

中国幽门螺杆菌感染流行病学 Meta 分析

王凯娟 王润田

【摘要】 目的 综合分析中国幽门螺杆菌(*Hp*)流行状况。方法 采用 Meta 分析对中国 1990~2002 年发表的有关 *Hp* 流行病学文献进行汇总、归纳和统计学分析。结果 共检索 3 564 篇文献,*Hp* 感染在我国分布广泛,平均感染率为 58.07%,10~20 岁组已达 50% 以上,*Hp* 感染呈现明显的家庭聚集性。*Hp* 是胃肠疾病发生的危险因素。结论 中国为 *Hp* 高感染率地区,家庭内传播可能是 *Hp* 感染的主要途径。*Hp* 感染与胃部疾病有关联性,开展 *Hp* 感染和相关疾病的防治意义重大。

【关键词】 幽门螺杆菌;流行病学;Meta 分析

Meta-analysis on the epidemiology of *Helicobacter pylori* infection in China WANG Kai-juan, WANG Run-tian. Department of Epidemiology and Statistics, School of Public Health, Peking University, Beijing 100083, China

【Abstract】 Objective To understand the epidemiologic features and etiology of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection in China so as to provide evidence for the development of preventive measures on *H. pylori* infection and related diseases. **Methods** Meta-analysis was used to evaluate the data extracted from 1990-2002 published papers on the epidemiology of *H. pylori* infection in China. **Results** The average infection rate of *H. pylori* infection in China was 58.07%, with 50% in 10 to 20 year-olds. Significant intrafamilial clustering was observed. *H. pylori* infection was a risk factor to develop gastrointestinal disease. **Conclusions** *H. pylori* infections in Chinese were common and extensively distributed, which might due to close contact between family members.

【Key words】 *Helicobacter pylori*; Epidemiology; Meta analysis

20 余年来各国学者针对幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, *Hp*) 流行病学开展了大量研究,取得积极成果。研究结果对掌握 *Hp* 流行现状、影响因素以及 *Hp* 感染及相关疾病防治具有重要价值。我国是 *Hp* 高感染率地区之一,为较全面了解 *Hp* 流行状况,我们对 10 余年来所开展的 *Hp* 流行病学研究进行了综合分析。

资料与方法

1. 资料来源:以“幽门螺杆菌”、“幽门弯曲菌”、“幽门螺旋菌”、“感染”和“流行病学”主题词联合检索中国生物医学文献数据库(CBMdisc)、中国学术期刊全文数据库、全国幽门螺杆菌会议论文汇编。获得 1990~2002 年相关文献,检索 MEDLINE 以发现国内研究者在非中文期刊上发表的非重复报告。本研究未包含香港、台湾和澳门地区资料。

2. 资料选择标准:各篇文献均为关于 *Hp* 流

行病学研究内容,研究对象为中国人,包括各类特征人群,*Hp* 检测方法包括 *Hp* 尿素酶-IgG(*HpU-IgG*) 抗体、*HpCagA-IgG* 抗体、快速 *Hp* 尿素酶试验、*Hp* 培养与病理组织学检查等。

剔除标准:重复发表的论文、综述、评论或讲座;不能提取统计学内容的研究。

3. 统计学分析:明确资料类型选择适当的效应指标,对资料进行一致性检验(*Q* 检验),存在异质性者选用随机效应模型计算效应合并值的点估计和区间估计,反之则采用固定效应模型计算^[1]。数据处理采用 SAS 6.12 完成。

结 果

1. 文献检索结果:共检索 3 564 篇摘要,复习后有 1 273 篇入选,鉴于一些研究有偏向性以及研究方法的要求,最后有 89 项研究符合选择标准。按设计类型分为 5 项队列研究,18 项病例对照研究,66 项现况研究。

2. *Hp* 感染流行概况:根据 1990~2002 年 66 项 *Hp* 流行病学调查资料,已开展自然人群 *Hp* 感染率

调查的包括全国 21 个省份 52 个地区。以血清学检测 HpU-IgG 抗体方法计,累计检测人数达 25 209 人, Hp 感染率从 34.52% 到 80.55%,多数地区人群感染率在 50% 左右,平均感染率为 58.07%。

