参考文献

[1] 伍宏,罗爱静.老年胃肠道肿瘤患者围手术期并发症及处理措施的研究[J].当代护士(中旬刊),2019,26(9):76-78.

[2] 曾玉婷,李芳,时刘敏,等.老年患者术后肺部并发症早期识别及护理干预研究进展[J].中华护理杂志,2019,54(7):1102-1107.

[3] 王清峰,袁显文,丁兆勇.术前呼吸功能锻炼对老年腹部手术后肺功能及并发症的影响[J].中国基层医药,2018,25(2):172-175.

[4] OH TK,PARK IS,JI E,et al.Value of preoperative spirometry test in predicting postoperative pulmonary complications in high-risk patients after laparoscopic abdominal surgery[J/OL]. PLoS One,2018,13(12):e0209347. DOI:10.1371/journal.pone.0209347.

[5] 郭军,姜波,阿不都海力力.老年手术患者合并高血压病的围手术期处理[J].中国误诊学杂志,2004,4(9):1426-1427.

[6] 张剑琴,杨刚华,孟凡迪,等.早期肠内生态免疫营养对老年腹部术后病人的影响[J].安徽医药,2019,23(10):2036-2040.

[7] SCHLITZKUS LL,MELIN AA,JOHANNING JM,et al. Perioperative management of elderly patients[J]. Surg Clin North Am,2015,95(2):391-415.

[8] JAVANAINEN MH,SCHEININ T,MUSTONEN H,et al. Do changes in perioperative and postoperative treatment protocol influence the frequency of pulmonary complications? A retrospective analysis of four different bariatric groups[J]. Obes Surg,2017,27(1):64-69.

[9] GALLART L,CANET J. Post-operative pulmonary complications:understanding definitions and risk assessment[J]. Best Pract Res Clin Anaesthesiol,2015,29(3):315-330.

[10] LAS VEGAS INVESTIGATORS. Epidemiology,practice of ventilation and outcome for patients at increased risk of postoperative pulmonary complications:LAS VEGAS - an observational study in 29 countries[J]. Eur J Anaesthesiol,2017,34(8):492-507.

[11] UFOAROH CU,PUELE,ANYABOLU AE,et al. Pre-operative pulmonary assessment and risk factors for post-operative pulmonary complications in elective abdominal surgery in Nigeria[J]. Afr Health Sci,2019,19(1):1745-1756.

[12] 高小月,侯黎莉.术前雾化吸入对胸外科患者术后肺部并发症影响的Meta分析[J].解放军护理杂志,2018,35(10):9-14.

[13] 俞峥,王新连,徐伟峰,等.布地奈德、异丙托溴铵、氨溴索联合雾化吸入对高龄肺癌患者围手术期肺功能的保护[J].贵州医药,2018,42(8):966-968.

[14] 史丽晴,吴卫兵,王俊,等.博利康尼联合普米克令舒雾化吸入预防食管癌术后气道高反应患者肺部并发症临床疗效[J].青岛医药卫生,2016,48(5):321-323.

[15] HARDY J,BAGGOTT C,FINGLETON J,et al. Budesonide-formoterol reliever therapy versus maintenance budesonide plus terbutaline reliever therapy in adults with mild to moderate asthma (PRACTICAL):a 52-week,open-label,multicentre,superiority,randomised controlled trial[J].Lancet,2019,394(10202):919-928.

[16] DOLEJS SC,PENNING AJ,GUZMAN MJ,et al. Perioperative management of patients with colovesical fistula[J]. J Gastrointest Surg,2019,23(9):1867-1873.

[17] KRPENSKÁ E,JANDOVÁ K,GÜRLICH R. Perioperative care of elderly patients[J]. Cas Lek Cesk,2020,159(1):13-16.

[18] 曹慧.围手术期雾化吸入对老年患者腹部手术肺部感染的预防作用[J].人人健康,2016(16):30.

[19] 马承秋,张宇飞.术前氨溴索加爱全乐雾化吸入对老年患者上腹手术后肺部并发症的影响[J].中国妇幼健康研究,2016,27(S2):211.

