

幽门螺杆菌感染与胃部疾病的相关性

王海珍, 孙 聪

(宁波市中医院, 浙江 宁波 315010)

摘要: [目的] 探讨幽门螺杆菌(Hp)感染在胃癌发生发展中的作用。[方法] 选择 2009 年 1 月至 2012 年 12 月经胃镜检查病理确诊胃部疾病 439 例患者, 其中慢性浅表性胃炎 163 例、慢性萎缩性胃炎 64 例、胃食管反流病 47 例、胃溃疡 79 例、十二指肠溃疡 54 例、胃不典型增生 12 例和胃癌 20 例。采用 C14 呼气实验和快速尿素酶法, 二项任意一项阳性均被诊断胃 Hp 阳性。[结果] 胃部疾病 439 例患者中 Hp 阳性 219 例, 阳性率为 49.89%。胃癌患者的 Hp 阳性率比慢性胃炎患者 Hp 阳性率高 (65.00% vs 43.17%, $\chi^2=3.850$, $P=0.043$), 也比胃食管反流病患者 Hp 阳性率高 (65.00% vs 34.04%, $\chi^2=5.477$, $P=0.019$), 但与胃、十二指肠溃疡患者比较 Hp 阳性率无统计学差异 (65.00% vs 63.91%, $\chi^2=0.009$, $P=0.925$)。60 岁以下者, 随年龄增长 Hp 感染率逐渐升高。[结论] 胃幽门螺杆菌感染与胃溃疡、不典型增生和胃癌的发生有着密切的关系, 幽门螺杆菌感染是胃癌的危险因素。根除 Hp 感染治疗可能有助于降低胃癌发生的风险。

关键词: 幽门螺杆菌; 感染; 胃病变

中图分类号: R735.2 **文献标识码:** A **文章编号:** 1004-0242(2014)03-0214-04

doi: 10.11735/j.issn.1004-0242.03.A009

Relationship of Helicobacter Pylori Infection and Gastric Disease

WANG Hai-zheng, SUN Cong

(Ningbo Municipal Hospital of TCM, Ningbo 315010, China)

Abstract: [Purpose] To investigate the clinical value of Helicobacter pylori infection in patients with gastric diseases. [Methods] A total of 439 cases of gastric disease pathologically proven from Jan, 2009 to Dec, 2012 were analyzed, including 163 cases with chronic superficial gastritis, 64 cases with chronic atrophic gastritis, 47 cases with gastroesophageal reflux disease, 79 cases with gastric ulcer, 54 cases with duodenal ulcer, 12 cases with gastric atypical hyperplasia and 20 cases with gastric cancer. Helicobacter pylori infection was detected by (14)C-breath test and rapid urease. [Results] Of 439 cases with gastric disease, 219 cases was Hp positive with Hp infection rate of 49.89%. The Hp infection rate in gastric cancer was higher than that in chronic gastritis (65.00% vs 43.17%, $\chi^2=3.850$, $P=0.043$), and that in gastroesophageal reflux disease (65.00% vs 34.04%, $\chi^2=5.477$, $P=0.019$), but was not significant difference with gastric -duodenal ulcer (65.00% vs 63.91%, $\chi^2=0.009$, $P=0.925$). Hp infection rate increased with age increasing in age less than 60 years old. [Conclusion] Gastric Helicobacter pylori infection is closely related to duodenal ulcer, gastric atypical hyperplasia and gastric cancer. Helicobacter pylori is a high risk factor for gastric cancer. Helicobacter pylori eradication might reduce the risk for gastric cancer.

