

关于幽门螺杆菌感染处理的当前观念

主要内容

- 历史回顾
- 相关名词缩写
- 共识依据
- 幽门螺杆菌根除的适应症/禁忌症
- 幽门螺杆菌感染的诊断
- 幽门螺杆菌感染的治疗
- 胃癌的预防

历史回顾

- 1982年澳大利亚学者Warren及Marshall从慢性胃炎病人的胃镜活检标本中分离出一种弯曲形或S形的细菌——幽门螺杆菌(*helicobacter pylori*, Hp), 从此拉开了幽门螺杆菌研究的序幕。
- 欧洲于1997年形成Maastricht-1共识
- 我国于1999年达成第一次海南共识
- 欧洲于2000年形成Maastricht-2共识
- 我国于2003年达成桐城共识
- 欧洲于2005形成佛罗伦萨共识,参照1996年第一次Hp共识指南会议召开的地点,新指南被命名为Maastricht-3共识。

相关名词术语缩写

- 胃食管反流病:gastro-esophageal reflux disease,GERD
- 非甾体抗炎药:nonsteroidal anti-inflammatory drugs,NSAID
- 质子泵抑制剂:proton pump inhibitors,PPI
- H2受体拮抗剂:histamine 2 receptor antagonists,H2RA
- 缺铁性贫血:iron deficiency anemia,IDA
- 特发性血小板减少性紫癜:idiopathic thrombocytopenic purpura,ITP
- 复发性腹痛:recurrent abdominal pain,RAP13
- C-尿素呼气试验:¹³C-urea breath test,UBT
- 细胞毒素相关基因A:cytotoxin associated gene A,CagA
- 空泡形成相关基因A:vacuolating associated gene A,VacA
- 血型抗原结合黏附素2:blood-group-antigen binding adhesion 2,BabA2
- 外膜炎性蛋白A:outer inflammatory protein A,OipA
- 唾液酸结合黏附素:sialic acid binding adhesion,SabA
- 快速尿素酶试验:rapid urease test,RUT
- 自身免疫性萎缩性胃炎:autoimmune atrophic gastritis,AAG

共识依据

- 根据标准模式对推荐进行讨论和修改。对推荐和支持推荐的证据强度进行分级(见表1)。
- 仅有一些陈述的推荐级别与证据等级不匹配,这或是因为针对同一主题的研究报告结果矛盾,或是因为专家对研究的解释得出的推荐级别不同于由证据等级预期得到的推荐级别。对陈述和推荐进行编辑后,在最后的全体会议上达成最终共识。推荐如获得70%或以上专家支持,则被认为达成共识。所有推荐的级别和科学证据等级见表2~5。

表1 MaastrichtIII-2005共识报告制定推荐的科学证据等级

推荐级别	证据等级	研究类型
A	1	1a 具有良好研究方法同质性随机对照试验的系统回顾
		1b 可信区间较小的单项随机对照试验
		1c 非对照研究
B	2	2a 队列研究(同质性)的系统回顾
		2b 单项队列研究(包括低质量的随机对照试验,如随访率<80%)
		2c 非对照队列研究/生态学研究
	3	3a 病例对照研究(同质性)的系统回顾
		3b 单项病例对照研究
		3c 低质量的队列或病例对照研究
C	4	系列病例/低质量的队列或病例对照研究
D	5	未经明确评估或基于生理学、基础研究或“首次原则”的专家意见

表2 MaastrichtIII-2005共识报告中根除H.pylori的推荐及其科学证据等级和推荐级别

推荐	证据等级	推荐级别
对经检查为非溃疡性消化不良的H.pylori感染患者,根除H.pylori是适当选择	1a	A
对未经检查的消化不良患者,H.pylori“检测和治疗”策略是适当选择	1a	A
在低H.pylori感染率人群中,H.pylori“检测和治疗”策略效益较低,此时“检测和治疗”策略或经验性抑酸治疗都是适当选择	2a	B
根除H.pylori不会引起GERD	1b	A
—在西方人群中,根除H.pylori不影响GERD患者PPIs治疗的结果	1b	A
—GERD不推荐常规检测H.pylori	1b	A
—需PPIs长期维持治疗的患者应考虑检测H.pylori	2b	B
亚洲地区H.pylori感染率与GERD之间存在负相关性,但这一关系的本质尚不确定		B
对长期服用NSAIDs并有消化性溃疡和(或)溃疡出血者,PPI维持治疗预防溃疡复发和(或)出血优于根除H.pylori	1b	A
根除H.pylori对长期服用NSAID者有价值,但不足以完全预防NSAID相关性溃疡病	1b	A
对初次使用NSAID者,根除H.pylori可预防消化性溃疡和(或)出血	1b	A