(收稿日期:2020-04-22,修回日期:2020-06-27)

引用本文:荆晓娟,龙晓奇,赵磊.幽门螺杆菌感染与膝骨关节炎病人非甾体类药物使用后上消化道出血的相关性分析[J].安徽医药,2022,26(6):1174-1178.**DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.06.027.**

◇临床医学◇

幽门螺杆菌感染与膝骨关节炎病人非甾体类药物使用后上消化道出血的相关性分析

荆晓娟[a],龙晓奇[a],赵磊[b]

作者单位:遂宁市中心医院,[a]消化内镜室,[b]神经二病区,四川 遂宁 629000

摘要: 目的 探究幽门螺杆菌(Hp)感染与膝骨关节炎(KOA)病人非甾体类药物(NSAID)使用后上消化道出血的关系。**方法** 选取2015年2月至2019年5月遂宁市中心医院收治的KOA病人223例作为研究对象。根据KOA病人是否感染Hp将病人分为Hp阳性组(161例)和Hp阴性组(62例),又将Hp阳性组分为Hp阳性治疗组(102例)和阳性未治疗组(59例),所有病人均采用常规塞来昔布胶囊(NSAID)治疗,Hp阳性治疗组均采用四联用药方案行Hp根除治疗。比较Hp阴性组、Hp阳性组临床资料;各组病人于治疗后1个月时随访,比较Hp阳性治疗组和阳性未治疗组病人Hp根治效果;比较各组上消化道出血情况、贫血、血红蛋白含量、谷丙转氨酶、血肌酐、凝血酶原时间;logistic回归分析上消化道出血的影响因素。**结果** Hp阳性组有吸烟史、消化道史的KOA病人比例分别为88/161、43/161,高于Hp阴性组的24/62、8/62(P<0.05);Hp阳性治疗组Hp阴性者比例、血红蛋白含量分别为96.08%、(129.87±4.96)g/L,高于Hp阳性未治疗组的0%、(121.92±2.45)g/L(P<0.05);Hp阳性治疗组Hp阳性者比例、上消化道出血者比例、贫血发生率分别为3.92%、1.96%、1.96%,低于Hp阳性未治疗组的100.00%、13.56%、10.17%

(*P*<0.05);Hp阴性组病人黑便、呕血、粪便隐血阳性比例分别为0%、0%、0%,Hp阳性未治疗组病人黑便、呕血、粪便隐血阳性比例分别为11.86%、8.47%、10.17%,Hp阳性治疗组病人黑便、呕血、粪便隐血阳性比例分别为1.00%、0%、0%,差异有统计学意义(*P*<0.05);吸烟史、消化道出血史、Hp感染均为上消化道出血的独立危险因素(*P*<0.05)。**结论** 抗Hp治疗可降低KOA合并Hp感染使用非甾体类药物病人上消化道出血风险,有利于改善贫血程度。

关键词: 骨关节炎,膝; 上消化道出血; 幽门螺杆菌; 非甾体类抗炎药物; 相关性

Relationship between Helicobacter pylori infection and upper gastrointestinal bleeding in patients with knee osteoarthritis after non-steroid anti-inflammatory drug treatment

JING Xiaojuan[a],LONG Xiaoqi[a],ZHAO Lei[b]

Author Affiliation:[a]Digestive Endoscopy Room, [b]The Second Neurology Ward, Suining Central Hospital, Suining, Sichuan 629000, *China*