(1)Hp 菌型分布:目前进行菌型分布的流行病学研究主要依据 *cagA* 毒力岛和 *vacA* 基因。13 项研究表明,*cagA/CagA* 从我国胃部疾病患者人群分离的 Hp 菌株中总阳性检出率为 93.6%。*cagA/CagA* 阳性检出率与胃部疾病的相关性报告结果差异较大。*vacA* 基因 3 个信号区和 2 个中区所构成的不同基因亚型呈现明显的地区分布差异。

(2)时间趋势:以调查日期计,1990~1995 年和 1996~2002 年 Hp 平均感染率分别为 57.71% 和 58.32%,无明显变化。5 项同一地区不同年代开展的 Hp 感染流行病学调查结果显示 Hp 感染率无明显下降趋势。

(3)地区分布:农村地区人群平均感染率为 64.41%,高于城市人群的 48.75%,胃癌高发区(胃癌死亡率 > 30/10 万)人群 Hp 感染率为 63.58%,明显高于胃癌低发区的(胃癌死亡率 < 10/10 万)41.34%,与我国胃癌死亡率的地区分布呈现一致性。

(4)人群分布:各年龄组人群 Hp 感染率基本呈现随年龄上升趋势(图 1)。儿童中,新生儿 HpU-IgG 抗体总阳性率为 56.51%,至 6 个月降为 10.02%,此后感染率随年龄增长迅速上升,1~5 岁组感染率为 39.55%,5~10 岁为 42.04%,1~10 岁儿童平均感染率达 38.28%。10~ 岁组为 53.38%,已达 50% 以上,20~ 岁组为 65.75%,达到高峰阶段,30~、40~、50~ 岁组均维持在较高水平,60 岁以上组略有下降。男女性别总感染率分别为 59.86% 和 58.01%, Hp 感染率男女性别间差异无显著性。

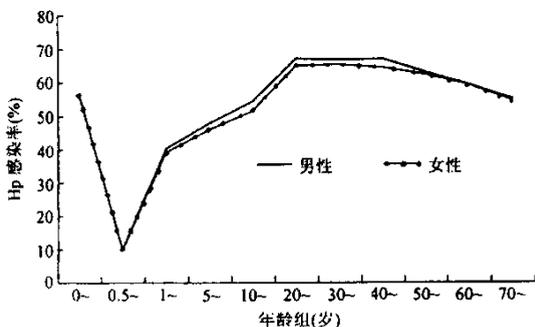


图1 中国人群 Hp 感染率年龄、性别分布

胃癌高发区和低发区人群 Hp 感染率年龄组分

布见图 2。甘肃、福建、河北、江苏、陕西、河南等地胃癌高发区人群 Hp 感染率总体水平高于低发区人群,尤其儿童期有明显的感染率差异,高发区人群 Hp 高感染年龄段提前,1~5 岁组儿童感染率为 43.90%,高峰年龄段感染率维持在 70% 以上。

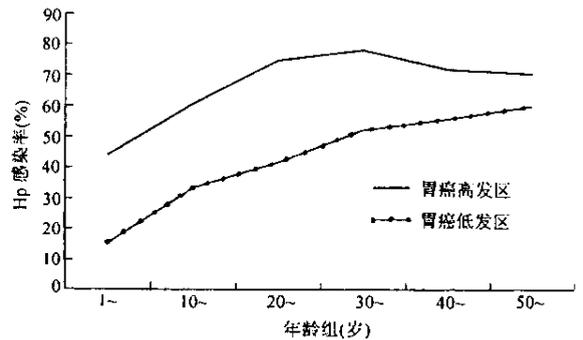


图2 中国胃癌高低发区人群 Hp 感染率年龄分布

彝、藏、维、白、纳西族等少数民族人群感染率在 53.00%~66.80% 之间,与我国自然人群平均感染率相近。

不同职业人群中以医务人员感染率为高, Hp 平均感染率为 70.19%,消化科医生和护士感染率达 74.43%,尤其消化科中从事内镜的医务人员感染率最高,为 82.35%,且感染率随工作年限增加而上升。

(5)家庭聚集性:10 项研究表明, Hp 感染指示阳性者家庭内其他成员感染率为 62.96%,指示阴性者家庭内其他成员感染率为 28.57%。合并 $OR = 4.33$ (95% CI 2.21~6.50)。

