

幽门螺杆菌感染与非消化系统疾病

李勤琴 综述, 陈道荣[△] 审校 (重庆医科大学附属第一医院消化内科, 重庆 400016)

【关键词】 幽门螺杆菌; 非消化系统疾病; 发病机制

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2015.06.054 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2015)06-0846-02

幽门螺杆菌(Hp)是常见的肠道传染性病原体,其分布具有广泛性。作为微需氧的革兰阴性螺旋杆菌,Hp表现出胃黏膜的特定取向性。而Hp的胃内定植与其胃黏膜的特定取向性相关,并伴随着各种促炎物质,如细胞因子、类花生酸类物质和急性期蛋白的大量产生,该类物质诱导的炎症反应可使抗原抗体复合物或交叉反应的抗体损伤器官。Hp感染可引起消化性溃疡、胃癌和胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤,1994年世界卫生组织/国际癌症研究机构(WHO/IARC)将Hp定为人類 I 类致癌原^[1]。Hp的各种毒力因子,包括尿素酶、鞭毛、空泡毒素(VacA)及细胞毒素相关蛋白A(CagA)等是引起人类致病的主要因素,其中VacA与CagA发挥了关键性作用。关于Hp感染与胃肠疾病关系的报道甚多,近年来国内外文献报道Hp同时参与了多种非消化系统疾病,包括血液病、心血管病、神经系统病变、自身免疫性疾病和皮肤疾病等的病理进程^[2]。本文就Hp感染与非消化系统疾病的关系进行了简要综述。

1 Hp感染与皮肤疾病

Hp感染可触发显著的局部炎症反应和慢性全身免疫反应,促进炎症介质的释放,这可能在皮肤疾病的发病机制中发挥作用。而Hp根除治疗可使患者的临床症状完全或部分缓解。

1.1 Hp感染与荨麻疹 约15%~25%的人群至少罹患荨麻疹1次,约四分之一的该类人群将发展为慢性荨麻疹。慢性荨麻疹是一种慢性皮肤疾病,以产生局限性、反复性、暂时性的瘙痒风团为特点,几乎每日发作,持续时间达6周以上。组织病理学特征表现为皮肤水肿、血管扩张和血管周围组织轻度浸润。目前已确定的慢性荨麻疹的发病因素包括感染、食品添加剂、药物、恶性肿瘤、物理因素和血管炎等^[3]。Wedi等^[4]分析了慢性荨麻疹患者Hp相关性胃炎的患病率,通过对100例慢性荨麻疹患者的临床研究发现,60%的患者诊断患有Hp相关性胃炎,47%的患者Hp-IgA抗体升高和(或)IgG抗体阳性;并且91%的受试者根治Hp感染后,荨麻疹消失或症状改善,只有50%未治疗的Hp血清阳性者能自行缓解,表明Hp相关性胃炎与荨麻疹具有一定的相关性。在另一组关于42例慢性特发性荨麻疹患者的临床报道中,Emilia等^[5]同样发现,有55%的患者感染Hp,其中88%的Hp感染者在细菌根除治疗后荨麻疹症状全部或部分缓解,而未感染者的所有症状保持不变,表明Hp根除治疗与荨麻疹症状的缓解相关,提示Hp可能在该病的发病机制中发挥作用。Hp可能通过改变胃黏膜表面的通透性,促进胃黏膜组织胺的释放,导致免疫应答紊乱,诱发体液免疫失衡,产生特异性IgE抗体并介导嗜酸性粒细胞、毒性阳离子蛋白及碱性蛋白等的释放,进而参与慢性荨麻疹的发生、发展^[6]。

1.2 HP感染与酒渣鼻 酒渣鼻是常见的慢性炎症性皮肤病,

主要以发生于面部中央的红斑和毛细血管扩张为特征。该病主要影响年龄30~60岁的中年人,女性较男性更为常见,尤其在疾病早期^[7]。其发病机制目前尚不清楚,内分泌紊乱、药物、免疫因素、气候、温度和饮食等可能与疾病的发生有关。乙醇、阳光、咖啡、含咖啡因的产品及辛辣食物可能导致疾病的恶化。已有临床报道微生物在酒渣鼻发病中的作用,但明确的致病因素尚未得到证实^[8]。有学者对比研究了酒渣鼻患者和健康人群血清Hp-IgA和IgG抗体阳性率,以及采用Hp根除治疗的患者的临床疗效。研究结果显示,酒渣鼻患者和健康人群Hp-IgA和IgG抗体阳性率比较无明显差异,但Hp阳性患者在Hp根除治疗后酒渣鼻的严重程度显著下降,这表明Hp可能是参与酒渣鼻疾病过程的因素之一,至少是触发因素,且根除Hp是有益因素^[9]。

