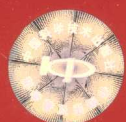
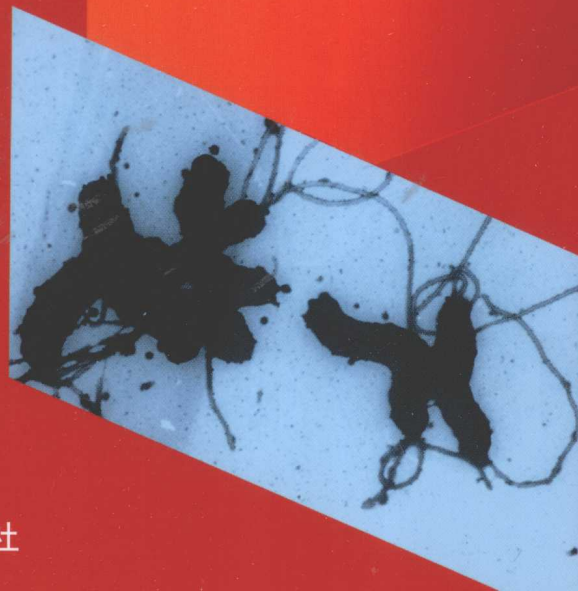


(第三版)

幽门螺杆菌感染的基础与临床



胡伏莲 周殿元 主 编



中国科学技术出版社

第2版

幽门螺杆菌感染的基础与临床

主编 王旭 王学军



人民卫生出版社

幽门螺杆菌感染的基础与临床

(第三版)

贾博琦 林兆鑫 名誉主编

胡伏莲 周殿元 主 编

中国科学技术出版社

· 北 京 ·

图书在版编目(CIP)数据

幽门螺杆菌感染的基础与临床/胡伏莲,周殿元主编.3版.—北京:中国科学技术出版社,2009.6
ISBN 978-7-5046-5458-8

I. 幽… II. ①胡…②周… III. 幽门-螺旋菌-研究 IV. R378.2

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2009)第 089716 号

自 2006 年 4 月起本社图书封面均贴有防伪标志,未贴防伪标志的为盗版图书。

责任编辑:许 慧 周晓慧 高立波

封面设计:天女来

责任印制:安利平

中国科学技术出版社出版

北京市海淀区中关村南大街 16 号 邮政编码:100081

电话:010-62103210 传真:010-62183872

<http://www.kjpbooks.com.cn>

科学普及出版社发行部发行

中科印刷有限公司印刷

*

开本:889 毫米×1194 毫米 1/16 印张:45.75 插页:14 字数:1000 千字

2009 年 6 月第 1 版 2009 年 6 月第 1 次印刷

印数:1-1000 册 定价:168.00 元

ISBN 978-7-5046-5458-8/R·1402

(凡购买本社的图书,如有缺页、倒页、
脱页者,本社发行部负责调换)

本书主编



胡伏莲，北京大学第一医院消化内科教授。历任中华医学会消化病学分会第五届常委及第六、第七届常委兼秘书。现为第八届顾问；全国幽门螺杆菌学组组长；

中华医学杂志等 10 余种杂志编委或副主编。

胡伏莲教授致力于幽门螺杆菌 (*H. pylori*) 与上胃肠道疾病研究。于 1986 年在国内较早分离出 *H. pylori*，并与周殿元教授及同道一起倡导成立了我国 *H. pylori* 科研协作组（现为幽门螺杆菌学组），是我国 *H. pylori* 研究领域的学术带头人。共发表论文及述评 200 余篇；因论文被引频次高而荣获 2005 年《中华医学杂志》创刊 90 周年“金笔奖”。曾两次获得“卫生部科技进步奖”（排名第一）；并获“北京市科技进步奖”（排名第一）和“北京医科大学科技进步奖”。

主编了《幽门螺杆菌感染的基础与临床》（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》；《幽门螺杆菌感染诊疗指南》等。参编专著及教材 10 余部。培养博士和硕士研究生 16 名。



周殿元，1925 年 12 月生，现任第一军医大学南方医院全军消化内科研究所名誉所长，一级教授，博士生导师。

周殿元教授从医 50 年，系我国著名的胃肠病专家及内镜专家，特别对肠道疾病及幽门螺杆菌的研究有很深造诣。

曾受聘为国务院学位委员会学科评议组成员。现被聘为广东省学位委员会委员、广东医学会名誉会长、中华微生物学会常委兼临床学组组长、广东省及广州军区保健委员会专家组成员。

主编出版专著 8 部、译著 1 部。获国家科技进步二等奖 1 项；军队（省级）二等奖 7 项、三等奖 13 项。

培养硕士研究生 35 名、博士生 36 名、博士后 1 名。由于上述成就，被江泽民主席授予二等功。此外，先后立三等功 5 次，获总后伯乐奖、广东省优秀园丁及全国优秀科技工作者称号。

本书顾问和编委

顾 问 (按汉语拼音排序)

