

## 幽门螺杆菌感染与胃食管反流病病程相关性研究

陈秀英,沈洲立,鲁厚胜<sup>△</sup>

(重庆市第九人民医院消化内科 400700)

**摘要:**目的 研究患者幽门螺杆菌(Hp)感染状况及其与胃食管反流病(GERD)的相关性。方法 抽取该院健康体检及消化内科门诊患者进行问卷调查并进行<sup>14</sup>C呼吸实验检测 Hp 感染,调查 GERD 患病情况,分析 Hp 感染与 GERD 的关系。结果 220 例健康体检者中,Hp 阳性 108 例。所有 GERD 患者中有 238 例为阳性,其中,0~≤3 个月、3~≤6 个月、>6 个月 GERD 发病者 Hp 阳性率分别为 47.8%、44.1%和 27.5%。GERD 者 6 个月以上发病者阳性率低于健康者和小于或等于 6 个月者,差异有统计学意义( $P<0.01$ )。健康体检 Hp 阳性者给予 Hp 根除治疗,强调自我管理行为优化,4 周后复查,根除率达到 100%,服药过程中无明显不良反应。GERD Hp 阳性者常规抗酸和增加胃动力治疗 2 周,症状缓解后加入 Hp 根除治疗,同样强调自我管理行为优化,期间没有出现症状加重者。结论 GERD 不同阶段的患者 Hp 感染程度不同,症状严重、反复就诊患者 Hp 感染率低,健康阳性体检者 Hp 根除后未出现 GERD 的相关病例。

**关键词:**螺杆菌感染;胃食管反流;问卷调查;<sup>14</sup>C呼吸实验

doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2014.08.006

文献标识码:A

文章编号:1671-8348(2014)08-0913-02

## The correlation study between helicobacter pylori infection and gastroesophageal reflux disease progression

Chen Xiuying, Shen Zhouli, Lu Housheng<sup>△</sup>

(Department of Gastroenterology, the Ninth Hospital of Chongqing, Chongqing 400700, China)

**Abstract: Objective** To study the status of helicobacter pylori(Hp) infection and its correlation with gastroesophageal reflux disease(GERD). **Methods** The Physical examination and digestive internal medicine outpatients was chosen for the detailed questionnaire and <sup>14</sup>C breath test detection of Hp infection, investigation of GERD prevalence, analyzed the relations between Hp infection and GERD sick. **Results** In 220 cases of healthy check-up person, Hp positive in 108 cases. There were 238 cases of Hp positive in all GERD patients, the positive rates of Hp infection for 0-≤3 months, 3-≤6 months and >6 months GERD patients were 47.8%, 44.1% and 27.5%, respectively. The positive rates of Hp infection for >6 months were significant lower than other groups ( $P<0.01$ ). Health people who check-up with Hp positive were given Hp eradication therapy, and emphasized the optimization of self-management behavior, 4 weeks after the review, eradication rate was 100%, no obvious adverse reaction in the process of taking the medicine. GERD Hp was given conventional acid and increase the stomach power for 2 weeks, symptoms after joining Hp eradication therapy, also emphasized the self-management behavior optimization, without symptoms worsen. **Conclusion** Hp infection in patients with different degrees at different stages of GERD. Severe symptoms, repeated visits patients with low Hp infection rate. There is no GERD related cases after Hp eradication in positive health check-up person.

**Key words:** helicobacter infections; gastroesophageal reflux; questionnaires; <sup>14</sup>C breath test

幽门螺杆菌(Hp)感染已被证实是慢性活动性胃炎、消化性溃疡、胃黏膜相关淋巴瘤和胃癌的主要致病因素<sup>[1]</sup>。但是在某些消化道疾病如胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)中, Hp 所起的作用仍有较大的争议。有研究认为 Hp 感染与 GERD 无关,有的认为清除 Hp 后 GERD 的发病率和复发率增加,因此 Hp 感染可能预防 GERD<sup>[2-5]</sup>。如此结论不一样的研究结果可能是由于消化道疾病较复杂,许多胃病患者在消化道的几个部位都有异常,所以,需要临床医师分析评价在不同的情况下或者不同人群中的具体情况,评估相对收益和可能危害,从而给予效果最佳的个性化治疗方案。本文对健康体检者和 GERD 患者 Hp 感染情况进行调查,并对 Hp 阳性感染者在 Hp 根除治疗后症状改变做了相关的检测和分析,希望对这一热点研究提出一些可靠的数据和临床建议。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 2009 年 1 月至 2012 年 1 月在本院体检中心进行健康体检和因胃灼热、反酸就诊的患者共计 1 028 例,分为健康体检者(健康者)220 例;GERD 组 580 例,年龄 18~75 岁,均有胃灼热、反酸症状,且经过 24 h 食管 pH 动态监测确