2 Hp感染与心血管疾病

糖尿病、高血压、肥胖、血脂异常和吸烟等被认为是动脉粥样硬化过程中导致冠心病的主要危险因素。有文献报道慢性炎症是冠心病的另一危险因素,尽管其炎症反应的机制暂不清楚^[10]。VacA(+)Hp菌株感染可导致细胞空泡化及细胞凋亡;而CagA(+)Hp菌株具有高毒性,它可以增强局部炎症反应,与胃上皮细胞的严重损伤相关。有报道,Hp菌株可能通过诱导内皮细胞的功能障碍而促进冠心病的发生与发展^[11]。国外学者研究发现,合并CagA(+)Hp感染的冠心病患者在根除Hp感染后,其血浆总胆固醇水平明显下降,血管内皮功能明显改善。现有研究表明,CagA(+)Hp感染与冠心病具有以下关联:(1)血管内皮细胞环氧合酶-1(COX-1)、COX-2的活性及分泌的增加,导致前列腺素生成增多,引起血小板的聚集;(2)导致特殊细胞因子发挥其在动脉粥样硬化过程中的作用,引起强烈的炎症反应;(3)血管壁和抗Hp-CagA抗体之间的交叉反应性表明该免疫机制可导致斑块的不稳定^[12]。

3 Hp感染与内分泌疾病

2型糖尿病是一种代谢紊乱性疾病,以胰岛素抵抗和胰岛素的相对缺乏为特征,其发病机制复杂,涉及慢性炎症、胰岛素抵抗、胰岛素分泌不足、遗传、胰腺β细胞功能障碍、糖毒性及脂毒性等因素。目前有研究表明Hp菌株感染与2型糖尿病的发生具有密切关系^[13]。但是,Hp菌株参与2型糖尿病发生的机制尚不明确。炎症和血管活性物质的干扰,如α干扰素(IFN-α)、白介素-6(IL-6)和C反应蛋白(CRP),可能参与了胰岛素抵抗的过程。而且Hp引发的胃炎可能影响胃分泌激素,包括瘦素、饥饿激素、胃泌素和生长抑素,进而影响胰岛素的敏感性和葡萄糖的体内平衡。国内有学者研究发现,Hp感染可明显增加无症状人群的胰岛素抵抗。近期一项前瞻性研究显示,Hp菌株根除治疗后对胰岛素抵抗及改善血脂是有益的^[14]。此外,还有文献报道甲状腺功能减退症患者的Hp菌

株感染率及感染程度均明显高于甲状腺功能亢进症患者和健康人群;并且其 Hp 菌株感染率与甲状腺激素水平密切相关,即与促甲状腺激素(TSH)水平呈正比,与游离甲状腺素(FT3、FT4)呈反比,而甲状腺功能亢进症患者的 Hp 菌株感染率与此相反^[15]。

4 Hp 感染与血液系统疾病

4.1 Hp 感染与特发性血小板减少性紫癜 特发性血小板减少性紫癜(ITP)是一种自身免疫性血液疾病,血小板的破坏是由抗血小板抗体介导的免疫损伤。ITP 患者的 T 细胞减少,抑制性 T 细胞比例增高,少数患者血小板表面结合的补体 3 (C3)增高,可能是导致血小板免疫性破坏的因素。Gasbarrini 等^[16]提出,ITP 可能与 Hp 菌株感染相关。国外研究报道,Hp 感染的 ITP 患者在 Hp 根除治疗后表现出血小板计数的明显改善^[17]。国内学者研究发现,ITP 患者 Hp 感染阳性率高于健康对照组;并且对 Hp 感染的 ITP 患者进行常规治疗的同时采取 Hp 根除治疗有助于患者血小板计数的上升^[18]。但也有研究表明,Hp 感染的 ITP 患者在行 Hp 根除治疗后并没有观察到血小板计数的明显改变^[19]。这可能与一些蛋白表达的地理性变异有关,例如 CagA(+)Hp 菌株感染的发病率因地域差异而不同。

