

幽门螺杆菌与胃癌的研究进展

刘启家* 卢楚湘 姜寅瑞 陈潇雅 冯昱宁
武警后勤学院学兵二大队, 天津 300300

摘要: 胃癌是临床上一种十分常见的恶性肿瘤, 在全球研究调查中显示, 每年新诊断确诊的胃癌大约有900万例左右, 是世界各地许多导致肿瘤患者死亡的主要病因。在近年来临床研究发现幽门螺杆菌感染与患者胃癌发生有较为密切的关系, 所以大部分研究人员在进行胃癌研究时也将幽门螺杆菌感染纳入患者病情的研究中, 本文针对这种研究进程做出相应综述如下。

关键词: 幽门螺杆菌; 胃癌; 研究进展; 病情分析

一、幽门螺杆菌感染与胃癌的生物特性

幽门螺杆菌属于一种革兰阴性微需氧菌, 通常会在患者的胃部上皮细胞表面出现定植, 临床研究发现这种细菌具有良好的动力以及粘附功能, 在其生化反应过程中能够产生多种酶类, 例如尿素酶、氧化酶以及过氧化氢酶等, 其中产生高活性的尿素酶是其主要的致病特点之一, 尿素酶能够通过分解尿素来产生 NH_3 , 通过这种方式能够中和胃酸, 并且利于幽门螺杆菌的定植和生存。在临床研究发现^[1], 幽门螺杆菌中的基因组具有较为显著的结构特征, 特有基因和独立相关基因会在基因组上呈现连续排列特性, 而部分基因虽然在染色体上表现为非连续分布, 但在其蛋白质编码研究过程中发现相似度较高, 形成较为重要的功能群。幽门螺杆菌在生长过程中与其他细菌相似, 在进入不利于自身生长的环境下, 会出现明显的细胞壁缺陷, 进而引发细菌出现L型变化。当幽门螺杆菌进入胃部后, 在胃液、胆汁、中氧、抗生素等环境下很容易出现细胞壁缺陷, 进而形成幽门螺杆菌L型。幽门螺杆菌L型是幽门螺杆菌的常见变异型, 在对L型幽门螺杆菌进行诊断分析时发现, 幽门螺杆菌L型与其他细菌的L型变异较为相似, 也会呈现多形性, 其中包括圆球体、矩形体和串珠状的大小不同和形态各异的细菌形态, 但临床研究发现这种L型变异大多数为球形, 所以幽门螺杆菌L型又被称为幽门螺杆菌球形体。在对样本进行超薄切片研究后, 发现幽门螺杆菌L型细胞的细胞壁会出现部分或完全缺失, 细菌体内结构疏松, 并且电子密度有明显降低, 由于部分菌体含有大量的原生小体, 呈现球形的原生小体直径与病毒有较高的相似度, 在细菌的生长和变异过程中, 原生小体会由细胞内释放到细胞外^[2]。失去细胞壁后的幽门螺杆菌L型细胞膜成为细菌内容物以及外界环境相隔的唯一屏障, 并且会承担所有的转运功能, 在这种状况的影响下, 细菌的结构会呈现更高的牢固性, 并且其生物特性也随之变化。

