

## 胃食管反流病的危险因素及其与幽门螺杆菌的关系

杨 熹<sup>1</sup>, 赵 冰<sup>1</sup>, 颜雪芳<sup>1</sup>, 苏 静<sup>2</sup>

(<sup>1</sup>南京医科大学附属江苏盛泽医院消化科, 江苏 苏州 215228; <sup>2</sup>南京医科大学第一附属医院消化科, 江苏 南京 210029)

**[摘要]** 目的: 探讨苏州地区胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)的危险因素及根除幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)对 GERD 转归的影响。方法: 分别选取 2008 年 10 月~2012 年 6 月于江苏盛泽医院经胃镜及病理检查确诊为 GERD 的患者 109 例、慢性浅表性胃炎(chronic superficial gastritis, CSG)患者 112 例。对其年龄、性别、体质指数、Hp 感染、内镜、食管癌家族史、吸烟、饮酒等资料进行了分析, 以了解 GERD 的危险因素。并通过随机对照方法研究根除 Hp 对 GERD 转归的影响。结果: GERD 的危险因素包括年龄( $t = 6.33, P < 0.01$ )、性别( $\chi^2 = 13.68, P < 0.01$ )、食管癌家族史( $\chi^2 = 21.26, P < 0.01$ ), 保护性因素为 Hp 感染( $\chi^2 = 23.15, P < 0.01$ )。根除 Hp 组症状评分改善有效率(93.75%)与未根除 Hp 组(62.5%)及 CSG 组(66.23%)比较差异均有统计学意义( $\chi^2 = 4.57, 4.87, P < 0.05$ )。结论: GERD 的危险因素包括年龄、性别及食管癌家族史。根除 Hp 有利于 GERD 临床症状的改善。

**[关键词]** 胃食管反流病; 幽门螺杆菌; 食管腺癌

**[中图分类号]** R571

**[文献标志码]** B

**[文章编号]** 1007-4368(2013)07-991-03

**doi:** 10.7655/NYDXBNS20130729

胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD)是指胃、十二指肠液反流入食管引起烧心、反酸、胸骨后灼痛等症状, 可引起反流性食管炎(reflux esophagitis, RE)和 Barrett's 食管, 以及咽喉、气管等食管以外的组织损害<sup>[1]</sup>。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 lymphadenoma, MALT)的发生密切相关, 但 Hp 在 GERD 发生中的作用目前尚存在较大争议<sup>[2]</sup>。随着近年 Hp 感染的根治, 消化性溃疡和胃窦、胃体部肿瘤发病率呈下降趋势, 而 RE、Barrett's 食管、食管腺癌的发病率呈上升势头<sup>[3]</sup>。本研究通过对诊断为 GERD 的患者给予根除 Hp 治疗或者对症治疗等方法进行干预及长期随访, 以进一步了解该疾病的危险因素, 并观察根除 Hp 对其转归的影响。

### 1 对象和方法

#### 1.1 对象

病例入选标准如下: ①根据洛杉矶分类法(世界胃肠病学大会 1994 年)及 2005 年重庆 Barrett's 食管共识会议诊断标准<sup>[4]</sup>确诊; ②临床表现为不同程度的 GERD 症状, 如烧心、反酸、胸骨后疼痛等; ③年龄范围为 18~75 岁; ④近 1 周内未使用过阿司匹林、华法林等抗凝药物, 近 3 个月内未使用过抗生素、抑酸药和胃黏膜保护剂; ⑤其他系统或器官良性

或恶性肿瘤患者除外, 严重的心血管、脑血管、肝、肾、造血系统原发性疾病及精神病患者除外; ⑥妊娠期妇女、哺乳期妇女、过敏体质者除外; ⑦未按规定用药者、无法判断疗效或资料不全影响疗效判断者除外。选取 2008 年 10 月~2012 年 10 月南京医科大学附属江苏盛泽医院门诊患者中经胃镜及病理检查确诊为 GERD 的患者 109 例(RE 78 例、Barrett's 食管 31 例), 其中合并功能性消化不良者 61 例, 慢性浅表性胃炎(chronic superficial gastritis, CSG)者 39 例及萎缩性胃炎患者 11 例。并选取同时期 CSG 患者 112 例作为正常对照。GERD 组中男 68 例, 女 41 例; Hp 阳性 32 例, Hp 阴性 77 例; 有食管癌家族史者 39 例。CSG 组男 42 例, 女 70 例; Hp 阳性 69 例, Hp 阴性 43 例; 有食管癌家族史者 11 例。<sup>13</sup>C 呼气试验、快速尿素酶试验和病理组织学检查有一种显示 Hp 阳性者即可诊断为 Hp 阳性。

