

# 广东潮阳地区海尔曼螺杆菌感染与食管疾病的相关性研究

周志韶, 马澄城, 廖赞豪, 赵毅, 郑永雄, 潘文雄, 黄盛宜

周志韶, 马澄城, 廖赞豪, 赵毅, 郑永雄, 潘文雄, 黄盛宜, 大峰医院病理科, 消化内科 广东省潮阳市 515154

周志韶, 男, 1932-01-06 生, 山东省荣成县人, 汉族. 1962 年第七军医大学本科毕业, 南京军区南京总医院、南京大学医学院临床学院主任医师, 汕头大学医学院客座教授, 中国抗癌协会淋巴瘤委员会委员, 中国癫痫外科协会理事. 主要从事消化、神经、淋巴等系统的病理研究, 有专著 2 本(主编、副主编), 参与专著编写 6 本, 发表论文 98 篇, 获国际、国家、军队和省市科技进步二、三、四等奖共 30 项. 现受聘于大峰医院.

项目负责人: 周志韶, 515154, 广东省潮阳市大峰医院病理科, 消化内科.

电话: 0661-2256686 传真: 0661-2256686

收稿日期: 2004-01-09 接受日期: 2004-03-24

## Relationship between *Helicobacter heilmannii* infection and esophageal diseases in Chaoyang, Guangdong Province, China

Zhi-Shao Zhou, Cheng-Cheng Ma, Zhan-Hao Liao, Yi Zhao, Yong-Xiong Zheng, Wen-Xiong Pan, Cheng-Yi Huang

Zhi-Shao Zhou, Cheng-Cheng Ma, Zhan-Hao Liao, Yi Zhao, Yong-Xiong Zheng, Wen-Xiong Pan, Cheng-Yi Huang, Department of Pathology and Digestive Medicine, Dafeng Hospital, Chaoyang 515154, Guangdong Province, China

Correspondence to: Dr. Zhi-Shao Zhou, Department of Pathology, Dafeng Hospital, Chaoyang 515154, Guangdong Province, China.

Received: 2004-01-09 Accepted: 2004-03-24

## Abstract

**AIM:** To study the relationship of *Helicobacter heilmannii* (Hh) infection with esophageal diseases in Chaoyang, Guangdong Province, China.

**METHODS:** A total of 92 cases of endoscopic biopsies and esophagostomies were collected. Hh and *Helicobacter pylori* (Hp) infection were detected by Warthin-Starry silver stain.

**RESULTS:** Among 92 cases, 43 cases were Hh positive (46.74%), 32 cases were Hp positive (37.78%), and mixed infection with Hh and Hp were detected in 12 cases (13.04%). Among 43 Hh positive cases, there were 19 cases of esophageal carcinoma, 14 esophagocardiac adenocarcinoma, 3 esophageal ulcers, 4 epithelial hyperplasia, 1 esophagitis and 1 Barrett' esophagitis. Following-up data showed that 16 patients had a history of raising dogs, swines or cats, in which Hh infection were found in 10.23 patients denied having a history to contact the animals mentioned above, in which 8 cases were Hh positive.

**CONCLUSION:** Hh infection has a close connection with esophageal carcinoma, cardiac adenocarcinoma and epithelial hyperplasia, and may be a high risk factor for those diseases in the area. The pathogenesis of the disease may be related to domestic animal raising.

Zhou ZS, Ma CC, Liao ZH, Zhao Y, Zheng YX, Pan WX, Huang CY. Relationship between *Helicobacter heilmannii* infection and esophageal diseases in Chaoyang, Guangdong Province, China. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2004;12(7):1593-1595