二、幽门螺杆菌与胃癌的流行病学

在现代临床研究报道中发现^[3], 在发达国家中成人感染幽门螺杆菌的可能性在40%左右, 而在发展中国家成人感染幽门螺杆菌的比例可达90%, 尤其是在胃癌高发区, 人群的幽门螺杆菌感染率则会更高。由于我国属于胃癌高发国家在临床研究发现幽门螺杆菌的感染率大约在60%~80%左右, 而在美国以及欧盟等发达国家中, 人群的幽门螺杆菌感染率仅在30%左右。调查研究中显示^[4]幽门螺杆菌以及胃癌的流行病学特点较为相似, 这两种病症的发病率都会随年龄的增加而增加, 并且幽门螺杆菌的感染率与胃癌的死亡率呈现正比关系。在胃癌的高发区幽门螺杆菌感染最低出现年龄也会明显降低, 例如在我国10岁以下儿童幽门螺杆菌感染率可达50%, 但大部分发达国家的幽门螺杆菌感染年龄通常在成年以后。部分临床研究发现, 如果在儿童期出现幽门螺杆菌感染, 感染者往往不会出现立即发病的情况, 较长时间的潜伏期是这种病症的主要临床表现, 通常在成年后患者才会表现发病, 而胃癌则会在感染者进入老年后发病。经由血清学检验^[5], 相较于正常人来说, 幽门螺杆菌感染者的抗CagA抗体阳性者的胃癌发生风险高出两倍左右。同时在研究中发现, 患者日常生活环境与幽门螺杆菌感染和胃癌的发生也有密切关系, 如果在一个家庭内多个家庭成员呈现幽门螺杆菌感染, 则该家庭内的家庭成员胃癌发生率相较于单独生活的家庭来说明显更高。在某一研究

*通讯作者: 刘启家, 1996年11月, 男, 汉族, 贵州毕节人, 现为武警后勤学院学兵二大队学员, 学士。研究方向: 临床医学。

中,通过对日本和英国中胃炎、胃溃疡患者的胃部组织标本进行采集后发现,日本中胃炎、胃溃疡患者的胃部组织中呈现较为广泛且严重的炎症反应,并且还呈现明显的萎缩和肠化生现象,所以研究证明不良的饮食习惯和生活习惯也可能增加,幽门螺杆菌感染出现胃癌的危险性。

总而言之,胃癌的发生与地方性、饮食习惯和生活环境的多项因素都有较高的关联度,这也是临床上针对两种病症进行合理探讨的重要流行病学依据。

三、胃癌患者的幽门螺杆菌感染状况

在对国内外胃癌患者的研究中^[6],发现胃癌患者的幽门螺杆菌感染率相较于正常人群来说明显更低,同时相较于普通胃炎以及胃溃疡患者的感染率来说,也明显更高,而早期胃癌患者的幽门螺杆菌感染率高于晚期胃癌患者。在这样的研究结果中,发现幽门螺杆菌感染,不仅与患者的日常生活有较高的关联性,同时幽门螺杆菌感染在胃癌早期的发展阶段也起到了极大的引导作用。

四、幽门螺杆菌感染与癌前病变

大量临床研究结果中发现幽门螺杆菌感染与癌前病变发生具有较高的相关性。当患者出现幽门螺杆菌感染后,患者的萎缩性胃炎发生率明显高于,未出现幽门螺杆菌感染的患者,并且萎缩性胃炎患者的症状表现时间会出现明显的提前。由于幽门螺杆菌感染与患者肠道上皮化生反应关系较为密切,所以幽门螺杆菌感染的阳性患者肠化生发生率明显高于未出现幽门螺杆菌感染的患者,并且有提前出现的可能性。幽门螺杆菌感染患者出现肠化生的可能性是没有出现幽门螺杆菌感染患者的4.7倍。胃粘膜上皮异形增生也是患者的一项重要癌前病变,如果患者存在胃黏膜异形增生,则患者的幽门螺杆菌感染检出率大约在90%左右,相较于正常人群或没有出现胃黏膜上皮异常增生的人群来说明显更高。

五、幽门螺杆菌感染与胃酸改变

部分研究人员在对患者的样本进行观察时,发现患者胃体粘膜壁细胞和主细胞存在严重退化的状况,例如患者胃粘膜上微绒毛减少,患者黏膜表层有明显缺失状况,部分细胞的线粒体肿胀,这些都是患者在出现胃酸减少时出现的各种病理变化,而这些因素会导致患者壁细胞的泌酸功能明显下降,患者胃酸分泌减少会导致患者胃内的pH值升高,萎缩性胃炎也是低胃酸患者胃内的高幽门螺杆菌感染状况有利于其他细菌的生长患者的pH值升高,也会进一步影响患者胃内的菌群变化,促进亚硝基化合物的生成。幽门螺杆菌感染属于硝酸盐还原阴性菌,具有催化亚硝基化合物的作用,为患者胃癌发生提供有利条件。

