

幽门螺杆菌感染 诊疗指南

胡伏莲 主编

人民卫生出版社

People's Medical Publishing House

幽门螺杆菌感染 诊疗指南

胡伏莲 主编

人民卫生出版社

People's Medical Publishing House

图书在版编目 (CIP) 数据

幽门螺杆菌感染诊疗指南/胡伏莲主编. —北京：
人民卫生出版社，2006.1

ISBN 7-117-07391-8

I. 幽... II. 胡... III. 幽门-螺旋菌-感染-诊疗-
指南 IV. R573.6 - 62

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2005) 第 157524 号

幽门螺杆菌感染诊疗指南

主 编：胡伏莲

出版发行：人民卫生出版社(中继线 67616688)

地 址：(100078)北京市丰台区方庄芳群园 3 区 3 号楼

网 址：<http://www.pmph.com>

E - mail：pmph@pmph.com

邮购电话：010-67605754

印 刷：北京铭成印刷有限公司

经 销：新华书店

开 本：787×1092 1/32 印张：7 插页：4

字 数：130 千字

版 次：2006 年 1 月第 1 版 2006 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号：ISBN 7-117-07391-8/R·7392

定 价：25.00 元

著作权所有，请勿擅自用本书制作各类出版物，违者必究
(凡属印装质量问题请与本社销售部联系退换)

作者名单

顾问 周殿元 萧树东

主编 胡伏莲

编委 (按姓氏笔画排序)

王蔚虹 成 虹 刘文忠 胡品津 张万岱 杨桂彬

本书作者 (按姓氏笔画排序)

王蔚虹 副教授 北京大学第一医院

冯桂建 博士 北京大学人民医院

成 虹 副教授 北京大学第一医院

刘文忠 教授 上海第二医科大学附属仁济医院
上海市消化疾病研究所

陈旻湖 教授 中山大学第一医院

郑小丽 硕士 卫生部北京医院

胡伏莲 教授 北京大学第一医院

胡品津 教授 中山大学第一医院

张万岱 教授 南方医科大学南方医院

张建中 研究员 中国疾病预防控制中心
传染病预防控制所

杨桂彬 副教授 北京大学航天中心医院

姚永莉 博士 南方医科大学南方医院

高 文 博士 北京大学第一医院

萧树东 教授 上海第二医科大学附属仁济医院
上海消化疾病研究所



胡伏莲教授

主编简介

胡伏莲，北京大学第一医院消化内科教授；中华医学会消化病学分会常委兼秘书；全国幽门螺杆菌学组组长；担任《中华医学杂志》等 10 多种杂志的编委或副主编；《World Journal of Gastroenterology》编委。

毕业后一直从事医疗、教学和科研工作，致力于消化系统疾病的诊治及研究，特别是致力于对幽门螺杆菌与上胃肠疾病的研究。共发表论文及述评 150 余篇。多次获得国内医学优秀论文奖，因所写论文在国内外被引用的频次较高而荣获 2005 年《中华医学杂志》创刊 90 周年“金笔奖”。关于幽门螺杆菌的研究多次在国际学术会上进行交流，获 2004 年“亚太地区消化疾病周主席一等奖”；关于幽门螺杆菌的研究成果曾获“卫生部科技进步奖”两项；“北京市科技进步奖”一项。

主编了《幽门螺杆菌感染的基础与临床》（此书获卫生部科技进步奖）；《中华名医谈百病》；《临床思维指南-消化系统疾病典型病例分析》等。参编专著及教材 10 余部。

序

自从 1983 年 Marshall 和 Warren 首次分离出幽门螺杆菌以来，人们逐渐认识到其感染与慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌以及胃黏膜相关淋巴样组织（MALT）淋巴瘤关系密切，从而引发了慢性胃、十二指肠疾病防治上的巨大变革。二十多年来，关于幽门螺杆菌感染的基础与临床研究始终是胃肠病学领域的热点，对于幽门螺杆菌感染的诊断和治疗在世界范围内普遍关注。随着近年来该研究领域取得的显著进展以及幽门螺杆菌大规模治疗过程中不断出现的一些新问题，有必要对幽门螺杆菌感染的各种临床问题以及诊治方面的国内外新进展进行总结和提炼，以指导临床应用。

