

·共识意见·

第三次全国幽门螺杆菌感染若干问题共识报告(2007·庐山)

中华医学会消化病学分会 幽门螺杆菌学组/幽门螺杆菌科研协作组

迄今为止,我国已发布了两次关于幽门螺杆菌(*H.pylori*)若干问题的共识意见,第一次是1999年海南三亚会议提出的海南共识,于2000年发表;第二次是2003年安徽桐城会议提出的桐城共识,于2004年发表。其后,我国对*H.pylori*处理中的一些重要问题又有了新的认识和见解,欧洲2000年Maastricht II和2005年Maastricht III共识报告对我们也有所启示,故中华医学会消化病学分会*H.pylori*学组于2007年8月10-12日于江西庐山召开了第三次全国*H.pylori*共识会议,全国60多位专家对*H.pylori*感染的若干问题达成了新的共识,提出本次庐山共识,现报告如下。

一、*H.pylori*感染根除治疗适应证(见表1、表2)

表1 2003年桐城共识*H.pylori*根除适应证

<i>H.pylori</i> 阳性疾病	必须	支持	不明确
消化性溃疡	√		
早期胃癌术后	√		
胃黏膜相关淋巴组织(MALT)淋巴瘤	√		
有明显异常的慢性胃炎	√		
计划长期使用非甾体抗炎药(NSAID)		√	
部分功能性消化不良(FD)		√	
胃食管反流病(GERD)		√	
胃癌家族史		√	
个人强烈要求治疗者			√
胃肠道外疾病			√

修改说明:

1. 将桐城共识中“有明显异常的慢性胃炎”修改为“慢性胃炎伴胃黏膜萎缩、糜烂”;桐城共识中“有明显异常的慢性胃炎”指合并糜烂、中-重度萎缩、中-重度肠化生或轻-中度异型增生。我国新的慢性胃炎共识意见(2006年)已将胃黏膜萎缩、糜烂或有消化不良症状的*H.pylori*阳性慢性胃炎作为根除*H.pylori*的适应证^[1]。该共识意见将肠化生定义为有萎缩(化生性萎缩),异型增生常与萎缩、肠化生伴存,而Maastricht III的根除适应证中对萎缩程度未作限定^[2]。因此“慢性胃炎伴胃黏膜萎缩、糜烂”与“有明显异常的慢性胃炎”基本相当,但表述更明确,且与慢性胃炎共识意见(2006年)一致。

通讯作者: 胡伏莲, 100034 北京大学第一医院消化内科, E-mail: hufulian@sina.com

表2 2007年庐山共识*H.pylori*根除适应证

<i>H.pylori</i> 阳性疾病	必须	支持
消化性溃疡	√	
早期胃癌术后	√	
胃MALT淋巴瘤	√	
慢性胃炎伴胃黏膜萎缩、糜烂	√	
慢性胃炎伴消化不良症状		√
计划长期使用NSAID		√
胃癌家族史		√
不明原因缺铁性贫血		√
特发性血小板减少性紫癜(ITP)		√
其他 <i>H.pylori</i> 相关性胃病(如淋巴细胞性胃炎、胃增生性息肉、Ménétrier病)		√
个人要求治疗		√ [#]

[#] 详见修改说明

2. 将桐城共识中“部分功能性消化不良”修改为“慢性胃炎伴消化不良症状”。桐城共识推荐对部分FD根除*H.pylori*,但对“部分”未作界定。Maastricht III已将Maastricht II中提出的FD根除适应证修改为非溃疡性消化不良(NUD),而且后者证据等级为1a,推荐级别为A(均为最高级别)^[2]。由于FD的诊断受病程限制(6个月),而NUD则否,因此探讨根除*H.pylori*对消化不良疗效的新荟萃分析中也以NUD替代了FD^[3]。在*H.pylori*阳性FD或NUD的治疗策略中,根除*H.pylori*有相对较高的费用-疗效比优势^[4]。鉴于国内对NUD的定义、慢性胃炎与FD的关系等问题存在一定争议,易造成误解,因此对“*H.pylori*阳性的NUD”(几乎均有慢性胃炎)以“慢性胃炎伴消化不良症状”来表述。

3. 关于*H.pylori*感染与GERD:庐山共识已将CERD从根除*H.pylori*的适应证中删除,因为根除*H.pylori*并不是为了治疗GERD,故将CERD列入根除*H.pylori*的适应证中不符合逻辑。至于*H.pylori*感染与GERD之间的关系,Maastricht III中提到*H.pylori*感染率与GERD之间存在某些负相关性,其本质尚未明确,但根除*H.pylori*不会影响GERD患者应用质子泵抑制剂(PPI)的治疗效果,对于需长期应用PPI维持治疗的*H.pylori*阳性GERD患者,应根除*H.pylori*^[2]。

