

# 根除幽门螺杆菌可否作为胃癌的化学预防手段?

吕宾

吕宾, 浙江中医药大学附属第一医院消化科 浙江省杭州市 310006

吕宾, 1984年于温州医学院获学士学位, 1996年获浙江大学医学院硕士学位, 现任浙江中医药大学附属第一医院消化科教授、主任医师、博士生导师, 长期从事消化道肿瘤、功能性胃肠病及消化内镜的诊疗工作。

通讯作者: 吕宾, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属第一医院消化科. lvbin@medmail.com.cn

电话: 0571-87032028

收稿日期: 2007-05-14 修回日期: 2007-08-26

## Is the eradication of *Helicobacter pylori* a way to prevent gastric cancer?

Bin Lv

Bin Lv, Department of Gastroenterology, First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Bin Lv, Department of Gastroenterology, First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China. lvbin@medmail.com.cn

Received: 2007-05-14 Revised: 2007-08-26

### Abstract

*Helicobacter pylori* is a major pathogen of chronic gastritis and peptic ulcers, as well as type I carcinogenesis. Inflammation of gastric mucosa is improved after eradication of *H pylori*. However, does eradication of *H pylori* reverse atrophic gastritis and intestinal metaplasia, and therefore may it be a way to prevent gastric cancer? This paper reviews studies of the relationship between *H pylori* and gastric cancer. It was concluded that eradication of *H pylori* is a potential method to prevent gastric cancer, and that *H pylori* should especially be tested for and treated in high-risk populations.

**Key Words:** *Helicobacter pylori*; Bacterial eradication; Gastric cancer; Chemoprevention

Lv B. Is the eradication of *Helicobacter pylori* a way to prevent gastric cancer? *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007; 15(25): 2669-2671

### 摘要

幽门螺杆菌感染是慢性胃炎、消化性溃疡的

主要病因, 也是胃癌的 I 类致癌原。根除幽门螺杆菌后, 胃黏膜炎症得以明显改善, 是否胃黏膜萎缩、肠化也能因此而逆转, 并成为胃癌的化学预防手段之一? 本文对现有的研究结果进行了系统评述, 认为根除幽门螺杆菌感染是一种潜在的化学预防胃癌的措施, 尤其对于高危人群, 应检测并根除幽门螺杆菌, 进行胃癌预防。

**关键词:** 幽门螺杆菌; 根除; 胃癌; 化学预防

吕宾. 根除幽门螺杆菌可否作为胃癌的化学预防手段? 世界华人消化杂志 2007;15(25):2669-2671

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/2669.asp>

### 0 引言

遗传和环境因素是胃癌发生的两大主要因素, 大量的流行病学研究提示环境因素是胃癌的主要原因, 这就有可能通过寻找和驱除不利的环境因素以抑制胃癌的形成。幽门螺杆菌(*H pylori*)感染作为外源性因素在胃癌发生中起重要作用, 许多研究显示胃癌和*H pylori*感染的关系与肺癌和吸烟的关系一样重要。近年来的一系列着重于环境因素的研究表明, *H pylori*感染、饮食中缺少抗氧化剂(如维生素C)和吸烟等都能增加癌前病变发展为异型增生、胃癌的风险。因此, 胃癌的化学预防主要集中在控制这些因素方面。

C57BL/6小鼠感染*H pylori*后发生胃癌的组织学进展和Correa提出的“慢性胃炎-多灶性萎缩-肠上皮化生-上皮内瘤变-肠型胃癌”的多步骤过程十分接近, 提示*H pylori*感染在胃癌发生中的突出作用。2001年Uemura *et al*<sup>[1]</sup>在新英格兰医学杂志发表了长达12 a的随访研究结果, 显示1200位感染*H pylori*的患者中约3%的人可能会发生胃癌; 而326位未感染*H pylori*的患者中无一发生胃癌, 纵向观察证明*H pylori*是造成胃癌的主要原因之一。

### 1 根除*H pylori*与胃黏膜病理变化

*H pylori*感染已被认为是胃癌的 I 类致癌原, 那

### 背景资料

胃癌的发生是多因素、多步骤的过程, 环境和遗传是两大重要因素, 控制与发病相关的危险因素是预防胃癌发生、发展的重要措施。*H pylori*感染被认为是胃癌的 I 类致癌原, 因此, 可能成为胃癌化学预防的靶点。

### 相关报道

Correa *et al*在2000年发表的干预试验研究报告提示:根除*H pylori*后胃黏膜萎缩和肠化的比例显著高于安慰剂。Wong *et al*在中国进行的长期随访研究发现,对于没有胃癌癌前病变的人群根除*H pylori*可预防胃癌的发生。上述2项研究是相关领域的重要文献。

么,通过根除*H pylori*可否延缓、停止,甚至逆转向胃癌发展的病理进程,或者预防胃癌? Shimizu *et al*<sup>[2]</sup>发现接种或感染*H pylori*以后接受根除治疗的蒙古沙鼠腺癌发生率显著低于未接受根除治疗组,首次报道了根除*H pylori*具有预防胃癌发生的作用。但根除治疗后能否有效预防胃癌尚需要大量的临床研究加以阐明。