## 摘要

**目的:** 探讨广东省潮阳地区海尔曼螺杆菌(*Helicobacter Heilmannii*, Hh)感染与食管疾患的关系.

**方法:** 集我院内镜活检标本和连有部分食管的胃切除标本, 共 92 例. 以 Warthin-Starry 银染色, 镜检 Hh 和幽门螺杆菌(*Helicobacter Pylori*, Hp). 结果与临床和病理结果对比分析.

**结果:** 92 例共检出 Hh(+)者 43 例, 占 46.74%, Hp(+)者 32 例, 占 37.78%, 二者混合感染者 12 例, 占 13.04%. 43 例 Hh (+)者中: 食管癌 19/33 例(占本组的 20.65%, 占该疾病的 57.58%, 下同), 食管贲门腺癌 14/22 例(15.22%, 63.64%), 食管溃疡 3/11 例(3.26%, 27.27%), 食管上皮增生 4/8 例(4.35%, 50.0%), 食管炎 1/3 例(1.09%, 33.33%), 食管平滑肌瘤 1/2 例(1.09%, 50.0%), Barrett 食管 1/1 例(1.09%, 100%). 随访家中养有猪狗猫或其中之一者 16 例, Hh(+)者 10 例(62.5%), 未养上述动物者 23 例, 其中 Hh(+)者 8 例(34.78%).

**结论:** 食管 Hh 感染明显与食管癌、食管贲门腺癌、食管上皮增生等相关, Hh 感染可能是潮阳地区上述疾病高发的重要因素之一, 感染又可能与该地区普遍养有猪狗猫等动物有关.

周志韶, 马澄城, 廖赞豪, 赵毅, 郑永雄, 潘文雄, 黄盛宜. 广东潮阳地区海尔曼螺杆菌感染与食管疾病的相关性研究. 世界华人消化杂志 2004;12(7): 1593-1595

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/1593.asp>

## 0 引言

海尔曼螺杆菌是新发现的胃内另一种螺杆菌, 有关其与相关疾病的关系, 报告较少, 而与食管疾病的关系, 几乎无报告. 本文试图通过螺杆菌感染这个侧面, 探讨粤东地区食管疾病高发与之可能的关系.

## 1 材料和方法

集我院 1999-01/2001-01 期间, 内镜食管活检或胃活检同时取有食管及手术切除胃标本同时连有食管者, 共 92 例. 标本甲醛固定, 石蜡包埋, HE 染色, 同时以连续切片作 Warthin-Starry 银染色(均设阳性对照),

高倍镜或油镜下观察 Hh 和 Hp 感染状况, 以食管检出阳性为难, 胃检出阳性食管未检出者未列入. 同时复习病史和 HE 切片, 39 例随访了家中有否养有猪狗猫等动物. 结果与临床及病理结果对比分析.

## 2 结果

2.1 临床概况 男 59 例, 女 33 例, 男 女=1.79 1, 最大年龄 83 岁, 最小年龄 17 岁, 平均年龄 55.4 岁,

年龄分布见表 1.

2.2 螺杆菌检出率及其与食管疾病的关系 92 例中 Hh(+) 者 45 例(48.91%), Hp(+) 者 32 例(34.78%), Hh 与 Hp 混合感染者 12 例(13.04%). 螺杆菌感染与年龄分布, 见表 1. 从表 1 可以看出 Hh 感染 51 岁以上者占 66.67%, 61 岁以上占 48.89%. 螺杆菌感染与食管疾病的关系, 见表 2, 从表 2 可以看出 Hh 感染明显与食管癌(主要为鳞癌)、食管贲门腺癌和食管上皮增生等病变相关.

表 1 螺杆菌感染的年龄分布

年龄段(岁)	20	21-30	31-40	41-50	51-60	61-70	71	合计
例数	1	3	11	17	17	26	17	92
Hh (+)数	1	1	6	7	8	11	11	45
Hp (+)数			5	6	7	6	8	32
二者均(+)数			2	2	3	2	3	12

