

幽门螺杆菌根除对门脉高压性胃病患者预后的影响

凌安生, 朱 励, 王 龙, 陈金联, 朱金水

凌安生, 安徽省安庆市第一人民医院内二科 安徽省安庆市 246003
朱 励, 王 龙, 陈金联, 朱金水, 上海交通大学附属第六人民医院消化科
上海市 200233

通讯作者: 朱金水, 200233, 上海市宜山路600号, 上海交通大学附属第六
人民医院消化科. zhujs1803@hotmail.com

电话: 021-64369181-8969 传真: 021-64837019

收稿日期: 2005-07-15 接受日期: 2005-07-19

Effect of *Helicobacter pylori* eradication on prognosis of patients with portal hypertension gastric disease: an analysis of 106 cases

An-Sheng Ling, Li Zhu, Long Wang, Jin-Lian Chen, Jin-Shui Zhu

An-Sheng Ling, the Second Department of Internal Medicine, the First People's Hospital of Anqing, Anqing 246003, Anhui Province, China

Li Zhu, Long Wang, Jin-Lian Chen, Jin-Shui Zhu, Department of Gastroenterology, the Sixth Affiliated People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200233, China

Correspondence to: Jin-Shui Zhu, Department of Gastroenterology, the Sixth Affiliated People's Hospital of Shanghai Jiaotong University, 600 Yishan Road, Shanghai 200233, China. zhujs1803@hotmail.com

Received: 2005-07-15 Accepted: 2005-07-19

Abstract

AIM: To investigate the effect of *H pylori* eradication on patients with portal hypertension gastric disease (PHGD).

METHODS: One hundred and six patients with PHGD and *H pylori* infection were randomly divided into control group ($n = 50$, treated with omeprazole) and *H pylori* eradication group ($n = 56$, treated with omeprazole, clarithromycin, and amoxicillin). All the patients received gastric endoscopy and ^{14}C breath test at the end of the experiment.

RESULTS: Before the experiment, erosive gastritis was found in 46 patients (45.8%). After treatment, the negative rate of *H pylori* was significantly different between the *H pylori* eradication and control group (95.9% vs 6.1%, $P < 0.01$). Invalidation appeared in a total of 16 patients (29.8%) of the *H pylori* eradication group and 7 (14.3%) of the control group, and there was sig-

nificantly difference between them ($P < 0.05$). However, the onset of corpus atrophy and intestinal metaplasia was more prevalent in the *H pylori* positive group than in the *H pylori* eradication group.

CONCLUSION: *H pylori* eradication may decrease the effect of proton pump inhibitor (PPI) in treatment of PHGD, whereas it can prevent the occurrence of corpus erosion and intestinal metaplasia in patients with PHGD.

Key Words: *Helicobacter pylori*; Portal hypertension gastric disease; Efficacy; Prognosis

Ling AS, Zhu L, Wang L, Chen JL, Zhu JS. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on prognosis of patients with portal hypertension gastric disease: an analysis of 106 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2005; 13(22):2708-2710

摘要

目的: 探讨幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H pylori*)根除对门脉高压性胃病(portal hypertension gastric disease, PHGD)患者疗效。

方法: 106例PHGD患者, 均为*H pylori*阳性, 随机分为: 对照组50例, 仅服用奥美拉唑; *H pylori*根除组56例, 口服奥美拉唑和克拉霉素及阿莫西林, 试验结束时所有患者均行胃镜复查及 ^{14}C 呼气试验。

结果: 试验前46例患者(45.8%)内镜检查发现糜烂性胃炎, 试验结束后*H pylori*根除组50例患者*H pylori*阴性(95.9%), 对照组3例转阴(6.1%), 两组*H pylori*根除率差异显著($P < 0.01$)。 *H pylori*根除组16例失效, 对照组有7例失效, 两者相比差异显著(29.8% vs 14.3%, $P < 0.05$)。 对照组患者胃体萎缩及胃体肠化较*H pylori*根除组明显增多。

结论: *H pylori*根除可降低质子泵抑制剂(PPI)治疗PHGD的疗效, 但*H pylori*根除对PHGD患者胃体糜烂及胃体肠化有防治作用。

关键词: *H pylori*根除; 门脉高压性胃病; 疗效

凌安生, 朱励, 王龙, 陈金联, 朱金水. 幽门螺杆菌根除对门脉高压性胃病患者预后的影响. 世界华人消化杂志 2005;13(22):2708-2710
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/13/2708.asp>

