

· 综述 ·

幽门螺杆菌感染与胃部疾病的关系的论述

霍迪¹, 柏红涛¹, 陈吉² (通讯作者*)

(1 内蒙古医科大学, 内蒙古 呼和浩特; 2 内蒙古医科大学第三附属医院 消化内科, 内蒙古 包头)

摘要: 幽门螺杆菌 (*Helicobacter-pylori*, Hp) 属于革兰氏阴性杆菌, 生存于人体胃部及十二指肠, 它是一种高感染率的常见细菌, 在全世界范围内感染率日渐升高。马斯特里 V/ 佛罗伦萨共识报告^[1] 将其定义为传染性疾病。Hp 具有严重的致病性, 其借助特有的毒力因子, 能够适应胃腔内高酸微环境, 长期定植于宿主体内, 诱发一系列 Hp 相关性疾病^[2]。本文将就 Hp 感染与胃部疾病的关系做一论述。

关键词: 幽门螺杆菌; 胃部疾病; 关系

中图分类号: R322.4⁺4

文献标识码: A

DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.72.049

本文引用格式: 霍迪, 柏红涛, 陈吉. 幽门螺杆菌感染与胃部疾病的关系的论述 [J]. 世界最新医学信息文摘, 2018, 18(72): 120-122.

Depiction on the Relationship between *Helicobacter Pylori* and Gastric DiseasesHUO di¹, BAI Hong-tao¹, CHEN ji²*

(1. Inner Mongolia Medical University, Hohhot Inner Mongolia; 2. Department of Gastroenterology, The Third Affiliated Hospital, Inner Mongolia Medical University, Baotou Inner Mongolia)

ABSTRACT: *Helicobacter-pylori* (Hp) belongs to Gram-negative bacilli and lives in the stomach and duodenum. It is a common bacteria with high infection rate and its infection rate is increasing all over the world. The Maastrich V/Florence Consensus Report^[1] defines it as an infectious disease. Hp has serious pathogenicity. With its unique virulence factors, Hp can adapt to the high acid microenvironment in the gastric cavity and colonize the host for a long time, which induces a series of Hp-related diseases.^[2] This article will review the relationship between Hp infection and gastric diseases.

KEY WORDS: *Helicobacter-pylori*; Gastric diseases; Relationship

0 引言

早在 1893 年, Bizzozzero 报道在狗的胃内观察到一种螺旋状微生物。后 Kreintz 和 Rosenow 在人胃内也发现了螺旋体。1979 年, Warren 发现慢性胃炎和消化性溃疡患者的多数胃黏膜活检标本上定居有弯曲菌样的细菌, 有规律地存在于黏膜细胞层的表面及黏液层的下面, 易于用 Warthin-Starry 饱和银染色法染色。直到 1983 年, Marshall 发现胃黏膜存有一种类似螺旋状的杆菌, 是一种革兰氏阴性细菌, 这种“胃幽门螺杆菌”竟然是导致慢性胃炎、胃溃疡、十二指肠溃疡甚至胃癌的元凶, 后与 Warren 用弯曲菌的微氧培养方法, 首次报道成功分离出了这种细菌^[3]。

Hp 是一种单极、多鞭毛、末端钝圆、螺旋形弯曲的革兰阴性、微需氧性细菌。人群中几乎一半终身感染, 感染部位主要在胃及十二指肠球部。研究发现, Hp 感染是引起慢性胃炎、胃食管反流病、消化性溃疡、胃癌等疾病的重要原因^[4]。并且我国设有专门的 Hp 感染调查组对全国 Hp 感染率进行调查, 发现全国 Hp 的总感染率在 56% 左右^[5]。

1 慢性胃炎

有关学者在探讨 Hp 致病机制时, 可知慢性胃炎和以下因素存在关联: Hp 可以产生多种酶, 如过氧化氢酶和尿素酶、蛋白溶解酶及磷脂酶 A 等这些酶均对胃黏膜产生一定程度的损伤; 过量细胞毒素的分泌, 使黏膜细胞呈现坏死、空泡样变性, 如空泡毒素基因与细胞毒素相关基因等; 自身抗体引起的免疫损伤。Hp 通过和细菌学、尿素酶活性、粘附机制间的作用, 于胃黏膜处形成致病因子, 如氧自由基和白介素、脂多糖与代谢物等, 通过全身免疫反应、黏膜炎症反应的方式, 引起黏膜损伤^[6-7]。

