

出版社,1996:207.

(4):542-544.

[19] 汪青林,周厚纶. DNA 倍体分析系统在乳腺包块针吸细胞学诊断中的应用[J]. 华中科技大学学报:医学版,2006,35

(收稿日期:2011-06-20)

幽门螺杆菌感染与临床相关疾病的研究进展

李 颖 综述,顾国龙 审校(广西中医学院附属瑞康医院检验科,南宁 530011)

【关键词】 螺杆菌,幽门; 螺杆菌感染; 胃炎; 消化性溃疡; 胃肿瘤; 淋巴瘤,B 细胞,边缘区; 贫血,缺铁性

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2011.18.039 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2011)18-2251-02

幽门螺杆菌(HP)是世界上感染率最高的细菌之一,由澳大利亚学者 Warren 和他的同事 Marshall 于 1982 年从慢性胃炎和消化性溃疡患者胃黏膜活体组织中培养出来,两人因此获得 2005 年诺贝尔生理学和医学奖。HP 感染呈全球分布,几乎感染了世界范围内一半以上的人口。中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组于 2001~2004 年在全国进行了一项涉及全国 19 个省、10 个城市、39 个中心的大规模的 HP 流行病学调查显示,其在我国的感染率为 40%~90%,平均为 59%;现症感染率为 42%~64%,平均为 55%。HP 的传播途径有粪-口途径、口-口途径、密切生活接触及动物源性等。HP 的致病因素主要有尿素酶、鞭毛、黏附素、超氧化物歧化酶、活性氧、细胞因子和细胞毒素等。HP 与多种临床疾病密切相关,本文就目前 HP 感染与临床相关疾病的研究进展作一综述。

1 HP 感染与慢性胃炎

目前研究认为 HP 感染是慢性胃炎最常见和重要的病因^[1],慢性胃炎患者 HP 检出率可达 70%以上,活动性慢性胃炎患者 HP 的检出率更高,一般在 90%以上。HP 相关性胃炎的病理特征包括:(1)胃黏膜上皮损伤,HP 感染可致胃黏液耗损,上皮细胞变性、渗出及细胞脱落。少数细菌可穿入细胞内,致细胞的黏液颗粒减少,空泡变性,细胞表面的微绒毛变短、减少等病理改变^[2]。(2)炎症细胞浸润,炎症细胞浸润包括多形核细胞、淋巴细胞、浆细胞和一些嗜酸性粒细胞等炎症细胞浸润。胃黏膜上皮及固有层有中性粒细胞浸润,于胃小凹处形成“腺窝脓肿”,淋巴细胞、浆细胞以及一些嗜酸性粒细胞等炎症细胞浸润是慢性胃炎的特征^[3]。(3)腺体萎缩,HP 感染可致胃黏膜损害,反复的腺体损伤可使腺体消失,引起黏膜萎缩,导致黏膜层变薄;随着 HP 感染时间的延长,腺体萎缩的发生率及严重程度均增加。(4)肠化生,肠化生是胃黏膜对持续性感染的一种适应性现象,HP 感染者肠化生的发生率较无 HP 感染者高。

2 HP 感染与消化性溃疡

有研究表明,十二指肠溃疡患者 90%左右 HP 阳性^[4]。HP 凭借毒力因子的作用,在胃黏膜定植,诱发局部炎症和免疫反应,损害局部黏膜的防御/修复机制;另一方面 HP 感染可增加胃泌素和胃酸的分泌,增强侵袭因素,这两方面的作用造成胃十二指肠黏膜损害和溃疡形成^[5]。

3 HP 感染与胃癌

流行病学研究表明,胃癌的发生与 HP 的感染相关^[6]。(1)HP 感染率与胃癌发病率呈明显正相关,HP 感染者其胃癌风险值增加。(2)单纯 HP 感染可以在蒙古沙土鼠中诱发出胃癌。(3)HP 感染与胃癌的发生、人群的经济状况、社会地位及卫生条件有关。(4)从胃癌发生的部位来看,HP 主要定居于胃窦,与胃癌的好发部位是一致的。(5)HP 感染与胃癌的发

生随着年龄的增长而增加。

世界卫生组织已将 HP 感染列入 I 类致癌因子。HP 感染与胃癌发生的可能机制是,其分泌的毒素导致胃黏膜病变,自活动性浅表性炎症发展为萎缩性、肠化生与不典型增生,在这种基础上易发生癌变;HP 还是一种硝酸盐还原剂,具有催化亚硝胺而起致癌作用^[7]。

4 HP 感染与胃黏膜相关淋巴组织(MALT)淋巴瘤

HP 感染之后,胃黏膜组织中有淋巴滤泡形成,进而 MALT 在胃内聚积。组织病理学特点为:在围绕反应性非肿瘤淋巴滤泡的边缘带中存在淋巴瘤样组织浸润,并侵入胃腺,形成特征性的淋巴上皮损伤。证据表明 HP 与 MALT 淋巴瘤存在明显的相关性,HP 感染为胃 MALT 淋巴瘤的重要病因,流行病学资料表明,胃 MALT 淋巴瘤患者中 HP 感染率高达 90%以上^[8]。