六、幽门螺杆菌感染与维生素缺乏

幽门螺杆菌感染会导致患者的内环境出现明显变化,而幽门螺杆菌会诱导患者的胃黏膜炎症反应,吸引大量的细胞浸润,患者的活动和分解产物,消耗患者体内的维生素c。在现代临床研究中发现,幽门螺杆菌感染患者的血清以及胃液内的维生素c浓度会明显下降,在患者完成幽门螺杆菌根除后,患者维生素c浓度则会有显著升高。除此之外,在临床研究中发现在对患者进行实际治疗时,大剂量的应用抑酸剂能够导致患者出现胃酸缺乏,而患者胃内细菌大量生长,会导致患者内源性亚硝胺类复合物生成,致使患者胃内的维生素c水平下降。维生素c是一种强抗氧化剂,能够有效抑制亚硝胺类致癌剂的消激化过程,对于胃癌的发生有良好的抑制效果,这也是现代临床研究的公认事实。实验中证明维生素c能够有效抑制幽门螺杆菌感染尿素酶的活性,而摄入大量富含维生素c的新鲜蔬菜以及水果,能够有效抑制幽门螺杆菌在胃内的植入,故而维生素c能够有效预防幽门螺杆菌的感染和胃癌的发生。除此之外,不仅维生素c,维生素A、胡萝卜素都有维持胃黏膜DNA甲基化水平的效果,均能够在一定程度上抑制胃癌的发生。

综上所述,幽门螺杆菌感染与胃癌的发生和发展均有较高的关联性,但在目前临床研究中,还没有确认幽门螺杆菌应当如何引起胃癌的发生。而大部分研究人员认为这种状况并非某一单一机制所导致的,随着近年来现代分子生物技术的不断发展认为,对幽门螺杆菌进行进一步的研究,能够有助于了解幽门螺杆菌感染与癌症发生的关系能够有助于预防胃癌,并且为后续的治疗提供其他的科学依据,而胃癌的预防能够通过避免幽门螺杆菌感染或在胃癌的发展过程中,将幽门螺杆菌根除来对胃癌的发展进行控制,对于降低胃癌的发生率和控制及发展来说都有积极意义。

参考文献:

[1]齐姗姗,王旭旭,武纪生,魏玉芳,霍志刚,贾震宇.参芪抑瘤方联合幽门螺杆菌根治方案对幽门螺杆菌阳性胃癌前病变患者疗效及血清GAS、TRX-1、C-myc蛋白表达影响[J].辽宁中医药大学学报,2020,22(02):194-197.

- [2]唐与浓,陈凌,肖静,官大为,于子涵.血清PG I、PG II联合幽门螺杆菌抗体检测诊断胃癌的可行性分析[J].检验医学与临床, 2020,17(01):73-76.
- [3]汪湃,冯世兵,晋颖.CYP2C19基因多态性与幽门螺杆菌感染后胃癌易感性研究[J/OL].中华医院感染学杂志, 2020(02):170-173.
- [4]廖远泉,王玲玲,郭喜,段玉方.幽门螺杆菌感染实验研究应重视的问题——与“幽门螺杆菌经呼吸道传播的设想”研究者的商榷[J].医学争鸣, 2019,10(06):18-21.
- [5]贾坤,苏建荣.胃癌组织中IFN- γ 、IL-4和SOX-2蛋白表达及其与幽门螺杆菌感染的相关性分析[J].中国临床医学, 2019,26(06):900-904.
- [6]黄海波,李凤莲,陈韵.胃癌筛查中血清幽门螺杆菌抗体联合胃蛋白酶原检测的价值[J].中国现代药物应用, 2019, 13(23):41-42.