由胡伏莲教授主编、国内诸多消化病专家参与撰写的本书，紧扣临床实践，以实用为原则，系统、详细地介绍了幽门螺杆菌流行病学现状、幽门螺杆菌感染相关的临床疾病、幽门螺杆菌诊

断标准及检测新技术、根除治疗的指征、如何正确选择治疗方案、幽门螺杆菌对抗生素耐药的现状、机制以及如何避免或克服其产生、幽门螺杆菌免疫防治的现状以及对未来研究的展望等。本书涵盖了国际、国内幽门螺杆菌感染相关的最新研究进展和临床动态，是一本实用性、指导性很强的参考书。在此，应主编之邀，我欣然为此书作序，并推荐给广大同道和读者，相信本书对从事内科临床工作的各级医生会有很大帮助。

上海市消化疾病研究所

萧树东

2005 年 12 月 20 日

前 言

幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, 下称 Hp) 发现至今已超过 23 年, 由于 Hp 与上胃肠道疾病关系密切, 所以 23 年来 Hp 感染的研究一直是胃肠病学研究领域中的热点课题, 虽然从事 Hp 研究的学者和专家在该领域里作了大量的研究和实践, 但目前仍有一些问题尚未明确, 特别是 Hp 感染的一些临床问题而导致 Hp 感染处理中的困惑: 如 Hp 感染的诊断标准是什么? 哪些情况应该治疗 (治疗适应证问题)? 如何治疗 (治疗方案问题)? 如何避免或克服 Hp 对抗生素耐药性等。随着对 Hp 诊治研究的不断深入, 国内外专家及学者对此类问题经过反复讨论和论证之后在许多问题上达成了新的共识。为了使广大临床医师更好地了解 Hp 诊治研究领域中的新进展、新观点、新讯息, 我们在原 Hp 专著——《幽门螺杆菌感染的基础与临床》一书的基础上, 撰写了这本《幽门螺杆菌感染诊疗指南》的小册

子。其重点则放在 Hp 感染处理的临床问题之上，并将近几年国内外学者和专家对 Hp 感染处理的共识意见纳入其中，以便临床医师随身携带，随时翻阅，以供参考。

该书的出版得到中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组的大力支持与帮助，并邀请了我国胃肠病方面的专家参加撰写，在此一并表示感谢！我们还要特别感谢德高望重的老前辈——我国知名的胃肠病专家萧树东教授为本书作序。

本书疏漏之处，恳请同道们指正。

胡伏莲

2005 年 11 月 6 日

目 录

第一章 幽门螺杆菌发现 23 周年	1
一、幽门螺杆菌的发现和命名史	1
二、幽门螺杆菌的研究史	4
第二章 幽门螺杆菌感染的流行病学	10
一、自然人群中幽门螺杆菌感染特点	10
二、中国自然人群中幽门螺杆菌流行 病学调查	12
三、幽门螺杆菌传播途径	14
第三章 幽门螺杆菌与临床疾病	20
一、幽门螺杆菌与上胃肠道疾病	20
二、幽门螺杆菌与上胃肠道疾病关系 的共识意见	37
三、幽门螺杆菌与胃肠道外疾病	41
第四章 幽门螺杆菌感染的诊断	55
一、幽门螺杆菌感染诊断方法概述	55

2 幽门螺杆菌感染诊疗指南

二、侵人性检查	58
(一) 幽门螺杆菌的组织学检查	58
(二) 幽门螺杆菌的细菌学检查	59
(三) 幽门螺杆菌的快速尿素酶试验	60
三、非侵人性检查	62
(一) 幽门螺杆菌的血清学检测	62
(二) $^{13}\text{C}/^{14}\text{C}$ -尿素呼气试验	65
(三) 幽门螺杆菌的粪便抗原检测	68
(四) 幽门螺杆菌的分子生物学检测技术	72
(五) 幽门螺杆菌的生物芯片检测	74
四、幽门螺杆菌感染诊断方法的评价与 诊断标准	79
五、幽门螺杆菌诊断方法的展望	88
第五章 幽门螺杆菌感染治疗适应证	93
一、欧洲 1996 年 Maastricht-1 会议共识 意见	94
二、中国 1999 年海南会议共识意见	95
三、欧洲 2000 年 Maastricht-2 会议共识 意见	96
四、中国 2003 年桐城会议共识意见	99
五、欧洲 2005 年佛罗伦萨会议共识 意见	100
第六章 幽门螺杆菌感染治疗方案	104
一、欧洲 1996 年 Maastricht-1 会议共识 意见	105

