

## 综述

# 小儿幽门螺杆菌相关性疾病

卢燕鸣 综述,曹兰芳 孔宪明 审校

(上海市第二医科大学附属仁济医院儿科,上海 200001)

[中图分类号] R378 [文献标识码] A [文章编号] 1008-8830(2002)06-0567-02

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)是全球最常见的感染源之一。近年来,来自成年人的流行病学资料显示,50%以上成人幽门螺杆菌相关疾病患者是在儿童期感染了幽门螺杆菌,人的一生中感染幽门螺杆菌的最主要年龄阶段是儿童期,尤其是生后最初几年<sup>[1]</sup>,所以儿童是Hp感染最危险的易感人群。而其与多种疾病的相关性已受到许多人的重视,现将与小儿Hp感染相关的一些疾病作一简要综述。

## 1 Hp感染和消化性溃疡

众所周知,小儿原发性溃疡的发病率较成人少,其中十二指肠溃疡在10岁以前很少发生,胃溃疡的发生与十二指肠相比就更少。但近年来随着诊断技术的进步,尤其是消化内镜在儿科的普及应用,溃疡病的检出率明显上升。大量资料均证明Hp感染与消化性溃疡关系十分密切,一些资料显示单单给予抗Hp的治疗后即可使胃十二指肠粘膜的炎症改变、消退,可永久性地治愈溃疡素质,十二指肠溃疡以往典型的复发特征可永久性消除,而传统的抑酸剂加用抗生素后可加速溃疡的愈合<sup>[2,3]</sup>。有些学者甚至提出“没有Hp就没有溃疡,没有Hp就没有溃疡复发”的理论。许春娣<sup>[4]</sup>等曾对胃十二指肠溃疡的患儿取其胃粘膜做Hp培养,W-S银染色和快速尿素酶试验的检测,结果显示56例十二指肠溃疡中Hp的感染率为83.93%,7例胃溃疡中Hp的感染率为28.57%。Macarthur<sup>[5]</sup>等总结了18篇小儿Hp感染与消化性溃疡的资料,发现176例十二指肠溃疡患者中,Hp感染率范围在33%~100%,平均92%,而在33例胃溃疡患者中,Hp的感染率范围在

11%~75%,平均25%。提示Hp感染与儿童原发性十二指肠溃疡病密切相关,而与胃溃疡的相关性较弱。在成年人中有许多证据表明,只是Hp的某些菌株感染与溃疡的发生有关,而且其致溃疡潜能与菌株的毒力因子,如空泡毒素(VacA),细胞毒素相关基因A蛋白(CagA)等有关,而对儿童中感染的Hp菌株中CagA和VacA与胃肠道疾病的关系有各种不同的观点。

## 2 Hp感染和慢性胃炎

现已证实,Hp为慢性胃炎的病原菌。Hp进入体内主要定居在胃粘膜,部分可存在于有胃粘膜化生的移行区,如食管、十二指肠和麦克尔憩室。细菌分布密度最高处是胃窦部,因此感染Hp后易发生胃窦炎,是慢性胃炎的特征<sup>[6]</sup>。儿童胃炎的主要炎症细胞不同于成人(中性白细胞浸润为主),以淋巴细胞浸润为主。在胃镜下可见到小儿胃粘膜有许多小结,颗粒状隆起,而颗粒依其直径的大小在胃镜下可分为细纱状、颗粒状、小结节状或小乳头状,且颗粒的直径越大,反映病变的程度越重<sup>[4,6]</sup>。肖丽萍<sup>[7]</sup>等报道96例儿童结节性胃炎Hp感染率为66.67%,明显高于成人(大多数的成人报告均未注意到胃粘膜结节的存在),而且Hp的感染率因病变程度及类型而有所不同,其中在慢性浅表性胃炎中,Hp的感染率随病变程度的加重而增加,而在慢性萎缩性胃炎的患儿Hp感染的阳性率随萎缩程度加重而依次降低。另外可能由于儿童对Hp感染的特殊免疫反应,儿童期胃窦炎的严重程度除了萎缩与肠化生外,其他病理变化如炎症程度、活动性、淋巴滤泡、粘液改变等方面均比成人显著<sup>[6]</sup>。