子女 Hp 感染状况与父母感染有关,父母均未感染 Hp 者,子女感染率为 24.00%,父母均感染 Hp 者,子女感染率为 69.34%。7 项研究合并 $OR = 7.16$ (95% CI 3.01~10.33);父母一方感染者,子女感染率为 45.45%。合并 $OR = 3.67$ (95% CI :1.97~5.42)。

Hp 阳性者其配偶的 Hp 感染率为 73.94%,Hp 阴性者其配偶感染率为 26.67%。8 项研究合并 $OR = 7.37$ (95% CI :3.89~11.24),且 Hp 阳性者配偶感染危险性与婚后共同生活年限成正比($\chi^2 = 8.82, P < 0.01$)。家庭人口数较多者感染机会大,且家庭成员有感染相同或类似 Hp 菌株现象。

(6)其他流行因素:在社会经济状况相对差的人群中 Hp 感染率较高。经 15 项研究结果按随机模型合并 $OR = 0.56$ (95% CI :0.38~0.78),即家庭经济收入低的人群 Hp 感染危险性是较高人群的 1.79 倍。

其余如居住密度大、卫生习惯不良、在外就餐、经常喝生水(尤其喝井水者)均为Hp感染的危险因素。合并OR(95%CI)分别为2.58(1.35~4.29)、2.15(1.13~5.26)、2.36(1.40~4.49)和3.02(1.78~5.52)。

3. Hp感染与胃部疾病关系:10岁以内有腹痛或消化系统症状的儿童Hp感染率为68.20%,高于一般儿童的感染率(35.65%)。12项研究合并OR=4.17(95%CI:2.38~7.92),Hp感染与儿童消化系统症状有关。

以内镜检查结合细菌培养或病理为检测方法,Hp感染与胃部疾病关系的综合分析,结果显示,Hp感染与胃部疾病呈现一致的相关性(表1)。

表1 Hp感染与胃肠疾病关系的综合分析

| 疾病 | 合并研究个数 | Hp总感染率(%) | 合并OR值(95%CI) |
|--------|--------|-----------|------------------|
| 浅表性胃炎 | 23 | 78.77 | 3.62(1.92~5.41) |
| 萎缩性胃炎 | 23 | 82.32 | 4.95(2.64~7.39) |
| 胃溃疡 | 25 | 72.21 | 2.78(1.36~5.03) |
| 十二指肠溃疡 | 25 | 86.63 | 6.72(3.77~10.96) |
| 胃癌 | 15 | 66.37 | 1.92(1.26~4.48) |

三项随访研究显示,Hp持续感染,发生溃疡的机会增加(RR=2.43,95%CI:1.26~4.69),胃黏膜的炎症程度增加,并促进肠上皮化生(肠化)的形成和发展。而根除Hp感染不仅可减轻患者的炎症程度,同时能阻止肠化的发展。

4. Hp与胃癌的关系:

(1)生态学研究:Hp感染率与胃癌死亡率呈正相关,Hp感染率低的地区胃癌死亡率也低,Hp感染率高的地区胃癌死亡率也高,胃癌高发区人群平均抗-Hp抗体滴度也明显高于低发区。其感染菌型也存在一定的一致性。

(2)Hp病例对照研究:调整性别、年龄因素后,将胃癌按发生部位、病理类型和分期分别进行合并分析,结果见表2。分析结果表明Hp是胃癌,特别是非贲门癌和肠型胃癌发生的危险因素。Hp与胃癌分期的关系显示Hp与胃癌的发生存在一定联系,但在胃癌发生之后,Hp与胃癌的进展关系不大。

(3)队列研究:根据两项队列研究,与胃炎组相比,肠上皮化生和异型增生组10年内发生胃癌的RR=10.6(2.4~46.5)和17.6(4.0~76.9),Hp阳性者胃癌的总发生率高于Hp阴性组。