樊代明	贾博琦	李益农	林兆鑫
刘厚钰	潘国宗	王崇文	萧树东
徐采朴	张万岱	张振华	

主 编 胡伏莲 周殿元

编 委 (按汉语拼音排序)

陈旻湖	成 虹 [*]	董欣红 [*]	房殿春
房静远	冯桂建 [*]	高 文 [*]	高子芬
郜恒骏	胡品津	纪开宇 [*]	雷道年
李瑜元	林三仁	刘文忠	吕农华
吕有勇	牟方宏 [*]	钱家鸣	沈祖尧
姒健敏	王继德	王蔚虹 [*]	王振宇
吴开春	谢 勇	杨桂彬 [*]	张建中
郑鹏远	郑小丽 [*]		

注：^{*}为常务编委

本书作者

(按汉语拼音排序)

姓名	职称	单 位	邮编	编委/作者
白 杨	教授	广州南方医科大学南方医院	510515	作者
曹采方	教授	北京大学口腔医学院	100044	作者
陈 洁	副教授	广州中山大学附属第一医院	510080	作者
陈旻湖	教授	广州中山大学附属第一医院	510080	编委
陈世耀	教授	上海复旦大学中山医院	200032	作者
陈锡美	教授	上海同济大学附属同济医院	200065	作者
陈 烨	教授	广州南方医科大学南方医院	510515	作者
成 虹	副教授	北京大学第一医院	100034	编委
崔梅花	副教授	北京大学航天中心医院	100049	作者
董格红	博士	北京大学医学部病理系	100083	作者
董欣红	副教授	北京大学第一医院	100034	编委
樊代明	院士	第四军医大学	710032	顾问
方燕飞	博士	浙江大学邵逸夫医院	310016	作者
房殿春	教授	第三军医大学西南医院	630038	编委
房静远	教授	上海交通大学医学院附属仁济医院	200001	编委
冯桂建	副教授	北京大学人民医院	100044	编委
高 文	博士	北京大学第一医院	100034	编委
高子芬	教授	北京大学医学部病理系	100083	编委
郇恒骏	教授	上海同济大学附属同济医院	200065	编委
顾 芳	教授	北京大学第三医院	100083	作者
郭 涛	副教授	北京协和医院	100730	作者
郭晓奎	教授	上海交通大学	200025	作者
郭 一	博士	上海同济大学附属同济医院	200065	作者
洪 流	博士	第四军医大学西京消化病医院	710032	作者
胡 蓓	教授	北京协和医院	100730	作者
胡伏莲	教授	北京大学第一医院	100034	主编
胡品津	教授	广州中山大学第一医院	510080	编委
胡文杰	教授	北京大学口腔医学院	100044	作者
黄象谦	教授	天津医科大学总医院	300070	作者
纪开宇	副教授	北京和睦家医院	100016	编委
江 骥	教授	北京协和医院	100730	作者
雷道年	教授	北京大学医学部病理系	100083	编委
李 江	主管技师	北京大学第一医院	100034	作者

李 晶	博士	中国疾病预防控制中心传染病预防控制所	102206	作者
李 娟	博士	上海同济大学附属同济医院	200001	作者
李晓宇	主任医师	北京大学航天中心医院	100049	作者
李益农	教授	北京大学第三医院	100083	顾问
李瑜元	教授	广州第一人民医院	510180	编委
梁伟强	博士	香港中文大学医学院		作者
林三仁	教授	北京大学第三医院	100083	编委
林兆鑫	教授	香港大学玛丽医院		顾问
刘翠苓	副教授	北京大学医学部病理系	100083	作者
刘厚钰	教授	上海复旦大学中山医院	200032	顾问
刘文忠	教授	上海交通大学医学院附属仁济医院	200001	编委
刘玉兰	教授	北京大学人民医院	100044	作者
刘志强	博士	郑州大学第二附属医院	450014	作者
陆 红	副教授	上海交通大学附属仁济医院	200001	作者
吕农华	教授	南昌大学第一附属医院	330006	编委
吕有勇	教授	北京大学肿瘤医院	100036	作者
吕 媛	教授	北京大学药理研究所	100083	作者
孟焕新	教授	北京大学口腔医学院	100044	作者
牟方宏	副教授	北京大学航天中心医院	100049	作者
牛凌云	博士	广州南方医科大学南方医院	510515	作者
潘国宗	教授	北京协和医院	100730	顾问
钱家鸣	教授	北京协和医院	100730	编委
秦和平	博士	广州南方医科大学南方医院	510515	作者
单爱莲	编审	北京大学药理研究所	100083	作者
沈祖尧	教授	香港中文大学医学院		编委
石碧坚	教授	上海复旦大学中山医院	200032	作者
姒健敏	教授	浙江大学邵逸夫医院	310016	编委
孙丹凤	博士	上海交通大学医学院附属仁济医院	200001	作者
孙兆金	博士	清华大学医院	100084	作者
汪春莲	教授	中南大学湘雅二院	410005	作者
王崇文	教授	南昌大学第一附属医院	330006	顾问
王海滨	博士	中国疾病预防控制中心传染病预防控制所	102206	作者
王洪涛	博士	上海交通大学医学院	200025	作者
王化虹	教授	北京大学第一医院	100034	作者
王吉耀	教授	上海复旦大学中山医院	200032	作者
王继德	教授	广州南方医科大学南方医院	510515	编委
王 静	硕士	北京大学第一医院	100034	作者
王韶英	博士	上海同济大学附属同济医院	200065	作者
王蔚虹	教授	北京大学第一医院	100034	编委
魏 红	副教授	北京大学航天中心医院	100049	作者
吴开春	教授	第四军医大学西京消化病医院	710032	编委