*H pylori*感染引起正常胃黏膜转变为浅表性胃炎、萎缩性胃炎、肠化是胃癌发生的初始步骤。大多数现行的有关胃癌预防的研究都是利用胃癌发生过程中的中间步骤作为观察终点,这样可以在较短的时间内对相对小样本观察的基础上进行推论。若根除*H pylori*能使胃黏膜萎缩、肠化停止或逆转,将有望成为预防胃癌的有效手段。Correa *et al*<sup>[3]</sup>在胃癌高发区哥伦比亚进行了一项随机对照干预试验,有852例*H pylori*感染的萎缩性胃炎和肠化生患者进入研究,随访6 a发现,根除*H pylori*后萎缩和肠化生好转比例明显增加,与安慰剂组比较差异有统计学意义。我们<sup>[4]</sup>对259名胃窦部萎缩患者随访3 a,根除*H pylori*后胃黏膜急、慢性炎症明显好转,萎缩评分明显下降,而未进行*H pylori*根除治疗组萎缩评分变化不明显,但肠化加重。Sung *et al*<sup>[5]</sup>在中国进行的一项大规模随机、安慰剂对照的前瞻性研究,随访1 a,*H pylori*根除组胃窦部肠化有轻度改善,然而,*H pylori*持续感染组胃体部萎缩有明显进展。Ohkusa *et al*<sup>[6]</sup>进行的一项非对照的前瞻性研究,对115名消化不良患者根除*H pylori*后随访12-15 mo,腺体萎缩和肠化改善分别为89%和61%。Ito *et al*<sup>[7]</sup>对54名患者随访5 a,显示*H pylori*根除者胃窦和胃体的萎缩和肠化都显著减轻。然而,研究结果并非一致,van der Hulst *et al*<sup>[8]</sup>对155名患者根除*H pylori*后随访1 a(无对照组),未发现萎缩、肠化有明显变化,Forbes *et al*<sup>[9]</sup>对54名患者随访7 a,其中32名成功根除*H pylori*,但是两组患者萎缩和肠化变化没有差异。

Hojo *et al*<sup>[10]</sup>通过Pubmed收集和分析了有关根除*H pylori*治疗后胃黏膜组织学变化的51篇论文(发表于2001-06前,英文),有关萎缩变化的25篇文章中,改善、不变、进展分别为11篇、13篇、1篇,结论不一致的原因有病例数的多少、随访时间的长短等,另外与患者的选择和统计学方法的运用等也可能有关。肠化改善、不变、进展分别有5篇、22篇、1篇文章。认为根除*H pylori*后不能使所有的患者萎缩改善,但可能对某些特定的患者有益;肠化的变化由于方

法学和统计的问题难以作出分析。上述研究或观察时间不够长、或因没有采取随机、样本小,这些缺点和方法学的困难以及在解释癌前病变减轻方面的一致是造成结论不一的主要原因,另外萎缩和肠化是否可以逆转一直存有争议。

以下两项是以胃癌发生为终点的研究,更具有说服力。Wong *et al*<sup>[11]</sup>在中国福建长乐地区对1630例*H pylori*感染者(不伴有癌前病变的988例)进行了一项前瞻性随机对照干预试验,随访7.5 a,发现不伴有癌前病变且根除*H pylori*的试验者中无1例发生胃癌,而未根除组发生6例;而原本存在肠化或异型增生者中,根除与未根除*H pylori*组中分别有7例和5例发生胃癌( $P>0.05$ );结果提示在癌前病变形成前根除*H pylori*可能有助于消除*H pylori*相关胃癌发生的危险。周丽雅 *et al*<sup>[12]</sup>通过对胃癌高发区中*H pylori*阳性患者根除*H pylori*后8 a随访发现:长期*H pylori*感染可增加胃癌发病率,萎缩及肠化进行性加重,根除*H pylori*可使胃体萎缩进展缓慢,并有利于减少胃癌的发生。由于这样的研究需要10-20 a的长期随访观察,难度颇大;并且可能还存在伦理方面的顾虑,目前还甚少有这样的研究报道。

## 2 结论

逻辑上干预目标在早期、容易逆转阶段似乎可以提供更高的预防可能,并得到了临床研究结果的支持,在癌前病变形成前即根除*H pylori*可能有助于消除*H pylori*相关胃癌发生的危险。由于*H pylori*感染主要发生在儿童时期,对儿童进行干预最有希望成为有效的预防措施。*H pylori*感染后需要多少时间可以发展为萎缩或肠化还不清楚,越年轻根除*H pylori*,预防胃癌的有效可能性就越大。然而,通过临床试验来证实这个观点有两 大限制,首先,在无症状儿童中进行胃镜筛选是不现实的;其次,如采用*H pylori*“检测和治疗”措施,则需要非常长的随访时期,因为胃癌的平均发病年龄超过60岁。

