

幽门螺杆菌感染与胃癌前病变胃内分布的特点

霍晓辉, 朱振龙, 储建坤, 王志峰, 李超, 张丽静, 马金城, 于君

■背景资料

幽门螺旋杆菌与胃癌关系非常密切, 幽门螺旋杆菌感染使患胃癌的危险增加了2.7-12倍, 如果没有幽门螺旋杆菌感染, 至少有35%-89%的胃癌不会发生。因此对幽门螺旋杆菌感染和胃癌关系的研究十分重要。

霍晓辉, 朱振龙, 储建坤, 王志峰, 李超, 张丽静, 马金城, 河北医科大学第一医院消化内科 河北省石家庄市 050031

于君, 香港中文大学医学院威尔斯亲王医院内科及药物治疗学系 香港新界沙田

霍晓辉, 1985年华北煤炭医学院学士, 副教授, 副主任医师, 主要从事胃肠道疾病的基础和临床研究。

国家自然科学基金资助项目, No. 30370637

通讯作者: 于君, 香港新界沙田, 香港中文大学医学院威尔斯亲王医院内科及药物治疗学系, junyu@cuhk.edu.hk

电话: 00852-26321195 传真: 00852-26321194

收稿日期: 2006-04-05 接受日期: 2006-05-22

Correlation between *Helicobacter pylori* infection and distribution of gastric premalignant lesions

Xiao-Hui Huo, Zhen-Long Zhu, Jian-Kun Chu, Zhi-Feng Wang, Chao Li, Li-Jing Zhang, Jin-Cheng Ma, Jun Yu

Xiao-Hui Huo, Zhen-Long Zhu, Jian-Kun Chu, Zhi-Feng Wang, Chao Li, Li-Jing Zhang, Jin-Cheng Ma, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050031, Hebei Province, China

Jun Yu, Department of Internal Medicine and Drug Therapeutics, the Prince of Wales Hospital, Chinese University of Hong Kong, Hong Kong, China

Supported by the National Natural Science Foundation of China. No. 30370637

Correspondence to: Jun Yu, Department of Internal Medicine and Drug Therapeutics, the Prince of Wales Hospital, Chinese University of Hong Kong, Shatin, New Territory, Hong Kong, China. junyu@cuhk.edu.hk

Received: 2006-04-05 Accepted: 2006-05-22

Abstract

AIM: To determine the distribution and prevalence of premalignant lesions (gastric atrophy, intestinal metaplasia and dysplasia) in the stomach of *H pylori* infected patients.

METHODS: Outpatients with the symptoms of dyspepsia were enrolled in this study and received a ¹⁴C-urea breath test for the diagnosis of *H pylori* infection. Endoscopic examination with antral and corporal biopsy was performed, and gastritis, atrophy, and metaplasia were classified.

RESULTS: Premalignant lesions were identified in 55.47% (71/128) of *H pylori* infected patients,

but only in 31.25% (71/128) of *H pylori* negative patients ($P < 0.05$). The incidence rate of gastric premalignant lesions noted in *H pylori* positive patients was 58.46% in the lesser curvature of the antrum, 36.92% in the greater curvature of the antrum, 23.85% in the lesser curvature of the body and 14.62% in the greater curvature of the body. The differences between any two of the above different areas were significant ($P < 0.05$). However, the difference was not found in *H pylori* negative patients ($P > 0.05$).

CONCLUSION: *H pylori* infection is closely associated with gastric premalignant lesions, which mostly present in the lesser curvature of gastric antrum, and then in the greater curvature of the antrum.

Key Words: *Helicobacter pylori*; Gastritis; Gastric premalignant lesions

Huo XH, Zhu ZL, Chu JK, Wang ZF, Li C, Zhang LJ, Ma JC, Yu J. Correlation between *Helicobacter pylori* infection and distribution of gastric premalignant lesions. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2006;14(20):1992-1994

摘要

目的: 检测胃幽门螺杆菌(*H pylori*)阳性患者胃癌前病变的组织病理情况和在胃内的分布特点。

方法: 伴有消化不良症状的门诊患者, 先应用¹⁴C尿素酶呼气试验检测*H pylori*感染, 如为阳性则行胃镜检查, 于胃窦大、小弯侧及胃体大、小弯侧, 分别取活检做病理检查, 判断是否存在癌前病变, 如: 萎缩、肠化和不典型增生, 并分析其分布特点。

结果: 在128例*H pylori*阳性患者中, 胃癌前病变71例, 占55.5%。而阴性患者中, 癌前病变的发生率仅占31.3% (10/32), 两组间有显著性差异($P < 0.05$)。在*H pylori*阳性组患者中, 癌前病变在各部位所占的百分比分别为, 胃窦小弯侧(58.5%)>胃窦大弯侧(36.9%)>胃体小弯侧(23.8%)>胃体大弯侧(14.6%)。而在*H pylori*阴性对照组中, 胃窦小弯侧(31.3%)>胃窦大弯