金夏^[8]等人对 Hp 与胃部相关疾病进行研究, 结果显示 Hp 感染阳性率在慢性胃炎中会随着病情程度的加重而增加。李玉峰^[9]等人的研究也发现, 患者的胃部一旦发生 Hp 感染, 其罹患浅表性胃炎的几率较高; 浅表性胃炎患者感染 Hp 的时间若较长, 其病情会转为慢性萎缩性胃炎、胃糜烂、胃肿瘤及疣状胃炎。

2 胃食管反流病

胃食管反流病指胃十二指肠液反流入食管引起的一系列症状, 并伴食管黏膜和(或)食管外组织损害。随着人们生活方式的改变, 胃食管反流病的发病率有逐年增高的趋势, 并且已成为严重影响人们生存质量的常见消化系统疾病之一^[10]。食管裂孔疝、食管下括约肌张力下降、腹型肥胖、胃酸的高分泌状态、胃排空延迟以及不良的生活方式、生活习惯等均是发病的致病因素^[11]。

而 Hp 与胃食管反流病的关系是目前研究热点之一, 有关 Hp 感染和胃食管反流病关系的研究尚无明确定论, 这使得胃食管反流病与 Hp 的关系日益受到越来越多的重视^[10]。

陈冬妹^[12]等研究表明, 十二指肠溃疡患者根除 Hp 后, 胃食管反流病或食管炎的发病率增加, 与梁海清^[13]等人报道的 Hp 感染会减少反流性食管炎的发病, 而根除 Hp 后可导致胃食管反流病是一致的。另外, 国内外还有一些研究从另一个角度说明有 Hp 感染者, 胃内 pH 值较 Hp 阴性者高, 其发生胃食管反流病的机率减少, 同样支持上述说法^[14-18]。

3 消化性溃疡

消化性溃疡, 即为胃、十二指肠等部位引起的慢性溃疡, 是原本消化食物的胃酸和胃蛋白酶消化了自身的胃壁和十二指肠壁, 导致胃黏膜组织的损伤, 因而患者出现相应的症状和临床表现^[19], 好发于胃空肠吻合周围和食管下段等位置。相关统计显示, 该病发病人群高达 5%~10%, 且多以青壮年为主, 男性高于女性, 而在老年患者发病比例也会随着年龄的增加而上涨^[20]。秦庆颖^[21]等研究证实了 Hp 感染与消化性溃疡之间存在显著的相关性, 可能是引起消化性溃疡的主要因素之一。张栋^[22]等研究证实, 消化性溃疡的 Hp 阳性率可达 84.0%。同时也有研究指出 90% 以上十二指肠溃疡都与 Hp 相关^[23-24]。

临床上, 对于消化性溃疡的发病机制认为, 该疾病的发病机制较为复杂, 主要因素是患者机体内的胃酸分泌过多, 胃黏膜保护能力降低, 不过该疾病和 Hp 感染之间的关联性更多。Hp 可诱导炎症反应介质的释放, 且氧自由基能够促

进胃黏膜细胞发生凋亡,进而发生消化性溃疡^[25]。也有对照研究证明:如能成功的清除 Hp 感染,就能使溃疡复发率大为减少^[26]。

4 胃癌

胃癌的发生很少直接从正常胃黏膜上皮产生,一般认为其演变规律为:正常胃黏膜→浅表性胃炎→慢性萎缩性胃炎→肠上皮化生→胃黏膜上皮不典型增生→胃癌,其中慢性萎缩性胃炎→肠上皮化生→胃黏膜上皮不典型增生被统称为癌前病变,是胃癌发生、发展的重要阶段,也是进行早期干预并防止胃癌发生的最有效的阶段^[27-28]。胃癌的发生及转归需要一段很长的时间。杨雁华、王峰^[29-30]等人研究认为,患者的胃部一旦发生 Hp 感染,会使其罹患慢性活动性胃炎,使其胃内的炎性介质、尿素酶等致病因子的表达异常升高,使其胃黏膜组织的上皮细胞出现过度增生的表现,从而使其病情逐渐发展为胃癌。胃癌的发生是由于 Hp 产生多种毒力因子,异常调节宿主细胞内的信号通路,降低致癌性转换的阈值所致。在所有致病因子中,细胞毒性基因(CagA)、Cag 致病岛(CagPAI)及空泡细胞毒素基因(vacA 基因)是其主要致病因子^[31]。