诊,其中合并慢性浅表性全胃炎 147 例,慢性浅表性胃体炎 121 例,慢性浅表性胃窦炎 162 例;排除合并食道癌、胃癌、胃间质瘤及消化性溃疡等疾病 228 例。

**1.2 Hp 的感染监测和根除治疗** 所有患者均接受 <sup>14</sup>C 呼吸试验和胃镜检查。胃镜检查排除合并食道癌、胃癌、胃间质瘤及消化性溃疡等器质性疾病。<sup>14</sup>C 呼吸试验阳性者定性为 Hp 感染。所有 Hp 阳性患者均接受 Hp 根治的三联标准治疗:标准剂量质子泵抑制剂+克拉霉素 500 mg+甲硝唑 400 mg,每天 2 次,疗程为 1 周。停药 1 个月复查 <sup>14</sup>C 呼吸实验。GERD 患者在根除 Hp 1 个月和相应治疗后 6 个月内复查胃镜及 <sup>14</sup>C 呼吸实验。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS13.0 统计软件进行分析,计数资料以率表示,采用  $\chi^2$  检验或者 Fisher 确切概率检验,以  $P<0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 感染状况** 健康组中, Hp 阳性 108 例(49.1%)。GERD 组中有 Hp 阳性 238 例(41.3%),其中 0~≤3 个月、3~≤6 个月、>6 个月 GERD 患者 Hp 感染率分别为 47.8%、44.1%和 27.5%,见表 1。GERD 组大于 6 个月发病者感染率低于健康

组和小于或等于 6 个月者,差异有统计学意义( $P < 0.01$ )。

**2.2 GERD 与 Hp 相关性** 健康组 Hp 阳性者给予 Hp 根除治疗,并强调自我管理行为的优化,包括注重合理饮食、情绪管理及加强锻炼的重要性,4 周后复查,根除率达到 100%,服药过程中无明显不良反应。GERD 组 Hp 阳性者除常规抗酸和增加胃动力治疗 2 周,症状缓解后加入 Hp 根除治疗,同样强调自我管理行为优化,期间没有出现症状加重者。

表 1 不同时间段 GERD 组中 Hp 的感染率

时间(月)	Hp 阳性(n)	调查人数(n)	感染率(%)	$\chi^2$	P
0~≤3	112	234	47.8	1.310	0.009
3~≤6	82	186	44.1		
>6	44	160	27.5		
合计	238	580	41.0		

### 3 讨 论

GERD 是指胃、十二指肠内容物反流入食管引起胃灼热和反酸症状导致食管炎及咽喉、气道等食管以外的组织损害的疾病。此病的发病原因主要是由于下食管括约肌功能障碍导致胃和食管交界处抗反流屏障异常、食管清除功能异常、胃内压力增高和排空功能障碍<sup>[6]</sup>。GERD 容易复发,患者需反复就诊,不仅给患者带来肉体上的痛苦,而且可造成巨大的精神压力和经济负担。

本研究选择健康体检者和处于不同发病阶段的 GERD 患者进行 Hp 感染的分析发现,0~≤3 个月 GERD 发病患者 Hp 感染率和健康体检者相似,3~≤6 个月的发病率稍低于健康体检者,>6 个月反复就诊者的 Hp 感染率更低,为 27.5%。发病初期的感染率和一般健康人群相似,与以往研究报道一致,Wermuller 等<sup>[7]</sup>也报道胃内 Hp 感染与 GERD 发生无明显关系,GERD 患者与健康对照组相比,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。Perrira-Lima 等<sup>[8]</sup>则报道 Hp 的检出率与 GERD 食管疾病严重程度无关。而 Hp 高毒株的细胞毒素相关基因 A(Cag-A)的检出率与食管疾病的严重程度呈负相关,在本研究中没有涉及 Cag-A 的检出率,进一步的研究中需要补充。>6 个月患者感染率也与以往报道一致,如有研究发现在韩国 GERD 人群中 Hp 阳性率显著低于健康对照组<sup>[9]</sup>。本研究初步结果表明,Hp 感染与食管疾病持续时间呈负相关。作者认为这种结果是不矛盾的,GERD 不易治愈,往往需要反复就诊,而且 GERD 有很多症状,如酸性反流导致慢性咽炎,许多被长期误诊为“咽炎”的患者其实就是 GERD,这时长期的抗感染治疗降低了 Hp 的感染率。Fallone 等<sup>[6]</sup>进行的双盲试验发现,GERD 的症状严重程度、内镜表现及 24 h 食管 pH 值监测与 Hp 感染无关,他们的研究在患者的分组中没有考虑到 GERD 的发病时间和患者的就诊状况。