4.2 Hp 感染与缺铁性贫血 缺铁性贫血(IDA)是因体内铁的储存不能满足正常红细胞生成的需要而发生的贫血,其形态学表现为小细胞低色素性贫血。常见病因为铁的摄入量不足、吸收量减少、需要量增加、利用障碍和丢失过多。相关文献报道,Hp 与 IDA 具有相关性,Hp 根除治疗后患者的贫血症状明显改善^[20]。国内有学者研究发现,分别给予两组 IDA 患者铁剂联合抗 Hp 治疗和单纯铁剂治疗,联合治疗组患者贫血症状的改善效果优于单纯治疗组;且 Hp 根除治疗成功的患者,其贫血症状改善效果亦优于根除治疗未成功者^[21]。目前研究表明,HP 感染引起 IDA 的机制有以下几个方面:(1)Hp 感染后胃液中的抗坏血酸、胃酸、胃蛋白酶分泌减少,三价铁在胃内难以转化为二价铁,导致铁的吸收障碍;(2)Hp 与机体竞争铁,Hp 含有类似铁蛋白的铁结合蛋白,能与铁离子结合;(3)Hp 感染后胃黏膜细胞的一氧化氮产生过多,抑制造血干细胞向红系分化;(4)Hp 细胞膜外侧发现有铁抑制蛋白,可干扰人体内铁的正常代谢。

5 其他与 Hp 感染相关的疾病

国外有多篇临床研究报道,呼吸系统疾病的发生与 Hp 感染相关,Hp 感染者支气管哮喘、慢性支气管炎、肺结核的发病率明显增加。但该结论仅基于 Hp 血清学对照试验,尚待进一步的论证^[22]。此外,国内有研究报道,口腔异味及扁平苔藓可能与 Hp 感染相关。在扁平苔藓病例中,有慢性胃病史的患者,其胃及口腔的 Hp 感染率均高于无慢性胃病史的患者,口腔 Hp 感染率高于胃 Hp 感染率,且口腔 Hp 与胃 Hp 的感染密切相关。胃 Hp 的根除率受口腔中 Hp 的影响,口腔 Hp 阳性者其胃 Hp 根除率明显低于阴性者^[23]。

随着非消化系统疾病与 Hp 感染相关性的报道越来越多,结合 Hp 感染所具有的普遍性,提示 Hp 在多种疾病的发病机制中发挥了重要作用。Hp 感染可通过引发或加重系统炎症或疾病倾向参与疾病过程。由于 Hp 感染可以根治,故为部分非消化系统疾病的治疗提供了新的视角,值得临床工作者高度关注。

参考文献

[1] Wang YC. Medicinal plant activity on *Helicobacter pylori*

related diseases[J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(30): 10368-10382.

[2] Magen E, Mishal J. Possible benefit from treatment of *Helicobacter pylori* in antihistamine-resistant chronic urticaria[J]. *Clin Exp Dermatol*, 2013, 38(1): 7-12.

[3] Solnick JV, Franceschi F, Roccarina D, et al. Extragastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection-other *Helicobacter* species[J]. *Helicobacter*, 2006, 12 (Suppl 1): S46-S51.

[4] Wedi B, Wagner S, Werfel T, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori*-associated gastritis in chronic urticaria[J]. *Int Arch Allergy Immunol*, 1998, 116(4): 288-294.

[5] Emilia G, Luppi M, Zucchini P, et al. *Helicobacter pylori* infection and chronic immune thrombocytopenic purpura: long-term results of bacterium eradication and association with bacterium virulence profiles[J]. *Blood*, 2007, 110(12): 3833-3841.

[6] 尚念秀, 亓秀丽. 幽门螺杆菌感染与荨麻疹的相关性研究[J]. *中华医院感染学杂志*, 2014, 24(5): 1197-1198.

[7] Abram K, Silm H, Maarros HI, et al. Risk factors associated with rosacea[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2010, 24(5): 565-571.