Abstract: Objective To investigate the relationship between Helicobacter pylori (Hp) infection and upper gastrointestinal bleeding in patients with knee osteoarthritis (KOA) after non-steroid anti-inflammatory drug (NSAID) treatment. **Methods** Two hundred and twenty-three patients with KOA were selected as the study objects, who were admitted to Suining Central Hospital in Suining City of Sichuan Province from February 2015 to May 2019. According to whether KOA patients were infected with Hp or not, they were assigned into Hp positive group (*n*=161) and Hp negative group (*n*=62), and Hp positive group was further assigned into Hp positive treatment group (*n*=102) and Hp positive non-treatment group (*n*=59). All patients were treated with NSAID (celecoxib capsule) and Hp positive treatment group was treated with quadruple drug regimen for Hp eradication. The clinical data of Hp negative group and Hp positive group were compared; patients in each group were followed-up at 1 month after treatment, and the curative effects of Hp were compared between the Hp positive treatment group and the Hp positive non-treatment group. A comparison was made among groups of the bleeding, anemia, hemoglobin content, alanine aminotransferase, creatinine and prothrombin time of upper digestive tract and the influencing factors of upper gastrointestinal hemorrhage were analyzed by logistic regression. **Results** The proportions of KOA patients with smoking history and digestive tract disease history in Hp positive group were 88/161 and 43/161, respectively, higher than those in Hp negative group (24/62 and 8/62) (*P*<0.05). The proportion of Hp negative patients and hemoglobin content in the Hp positive treatment group were 96.08% and (129.87±4.96) g/L, respectively, which were higher than those in the Hp positive non-treatment group [0% and (121.92±2.45) g/L] (*P*< 0.05). The proportions of Hp-positive patients, upper gastrointestinal bleeding and anemia in the Hp-positive treatment group were 3.92%, 1.96%, and 1.96%, respectively, which were lower than those in the Hp-positive non-treatment group (100.00%, 13.56%, 10.17%, respectively; *P*<0.05). There were significant differences in the proportions of melena, hematemesis, and fecal occult blood among the Hp negative group, Hp positive non-treatment and Hp positive treatment group (Hp negative group: 0%, 0%, and 0%; Hp positive non-treatment group: 11.86%, 8.47%, and 10.17%; Hp positive treatment group: 1.00%, 0%, and 0%); the differences were statistically significant (*P*<0.05). Smoking history, gastrointestinal bleeding history and Hp infection were all independent risk factors for upper gastrointestinal bleeding (*P*<0.05). **Conclusion** Anti-Hp treatment can reduce the risk of upper gastrointestinal bleeding in patients with KOA and Hp infection taking NSAID, and improve the degree of anemia in patients.

Key words: Osteoarthritis, knee; Upper gastrointestinal bleeding; Helicobacter pylori; Non-steroid anti-inflammatory drug; Correlation

骨性关节炎是临床常见的骨关节疾病,其发病率较高,以膝关节发生率最高,称为膝骨关节炎(knee osteoarthritis,KOA)[1]。KOA病人多以关节疼痛为临床表现,疼痛可持续很长时间,呈进行性加重,严重者可影响睡眠质量[2]。研究显示,非甾体抗炎药(non-steroid anti-inflammatory drug,NSAID)是一类具有消炎、镇痛作用的非类固醇类结构药物,帕瑞昔布作为NSAID的一员,其可能通过影响肿瘤坏死因子-α、白细胞介素-6等炎性因子水平,缓解病人疼痛,改善病人临床症状[3]。黄萍[4]发现NSAID可导致胃病病人出现消化不良、消化道出血等症状。此外,幽门螺杆菌(Helicobacter pylori,Hp)感染是引起消化道出血的危险因素,研究者认为,根除Hp感染,可一定程度提高类风湿关节炎的临床治疗效果[5-6]。但Hp感染与KOA病人NSAID使用后上消化道出血的关系尚未见到相关报道。因此,本研究在病人知情同意原则下,探讨Hp感染与KOA病人使用NSAID治疗后发生上消化道出血的相关性,并观察根治Hp对降低KOA病人使用非甾体类药物引起的上消化道出血风险的效果。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2015年2月至2019年5月遂宁市中心医院诊治的223例KOA病人进行研究,通过^{14}C-尿素呼气试验(^{14}C-UBT)将KOA病人分为Hp

阳性组(161例)和Hp阴性组(62例)。Hp阳性组:年龄范围为46~69岁,体质量指数(BMI)范围为18.45~26.28 kg/m²;Hp阴性组:年龄范围为44~68岁,BMI范围为18.45~26.28 kg/m²。另外,收集两组病人吸烟史、消化道出血史等一般资料。根据Hp阳性病人是否接受Hp根除治疗分为Hp阳性治疗组(102例)和Hp阳性未治疗组(59例)。

纳入标准:(1)所有病人均符合KOA诊断标准[7];(2)所有病人均进行NSAID(塞来昔布胶囊)治疗;(3)所有病人临床检查资料完整;(4)所有病人自愿参与本项研究,并签署治疗同意书。排除标准:(1)合并创伤性关节炎、代谢性骨病、结核病、化脓性骨关节炎、类风湿关节炎等影响关节疾病者;(2)合并心脑血管、肺、肝、肾、恶性肿瘤、内分泌系统、造血系统等严重疾病者;(3)有阿莫西林过敏史者;(4)合并精神病者;(5)哺乳期/妊娠期女性。