[收稿日期] 2002-03-26; [修回日期] 2002-08-02  
[作者简介] 卢燕鸣(1973-),男,大学,主治医师。

### 3 Hp 感染和再发性腹痛

Hp 感染和再发性腹痛 (recurrent abdominal pain, RAP) 的关系目前尚有争议。RAP 是学龄期儿童的常见病,其症状和体征缺乏特异性,儿童慢性胃炎与 Hp 感染相关,而 RAP 又是慢性胃炎和消化性溃疡的主要临床表现,从而说明儿童 RAP 可能与 Hp 感染有关。但目前国外许多研究资料显示 Hp 感染和再发性腹痛无关,即使根除 Hp 感染也不能缓解和减轻腹痛的症状<sup>[8,9]</sup>。

### 4 Hp 感染与胃粘膜相关淋巴样组织淋巴瘤

在成人已证实 Hp 感染与胃粘膜相关淋巴样组织 (MALT) 淋巴瘤密切相关,根除 Hp 后 MALT 淋巴瘤可能缩小或消失。在儿童,发生这种疾病的可能性很小,在过去的十年中,国外只有 5 例这样的报道,这些病例相应的给予抗 Hp 的治疗后,肿瘤有自然消失的趋势<sup>[10]</sup>。

### 5 Hp 感染与胃癌

近年来国内外学者研究认为 Hp 感染与胃癌的发生有密切关系,虽然不能肯定两者因果关系,但越来越多资料支持 Hp 感染在胃癌发生的过程中起作用。Hp 已被世界卫生组织定为 I 类致癌物<sup>[11]</sup>。胃腺癌在儿童很少发生,从 1960~1993 年世界只报道了 17 例年龄小于 21 岁的原发性胃腺癌,其中只有 1 例小于 10 岁,其余平均年龄 15 岁<sup>[12]</sup>。

### 6 Hp 感染与胃十二指肠外疾病

#### 6.1 缺铁性贫血

近年来,国外一些研究显示, Hp 根除治疗可提高对口服铁的反应速度,并且根除 Hp 也可加强未接受口服铁剂治疗患者对铁的吸收<sup>[13]</sup>,一些难治性缺铁性贫血只有根除 Hp 后贫血才得到纠正<sup>[14]</sup>。其原因可能是由于 Hp 感染引起胃十二指肠溃疡合并消化道出血,而且 Hp 感染引起的萎缩性胃炎可使胃酸分泌减少,从而影响铁的吸收和运转。另外该菌在生长过程中需要消耗铁质,造成铁的相对不足,引起缺铁性贫血<sup>[3]</sup>。

#### 6.2 生长迟缓

Pate<sup>[15]</sup>等调查了英国 554 名学龄儿童 Hp 感染

与生长发育情况,并从 7 岁随访到 11 岁,结果 11.2% (62/554) 儿童 Hp 感染,并且 Hp 感染儿童在这 4 年间身高的增长平均减少 1.1 cm,而且主要发生在女孩(平均 1.6 cm)。Perri<sup>[16]</sup>等调查了意大利 216 名 3~14 岁健康儿童的 Hp 感染的情况和身高,证实在 8.5~14 岁即年长儿 Hp 感染影响身高的生长更明显。但也有资料提示 Hp 感染引起的生长迟缓可能是由缺铁性贫血或营养不良引起,而非 Hp 感染本身所致<sup>[17]</sup>。

#### 6.3 荨麻疹

荨麻疹是儿科门诊常见的变态反应性疾病之一,病因复杂,约 3/4 的患儿找不到病因,尤其是慢性荨麻疹。李晓明<sup>[18]</sup>对 138 例荨麻疹患儿进行 Hp 抗体的测定,结果显示, Hp 感染与荨麻疹可能有相关性,尤其发疹时伴有腹痛或平时有腹痛者,有可能 Hp 感染是诱发本病的主要原因之一。

