

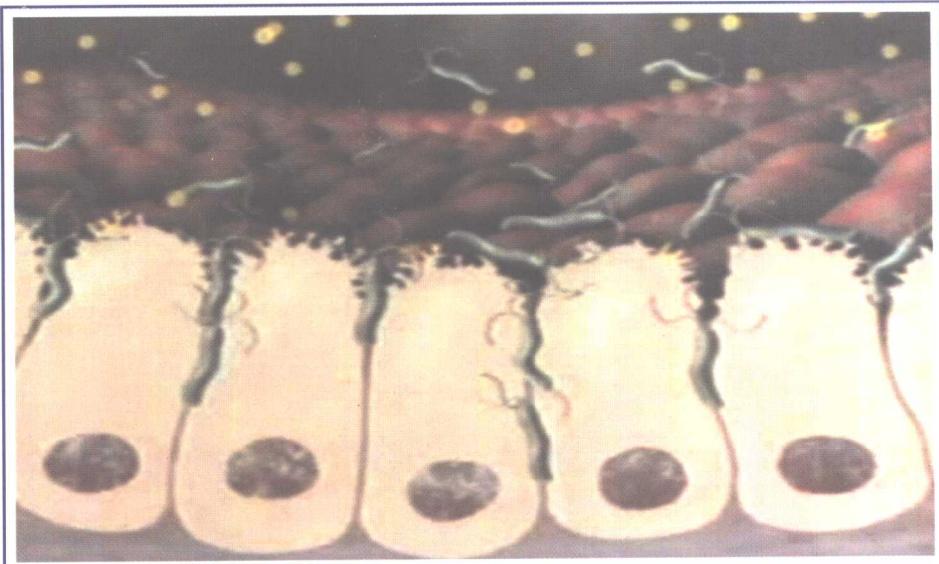
临床医师高级研修丛书

幽门螺杆菌研究进展

Research Progress in *Helicobacter pylori*

主编 刘文忠

副主编 施 尧 戈之铮



上海科学技术文献出版社

SHANGHAI SCIENTIFIC AND TECHNOLOGICAL LITERATURE PUBLISHING HOUSE

临床医师高级研修丛书

幽门螺杆菌研究进展

Research Progress in Helicobacter pylori

主 编 刘文忠

副主编 施 尧 戈之铮

上海科学技术文献出版社

图书在版编目(CIP)数据

幽门螺杆菌研究进展 / 刘文忠编著. —上海 : 上海科学技术文献出版社, 2001.10
ISBN 7-5439-1818-8

I . 幽... II . 刘... III . 幽门疾病 - 研究
IV . R573.6

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2001)第 068469 号

责任编辑：何 蓉
封面设计：石亦义

临床医师高级研修丛书
幽门螺杆菌研究进展

主编 刘文忠 副主编 施 尧 戈之铮

*

上海科学技术文献出版社出版发行
(上海市武康路 2 号 邮政编码 200031)

全国新华书店经销
常熟人民印刷厂印刷

*

开本 787×1092 1/小 16 印张 27.75 插页 1 字数 481 000

2001 年 10 月第 1 版 2001 年 10 月第 1 次印刷

印数：1—5 100

ISBN 7-5439-1818-8/R·486

定价：50.00 元

内 容 简 介

本书主要对近 5 年中在幽门螺杆菌流行病学、基因组 DNA 测序、遗传多态性、致病性、与宿主之间相互作用、与胃癌发病的关系、幽门螺杆菌疫苗研制、根除治疗耐药性克服和铋剂应用等方面的研究进展，包括主编及所在的上海市消化疾病研究所多年来幽门螺杆菌研究的成果。本书内容新颖，主要对近 5 年中的研究进展作了介绍，并且注重结合临床，以更好地指导临床实践。本书读者对象为消化科、内科医师，本科生，研究生及医学科研人员。