大量研究已经证实,将患者胃部的 Hp 感染清除能够降低胃癌病变及胃癌发生的风险。该研究结果是由北京大学临床肿瘤学院得出的,为我国对预防胃癌的研究提供了重要的参考依据^[32]。

5 胃黄色素瘤

胃黄色瘤是由于对脂类进行吞噬的巨细胞局部的病灶型出现聚集的瘤样的良性的一种增生性的病变,其发病与患者胃部的慢性炎症等有主要的关系^[33]。胃黄色素瘤的发生是由于胃黏膜受到损伤,出现防御性的修复,而残留的脂细胞碎片被吞噬细胞进行吞噬,经长期的反应而形成病理性的泡沫状的组织。该病属于良性肿瘤病变,无明显的特征级临床表现,主要在胃镜检查中被发现,及时有效的治疗可降低其恶化、病变^[34-36]。

中性粒细胞是集体活动炎症的一种表现,有研究结果表明中性粒细胞浸润中 Hp 感染率较高,而 Hp 感染是造成胃炎的主要因素之一,但不是造成活动性胃炎的唯一因素^[37]。同时通过其他研究结果也充分说明胃黄色瘤与幽门的发生与腺体萎缩、中性粒细胞浸泡、Hp 感染有相关性,中性粒细胞浸润与 Hp 感染有关系,临床应注意对 Hp 感染胃疾病患者进行有效的根治^[38-39]。

胃黄色瘤与 Hp 感染有相关性,对于发生 Hp 感染胃炎的患者应引起重视,进行及时有效的清除 Hp 感染治;而对于发现黄色瘤的患者应及时进行治疗,避免发生恶化、病变等进一步的进展^[36]。

6 胃黏膜相关淋巴瘤

1983 年,在 Hp 首次被 Warren 及 Marshall 发现并开始对其进行研究的同年,Isaacson 和 Wright 也首次提出黏膜相关淋巴组织(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT)淋巴瘤的概念^[40]。

就像发生在很多如胃肠道、肺、唾液腺、甲状腺、眼附属器、肝和皮肤等结节外器官一样,黏膜相关淋巴组织淋巴瘤结节外边缘区的瘤体是由边缘区 B 细胞分化而来的无痛性非霍奇金淋巴瘤。胃是 MALT 淋巴瘤最常见的受累器官。胃 MALT 淋巴瘤包括约 40%~50% 的原发胃肠道淋巴瘤、20%~40% 的结节外淋巴瘤、4%~9% 的非霍奇金淋巴瘤以及 1%~6% 的胃恶性肿瘤^[41]。

研究发现, Hp 在胃 MALT 淋巴瘤的发展中起到始动作

用,并且清除 Hp 感染可使 50%~90% 患者的症状达到完全缓解。因为 MALT 淋巴瘤进展缓慢, Hp 清除治疗无效的患者在综合考虑临床分期、病变范围等因素情况下可进行跟踪随访。尽管对于胃 MALT 淋巴瘤的认识在逐渐的深入,在临床治疗上仍有诸多问题有待解决。进一步的基础和临床研究有助于阐明疾病发生发展的分子机制并提出更加有效的治疗方案^[42]。

7 结论

综上所述, Hp 感染与慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌、胃黄色素瘤、胃粘膜相关淋巴瘤等疾病均具有一定的相关性,根除 Hp 对延缓浅表性胃炎转变为萎缩性胃炎继而发展为胃癌、消化性溃疡愈合及减少复发、避免黄色素瘤恶化及病变、胃黏膜相关淋巴瘤相关症状缓解有所帮助,但同时根除 Hp 会使胃食管反流病的发病率有所增加。

