

进展期胃癌根治术(毕Ⅱ式)后幽门螺旋杆菌感染情况及药物干预的临床效果观察

钟晓刚, 王晓通, 殷 舞, 韩亚民, 麦 威, 黄顺荣

基金项目: 广西医疗卫生重点科研课题项目(编号:重 200960)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院胃肠外科(钟晓刚, 王晓通, 韩亚民, 麦 威, 黄顺荣), 病理科(殷 舞)

作者简介: 钟晓刚(1974-), 男, 医学博士, 主任医师, 研究方向: 消化系统肿瘤的实验和临床研究。E-mail: zhong. xiaogang@163. com

通讯作者: 黄顺荣(1950-), 男, 大学本科, 医学学士, 主任医师, 研究方向: 普外科疑难危重病诊治。E-mail: hsr01391@126. com

【摘要】 目的 观察进展期胃癌根治术(毕Ⅱ式)对幽门螺旋杆菌(Hp)感染的影响及药物干预的临床效果。**方法** 103例可行根治性远端胃癌切除术的胃癌患者, 采用胃镜活组织病理、¹³C尿素呼气试验(UBT)检测Hp感染, 在进行胃癌根治手术(毕Ⅱ式)术后继续监测Hp感染状态, 同时胃镜观察吻合口、残余胃组织, 诊断是否存在吻合口炎、吻合口糜烂、吻合口溃疡、慢性胃炎及糜烂、胃黏膜肠化等病理改变, 随访患者消化道症状。对术后4周仍存在Hp感染者60例随机分为两组, 对照组30例给予临床观察, 实验组30例给予根除Hp治疗; 术后随访观察3年, 术后每6个月随访胃镜、CT, 记录消化道症状和胃镜结果, 检查肿瘤是否复发转移。**结果** 该组胃癌患者术前Hp感染率为73.8%(76/103), 术后4周残胃Hp感染率58.3%(60/103), 术后6个月Hp持续感染率为41.7%(43/103), 术后6个月内残胃吻合口溃疡发生率为11.7%(12/103), 吻合口炎发生率为80.0%(82/103)。其中, 实验组(抗Hp治疗组)Hp根除率高于对照组($P < 0.05$); 实验组残胃炎发生率低于对照组($P < 0.05$), 实验组残胃癌复发率、吻合口溃疡发生率与对照组相比差异无统计学意义($P > 0.05$); 胃癌术后Hp持续阳性患者残胃癌发生率与Hp阴性患者相比有增加, 但差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 进展期胃癌根治术后残胃Hp感染率下降, 对于术后残胃Hp感染持续阳性者, 抗Hp治疗可改善其症状, 是否降低残胃复发率及残胃癌发生率, 仍需扩大病例进行观察总结。

【关键词】 幽门螺杆菌; 胃癌; 胃癌根治术(毕Ⅱ式)

【中图分类号】 R 735.2 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 1674-3806(2016)10-0851-03

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2016.10.01

The changes of helicobacter pylori infection and the curative effect of anti-Hp after advanced gastric cancer radical surgery(Billroth II) ZHONG Xiao-gang, WANG Xiao-tong, YIN Wu, et al. Department of Gastrointestinal Surgery, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

