

上消化道癌及亲属中幽门螺杆菌感染的流行病学调查

李忠佑¹ 高长明^{1*} 建华¹ 王建东¹ 王亚平¹ 胡旭²
刘体康³ Toshiro Takezaki⁴ Kazuo Tajima⁴

【摘要】 目的 调查幽门螺杆菌(Hp)感染与上消化道癌危险性的关系。方法 在江苏省淮安市和邳州市,应用 Hp IgG 定量酶联免疫(ELISA)检测试剂盒,随机检测 312 例上消化道癌及其健康一级亲属对照人群外周血中抗 Hp IgG。结果 ①胃癌患者中 Hp IgG 抗体水平(阳性率 50.0%)高于贲门癌患者和食管癌患者($P > 0.05$ χ^2 检验);贲门癌患者与食管癌患者之间,以上三类癌症病例与其自身亲属对照之间,差异亦不明显;②胃癌组病例与亲属同时感染 Hp 的阳性率(27.1%)显著高于贲门癌组和食管癌组($P < 0.05$),后两组之间无明显差异。结论 Hp 感染在胃癌家族中存在明显家庭聚集现象, Hp 感染与胃癌危险性的关系有待进一步观察。

【关键词】 幽门螺杆菌 上消化道癌 亲属对照 流行病学

Study on seroprevalence of *Helicobacter Pylori* infection among upper digestive tract cancer patients and their kindreds LI Zhongyou*, GAO Changming, DING Jianhua, et al. * Department of Virology, Jiangsu Institute of Cancer Research, Nanjing 210009

【Abstract】 Objective In order to analyse the association between Hp infection and the risk of upper - digestive tract cancer. **Methods** In Huaian and Pizou cities, Jiangsu province, Hp IgG quantitative - enzyme - immunoassay methods was used to identify IgG to H. pylori in the serum of 312 cases of upper - digestive tract cancer patients and their kindreds. **Results** (1)The level of IgG to H. pylori and the IgG positive rate (50.0%) in gastric cancer patients were both higher than that of cardia and esophageal cancer patients ($P > 0.05$, χ^2 test) but no significant differences were observed between cardia and esophageal cancer patients. 3 types of cancer patients and their kindreds; (2)the overall positive rates of both patients and kindreds in gastric cancer families (27.1%) were significantly higher than that of cardia or esophageal cancer families ($P < 0.05$) but no significant differences were observed between cardia and esophageal groups. **Conclusion** H. pylori infection was not thought to be correlated with the development of gastric cancer, although higher clustering of Hp infection in families afflicted with gastric cancer was noticed.

【Key words】 *Helicobacter pylori* Upper - digestive tract cancer Kindreds Epidemiology

幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp)可引起机体的全身免疫反应,因此,对 Hp 循环抗体的测定方法可广泛用于 Hp 感染的诊断和流行病学病因调查。Hp 与慢性胃炎和消化道溃疡的关系已经明确,但 Hp 与胃癌的致病关系还有争议^[1]。在我国,严密设计下

1 江苏省肿瘤防治研究所 南京 210009

2 淮安市肿瘤防治办公室

3 邳州市卫生局

4 日本国爱知县癌中心研究所疫学部

本课题受日本文部省国际学术研究癌症特别调查研究经费资助

* 中方负责人

把 Hp 感染作为胃癌流行病学病因因素来进行现场调查的报道尚少,我们对江苏省淮安、邳州两市共 312 例上消化道癌症病人和亲属对照人群进行 Hp 感染的血清流行病学学调查,旨在找出 Hp 感染与胃癌发生的联系。

对象与方法

一、调查对象:1997 年 2~8 月,在江苏省淮安市和邳州市范围内随机调查收集了上消化道癌病人及其健康一级亲属对照共 156 对,具体为经病理确诊的胃癌(非贲门部位)及对照 48 对,贲门癌及对照 32 对,食管癌及对照 76 对。其中男性 217 人,女性 95 人。由于难以收集与癌症病人年龄相近的亲属对照,故选择年龄构成比相当的不同类别上消化道癌症互为对照,年龄结构因组而异;每例抽静脉血,分离血清,冻存于 -30°C 冰箱或 -70°C 冰箱待测。

二、血清学检测:幽门螺杆菌 IgG 定量酶联免疫试剂盒购自美国 Bioseed 公司(Hillsbough, CA 94010)。为消除待测血样中可能存在的其他蛋白的干扰,将其按 1:100 倍稀释,每份标本均按双孔法重复检测。96 孔板上每个微孔表面已包被纯化的 Hp 尿素酶抗原(Hp 菌经超声波粉碎后,再行化学萃取制得),每块板上均重复作不同抗体浓度的系列标准品反应孔,同步进行反应。6 个抗体浓度梯度为 0、5、10、20、35、70units/ml。终止反应后,10 分钟内测定吸光度(A)值(使用光波长 450nm)。

三、结果判断:用系列标准品的浓度作横座标轴,相应的两平行孔平均 A 值为纵座标轴,绘出每块反应板上的标准曲线,根据每份样本两平行孔平均 A 值,求得待测样本的 Hp IgG 浓度。按照试剂盒使用说明书要求, Hp IgG 抗体结果以 $\geq 12\text{units/ml}$ 为阳性, $< 12\text{units/ml}$ 为阴性。