0 引言

门脉高压性胃病(portal hypertension gastric disease)是指门脉高压引起的胃炎、胃糜烂或溃疡病,具有胃部不适症状,内镜检查可有*H pylori*阳性发现,内镜检查阴性则称为内镜阴性PHGD或非糜烂性门脉高压性胃病。70%以上PHGD患者依赖抑酸药缓解症状,质子泵抑制剂(PPI)在PHGD治疗中起重要作用,近年来*H pylori*感染在PHGD患者中的作用引起广泛争议^[1-3],我们评估*H pylori*根除后质子泵抑制剂近期治疗PHGD患者的疗效。

1 材料和方法

1.1 材料 2003-04/2005-01本院住院确诊为肝硬化伴门脉高压患者106例,均至少在过去12 mo中每周存在反酸和/(或)腹胀症状,结合病史不符合下列排除标准之一:(1)现病史或既往史中有消化性溃疡;(2)既往有胃部手术史;(3)妊娠;(4)严重胃食管反流病相关并发症(如狭窄和Barrett食管等);(5)既往接受抗*H pylori*治疗或使用过非甾体类抗炎药(NSAID);(6)4 wk内服用过PPI类药物。所有患者均经胃镜(Olympus XQ-240)检查以除外消化性溃疡,胃黏膜标本尿素酶试验及组织病理检查均显示*H pylori*阳性。

1.2 方法

1.2.1 内镜及病理学评估 内镜下采用改良的Savary-Miller分类法评估门脉高压性胃病:1级,在一个黏膜皱襞中单个或数个非融合性糜烂;2级,多个黏膜皱襞上糜烂,可伴或不伴融合,但尚未累及食管全周;3级,全胃广泛散在分布糜烂,渗出性病变;4级,出现溃疡或狭窄等。从胃窦与胃体取两块标本,由同一病理科医生行病理检查,按照最新悉尼分类法对中性粒细胞及单核细胞浸润程度、肠腺化生及萎缩程度分别计分(均为0-3分),中性粒细胞积分作为炎症积分(0-6分)以评估胃炎活动程度。

1.2.2 症状评估 分组前记录反酸或腹胀症状持续时间,症状严重程度评估采用四分法:0分,无症状;1分,轻度,经提醒可意识症状存在,不影响日常活动;2分,中度,症状持续存在,不影响日常活动;3分,严重影响日常活动。腹胀和反酸症状不一致,则取相对高的症状计分。

1.2.3 分组 采用随机抽信封方法将患者分成两组,*H pylori*根除组行*H pylori*根除疗法(奥美拉唑20 mg,阿莫西林500 mg,克拉霉素500 mg,均2次/d);对照组仅予奥美拉唑20 mg,2次/d,两组治疗时间均为1 wk。两组患者在年龄、性别、吸烟、饮酒、体质指数、胃病的严重程度等方面均有可比性(表1)($P>0.10$)。

1.2.4 初始治疗 药物治疗1 wk后,两组患者均服用奥美拉唑20 mg/d,共3 wk,疗程结束时除每个症状单独计分外,试验前存在糜烂性胃炎的患者行胃镜复查以了解愈合情况,如食管炎未完全愈合(炎症分级 ≥ 1)或症状持续存在(症状计分 ≥ 1 分)为失效。

表1 治疗前两组患者一般资料

参数	<i>H pylori</i> 根除组 ($n = 56$)	对照组 ($n = 50$)
年龄(岁)	54.0 \pm 13.5	53.0 \pm 15.2
男性(%)	25 (51)	23 (46.9)
吸烟人数(%)	8 (16.3)	10 (20.4)
饮酒人数(%)	12 (24.5)	11 (22.4)
体质指数	24.5 \pm 3.4	23.8 \pm 3.7
食管炎分级(%)		
0	33 (67.3)	32 (65.3)
1-2	14 (28.6)	15 (30.6)
3-4	2 (4.1)	2 (4.1)
食管裂孔疝(%)	7 (14.3)	6 (12.2)
既往服用过PPI(%)	4 (8.2)	5 (10.2)
症状计分(%)		
1	13 (26.5)	17 (34.7)
2	29 (59.2)	27 (55.1)
3	7 (14.3)	5 (10.2)
症状持续时间(%)		
1 a	15 (30.6)	17 (34.7)
>1-5 a	22 (44.9)	20 (40.8)
>5-10 a	5 (10.2)	5 (10.2)
>10 a	7 (14.3)	7 (14.3)