Key words: Helicobacter pylori; infection; gastric diseases

胃幽门螺杆菌(Helicobacter pylori, Hp)是近年来发现的一种生活在人胃中的革兰阴性杆菌。1994年世界卫生组织国际癌症研究机构(WHO/IARC)将幽门螺杆菌作为明确的人胃癌致癌原^[1]。研究表明胃幽门螺杆菌感染与慢性胃炎、不典型增生和胃癌的发生有着密切的关系。幽门螺杆菌感染是胃癌的

危险因素(OR=2.35, 95%CI: 1.64~3.36)^[2]。本文对胃镜检查患者的胃幽门螺杆菌感染情况及其与相关疾病的关系作一分析。

1 资料与方法

1.1 一般资料

2009 年 1 月至 2012 年 12 月经胃镜检查病理

收稿日期: 2013-11-02; 修回日期: 2014-01-20

E-mail: nbwhz12@163.com

确诊胃部疾病患者 439 例, 其中慢性浅表性胃炎 163 例、慢性萎缩性胃炎 64 例、胃食管反流病 47 例、胃溃疡 79 例、十二指肠溃疡 54 例、胃不典型增生 12 例和胃癌 20 例。男性 252 例, 女性 187 例, 年龄 18~82 岁, 平均年龄 44.26 ± 19.65 岁。18~20 岁 28 例, 占 6.38%, 21~30 岁 34 例, 占 7.74%, 31~40 岁 49 例, 占 11.20%, 41~50 岁 95 例, 占 21.60%, 51~60 岁 120 例, 占 27.30%, 61~70 岁 76 例, 占 17.30%, 71~82 岁 37 例, 占 8.43%。

1.2 方法

所有患者均接受电子胃镜检查及胃黏膜活检, 于病灶处和胃窦 2cm 处或胃体处获取标本, 并接受 C14 呼气实验, 活检黏膜进行快速尿素酶法, 二项中任意一项阳性均被诊断胃 Hp 阳性。下列患者不纳入评价: ①长期服用非甾体类药物; ②有胃十二指肠手术史; ③消化性溃疡近期出现并发症如穿孔、出血、梗阻等; ④妊娠及哺乳期妇女; ⑤近 4 周服用铋剂及抗生素; ⑥伴其他严重疾病。

1.3 统计学处理

数据分析采用 SPSS 16.0 统计软件, 不同病理类型胃黏膜中的 Hp 阳性率进行 χ^2 分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

胃部疾病患者 439 例中 Hp 检出阳性 219 例, Hp 阳性率为 49.89%, Hp 阴性 220 例, 阴性率为 50.11%。

2.1 胃部疾病与 Hp 感染的相关性

不同胃部疾病患者 Hp 阳性率不同 ($\chi^2 = 21.445$, $P < 0.001$) (Table 1)。

慢性胃炎与 Hp 感染相关性: 慢性胃炎主要有慢性浅表性胃炎和慢性萎缩性胃炎, 分别为 163 例和 64 例, 两组 Hp 阳性率分别为 41.10% (67/163) 和 48.44% (31/64), 两组 Hp 阳性率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 1.007$, $P = 0.316$)。

胃、十二指肠溃疡与 Hp 感染相关性: 在胃溃疡 79 例中, Hp 阳性率为 60.76% (48/79); 十二指肠溃疡 54 例, Hp 阳性率为 68.52% (37/54)。两组 Hp 阳

性率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.837$, $P = 0.360$)。

胃癌、胃癌前病变与 Hp 感染相关性: 在胃癌 20 例中, Hp 阳性 13 例, 阳性率为 65.00% (13/20); 胃不典型增生 12 例, Hp 阳性率为 58.33% (7/12)。两组 Hp 阳性率差异无统计学意义 ($\chi^2 = 0.142$, $P = 0.706$)。

胃癌 Hp 阳性率比慢性胃炎患者 Hp 阳性率高 (65.00% vs 43.17%, $\chi^2 = 3.850$, $P = 0.043$), 也比胃食管反流病患者的 Hp 阳性率高 (65.00% vs 34.04%, $\chi^2 = 5.477$, $P = 0.019$), 但与胃、十二指肠溃疡患者比较 Hp 阳性率比较无统计学差异 (65.00% vs 63.91%, $\chi^2 = 0.009$, $P = 0.925$)。