吴凯宇	博士	上海交通大学医学院	200025	作者
夏志伟	教授	北京大学第三医院	100083	作者
萧树东	教授	上海交通大学附属仁济医院	200001	顾问
谢 勇	教授	南昌大学第一附属医院	330006	编委
徐采朴	教授	第三军医大学西南医院	630038	顾问
徐灿霞	教授	中南大学湘雅三医院	410013	作者
许 乐	教授	卫生部北京医院	100730	作者
薛学敏	硕士	北京大学医学部病理系	100083	作者
杨桂彬	副教授	北京大学航天中心医院	100049	编委
姚永莉	教授	广州南方医科大学南方医院	510515	作者
于 君	博士	香港中文大学医学院		作者
张建中	研究员	中国疾病预防控制中心传染病预防控制所	102206	编委
张茂俊	副研究员	中国疾病预防控制中心传染病预防控制所	102206	作者
张朋彬	博士	第三军医大学西南医院	630038	作者
张万岱	教授	广州南方医科大学南方医院	510515	顾问
张孝平	硕士	北京大学第一医院	100034	作者
张振华	教授	上海交通大学医学院	200025	顾问
张振书	教授	广州南方医科大学南方医院	510515	作者
郑鹏远	教授	郑州大学第二附属医院	450014	编委
郑小丽	硕士	卫生部北京医院	100730	编委
周殿元	教授	广州南方医科大学南方医院	510515	主编
周建嫦	博士	第三军医大学西南医院	630038	作者
周南进	研究员	江西省医学科学研究所	330006	作者

第三版序言

祝贺胡伏莲、周殿元两位教授主编的专著《幽门螺杆菌感染的基础与临床》第三版出版。至今，这部专著已出了三版，历时 12 个春秋。第一版诞生于 1997 年，2001 年再版，今年出版第三版。胡伏莲、周殿元两位教授是我国幽门螺杆菌（*Helicobacter pylori*，简称 *H. pylori*）研究的权威，他们对本领域进行了长期、系统、深入的研究，研究步伐紧跟时代，从未停止。纵观本书三个版本的内容，虽各有特点，但主线鲜明：从历史的角度看，它们不仅整体地反映了本领域国际上的重大进展，同时也是一部中国版幽门螺杆菌研究的发展史。

澳大利亚学者 Warren 与 Marshall 对幽门螺杆菌的发现是 20 世纪 80 年代到 21 世纪初医学科学史上的一项突破。由于胃酸理论长期主导着消化性溃疡发病的学说长达七八十年之久，在当时揭示细菌是胃炎和消化性溃疡发病的重要致病因素，并不为多数人所接受，也遭到不少质疑。然而新生事物毕竟打破了“无酸无溃疡”的传统学说，对慢性胃炎与消化性溃疡的病因和发病机制，甚至对胃癌的发生机制，赋予了新的认识。

胡伏莲、周殿元两位教授以他们敏锐的洞察力，迅速捕捉到这一具有生命力的新生事物。20 世纪 80 年代中期，他们分别在我国的北方和南方，率先掀起了我国研究幽门螺杆菌感染的热潮，并于 1990 年 5 月在广东召开了第一次“全国幽门弯曲菌学术讨论会”（注：幽门弯曲菌是幽门螺杆菌早先的曾用名）。1997 年两位教授又携手合作，出版了我国有关幽门螺杆菌的第一部系统性专著，即本专著的第一版。该版翔实地记载了国内外对幽门螺杆菌基础和临床研究方面的重大进展，包括诊断和治疗、共识与分歧等，充分揭示了幽门螺杆菌研究的意义。这对进一步促进该研究在我国的发展，起到了重要的作用。

20 世纪末到 21 世纪初，全世界对幽门螺杆菌致病性的认识达到一个新的高峰。除胃炎和消化性溃疡外，也有更多证据表明该菌是胃癌的 I 类致癌因子，并与胃黏膜相关性淋巴样组织（MALT）恶性淋巴瘤有关。幽门螺杆菌感染的诊断方法多有改进，治疗方案也趋于多元化。国际上随即出台用质子泵加两种以上抗生素的三联或四联疗法，使细菌的根除率达 90% 以上，消化性溃疡患病人数和并发症率骤减。疗效的追踪显示幽门螺杆菌致病理论的正确性。在此时期，加强了科学家们之间的协作，加强了多中心的研究，国外陆续出台若干区域性共同制订的诊治方案。我国与国际上相呼应，于 1999 年末，成立了中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组（本书主编均为学组负责人），召开了多次全国性会议，相继制订了“幽门螺杆菌若干问题的共识意见”和“全国慢性胃炎研讨会共识意见”等，对幽门螺杆菌相关性疾病在我国的诊断和治疗加以规范。使我国对幽门螺杆菌的研究加大了力度，并走上有组织、有领导的多中心合作之路。