【Abstract】 Objective To investigate the outcome of Helicobacter pylori(Hp) infection and the eradication of Hp after advanced gastric cancer surgery(Billroth II). **Methods** One hundred and three patients were performed radical distal gastrectomy whose Hp infections were pathologically conformed by endoscopic biopsy. ¹³C urea breath test(UBT) was used to diagnose Hp infection. Gastroscopy was used to observe anastomotic and residual stomach tissues. The existences of anastomotic inflammation, erosion and ulcer, chronic gastritis and other pathological changes including erosion and gastric intestinal metaplasia were observed. Sixty samples with Hp infection 4 weeks after the surgery were divided into the control group($n = 30$) and the experimental group($n = 30$). Both of the two groups were given strict clinical observation and the experimental group received the additional medical eradication of Hp. Gastroscopy and CT were conducted every 6 months in all cases during a follow-up of 3 years. Metastasis and recurrence of tumors were also checked. **Results** Of the 103 cases with radical distal gastrectomy, 76 cases suffered from Hp infection(73.3%) before the operation, 60 cases suffered from Hp infection(58.3%) four weeks after the operation, 43 cases suffered from Hp infection(41.7%) six months after the operation; 12 cases had anastomotic ulcer(11.6%) and 82 cases had anastomotic inflammation(80.0%) six months after the operation. The eradicate rate of Hp of the experimental group was significant higher than that of the control group($P < 0.05$); The residual gastritis of

the experimental group was significantly lower than that of the control group($P < 0.05$), and anastomotic ulcers of the experimental group were lower than those of the control group, but without a significant difference($P > 0.05$). There was no significant difference in the cancer recurrence rate of residual stomach between the experimental group and the control group($P > 0.05$). There was no significant difference in the incidence rate of residual stomach cancer between Hp persistent positive and negative ($P > 0.05$). **Conclusion** Hp infection rate of residual stomach is decreased after advanced gastric cancer radical surgery. Anti-Hp therapy can improve the clinical manifestations in Hp positive patients after advanced gastric cancer radical surgery.

[Key words] Helicobacter pylori; Gastric cancer; Gastric cancer radical surgery(Billroth II)

幽门螺旋杆菌(helicobacter pylori, Hp)是一种微需氧的革兰氏阴性杆菌,全世界人群感染率高达50%,并与多种上消化道疾病包括胃癌的发生呈正相关^[1]。远端胃癌根治术是外科治疗进展期胃癌的一个基本术式。有学者指出,胃癌术后的残胃常发生一系列局部解剖结构和生理改变^[2],但其对Hp感染的影响以及是否需要根治Hp感染在国内外报道极少,本研究旨在探讨进展期胃癌根治术(毕Ⅱ式)后Hp感染情况的变化及抗Hp治疗后对患者残胃并发症和残胃癌发生的影响,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2010-01~2015-12在广西壮族自治区人民医院住院的因胃癌行根治性远端胃癌切除术(毕Ⅱ式)的胃癌患者103例进行观察。103例患者中行根治性远端胃癌切除术后4周仍存在Hp感染者60例,其中男31例,女29例,年龄24~82(54.3 ± 10.6)岁。采用随机数字表法分为实验组和对照组各30例,实验组给予抗Hp治疗,对照组给予临床观察。两组一般资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。见表1。

表1 两组一般情况比较[n, ($\bar{x} \pm s$)]

组别	例数	性别		年龄(岁)	胃癌分期		Hp感染DOB值
		男	女		Ⅱ	Ⅲ	
实验组	30	17	13	55.1 ± 8.1	10	20	32.7 ± 5.2
对照组	30	14	16	53.6 ± 7.1	9	21	34.3 ± 4.5
t/χ^2	-	0.601		0.763	0.077		1.274
P	-	0.438		0.449	0.781		0.208

1.2 纳入和排除标准 纳入标准:(1)确诊胃癌;(2)Ⅱ~Ⅲ期;(3)无严重心肺等内科疾患,可耐受手术;(4)可完成远端胃癌根治术(毕Ⅱ式胃空肠吻合术)。排除标准:(1)胃癌晚期,未完成根治性手术;(2)无法耐受手术;(3)术式未采用毕Ⅱ式;(4)对抗Hp治疗药物过敏。