刘文忠简介

刘文忠,教授、主任医师、博士生导师。现任上海第二医科大学附属仁济医院消化科主任、上海市消化疾病研究所副所长、卫生部内科消化重点实验室副主任,兼任《国外医学·消化系疾病分册》副主编、《中华消化杂志》编委、《Chinese Journal of Digestive Diseases》编委和《中华内科杂志》编委。1998年获国务院政府特殊津贴。

1968年卫校毕业后在基层工作,1978年考入浙江医科大学,毕业后入上海第二医科大学,师从萧树东教授,1985年获硕士学位。1991年3月至1992年8月在美国Temple大学医学院Baserga教授(《Cancer Research》副主编)实验室从事肿瘤分子生物学研究。1995年至1999年参加中国-荷兰幽门螺杆菌协作研究,在Tytgat教授指导下工作,完成研究后通过论文答辩,获得荷兰阿姆斯特丹大学医学院博士学位。

主要研究方向为慢性胃炎、胃癌和幽门螺杆菌。研究成果获国家科技进步二等奖1项,国家教委科技进步二等奖2项,上海市科技进步二等奖2项,上海市临床医疗成果二等奖1项。发表论文60余篇,其中10篇被SCI收录,被100多篇文献引用。参与10本专著编写,任全国高等医药院校七年制配套教材《内科学英文精要》副主编。

编 写 者

(以章节先后为序)

- 刘 炯 上海第二医科大学附属仁济医院,上海市消化疾病研究所
高 飞 上海第二医科大学细胞生物学教研室
史 彤 上海第二医科大学附属仁济医院,上海市消化疾病研究所
冉志华 上海第二医科大学附属仁济医院,上海市消化疾病研究所
陆 红 上海第二医科大学附属仁济医院,上海市消化疾病研究所
王洪涛 上海第二医科大学微生物学研究室
童善庆 上海第二医科大学微生物学研究室
梁 晓 上海第二医科大学附属仁济医院,上海市消化疾病研究所
刘文忠 上海第二医科大学附属仁济医院,上海市消化疾病研究所
郜恒俊 上海第二医科大学附属仁济医院,上海市消化疾病研究所
陈萦晅 上海第二医科大学附属仁济医院,上海市消化疾病研究所
陈胜良 上海第二医科大学附属仁济医院,上海市消化疾病研究所
郑 青 上海第二医科大学附属仁济医院,上海市消化疾病研究所
施 兖 上海第二医科大学附属仁济医院,上海市消化疾病研究所
杨川华 上海第二医科大学附属仁济医院,上海市消化疾病研究所
牛凤丽 上海第二医科大学附属仁济医院,上海市消化疾病研究所
谢 勇 江西医学院第一附属医院
周南进 江西省医学科学研究所
王崇文 江西医学院第一附属医院
戈之铮 上海第二医科大学附属仁济医院,上海市消化疾病研究所
吕农华 江西医学院第一附属医院
李晚波 上海第二医科大学附属仁济医院,上海市消化疾病研究所
张 林 上海第二医科大学附属仁济医院,上海市消化疾病研究所
孔宪明 上海第二医科大学附属仁济医院小儿内科
卢燕鸣 上海第二医科大学附属仁济医院小儿内科

序

幽门螺杆菌感染是人类最常见的慢性感染之一,其相关的胃十二指肠疾病如慢性活动性胃炎、消化性溃疡、胃癌等均是常见病,严重危害人们的身体健康,引起了公众、医务界和政府有关决策部门的高度重视。经过近 20 年的努力,特别是近 5 年来,幽门螺杆菌及其相关疾病的研究已取得了很大进展。为了系统总结近些年来国内外幽门螺杆菌方面的最新研究进展,并与大家分享这方面的成果,以使我国幽门螺杆菌相关胃十二指肠疾病的防治水平得到进一步提高,为此刘文忠教授组织撰写了本书。

