

· 临床论著 ·

幽门螺杆菌感染与胃癌预后的相关性研究

李志彬 司金春 丁战伟 李涛 黄继胜

【摘要】目的 观察胃癌患者幽门螺杆菌(Hp)感染率,研究Hp感染与胃癌术后患者预后的相关性。**方法** 选取2009年1月至2010年8月90例来本院就诊的胃癌患者,根据感染Hp与否分为感染组(57例)和非感染组(33例)。比较两组患者的一般资料及3年内生存情况,采用Cox比例风险模型分析胃癌患者预后的独立危险因素。**结果** 感染组的平均生存期为 (25.75 ± 4.25) 个月高于未感染组的 (14.32 ± 3.96) 个月($t = 12.601, P < 0.05$)。不同Lauren分型、淋巴结转移、局部浸润深度、远处转移以及根治性切除方面Hp感染比例差异均具有统计学意义(P 均 < 0.05)。Cox比例风险模型结果显示,年龄、淋巴结转移及浸润深度为胃癌患者预后的独立影响因素。**结论** Hp感染可能通过影响淋巴结转移及浸润深度间接影响胃癌患者的预后,但并非独立影响因素。

【关键词】 胃癌; 幽门螺杆菌; 生存期; 感染; 局部浸润; 预后

Study on the correlation between the *Helicobacter pylori* infection and prognosis of gastric cancer

LI Zhibin*, SI Jinchun, DING Zhanwei, LI Tao, HUANG Jisheng. *The First People's Hospital of Shangqiu City, Shangqiu 476100, China.

Corresponding author: SI Jinchun Email: sijinchun@163.com

【Abstract】Objective To investigate the *Helicobacter pylori* (HP) infection on gastric cancer patients, and study on the correlation between the HP infection and the prognosis of gastric cancer. **Methods** Total of 90 cases with gastric cancer were selected from January 2009 to August 2010 in our hospital, and divided into infection group (57 cases) and non-infection group (33 cases). Two groups were compared on general information and three years of survival. Cox proportional hazards model analysis were used to find out the independent prognostic factor on patients with gastric cancer. **Results** The average survival time of infected group was (25.75 ± 4.25) months, which was more than that in the non-infected group which was (14.32 ± 3.96) months ($t = 12.601, P < 0.05$). Hp infection was significantly on different Lauren classification, lymph node metastasis, local invasion, distant metastasis and radical resection aspect (P all < 0.05). Cox proportional hazards model showed: age, lymph node metastasis and depth of invasion of gastric cancer were independent prognostic factors. **Conclusions** Hp infection probably affect the prognosis of patients with gastric cancer by affecting lymph node metastasis and depth of invasion indirectly, but not independent factor.

【Key words】 Gastric Cancer; *Helicobacter pylori*; Survival; Infection; Local infiltration; Prognosis

胃癌作为我国一种高发的恶性肿瘤对人们的生命安全造成了极大的威胁,其发病因素多样,而病理机制尚不太明确,又以幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染相关性最强,被世界卫生组织(World Health Organization, WHO)定义为1类胃癌致病因子^[1]。而医学上对Hp感染状态与胃癌预后的关联性尚有争议^[2-4]。为研究胃癌的转化及进展情况,本院在保证患者正常治疗及生存质量并知情同意的前提下,进行了Hp感染与胃癌预后的相关性研究

取得一定研究成果,现报道如下。

资料与方法

一、一般资料

选取2009年1月至2010年8月本院收治的90例胃癌患者进行前瞻性研究。纳入标准:患者均经胃镜取活组织病理检查确诊;符合西医胃癌诊断及临床分期标准;预计生存期均不小于5个月;均未进行抗Hp治疗;患者未合并肠梗阻等影响全身情况的并发症;肝、肾代偿功能尚可;病变区域胃镜下可见并且位置便于取活组织进行病理检查。排除标准:肝、肺、心或脑等重要脏器存在严重

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2014.02.013

作者单位: 476100 商丘市, 河南商丘市第一人民医院普通外科二病区(李志彬、丁战伟、李涛、黄继胜); 商丘医学高等专科学校(司金春)

通讯作者: 司金春, Email: sijinchun@163.com

功能障碍；患者年龄过大（75岁以上）；患者患有糖尿病和甲状腺功能亢进等需要长期服药的慢性疾病；存在精神神经症状，不能坚持进行治疗或顺利随访者。出现恶病质等严重全身状态恶化者；出现脑等重要脏器转移者；妊娠期或哺乳期患者；治疗过程中突然出现急性致命的并发症或其他疾患者。

依据是否感染 Hp 分为两组，其中感染组患者 57 例，男性 36 例，女性 21 例，平均年龄（62.24 ± 9.53）岁；未感染组患者 33 例，男性 23 例，女性 10 例，平均年龄（67.84 ± 12.77）岁。所有患者均具有完整的随访资料，并且按时进行随访并通知来院进行指标检查。参与研究的两组患者的一般资料差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），具有可比性。