本项研究符合《世界医学协会赫尔辛基宣言》相关要求。

1.2 主要药品及仪器 塞来昔布胶囊(辉瑞制药有限公司,规格0.2 g,批号J20080059,批次20141206),奥硝唑胶囊(西安万隆制药股份有限公司,规格0.25 g,批号H19990391,批次20130527),泮托拉唑钠肠溶片(辽宁诺维诺制药股份有限公司,规格40 mg,批号H20059067,批次20140518),阿莫西林胶囊(珠海联邦制药股份有限公司中山分公司,规格0.25 g,批号H44021351,批次20141203),胶体果胶铋(山西振东安特生物制药有限公司,规格100 mg,批号H20058476,批次20150220)。

全自动血球计数仪(型号9999)购于徐州爱迪尔国际贸易有限公司,全自动生化分析仪(货号Atellica CH930)购于上海聚慕医疗器械有限公司,贝克曼全自动血凝仪(型号ACL7000)购于南京利艾成贸易有限公司。

1.3 方法

1.3.1 *Hp检测* 所有病人于首次诊断及根除治疗1个月后进行^{14}C-UBT,判定受试者是否感染Hp,操作如下:受试者于清晨空腹口服1粒C-14尿素胶囊,静坐20 min后向呼气瓶吹气,测定^{14}C放射性活度,当^{14}C-UBT>200 dpm/mmol二氧化碳时,判定受试者为Hp阳性,^{14}C-UBT≤200 dpm/mmol二氧化碳时,判定受试者为Hp阴性。

1.3.2 *NSAID使用* 所有病人均使用塞来昔布胶囊进行抗炎治疗,塞来昔布胶囊0.2克/次,1次/天,由主诊医生依据病人实际情况及个人用药习惯使用塞来昔布胶囊至病人疼痛缓解,使用3 d至3周。

1.3.3 *Hp根除治疗* NSAID用药后,对部分Hp阳性病人行四联用药方案治疗Hp感染[8]:克拉霉素分散片,500毫克/次,2次/天,泮托拉唑钠肠溶片40毫克/次,2次/天,阿莫西林胶囊0.1克/次,2次/天,胶体果胶铋200毫克/次,2次/天,疗程2周。根据Hp阳性病人是否行Hp根除治疗分为Hp阳性未治疗组、Hp阳性治疗组。治疗1个月复查^{14}C-UBT,检查为阴性认为治疗有效。

1.3.4 *观察指标* 观察治疗1月后^{14}C-UBT检查结果和上消化道出血(出现呕血、黑便、粪便隐血阳性病人行胃镜检查确诊,无症状者为未出现上消化道出血)、贫血情况,检测血红蛋白含量、谷丙转氨酶、血肌酐水平及凝血酶原时间。利用全自动血球计数仪检测血红蛋白含量;采用全自动生化分析仪检测受试者谷丙转氨酶、血肌酐水平;使用全自动血凝仪检测凝血酶原时间。

1.4 统计学方法 采用统计学软件SPSS 22.0分析所得实验数据。计量资料以$\bar{x} \pm s$形式描述,两组间比较采用两独立样本t检验,三组比较行单因素方差分析+SNK法;计数资料以例(%)表示,数据比较行χ^2检验;以logistic回归分析探索上消化道出血的影响因素。以P<0.05表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床资料比较 两组性别比例、年龄、BMI等方面比较,差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。与Hp阴性组相比,Hp阳性组有吸烟史、消化道史的KOA病人比例明显升高,差异有统计学意义(P<0.05)。见表1。

2.2 Hp根治效果比较 与Hp阳性未治疗组相比,Hp阳性治疗组[96.08%(98/102)比0(0/59)]Hp阴性者比例明显升高(P<0.05),Hp阳性者比例明显降低[3.92%(4/102)比100.00(59/59)](χ^2=144.87,P<0.001)。

表1 幽门螺杆菌(Hp)阴性组、Hp阳性组膝骨关节炎病人临床资料比较

组别	例数	性别(男/女)/例	年龄/(岁,$\bar{x} \pm s$)	体质量指数/(kg/m²,$\bar{x} \pm s$)	吸烟史(是/否)/例	消化道出血史(是/否)/例
Hp阴性组	62	30/32	56.87±9.03	22.98±2.36	24/38	8/54
Hp阳性组	161	72/89	55.92±9.15	22.85±2.27	88/73	43/118
t(χ^2)值		(0.24)	0.70	0.38	(4.55)	(4.84)
P值		0.622	0.486	0.705	0.033	0.028

