠, 张永贵. 慢性乙型肝炎及乙型肝炎肝硬化合并消化性溃疡患者幽门螺杆菌感染状况[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(3): 404-405.
- [4] 杨铁军, 张东峰, 胡涛, 等. 肝源性溃疡与幽门螺杆菌感染的相关性临床研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 25(16): 3667-3668, 3671.
- [5] 张武汉, 罗雪兵, 马爱霞. 慢性乙型肝炎及乙型肝炎肝硬化合并消化性溃疡患者幽门螺杆菌感染分析[J]. 中国实用医药, 2015, 10(21): 7-8.
- [6] 龚建荣. 慢性乙型肝炎及乙型肝炎肝硬化合并消化性溃疡患者幽门螺杆菌感染分析[J]. 当代医学, 2014, 20(17): 71-72.
- [7] 中华医学会传染病与寄生虫病学分会, 肝病学会. 病毒性肝炎防治方案[J]. 中华内科杂志, 2001, 40(1): 62-68.
- [8] 科技部十二五重大专项联合课题组专家. 乙型肝炎病毒相关肝硬化的临床诊断、评估和抗病毒治疗的综合管理[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2014, 6(2): 72-81.
- [9] 陆再英, 钟南山. 内科学[M]. 7版. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 452-453.
- [10] 刘君, 王立平. 乙型肝炎后肝硬化患者血小板参数的临床分析[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2014, 6(3): 60-52.
- [11] 张亚辉, 张丽艳, 欧阳义, 等. 肝硬化合并消化性溃疡内镜特点及与门静脉高压的关系[J]. 中国现代医药杂志, 2015, 17(1): 70-71.
- [12] 汤磊, 彭蕾, 郇玉峰, 等. 血小板计数与凝血功能指标对乙型肝炎肝硬化患者的临床意义[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2015, 7(4): 101-103.
- [13] 陆伦根, 李郑红. 肝硬化的诊断和评估[J]. 临床肝胆病杂志, 2014, 30(7): 577-579.
- [14] CHU YX, WANG WH, DAI Y, et al. Esophageal *Helicobacter pylori* colonization aggravates esophageal injury caused by reflux[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(42): 15715-15726.
- [15] 竺海东. 血清胃蛋白酶原 I 和胃泌素与幽门螺杆菌相关性消化性溃疡的关系研究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2016, 24(1): 48-51.
- [16] 李博璋, 黄越前, 丁飞跃, 等. 幽门螺旋杆菌感染与慢性乙型肝炎及乙型肝炎肝硬化合并消化性溃疡的相关性[J]. 海南医学, 2015, 26(16): 2426-2428.
- [17] Goral V, Atayan Y, Kaplan A. The relation between pathogenesis of liver cirrhosis, hepatic encephalopathy and serum cytokine levels: what is the role of tumor necrosis factor  $\alpha$ ?[J]. Hepatogastroenterology, 2011, 58(107-108): 943-948.
- [18] Rokkas T, Sechopoulos P, Pistiolas D, et al. *Helicobacter pylori* infection and gastric histology in first-degree relatives of gastric cancer patients: a meta-analysis[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2010, 22(9): 1128-1133.
- [19] 赵在林. 慢性乙型肝炎及乙型肝炎肝硬化合并消化性溃疡患者与幽门螺杆菌感染的相关性研究[J]. 中国微生态学杂志, 2016, 28(4): 446-449.
- [20] Joo JS, Song JY, Baik SC, et al. Genetic organization and conjugal plasmid DNA transfer of *Phi69*, a plasmid from a Korean isolate of *Helicobacter Pylori*[J]. J Microbiol, 2012, 50(6): 955-961.
- [21] 崔星亮, 任海霞, 路新卿, 等. 肝硬化并发消化性溃疡与 *Helicobacter pylori* 感染的临床相关性研究[J]. 胃肠病学与肝病学杂志, 2014, 23(2): 182-184.

收稿日期: 2016-05-16

张绍敏, 邹滢, 付小义, 等. 乙型肝炎后肝硬化合并消化性溃疡与幽门螺杆菌感染的相关性[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2016, 8(4): 48-51.