1.3 治疗方法 按照胃癌根治术原则行远端胃癌根治术,采用毕Ⅱ式行消化道重建。所有患者使用

抗生素3d,头孢呋辛钠静脉滴注,1.5g/次,3次/d;奥硝唑静脉滴注,0.25g/次,2次/d。所有患者于术后4周行¹³C尿素呼气试验(UBT)检测螺杆菌术后感染状态。实验组Hp感染者用质子泵抑制剂三联14d疗法行Hp根除治疗:奥美拉唑20mg,克拉霉素500mg,阿莫西林1000mg,均2次/d。所有入组抗Hp治疗患者实验前均不使用铋剂、质子泵及H受体抑制剂等制酸药物。Hp根除治疗后患者再行¹³C尿素呼气试验或胃镜组织活检了解Hp清除率。

1.4 观察指标 对本组胃癌患者,术前予胃镜活组织病理、¹³C尿素呼气试验(UBT)检测Hp感染情况,术后4周采用¹³C尿素呼气试验(UBT)检测Hp感染情况,术后6个月,复查胃镜活组织病理、¹³C尿素呼气试验(UBT)检测Hp感染情况,同时胃镜观察吻合口、残余胃组织,诊断是否存在吻合口炎、吻合口糜烂、吻合口溃疡、慢性胃炎及糜烂、胃黏膜肠化等病理改变,随访患者消化道症状。术后随访观察3年,术后每6个月随访胃镜、CT,记录消化道症状和胃镜结果,检查肿瘤是否复发转移,Hp是否复发,收集临床数据,进行统计学分析处理。

1.5 统计学方法 应用SPSS20.0统计软件进行数据处理,计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用t检验,计数资料组间比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 远端胃癌根治术后残胃Hp检测结果及残胃胃镜检查结果 本组103例进展期胃癌患者中Hp感染率为73.8%(76/103),行远端胃癌根治术后4周患者残胃Hp感染率为58.3%(60/103),差异有统计学意义($P < 0.05$),其中术后6个月内残胃吻合口浅表溃疡发生率为11.7%(12/103),吻合口炎发生率约80.0%(82/103)。术后6个月感染仍存在为持续感染,术后Hp持续感染率为41.7%(43/103)。

2.2 两组Hp根除率、残胃炎发生率、吻合口溃疡发生率及残胃癌发生率比较 实验组的Hp根除率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$);实验组的

残胃炎发生率低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.01$);实验组无一例吻合口溃疡,对照组发生吻合口溃疡 4 例,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。3 年随访期间残胃癌发生率两组比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 2。

表 2 两组 Hp 根除率、残胃炎发生率、吻合口溃疡发生率及残胃癌发生率比较[n(%)]

组 别	例数	Hp 根除率	残胃炎发生率	吻合口溃疡发生率	残胃癌发生率
实验组	30	26(86.7)	11(36.7)	0(0.0)	2(6.67)
对照组	30	14(46.7)	24(80.0)	4(13.3)	3(10.0)
χ^2	—	10.800	11.589	2.411	0.000
P	—	0.001	0.000	0.121	1.000

2.3 远端胃癌根治术后 Hp 持续阳性对残胃癌发生率的影响 抗 Hp 治疗组中 3 年随访期间复发转移 4 例,其中残胃癌复发 2 例,对照组 3 年随访期间复发转移 5 例,其中残胃癌复发 3 例;实验组 4 例 Hp 仍反复阳性,其中 1 例残胃癌复发,对照组 Hp 阳性者有 2 例复发。术后 4 周患者残胃 Hp 感染 60 例入选患者中 Hp 持续阳性者 20 例,残胃癌发生率为 15.0%(3/20),Hp 阴性者 40 例,残胃癌发生率为 5.0%(2/40),但差异无统计学意义($\chi^2 = 0.681$, $P = 0.409$)。