[8] Del Rosso JQ. Advances in understanding and managing rosacea; part 1: connecting the dots between pathophysiological mechanisms and common clinical features of rosacea with emphasis on vascular changes and facial erythema[J]. *J Clin Aesthet Dermatol*, 2012, 5(3): 16-25.

[9] Kutlubay Z, Zara T, Engin B, et al. *Helicobacter pylori* infection and skin disorders[J]. *Hong Kong Med J*, 2014, 20(4): 317-324.

[10] Rozankovic PB, Huzjan AL, Cupic H, et al. Influence of CagA-positive *Helicobacter pylori* strains on atherosclerotic carotid disease[J]. *J Neurol*, 2011, 258(5): 753-761.

[11] Zhang S, Guo Y, Ma Y, et al. Cytotoxin-associated gene A-seropositive virulent strains of *Helicobacter pylori* and atherosclerotic diseases: a systematic review[J]. *Chin Med J*, 2008, 121(10): 946-951.

[12] 冯燕玲, 李劲草, 黄冰生, 等. 幽门螺杆菌根除前后对 CagA+冠心病患者血管内皮功能的影响[J]. *新医学*, 2012, 43(8): 537-540.

[13] Polyzos SA, Kountouras J, Zavos C, et al. The association between *Helicobacter pylori* infection and insulin resistance: a systematic review[J]. *Helicobacter*, 2011, 16(2): 79-88.

[14] Gunji T, Matsushashi N, Sato H, et al. *Helicobacter pylori* infection significantly increases insulin resistance in the asymptomatic Japanese population[J]. *Helicobacter*, 2009, 14(5): 144-150.

[15] 田贺暖, 谌剑飞, 严颂琴, 等. 甲状腺减退症、甲状腺功能亢进症与幽门螺杆菌感染的关系研究[J]. *现代中西医结合杂志*, 2013, 22(7): 755-756.

[16] Gasbarrini A, Franceschi F, Tartaglione R, et al. Regression of autoimmune thrombocytopenia after eradication of *Helicobacter pylori* [J]. *Lancet*, 1998, (下转第 874 页)

帮”的服务。

2.2 重视患者意见与建议的整改 组织好满意度管理是提升服务能力和水平的有力举措^[4]。因此本院成立了以书记为组长的考核督导组。病员中心服务部满意调查组将收集到的门诊、住院、出院患者的意见与建议进行整理、汇总,并按李克特评价量表计算满意度,将每月调查的满意度结果和患者意见与建议发放给相关科室,以便于科室知晓存在的问题并进行整改;同时也将满意度调查及统计分析结果呈交给院长及书记。

2.2.1 领导约谈与督导整改 针对患者的意见与建议,对问题突出的科室,医院领导采取了约谈科室管理者的措施。请相关管理者从科室层面梳理存在的问题,并提出改进措施;医院考核办按照科室列出的整改措施定期督查整改情况。这种自下而上的整改手段,配合医院的督导落实,对问题的持续改进起到了很好的效果。

2.2.2 及时解决关键环节问题 医院领导根据服务中心提交的患者意见与建议,按照患者需求的轻重缓急排列需要整改的项目和事项,优先解决服务流程中的关键环节问题,并通过院行政例会及时督促有关各方落实整改。

2.3 增加和完善呼叫中心服务 为了便于群众的随时咨询,医院新增了病员中心服务部的呼叫中心服务,负责提供医疗咨询、应急处理、投诉接待、后勤保障、设备维修等多项任务的接听、分发与监督。这大大地提高了行政后勤科室的服务效能,缩短了解决问题的时间,为患者提供了舒适的治疗与住院环境。

2.4 完善考核制度 针对上述多项举措,本院制订了详细的职工仪表行为规范,开展“满意在一院,微笑我最美”主题活动,每月定期开展对科室环境设施管理、在岗人员仪表仪态、优质服务、患者满意度的考核,考核结果与个人的晋职晋级、岗位聘用、评先评优、医德医风考核挂钩,与科室利益挂钩,有奖有罚、奖罚分明。