表3 MaastrichtIII-2005共识报告中H.pylori诊断的推荐及其科学证据等级和推荐级别

推荐	证据等级	推荐级别
可用于“检测和治疗”策略的非侵入性试验为UBT和粪便抗原试验,也可应用某些高准确性的血清学试剂盒	1a	B
PPI可使诊断试验(除血清学试验)产生假阴性结果,行诊断试验前应停用PPI至少2周	1b	A
以下情况时,应考虑将血清学试验作为诊断试验:其他诊断试验可能出现假阴性,如出血性溃疡、胃萎缩、MALT淋巴瘤;近来或目前正在使用PPI和抗生素	2	B
各种血清学试验不完全相同,不同情况下应采用不同试验	2b	B
检测尿液和唾液中的特异性H.pylori抗体对当前患者处理无作用,但可用于流行病学研究,特别是在儿童中	1b	A
患者旁血清学试验对当前H.pylori感染处理无作用	1	A
检测H.pylori致病因子和研究宿主遗传多态性对H.pylori感染处理无作用	3b	D
H.pylori根除治疗后应进行随访评估,以确认成功根除,如可行,推荐UBT;如不可行,可采用实验室粪便抗原试验,最好使用单克隆抗体	1b	A
以下情况应常规进行细菌培养和抗生素药敏试验: —如该地区克拉霉素原发性耐药率>15%~20%,在给予含克拉霉素的治疗方案前 —应用不同抗生素两次治疗失败后 各地区参照实验室应进行原发性抗生素耐药率监测	1b	B
未经治疗的内镜检查患者,RUT阳性足以开始根除治疗	2	A

表4 MaastrichtIII-2005共识报告中根除H.pylori感染治疗的推荐及其科学证据等级和推荐级别

推荐	证据等级	推荐级别
耐药率为15%~20%是不应经验性使用克拉霉素或治疗前进行克拉霉素药敏试验的阈值	1a	A
在H.pylori感染处理中,甲硝唑药敏试验不是常规必须的,其药敏试验需进一步标准化后才能推荐	1a-c	A
PPI、克拉霉素、阿莫西林或甲硝唑组成的方案,疗程14 d略优于7 d(证据等级1a)	1a/5	A/D
作为首选治疗方案,PPI-克拉霉素-甲硝唑联用略优于PPI-克拉霉素-阿莫西林联用	1a	A
—如人群克拉霉素耐药率<15%~20%,仍推荐PPI-克拉霉素-阿莫西林或甲硝唑疗法作为首选治疗;如人群甲硝唑耐药率<40%,PPI-克拉霉素-甲硝唑方案优先 —四联疗法是可选的一线治疗方案 推荐全世界采用同一疗法作为首选方案,但剂量设定可以不同	1b	A
—如可获得铋剂,含铋剂的四联疗法仍是二线治疗的最佳选择;如无铋剂,推荐PPI、阿莫西林或四环素和甲硝唑方案 补救疗法应根据抗生素药敏试验结果进行	2c	B

表5 MaastrichtIII-2005共识报告中有关H.pylori与胃癌关系的陈述及其科学证据等级和推荐

陈述	证据等级	推荐级别1*
全球胃癌负荷呈上升趋势,主要是在发展中国家		A
H.pylori感染已被证明是人类非贲门胃癌最常见的危险因素		A
胃癌发生的危险性取决于细菌毒力因子		A
胃癌发生的危险性取决于宿主遗传因素		B
环境因素增加胃癌的危险性		A
来自实验动物模型的证据显示,H.pylori是胃癌发生的重要因素		B
根除H.pylori可预防胃黏膜癌前变化的发生	1b	A
根除H.pylori可能降低胃癌发生的危险性	1c	B
根除H.pylori的最佳时间为癌前变化(萎缩、肠化生)发生前,大约是在成年早期	1b	A
经济学分析显示根除H.pylori预防胃癌具有成本效益优势,需作可行性研究以进一步评估该策略的获益和风险	2	*B
现有治疗方案的局限性限制了在全球范围内预防胃癌的可能性	1b	A
根除H.pylori预防胃癌的全球策略需要新的治疗方案		A
应评估并考虑在高危人群中根除H.pylori以预防胃癌	2a	B

H.pylori根除治疗的适应证/禁忌证

- **Maastricht II -2000指南中被列为强烈推荐**的H.pylori根除治疗指征(见表6),在本更新中再次被确认。

表6已在Maastricht II -2000共识报告中强烈推荐的H.pylori根除指征

推荐(H.pylori阳性)	科学证据等级	推荐级别
十二指肠溃疡/胃溃疡(活动性或非活动性,包括复合性消化性溃疡病)	1a	A
MALT淋巴瘤	1c	A
萎缩性胃炎	2a	B
胃癌切除术后	3b	B
胃癌患者的一级亲属	3b	B
患者意愿(与医师充分协商后)	5	D

H.pylori根除指征

- 十二指肠溃疡/胃溃疡(活动性或非活动性,包括复合性消化性溃疡病)
- MALT淋巴瘤
- 萎缩性胃炎
- 胃癌切除术后
- 胃癌患者的一级亲属
- 患者意愿(与医师充分协商后)
- 不明原因的难治性缺铁性贫血
- 慢性特发性血小板减少性紫癜