1.2.5 维持治疗 症状完全缓解与食管炎完全愈合的患者继续服用奥美拉唑10 mg/d,直至试验第3 wk,第1,2及3 wk时患者随访以评估症状及依从性,反酸及腹胀症状复发及试验第3 wk均行胃镜复查(包括组织病理及尿素酶试验),试验时所有患者停用奥美拉唑,并于4 wk后行¹⁴C呼气试验以评估*H pylori*情况。维持阶段反流症状或食管炎复发(症状计分 ≥ 1 分和/(或)炎症分级 ≥ 1)为失效。

统计学处理 等级资料采用中位数(变化区间)表示,采用秩和检验,两组*H pylori*根除率及失效率比较采用 χ^2 检验,所有统计学处理均在SPSS 11.5 for windows软件包完成, $P<0.05$ (双侧)表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 *H pylori*清除情况 12 mo时依据C呼气试验,*H pylori*根除组*H pylori*根除率为95.9%(47例),而对照组仅为6.1%(3例),两组患者*H pylori*根除率差异显著($P<0.01$)。

2.2 失效情况 两组患者依从性均达80%以上,*H pylori*根除组16例治疗失败(起始阶段6例,维持阶段10例),起始阶段有4例症状未完全缓解,2例糜烂性胃炎持续存在,在维持阶段症状复发的10例患者中,4例同时有症状与食管炎的复发;对照组有7例患者失效,均发生在维持阶段,全部为症状复发,两组患者试验期间失效率差异显著($P<0.05$)。

2.3 胃黏膜病理变化(表2) 试验前两组胃炎程度相近,绝大多数患者胃炎以胃窦为主,但近半数同时存在中至重度胃体胃炎。对照组在根除*H pylori*后,胃窦与胃体的炎症程度均有明显降低($P<0.01$);而在对照组,胃炎从以胃窦为主变为胃体为主,PPI治疗1 a后,胃窦部胃炎活动

表2 两组患者治疗前后胃黏膜组织病理学变化

项目	<i>H. pylori</i> 根除组 (<i>n</i> = 49)		对照组 (<i>n</i> = 49)	
	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
胃窦炎症	4 (1-6)	1 (0-4) ^b	4 (1-6)	3 (1-6)
胃体炎症	3 (0-6)	1 (0-4) ^b	3 (0-6)	4 (0-6) ^b
胃窦萎缩	0 (0-2)	0 (0-3)	0 (0-3)	0 (0-3)
胃体萎缩	0 (0-1)	0 (0-1)	0 (0-1)	2 (1-3) ^b
胃窦肠化	0 (0-2)	0 (0-3)	0 (0-3)	0 (0-3)
胃体肠化	0 (0-2)	0 (0-1)	0 (0-2)	2 (1-3) ^a

^a*P*<0.05, ^b*P*<0.01

度无明显变化(*P*>0.05), 而胃体炎的炎症积分明显升高(*P*<0.01). 试验前两组患者胃萎缩及肠化生程度相似, *H. pylori*根除组患者在治疗12 mo后胃萎缩及肠化生程度变化均不明显, 而对照组在奥美拉唑治疗12 mo后胃体萎缩及胃体肠腺化生程度均显著加重.

3 讨论

目前*H. pylori*根除对门脉高压性胃病(PHGD)的影响引起广泛争论, 在本研究中, 我们在成功起始PPI全量治疗后采用递减法维持治疗, 研究结果显示根除*H. pylori*可导致以后的PHGD治疗失败的风险增加. 对于*H. pylori*根除后, 反流性疾病治疗难度增加可能有多方面的原因. 首先, 持续*H. pylori*感染可使产氨增加, 而氨可以加强药物的抑酸效果^[7], 更重要的是, 抑酸治疗可加重胃体部炎症程度, 而进一步抑制胃酸分泌^[3,4], 其次, 停用奥美拉唑后早期可观察到胃酸高分泌, 而这种现象可以在*H. pylori*感染时减轻^[5], 成功根除*H. pylori*的患者在减少PPI剂量后, 酸分泌的反跳可导致PHGD的复发, 最后, 有研究发现*H. pylori*根除可提高未接受抑酸维持治疗患者食管酸暴露时间, 这可能是由于胃体胃炎的缓解及胃酸分泌的恢复, 有研究发现胃体胃炎缓解及胃酸分泌功能的恢复可抵消抑酸剂维持治疗的疗效^[6-10].