二、中国 1999 年海南会议共识意见	106
三、欧洲 2000 年 Maastricht-2 会议共识 意见	109
四、中国 2003 年桐城会议共识意见	110
五、欧洲 2005 年佛罗伦萨会议共识 意见	113

第七章 幽门螺杆菌感染处理中的临床 问题

一、幽门螺杆菌感染与消化不良	115
二、幽门螺杆菌感染与胃食管反流病	128
三、幽门螺杆菌感染与非甾体类药物	144

第八章 幽门螺杆菌感染治疗中的细菌耐 药性

一、幽门螺杆菌对抗生素的耐药状况	152
二、幽门螺杆菌的混合感染和耐药	156
三、幽门螺杆菌根除治疗失败的原因	166
四、如何避免幽门螺杆菌耐药菌株的 产生	174

第九章 幽门螺杆菌感染的免疫防治

一、幽门螺杆菌感染的免疫致病机制	180
二、动物模型的建立	181
三、疫苗构建	183
四、疫苗接种的途径、剂量、时间以及 免疫效果评价	192

4 | 幽门螺杆菌感染诊疗指南

五、疫苗接种治疗幽门螺杆菌感染的动物 和初步临床实验	193
六、保护性免疫机制和免疫后炎症	195
七、问题和展望	200

第十章 幽门螺杆菌研究的现在与未来 212

第一章

幽门螺杆菌发现 23 周年

幽门螺杆菌（*Helicobacter pylori*, Hp）发现至今已 23 年，Hp 是 1982 年澳大利亚学者 Warren 和 Marshall 从人胃内成功地分离出“未鉴定的弯曲状杆菌”（unidentified curved bacilli）^[1]，但对 Hp 的研究并非从 1982 年开始，早在十九世纪后期就有人发现狗胃内存在一种螺旋状微生物，随后在二十世纪初发现人胃中亦有“螺旋体”，但由于长期未能分离出此菌而未受到重视，直至 1982 年才正式分离出这种细菌。人们在研究这种细菌的生物学特性时，曾几次更其名，直至 1989 年才正式将其命名为幽门螺杆菌（*Helicobacter pylori*）^[2]。因此，在发现 Hp 前研究胃内螺旋状细菌已有一个世纪的时间，但分离出 Hp 只有 23 年的历史。

一、幽门螺杆菌的发现和命名史

1981 年澳大利亚皇家佩思医院的病理科医师 Warren 和当时的实习医师 Marshall 用 War-

thin-Starry 染色法发现胃黏膜标本上存在细菌，而 Marshall 用四环素治疗 1 例胃内有细菌的老年胃炎病人，发现清除细菌后胃炎症状得到改善，随后他们开始合作，试图从胃黏膜上培养分离出该菌，但反复培养 30 余次均未获得成功。直至 1982 年 4 月作的第 37 次培养，终于分离出此菌^[3]。

1982 年 10 月 22 日在皇家澳大利亚内科学院的会议上，他们首次报告了这种细菌与胃炎相关^[3]。随后于 1983 年他们在 Lancet 杂志上^[1]报道了这 3 年来在 135 例胃黏膜活检标本中发现的弯曲状或 S 状杆菌，该菌在光镜下形态与空肠弯曲菌相似，用 Warthin-Starry 染色容易辨认，这种细菌位于胃黏膜上皮表面、胃小凹或小凹之间，在胃窦部多见（图 1-1）。

Warren 与 Marshall^[1]分离出 Hp 后，由于当时还不能从形态学和生物化学特征上来归类于哪一种细菌，故暂称之为“未鉴定的弯曲状杆菌”（unidentified curved bacilli）。同年 Skirrow^[4]认为，这种细菌寄生的特定部位在胃窦部，因此称之为“pyloric campylobacter”，尔后 Marshall 等^[3]才正式推荐把它命名为“Campylobacter pyloridis”，国内译名为“幽门弯曲菌”，简称 Cp。同年 Langenberg 等^[5]还将其称为“弯曲杆菌样微生物（campylobacter-like organism, CLO）”，以后其他学者亦较多使用 CLO 这一名称。1987 年 Marshall 等根据国际细菌命名准则，

