文章编号:1000-5404(2008)04-0355-03

论著

幽门螺杆菌感染与 Barrett 食管关系的研究

赵晶京,房殿春　　(第三军医大学西南医院全军消化病研究所,重庆 400038)

摘　要:目的　探讨幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)与 Barrett 食管发生的关系。**方法**　共收集 206 例患者,其中 Barrett 食管患者 106 例(肠化型 36 例),GERD 患者 50 例,另选无上诉疾病者 50 例作为正常对照。采用快速尿素酶法(rapid urease test, RUT)及 Warthin-Starry 银染两种方法检测 Hp 感染。**结果**　正常对照组、GERD 组、Barrett 食管组以及 Barrett 食管肠化组食管下段黏膜 Hp 检出率分别为 10.0%(5/50)、20.0%(10/50)、15.1%(16/106)和 16.7%(6/36)。虽然后 3 组食管下段 Hp 检出率略高于对照组,但各组间 Hp 检出率无显著性差异($P>0.05$)。胃窦部 Hp 的检出率在正常对照组为 60.0%(30/50),GERD 组为 32.0%(16/50),Barrett 食管组为 31.1%(33/106),Barrett 食管肠化组为 30.6%(11/36)。GERD 和 Barrett 食管胃窦部 Hp 检出率显著低于正常组。**结论**　Hp 对 GERD 及 Barrett 食管可能有保护作用。

关键词: Barrett 食管;幽门螺杆菌
中图法分类号: R516;R571.02　　**文献标识码**: A

Relationship between Barrett's oesophagus and *Helicobacter pylori* infection

ZHAO Jing-jing, FANG Dian-chun (Gastroenterology Research Centre, Southwest Hospital, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China)

Abstract: Objective　To examine the relation between Barrett's oesophagus and *Helicobacter pylori* infection. Methods　A total of 206 patients were enrolled, including those affected by Barrett's esophagus (BE, $n=106$), gastroesophageal reflux disease (GERD, $n=50$), and control subjects ($n=50$) free of localized lesions in the upper gastrointestinal tract. The prevalence of Hp infection was determined by rapid urease test and Warthin-Starry staining. Results　The prevalence of Hp infection in the patients with GERD (10/50), BE (16/106) and BE with intestinal metaplasia (6/36) was higher than that in control subjects (5/50), but no significant difference was found among groups ($P>0.05$). The prevalence of Hp infection in antrum was significantly lower in patients with GERD (16/50) and BE (33/106) than that in control subjects (30/50, $P<0.01$). Conclusion　Hp may have protective effect for GERD and Barrett oesophagus.

Key words: Barrett's oesophagus; *Helicobacter pylori*

研究表明,幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染与胃炎、消化性溃疡、胃癌和胃黏膜相关淋巴样组织淋巴瘤(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT)的发生密切相关,但 Hp 在胃食管反流病(gastro-esophageal reflux disease, GERD)及 Barrett 食管发生中的作用目前研究结论尚不一致[1]。有研究表明 Hp 是食管黏膜的保护因子,与 GERD 及 Barrett 食管的发生无关[2,3],但亦有人持相反意见,认为 Hp 是食管黏膜损害的致病因子[4]。本研究采用快速尿素酶法(rapid urease test, RUT)及 Warthin-Starry 银染两种方法检测食管下段及胃窦部 Hp 感染情况,探讨了 Hp 与 Barrett 食管发生的关系。

1　资料与方法

1.1　病例来源及分组

选取我院 2003 年 2 月至 2004 年 2 月行电子胃镜检查 206 例,内镜下诊断 Barrett 食管 106 例(Barrett 食管组),男性 69 例,女性 37 例,年龄 13~80 岁。Barrett 食管组根据组织学表现分为胃底型(46 例)、贲门型(24 例)和特殊肠化生型(36 例,Barrett 食管肠化组)。Barrett 食管的内镜下诊断标准参照 2005 年重庆全国 Barrett 食管会议制定的标准[5],齿状线上移或食管鳞状上皮-柱状上皮交界线(squamocolumnar junction, SCJ)与

