

幽门螺杆菌感染及其它因素在弥散型和肠型胃癌发病中的意义

李东光¹ 高晓虹¹ 关宏伟² 张翠莉¹ 王 珍¹ 邢 玮²
杜长春² 臧玉华² 吴 蓉²

摘要 采用配对病例对照研究设计,对幽门螺杆菌感染及其它因素对于胃癌不同 Lauren 氏病理分型的特定意义进行了研究。对95对按年龄、性别配对的病例对照的调查结果和检测结果表明:幽门螺杆菌感染率在病例组与对照组分别为77.5%和50.0%;病例按 Lauren 氏组织学分型分层后,肠型组的幽门螺杆菌感染的 OR=5.75, P=0.001,而弥散型组 OR=3.5, P=0.182。还发现家族史、血型 A 与弥散型胃癌有联系,而经济水平低、饮食不规律和进食快与肠型胃癌有联系。本文结果支持幽门螺杆菌感染是胃癌尤其是肠型胃癌的危险因素,并认为两型胃癌在疾病起源及表现特征方面有所不同。

关键词 幽门螺杆菌感染 对比研究 胃癌

Relationship between Helicobacter Pylori Infection Other Factors and Diffuse-and Intestinal Type Stomach Carcinomas Li Dong-guang, Gao Xiao-hong, Guan Hong-wei, et al. Dalian Medical University, Dalian 116023

To investigate the role of Helicobacter Pylori (HP) infection and other factors in the development of stomach carcinoma, a matched case-control study was conducted in Dalian, China. A total number of 95 paired cases and controls were involved in the study. The cases were divided into two histological types: diffuse- and intestinal-type. IgG antibody of HP in the subjects was tested with ELISA method. The results revealed that the prevalences of HP infection in cases and in controls were 77.5% and 50.0%, respectively, and that the matched OR was 5.0 (2.08-12.01). The stratified analysis showed that the risk effect of HP in intestinal-type was more significant (OR=5.75, 1.99-16.63) than it in diffuse-type (OR=3.5, 0.73-16.89). Cancer history within family and blood group A were associated with diffuse-type while the environmental factors such as low economic status, irregular eating and fast-eating habits were mainly associated with intestinal-type. We conclude from our findings that HP infection may play a role in the development of stomach cancer, especially for intestinal-type gastric cancer. The two Lauren's histological types of stomach cancer might be different in terms of pathogenesis and characteristics.

Key words Helicobacter pylori infection Comparative study Gastric carcinoma

幽门螺杆菌感染 (Helicobacter pylori infection, HPI) 与胃疾病的关系近年来受到许多研究者的注意。有关 HPI 在胃肿瘤发生中的作用尚未取得一致结论。有研究认为按 Lauren 氏组织学分型标准划分的弥散型 (diffuse-type) 和肠型 (intestinal-type) 胃癌在病原学上意义不同。结合胃癌 Lauren 氏分

型与 HPI 的联系,可以从胃癌病因学、发病机理及预防等方面发现进一步线索。

1 大连医科大学 116023

2 大连医科大学附属医院

本项研究为辽宁省归国博士启动基金项目

材料与方法

一、研究对象：在大连医科大学附属第一医院外科病房选择1992年1月至1994年3月住院的胃癌患者100人，均经病理学确诊。按年龄差别不超过5岁和相同性别配以1:1对照。对照系同病房非肿瘤、非消化道慢性疾病的同期住院患者。最终获95对有效资料。

二、调查及采样：对研究对象由经训练的调查员按统一调查表和方法进行问卷调查。每对病例对照由同一调查员完成。同时术前血样4ml，分离出血清贮-24℃备测。

三、HPI测定：采用ELISA测定研究对象血清中抗HP IgG抗体。以HP菌株超声粉碎物为抗原（由第一军医大学南方医院消化中心提供），实验方法参照杨海涛等^[1]方法。结果判定以待测血清OD比值>1.7为阳性，≤1.7为阴性。试验均设阳性、阴性和空白对照及平行样以控制质量。