四、统计学处理:Hp 感染率用百分数表示,组间阳性数差异采用 χ^2 检验分析。

结 果

一、Hp 阳性率:312 人中, Hp 阳性 117 人,总阳性率为 37.5%。按病变部位分组,结果见表 1。组间两两相比,发现胃癌病例组 Hp 感染率高于年龄构成比相当的贲门癌和食管癌($P > 0.05$)病例组,而贲门癌与食管癌病例组相比,差异亦不明显($P > 0.05$);各组癌症病例的 Hp 感染率略高于其亲属对照,但无显著意义($P > 0.05$)。

表 1 各组人群 Hp 感染阳性率

	总例数	年龄($\bar{x} \pm s$)	阳性数(%)
胃 癌	48	60.67 \pm 11.49	24(50.00)
亲属对照	48	35.71 \pm 11.86	23(47.91)
贲 门 癌	32	63.32 \pm 8.78	10(31.25)
亲属对照	32	36.74 \pm 10.82	9(28.13)
食 管 癌	76	62.12 \pm 8.69	28(36.84)
亲属对照	76	35.95 \pm 9.43	23(30.26)

二、病人与亲属对照共同感染 Hp 比率比较:为进一步了解 Hp 感染的家庭聚集程度及 Hp 感染与胃癌的关系,把病人与其一级亲属配对,对他们共同感染 Hp 的阳性率进行了比较。从表 2 可见,胃癌—亲属组同时感染 Hp 的阳性率显著高于其他两组($P < 0.05$),但在贲门癌家族与食管癌家族间无明显差异($P > 0.05$)。

表 2 病人与亲属对照共同感染 Hp 的比率

	配对数	共同阳性对数(%)	P 值
胃 癌—亲属	48	13(27.1)	
贲门癌—亲属	32	1(3.1)	< 0.01
食管癌—亲属	76	6(7.8)	< 0.05

讨 论

Hp 感染的诊断方法多种多样,血清学检查最适于大规模流行病学现场调查。我们在作 ELISA 检测时,发现每份样本两平行孔 A 值重现性极好,采用每块反应板绘制标准曲线、换算浓度的定量方法,减少了各反应板间因环境条件改变引起的误差,使检测结果更加具有准确性和可比性。Forman^[1]检测了 15 年以前取自中国 46 个县的共 1 882 例农

村胃癌患者血清 Hp IgG 抗体, 各县阳性率范围为 28% ~ 96%, 总阳性率为 60.4%, 本实验的阳性结果与其相符。和许多作者一样^[2], 我们也发现 Hp 感染率在男女性别间差异无显著性 ($P > 0.05$)。

1990 ~ 1992 年进行的中国恶性肿瘤死亡流行分布情况抽样调查结果表明^[3], 胃癌发病率和死亡率仍然居各类恶性肿瘤之首。江苏省多年来一直是上消化道癌发病率最高的地区, 虽然近年食管癌发病率在下降, 但胃癌发病率仍然居高不下。国内外学者对胃癌的病因学进行了广泛研究, Hp 感染引起高度重视。目前 Hp 致胃癌的确切机制尚不清楚, 推测 Hp 感染后产生 NH_3 , 中和胃酸引起低胃酸, 这样会引起分解硝酸盐的细菌在胃内滋生, 所产生的亚硝酸盐与 N-硝基化合物具有致粘膜癌变作用。我们发现, 尽管 Hp 感染主要在非贲门部位^[4], 但非贲门部位胃癌患者中 Hp IgG 抗体水平并非显著高于贲门癌和食管癌患者, 这说明 Hp 感染与胃癌有一定关系, 但绝不是胃癌的特异病因。而且, 最新研究显示, 只有某些特殊型别的 Hp, 才与胃癌有密切关系。

值得注意的是, 胃癌病例与亲属同时感染 Hp 的阳性率显著高于贲门癌组和食管癌组, 这说明与贲门癌和食管癌家族相比, 胃癌家族中明显存在着 Hp 感染的家庭聚集性,

胃癌家族是否有更易于感染 Hp 的遗传因素, 如决定人体免疫识别功能的 HLA II 类抗原某些特殊的等位基因^[5], 我们正在作进一步研究。胃癌组病例中 Hp 阳性率与其年轻亲属对照相比差异不明显, 这一方面也说明了 Hp 感染的家庭聚集性, 同时表明老年胃癌的发生可能是 Hp 感染后长期多因素作用的结果。因此, 有必要对胃癌病例, 特别是其年轻亲属进行根除 Hp 远期疗效的随机干预试验, 观察能否延迟或阻断胃癌的发生, 以进一步确定 Hp 感染与胃癌的关系。

参 考 文 献

- 1 Forman D, Sitas F, Newll DG, et al. Geographic association of *Helicobacter pylori* antibody prevalence and gastric cancer mortality in rural China. *Int J Cancer*, 1990, 46:608-611.
- 2 周曾芬, 张永生, 王玉明, 等. 云南云县彝族、汉族地区 Hp 感染的流行病学调查. *中华流行病学杂志*, 1997, 18:18-21.
- 3 李连第, 鲁凤珠, 张思维, 等. 1990 ~ 1992 年中国恶性肿瘤死亡流行分布情况分析. *中华肿瘤杂志*, 1996, 18:403-407.
- 4 Talley NJ, Zinsmeister AR, Weaver A, et al. Gastric adenocarcinoma and *Helicobacter pylori* infection. *J Natl Cancer Inst* 1991, 83:1734-1739.
- 5 Lee JE, Lowy AM, Thompson WA, et al. Association of gastric adenocarcinoma with the HLA class II gene DQB *0301. *Gastroenterology*, 1996, 111:426-432.

(收稿: 1998-07-29 修回: 1998-09-10)