进一步研究表明,在对健康体检者根除 Hp 治疗的复查中,没出现导致 GERD 的新发病例,在对 GERD 患者做 Hp 根除治疗后也没有出现 Hp 阳性者症状加重的现象。此研究有待进一步增加样本量及更严谨的随访。但是有研究发现,Hp 阳性者在根除 Hp 之后 GERD 的发病率高于未根除者,原因如下:Hp 感染一方面导致胃炎,损伤壁细胞使胃酸分泌降低,另一方面 Hp 可以产生尿素酶,尿素酶分解尿素产生氨,后者是强有力中和物质,能够中和胃酸,升高胃内的 pH 值,对食管黏膜的损伤降低<sup>[9-12]</sup>。本研究认为,虽然 Hp 根除治疗与 GERD 的复发有待进一步研究,但是无论何种原因造成的胃酸降低本身是胃部受到损害的表现,一种伤害不能成为另一种伤害的保护原因,GERD 发病的主要原因不是胃酸过高,而是胃与食管之间的正常反流屏障受到损害造成的,和 Hp 的感染无关或者

相关性不显著。

GERD 不同阶段的患者 Hp 感染程度不同,症状严重反复就诊患者 Hp 感染率低,这可能与长时间的抗感染治疗有关。健康阳性体检者 Hp 根除后没有出现 GERD 的相关病例。Hp 感染不是 GERD 的保护因子,Hp 感染仍然是消化道疾病的潜在危险因素,应该在第一时间根除,尤其是对有胃癌家族史以及并发性胃炎者<sup>[13]</sup>。GERD 的根治应该在联合药物治疗基础上着重改变生活方式,培养患者的自我管理,改变认知、行为和情感模式,最终实现一种满意的生活质量。以上结果有待进一步的临床和基础研究来证实和评价。

### 参考文献:

- [1] International Agency for Research on Cancer. Schistosomes, liver flukes and helicobacter pylori. IARC working group on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Lyon, 7-14 June 1994[J]. IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum, 1994,61:1-241.
- [2] Tsugane S, Sasazuki S. Diet and the risk of gastric Cancer: review of epidemiological evidence[J]. Gastric Cancer, 2007,10(2):75-83.
- [3] 夏志伟,杨润宽,林三仁. 幽门螺杆菌与胃癌[M]//胡伏莲,周殿元,贾博琦. 幽门螺杆菌感染的基础与临床北京:中国科学技术出版社,1997:210-224.
- [4] Hopkins RJ, Girardi LS, Turney EA. Relationship between Helicobacter pylori eradication and reduced duodenal and gastric ulcer recurrence: a review[J]. Gastroenterology, 1996, 110(4):1244-1252.
- [5] 孙常波,吕宾. 胃食管反流病发病机制研究进展[J]. 国际消化病杂志,2008,28(6):480-482.
- [6] Fallone CA, Barkun A, Göttke MU, et al. Association of helicobacter pylori genotype with gastroesophageal reflux disease and other upper gastrointestinal diseases[J]. Am J Gastroenterol, 2000,95(3):659-669.
- [7] Wermuller BF, Löffel RJ. Helicobacter pylori infection has no role in the pathogenesis of reflux esophagitis[J]. Dig Dis Sci, 1997,42(1):103-105.
- [8] Pereira-Lima JC, Marques DL, Pereira-Lima LF, et al. The role of cagA Helicobacter pylori strains in gastro-oesophageal reflux disease [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2004,16(7):643-647.
- [9] Emilia G, Luppi M, Zucchini P, et al. Helicobacter pylori infection and chronic immune thrombocytopenic purpura: long-term results of bacterium eradication and association with bacterium virulence profiles[J]. Blood, 2007,110(12):3833-3841.
- [10] 中国胃食管反流病研究协作组. 反流性疾病问卷在胃食管反流病诊断中的价值[J]. 中华消化杂志, 2003, 23(11):651-654.
- [11] 胡伏莲,周殿元. 幽门螺旋杆菌感染的基础与临床[M]. 北京:中国科学技术出版社,2002:47-53.
- [12] Prinz C, Schwendy S, Voland P. H pylori and gastric Cancer: shifting the global burden[J]. J Gastroenterol, 2006,12(34):5458-5464.
- [13] 曾凡玲,向林. 重庆市城区体检人群幽门螺杆菌感染的血清流行病学调查[J]. 重庆医科大学学报,2009,34(2):224-225.