表 2 食管疾病与螺杆菌检出率

疾病	n	Hh (+)数(%)	Hp (+)数(%)	二者均(+)数(%)	继发霉菌感染
食管癌(鳞癌为主)	33	19 (57.58)	9 (27.27)	5 (15.15)	8
食管贲门腺癌	22	14 (63.64)	11 (50)	2 (9.09)	2
食管溃疡	11	3 (27.27)	5 (45.45)	2 (18.18)	1
食管上皮增生	8	4 (50)	3 (37.5)	2 (25)	
慢性胃炎顺取食管	4	2 (50)			
食管炎	3	1 (33.33)	1 (33.33)	1 (33.33)	
食管胃黏膜异位	3		3 (100)		
食管“平肉”	2	1 (50)			
Barrett 食管	1	1 (100)			

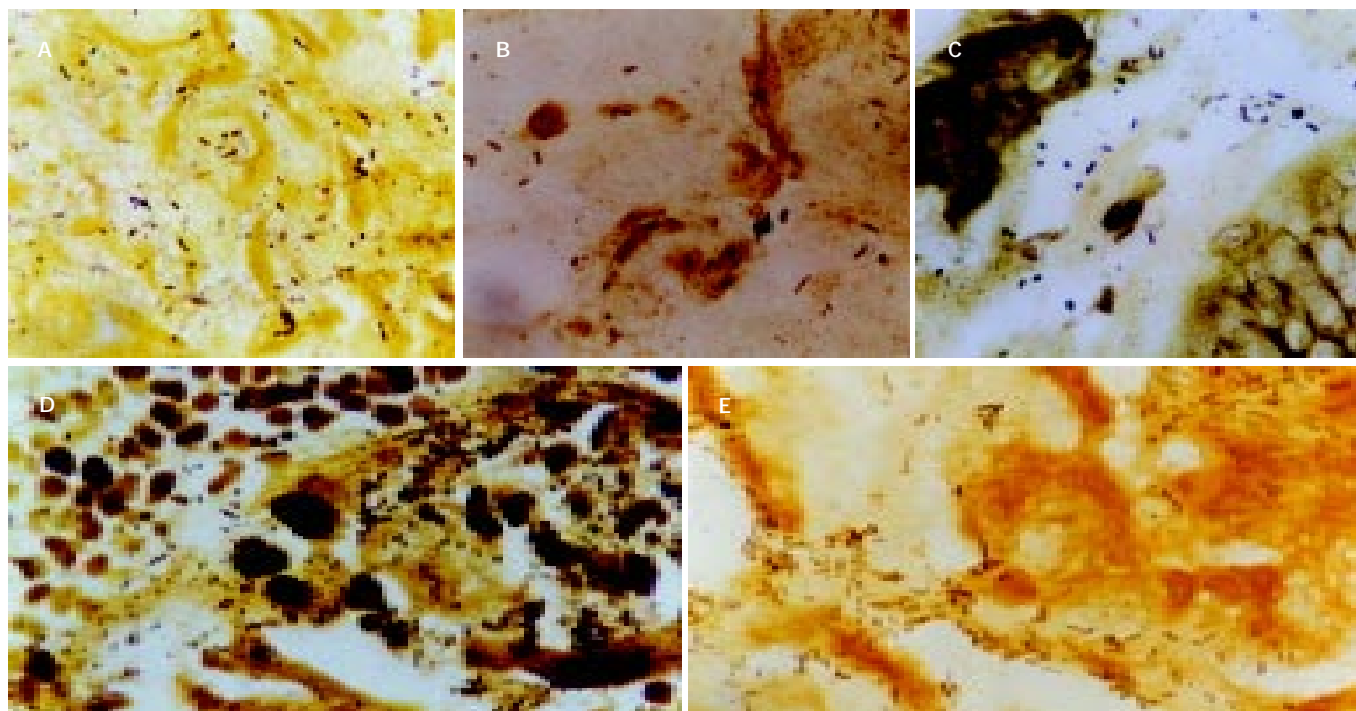


图 1 广东潮阳地区幽门螺杆菌感染与食管疾病的相关性研究. A-D: 示幽门螺杆菌. Warthin-Starry 银染色  $\times 7425$ ; E: 示幽门螺杆菌. Warthin-Starry 银染色  $\times 7425$ .