#### 1.2 方法

基本资料统计、分组及处理: 对 GERD 组 109 例、CSG 组 112 例的年龄、性别、Hp 感染、内镜、体质指数(BMI)、吸烟、饮酒及食管癌家族史等资料进行了分析。并采用前瞻性随机自身对照方法将 GERD 患者 Hp 阳性者及 Hp 阴性者分为 A 组和 B 组。其中 Hp 阳性者又随机分为 A1 组和 A2 组。A2 组及 B 组给予埃索美拉唑(每次 20 mg, 每日 2 次)抑酸治疗、莫沙必利(每次 10 mg, 每日 3 次)促动力治疗及

磷酸铝凝胶(每次20g,每日3次)保护食道黏膜治疗,疗程为8周;A1组在A2组、B组的基础上加用阿莫西林(每次1g,每日2次)及克拉霉素(每次500mg,每日2次),应用1周。治疗前及治疗8周后行内镜及病理检查。

临床症状及内镜评分:各组治疗前及治疗8周后分别进行临床症状评分,详细记录患者反流症状,根据烧心、反酸及胸痛严重程度和发生频度进行症状评分。无症状、偶有症状或症状较轻、症状经常发生并部分影响日常工作及生活但经药物治疗后可缓解、严重影响日常工作及生活且药物治疗难以缓解时,分别计0、1、2、3分。总分 $\geq 8$ 分为重度,4~7分为中度,1~3分为轻度。总分减少 $\geq 2$ 分为显效,减少 $\geq 1$ 分为有效,评分无变化为无效。内镜下食管炎消失者为显效;改善 $\geq 1$ 个级别为有效;改善不明显为无效。内镜下Barrett's食管病灶消失,活检病理为鳞状上皮为显效;病灶缩小1/2以上,或数量减少,活检病理为柱状上皮或鳞状混杂上皮,或肠化、异型增生消失为有效;病灶缩小不足1/2,数量不变为无效。总有效率为显效率+有效率。

### 1.3 统计学方法

采用SPSS17.0统计学软件进行分析,计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,进行 $t$ 检验或卡方检验。 $P \leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

GERD组与CSG组年龄[(54.28 $\pm$ 12.59)岁 vs (48.25 $\pm$ 14.64)岁]比较差异有统计学意义( $t = 6.33$ ,  $P < 0.01$ )。两组间性别、Hp感染、食管癌家族史例数比较差异均有统计学意义(表1)。两组间食管裂孔疝、吸烟、饮酒例数比较差异无统计学意义。两组间BMI比较差异亦无统计学意义。

A1组治疗结束时症状评分改善有效率为93.75%(15/16),内镜评分改善有效率为68.75%(11/16);A2组治疗结束时症状评分改善有效率为62.5%(10/16),内镜评分改善有效率为62.5%(10/16);B组治疗结束时症状评分改善有效率为66.23%(51/77),内镜评分改善有效率为64.94%(50/77)。A1组症状评分改善有效率与A2组及B组比较差异均有统计学意义( $\chi^2 = 4.57, 4.87, P < 0.05$ );A1组内镜评分改善有效率与A2组及B组比较差异均无统计学意义( $\chi^2 = 0.14, 0.09, P = 0.71, 0.77$ )。

## 3 讨论

近年来,随着人们生活习惯的改变,我国GERD的发病率逐年增高。同时,Barrett's食管及食管腺癌的发病率也随之增高。Barrett's食管是RE的并发症,是食管腺癌的癌前病变,大大增加了患者食管腺

表1 患者基本资料分析

项目	GERD	CSG	$t$ 值或 $\chi^2$ 值	$P$ 值	OR值	95%CI
年龄(岁)	54.28 $\pm$ 12.59	48.25 $\pm$ 14.64	6.33	<0.01		
性别						
男	68	42				
女	41	70	13.68	<0.01	2.76	1.60~4.77
BMI	22.34 $\pm$ 2.60	22.83 $\pm$ 3.02	0.94	0.34		
Hp感染						
是	32	69				
否	77	43	23.15	<0.01	0.26	0.15~0.45
食管裂孔疝						
是	18	20				
否	91	92	0.07	0.79	0.91	0.45~1.83
食管癌家族史						
是	39	11				
否	70	101	21.26	<0.01	5.12	2.45~10.67
吸烟						
是	23	21				
否	86	91	0.19	0.66	1.16	0.60~2.24
饮酒						
是	28	27				
否	81	85	0.07	0.79	1.09	0.59~2.00