2.3 上消化道出血事件比较 经NSAID治疗后，Hp阴性组未出现上消化道出血者。Hp阳性治疗组出现2例上消化道出血者，明显少于Hp阳性未治疗组（$P<0.05$）。三组病人在黑便、呕血、粪便隐血阳性等方面比较，差异有统计学意义（$P<0.05$）。见表2。

表2 各组膝骨关节炎病人消化道出血事件比较/例（%）

组别	例数	上消化道出血	临床表现		
			黑便	呕血	粪便隐血阳性
Hp阴性组	62	0(0)	0(0)	0(0)	0(0)
Hp阳性未治疗组	59	8(13.56)①	7(11.86)①	5(8.47)①	6(10.17)①
Hp阳性治疗组	102	2(1.96)②	1(1.00)②	0(0)②	1(1.00)②
χ^2值		15.77	17.00	14.22	13.16
P值		<0.001	<0.001	0.001	0.001

注：Hp为幽门螺杆菌。

①与Hp阴性组比较，$P<0.05$。②与Hp阳性未治疗组比较，$P<0.05$。

2.4 各组病人贫血、血红蛋白含量、谷丙转氨酶、血肌酐、凝血酶原时间比较 三组病人在贫血发生率、血红蛋白方面比较，差异有统计学意义（$P<0.05$），而谷丙转氨酶、血肌酐、血浆凝血酶原时间差异无统计学意义（$P>0.05$）；与Hp阳性未治疗组相比，Hp阳性治疗组贫血发生率明显降低（$P<0.05$），血红蛋白明显升高（$P<0.05$）。见表3。

2.5 logistic回归分析上消化道出血的影响因素 以上消化道出血为因变量（出血为1、不出血为0），对上述单因素分析中$P<0.05$的自变量［以吸烟史（是为1、否为0）、消化道出血史（是为1、否为0）、Hp感染（是为1，否为0）、贫血（是为1，否为0）、血红蛋白（g/L）实测值］进行多因素logistic回归分析，采用向前法筛选变量，共筛查出3个变量用于回归模型的拟合。结果显示，吸烟史、消化道出血史、Hp感染均为上消化道出血的独立危险因素（$P<0.05$）。见表4。

表4 影响上消化道出血的logistic回归分析

指标	β值	标准误	$Wald\ \chi^2$值	P值	OR值	95%CI
吸烟史	0.546	0.226	5.833	0.016	1.726	(1.108, 2.688)
消化道出血史	0.584	0.244	5.737	0.017	1.793	(1.112, 2.894)
Hp感染	0.654	0.221	9.619	0.002	1.924	(1.272, 2.909)
常量	−2.036	0.826	4.253	0.003	0.085	

注：Hp为幽门螺杆菌。

3 讨论

随着中国老龄化加剧，KOA发病率呈上升趋势，以膝关节酸痛、僵硬、肿胀为主要临床症状，严重时可影响病人正常生活，使病人活动受限[9-10]。临床多采用NSAID药物缓解KOA病人临床症状，但NSAID可引起消化道出血，因此，寻找治疗KOA后导致上消化道出血的相关因素，并进行控制有关因素，对改善KOA病人生存质量具有重要意义。

NSAID是一类不含甾体结构的抗炎药，具有抗凝血、止痛、抗炎等作用，其可通过引起消化道黏膜损害，从而导致消化道出血[11-12]。另外，塞来昔布是临床常用于治疗KOA的抗炎镇痛药[13-14]。国外研究资料显示，Shin[15]通过回顾性队列研究发现，关节炎病人在使用塞来昔布后可引起胃肠道出血，且塞来昔布在未同时使用胃保护预防的亚组病人中胃肠道出血的风险并未降低。Hp是一种寄生于胃黏膜表面的革兰阴性菌，可引起炎症反应，引发慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌等消化系统疾病[16-17]。国内外研究资料显示，Hp可破坏胃黏膜-碳酸氢盐屏障，使胃酸分泌增加，Hp感染是影响消化性溃疡发生的危险因素，Hp在消化性溃疡及慢性胃炎中发挥促进作用[18]。另有学者认为，Hp感染容易诱发类风湿关节炎病人发生胃溃疡出血，其原因是Hp可与胃上皮细胞受体发生特异性结合，使胃黏膜损伤加重，另外定植于胃黏膜表面的Hp发生酪氨酸磷酸化及骨架重组，进而释放大量炎性细胞，引起炎症反应、破坏胃黏膜增殖凋亡平衡，从而容易诱发胃溃疡等消化道疾病，增加消化道出血概率[19]。本研究显示，