参考文献

- [1] Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of Helicobacter pylori infection-the Maastricht V/Florence Consensus Report[J]. Gut, 2017, 66(1):6-30.
- [2] 陈莫耶, 孙明军. 幽门螺杆菌感染与消化系统肿瘤相关性研究进展[J]. 临床军医杂志, 2018, 1(46):1671-3826.
- [3] 陈吉. 幽门螺杆菌感染的防治, 2017, 3(1):3-4.
- [4] 陈令全. 幽门螺杆菌感染与胃部疾病的相关性研究[J]. 当代医药论丛, 2016, 14(23):75-77.
- [5] 陈小丽. 幽门螺杆菌与真菌及双菌种感染在胃癌、胃溃疡中的病理诊断意义[J]. 饮食保健, 2017, 4(13):54.
- [6] 王金茹, 彭巧玲, 韩子岩. 餐后序贯四联疗法根除幽门螺杆菌的疗效分析[J]. 中国药物与临床, 2016, 16(9):1362~1364.
- [7] 隋晓丹, 程林. 疏肝和胃颗粒联合四联疗法治疗 Hp 相关性慢性非萎缩性胃炎[J]. 中国实用医药, 2016, 11(21):154~155.
- [8] 金夏, 冀子中, 韩丰, 等. 幽门螺杆菌感染与胃部疾病关系性分析[J]. 当代医学, 2018, 24(16):108-109.
- [9] 李玉锋, 张晓军, 姜巍, 等. 中药联合三联疗法与三联疗法对照治疗幽门螺杆菌相关性胃部疾病随机对照试验的 Meta 分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2014, 22(02):86-89.
- [10] 梁红亮, 杨曦, 陈旭平, 等. 反流性食管炎与幽门螺杆菌感染的关系分析[J]. 华西医学, 2012, 27(10):1479-1482.
- [11] Pandolfino JE, Kwiatek MA, Kahrlas PJ. The pathophysiologic basis for epidemiologic trends in gastroesophageal reflux disease[J]. Gastroenterology Clinics of North America, 2008, 37(4):827-843.
- [12] 陈冬妹, 李祖平, 贾凌梅. 根除幽门螺杆菌与胃食管反流病发病率关系探讨[J]. 现代临床医学生物工程专业杂志, 2001, 7(5):362-363.
- [13] 梁海清, 王世和. 根除 Hp 是否与胃食管反流病(GERD)有关[J]. 国外医学消化系疾病分册, 2001, 21(1):56.
- [14] 孙嘉丽, 刘原钰. 胃幽门螺杆菌感染加速质子泵抑制剂潘妥拉唑治疗期间反流性食管炎的愈合[J]. 国外医学消化系疾病分册, 2000, 20(1):50.
- [15] Labenz J, Tillenburg B, Peitz U, et al. Helicobacter pylori augments the pH-increasing effect of omeprazole in patients with duodenal ulcer[J]. Gastroenterology, 1996, 110:725.
- [16] Verdu EF, Armstong D, Fraser R, et al. Effect of Helicobacter pylori status on intragastric pH during treatment with omeprazole[J]. Gut, 1995, 36:539.
- [17] Koop H, Kuly S, Flug M, et al. Intragastric pH and serum gastrin administration of different doses of pantoprazole in healthy subjects[J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 1996, 8:915.
- [18] Savarino R, Mela GS, Zentilin P, et al. Effect of pantoprazole on 24h intragastric pH in duodenal ulcer (abstr)[J]. Gastroenterology, 1996, 110(suppl 4):A251.
- [19] Kononen J, Bubendorf L, Kallioniemi A, et al. Tissue microarrays for high-throughput molecular profiling of tumor specimens[J]. Nature M