癌的患病风险。Jonaitis 等<sup>[5]</sup>报道男性、食管裂孔疝> 2 cm 及无 Hp 感染与反流性食管炎的严重程度相关。本研究得出 GERD 的危险因素包括年龄、性别及食管癌家族史,保护性因素为 Hp 感染。BMI、食管裂孔疝、吸烟及饮酒并未使发生 GERD 的危险性增加。这可能与亚洲人群及欧洲人群之间的种族差异有关。

Hp 和 GERD 的关系目前是胃肠病学研究领域的热点,对于 Hp 对 GERD 发生的影响及根除 Hp 对 GERD 利与弊的争论由来已久。研究表明,Hp 在 GERD 中的感染率低于对照组,且与食管疾病的严重程度呈负相关。Hp 阳性的 GERD 患者中,cagA 基因的检出率低于 Hp 阳性的对照组,同消化性溃疡相比,GERD 中的 Hp 缺乏 cagA 基因及 iceA1 基因,且消化性溃疡及胃炎患者根除 Hp 后,GERD 发病率要高于未根除者<sup>[6]</sup>。以上研究均表明,Hp 对食管具有保护作用,与 GERD 的发生呈负相关。本研究得出的结论是 GERD 患者中 Hp 感染率低于对照组,同样表明 Hp 是 GERD 的保护性因素。

本研究主要观察了根除 Hp 对 GERD 患者症状改善及内镜情况改善的影响。结果显示,接受 Hp 根除治疗的患者,症状改善情况明显优于只接受对症治疗的患者,但内镜情况的改善方面根除 Hp 组与对照组之间比较无明显差异。由此可见,对 GERD 患者根除 Hp 有利于患者临床症状的改善。原因是在胃窦部的 Hp 感染造成胃窦炎,从而延迟胃排空,促进食管下端括约肌一过性松弛(transient lower esophageal sphincter relaxations, TLSHR) 的发生,而 TLSHR 是 GERD 发生的主要因素。前瞻性研究表明在 GERD 患者中根除 Hp 后维持质子泵抑制剂(PPI)治疗可以使得胃体部腺体萎缩好转,因此,根除 Hp 可以防止 GERD 患者长期应用 PPI 而导致胃体炎的进展,避免或减轻胃体部腺体萎缩,从而防止胃腺癌的发生<sup>[7-8]</sup>。

综上所述,本研究发现,GERD 的危险因素包括年龄、性别及食管癌家族史;GERD 患者中 Hp 感染

率明显低于正常人群,表明 Hp 可能是 GERD 的一种保护性因素;根除 Hp 有利于 GERD 临床症状的改善,但对内镜情况的改善无明显作用。虽然从流行病学来讲,Hp 可能对 GERD 起到一定的保护作用,但根除 Hp 有利于患者临床症状的改善。本地区为胃癌高发区,根除 Hp 可以降低 GERD 患者因长期应用 PPI 导致的萎缩性胃炎及胃癌的危险性。因此本研究认为,GERD 患者应进行根除 Hp 治疗。

#### [参考文献]

- [1] Polat FR, Polat S. The effect of *Helicobacter pylori* on gastroesophageal reflux disease [J]. JSL, 2012, 16(2): 260-263
- [2] Kenro H, Hidekazu S, Juntaro M. Improvement of reflux symptom related quality of life after *Helicobacter pylori* eradication therapy [J]. J Clin Biochem Nutr, 2013, 52(2): 172-178
- [3] McColl KE. *Helicobacter pylori* and oesophageal cancer--not always protective [J]. Gut, 2007, 56(4): 457-459
- [4] 中华医学会消化病学分会. Barrett 食管诊治共识(草案, 2005, 重庆) [J]. 中华消化杂志, 2006, 26(2): 138-139
- [5] Jonaitis L, Kriukas D, Kiudelis G, et al. Risk factors for erosive esophagitis and Barrett's esophagus in a high *Helicobacter pylori* prevalence area [J]. Medicina (Kaunas), 2011, 47(8): 434-439
- [6] Rajendra S, Ackroyd R, Robertson IK, et al. *Helicobacter pylori*, ethnicity, and the gastroesophageal reflux disease spectrum; a study from the East [J]. Helicobacter, 2007, 12(2): 177-183
- [7] Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection; the Maastricht III Consensus Report [J]. Gut, 2007, 58(6): 772-781
- [8] Lundell L, Havu N, Miettinen P, et al. Changes of gastric mucosal architecture during long-term omeprazole therapy: results of a randomized clinical trial [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2006, 23(5): 639-647

[收稿日期] 2013-01-21