全书共 31 章,内容非常丰富,几乎包括了幽门螺杆菌基础和临床研究的各个方面,从幽门螺杆菌的基因组特征、细胞微生物学、免疫应答、螺杆菌属的其他细菌到临床诊断、治疗指征和根除治疗,每一章均是一篇内容完整的综述,详尽地阐述了这一方面的新进展。本书的每章开头有简短的内容提要,以帮助读者抓住要点;篇末附有大量最新的参考文献,可供读者进一步查阅。本书的出版为从事胃肠疾病防治的广大消化科等专业人员及研究生提供了一本内容丰硕的参考专著,对普内科医师也有很大的帮助。

今主编求序于我,先睹之余,谨以喜悦的心情作序,将此书推荐给广大读者。

上海市消化疾病研究所名誉所长
卫生部内科消化重点实验室主任
中华医学会消化病学会主任委员
萧树东
2001 年 8 月于上海

前　　言

幽门螺杆菌的发现及其相关胃十二指肠疾病的认识是近 20 年来胃肠病学领域中最大的研究进展之一, 已对胃十二指肠疾病以及其他相关疾病的防治产生了深远的影响。1983 年以来全文发表的幽门螺杆菌方面的论著已有近 15 000 篇, 其中 1998 年 1 月以来发表的论著已达 6 500 篇。我们是国内最先开展幽门螺杆菌研究的单位之一, 在这浩瀚的文献大海中, 也有我们倾注的潺潺流水。

目前正处在科技快速发展的时代, 最近 3 年多时间里在消化领域的一项专题中有如此多的论著发表, 使我们真正体会到了“知识爆炸”的涵义。国内自 1998 年以来尚少见有幽门螺杆菌方面的专著出版, 我们深切地感到有必要将国内外幽门螺杆菌研究方面的最新研究成果加以综合、出版, 以便与大家共同分享这方面的最新研究成果。本书的撰写就是将近年来幽门螺杆菌研究方面文献中的精华内容进行归纳、综合, 融会在各个章节中, 奉献给同道们。

本书在筹措过程中自始至终得到我的恩师萧树东教授的鼓励和指导; 参与本书撰写的上海第二医科大学、上海市消化疾病研究所的青年医师, 尤其是一些博士和博士后是这方面研究的新秀, 他们为书稿的完成付出了艰辛的劳动; 江西医学院第一附属医院谢勇等教授参与本书的撰写, 为本书增色; 在此一并表示衷心的感谢。本书的出版得到上海科学技术文献出版社和丽珠医药集团的大力支持, 特予致谢。

由于我们学识水平有限, 临床科研任务繁重, 从立意写书到交稿时间不足半载, 书中肯定存在不少遗漏和错误之处, 祈广大同道指正。

刘文忠

2001 年 8 月于上海

目 录

第一章 幽门螺杆菌基因组及基因多态性与疾病	(1)
第一节 幽门螺杆菌基因组的一般特征	(2)
第二节 幽门螺杆菌基因组结构的多态性	(3)
第三节 幽门螺杆菌中与疾病相关基因的多态性	(7)
一、尿素酶	(7)
二、移行能力	(8)
三、黏附因素	(9)
四、脂多糖	(10)
五、iceA 基因	(11)
六、空泡毒素	(11)
七、毒素相关基因蛋白	(14)
八、cag 致病岛	(15)
九、IS605	(21)
十、期相性易变基因	(23)
第四节 基因多态性的形成机制	(23)
第五节 结语	(24)
第二章 幽门螺杆菌感染的细胞微生物学	(30)
第一节 幽门螺杆菌与胃黏膜的黏附	(31)
一、幽门螺杆菌的黏附素	(31)
二、胃黏膜的幽门螺杆菌相关受体	(34)
三、幽门螺杆菌与胃黏膜的黏附	(35)
第二节 幽门螺杆菌毒素进入宿主细胞的方式	(36)
一、CagA 进入宿主细胞的方式	(36)
二、VacA 进入宿主细胞的方式	(37)
第三节 幽门螺杆菌引起的宿主细胞内信号传导	(38)
一、诱导基因表达变化的信号传导	(38)
二、细胞骨架相关信号传导	(41)
三、诱导细胞凋亡的信号传导	(41)