四、Lauren氏病理组织学分型：手术标本送病理诊断同时，将固定后连续切片用AB-PAS混合染色，由高级病理医师参照文献^[2]方法进行判定。因肠型组与混合型组HPI率相同（均为64%），故将分型结果分为弥散型和肠型（包括混合型）两大类进行分析。

五、统计分析：按1:1配对病例对照研究计算配对资料OR及其可信区间，并做χ²检验判定P值。分析按两大类组织学类型分别进行。并对HPI在不同年龄和性别的作用进行了分析。分析过程应用EPI INFO软件于486微机上完成。

结 果

一、HPI率：病例组为77.2%（71/92）；对照组为50%（46/92）。配对OR=5.0（2.08~12.01）。

二、不同组织学类型胃癌分层分析结果：见表1、2。在弥散型组，只有肿瘤家族史和血型A的危险作用有统计学意义；在肠型+混

合型组，HPI是明显的危险因素，肿瘤家族史、饮食习惯不良、经济水平低与发病也有明确联系。

表1 弥散型胃癌病例对照危险因素配对分析结果

因 素	有 效 对子数	OR	OR95% 可信区间	P 值
HPI	26	3.50	0.73~16.89	0.182
血型 A	26	5.00	1.10~22.82	0.043
肿瘤家族史	27	5.00	1.10~22.82	0.043
胃癌家族史	26		未算出	
溃疡病史	27	3.00	0.61~14.86	0.289
慢性胃炎史	27	3.00	0.61~14.86	0.289
吸烟史	27	1.50	0.42~5.32	0.752
饮酒史	27	0.33	0.07~1.65	0.289
家中无冰箱	27	2.17	0.82~5.70	0.169
吃剩食物	27	2.00	0.50~8.00	0.505
喜高盐饮食	27	0.82	0.29~2.55	1.000
三餐不规律	27	5.00	0.58~42.80	0.221
进食速度快	27	1.17	0.39~3.47	1.000
经济水平低	26		未算出	

表2 肠型胃癌病例对照危险因素配对分析结果

因 素	有 效 对子数	OR	OR95% 可信区间	P 值
HPI	66	5.75	1.99~16.63	0.001
血型 A	60	1.21	0.60~2.46	0.719
肿瘤家族史	62	3.00	1.04~4.99	0.022
胃癌家族史	60	4.50	0.97~20.83	0.070
溃疡病史	66	1.00	0.40~2.52	0.814
慢性胃炎史	66	2.00	0.60~6.64	0.386
吸烟史	68	1.09	0.48~2.47	1.000
饮酒史	68	0.92	0.42~2.02	1.000
家中无冰箱	68	1.64	0.77~3.46	0.265
吃剩食物	68	1.80	0.89~3.90	0.186
喜高盐饮食	68	1.85	0.94~3.63	0.100
三餐不规律	68	11.00	2.59~46.78	0.000
进食速度快	68	3.00	1.35~6.68	0.008
经济水平低	66	5.75	1.99~16.63	0.001

三、HPI作用分年龄、性别分析结果：发现HPI有在较高年龄组和女性作用更明显的倾向（表3）。

表3 HP 感染作用的分年龄、性别
分析结果

分 组	对子数	OR	OR95% 可信区间	P 值
年龄>60岁	52	5.00	1.45~17.27	0.009
年龄≤60岁	44	3.67	1.07~13.14	0.030
女 性	27	4.27	1.08~17.68	0.017
男 性	64	3.67	1.49~9.04	0.004