另有胃体癌顺取食管2例, 食管血管畸形、食管淋巴瘤和贲门癌术后食管溃疡各1例, 共5例, 均未检出螺杆菌。

2.3 Hh感染与家养有关动物的关系 随访家养猪狗猫或其中之一者16例, Hh(+)者10例(62.50%), Hp(+)者5例(31.25%), Hh和Hp均(+)者3例(18.75%)。未养上述动物者23例, 其中Hh(+)者8例(34.78%), Hp(+)者11例(47.83%), Hh、Hp均(+)者2例(8.70%)。养动物者Hh感染明显高于未养者。

### 3 讨论

Hh是Dent et al<sup>[1]</sup>于1987年发现的定植于胃的不同于Hp的另一株螺杆菌, 已有报告其感染率明显低于Hp, 但我国南方的感染明显高于国外<sup>[2]</sup>。现今认为他与消化性溃疡(Pu)、胃癌、胃黏膜相关淋巴瘤(MALT-ML)和活动或非活动性胃炎等密切相关<sup>[2-12]</sup>。但其在食管的检出及其与食管疾患的关系, 几乎无报告。Debongnie et al<sup>[13]</sup>曾报告1例食管炎活检检出Hh; Queiroz et al<sup>[14]</sup>对猪的研究发现Hh强有力的与自然发生于猪的部分食管溃疡和溃疡前病变伴行, 并伴有相应部位的炎症, 作者认为Hh在这些病变的发病机制上是一个重要因素; Roosendaal et al<sup>[15]</sup>对猪的研究也发现Hh和猪的胃溃疡及部分食管溃疡相关, 也认为Hh在猪食管病变的发生上是一个重要因素。本组结果显示Hh在食管疾病的检出率高达48.91%, 且主要见于老年人, 61岁以上者占48.89%, 并且明显与一些食管疾患相关, 尤其是食管癌和食管上皮增生, 分别达57.58%和50%, 而食管贲门腺癌竟高达63.64%。这明显提示Hh是这些疾病发生的一个重要因素, 也说明潮阳地区食管癌、食管贲门腺癌等高发与Hh的高检出率不无关系, 可能是一个不可忽视的重要因素。现今认为, Hh感染来源于某些动物, 尤其家养食肉动物和观赏动物, 如猪狗猫等, 他们被认为是Hh的自然宿主, 是传染给人类的贮存库和危险的感染源<sup>[8,10, 16-18]</sup>, 而潮阳地区家养猫猪狗等相当普遍, 在农村猪为放养, 是具有感染Hh的环境条件的, 当然也不能忽视人到这一可能的传播途径。故在潮阳地区消化道疾病的防治上, 根除螺杆菌的传播应予重视, 并应从人和动物两方面着手。已有报告证实抗Hp治疗方案对Hh有效<sup>[7, 9, 11, 18-19]</sup>。