二、实验方法

1. Lauren 分型：分别观察两组患者胃镜下病变部位形态并取活组织病理检查确定患者的 Lauren 分型。

2. 淋巴结转移情况：通过对两组患者淋巴结进行超声引导下活检，明确患者的胃癌淋巴结转移 TNM 分期。N0 期：患者病变局限，未发现胃癌淋巴结转移；N1 期：癌细胞侵犯临近胃壁的浅组淋巴结，如胃大弯、胃小弯、幽门旁及贲门旁等处淋巴结；N2 期：癌细胞已转移至较深组织淋巴结，如腹主动脉旁淋巴结等处；N3 期：癌细胞已通过胸导管波及左锁骨上凹的 Virchow 淋巴结。确定每位患者是否存在淋巴结转移及转移程度。

3. 局部浸润情况：选取两组患者病变部位组织进行活检确定患者癌变部位癌细胞浸润深度的 TNM 分期。T1 期：癌细胞浸润仅限于黏膜下层；T2 期：

癌细胞达到固有基层但未突破浆膜面；T3 期：癌细胞已突破浆膜层，但未侵袭邻近器官；T4 期：癌细胞侵袭至邻近器官。

4. 生存期：短时间间隔连续随访两组患者，随时掌握患者病情变化并要求其定期来院检查确定疾病进展，并追踪至少 3 年时间确定患者的生存期。

三、统计学处理

将两组患者的所有研究参数录入 SPSS 13.0 软件进行统计学处理，计数资料采用卡方检验；计量资料采用两独立样本 t 检验，多影响因素分析采用 Cox 比例风险模型。以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

结 果

一、两组患者间胃癌病理特征的比较

Lauren 分型、淋巴结转移、局部浸润深度、远处转移以及根治性切除这几个方面，Hp 感染组较未感染组差异具有统计学意义（ $P < 0.05$ ），见表 1。

二、Hp 感染与胃癌患者的预后关系

单因素比较分析表明感染组的生存期长于非感染组（ $P < 0.05$ ），见表 2。通过 Cox 模型多元回归分析得出：年龄、淋巴结转移及浸润深度为胃癌患者预后的独立影响因素，而 Hp 感染却非独立影响因素，见表 3。

讨 论

胃癌在所有恶性肿瘤中病死率居第 2 位，而发病率在所有恶性肿瘤发病率中居第 4 位^[5]。病因一

表 1 两组患者胃癌病理特征的比较 [例 (%)]

影响因素	例数	Hp 感染情况		χ^2	P
		阳性 (57 例)	阴性 (33 例)		
性别				0.396	0.529
男性	59	36 (63.16)	23 (69.70)		
女性	31	21 (36.84)	10 (30.30)		
年龄 (岁)				0.001	0.986
≥ 60	71	45 (78.95)	26 (78.79)		
< 60	19	12 (21.05)	7 (21.21)		
Lauren 分型				8.688	0.003
肠型	56	42 (73.68)	14 (42.42)		
弥漫型	34	15 (26.32)	19 (57.58)		
淋巴结转移				14.856	0.002
N0	34	13 (22.81)	21 (63.64)		
N1	20	16 (28.07)	4 (12.12)		
N2	22	17 (29.82)	5 (15.15)		
N3	14	11 (19.30)	3 (9.09)		
局部浸润深度				16.328	0.044
T1	14	5 (8.77)	9 (27.27)		
T2	19	7 (12.28)	12 (36.36)		
T3	29	23 (40.35)	6 (18.18)		
T4	28	22 (38.60)	6 (18.18)		
远处转移				6.724	0.010
M0	31	14 (24.56)	17 (51.52)		
M1	59	43 (75.44)	16 (48.48)		
根治性切除				4.304	0.038
是	39	20 (35.09)	19 (57.58)		
否	51	37 (64.91)	14 (42.42)		

表2 两组患者3年生长期比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	3年生存率 (%)	死亡患者平均生存期 (月, $\bar{x} \pm s$)
感染组	57	66.67	25.75 \pm 4.25
未感染者	33	39.39	14.32 \pm 3.96
统计量		$\chi^2 = 6.331$	$t = 12.601$
P		0.012	0.000

表3 胃癌预后影响因素的Cox模型多元回归分析

影响因素	B	SE	Wald	P	Exp (B)	95.0%CI
年龄	0.263	0.056	24.181	0.011	1.397	1.264 ~ 2.543
淋巴结转移	0.572	0.063	91.979	0.008	1.850	1.654 ~ 4.068
浸润深度	0.468	0.086	32.911	0.003	1.683	1.445 ~ 3.959

般为Hp感染、吸烟、迁延不愈的胃炎胃溃疡、饮食不规律及遗传因素等^[6-10]。全球Hp感染阳性率约达50%以上,部分人口密集或经济不发达地区占较高比例^[11],被WHO认定为胃癌的1类致癌因素且相对可控。研究Hp感染与胃癌预后的关系也显得更有研究价值。