表3 各组膝骨关节炎病人贫血、血红蛋白含量、谷丙转氨酶、血肌酐、凝血酶原时间比较

组别	例数	贫血/例（%）	血红蛋白/（g/L，$\bar{x}\pm s$）	谷丙转氨酶/（U/L，$\bar{x}\pm s$）	血肌酐/（μmol/L，$\bar{x}\pm s$）	血浆凝血酶原时间/（s，$\bar{x}\pm s$）
Hp阴性组	62	0/62(0)	130.72±6.20	25.23±3.35	98.58±7.16	14.79±2.08
Hp阳性未治疗组	59	6/53(10.17)①	121.92±2.45①	25.90±3.76	98.39±8.18	14.92±2.13
Hp阳性治疗组	102	2/100(1.96)②	129.87±4.96②	25.67±4.11	99.01±7.28	15.04±2.53
$\chi^2(F)$值		10.48	(63.66)	(0.49)	(0.14)	(0.23)
P值		0.005	<0.001	0.614	0.866	0.796

注：Hp为幽门螺杆菌。

①与Hp阴性组比较，$P<0.05$。②与Hp阳性未治疗组比较，$P<0.05$。

Hp阳性治疗组Hp阴性者比例明显高于Hp阳性未治疗组,Hp阳性者比例明显低于Hp阳性未治疗组,提示经奥硝唑、泮托拉唑、胶体果胶铋、阿莫西林四联用药治疗后,Hp感染者可得到有效治疗。另外,本研究中Hp阴性组未出现上消化道出血者,Hp阳性治疗组出现2例(1.96%)上消化道出血者比例明显少于Hp阳性未治疗组8例(13.56%),提示Hp感染增加KOA病人使用NSAID后上消化道出血风险,且经四联根除治疗Hp后,可有效降低上消化道出血概率。因此,KOA病人一旦确诊为合并Hp感染,应积极进行抗Hp治疗。推测上消化道出血可能原因,NSAID属于弱酸性药物,在胃酸中以非离子状态存在,当进入中性环境胃黏膜细胞时被解离成离子状态,不易进行跨膜,进而在细胞内聚集引起细胞损伤,其也可通过抑制环氧合酶-1活性,干扰花生四烯酸正常代谢,使前列腺素合成受阻,进而抑制血小板聚集,从而导致胃肠道黏膜受损,出血风险增加[20];此外,当KOA病人合并Hp感染时,其胃黏膜修复能力低下,更易引发上消化道出血[8]。

进一步研究发现未进行Hp根除治疗的KOA病人黑便、呕血、粪便隐血阳性及贫血发生率均高于Hp阳性治疗组,血红蛋白含量低于Hp阳性治疗组,提示未接受Hp根除治疗的KOA病人上消化道出血及贫血较严重,经过Hp根除治疗者上消化道出血程度较轻,仅极少数出现贫血症状。本研究还对经给药治疗后的各组肝肾功能及凝血功能进行评价,结果显示,各组肝肾功能及凝血功能无明显差异,表明Hp治疗方案安全,Hp根除治疗有助于降低上消化道出血。

综上所述,上消化道出血是KOA病人NSAID使用后的少见并发症,一旦发生,后果严重,HP感染可明显增加KOA病人NSAID治疗的上消化道出血风险,抗Hp治疗可显著降低上消化道出血风险。因此,对于KOA需进行NSAID治疗的病人,合理筛查Hp,对Hp阳性病人及早进行根治治疗,对降低KOA病人NSAID使用后的上消化道出血风险具有重要临床意义。但本研究并未对所有治疗病人行胃镜检测,仅根据病人症状及临床经验配合检测手段判断是否上呼吸道出血,可能造成上呼吸道少量出血者数据遗漏,存在一定偏倚,有待进一步修正。

参考文献

[1] ROOS EM, ARDEN, NIGEL K. Strategies for the prevention of knee osteoarthritis[J]. Nat Rev Rheumatol, 2016, 12(2): 92-101.