为了适应新形势的要求，本专著主编于 2001 年适时对专著进行了再版，将其内容作了大幅度的更新和补充。第二版的写作班子也作了调整和扩大，邀请了国内更多知名专家、学者参与，增加了专著的权威性。

2005 年 Warren 与 Marshall 因他们的发现被授予诺贝尔奖。幽门螺杆菌的研究如日中天。在这种形势下，本专著的作者们与时俱进，及时汇集了这几年来国内外学科的进展，分析介绍了幽门螺杆菌相关性疾病研究的新点、热点、难点和疑点，今年出版本专著第三版，以飨读者。本版有以下新的特点：

一、基础研究内容有很大的拓展，其章数占全书章数的近 40%。近年来对幽门螺杆菌的基因组、蛋白质组的研究进展甚大。人们更多地从分子水平来认识细菌的致病性，并探讨致病因子和胃

的疾病，如与胃癌发病之间的关系。

二、有关幽门螺杆菌感染与临床疾病的关系，已增加了新的内容。近年来的研究表明，该菌所引起的疾病并不完全局限于消化系统。如：已将不明原因的缺铁性贫血和特发性血小板减少性紫癜伴幽门螺杆菌感染者，列入根除幽门螺杆菌适应证的范围。

三、本版特别指出幽门螺杆菌研究中的难点和存在的问题。例如，现在幽门螺杆菌感染的治疗在全世界范围都面临细菌耐药性的问题，抗感染的疗效在下降。本版结合国内外的经验和共识，对治疗药物的选择和方案的更改，提出了新的思路。

四、专著中反映了近年来我国学者在学组的领导下，对幽门螺杆菌相关性疾病研究的协作达到了从所未有的力度，如 20 个省、市的幽门螺杆菌感染流行病学研究，16 个省、市对细菌耐药率的调查及一些治疗方案的多中心临床研究。这些研究对我国人群感染幽门螺杆菌的情况及疗效等，提供了可贵的资料。专著具有鲜明的中国特色。

本专著具有较以往更加强大的作者阵容，包括本领域各方面的专家和权威。特别令人欣慰的是，中青年作者占相当大的比例，使我们看到了未来的希望。

《幽门螺杆菌感染的基础与临床》这一专著第三版具有科学性、系统性、权威性、实用性。由于幽门螺杆菌在人群中的感染率很高，该菌的相关性疾病又涉及多个学科和专业，本书将拥有众多读者。各级临床医生阅读本书会从中找到更好更多的解决患者实际问题的办法；科研工作者阅读本书有助于开阔视野、激活思维、产生新的思路；医学院校的师生和广大的卫生工作者以及每一位有幸看到本专著的读者阅读本书都会有所收获、有所启迪。我相信本专著的出版，一定会对医药卫生事业和人民的健康起到重要的促进作用。

北京协和医院 潘国宗

2009 年 2 月

第三版前言

《幽门螺杆菌感染的基础与临床》一书于1997年问世，于2002年进行了第一次修订再版。此书问世后，承蒙广大读者的厚爱，使其在临床、教学和科研三大领域中得到广泛的应用，我们备受鼓舞。随着对幽门螺杆菌（*Helicobacter pylori*，下称 *H. pylori*）研究不断地深入，在 *H. pylori* 的基础和临床研究方面又有许多新进展，人们对 *H. pylori* 感染处理中的某些争议问题又有许多新见解和新认识，所以，我们于2009年作第三版出版。第三版无论从基础理论，还是到临床实践，都增添了许多新内容，而且增添了新近国内外对 *H. pylori* 若干问题处理的共识意见和指导原则。本书由原来的89万字增到100万字。全书共76章，分成五个大篇：第一篇为指导性文章；第二篇为幽门螺杆菌的基础研究；第三篇为幽门螺杆菌感染与临床疾病；第四篇为幽门螺杆菌感染的诊断；第五篇为幽门螺杆菌感染的治疗。