4. 将“个人强烈要求治疗者”是否根除*H.pylori*从“不明确”修改为“个人要求治疗”,年龄<45岁,无报警症状者,支持根除*H.pylori*;年龄≥45岁或有报警症状者则不予支持,需先行内镜检查。在治疗前需向受治者解释清楚这一处理策

略潜在的风险(漏检胃癌、掩盖病情、药物不良反应等)。Maastricht II 和 Maastricht III 中均推荐对“患者要求”者根除 *H. pylori* (证据等级 5, 推荐级别 A)。世界胃肠病学组织制定的发展中国家 *H. pylori* 感染临床指南^[9]指出, *H. pylori* 处理的良好临床实践要点是: 治疗所有 *H. pylori* 阳性者, 但如无意进行治疗, 就不要进行检测[Good Practice Point (GPP): Treat everyone who tests positive but do not test if not intending to treat]。鉴于国内一些医院和单位将 *H. pylori* 的检测作为体检项目之一, 经该途径检出的 *H. pylori* 感染者成为临床医师的处理难题: 如给予根除治疗, 则不符合共识适应证; 如不予治疗, 今后发生较严重的 *H. pylori* 相关性疾病(如消化性溃疡及其并发症、胃癌)是谁的责任? 将符合条件的“个人要求治疗”者作为根除适应证就解决了这一问题。

5. 将 *H. pylori* 阳性的不明原因缺铁性贫血、ITP、其他 *H. pylori* 相关性胃病(如淋巴细胞性胃炎、胃增生性息肉、Ménétrier 病)作为支持根除 *H. pylori* 的适应证。

不明原因的缺铁性贫血、ITP 已作为 Maastricht III 推荐的 *H. pylori* 根除适应证^[9]。随机对照研究证实根除 *H. pylori* 对淋巴细胞性胃炎^[9]、胃增生性息肉^[9]的治疗有效, 多项报道^[9-10]证实根除 *H. pylori* 对 Ménétrier 病的治疗有效。鉴于这些疾病临床上少见, 或缺乏其他有效的治疗方法, 且根除 *H. pylori* 治疗已显示有效, 因此作为支持根除 *H. pylori* 的适应证。

二、*H. pylori* 感染的诊断

1. *H. pylori* 感染的诊断方法: 包括侵入性和非侵入性两类方法。侵入性方法依赖胃镜活检, 包括快速尿素酶试验(RUT)、胃黏膜直接涂片染色镜检、胃黏膜组织切片染色镜检(如 WS 银染、改良 Giemsa 染色、甲苯胺蓝染色、免疫组化染色)、细菌培养、基因检测方法[如聚合酶链反应(PCR)、寡核苷酸探针杂交等]、免疫快速尿素酶试验(IRUT)。而非侵入性检测方法不依赖内镜检查, 包括:¹³C-或¹⁴C-尿素呼气试验(UBT)、粪便 *H. pylori* 抗原(HpSA)检测(依检测抗体可分为单抗和多抗两类)、血清和分泌物(唾液、尿液等)抗体检测、基因芯片和蛋白芯片检测等, 患者依从性较好。临床常用 *H. pylori* 诊断方法的敏感性和特异性见表 3。

2. *H. pylori* 感染的诊断标准: 诊断标准中, 不再推出 2003 年桐城共识中提到的临床标准和科研标准, 以下方法检查结果阳性者可诊断 *H. pylori* 现症感染: ①胃黏膜组织 RUT、组织切片染色、*H. pylori* 培养三项中任一项阳性; ②¹³C-

表 3 常用 *H. pylori* 检测方法的敏感性和特异性

检测项目	敏感性(%)*	特异性(%)*
细菌培养	70 ~ 92	100
组织切片染色	93 ~ 99	95 ~ 99
RUT	88 ~ 98	88 ~ 98
UBT	90 ~ 99	89 ~ 99
HpSA	89 ~ 96	87 ~ 94
血清 <i>H. pylori</i> 抗体	88 ~ 99	86 ~ 99

注: * 因技术方法、试剂和仪器不同, 结果可有差异。或¹⁴C-UBT 阳性; ③HpSA 检测(单克隆法)阳性; ④血清 *H. pylori* 抗体检测阳性提示曾经感染(*H. pylori* 根除后, 抗体滴度在 5 至 6 个月后降至正常), 从未治疗者可视为现症感染。

3. *H. pylori* 感染的根除标准: 首选推荐非侵入性方法, 在根除治疗结束至少 4 周后进行, 符合下述三项之一者可判断 *H. pylori* 根除: ①¹³C-或¹⁴C-UBT 阴性(证据等级 1b); ②HpSA 检测(单克隆法)阴性(证据等级 1b); ③基于胃窦、胃体两个部位取材的 RUT 均阴性(证据等级 2b)。