作者简介:赵晶京,女,河南省信阳市人,博士,主治医师,主要从事胃肠动力障碍性疾病及 Barrett 食管方面的研究,发表论文 10 余篇。电话:(023)68754678,E-mail:zhaojingjing1973@sina.com
通信作者:房殿春,电话:(023)68765840,E-mail:fangdianchun@hotmail.com
收稿日期:2007-05-17;修回日期:2007-09-17

胃-食管连接(gastroesophageal junction, GEJ)分离。选择胃食管反流病 50 例为 GERD 组,无消化道症状的内镜检测阴性的正常体检者 50 例作为正常对照。

1.2 胃镜下活检

Barrett 食管组分别在食管远端 12、3、6、9 点方向每隔 2 cm 做 4 象限活检(four quadrant biopsies,4QB)取材, GERD 及正常对照组在食管下段齿状线下方取材,病例均在胃窦部取材。标本经 10% 中性缓冲福尔马林固定液固定,石蜡包埋,连续切片 2 张,1 张行 HE 染色,用于病理诊断,观察有无肠上皮化生,另 1 张用于 Hp 检测。各组间的比较行 χ^2 检验。

Hp 感染的诊断:采用快速尿素酶法和对食管下段齿状线下方及胃窦黏膜活检进行 Warthin-Starry 银染两种方法检测 Hp 感染,二者同时阳性者判定为 Hp 感染阳性。

2 结果

2.1 食管下段黏膜 Hp 检出情况

在正常对照组、GERD 组、Barrett 食管组以及 Barrett 食管肠化组食管下段黏膜中均可检出 Hp,检出率分别为10.00%(5/50)、20.00%(10/50)、15.09%(16/106)和 16.67%(6/36)。GERD 组、Barrett 食管组以及 Barrett 食管肠化组食管下段 Hp 检出率略高于对照组,但各组间 Hp 检出率无显著性差异($P>0.05$)。

2.2 胃窦部 Hp 感染情况

正常对照组胃窦部 Hp 的检出率为 60.00%(30/50),GERD 组胃窦部 Hp 的检出率为 32.00%(16/50),Barrett 食管组胃窦部 Hp 的检出率为 31.13%(33/106),Barrett 食管肠化组胃窦部 Hp 检出率为 30.56%(11/36)。

GERD 组和 Barrett 食管组胃窦部 Hp 感染率显著低于正常对照组($P<0.01$)。

3 讨论

Hp 是一种从胃黏膜中分离出来的致病菌。许多研究表明 Hp 感染与消化性溃疡、胃癌以及胃黏膜相关性淋巴样组织淋巴瘤等上消化道疾病的发病有关。1994 年世界卫生组织(WHO)将其定为胃癌的一类致癌原。在上述疾病中,Hp 的根除治疗已经得到消化界的公认。但是人们发现,随着 Hp 感染率的下降,食管腺癌和 GERD 的发病率却明显上升[6]。Hp 与 GERD 的关系已成为大家瞩目的焦点。

大量研究表明,Hp 主要定植于柱状上皮,而不能定植于食管鳞状上皮[7]。较少的研究报道在食管鳞状上皮检出 Hp,认为是胃内反流物或活检钳污染所致。因此,大部分研究是探讨 GERD 与定植于胃黏膜上皮的 Hp 的关系。但是 Newton 等[8]研究发现在 Barrett 食管的柱状上皮可见 Hp 的定植。因此,我们检测食管下段的 Hp 感染情况时,取材部位位于齿状线下方的柱状上皮。我们研究发现:在 GERD、Barrett 食管以及 Barrett 食管肠化组食管下段 Hp 检出率略高于对照组,但各组间 Hp 检出率无显著性差异。

GERD 患者胃窦 Hp 检出率各家报道不一。多数报道 GERD 组 Hp 感染率较对照组低,并认为 Hp 对食管黏膜有保护作用[9]。也有报道 Hp 感染与 GERD 的发生无关[10]。Abbas 等[11]报道食管的组织学炎症程度同胃窦部 Hp 的密度呈正相关。我们的研究结果表明,GERD 和 Barrett 食管胃窦部 Hp 感染率显著低于对照组,提示 Hp 可能对食管有保护作用。Hp 影响胃食管反流的机制目前不清楚,GERD 的发生同食管的保护屏障、食管动力、胃内酸度以及胃排空有关,Hp 是否通过以上机制影响胃食管反流值得进一步研究。