侧(18.2%)>胃体小弯侧(15.6%)>胃体大弯侧(12.5%)。

结论: *H pylori*感染与胃癌前病变密切相关, 胃癌前病变以胃窦小弯侧阳性率最高, 其次为胃窦大弯侧。

关键词: 幽门螺杆菌; 胃炎; 胃癌前病变

霍晓辉, 朱振龙, 储建坤, 王志峰, 李超, 张丽静, 马金城, 于君. 幽门螺杆菌感染与胃癌前病变胃内分布的特点. 世界华人消化杂志 2006;14(20):1992-1994

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/1992.asp>

0 引言

胃癌位居我国各类肿瘤死亡率的第一位, 其癌变过程包括从萎缩性胃炎、肠上皮化生、不典型增生(异型增生)以致胃癌等多个阶段的病理组织学演变过程。而这一过程通常最初由幽门螺杆菌(*H pylori*)感染启动。1994年WHO宣布胃*H pylori*是人类胃癌的第一类致癌因素。国内以往统计, 胃腺癌的好发部位依次为胃窦(48.8%-52.5%), 贲门(16.1%-20.6%), 胃体(14%-14.8%)^[1]。但此分布特点尚未考虑*H pylori*感染的因素在内, 有关*H pylori*感染与胃癌前病变胃内分布的特点的关系尚未见文献报道, 本文拟对此进行进一步探讨。

1 材料和方法

1.1 材料 2004-06/2005-06共收集门诊胃炎胃镜活检患者160例。其中*H pylori*阳性128例, *H pylori*阴性32例。男77例, 年龄20-68(平均45)岁。女83例, 年龄22-80(平均48)岁(表1)。均除外溃疡及胃癌, 且无其他严重合并症及重要脏器衰竭。

1.2 方法 对有腹痛、腹胀、烧心、反酸、恶心、呕吐等上消化道症状的门诊患者, 均做C14尿素酶呼气试验, 检测*H pylori*感染, 然后行电子胃镜检查, 胃镜下分别于胃窦大、小弯侧以及胃体大、小弯侧各取胃黏膜活检组织一块。使用40 g/L甲醛固定后, 送病理科进行病理组织学检查并检测*H pylori*感染。组织学诊断由病理科一名主任医师专人负责, 依照*H pylori*感染分级标准及胃炎病理学诊断标准^[2], 进一步确诊或排除*H pylori*感染, 并对胃黏膜组织形态学各项指标包括慢性炎症的活动性、萎缩、肠化及不典型增生等进行病理分级。

统计学处理 采用 χ^2 检验(Chi-square)对*H pylori*阳性组和阴性组相关变量进行统计学分析

表 1 *H pylori* 阳性患者胃癌前病变发生机率比较

比较部位	P值
胃窦大弯侧和胃窦小弯侧	$P<0.01$
胃窦大弯侧和胃体小弯侧	$P<0.05$
胃窦大弯侧和胃体大弯侧	$P<0.01$
胃窦小弯侧和胃体小弯侧	$P<0.001$
胃窦小弯侧和胃体大弯侧	$P<0.0001$

表 2 *H pylori* 阴性患者胃癌前病变发生机率比较

比较部位	P值
胃窦大弯侧和胃窦小弯侧	$P<0.01$
胃窦小弯侧和胃体小弯侧	$P<0.01$
胃窦小弯侧和胃体大弯侧	$P<0.01$

(SPSS 11.0), $P<0.05$ 认为有显著性差异。

2 结果

*H pylori*阳性组和阴性组患者的平均年龄无显著差异。*H pylori*阳性组患者中, 在胃黏膜慢性炎症基础上, 伴发萎缩、肠化、不典型增生等癌前病变者共71例, 占55.5%, 显著高于*H pylori*阴性组患者胃癌前病变的发生率(10/32, 31.2%), $P<0.05$ (χ^2 值为6.007), 验证了*H pylori*感染与胃癌前病变发生密切相关。在阳性组中, 胃癌前病变发生的机率以胃窦小弯侧最高, 占43.7%(76/174)。其次是胃窦大弯侧(27.59%), 而胃体小弯及大弯侧则相对较低, 分别为17.8%和10.9%。经两两部位比较统计学分析, 从胃窦小弯侧到胃窦大弯侧再到胃体小弯侧和胃体大弯侧, 其发生癌前病变的机会逐渐减少, 并有统计学差异(表1)。而在阴性组中, 发生胃癌前病变以胃窦小弯侧最高, 占40.0%, 其次为胃窦大弯侧(24.0%), 而胃体小弯侧为20.0%(表2)。

*H pylori*胃内分布, 其中胃窦大弯72例、胃窦小弯64例、胃体大弯70例、胃体小弯64例, 各部位间无显著性差异, 因此在胃内的分布与部位无关。

3 讨论

胃癌是我国死亡率极高的一种消化道肿瘤, 在临床上一经确诊往往已到中晚期, 因此失去最佳的治疗时机, 寻找一条能够对胃癌作出早期诊断的途径或方法已显得十分迫切。胃癌的发生往往经历多年的多阶段致癌过程: 浅表性胃炎-