H. pylori 发现至今已27年，由于 *H. pylori* 与上胃肠道疾病关系十分密切，所以27年来 *H. pylori* 感染的研究一直是胃肠病学研究领域中的热门课题。尤其在近几年来，*H. pylori* 研究学者和胃肠病学专家对 *H. pylori* 的基础研究又有了进一步的深入，在 *H. pylori* 与临床疾病关系方面又增加了许多循证医学的证据。*H. pylori* 感染不仅与上胃肠道疾病相关，而且还涉及许多胃肠道外疾病。近年来对 *H. pylori* 与胃肠道外疾病关系的研究又跨越了一大步，目前的研究已涉及消化道疾病以外的许多临床疾病，包括心脑血管、血液、内分泌、免疫、皮肤等多系统疾病，所以 *H. pylori* 感染是涉及多系统和多学科疾病的研究课题。随着时间的变迁，对 *H. pylori* 研究得越深入，发现的问题也越多。关于 *H. pylori* 感染处理中的某些临床问题目前尚有争议，因而也导致其处理中的一些困惑：如谁应该接受 *H. pylori* 根除治疗，如何提高 *H. pylori* 根除率，如何避免或克服 *H. pylori* 对抗生素耐药性，还有 *H. pylori* 感染诊断中存在的某些问题及其注意事项，等等，我们将对这些方面的研究进展及其存在问题在相应的篇章中逐一介绍和讨论。

参与本书撰写者都是我国长期从事 *H. pylori* 研究的知名专家和学者近百人，我们还特邀请了国内知名胃肠病学专家萧树东教授、樊代明院士、胡品津教授及林兆鑫教授为本书撰写了重要的指导性文章，这些文章都具有其权威性和先进性。尤其樊代明院士的《诺贝尔奖后的遗憾》一文还给了我们极大的启示、鞭策和力量。在此，我们要向各位参与本书出版的所有专家、学者表示衷心的感谢！我们还要特别感谢德高望重的我国知名的胃肠病学专家潘国宗教授为本书作序。在此我们也要向所有帮助和支持本书出版的同道们和朋友们表示感谢！

本书适合消化科医生及非消化科的各科临床医生；也适合研究生，本科生及所有从事 *H. pylori* 研究的学者。

本书若有疏漏之处，恳请同道们指正。

北京大学第一医院 胡伏莲

2009年1月6日

图 13-2
人胃黏膜涂片 Gram 染色示海
尔曼螺杆菌 ×1000

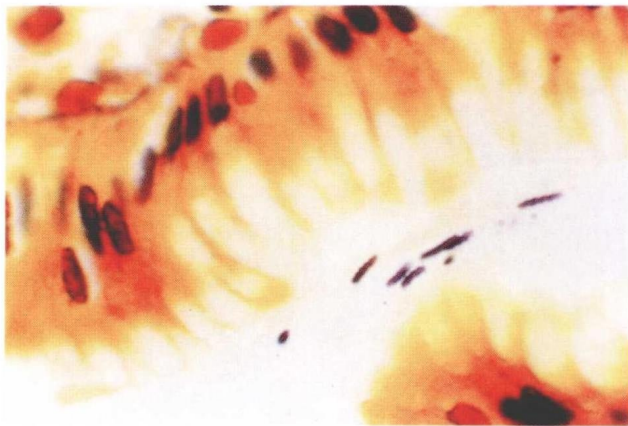
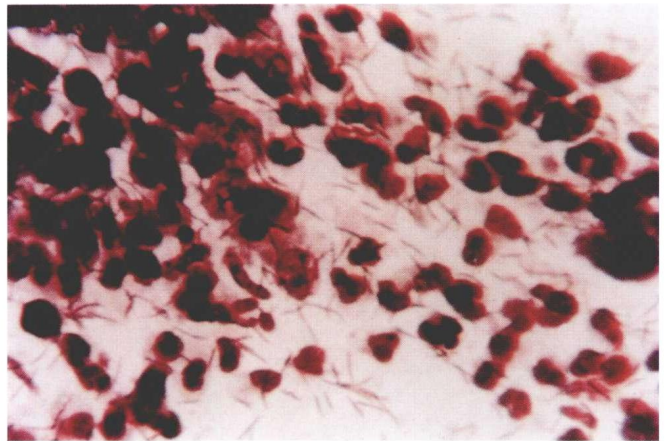


图 13-3
人胃黏膜海尔曼螺杆菌 Warthin-starry
银染 ×1000

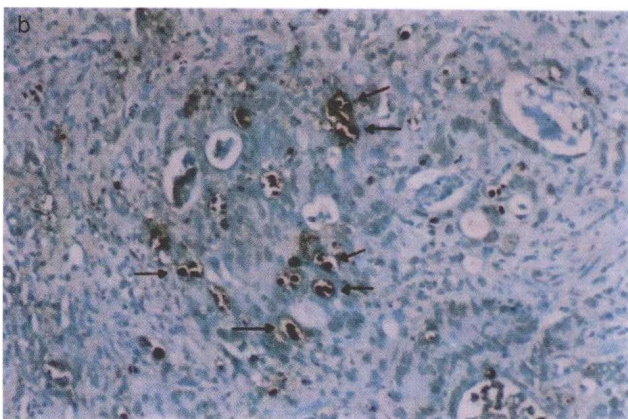
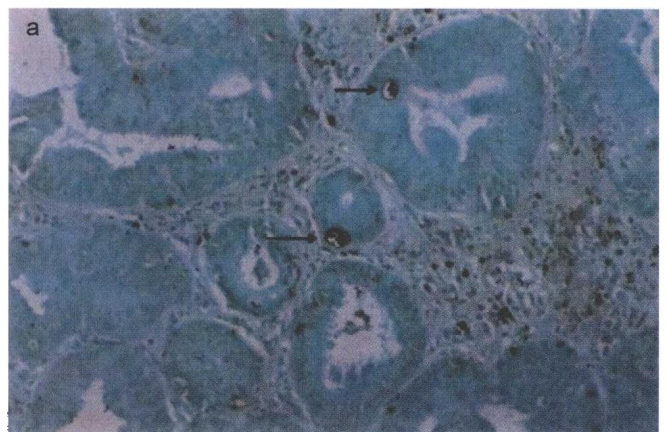