Table 1 Comparison of Hp infection rate among various gastric diseases

Type of gastric diseases	N	Hp positive	Hp negative	Hp infection rate (%)
Chronic superficial gastritis	163	67	96	41.10
Chronic atrophy gastritis	64	31	33	48.44
Gastric ulcer	79	48	31	60.76
Duodenal ulcer	54	37	17	68.52
Gastroesophageal reflux disease	47	16	31	34.04
Gastric atypical hyperplasia	12	7	5	58.33
Gastric cancer	20	13	7	65.00
Total	439	219	220	49.89

2.2 不同年龄患者 Hp 阳性率

18~30 岁 Hp 阳性率为 35.48%, 31~40 岁 Hp 阳性率为 44.90%, 41~50 岁 Hp 阳性率为 50.53%, 51~60 岁 Hp 阳性率为 59.17%, 61~70 岁 Hp 阳性率为 53.95%, 71~82 岁 Hp 阳性率为 40.54% (Table 2)。由表 2 可见, 60 岁以下者随患者年龄增长, Hp 感染率逐渐升高。51~60 岁时 Hp 阳性率达高峰, 为 59.17%, 之后呈下降趋势 ($P < 0.01$)。

Table 2 Comparison of Hp infection rate among various age patients

Age (years)	N	Hp positive	Hp infection rate (%)
18~	62	22	35.48
31~	49	22	44.90
41~	95	48	50.53
51~	120	71	59.17
61~	76	41	53.95
71~82	37	15	40.54
Total	439	219	49.89

3 讨论

幽门螺杆菌 (Helicobacter pylori, Hp) 是消化道疾

病最重要的致病因素,与胃溃疡、胃癌和胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤的发生密切相关。C-尿素呼气实验是目前国际公认的检测 Hp 及抗 Hp 药物疗效监测的金标准^[3]。快速尿素酶检测方法是所有方法中最为简便快捷的一种,一般与胃镜检查同时进行。活检取出的胃黏膜存在 Hp 感染时, Hp 产生的高活性尿素酶会分解尿素产生 NH_3 和 CO_2 , 通过 NH_3 升高 pH 值,利用 pH 指示剂的颜色改变即可判断是否有 Hp 感染。快速尿素酶方法快速、便捷、价格低廉,敏感度与特异性分别达 91% 和 100%, 尤以内窥镜首选。本文将呼气实验和快速尿素酶检测方法联合使用,提高诊断效能。

中国幽门螺杆菌科研协作组从 2002 年 1 月至 2004 年 6 月对全国 19 个省、市、自治区一般人群 26 341 人 Hp 感染的危险因素、地理差异与 Hp 感染率等进行调查, Hp 总感染率为 56.22%。感染的危险因素可能与水源、职业、环境、生活条件、教育水平有关。Hp 高阳性率显示与胃内病变的一致性。数年内感染多数仅能引起轻度的浅表性胃炎;但数十年的长期慢性感染易出现糜烂、疣状胃炎、萎缩性胃炎甚至胃肿瘤^[4,5]。

胃癌的发生是一个多阶段、多因素进行性发展的过程。慢性浅表性胃炎→慢性萎缩性胃炎→胃黏膜肠上皮化生→胃黏膜不典型增生→胃癌是目前广泛认可的胃癌发生过程之一。Hp 感染是诱发胃癌的重要因素之一。目前认为, Hp 感染诱导慢性活动性炎症过程,上调致病因子如尿素酶、毒素相关基因蛋白和炎症介质等表达,导致胃黏膜上皮细胞过度增殖,抑制凋亡,最终诱导胃癌的发生。Hp 感染可能是慢性胃炎向萎缩性胃炎、肠上皮化生、不典型增生和胃癌发展的启动因子,它定植于胃黏膜并与其他因素共同作用导致胃黏膜萎缩及胃癌的发生^[6]。胡文海^[7]应用快速尿素酶法、Giemsa 染色法及 C14 呼气实验三种不同方法检测 365 例胃黏膜病变 (183 例慢性胃炎, 87 例消化性溃疡, 56 例不典型增生及 39 例胃癌患者) 的 Hp 感染情况, 结果可见 Hp 感染与胃炎性病变及不典型增生的严重程度密切相关, Hp 在胃癌的发生发展过程中可能是早期事件。王美丽等^[8]研究宁夏惠农区回、汉族人群 Hp 感染情况及其与胃癌前病变、胃癌的相关性, 回、汉族 Hp 阳性率分别为 68.9% 和 70.3% ($P>0.05$); 回、汉族 Hp 阳