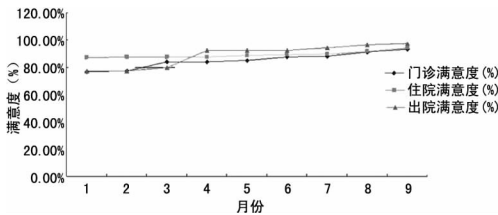


图 1 2014 年 1~9 月患者满意度变化图

3 结 果

通过一系列切实有效的整改措施,本院就诊患者数有了明

显提高,总诊疗人次从 2013 年 1~9 月的 318 810 人次上升至 2014 年 1~9 月的 385 491 人次,增长率为 20.92%;门诊人次从 275 288 人次上升至 330 408 人次,增长率为 20.02%;急诊人次从 27 482 人次上升至 33 032 人次,增长率为 20.19%;出院人次从 12 085 人次上升至 18 085 人次,增长率为 49.65%。患者满意度也有了明显的提升,2014 年 1~9 月患者满意度变化见图 1。

4 小 结

优化诊疗服务环境需要做到以下几个方面:(1)认识医院环境构成要素是改进、优化和完善诊疗环境的首要前提。医疗环境要素涉及医疗技术、医疗设施设备、建筑环境、患者和医护人员等多方面。构筑和谐的就医诊疗环境具有时代的紧迫感和建构良好医患关系的现实意义。充分认识以患者需求为中心的集成医疗环境各要素的系统体系是可持续地探索、加强、改进、优化和完善医疗环境方法和措施的首要前提条件。(2)完备制度建设和医院领导重视是优化诊疗环境措施得以落实的有力保障。完备、高效的制度建设是促进医疗环境措施设计和落实的重要保障,同时也是单位精神文明和团队文化建设的重要内涵,是创新医疗制度改革的内在要求。并且,医院领导的重视和支持,全体医护人员的积极参与和实践,把方法措施固化为行为制度,将其融入职业规范,进而成为工作的高度自觉同样有利于诊疗环境优化的落实。(3)以“患者需求”为导向是创新、优化解决诊疗环境问题的指导思想。医疗环境建设是一个高度开放的体系,以社会服务需求为导向,需要在医疗实践中不断发现问题、研究问题,创新解决问题的思路、方法和措施,与时俱进,不断使其丰富和优化,做到环境友好、方法得当、措施有力。

参考文献

[1] 邵丽萍,孙静,钱彦. 我院客户服务中心工作的实践与体会[J]. 中国当代医药,2013,20(19):140-144.
[2] 侯佳乐,马进. 患者医疗服务满意度研究与应用综述[J]. 中国卫生资源,2011,14(3):138-153.
[3] 赵龙江. 新形势下创新医院服务文化的认识与实践[J]. 大庆社会科学,2014,33(2):91-92.
[4] 冯天元. 对医院服务满意度管理的认识与探讨[J]. 医院院长论坛,2014,11(3):26-27.

(收稿日期:2014-08-15 修回日期:2014-11-05)

(上接第 847 页)

352(9131):878-881.
[17] Tag HS, Lee HS, Jung SH, et al. Effects of Helicobacter pylori eradication in patients with immune thrombocytopenic purpura[J]. Korean J Hematol, 2010, 45 (2): 127-132.
[18] 左赞,张帆,史克倩,等. 特发性血小板减少性紫癜患者幽门螺杆菌感染状况分析[J]. 实用医院临床杂志,2009,6 (2):78-79.
[19] Ahn ER, Tiede MP, Jy W, et al. Platelet activation in Helicobacter pylori-associated idiopathic thrombocytopenic purpura: eradication reduces platelet activation but seldom improves platelet counts[J]. Acta Haematol, 2006, 116

(1):19-24.
[20] Ciacci C, Sabbatini F, Caballaro R, et al. Helicobacter pylori impairs iron absorption in infected individuals[J]. Dig Liver Dis, 2004, 36 (7):455-460.
[21] 刘晓红,范慧,刘爱红. 根治幽门螺杆菌在治疗 Hp 相关性缺铁性贫血中的作用[J]. 中国医药指南,2013,11 (25):105-106.
[22] 高文,胡伏莲. 幽门螺杆菌感染与胃肠道外疾病[J]. 中国医刊,2007,42(2):22-24.
[23] 祝磊,毛兰萍,王静,等. 口腔与胃幽门螺杆菌检测结果分析[J]. 口腔医学研究,2008,24(5):561-563.

(收稿日期:2014-08-30 修回日期:2014-10-28)