5 HP 感染与功能性消化不良(FD)

HP 感染在 FD 的病因及发病机制中的作用仍有待病理生理、流行病学以及循证医学方面的进一步研究加以证实。但近年来大量关于 FD 与 HP 感染的研究发现,HP 是 FD 发病的相关因素之一。有研究显示 FD 患者中 20%~60% HP 阳性^[9]。有活动性 HP 感染的 FD 患者胃黏膜组织学检查几乎均有不同程度的慢性活动性胃炎,根除 HP 治疗可使绝大多数 FD 患者的胃黏膜炎症消退,并降低胃癌前期病变发展成胃癌的危险性。《第三次全国幽门螺杆菌感染若干问题——庐山共识》中将 HP 阳性的慢性胃炎伴消化不良症状者列为支持根除 HP 治疗。

6 HP 感染与不明原因的缺铁性贫血(IDA)

HP 导致的 IDA 发病机制仍不明确,一般认为与以下原因有关:(1)HP 感染引起的慢性胃炎,能降低胃液中抗坏血酸的浓度,减少肠道铁吸收,最终导致缺铁性贫血的发生;(2)HP 感染使胃和十二指肠黏膜上皮细胞渗透性增高,引起铁和含铁蛋白从胃和十二指肠黏膜中流失。(3)一氧化氮合酶活性增强,抑制血红蛋白的合成。(4)HP 的生长繁殖消耗铁,使机体对铁的需求增加^[10]。

7 HP 感染与特发性血小板减少性紫癜(ITP)

特发性血小板减少性紫癜(ITP)是儿童最常见出血性疾病,发病前常有病毒感染史。近年来国内外均有文献报道 HP 感染与 ITP 有关^[11]。研究表明,根除 HP 后部分 ITP 患者的血小板计数明显增多,抗血小板自身抗体明显减少或消失。提示 HP 是部分 ITP 的致病因子之一。

8 HP 感染与心脑血管疾病

近年来,已有研究提出 HP 与冠心病的发生与发展有关,可能是导致动脉粥样硬化和冠心病的独立危险因素。1994 年,Mendall 等首次提出 HP 感染与冠心病的发病可能密切相

关,随后国外多项研究发现 HP 感染不仅与冠心病发病相关,而且与脑梗死的发病密切相关。

8.1 HP 致动脉粥样硬化的机制^[12] (1)破坏内皮细胞,加重局部炎症反应导致动脉内膜持续受损;(2)引起 C 反应蛋白升高,通过诱导细胞黏附分子 1、血管细胞黏附因子和 E-选择素并激活补体而诱导单核细胞,从而促进动脉粥样硬化的发生和发展;(3)HP 感染致同型半胱氨酸水平升高,介导动脉粥样硬化的发生;(4)引起单核/巨噬细胞聚集;(5)引起血小板的凝集,加剧动脉粥样硬化的炎症反应;(6)脂质代谢紊乱。

8.2 HP 感染致冠心病的作用机制有多种假设^[13] (1)慢性炎症;(2)增加纤维蛋白原浓度;(3)促进同型半胱氨酸聚集;(4)刺激内皮素分泌。

8.3 HP 影响脑梗死发病的机制 其作用机制复杂,可能的机制包括炎症、免疫交叉反应及诱发动脉粥样硬化发生等^[14]。

9 HP 感染与糖尿病

糖尿病伴胃轻瘫是糖尿病的常见并发症之一。HP 感染是糖尿病伴胃轻瘫发生、发展的一个危险因素。糖尿病患者自主神经病变造成胃动力不足是促使 HP 在胃肠道内大量定植的促发因素。由于食物在胃内滞留时间延长,会刺激胃泌素和胃酸分泌,进而造成胃肠蠕动减慢,使胃黏膜更适宜于 HP 生长^[15]。

10 儿童 HP 感染

我国儿童 HP 感染率为 25%~59%,平均 40%,并以平均每年 0.5%~1.0%的速度递增^[4],是儿童慢性胃炎和消化性溃疡的主要病因,还可导致儿童缺铁性贫血的发生,典型的临床表现是反复腹痛以及食欲不振。部分成人 HP 感染是在儿童期感染了 HP 未得到及时根治所致。根除儿童 HP 感染可降低成人时期消化性溃疡的发病率,并可能降低胃癌的发生率。因此,控制儿童 HP 感染不仅能保障儿童健康发育,亦可有效降低成人时期消化性溃疡和胃癌的发病率。