性率在胃溃疡和非贲门胃癌组中高于正常对照组 ($P<0.05$)。王雨等^[9]观察慢性浅表性胃炎→萎缩性胃炎→肠上皮化生→非典型增生→胃癌五个不同阶段临床和胃镜表现及其与幽门螺杆菌感染的关系, 从慢性浅表性胃炎→胃癌不同阶段 Hp 感染率依次降低, 分别为 80%、78%、62%、56% 和 36% ($P<0.05$)。

本文胃部疾病患者 439 例患中 Hp 阳性率为 49.89%。不同胃部疾病的 Hp 阳性率不同 ($\chi^2=21.445$, $P<0.001$)。胃癌的 Hp 阳性率比慢性胃炎 Hp 阳性率高 (65.00% vs 43.17%, $\chi^2=3.850$, $P=0.043$), 也比胃食管反流病 Hp 阳性率高 (65.00% vs 34.04%, $\chi^2=5.477$, $P=0.019$), 但与胃、十二指肠溃疡比较 Hp 阳性率无统计学差异 (65.00% vs 63.91%, $\chi^2=0.009$, $P=0.925$)。本研究发现, 胃癌前病变与胃癌患者的 Hp 阳性率无明显差异, 但明显高于良性病变和正常胃组织中 Hp 表达, 提示 Hp 参与胃癌前病变和胃癌的发生, 且是逐步诱导的。本研究结果还显示, 60 岁以下胃疾病患者, 随年龄增长 Hp 感染率有升高的趋势, 51~60 岁时 Hp 感染率达高峰, 可能与 Hp 获得感染机会增多有关。齐新颖等^[10]回顾性分析 2007~2011 年行胃镜检查并 Hp 染色病理学诊断患者的临床资料, 12~岁、21~岁、31~岁、41~岁、51~岁、61~岁、71~岁患者的 Hp 感染率分别为 28.57%、30.62%、35.36%、37.59%、44.46%、39.24% 和 29.37%, 60 岁之前随年龄增长感染率逐渐升高。慢性浅表性胃炎、慢性萎缩性胃炎、胃溃疡、十二指肠溃疡、复合溃疡和胃癌的 Hp 感染率分别为 25.43%、49.08%、50.62%、64.74%、78.81% 和 19.46% ($P<0.01$)。可见, 不同年龄、不同胃疾病患者 Hp 感染率均有差异。

动物实验已经表明早期根除 Hp 有助于防止黏膜萎缩和肠上皮化生的进展, 对接种 Hp 的蒙古沙鼠及早行 Hp 根除治疗使原有形成的萎缩、肠上皮化生完全恢复, 然而延误治疗则丧失机会。持续 Hp 感染可使萎缩及肠化生呈进行性加重。大部分研究认同 Hp 根除对部分慢性萎缩性胃炎病例有逆转的疗效。根除 Hp 已是治疗胃部疾病的主要措施之一。香港大学 Wong 等^[11]随访研究提示根除幽门螺杆菌可预防胃癌前病变者发生胃癌的风险。根除 Hp 有利于减少胃癌发生, 并可使胃体部萎缩进展缓慢^[12]。

综上, 胃幽门螺杆菌感染与慢性胃炎性病变、不典型增生和胃癌的发生有着密切的关系。幽门螺杆

菌感染是胃癌的危险因素,今后需要进一步深入基础研究,并长期随访和继续寻找促进肠上皮化生,异型增生逆转的新药物,以期使胃癌发病率和死亡率不断下降。

参考文献:

- [1] Chen HL,Chen MJ,Shih SC,et al. The socioeconomic status, personal habits, and prevalence of *Helicobacter pylori* infection in inhabitants of Lanyu[J]. J Formos Med Assoc, 2014, Jan 3. [Epub ahead of print].
- [2] Zhebrun AB, Svarval AV, Balabash OA, et al. *Helicobacter pylori* population characteristic in patients with diseases of gastrointestinal tract [J]. Zh Mikrobiol Epidemiol Immunobiol, 2013, (2): 90-96.
- [3] Benberin V, Bektayeva R, Karabayeva R, et al. Prevalence of *H. pylori* infection and atrophic gastritis among symptomatic and dyspeptic adults in Kazakhstan. a hospital-based screening study using a panel of serum biomarkers [J]. Anticancer Res, 2013, 33(10): 4595-4602.
- [4] Zhang WD, Hu FL, Xiao SD, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in China[J]. Modern Digestion & Intervention, 2010, 15(5): 265-270. [张万岱, 胡伏莲, 萧树东, 等. 中国自然人群幽门螺杆菌感染的流行病学调查[J]. 现代消化及介入诊疗, 2010, 15(5): 265-270.]
- [5] Wang Y, Liang JG, Ge JN, et al. Meta-analysis on relationship between *helicobacter pylori* infection and colorectal cancer[J]. Journal of Oncology, 2012, 18(3): 194-197. [王越, 梁建国, 葛金年, 等. 幽门螺杆菌感染与大肠癌关系的 Meta 分析[J]. 肿瘤学杂志, 2012, 18(3): 194-197.]
- [6] Plummer M, van Doorn LJ, Franceschi S, et al. *Helicobacter pylori* cytotoxin-associated genotype and gastric precancerous lesions [J]. J Natl Cancer Inst, 2007, 99(17): 1328-1334.
- [7] Hu WH. Relationship between Hp infection and inflammation, dysplasia and carcinoma of stomach[J]. Jilin Medical Journal, 2013, 34(24): 4882-4883. [胡文海. 幽门螺杆菌感染与胃炎性病变、不典型增生及胃癌关系的研究[J]. 吉林医学, 2013, 34(24): 4882-4883.]
- [8] Wang ML, Wang H, Yang L, et al. Study on association of *Helicobacter pylori* infection with gastric precancerous diseases and gastric cancer [J]. Ningxia Medical Journal, 2012, 34(2): 114-116. [王美丽, 王桦, 杨力, 等. 幽门螺杆菌感染情况及其抗体与胃癌前疾病、胃癌的相关性研究[J]. 宁夏医学杂志, 2012, 34(2): 114-116.]
- [9] Wang Y, Cao D, Liu XM, et al. The relationship between clinical manifestations, gastroscopy results and *Helicobacter pylori* infection in different stages of gastric cancer[J]. Chinese Journal of Microecology, 2012, 24(12): 1057-1059. [王雨, 曹丹, 刘晓明, 等. 胃癌发生不同阶段临床和胃镜表现及与幽门螺杆菌感染的关系 [J]. 中国微生态学杂志, 2012, 24(12): 1057-1059.]
- [10] Qi XY, Li R, Chen WG, et al. Analysis of *Helicobacter pylori* infection about 25699 cases by gastroscopy examination in Shihezi region, Xinjiang [J]. Shandong Medical Journal, 2012, 52(46): 32-34. [齐新颖, 李睿, 陈卫刚, 等. 新疆石河子地区 25699 例胃镜检查患者幽门螺杆菌感染状况分析[J]. 山东医药, 2012, 52(46): 32-34.]
- [11] Wong BC, Lam SK, Wong WM, et al. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial [J]. JAMA, 2004, 291(2): 187-194.
- [12] Pan KF, Formichella L, Zhang L, et al. *Helicobacter pylori* antibody responses and evolution of precancerous gastric lesions in a Chinese population[J]. Int J Cancer, 2013 Oct 23. [Epub ahead of print].