H.pylori与MALT淋巴瘤

- **Maastricht II** 共识会议后发表的新的重要资料进一步强化了胃MALT淋巴瘤为根除H.pylori治疗的指征。
- 低度恶性胃MALT淋巴瘤患者对根除治疗有应答的预测指标为：
 - H.pylori阳性;
 - Lugano分类 I 期,淋巴瘤局限于胃内;
 - 胃壁浸润局限于黏膜或黏膜下层;
 - 无基因t(11;18)(q21;q21)易位所致的API2-MALT1融合。两者融合可引起凋亡抑制,强烈预示对根除治疗无应答。
- **Maastricht III-2005**共识报告得出结论:对伴H.pylori感染的 I 期低度恶性胃MALT淋巴瘤患者,根除H.pylori是首选治疗方法。

H.pylori与消化不良

- 根除H.pylori适用于经检查为非溃疡性消化不良的H.pylori感染患者。
- H.pylori“检测和治疗”策略适用于未经检查的消化不良患者。
- 在低H.pylori感染率人群中,H.pylori“检测和治疗”策略效益较低,此时经验性抑酸治疗的效果与之等同。

H.pylori与GERD

- GERD患者的H.pylori感染率低于无反流病患者。绝大多数高H.pylori感染率的国家GERD患病率低。在发达国家,H.pylori感染率及其相关疾病,包括消化性溃疡病和胃癌患病率下降与GERD及其并发症增加相平行。这一负相关性的本质尚不清楚。
- 美国一项研究显示,Barrett食管和贲门腺癌患者的H.pylori感染率,特别是CagA阳性菌株感染率较低。这一相关性已为多数但非所有研究所证实。胃底重度炎症伴胃酸分泌减少,与GERD及其并发症呈负相关。根除H.pylori不会引起GERD,也不会加重未经治疗的以及正在接受PPI维持治疗的GERD患者的症状。
- 对GERD患者行H.pylori筛查需要更多正规研究,包括成本-效益分析加以评估,目前不予推荐。

在Hp阳性的GERD患者中是否应该根除Hp的问题

- **反对根除者的依据是：** Hp根除后可能会诱发或加重GERD，特别是十二指肠溃疡患者在Hp根除后更容易诱发GERD的发生。由于慢性胃体炎的存在可以使胃酸的分泌减少，故认为Hp感染引起的全胃炎或以胃体为主的胃炎对GERD可能是一种保护作用。
- **支持根除者的依据是：** 有研究证实根除Hp之后GERD发病率增加仅发生于原本已有GERD倾向的病人中。由于Hp感染导致胃体部的炎症而使胃酸分泌减少，在Hp根除之后，胃酸分泌恢复正常，而使这一倾向得以暴露，这也就解释了为什么胃体炎明显者，在根除Hp之后发生GERD危险性增加的原因；另外也有研究证实Hp阳性的GERD长期应用质子泵抑制剂(PPI)将导致胃体萎缩并增加胃癌发生的危险性，而根除Hp则可使胃体炎消失，甚至使部分萎缩逆转；还有研究表明Hp阳性的GERD患者复发要早于成功根除Hp者。

- **Maastricht共识意见：Hp根除后大多数情况下不会增加GERD发生的危险性，也不会加重原有的GERD。对于需要长期抑制胃酸的病人应该作Hp根除。新近认为Hp只能在特定的胃酸环境中定植，破坏胃黏膜，因此不会影响食管下端括约肌的结构和功能，由于Hp感染常会掩盖GERD症状，因此造成人们对根除Hp会产生或加重GERD的误解，实际上Hp对GERD并无保护作用，所以对于需长期服用PPI的GERD患者更需作Hp的根除治疗。**

H.pylori与PPIs

- 过度抑酸可影响胃炎的类型和分布,倾向于发生胃体为主胃炎。对H.pylori阳性胃体胃炎,以PPIs或大剂量H₂RA过度抑酸可加速特定腺体的消失,导致萎缩性胃炎,并可能引起胃癌。对长期接受抑酸治疗的反流性食管炎患者,根除H.pylori感染可减轻炎症和胃炎活动性,逆转胃体胃炎。

- 推荐:H.pylori感染率与GERD之间存在负相关性,但这一关系的本质尚不确定。
 - 在西方人群中,根除H.pylori不影响GERD患者PPI治疗的结果。
 - GERD不推荐常规检测H.pylori。
 - 需PPIs长期维持治疗的患者应考虑检测H.pylori。过度抑酸可影响胃炎的类型和分布,倾向于发生胃体为主胃炎。这可能加速特定腺体的消失过程,导致萎缩性胃炎。
- 根除H.pylori能阻止萎缩性胃炎的进展,并可能逆转萎缩。其对肠化生的作用尚不明确。

H.pylori与NSAIDs

- 胃十二指肠疾病中,H.pylori感染与NSAIDs的关系很复杂:
 - H.pylori和NSAIDs可相互独立地显著增加消化性溃疡出血的危险性(分别增加1.79倍和4.86倍)。两个因素同时存在时,溃疡出血的危险性增加6.13倍。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/218017026113006062>