■研发前沿

揭示胃幽门螺杆菌(*H pylori*)阳性患者胃癌前病变的组织病理情况和在胃内的分布状况。

■创新盘点

本研究结果提示幽门螺旋杆菌感染患者的胃癌前病变以胃窦小弯侧最高, 其次为胃窦大弯侧。因此对于幽门螺旋杆菌阳性的患者应密切注意胃窦的病理组织学改变以提高胃癌的早期检出率。

■同行评价

本文研究了 *H pylori* 感染与胃癌前病变在胃内分布的关系, 以期探讨 *H pylori* 导致胃癌发生的病理学机制。文章选题准确, 有临床指导意义。

萎缩性胃炎-肠上皮化生-异型增生-胃癌等病理过程。目前认为, 胃癌前病变是指慢性萎缩性胃炎伴不完全型肠上皮化生和/或中、重度异型增生^[3]。国外长期随访的结果也发现慢性胃炎患者中 *H pylori* 阳性者发展为慢性萎缩性胃炎或肠上皮化生的机率明显高于阴性人群。但 *H pylori* 检出率随黏膜萎缩和肠化的加重而降低^[4], 这说明 *H pylori* 在胃癌前病变的进程中起着重要的始动作用。动物实验已经表明早期根除 *H pylori* 有助于防止黏膜萎缩、肠化的进展^[5], 接种 *H pylori* 的蒙古沙鼠及早行 *H pylori* 根除治疗可使原已形成的萎缩、肠化逆转以致完全恢复正常, 而延误治疗则丧失逆转的机会。目前的研究认为 *H pylori* 是胃癌发生、发展进程的首要推动因子, 但主要作用于胃癌前病变的起始阶段, 其机制可能涉及胃黏膜微环境变化、细胞增殖动力失调、癌基因及抑癌基因异常等。我们以前的研究也发现, *H pylori* 感染与胃黏膜的异常基因表达有关^[6], 根除 *H pylori* 可使胃黏膜异常表达的基因 cyclin D2 和 p27 恢复正常^[7]。虽然胃镜在目前的临床诊断和治疗工作上已广泛应用, 并且能够对中晚期胃癌做出胃镜下诊断, 但如何在胃癌早期抑或还没有形成前及时发现胃癌发生的高危人群, 已成为临床上提高早期胃癌诊断的重点。目前采用的方法多为镜下染色后再取活检, 或采用放大内镜进行筛查, 以及放大胃镜结合染色法的应用, 其能够更清晰地观察到黏膜的微细结构, 为早期胃癌及癌前病变的发现提供了很好的帮助^[8]。但因其条件要求较高需有相应的仪器设备, 因此大多数基层医院无法开展, 需寻找一种简便易行的筛查方法。我们采

用在门诊, 先检查患者是否存在 *H pylori* 感染, 然后根据结果分两组进行胃镜检查, 并在胃镜直视下于胃窦和胃体大小弯侧分别取活检并送病理检查, 并对胃黏膜组织学各项指标进行评定。本研究结果提示 *H pylori* 感染与胃癌前病变密切相关, 其胃癌前病变在胃内的分布, 以胃窦小弯侧阳性率最高, 其次为胃窦大弯侧。因此对于 *H pylori* 阳性的患者应密切注意胃窦的病理组织学改变以提高胃癌的早期检出率。

4 参考文献

- 1 郑芝田. 胃肠病学. 第3版. 北京: 北京人民卫生出版社, 2000: 428-459
- 2 武忠弼, 杨光华. 中华外科病理学. 上卷. 北京: 北京人民卫生出版社, 2002: 634-641, 652-655
- 3 Genta RM. Atrophy, metaplasia and dysplasia: are they reversible? *Ital J Gastroenterol Hepatol* 1998; 30 Suppl 3: S324-S325
- 4 Osawa H, Inoue F, Yoshida Y. Inverse relation of serum *Helicobacter pylori* antibody titres and extent of intestinal metaplasia. *J Clin Pathol* 1996; 49: 112-115
- 5 Keto Y, Ebata M, Okabe S. Gastric mucosal changes induced by long term infection with *Helicobacter pylori* in Mongolian gerbils: effects of bacteria eradication. *J Physiol Paris* 2001; 95: 429-436
- 6 Yu J, Ebert MP, Miehlke S, Rost H, Lendeckel U, Leodolter A, Stolte M, Bayerdorffer E, Malfertheiner P. alpha-catenin expression is decreased in human gastric cancers and in the gastric mucosa of first degree relatives. *Gut* 2000; 46: 639-644
- 7 Yu J, Leung WK, Ng EK, To KF, Ebert MP, Go MY, Chan WY, Chan FK, Chung SC, Malfertheiner P, Sung JJ. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on expression of cyclin D2 and p27 in gastric intestinal metaplasia. *Aliment Pharmacol Ther* 2001; 15: 1505-1511
- 8 Peitz U, Malfertheiner P. Chromoendoscopy: from a research tool to clinical progress. *Dig Dis* 2002; 20: 111-119

电编 张敏 编辑 潘伯荣