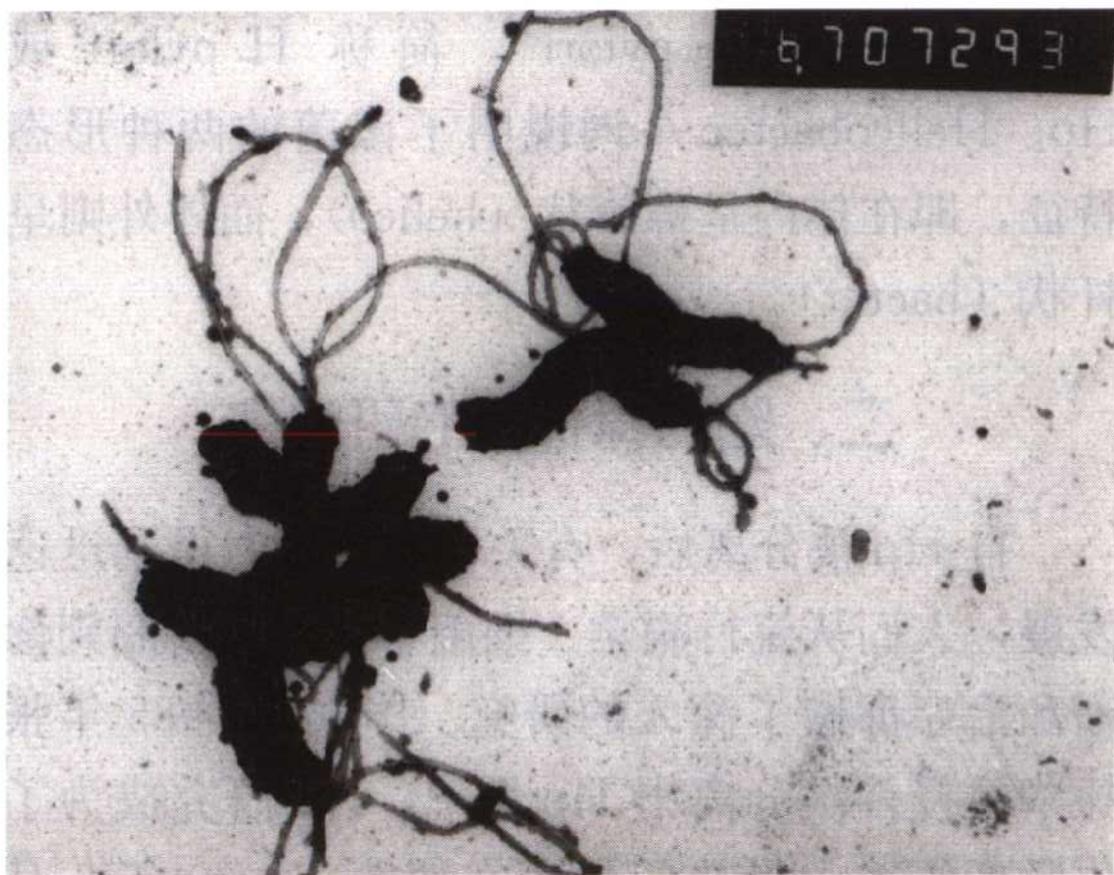


图 1-1 此为从十二指肠溃疡病患者的胃黏膜中分离出的 Hp，呈 S型或 L型，菌体光滑，可见单极 4~6 根鞭毛

细菌的名称无论起源于何种文字，均要以拉丁文命名，由于“pylorus”一词拉丁文的所有格为“pylori”，因而 Cp 又被改称为“*Campylobacter pylori*”。

1987 年，Romanink 等^[6]发现 Cp 的 16SrRNA 序列与其他弯曲菌属细菌有明显不同，建议把 Cp 从弯曲菌属中划分出来。1988 年 Thompson 等发现 Cp 的细胞脂肪酸和超微结构与弯曲菌属有明显不同，RNA 序列分析与产琥珀酸沃林菌 (*Wolinella succinogenes*) 相似，建议把 Cp 归类于沃林属。1989 年 Goodwin 等^[2]研究发现 Cp 有 5 个分类学特征与沃林属不同，认为应该成立一个新的属，即 *Helicobacter* 属，并把 Cp 更名