表2 Hp感染与胃癌关系病例对照研究合并文献的Meta分析结果

| 分类 | 合并研究个数 | 一致性检验Q值 | P值 | 合并OR值(95%CI) |
|-----------------|--------|---------|-------|-----------------|
| 胃癌 | | | | |
| 以胃炎为对照 | 12 | 55.23 | <0.05 | 2.23(1.52~5.48) |
| 以正常为对照 | 6 | 77.83 | <0.05 | 4.69(2.14~8.23) |
| 按部位 | | | | |
| 贲门癌 | 9 | 41.30 | <0.05 | 1.41(1.05~3.34) |
| 非贲门癌 | 9 | 52.12 | <0.05 | 3.95(1.83~8.54) |
| Lauren分型 | | | | |
| 肠型胃癌 | 10 | 7.83 | <0.05 | 3.38(2.42~7.23) |
| 弥漫型胃癌 | 10 | 39.72 | >0.05 | 1.70(0.79~3.56) |
| 按分期 | | | | |
| 早期胃癌 | 5 | 10.91 | <0.05 | 1.93(1.32~4.81) |
| 中晚期胃癌 | 5 | 7.20 | >0.05 | 1.12(0.71~3.13) |

讨 论

Meta分析属于观察性研究方法,在设计、资料收集、统计分析过程中必然存在着偏倚。我们通过多种途径尽可能全面收集了我国1990~2002年发表的89篇有关Hp的文献资料,力求控制多种偏倚使Meta分析获得可靠的结果。虽然论文数量存在地区差异,但确实呈现了一定时期内我国对Hp研究的现状,研究结果在一定程度上反映出国内Hp流行病学特征。

综合分析表明,我国自然人群血清学检测Hp感染率为58.07%,总体水平较经济发达国家高,与发展中国家水平一致^[2]。在我国农村地区Hp感染率高于城市地区人群。各年龄组人群Hp感染率基本呈现随年龄上升趋势,新生儿HpU-IgG阳性率为56.51%,且Hp抗体阳性母亲的新生儿Hp阳性率达100%^[3],说明HpU-IgG抗体可通过Hp阳性母亲的胎盘传递给婴儿。我国Hp感染属儿童高感染水平类型,即儿童期存在感染率急剧增长现象,高感染率年龄段较早,成人期呈持续感染。Hp感染呈现明显的家庭聚集性。

Hp感染呈广泛分布,人类对Hp普遍易感,人群中普遍存在传染源。目前对Hp的传染源调查发现,Hp传染源仍主要是人类本身。研究者从感染者的唾液、牙菌斑、粪便及水源中检测出了Hp,证实Hp能通过粪便和唾液排出体外,且Hp球形体有一定的活力并可在一定条件下回复典型形态^[4,5],说明环境中存在一定的传染来源。经流行因素分析,Hp感染为后天获得性,其传播途径为经口传播,医务人员的高感染率状况及胃镜检查所致感染说明医源性传播不容忽视。儿童期的高感染率现象与家庭

聚集性的显著特征提示,家庭内传播可能是 Hp 感染的主要途径。

Hp 与胃癌关系的研究结果差异较大,分析原因主要有以下几方面:①样本量偏少;②病例与对照的来源不同,不同的病例和对照组反映的人群代表性不同;③Hp 与胃癌的检测方法与标准不同;④未考虑不同病理类型、发生部位及分期的影响;⑤可能存在胃癌相关 Hp 菌型及其各地菌型的分布差异的影响;⑥年龄等混杂因素的干扰等。不同组织类型的胃癌在病因学上有所不同,将 Hp 感染与胃癌不同组织学分型结合起来,说明在慢性胃炎-萎缩性胃炎-肠化-胃癌发生模式中, Hp 感染在肠型胃癌发生的早期阶段起作用。根据综合分析,本研究支持 Hp 是胃癌发生的重要因素。但不同胃癌死亡率地区 Hp 感染性别、年龄组分布显示, Hp 感染率自儿童期即有明显的差异,但胃癌死亡率则各年龄组男性均高于女性^[6],且性别比例随年龄增长逐渐增加,性别分布的差异说明,在胃癌的致癌因素中,除 Hp 感染外,仍存在其他因素,这种差异的原因有待深入研究。