图 14-1
Survivin 表达与细胞凋亡的关系
(箭头所示为凋亡细胞)
a.Survivin 阳性表达胃黏膜组织,
细胞凋亡指数低
b.Survivin 阴性表达胃黏膜组织,
细胞凋亡指数低

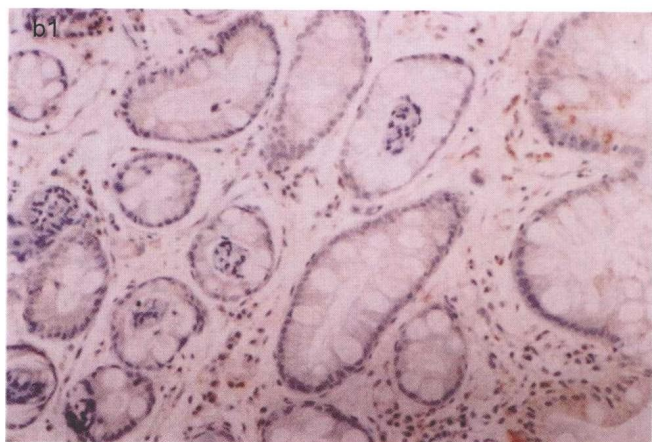
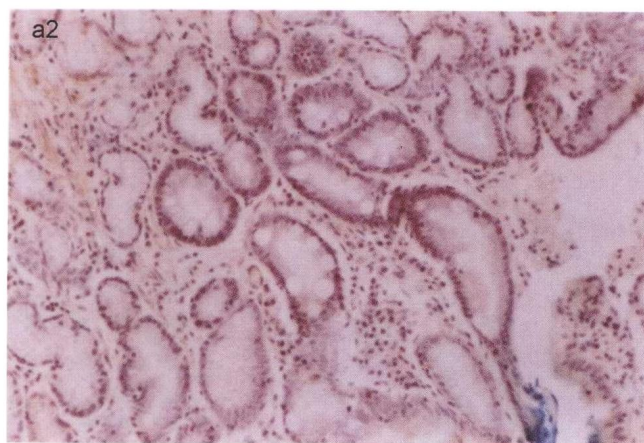


图 14-2

Cyclin D₁ 及 p27^{kip1} 在幽门螺杆菌阳性清除一年后的表达状况

在幽门螺杆菌阳性肠化生组织呈过量表达 (a1) 在感染根除一年后转为正常的阴性表达 (a2)