第四节 宿主细胞对幽门螺杆菌的反应	(41)
一、基因表达谱的变化	(41)
二、炎症反应和免疫反应	(42)
三、细胞骨架系统的变化	(43)
四、细胞功能的改变	(43)
五、细胞生长的改变	(43)
第三章 幽门螺杆菌感染与胃黏膜上皮细胞凋亡	(52)
第一节 正常胃黏膜上皮细胞转换	(52)
一、胃黏膜上皮细胞增殖	(52)
二、胃黏膜上皮细胞凋亡	(53)
第二节 幽门螺杆菌感染与胃黏膜上皮细胞增殖	(54)
一、幽门螺杆菌定植的胃黏膜上皮细胞增殖	(54)
二、幽门螺杆菌对体外细胞培养上皮细胞增殖的作用	(56)
第三节 幽门螺杆菌感染和胃黏膜上皮细胞凋亡	(56)
一、幽门螺杆菌和细胞凋亡的诱导	(56)
二、幽门螺杆菌在体内诱导细胞凋亡	(57)
三、幽门螺杆菌在体外诱导细胞凋亡	(58)
四、幽门螺杆菌诱导细胞凋亡的分子机制	(59)
第四章 幽门螺杆菌感染与一氧化氮合酶、环氧合酶-2 表达	(66)
第一节 幽门螺杆菌感染与一氧化氮合酶和一氧化氮	(67)
第二节 幽门螺杆菌感染与环氧合酶	(70)
第五章 螺杆菌属的其他细菌	(77)
第一节 胃螺杆菌属细菌	(78)
一、 <i>Helicobacter mustelae</i>	(78)
二、 <i>Helicobacter felis</i>	(82)
三、 <i>Helicobacter bizzozeronii</i> 和 <i>Helicobacter salomonis</i>	(86)
四、 <i>Helicobacter heilmannii</i>	(87)
五、 <i>Helicobacter acinonychis</i>	(88)
六、 <i>Helicobacter nemestrinae</i>	(88)
七、 <i>Helicobacter suncus</i>	(88)
八、 <i>Candidatus Helicobacter bovis</i>	(88)
九、其他的胃螺杆菌	(89)

第二节 肠肝螺杆菌	(89)
一、 <i>Helicobacter hepaticus</i>	(91)
二、 <i>Helicobacter cinaedi</i> 和 <i>Helicobacter fennelliae</i>	(92)
三、 <i>Helicobacter canis</i>	(93)
四、 <i>Helicobacter pyloriametensis</i> 、 <i>Helicobacter pyloriullorum</i> 和 <i>Helicobacter canadensis</i>	(93)
五、 <i>Helicobacter cholecystus</i>	(93)
六、 <i>Helicobacter rodentium</i>	(93)
七、 <i>Helicobacter mesocricetorum</i>	(93)
八、 <i>Helicobacter typhlonicus</i>	(94)
九、其他的尿素酶阴性的无胞质周围纤维的螺杆菌	(94)
十、 <i>Helicobacter muridarum</i>	(94)
十一、 <i>Helicobacter species flexispira</i> (<i>flexispira rappini</i>)	(94)
十二、 <i>Helicobacter bilis</i>	(95)
十三、 <i>Helicobacter trogontum</i>	(95)
第六章 幽门螺杆菌的传播	(104)
第一节 传染源	(104)
一、人	(104)
二、动物	(105)
第二节 传播途径	(106)
一、口-口途径	(106)
二、粪-口途径	(108)
三、胃-口途径	(110)
四、经医疗器具传播	(111)
第三节 易感人群	(111)
第七章 幽门螺杆菌感染与胃癌	(116)
第一节 概述	(116)
第二节 流行病学	(118)
第三节 动物实验	(119)
第四节 慢性炎症	(120)
第五节 宿主因素	(123)
第六节 干预试验	(126)
第八章 幽门螺杆菌疫苗免疫保护机制及疫苗研究进展	(139)