在分析有关 Hp 流行病学的研究中不难发现,目前单纯的人群研究缺乏先进技术的应用,且相关性研究较多,严格的病例对照、队列研究和实验研究较少,而多数的基础和临床研究又缺乏人群资料的支持,研究中存在较大的偏倚。如很多研究存在明显的选择性偏倚,由于取材困难等因素,对菌型的分析多限于对来自患病群体的菌株,缺少来自无症状及自然人群的菌株数据,因此无法回答 Hp 是否为人类胃内原籍菌, Hp 致病菌株的菌型特征等尚无一致性结论。开展有深度的流行病学研究,对明确 Hp

感染自然史,进而明确 Hp 与相关疾病关系的确切机制有重要价值。

Hp 感染对我国人群的危害性已基本明确,尤其高感染地区儿童和青年人群已获得广泛感染,疾病负担重,严重影响在艰苦条件下工作和生活的人群生存质量。因此对 Hp 感染的防治十分迫切,有效利用现有的医疗资源,开展 Hp 感染诊断和相关疾病的防治意义重大。Hp 的传染源在人群中普遍存在,传播途径多样,因此工作的重点一方面放在寻找安全有效的免疫接种方案,对重点地区儿童及青少年力求通过接种疫苗预防 Hp 感染,同时对 Hp 感染的防治应该借鉴其他疾病控制的经验,利用我国目前的公共卫生监测资源,启动对 Hp 的监测工作,将 Hp 的人群监测与重点地区、高发人群的专题研究结合起来,系统全面地掌握 Hp 微生物学特性及自然史,将会显著提高对其预防和控制能力。

参 考 文 献

- 1 方积乾. Meta 分析方法. 见:方积乾,主编. 医学统计学方法与电脑实验. 上海:上海科学技术出版社,1997. 232-239.
- 2 李瑜元,胡品津. 幽门螺杆菌的流行病学. 见:胡伏莲,周殿元,主编. 幽门螺杆菌感染的基础与临床(修订版). 北京:中国科学技术出版社,2002. 47-53.
- 3 刘郁明,王红武,李琴,等. 妊娠妇女幽门螺杆菌感染与儿童关系分析. 中国儿童保健杂志,2002,3:204.
- 4 Sorberg M, Nilsson M, Hanberger H, et al. Morphology conversion of *Helicobacter pylori* from bacillary to coccoid form. Eur J Clin Microbiol, 1996,15:216-219.
- 5 余菲菲,林建银,刘君炎,等. 球形幽门螺杆菌致小鼠感染. 中国人兽共患病杂志,2001,17(5):21-23.
- 6 李连弟,张思维,鲁凤珠,等. 中国恶性肿瘤死亡谱及分类构成特征研究. 中国肿瘤杂志,1997,9:323-328.

(收稿日期:2003-02-06)

(本文编辑:段江娟)

· 出版信息 ·

《HACCP 与食品安全、疾病控制》征订启事

为了促进 HACCP(危害分析关键控制点)在中国的推广和应用,一批长期从事 HACCP 研究的专家反复磋商、研讨,认为出版一本完整、准确介绍 HACCP 的书籍十分迫切,同时, HACCP 作为一个完整的产品质量控制体系,既简明实用又高度抽象,既具备现代科学的基本品格又具有充分的灵活性和技术性,有可能在其他行业应用。本书以大量翔实的资料为基础阐述了全球食品安全的严峻形势,根据最新研究成果全面系统地介绍了迄今最科学最适用的食品安全保障体系——HACCP 的基本原理和方法,结合实例介绍了 HACCP 在食品企业的具体应用。同时,在国内率先尝试将 HACCP 应用于疾病控制、有害生物防治、血液供应行业。本书力求新颖、实用,语言平实,兼顾科学性与可读性,可供食品卫生监督人员,食品企业管理人员,疾病控制、有害生物防治、血液供应专业人员、临床医师阅读。

本书由武汉出版社出版,2003年4月出书。大32K印制,35万字,定价40元。订书20册以上发行费为10%,50册以上15%,100册以上20%。订单连同汇款单请寄往武汉康卓科技开发有限公司。户名:武汉康卓科技开发有限公司 地址:武昌阅马场九龙井小区一号楼 邮编:430060 电话:(027)88856490 88857495 传真:88864361 E-mail:china-pco@sohu.com 开户行:交行解放路分理处 帐号:860588018000213927 联系人:袁光明(13807162867)、周桂华(13808613619)。