#### 6.4 其它

有报道 I 型糖尿病患儿合并 Hp 感染后,每日所需胰岛素的量会增加<sup>[19]</sup>。一项有关孟加拉国霍乱流行资料表明,在缺乏霍乱免疫力的人群中, Hp 感染后导致死亡的危险性明显增加<sup>[20]</sup>。已报道的成人 Hp 感染与冠心病或心肌炎的关系在儿童 Hp 感染患者中缺乏依据。

总之, Hp 感染与胃肠道及胃肠道外疾病关系研究的报道很多,许多研究的结果不完全一致,甚至相互矛盾, Hp 感染与这些疾病的确切关系还需今后进一步调查和研究。

#### [参 考 文 献]

- [1] Blecker U. Helicobacter pylori-associated gastroduodenal disease in childhood [J]. South Med J, 1997, 90(6): 570 - 576.
- [2] Isreal DM, Hassal E. Treatment and long-term follow up of Helicobacter pylori-associated duodenal ulcer disease in children [J]. J Pediatr, 1993, 123(1): 53 - 58.
- [3] Rowland M, Imrie C, Bourk B, et al. How should Helicobacter pylori infected children be managed [J]. Gut, 1999, 45 (Suppl 1): 136 - 139.
- [4] 许春娣, 苏林, 陈舜年, 等. 幽门螺杆菌感染与小儿胃十二指肠疾病的关系 [J]. 上海医学, 1999, 22(8): 466 - 468.
- [5] Macarthur C, Norman S, William F. Helicobacter pylori, gastro-duodenal disease, and recurrent abdominal pain in children [J]. JAMA, 1995, 273(9): 729 - 734.
- [6] 许春娣, 陈舜年, 徐家裕. 儿童幽门螺杆菌感染的流行病学研究 [J]. 中华儿科杂志, 1999, 37(5): 308 - 309.
- [7] 肖丽萍, 金伯平, 许春娣. 儿童结节性胃炎与幽门螺杆菌感染 [J]. 上海医学, 1996, 19(9): 526 - 528.

(下转第 572 页)

- [6] Newby DE, Webb DJ. Endothelin [A]. In: Grace PA, Mathie RT: Ischemia-Reperfusion injury [M]. Oxford: Blackwell science, 1999, 196 - 208.
- [7] Henry PJ. Endothelin receptor distribution and function in the airways [J]. Clin Exp Pharmacol Physiol, 1999, 26(2): 162 - 167.
- [8] Gaid A, Polak JM, Gaitonde V, et al. Distribution of ET like immunoreactivity and mRNA in the developing and adult human lung [J]. Am J Respir Cell Mol Biol, 1991, 4(1): 50 - 58.
- [9] Ivy D, Lecras TD, Parker TA. Developmental changes in endothelin expression and activity in the ovine fetal lung [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2000, 278(4): L785 - 793.
- [10] 罗自强, 孙秀泓, 秦晓群, 等. 内皮素对肺泡型上皮细胞表面活性物质合成的调控 [J]. 湖南医科大学学报, 1999, 24(1): 9 - 11.
- [11] Ziegler JW, Ivy DD, Kinsella JP, et al. The role of NO, ET and prostaglandins in the transition of the pulmonary circulation [J]. Clin Perinatol, 1995, 22(2): 387 - 403.
- [12] Kuwaki T, Cao WH, Kurihara Y, et al. Impaired ventilatory responses to hypoxia and hypercapnia in mutant mice deficient in ET-1 [J]. Am J Physiol, 1996, 270: 6(part 2): R1279 - 1286.
- [13] Guembe L, Villaro AC. Immunohistochemical mapping of endothelin in the developing and adult mouse lung [J]. J Histochem Cytochem, 2001, 49(10): 1301 - 1309.
- [14] Endo A, Ayusawa M, Minato M, et al. Endogenous nitric oxide and ET-1 in persistent pulmonary hypertension of the newborn [J]. Eur J Pediatr, 2001, 160(4): 217 - 222.
- [15] Tworetzky W, Bristow J, Moore P, et al. Inhaled nitric oxide in neonates with persistent pulmonary hypertension [J]. Lancet, 2001, 357(9250): 118 - 120.
- [16] Ivy DD, Parker TA, Abman SH. Prolonged endothelin B receptor blockade causes pulmonary hypertension in the ovine fetus [J]. Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol, 2000, 279(4): L758 - L765.
- [17] Shima H, Oue T, Taira Y, et al. Antenatal dexamethasone enhances ETBR expression in hypoplastic lung in nitrofen-induced diaphragmatic hernia in rats [J]. J Pediatr Surg, 2000, 35(2): 203 - 207.
- [18] Macdonald PD, Paton RD, Logan RW, et al. ET-1 levels in infants with pulmonary hypertension receiving ECMO [J]. J Perinat Med, 1999, 27(3): 216 - 220.