第一节 幽门螺杆菌自然感染的免疫反应	(139)
第二节 免疫保护机制	(141)
一、抗体的作用	(141)
二、T 辅助细胞的作用	(142)
第三节 幽门螺杆菌疫苗研究进展	(143)
一、动物模型	(143)
二、疫苗构建	(144)
三、新型疫苗	(146)
四、免疫途径	(147)
五、免疫后胃炎	(147)
第四节 临床试验	(148)
一、尿素酶和 LT 的治疗性免疫	(148)
二、利用表达尿素酶的减毒伤寒沙门菌免疫	(148)
三、整菌疫苗免疫	(148)
四、预防性免疫	(149)
第九章 幽门螺杆菌感染与肝硬化高氨血症	(155)
第一节 幽门螺杆菌与高氨血症关系的流行病学研究	(155)
第二节 幽门螺杆菌根除对肝硬化高氨血症的影响	(156)
第三节 幽门螺杆菌与肝硬化高氨血症关系的动物实验研究	(157)
第四节 结语	(157)
第十章 幽门螺杆菌对胃十二指肠分泌和动力的影响	(160)
第一节 幽门螺杆菌对胃十二指肠分泌的影响	(160)
一、幽门螺杆菌对胃酸分泌的影响	(160)
二、幽门螺杆菌感染对胃泌素和生长抑素释放的影响	(167)
三、幽门螺杆菌感染对胃黏膜和胃腔内组胺水平的影响	(168)
四、幽门螺杆菌感染对胃蛋白酶原分泌的影响	(170)
五、幽门螺杆菌感染对内因子分泌的影响	(172)
六、幽门螺杆菌感染对粘蛋白分泌的影响	(172)
七、幽门螺杆菌感染对胃和十二指肠碳酸氢盐分泌的影响	(173)
第二节 幽门螺杆菌感染对胃肠动力的影响	(174)

一、幽门螺杆菌对胃肠动力影响的研究方法	(174)
二、幽门螺杆菌感染对胃肠动力的影响	(175)
三、幽门螺杆菌影响胃肠动力的机制	(176)
四、幽门螺杆菌影响胃肠动力的临床意义	(177)
第十一章 幽门螺杆菌感染胃炎、溃疡和胃癌动物模型	(182)
第一节 幽门螺杆菌感染的胃炎模型	(182)
一、啮齿类动物	(182)
二、灵长类胃炎模型	(186)
三、其他类动物	(187)
第二节 幽门螺杆菌感染的溃疡模型	(188)
第三节 幽门螺杆菌感染胃癌模型	(189)
第四节 影响幽门螺杆菌定植的因素	(191)
第十二章 幽门螺杆菌感染与胃泌素	(196)
第一节 概述	(196)
第二节 胃泌素的作用	(197)
第三节 幽门螺杆菌和胃泌素协同致癌	(198)
第四节 胃泌素在幽门螺杆菌致癌中作用的机制探讨	(199)
第五节 有待阐明的问题	(200)
第十三章 幽门螺杆菌感染抗原模拟和自身免疫性胃炎	(204)
第一节 概述	(204)
第二节 支持幽门螺杆菌是引起自身免疫性胃炎病因的证据	(205)
第三节 反对幽门螺杆菌是引起自身免疫性胃炎病因的一些证据	(207)
第四节 结语	(208)
第十四章 幽门螺杆菌感染低胃酸症和全胃炎的发生机制	(211)
第一节 幽门螺杆菌诱导的胃的形态学和功能改变间的相关性	(211)
一、胃的生理学	(211)
二、幽门螺杆菌感染对胃酸分泌的影响	(212)
第二节 幽门螺杆菌诱导的胃酸过少的机制	(213)
第三节 幽门螺杆菌、宿主对胃炎类型和胃酸分泌的影响	(214)