长期PPI治疗对PHGD的影响也引起医学界的争论, 有研究显示*H. pylori*感染患者接受长期PPI治疗与接受抗反流手术治疗相比, 更易使PHGD患者出现萎缩性胃炎伴不典型增生^[12-14], 虽然这一病理学差异未得到随机临床研究的证实, 但这一担忧不能完全消除, 近期一项随机研究发现如果*H. pylori*未清除而长期PPI治疗, PHGD患者的胃体胃炎可进一步发展, 而在*H. pylori*根除后PHGD患者的胃炎可逆转^[7,15], 所以, PHGD患者在决定长期PPI治疗前,

特别在胃癌高发人群中^[8-9], 建议先行根除*H. pylori*以避免PHGD患者的萎缩性胃炎及肠化生的进展.

4 参考文献

- Armstrong D. Endoscopic evaluation of gastro-esophageal reflux disease. *Yale J Biol Med* 1999; 72: 93-100
- Bercik P, Verdu EF, Armstrong D, Idstrom JP, Cederberg C, Markert M, Crabtree JE, Stolte M, Blum AL. The effect of ammonia on omeprazole-induced reduction of gastric acidity in subjects with *Helicobacter pylori* infection. *Am J Gastroenterol* 2000; 95: 947-955
- Moayyedi P, Wason C, Peacock R, Walan A, Bardhan K, Axon AT, Dixon MF. Changing patterns of *Helicobacter pylori* gastritis in long-standing acid suppression. *Helicobacter* 2000; 5: 206-214
- Gillen D, Wirz AA, Neithercut WD, Ardill JE, McColl KE. *Helicobacter pylori* infection potentiates the inhibition of gastric acid secretion by omeprazole. *Gut* 1999; 44: 468-475
- Gillen D, Wirz AA, Ardill JE, McColl KE. Rebound hypersecretion after omeprazole and its relation to on-treatment acid suppression and *Helicobacter pylori* status. *Gastroenterology* 1999; 116: 239-247
- Koike T, Ohara S, Sekine H, Iijima K, Kato K, Shimosegawa T, Toyota T. *Helicobacter pylori* infection inhibits reflux esophagitis by inducing atrophic gastritis. *Am J Gastroenterol* 1999; 94: 3468-3472
- Kuipers EJ, Nelis GF, Klinkenberg-Knol EC. *Helicobacter* eradication for the prevention of atrophic gastritis during omeprazole therapy; a prospective randomized trial. *Gastroenterology* 2001; 120(suppl 1): A14
- Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Hungin AP, Jones R, Axon A, Graham DY, Tytgat G. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection-the Maastricht 2-2000 Consensus Report. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 167-180
- 朱金水. 胃癌治疗的进展及现状. *中国临床医学* 2004; 11: 1-6
- Deguchi R, Takagi A, Kawata H. Association between Cag A+ *Helicobacter pylori* infection and p53, bax and transforming growth factor-beta-R II gene mutations in gastric cancer patients. *Int J Cancer* 2001; 91: 481-485
- Meyer-ter-Vehn T, Covacci A, Kist M, Pahl HL. *Helicobacter pylori* activates mitogen-activated protein kinase cascades and induces expression of the proto-oncogenes c-fos and c-jun. *J Biol Chem* 2000; 275: 16064-16072
- Stein M, Rappuoli R, Covacci A. Tyrosine phosphorylation of the *Helicobacter pylori* CagA antigen after cag-driven host cell translocation. *Proc Natl Acad Sci USA* 2000; 97: 1263-1268
- Asahi M, Azuma T, Ito S. *Helicobacter pylori* Cag A protein can be tyrosine phosphorylated in gastric epithelial cells. *J Exp Med* 2000; 191(4): 593-602
- Odenbreit S, Puls J, Sedlmaier B, Gerland E, Fischer W, Haas R. Translocation of *Helicobacter pylori* CagA into gastric epithelial cells by type IV secretion. *Science* 2000; 287: 1497-1500
- Deguchi R, Takagi A, Kawata H. Association between Cag A+ *Helicobacter pylori* infection and p53, bax and transforming growth factor-beta-R II gene mutations in gastric cancer patients. *Int J Cancer* 2001; 91: 481-485

电编 李琪 编辑 菅鑫妍 审读 张海宁