(本文编辑:俞燕)

(上接第568页)

- [8] Wewer V, Andersen LP, Paerregarrd A, et al. Treatment of Helicobacter pylori in children with recurrent abdominal pain [J]. Helicobacter, 2001, 6(3): 244 - 248.
- [9] Chen MH, Lien CH, Yang W, et al. Helicobacter pylori infection in recurrent abdominal pain children—a prospective study [J]. Acta Paediatr Taiwan, 2001, 42(5): 278 - 281.
- [10] Blecker U, Mckeithan, Hart J, et al. Resolution of Helicobacter pylori-associated gastric lymphoproliferative disease in a child [J]. Gastroenterology, 1995, 109(3): 973 - 977.
- [11] Imrie C, Rowland M, Bourke B, et al. Is Helicobacter pylori infection in childhood a risk factor for gastric cancer [J] Pediatric, 2001, 107(2): 373 - 378.
- [12] McGill TW, Downey EC, Westbrook J, et al. Gastric carcinoma in children [J]. J pediatr Surg, 1993, 28(12): 1620 - 1621.
- [13] Choea YH, Kima SK, Son BK, et al. Randomized placebo-controlled trial of Helicobacter pylori eradication for iron-deficiency anemia in preadolescent children and adolescents [J]. Helicobacter, 1999, 4(2): 135 - 139.
- [14] Marignani M, Angeletti S, Bordini C, et al. Reversal of long standing iron deficiency anemia after eradication of Helicobacter pylori [J]. Scand J Gastroenterol, 1997, 32(6): 617 - 22.
- [15] Patet P, Mendall MA, Khulusi S, et al. Helicobacter pylori infection in childhood: risk factors and effect on growth [J]. BMJ, 1994, 309(6962): 1119 - 1123.
- [16] Perri F, Pastore M, Leandro G, et al. Helicobacter pylori infection and growth delay in older children [J]. Arch Dis Child, 1997, 77(1): 46 - 49.
- [17] Choea YH, Kima SK, Hongb YC, et al. Helicobacter pylori infection with iron deficiency anemia and subnormal growth at puberty [J]. Arch Dis Child, 2000, 82(5): 136 - 140.
- [18] 李晓明. 幽门螺杆菌与荨麻疹的关系探讨 [J]. 中华皮肤科杂志, 1998, 6(31): 376 - 377.
- [19] Begue RE, Lirza A, Comptom T, et al. Helicobacter pylori infection and insulin requirement among children with type I diabetes mellitus [J]. Pediatrics, 1999, 103(6): 483.
- [20] Clemens J, Albert MJ, Rao M, et al. Impact of infection by Helicobacter pylori on the risk and severity of endemic cholera [J]. J Infect Dis, 1995, 171(6): 1653 - 1656.

(本文编辑:俞燕)