目前认为 GERD 的主要病因是食管下端括约肌的不适当的短暂性松弛,导致酸性的胃内容物同食管黏膜接触过多,从而导致食管黏膜损害及反流症状出现。有一种假说认为 Hp 感染通过迷走神经调节胃底部的牵张感受器,使 LES 短暂性松弛的频率上升,但该假说尚未证实。我们研究发现,在正常食管、GERD 及 Barrett 食管下段黏膜中均可检出 Hp,GERD 及 Barrett 食管组食管下段 Hp 检出率略高于对照组。严格说来,我们在 GERD 及对照组食管下段 Hp 的检出实质上的检出部位应该为贲门胃底部,Hp 在 GERD、Barrett 食管以及 Barrett 食管肠化组食管下段检出高于对照组,对上述假说应该是一个佐证。我们推测,食管下段和贲门胃底部的 Hp 感染,可能通过影响胃底部牵张感受器,从而使 LES 短暂性松弛频率上升,引起胃内容物反流入食管,导致反流症状的发生和食管黏膜的损害。

Hp 感染对食管的保护机制之一被认为与 Hp 感染引起胃内酸度的改变有关。Rajendra 等[12]观察到在伴有高 Hp 感染率的萎缩性胃炎患者中,GERD 的发病率较 Hp 阴性者显著降低。在对胃酸过低的患者根除 Hp 后,胃酸分泌可以达到或接近正常水平。另有资料显示[13],与正常对照组相比,Barrett 食管患者所伴有的萎缩性胃炎较轻。以上资料提示 Hp 感染可以导致胃炎的发生,胃体炎时胃酸分泌减少,胃内酸度的降低可以防止 GERD 的发生,根除 Hp 就可以提高胃内的酸度,引起 GERD 发生增多[14,15]。Hp 感染引起胃内酸度的改变的另一个机制被认为是 Hp 可以产生尿素酶,尿素酶分解尿素产生氨,氨是强有力的中和物质,能够对胃酸进行中和,升高胃内 pH 值,减轻反流的胃内容物对食管的腐蚀,从而保护食管黏膜[16,17]。

综上所述,Hp 在 GERD 及 Barrett 食管发病中的

作用目前不明确,因此对于 Hp 阳性的 GERD 及 Barrett 食管患者是否进行根除治疗这一问题,我们认为还需要进一步的研究才能确定。

参考文献:

[1] Malfertheiner P, Peitz U. The interplay between *Helicobacter pylori*, gastro－oesophageal reflux disease, and intestinal metaplasia[J]. Gut, 2005, 54(Suppl 1): i13－i20.

[2] Kudo M, Gutierrez O, El-Zimaity H M, *et al*. CagA in Barrett's oesophagus in Colombia, a country with a high prevalence of gastric cancer[J]. J Clin Pathol, 2005, 58(3): 259－262.

[3] Haruma K, Manabe N, Kamada T, *et al*. *Helicobacter pylori* infection and GERD[J]. Nippon Rinsho, 2007, 65(5): 841－845.

[4] McColl K E. *Helicobacter pylori* and oesophageal cancer-not always protective[J]. Gut, 2007, 56(4): 457－459.

[5] 房殿春, 赵晶京. Barrett 食管诊治共识(草案)[J]. 中华内科杂志, 2006, 45(4): 349－350.

[6] Malfertheiner P, Lind T, Willich S, *et al*. Prognostic influence of Barrett's oesophagus and *Helicobacter pylori* infection on healing of erosive gastro-oesophageal reflux disease (GORD) and symptom resolution in non-erosive GORD: report from the ProGORD study[J]. Gut, 2005, 54(6): 746－751.

[7] Yerra L N, Bhasin D K, Panigrahi D, *et al*. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with reflux oesophagitis[J]. Top Gastroenterol, 1999, 20(4): 175－177.