讨 论

胃癌在我国许多地区保持较高的发病率和死亡率。这使针对胃癌病因的研究仍具有重要意义。从 HPI 检测方法建立以来十余年中,有人应用生态学相关方法研究 HPI 与胃癌频率之间的关系。如欧洲胃肠病协作组 (EUROGATS) 把13个国家17个人群 HPI 率与胃癌死亡率做了回归分析,发现二者有显著的统计学联系^[3]。我国肿瘤所与国外合作也在中国进行了 HPI 与胃癌关系的调查,1990年报道中国农村46县 HPI 率和胃癌死亡率相关系数 $r=0.4$, $P=0.02$ ^[4];1993年报道中国65县胃癌死亡率与诸多因素的多元回归分析结果, HPI 被发现是一主要危险因素^[5]。国外有人采取 nested-病例对照分析,系从队列研究随访中发生的病人及对照血清库标本检测研究 HPI 的意义,多数结果认为 HPI 是危险因素:如 Parsonnet 等^[6]1991年报道 $OR=3.6$ 、Nomura 等^[7]1991年报道 $OR=6.0$ 。但也有研究未发现二者有联系^[8]。可见对 HPI 的研究仍有待深入。

Lauren (1965) 把胃癌分为弥散型和肠型 (diffuse 和 intestinal-type) 两大组织学类型,并提出两型在组织发生学、发病特征等方面有本质区别^[2],这一观点已得到公认。有研究发现胃癌发病率在不同年代的变化主要反映在肠型^[9],还有人报道高发区也主要是肠型胃癌高发^[10]。由此看两型在病因学上当有不同。已有研究将 HPI 与胃癌不同组织学分型结合起来。如一项病例对照研究报道了肠型与弥散型组 HPI 率分别为 89.2% 和

31.8%, $OR=17.7$ ^[11];但另一项研究未发现两型 HPI 率有明显差别^[12]。国内尚未见这方面报道。

本研究发现 HPI 对不同病理型胃癌的作用存有差别。虽然对弥散型胃癌 HPI 也有增加危险性的倾向,但未达显著性水平。而对肠型+混合型胃癌, HPI 的作用则十分明确。

本研究还发现肿瘤家族史和血型 A 对弥散型胃癌具有明确危险意义。有关血型的结果与以前报道一致^[13]。在肠型组有意义的危险因素有肿瘤家族史、不良生活习惯及环境等因素。综上述笔者认为: HPI 通过对胃粘膜的长期炎性刺激,可促使粘膜肠上皮化生,进而导致癌变。因此其在肠型胃癌发病上的意义值得重视。肠型和弥散型胃癌在病因因素方面表现不同,肠型受环境因素影响明显,而弥散型主要与遗传性固有因素有关。这些结果支持两型发病起源不同的假说,也为胃癌预防提供了新的资料。

(第一军医大学杨海涛教授惠赠抗原并指导测定方法,本校来匡逮教授对设计提出宝贵意见,附属医院殷柳、左杰参加部分工作,一并致诚挚谢忱)

参 考 文 献

- 1 杨海涛. 幽门螺杆菌研究方法. 见:周殿元,杨海涛,张万岱主编. 幽门螺杆菌与胃十二指肠疾病. 上海科技文献出版社, 1992. 480.
- 2 Lauren R. The two histological main type of gastric carcinoma: diffuse and so-called intestinal-type carcinoma. *Acta path et Microbiol Scand*, 1965, 64:31.
- 3 The EUROGAST Study Group. An international association between *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer. *Lancet*, 1993, 341 (8857):1359.
- 4 Forman D, Sitas F, Newell DG, et al. Geographic association of *helicobacter pylori* antibody prevalence and gastric cancer mortality in rural China. *Int J Cancer*, 1990, 46 (4):608.
- 5 Kneller RW, Guo WD, Hsing AW, et al. Risk factors for stomach cancer in sixty-five Chinese counties. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 1992, 1 (2):113.
- 6 Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. *N Engl J Med*, 1991, 325 (16):1127.