一、幽门螺杆菌 CagA 状态对胃炎类型与胃酸分泌的影响	(215)
二、宿主遗传因子对胃炎类型和酸分泌的影响	(215)
三、胃炎类型和酸分泌功能干扰之间的关系	(216)
四、幽门螺杆菌感染后胃癌发生、发展的系列演变	(217)
第十五章 幽门螺杆菌对抗菌药物的耐药机制	(220)
第一节 幽门螺杆菌对硝基咪唑类的耐药机制	(220)
第二节 幽门螺杆菌对大环内酯类的耐药机制	(223)
第三节 幽门螺杆菌对β-内酰胺类的耐药机制	(224)
第四节 幽门螺杆菌对其他抗菌药物的耐药机制	(225)
一、喹诺酮类抗生素的耐药机制	(225)
二、幽门螺杆菌对利福霉素耐药的机制	(226)
三、幽门螺杆菌对呋喃唑酮的耐药性	(226)
四、幽门螺杆菌对铋剂敏感性	(226)
第十六章 幽门螺杆菌的抗生素敏感性试验	(230)
第一节 幽门螺杆菌对抗生素敏感性试验方法的评价	(230)
第二节 幽门螺杆菌对抗生素敏感性试验的操作	(232)
第三节 进行抗生素敏感性试验的注意事项	(234)
第十七章 类球形幽门螺杆菌的临床意义	(237)
第一节 类球形幽门螺杆菌的形态学特征和诱导	(237)
第二节 类球形幽门螺杆菌的生存活力	(238)
第三节 类球形幽门螺杆菌的致病性	(239)
第四节 讨论	(240)
第十八章 幽门螺杆菌感染与非甾体类抗炎药	(243)
第一节 概述	(243)
第二节 幽门螺杆菌感染和服用非甾体类抗炎药与消化性溃疡及出血的关系	(244)
一、幽门螺杆菌感染和服用非甾体类抗炎药与消化性溃疡的关系	(244)
二、幽门螺杆菌感染与非甾体类抗炎药服用者上消化道出血的关系	(247)
第三节 幽门螺杆菌感染和服用非甾体类抗炎药对胃黏膜组织学、病理生理等影响	(250)

一、对前列腺素、细胞因子等表达的影响	(250)
二、对适应性保护作用的影响	(251)
三、对细胞增殖和凋亡的影响	(252)
第四节 根除幽门螺杆菌对非甾体类抗炎药相关性溃疡和出血的影响	(254)
一、幽门螺杆菌根除治疗对非甾体类抗炎药相关性溃疡的影响	(254)
二、幽门螺杆菌根除治疗与溃疡出血复发的关系	(255)
第五节 结语	(256)
第十九章 幽门螺杆菌感染与消化不良	(261)
第一节 幽门螺杆菌感染与功能性消化不良	(261)
一、流行病学调查	(261)
二、根除幽门螺杆菌对功能性消化不良患者症状的影响	(262)
三、根除幽门螺杆菌对功能性消化不良亚型患者症状的影响	(262)
四、研究结果差异的可能原因	(262)
五、幽门螺杆菌感染引起功能性消化不良的可能机制	(263)
六、根除幽门螺杆菌治疗功能性消化不良的利弊	(263)
第二节 “检测和治疗”策略在未经调查消化不良处理中的应用	(264)
一、“检测和治疗”策略在一些国家或地区可能是一种经济、有效的方法	(264)
二、影响“检测和治疗”策略实施的因素	(265)
三、我国香港对“检测和治疗”策略的评估	(267)
四、我国实施“检测和治疗”策略的可能性	(267)
第二十章 低度恶性胃黏膜相关淋巴样组织淋巴瘤根除幽门螺杆菌治疗的临床情况	(271)
第一节 前言	(271)
第二节 胃黏膜相关淋巴样组织淋巴瘤的诊断	(272)
一、胃黏膜相关淋巴样组织淋巴瘤名称由来	(272)
二、活检诊断	(272)
第三节 幽门螺杆菌根除治疗的消退预测因子	(275)