- ed,1998,4(7):844-847.
- [20] 叶朝华,黎卓江,张晓丹.消化性溃疡和慢性非萎缩性胃炎与幽门螺杆菌感染的相关性分析[J].数理医药学杂志,2018,31(6).
- [21] 秦庆颖,陈柱花.消化性溃疡与幽门螺杆菌感染相关性分析[J].中国医学创新,2013,10(11):130-131.
- [22] 张栋,郭蓉.幽门螺杆菌感染与胃炎、消化性溃疡的关系[J].中国现代药物应用,2016,10(10):46-47.
- [23] Goldman,Bennett,王贤才.西氏内科学[M].第21版.西安:世界图书出版西安公司,2003.
- [24] Feldman M, Scharschmidt RF, Sleisenger MH. Sleisenger & Fordtran's Gastrointestinal Disease[M]. Philadelphia:WB Saunders,1998:604.
- [25] 房莉.消化性溃疡和慢性非萎缩性胃炎与幽门螺杆菌感染的相关性分析[J].齐齐哈尔医学院学报,2017,38(19):2251-2252.
- [26] 宋会颖.幽门螺杆菌相关性消化性溃疡治疗的研究[J].中国卫生产业,2011,8(02-03):7-8.
- [27] 黄珏,徐萍.幽门螺杆菌感染与胃癌前病变的关系[J].医学综述,2012,18(11):1661-1663.
- [28] 杜中红,魏晓萍,惠起源.胃癌前病变癌变机制及筛查研究进展[J].现代肿瘤医学,2010,18(4):814-816.
- [29] 杨雁华,刘玉萍,程幼夫,等.应用¹³C-尿素呼气试验检测成都市健康体检者胃幽门螺杆菌感染情况分析[J].实用医院临床杂志,2013,10(02):71-73.
- [30] 王峰,姚盼盼,姚芳芳,等.宁波地区体检人群幽门螺杆菌现症感染及血清胃蛋白酶原 I / II 水平调查分析[J].医学研究杂志,2014,43(12):98-101.
- [31] 张利红,程静静,夏和先.幽门螺杆菌感染与慢性胃炎和胃癌的致病机制研究进展[J].国际检验医学杂志,2016,37(22):3165-3167.
- [32] 宗燕.幽门螺杆菌感染与胃癌前病变、胃癌的关系分析[J].影像研究与医学应用,2018,2(10):12-13.
- [33] 苑坤,于燕,齐玲芝.胃黄色瘤73例临床病理分析[J].吉林医学,2012,33(32):7067-7068.
- [34] Sekikawa A,Fukui H,Sada R,et al. Gastric atrophy and xanthelasma are markers for predicting the development of early gastric cancer[J]. J Gastroenterol,2016,51(1):35-42.
- [35] 李蕴霞,胡弯弯.胃黄色瘤25例临床病理分析[J].中国农村卫生,2015(20):22-23.
- [36] 徐玉松.胃黄色瘤与幽门螺杆菌感染的相关性分析[J].中国继续医学教育,9(36):16-18.
- [37] Cardin R,Piciocchi M,Bortolami M,et al. Oxidative damage in the progression of chronic liver disease to hepatocellular carcinoma :an intricate pathway[J]. World J Gastroenterol,2014,20(12):3078-3086.
- [38] Nomura S,Ida K,Terao S,et al. Endoscopic diagnosis of gastric mucosal multicenter prospective study[J]. Dig Endosc,2014,26(6):709-719.
- [39] H. Kanzaki,N. Uedo,R. Ishihara,et al. Comprehensive investigation of areae gastricae pattern in gastric corpus using magnifying narrow band imaging endoscopy in patients with chronic atrophic fundic gastritis[J]. Helicobacter,2017,17(3):224-231.
- [40] 徐三平,侯晓华.幽门螺杆菌感染与胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤.内科急危重症杂志,2012,18(5):263-266.
- [41] Nakamura S,Matsumoto T,Iida M,et al.Primary gastrointestinal lymphoma in Japan:a clinicopathologic analysis of 455 patients with special reference to its time trends [J].Cancer,2013,97:2462-2473.
- [42] 杨建民.幽门螺杆菌与胃黏膜相关淋巴瘤的研究进展[J].中国城乡企业卫生,2016,7(7):47-49.