- 7 Nomura A, Stemmermann GN, Chyou PH, et al. Helicobacter pylori infection and gastric carcinoma among Japanese Americans in Hawaii. *N Engl J Med*, 1991, 325 (16):1132.
- 8 Kuipers EJ, Casanova MG, Pena AS, et al. Helicobacter pylori serology in patients with gastric carcinoma. *Scand J Gastroenterol*, 1993, 28 (5): 433.
- 9 Munoz N, Connelly R. Time trends of intestinal and diffuse types of gastric cancer in the United States. *Int J Cancer*, 1971, 8:158.
- 10 Munoz N, Correa P, Cuello C, et al. Histological types of gastric carcinoma in high and low-risk areas. *Int J Cancer*, 1968, 3:809.
- 11 Parsonnet J, Vandersteen D, Goates J, et al. Helicobacter pylori infection in intestinal-and diffuse-type gastric adenocarcinomas. *J Natl Cancer Inst*, 1991, 83 (12):881.
- 12 Sipponen P, Kosunen TU, Valle J, et al. Helicobacter pylori infection and chronic gastritis in gastric cancer. *J Clin Pathol*, 1992, 45(4):319.
- 13 Correa P, Sasano N, Stemmermann NG, et al. Pathology of gastric carcinoma in Japanese populations: comparison between Miyagi prefecture, Japan and Hawaii. *J Natl Cancer Inst* 1973, 51:1149.

(收稿: 1994-09-11 修回: 1994-11-21)

·读者福音·

本刊举办第三期“高级现代流行病学培训班”的通知

近年来, 流行病学发展很快, 现职卫生人员流行病学知识亟待更新与补充, 本刊举办两期“高级现代流行病学培训班”后, 许多读者要求再办此班, 学员反映学习内容新颖, 学到最新的理论和方法, 深深获益, 是全面、系统提高专业水平的极好机会; 为了满足广大卫生人员现代流行病学知识水平与学科发展同步进行的迫切要求, 本刊拟举办第三期, 也是最后一期“高级现代流行病学培训班”。

一、时间: 1996年4~7月, 共4个月。

二、方法: 该班以函授为主, 拟聘请章扬熙主任医师等专家任教。采取做习题、发考卷、给标准答案等方法开展教学活动。

三、学习内容: 培训班采用专家新编教材, 内容新颖, 并以实例说明, 学以致用。主要学习内容包括: 1. 调查设计与实验设计; 2. 常用的流行病学分析方法; 3. 分析流行病学研究; 4. 实验流行病学研究; 5. 预防与治疗的效果评价; 6. 现代临床流行病学(诊断、预后与疗效研究方法等); 7. 爆发疫情的调查与分析; 8. 血清流行病学; 9. 价值服务工程; 10. 综合评价方法; 11. 疾病预测预报; 12. 目标规划方法; 13. 寿命表法; 14. 遗传度分析; 15. Logistic模型; 16. Cox模型等。培训班适合各级卫生防疫、妇幼保健、医院卫生院、医学院校及科研单位的预防、临床、教学、科研人员和卫生行政官员及有关管理人员参加, 非学员一律不售资料, 请勿寄款。

四、考核及结业: 采用发、收考卷的方式进行考试。及格者发结业证书, 并通过本刊公布优秀学员名单, 供有关单位和部门使用干部和晋升时参考。

五、报名及学费: 报名日期为1995年10月10日~1996年3月31日。请用楷体写明姓名、性别、年龄、职称、单位、详细通讯地址及邮政编码。报名同时邮寄学费(含资料费)120元(开收据、报销)。一律寄至北京昌平流字五号《中华流行病学杂志》编辑部尹廉收(邮政编码 102206)。款到陆续寄资料, 名额有限, 按报名顺序录取, 未被录取者一律退款。

更 正

我刊1995年第16卷第4期第220页“我国初治痰结核菌阳性肺结核病人化疗实施情况调查”一文的执笔者为田希忠, 因疏忽而遗漏, 特向该文作者致歉。