P27^{kip1} 在幽门螺杆菌阳性肠化生组织呈异常低表达 (b1), 感染根除一年后转为正常表达 (b2)。

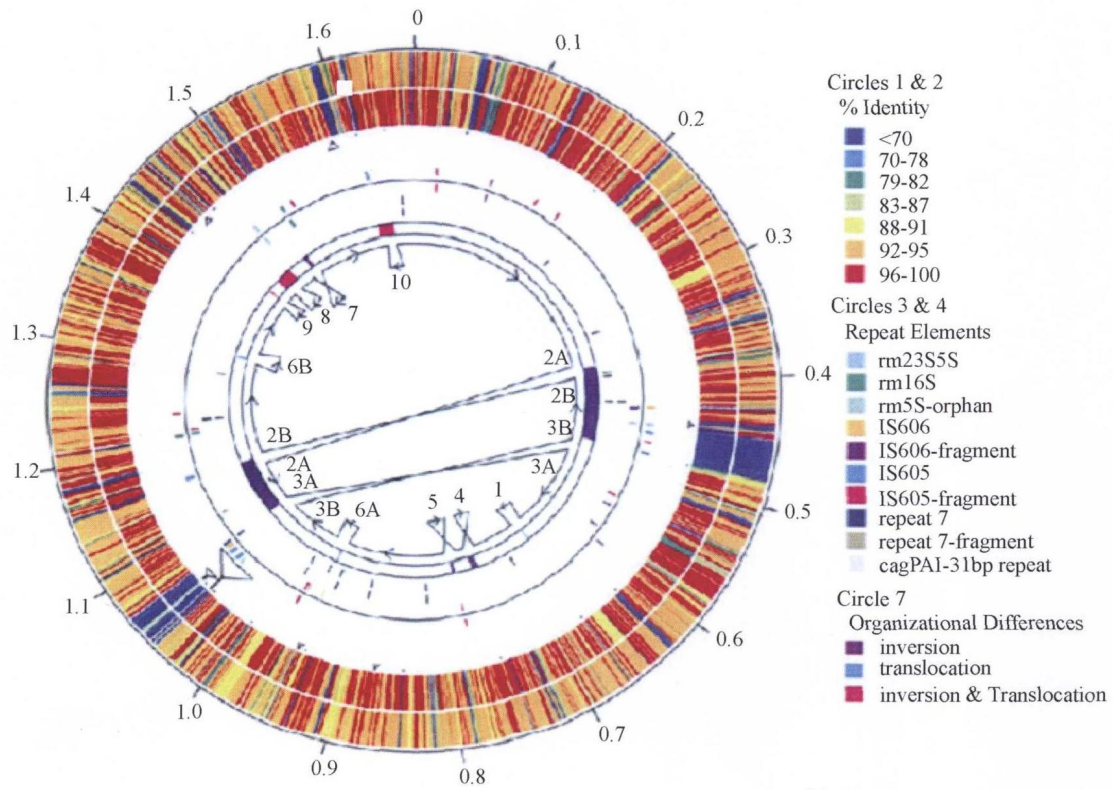


图 33-2

J99 与 26695 菌株全基因组序列的比较

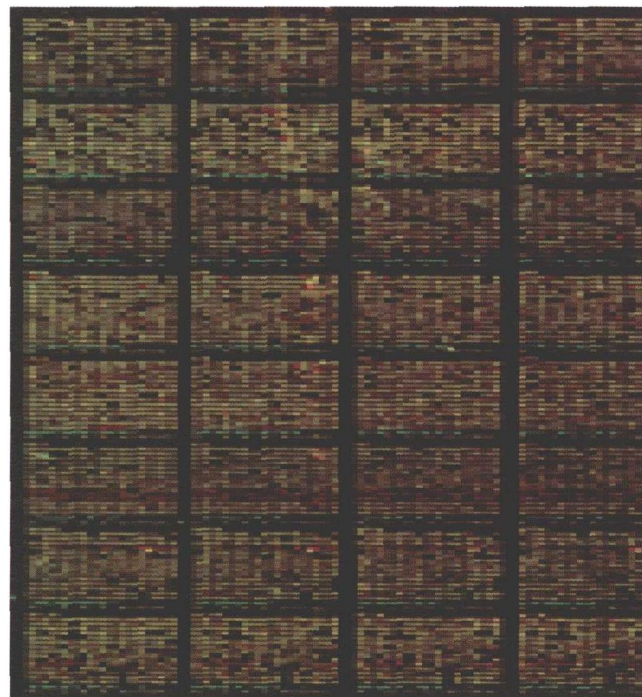


图 33-3

幽门螺杆菌全基因组芯片
(V1.0 (SBC-R-HP-200-10))