### 4 参考文献

1 Dent JC, McNulty CAM, Uff JC, Wilkinson SP, Gear MWL. Spiral organisms in the gastric antrum. *Lancet* 1987;2:96

- 2 周志韶, 马澄城, 廖赞豪, 赵毅. 粤东潮汕地区海尔曼螺杆菌感染的研究. *世界华人消化杂志* 2000;8:497-499
- 3 马澄城, 周志韶, 赵毅, 黄进, 孙桂勤. 粤东潮汕地区胃内螺杆菌感染与上消化道疾病的相关性研究. *临床消化病杂志* 2000;12(增刊):3-6
- 4 廖赞豪, 周志韶, 赵毅. 消化性溃疡与螺杆菌关系的临床病理研究. *汕头大学医学院学报* 2001;14:29-31
- 5 Mones-Xiol J. *Helicobacter pylori*-negative peptic ulcer. What is its aetiopathogenesis and treatment? *Rev Esp Enferm Dig* 2002;94:687-696
- 6 Kaklikkaya N, Ozgur O, Aydin F, Cobanoglu U. *Helicobacter heilmannii* as causative agent of chronic active gastritis. *Scand J Infect Dis* 2002;34:768-770
- 7 Yoshimura M, Isomoto H, Shikuwa S, Osabe M, Matsunaga K, Omagari K, Mizuta Y, Murase K, Murata I, Kohno S. A case acute gastric mucosal lesions associated with *Helicobacter heilmannii* infection. *Helicobacter* 2002;7:322-326
- 8 De-Groote D, Ducatelle R, Haesebrouck F. *Helicobacter* of possible zoonotic origin: a review. *Acta Gastroenterol Belg* 2000;63:380-387
- 9 Bartolome-Resano R, Martinez-Martinez B, Martinez-Echverria A, Martinez-Penuela J, Isturiz-Abadia A, Olcoz-Flamarique F, del-Cazo-Cativieja J. Gastritis caused by *Helicobacter heilmannii* (*Gastrosprillum hominis*). Report of 3 cases. *Gastroenterol Hepatol* 2001;24:202-204
- 10 Trebesius K, Adler K, Vieth M, Stolte M, Haas R. Specific detection and prevalence of *Helicobacter heilmannii*-like organisms in the human gastric mucosa by fluorescent in situ hybridization and partial 16S ribosomal DNA sequencing. *J Clin Microbiol* 2001;39:1510-1516
- 11 Texereau P, Briaud M, Gavard J. Endoscopic aspect of ulcerated tumor-like gastritis associated with *Helicobacter heilmannii*. *Gastroenterol Clin Biol* 2001;25:543-545
- 12 Morgner A, Lehn N, Andersen LP, Thiede C, Bennedsen M, Trebesius K, Neubauer B, Neubauer A, Stolte M, Bayerdorffer E. *Helicobacter heilmannii*-associated primary gastric low-grade MALT lymphoma: complete remission after curing the infection. *Gastroenterology* 2000;118:821-828
- 13 Debongnie JC, Donnay M, Mairese J. *Gastrosprillum hominis* ("*Helicobacter heilmannii*"): A cause of gastritis, sometimes transient, better diagnosed by touch cytology? *Am J Gastroenterol* 1995;90:411
- 14 Queiroz DM, Rocha GA, Mendes EN, De-Moura SB, De-Oliveira AM, Miranda D. Association between *Helicobacter* and gastric ulcer disease of the pars esophagea in swine [see comments]. *Gastroenterology* 1996;111:19-27
- 15 Roosendaal R, Vos JH, Roumen T, van Vugt R, Cattoli G, Bart A, Klaasen HL, Kuipers EJ, Vandenbroucke-Grauls CM, Kusters JG. Slaughter pigs are commonly infected by closely related but distinct gastric ulcerative lesion-inducing *gastrosprilla*. *J Clin Microbiol* 2000;38:2661-2664
- 16 Solnick JV. Clinical significance of *Helicobacter species* other than *Helicobacter pylori*. *Clin Infect Dis* 2003;36:349-354
- 17 Jalava K, On SL, Harrington CS, Andersen LP, Hanninen ML, Vandamme P. A cultured strain of "*Helicobacter heilmannii*", a human gastric pathogen, identified as *H. bizzozeronii*: evidence for zoonotic potential of *Helicobacter*. *Emerg Infect Dis* 2001;7:1036-1038
- 18 Svec A, Kordas P, Pavlis Z, Novotny J. High prevalence of *Helicobacter heilmannii*-associated gastritis in a small, predominantly rural area: further evidence in support of a zoonosis? *Scand J Gastroenterol* 2000;35:925-928
- 19 Cales V, Pariente A, Benazzouz P, Berthelemy P, Etcharry F. *Helicobacter heilmannii* ulceronecrotic acute gastritis: apropos of 5 cases. *Ann Pathol* 2000;20:612-615