3 讨论

3.1 胃癌的发生是一个多因素、多步骤、多阶段发展过程^[3]。多项研究表明 Hp 感染者其胃黏膜上皮细胞凋亡指数明显增高,而细胞凋亡可刺激上皮细胞增殖或导致胃黏膜萎缩,最终导致胃癌的发生^[4,5]。流行病学证实,根除 Hp 可降低胃癌的发生率^[6~8]。同理,胃癌切除术后根治 Hp 对降低胃癌复发率理论上同样获益。在一项前瞻性非随机研究中,对经内镜下切除早期胃癌患者随访 3 年,结果发现根除 Hp 可大幅度降低胃癌的发病率^[9]。但是,对于行远端胃癌根治术后,残胃 Hp 的感染状态,尚无明确的研究结论,是否残胃感染 Hp 可导致胃癌复发率增加,也缺乏相关的研究。同时,胃癌根治手术后是否需要根治 Hp 治疗,能否使患者临床获益,尚无循证医学证据。

3.2 本研究观察到,进展期胃癌患者行远端胃癌根治术后残胃 Hp 感染率较术前降低,对术后 4 周仍存在 Hp 感染者进行 Hp 根除性治疗后,可显著降低患者残胃炎发生率,吻合口溃疡也有下降趋势。原因可能是行远端胃癌根治术后,局部解剖结构和生

理发生改变,包括胃窦及大部分胃体被切除、胃排空加快或延缓、胆汁返流、残胃血流改变等,这些因素都可影响 Hp 感染及口服药物后局部的药物浓度及药物渗透力,从而使 Hp 根除率提高,最终使胃癌患者术后残胃炎及吻合口溃疡的发生率下降。另外,我们发现实验组中 3 年随访期间复发转移 4 例,其中残胃癌复发 2 例,对照组 3 年随访期间复发转移 5 例,其中残胃癌复发 3 例;实验组 4 例 Hp 仍反复阳性,其中 1 例残胃癌复发,对照组 Hp 阳性者有 2 例复发,差异均无统计学意义。Hp 阳性者残胃癌发生率比 Hp 阴性者高,在 Hp 持续阳性者中更高,但差异亦无统计学意义,估计和样本例数少有关,或者需延长观察时间。

总而言之,进展期胃癌患者行远端胃癌根治术后 Hp 感染率下降,术后行根除性 Hp 治疗可降低残胃炎的发生率,改善临床胃部症状,而根治 Hp 后是否能有效降低 Hp 残胃癌复发率及防治残胃癌还需要进一步研究证实。

参考文献

1 Plummer M, Franceschi S, Vignat J, et al. Global burden of gastric cancer attributable to Helicobacter pylori[J]. Int J Cancer, 2015, 136(2): 487-490.

2 钟晓刚,殷 舞,麦 威,等. 残胃癌外科治疗临床分析及再认识[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2012, 19(1): 20-24.

3 Sitas F. Twenty-five years since the first prospective study by Forman et al. (1991) on Helicobacter pylori and stomach cancer risk[J]. Cancer Epidemiol, 2016, 41: 159-164.

4 Caviglia GP. L-arginine, apoptosis and gastric cancer: any role for Helicobacter pylori? [J]. Panminerva Med, 2015, 57(4): 217.

5 Meng WD, Chu RX, Wang BZ, et al. Helicobacter pylori infection and expressions of apoptosis-related proteins p53, ASPP2 and iASPP in gastric cancer and precancerous lesions[J]. Pathol Biol (Paris), 2013, 61(5):199-202.

6 Ford AC, Forman D, Hunt R, et al. Helicobacter pylori eradication for the prevention of gastric neoplasia[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2015, 7: CD005583.

7 Graham DY. Helicobacter pylori update: gastric cancer, reliable therapy, and possible benefits[J]. Gastroenterology, 2015,148(4):719-731,e3.

8 Osborn JF, Cattaruzza MS, Ferri AM, et al. How long will it take to reduce gastric cancer incidence by eradicating Helicobacter pylori infection? [J]. Cancer Prev Res(Phila), 2013, 6(7):695-700.

9 Fukase K, Kato M, Kikuchi S, et al. Effect of eradication of Helicobacter pylori on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial[J]. Lancet, 2008, 372(9636):392-397.