总之,根除*H pylori*可使部分患者的胃黏膜萎缩、肠化停止或逆转,为数尚不多的研究显示,根除*H pylori*可降低患胃癌的风险。因此,根除*H pylori*感染是一种潜在的化学预防胃癌的措施,尤其对于高危人群,应检测并根除*H pylori*进行胃癌预防。

## 3 参考文献

- 1 Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N,

### 创新盘点

本文总结分析了根除*H pylori*与胃癌预防方面的文献资料,对于通过根除*H pylori*进行胃癌化学预防的可能性和存在的问题作了系统评述。

- Yamaguchi S, Yamakido M, Taniyama K, Sasaki N, Schlemper RJ. Helicobacter pylori infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med* 2001; 345: 784-789
- 2 Shimizu N, Inada K, Nakanishi H, Tsukamoto T, Ikehara Y, Kaminishi M, Kuramoto S, Sugiyama A, Katsuyama T, Tatematsu M. Helicobacter pylori infection enhances glandular stomach carcinogenesis in Mongolian gerbils treated with chemical carcinogens. *Carcinogenesis* 1999; 20: 669-676
- 3 Correa P, Fontham ET, Bravo JC, Bravo LE, Ruiz B, Zarama G, Realpe JL, Malcom GT, Li D, Johnson WD, Mera R. Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-helicobacter pylori therapy. *J Natl Cancer Inst* 2000; 92: 1881-1888
- 4 Lu B, Chen MT, Fan YH, Liu Y, Meng LN. Effects of Helicobacter pylori eradication on atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a 3-year follow-up study. *World J Gastroenterol* 2005; 11: 6518-6520
- 5 Sung JJ, Lin SR, Ching JY, Zhou LY, To KF, Wang RT, Leung WK, Ng EK, Lau JY, Lee YT, Yeung CK, Chao W, Chung SC. Atrophy and intestinal metaplasia one year after cure of H. pylori infection: a prospective, randomized study. *Gastroenterology* 2000; 119: 7-14
- 6 Ohkusa T, Fujiki K, Takashimizu I, Kumagai J, Tanizawa T, Eishi Y, Yokoyama T, Watanabe M. Improvement in atrophic gastritis and intestinal metaplasia in patients in whom Helicobacter pylori was eradicated. *Ann Intern Med* 2001; 134: 380-386
- 7 Ito M, Haruma K, Kamada T, Mihara M, Kim S, Kitadai Y, Sumii M, Tanaka S, Yoshihara M, Chayama K. Helicobacter pylori eradication therapy improves atrophic gastritis and intestinal metaplasia: a 5-year prospective study of patients with atrophic gastritis. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1449-1456
- 8 van der Hulst RW, van der Ende A, Dekker FW, Ten Kate FJ, Weel JF, Keller JJ, Kruizinga SP, Dankert J, Tytgat GN. Effect of Helicobacter pylori eradication on gastritis in relation to cagA: a prospective 1-year follow-up study. *Gastroenterology* 1997; 113: 25-30
- 9 Forbes GM, Warren JR, Glaser ME, Cullen DJ, Marshall BJ, Collins BJ. Long-term follow-up of gastric histology after Helicobacter pylori eradication. *J Gastroenterol Hepatol* 1996; 11: 670-673
- 10 Hojo M, Miwa H, Ohkusa T, Ohkura R, Kurosawa A, Sato N. Alteration of histological gastritis after cure of Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1923-1932
- 11 Wong BC, Lam SK, Wong WM, Chen JS, Zheng TT, Feng RE, Lai KC, Hu WH, Yuen ST, Leung SY, Fong DY, Ho J, Ching CK, Chen JS. Helicobacter pylori eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 187-194
- 12 周丽雅, 林三仁, 丁士刚, 黄雪彪, 郭长吉, 张莉, 崔荣丽, 金珠, 孟灵梅, 张静. 根除幽门螺杆菌对胃癌患病率及胃黏膜组织学变化的八年随访研究. *中华消化杂志* 2005; 25: 324-327

同行评价  
本文对根除幽门螺杆菌可否作为胃癌的化学预防手段进行综述, 选题准确, 所引文献权威, 为胃癌的预防提供了一定的理论和实验依据, 有一定的可读性。

编辑 程剑侠 电编 何基才

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

## 世界华人消化杂志关于作者署名的声明

**本刊讯** 世界华人消化杂志要求所有署名人写清楚自己对文章的贡献。第一方面是直接参与, 包括: (1) 酝酿和设计实验; (2) 采集数据; (3) 分析/解释数据。第二方面是文章撰写, 包括: (1) 起草文章; (2) 对文章的知识性内容作批评性审阅。第三方面是工作支持, 包括: (1) 统计分析; (2) 获取研究经费; (3) 行政、技术或材料支持; (4) 指导; (5) 支持性贡献。每个人必须在第一至第三方面至少具备一条, 才能成为文章的署名作者。世界华人消化杂志不设置共同第一作者和共同通信作者。