11 HP 感染与口腔疾病

近年来许多学者发现,HP 与复发性口腔溃疡、口腔扁平苔藓(OPL)及牙周病等有关系。OPL 是一种原因尚不完全明确的慢性炎症性疾病,损害可同时或分别发生在黏膜、皮肤和指(趾)甲。祝磊^[16]报道在 OLP 患者中,不论有无慢性胃病史,患者口腔 HP 感染率均明显高于胃内 HP 感染率。陈发明等^[17]认为复发性口腔溃疡的发病与 HP 感染高度相关($P<0.01$),与 OLP、牙周炎、龋病等亦呈显著性相关($P<0.05$)。

12 HP 感染与慢性荨麻疹

慢性荨麻疹是常见的变态反应性疾病之一,病因复杂,约 75%的患者找不到病因而致治疗效果差。近年来国内外大量研究认为 HP 与慢性特发性荨麻疹有一定的关系,国内外学者均有研究报道。文献^[18-20]均报道慢性荨麻疹患者血清 HP 抗体的阳性率明显高于健康对照组。麻荣武和胡鲜香^[21]报道慢性荨麻疹患者 HP 粪便抗原阳性率高达 77.96%,对照组只有 26.15%,尤其是伴有消化道症状或有胃炎、胃溃疡病史的患者阳性率为 100%,说明慢性荨麻疹与 HP 感染有密切相关。

综上所述,HP 是一种全球流行的致病菌,有关 HP 感染与多种临床相关疾病的报道日益增多,根除 HP 可治愈多种疾病,目前仍为临床研究的一大热点。

参考文献

[1] 王凯娟,王润田. 中国幽门螺杆菌感染流行病学 Meta 分

析[J]. 中华流行病学杂志,2003,24(3):443-446.

[2] 李富欢,陈韦冰,陈钟鸣,等. 吉安地区 425 例胃病患者幽门螺杆菌感染易感因素的研究[J]. 中国慢性病预防与控制,2005,13(2):284-286.

[3] 赵亚军. 于学文. 幽门螺杆菌与慢性胃炎相关性的研究[J]. 中国现代医生,2009,47(18):236-237.

[4] 胡伏莲. 中国幽门螺杆菌研究现状[J]. 胃肠病学,2007,12(9):516-518.

[5] 叶任高,陆再英. 内科学[M]. 5 版. 北京:人民卫生出版社,2002:398-409.

[6] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌科研协作组. 第三次全国幽门螺杆菌感染若干问题共识报告(2007·庐山)[J]. 现代消化及介入诊疗,2008,13(1):73-76.

[7] 彭元杰. 幽门螺杆菌相关性消化道疾病病因研究的概述[J]. 中国医药导报,2008,3(5):16-17.

[8] 贺福隆,滕小军. 幽门螺旋杆菌与胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤[J]. 医学新知杂志,2008,18(2):104-106.

[9] Talley NJ, Vakil NB, Moayyedi P. American gastroenterological association technical review on the evaluation of dyspepsia [J]. Gastroenterology, 2005, 129 (5) : 1756-1780.

[10] Shami PJ, Weinberg JB. Dfferentral effects of nitric oxide on erythroid and myeloid colony growth from CD34+human bone marrow cells[J]. Blood,1996,87(3):977-982.

[11] 毛政康,齐振华,陈方平. 特发性血小板减少性紫癜合并幽门螺杆菌感染的诊疗分析[J]. 现代实用医学,2010,22(1):59-60.

[12] 徐鹏,王敦敬,刘永海. 幽门螺杆菌致动脉粥样硬化的机制[J]. 中外医疗,2010,29(15):186-188.

[13] 许先进,金立军. 幽门螺杆菌感染与冠心病相关性的研究进展[J]. 医学综述,2010,16(2):244-248.

[14] 窦逾常,李霞,冷馨. 脑梗死患者幽门螺旋杆菌感染状况调查及其致病危险性分析[J]. 中国实验诊断学,2008,12(3):352-354.

[15] 刘春雷,王江滨. 应重视糖尿病患者的幽门螺杆菌感染[J]. 国际消化病杂志,2007,27(1):35-38.

[16] 祝磊. 口腔与胃幽门螺杆菌检测结果分析[J]. 口腔医学研究,2008,24(5):561-563.

[17] 陈发明,孙海花,贾保军,等. 幽门螺杆菌与口腔疾病相关性分析[J]. 牙体牙髓牙周病学杂志,2000,10(6):327-329.

[18] 莫惠芳,汤勇军,钟卫红,等. 慢性特发性荨麻疹与幽门螺杆菌关系和治疗的研究[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2006,5(2):83-86.

[19] 陈焕英. 幽门螺旋杆菌感染与慢性荨麻疹之间关系的探讨[J]. 岭南皮肤性病科杂志,2002,9(2):99-100.

[20] 洪为松,周渭珩,许爱娥. 慢性荨麻疹和酒渣鼻患者血清中幽门螺杆菌抗体的检测与评价[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2004,3(3):156-157.

[21] 麻荣武,胡鲜香. 慢性荨麻疹与幽门螺旋杆菌感染相关性的探讨[J]. 中国实用医药,2009,4(19):63-64.