[2] BANNURU RR, SCHMID CH, KENT DM, et al. Comparative effectiveness of pharmacologic interventions for knee osteoarthritis: a systematic review and network meta-analysis[J]. Ann Intern Med, 2015, 162(1):46-54.

[3] LU L, XIE Y, GAN K, et al. Comparison of intra-articular injection of parecoxib *vs* oral administration of celecoxib for the clinical efficacy in the treatment of early knee osteoarthritis[J]. World J Clin Cases, 2019, 7(23):3971-3979.

[4] 黄萍. 非甾体类抗炎药相关性胃病的临床分析[J]. 贵州医药, 2016, 40(7):722-724.

[5] MEHRABANI S. Helicobacter pylori infection in children: a comprehensive review[J]. Maedica, 2019, 14(3):292-297.

[6] 陈文台, 林捷, 郭锋, 等. 根除幽门螺杆菌治疗对类风湿关节炎幽门螺杆菌阳性患者血清IL-8、IL-18水平的影响[J]. 中外医学研究, 2019, 17(29):6-8.

[7] 中华医学会风湿病学分会. 骨关节炎诊断及治疗指南[J]. 中华风湿病学杂志, 2010, 14(6):416-419.

[8] 杨湛南, 方文, 黄茜. 幽门螺杆菌感染对冠心病患者抗血小板治疗后上消化道出血的影响[J]. 贵州医科大学学报, 2017, 42(9):1050-1054.

[9] DEVEZA LA, MELO L, YAMATO TP, et al. Knee osteoarthritis phenotypes and their relevance for outcomes: a systematic review[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2017, 25(12):1926-1941.

[10] 孔颖, 王国栋, 孟纯阳. 膝关节骨性关节炎血清炎性因子与血管生成因子的关系[J]. 中国矫形外科杂志, 2019, 27(10): 916-920.

[11] 贺海波, 李小妹, 李小琴, 等. 木瓜三萜与瑞巴派特联用治疗非甾体抗炎药致小肠损伤临床研究[J]. 中药药理与临床, 2018,34(4):172-176.

[12] 黄雯, 乐爱平. 血浆输注治疗非甾体抗炎药相关性消化性溃疡并出血的临床转归回顾性研究[J]. 中国输血杂志, 2017, 30(5):508-510.

[13] 贾安, 吕彤. 膝关节骨性关节炎治疗进展研究[J]. 中国医师进修杂志,2016,39(z1):70-72.

[14] 刘奕兵, 王超. 塞来昔布对老年膝骨性关节炎患者炎症因子、骨代谢和血液流变学指标的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(19):4713-4715.

[15] SHIN S. Safety of celecoxib versus traditional nonsteroidal anti-inflammatory drugs in older patients with arthritis[J]. J Pain Res, 2018, 11(12):3211-3219.

[16] KHATOON J, RAI RP, PRASAD KN. Role of helicobacter pylori in gastric cancer: updates[J]. World J Gastrointest Oncol, 2016, 8(2):147-58.

[17] 夏韬, 丁西平, 朱敏, 等. 慢性萎缩性胃炎胃黏膜Runx3基因及蛋白表达与幽门螺杆菌感染的关系研究[J]. 重庆医学, 2019, 48(4):625-629.

[18] MELTZER AC, WINTER LEL, KULIE P, et al. Treating gastritis, peptic ulcer disease, and dyspepsia in the emergency department: the feasibility and patient-reported outcomes of testing and treating for helicobacter pylori infection[J]. Ann Emerg Med, 2015, 66(2):131-139.

[19] 杨志伟, 李志勇, 池淑红, 等. RA患者非甾体抗炎药治疗与幽门螺杆菌感染胃溃疡的相关性研究[J]. 宁夏医学杂志, 2017, 39(4):315-317.

[20] 杜时雨. 非甾体抗炎药所致消化道出血的防治[J]. 中国临床医生, 2012, 40(6):8-11.

(收稿日期:2020-01-09,修回日期:2020-05-19)