(上接第119页)

- [9] 胡蓉,廖端芳,覃丽.Wnt5a与动脉粥样硬化的研究进展[J].现代生物医学进展,2012,17(17):3354-3357.
- [10] Elzi DJ,Song M,Hakala K,et al.Wnt antagonist SFRP 1 functions as a secreted mediator of senescence[J].Mol Cell Biol,2012,32(21):4.
- [11] 韩金祥.骨分子生物学[M].北京:科学出版社,2010.
- [12] 刘超,肖涟波.Wnt信号通路类风湿关节炎的相关性研究进展[J].安徽医药,2013,17(01):6-8.
- [13] 邓琳,唐友国,朱红斌,等.类风湿关节炎患者特异性标记物与肺间质病变的关系[J].中国全科医学,2010,13(30):3364-3366.
- [14] Xiao CY,Pan YF,Guo XH,et al.Expression of β -catenin in rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes [J].Scandinavian Journal of Rheumatology,2011,40(1):26-33.
- [15] Du G,Song Y,Wei L,et al.Osthon inhibits proliferation and induces catabolism in rat chondrocytes and cartilage tissue[J].Cell Physiol Biochem,2015,36(6):2480-2493.
- [16] Kwon YJ1, Lee SW, Park YB, et al. Secreted frizzled-related protein 5 suppresses inflammatory response in rheumatoid arthritis fibroblast-like synoviocytes through down-regulation of c-Jun N-terminal kinase[J]. Rheumatology,2014:24.
- [17] Nakamura Y,Nawata M,Wakitani S.Expression profiles and functional analyses of wnt-related genes in human joint disorders[J].Am J Pathol,2005,167(1):97-105.
- [18] Manara M,Sinaglia L.Bone and TNF in rheumatoid arthritis:clinical implications[J].Rmd Open,2015,1(1):e000065.
- [19] 刘超,肖涟波.Wnt信号通路类风湿关节炎的相关性研究进展[J].安徽医药,2013,17(01):6-8.
- [20] Saito T, Mitomi H, Imamhasan A, et al. Downregulation of sFRP-2 by epigenetic silencing activates the β -catenin/Wnt signaling pathway in esophageal basaloid squamous cell carcinoma[J].Virchows Archiv An International Journal of Pathology,2014,464(2):135-43.
- [21] Uehara S.Noncanonical Wnt5a enhances Wnt/ β -catenin signaling during osteoblastogenesis[J].Scientific Reports,2014,4:4493.
- [22] 刘艳玲,李方兵,赵曦.Wnt信号通路在成骨细胞中的作用:成骨还是破骨? [J].中国组织工程研究,2014,18(33):5366-5371.
- [23] Zhang R, Oyajobi B O, Harris S E, et al. Wnt/ β -catenin signaling activates bone morphogenetic protein 2 expression in osteoblasts[J]. Bone,2013,52(1):145.
- [24] Ming Zhang, Ying Yan, Yongbin Lim, et al. BMP-2 Modulates β -Catenin Signaling Through Stimulation of Lrp5 Expression and Inhibition of β -TrCP Expression in Osteoblasts[J].J Cell Biochem.2009,108(4):896-905.
- [25] Maeda K,Takahashi N,Kobayashi Y. Roles of Wnt signals in bone resorption during Physiological and pathological state[J].J Mol Med(Berl),2013,91(1):15-23.
- [26] Moverare-Skrift S, Henning P, Liu X, et al. Osteoblast-derived WNT16 represses osteoclastogenesis and prevents cortical bone fragility fractures[J]. Nature medicine,2014,20(11):1279-1288.
- [27] 牛梦林,佟玉龙,曹伟,等.Wnt5a对成骨前体细胞分泌和分化功能的影响[J].微生物学免疫学进展,2016,44(02):10-15.
- [28] Maeda K, Kobayashi Y, Udagawa N, et al. Wnt5a-Ror2 signaling between osteoblast-lineage cells and osteoclast precursors enhances osteoclastogenesis[J].Nature Medicine,2012,18(3):405.
- [29] 刘瑞霞,崔婷,宋冬明,等.类风湿关节炎患者骨代谢相关基因表达及信号通路的变化[J].江苏大学学报(医学版),2016,(4):328-332.
- [30] 沈佳怡,徐涛涛,陆超锋,等.Wnt/ β -catenin信号通路拮抗蛋白DKK1在骨骼发育和骨代谢中的作用[J].浙江中医药大学学报,2015,39(04):325-328.