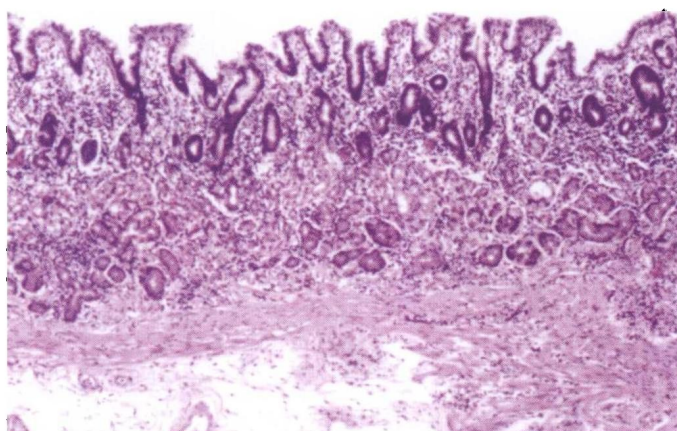


图 36-1
胃黏膜萎缩

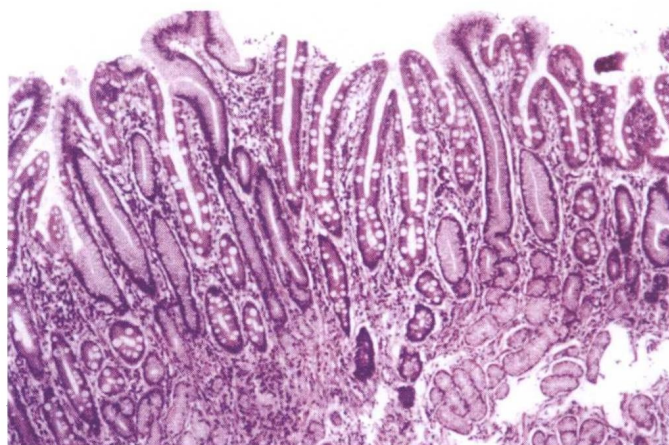


图 36-2
肠上皮化生

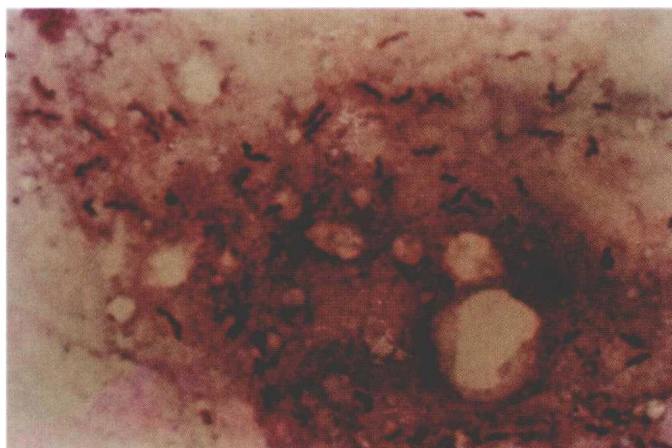


图 51-4
胃黏膜涂片 Gram 染色
示幽门螺杆菌典型形态
×1000

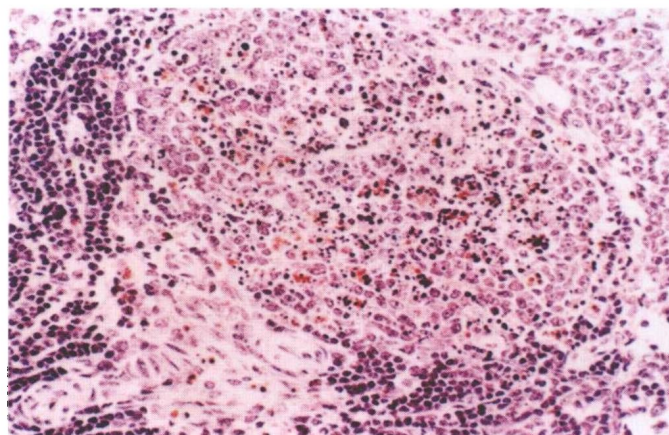


图 59-2
放线菌酮诱发小鼠脾组织细胞凋亡，
棕色着染者为凋亡细胞及其碎片
苏木素复染 ×200

目 录

第三版序言	潘国宗
第三版前言	胡伏莲

第一篇 指导性文章

重视幽门螺杆菌的研究	萧树东 (3)
21 世纪幽门螺杆菌研究展望	林兆鑫 (5)
幽门螺杆菌感染的治疗: 现状和思考	胡品津 (7)
中国幽门螺杆菌研究现状	胡伏莲 (11)
诺贝尔奖后的遗憾	樊代明 (17)

第二篇 幽门螺杆菌的基础研究

第一章 幽门螺杆菌基础研究概述	胡伏莲 (21)
第二章 幽门螺杆菌的研究史	石碧坚 刘厚钰 (27)
第三章 幽门螺杆菌的基本生物学性状	王洪涛 张振华 (34)
第四章 幽门螺杆菌的流行病学	李瑜元 胡品津 (55)
第五章 幽门螺杆菌的致病机理	石碧坚 刘厚钰 (63)
第六章 幽门螺杆菌感染的病理学特点	雷道年 (82)
第七章 幽门螺杆菌毒素及其与临床疾病关系	杨桂彬 胡伏莲 (108)
第八章 幽门螺杆菌的基因组研究	吴凯宇 张振华 郭晓奎 (118)
第九章 幽门螺杆菌的蛋白质组研究	李 晶 张建中 (132)
第十章 幽门螺杆菌感染与胃肠激素	黄象谦 (145)
第十一章 幽门螺杆菌感染与胃酸分泌	郭 涛 钱家鸣 (154)
第十二章 螺杆菌感染的动物模型	周殿元 王继德 姚永莉 (163)
第十三章 人类海尔曼螺杆菌感染	陈 烨 王继德 周殿元 (169)
第十四章 幽门螺杆菌感染所致胃黏膜分子生物学行为改变及胃癌发生的 分子机制	于 君 沈祖尧 (174)
第十五章 幽门螺杆菌感染黏膜损伤的免疫机制及防治策略	洪 流 吴开春 (180)
第十六章 幽门螺杆菌感染、蛋白激酶 C 与胃癌	王吉耀 陈世耀 (199)
第十七章 幽门螺杆菌感染与 Toll 样受体	谢 勇 周南进 吕农华 (202)
第十八章 幽门螺杆菌感染与胃黏膜细胞凋亡及其与胃癌发生关系研究	陆 红 萧树东 (211)
第十九章 胃癌发生过程中的分子事件及其与幽门螺杆菌感染的关系	杨桂彬 董欣红 胡伏莲 吕有勇 (215)
第二十章 幽门螺杆菌 <i>cagA/CagA</i> 分子生物学研究进展	王海滨 张茂俊 张建中 (231)
第二十一章 幽门螺杆菌感染中细胞因子的调控	纪开宇 胡伏莲 (249)
第二十二章 幽门螺杆菌感染的家庭聚集现象	谢 勇 吕农华 王崇文 (268)
第二十三章 幽门螺杆菌的混合感染	王蔚虹 胡伏莲 (275)