本研究中两组患者对比提示Hp感染者的胃癌类型更倾向于肠型胃癌,可能与感染者的疾病发展规律有关,Hp通过侵袭胃组织引起迁延不愈的胃部炎症,进而发展成为慢性胃炎、萎缩性胃炎、胃黏膜肠上皮化生、胃黏膜异型增生最终演变为肠型胃癌。而有文献报道显示^[12],弥漫性胃癌一般发病年龄较轻,癌症恶性程度较高,一般考虑与患者本身的遗传因素有关,故Hp感染与否并非胃癌Lauren分型的独立影响因素。Hp感染胃癌患者淋巴结转移率较高,可能与Hp可干扰患者病变局部的上皮钙黏素合成有关^[13],上皮钙黏素是人体组织细胞间黏附力的主要形成物质,而受HP影响造成合成减少则会减弱组织细胞之间的黏附性,使癌细胞更加容易脱离原发灶向远处转移。并且Hp的侵袭性可破坏癌组织与正常细胞之间屏障,从而促进癌细胞向深部组织浸润^[14]。Hp侵袭仍可促使新生血管的生成加速肿瘤增殖^[15],并致肿瘤细胞向远处转移定植。癌细胞广泛的扩散、转移并定植,为病变组织的根治性切除带来困难。单因素对比发现Hp感染者的生存期相对较长,预后较好。患者的病变部位长期受到Hp的刺激,可以激活患者的免疫防御系统,增强其局部抵抗力;并可增强对癌细胞的杀伤作用,从而在一定程度上抑制癌细胞的繁殖和癌变组织的生长^[14-15]。但多因素Cox模型分析结果显示Hp感染不是独立影响因素。可能因为Hp感染与否也需要一定的条件,该条件也许在癌组织增殖过程中起到了重要的作用,此方面尚需进行进一步的研究加以证实。患者的年龄与Hp感染状态间并无明显相关性,但通过Cox模型分析发现患者

的年龄与预后有较强关联性,考虑可能因为胃癌患者在后续的治疗及与病魔的抗争中,需要相对比较强壮且有活力的身体条件支撑,因而年龄因素是影响预后的独立危险因素。

总之,患者的年龄、淋巴结转移及浸润深度为胃癌患者预后的独立影响因素。而HP感染虽然并非胃癌预后的独立影响因素,但胃癌组织的发生、转归及预后均与Hp感染有关,故HP感染对胃癌患者的预后可能具有一定的间接性影响。

参考文献

- 王仰坤,高春芳,张现伟,等.早期胃癌临床病理特点及免疫表型分析[J].实用癌症杂志,2010,25(4):377-380.
- Qiu HB, Zhang LY, Keshari RP, et al. Relationship between *H. Pylori* infection and clinicopathological feature and prognosis of gastric cancer[J]. BMC Cancer,2010,10:374.
- 叶志华,刘碧清.幽门螺杆菌的感染状态对胃癌患者预后临床研究[J].河北医学,2012,18(6):734-737.
- 甘露,张霞,潘军,等.幽门螺杆菌感染状态与胃癌预后的关系[J].第二军医大学学报,2011,32(12):1300-1305.
- Ferlay J, Shin HR, Bray F, et al. Estimates of worldwide burden of cancer in 2008: GLOBOCAN 2008[J]. Int J Cancer,2010,127(12):2893-2917.
- 顾莹.上消化道出血182例患者的临床分析[J].中国全科医学,2011,14(12):1355-1356,1359.
- 许勤,胡乃中,崔小玲,等.1520例上消化道出血病因和临床特点分析[J].临床消化病杂志,2011,23(1):12-15.
- 胡膺,房静远,萧树东,等.新世纪里胃癌的发病率能进一步降低吗[J].胃肠病学,2013,18(1):2-5.
- 毕铁强,廖新华,龙厚隆,等.幽门螺杆菌与胃癌关系的临床研究进展[J].现代肿瘤医学,2010,18(11):2279-2282.
- 赵铃,滕勇,刘东屏,等.HP感染与胃黏膜淋巴瘤的相关性及除菌策略的研究进展[J].现代肿瘤医学,2011,19(10):2105-2107.
- 伍冬梅,李春鸣.HP感染与胃癌及癌前病变组织中hTERT表达的关系[J].临床与实验病理学杂志,2011,27(4):379-381.
- 周丽雅,崔荣丽.幽门螺杆菌与胃癌十年[J].中华内科杂志,2010,49(8):646-647.
- 王建旭,冯义朝.幽门螺杆菌感染与胃癌局部浸润的相关性[J].世界华人消化杂志,2010,18(3):268-271.
- 王仰坤,高春芳,张现伟,等.早期胃癌临床病理特点及免疫表型分析[J].实用癌症杂志,2010,25(4):377-380.
- 张利.幽门螺杆菌感染的胃癌患者转化生长因子 $\beta 1$ 的表达[J/CD].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2012,6(6):590-593.

(收稿日期:2013-10-08)

(本文编辑:孙荣华)

李志彬,司金春,丁战伟,等.幽门螺杆菌感染与胃癌预后的相关性研究[J/CD].中华实验和临床感染病杂志:电子版,2014,8(2):211-213.