[8] Newton M, Bryan R, Burnham W R, *et al*. Evaluation of *Helicobacter pylori* in reflux oesophagitis and Barrett's oesophagus[J]. Gut, 1997, 40(1): 9－13.

[9] Kim B C, Yoon Y H, Jyung H S, *et al*. Clinical characteristics of gastroesophageal reflux diseases and association with *Helicobacter pylori* infection[J]. Korean J Gastroenterol, 2006, 47(5): 363－369.

[10] Popovic D, Stankovic-Popovic V, Milosavljevic T, *et al*. The influence of *Helicobacter pylori* eradication on appearance of gastro-oesophageal reflux disease[J]. Acta Chir Iugosl, 2006, 53(3): 41－48.

[11] Abbas Z, Fareed R, Baig M N, *et al*. Prevalence of histological reflux oesophagitis in *H. pylori* positive patients: effect of density of *H. pylori* and activity of inflammation[J]. J Pak Med Assoc, 2001, 51(1): 36－41.

[12] Rajendra S, Ackroyd R, Robertson I K, *et al*. *Helicobacter pylori*, ethnicity, and the gastroesophageal reflux disease spectrum: a study from the East[J]. Helicobacter, 2007, 12(2): 177－183.

[13] Rugge M, Russo V, Busatto G, *et al*. The phenotype of gastric mucosa coexisting with Barrett's oesophagus[J]. J Clin Pathol, 2001, 54(6): 456－460.

[14] Giral A, Celikel C A, Ozdogan O, *et al*. Impact of *Helicobacter pylori* eradication on the anti-secretory efficacy of lansoprazole in gastroesophageal reflux disease patients[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2005, 20(12): 1886－1891.

[15] 兰春慧, 房殿春. 幽门螺杆菌对胃癌细胞线粒体细胞色素氧化酶亚基Ⅰ表达的影响[J]. 第三军医大学学报, 2006, 28(3): 198－200.

[16] 李　霆, 孟翔凌. 幽门螺杆菌与原发性肝内胆管结石的关系[J]. 中华消化外科杂志, 2007, 6(1): 58－60.

[17] 王国安, 刘海峰, 房殿春, 等. 幽门螺杆菌感染对胃黏膜上皮细胞端粒酶活性的影响及其与细胞凋亡的关系[J]. 消化外科, 2006, 5(3): 215－219.

(编辑　吴培红)

关于计量单位的使用

在医学领域中几乎时时处处都离不开计量单位。国务院于 1984-02-27 公布了《关于在我国统一实行法定计量单位的命令》和《中华人民共和国法定计量单位》。1993-12-27 国家技术监督局发布了《量和单位》国家强制标准,全国必须统一采用的计量单位。

我国的法定计量单位包括:①国际单位制的基本单位,如长度(m)、质量(kg)、时间(s)等;②国际单位制的辅助单位;③国际单位制中具有专门名称的导出单位,如频率(Hz)、压力(Pa)、能量(J);④国家选定的非国际单位制单位,如时间(min、h、d)、转速(r/min);⑤由以上单位构成的组合形式单位,如速度(m/s)、浓度(mol/L);⑥由词头和以上单位所构成的倍数和分数单位,如 μm、kPa、ml 等。在医学写作时必须严格执行国务院的命令和有关的国家标准。

各种单位除在无数值的叙述性文字中和科普读物中可使用中文名称或中文符号外,均应使用符号。单位符号都是正体拉丁和希腊字母,无复数形式,符号后不附加圆点(正常语法名字尾标点符号除外)。来源于人名的单位,例如:Pa、Gy、W 等和 10^6 以上的词头,例如:M、G、T 等的首字母大写以外均为小写,容积"升"的符号可用大写(L)也可用小写(l),一般在单独使用不加词头时用大写。数值与单位符号之间、单位符号与相邻的其他符号(例如:化学元素符号)之间应留半个阿伯数字空隙,词头与其所组合的单位符号之间不需空隙。词头不能单独使用,也不能重叠使用(例如:"mμm"应为"nm")。

本刊编辑部