一、组织学恶性程度和消退的关系	(275)
二、幽门螺杆菌存在与否和消退的关系	(275)
三、肿瘤浸润深度和消退关系	(276)
四、内镜表现和消退的关系	(277)
五、其他	(277)
第四节 判断消退或无效的时间和建议的随访间隔时间	(278)
第二十一章 幽门螺杆菌感染与胃食管反流病	(282)
第一节 幽门螺杆菌感染可能是胃食管反流病发生的保护因素	
一、流行病学资料	(282)
二、根除幽门螺杆菌与胃食管反流病的发生	(283)
三、与胃食管反流病发病率增加相关的病理生理机制	(284)
第二节 治疗对幽门螺杆菌和胃食管反流病关系的影响	(285)
一、抗分泌药和萎缩性胃炎	(285)
二、抗分泌药与幽门螺杆菌	(287)
第三节 幽门螺杆菌与 Barrett 食管和贲门炎	(288)
第四节 结语	(290)
第二十二章 幽门螺杆菌感染与淋巴细胞性胃炎	(297)
第一节 淋巴细胞性胃炎的组织学表现	(297)
第二节 淋巴细胞性胃炎的内镜表现	(298)
第三节 与幽门螺杆菌感染的关系	(300)
第四节 与乳糜泻、蛋白丢失性胃肠病的关系	(302)
一、与乳糜泻的关系	(302)
二、与蛋白丢失性胃肠病的关系	(302)
第二十三章 幽门螺杆菌感染与 Ménétrier 病	(304)
第一节 Ménétrier 病基本特征	(304)
第二节 与幽门螺杆菌感染的关系	(305)
第三节 与淋巴细胞性胃炎的关系	(306)
第四节 诊断	(306)
第五节 治疗和预后	(307)
第二十四章 幽门螺杆菌感染的胃肠道外表现	(309)
第一节 幽门螺杆菌感染与血管性疾病	(309)
一、心血管疾病	(309)

二、脑血管疾病	(314)
三、血管功能障碍性疾病	(314)
第二节 幽门螺杆菌感染与免疫性疾病	(315)
一、自身免疫性甲状腺炎	(315)
二、自身免疫性血小板减少性紫癜	(316)
第三节 幽门螺杆菌感染与皮肤病	(316)
一、慢性特发性荨麻疹	(316)
二、血管神经性水肿	(317)
三、酒糟鼻	(318)
四、其他皮肤系统疾病	(318)
第四节 与其他疾病的关系	(319)
一、糖尿病	(319)
二、缺铁性贫血	(320)
三、生长延缓	(320)
四、支气管炎症性疾病	(321)
第五节 结语	(322)
第二十五章 幽门螺杆菌感染的诊断方法	(329)
第一节 幽门螺杆菌常用诊断方法的评价和影响因素	(329)
一、尿素酶试验	(329)
二、组织学诊断	(332)
三、培养	(333)
四、血清学试验	(334)
五、尿素呼气试验	(336)
六、聚合酶链反应试验	(338)
第二节 诊断幽门螺杆菌感染的新方法	(341)
一、粪便幽门螺杆菌抗原测定	(341)
二、其他方法	(344)
第二十六章 幽门螺杆菌检测和治疗指征	(351)
第一节 幽门螺杆菌治疗共识	(351)
第二节 相关疾病	(353)
一、幽门螺杆菌相关消化性溃疡	(353)
二、非甾体类抗炎药相关的消化性溃疡与幽门螺杆菌感 染	(354)