4. *H. pylori* 诊断技术的使用说明: *H. pylori* 感染的诊断方法众多, 各有优缺点, 各诊断和根除标准在使用过程中有着不同的适应证和注意事项。参照 Maastricht III 和相关文献, 我们推荐在 *H. pylori* 诊断过程中遵循下列使用说明(见表 4)。

修改说明:

1. 将桐城共识中 *H. pylori* 感染诊断的“临床标准”和“科研标准”合二为一。因为临床研究本来来自于临床, 所以只能有一个诊断标准, 而且也便于操作。

2. RUT 准确性 > 90%, 且在 1 h 之内可获得结果, RUT 阳性就可以进行治疗^[9]。应注意 RUT 有假阴性的可能。

3. 消化性溃疡出血、胃 MALT 淋巴瘤、萎缩性胃炎、近期或正在使用 PPI 或抗生素时, 有可能使许多检测方法(血清学检测除外), 包括 RUT、细菌培养、组织学以及 UBT 呈现假阴性, 此时推荐血清学试验或通过多种检查方法确认^[21, 16]。

三、*H. pylori* 根除治疗方案

(一) 一线治疗(见表 5)

修改说明:

1. PPI 三联 7 d 疗法仍为首选(PPI + 两种抗生素)^[23]。

2. 甲硝唑耐药率 ≤ 40% 时, 首先考虑 PPI + M + C/A^[2]。

3. 克拉霉素耐药率 ≤ 15% ~ 20% 时, 首先考虑 PPI + C + A/M^[2]。

表 4 *H. pylori* 诊断方法使用说明

推荐使用	证据等级	推荐级别	参考文献
使用抑酸药者应在停药至少两周后进行检查	1b	A	11, 12
血清学检测仍是流行病学调查的首选, 唾液和尿液 <i>H. pylori</i> 抗体检测适用于儿童 <i>H. pylori</i> 感染的流行病学调查	1b	A	13, 14
血清学检测在如下情况下可作为现症感染的诊断手段: 消化性溃疡出血、胃 MALT 淋巴瘤、萎缩性胃炎、近期或正在使用 PPI 或抗生素	2a	B	11, 12, 15, 16
胃黏膜有活动性炎症高度提示存在 <i>H. pylori</i> 感染; 活动性消化性溃疡患者排除 NSAID 因素后, <i>H. pylori</i> 感染的可能性 > 95%。因此在上述情况下, 如 <i>H. pylori</i> 检测阴性, 则要高度怀疑假阴性的可能。不同时间或多种方法检测可取得更可靠的结果	1b	B	12, 17, 18
RUT 阳性就可以进行 <i>H. pylori</i> 根除治疗	2a	A	2

表5 一线治疗方案

治疗方案	参考文献
PPI/RBC(标准剂量) + C(0.5) + A(1.0)	2,19
PPI/RBC(标准剂量) + C(0.5)/A(1.0) + M(0.4)/F(0.1)	2,19
PPI(标准剂量) + B(标准剂量) + C(0.5) + A(1.0)	20
PPI(标准剂量) + B(标准剂量) + C(0.5) + M(0.4)/F(0.1)	20,21,22

4. RBC 三联疗法(RBC + 两种抗生素)仍可作为一线治疗方案。

5. 为提高 *H.pylori* 根除率,避免继发耐药,可以将四联疗法作为一线治疗方案。

6. 由于 *H.pylori* 对甲硝唑和克拉霉素耐药^[24],呋喃唑酮、四环素和喹诺酮类(如左氧氟沙星和莫西沙星)因耐药率低、疗效相对较高,因而也可作为初次治疗方案的选择^[25-29]。

7. 在 *H.pylori* 根除治疗前至少两周,不得使用对 *H.py-lyori* 有抑制作用的药物 PPI、H₂受体拮抗剂(H₂RA)和铋剂,以免影响疗效。

8. 治疗方法和疗程:各方案均为1日2次,疗程7d或10d(对于耐药严重的地区,可考虑适当延长至14d,但不要超过14d)。服药方法:PPI早晚餐前服用,抗生素餐后服用。

(二)补救治疗或再次治疗(见表6)

表6 补救治疗方案

治疗方案	参考文献
PPI(标准剂量) + B(标准剂量) + M(0.4 tid) + T(0.75 bid)/T(0.5 tid)	19,29,30
PPI(标准剂量) + B(标准剂量) + F(0.1) + T(0.75 bid)/T(0.5 tid)	19,31
PPI(标准剂量) + B(标准剂量) + F(0.1) + A(1.0)	32,33,34
PPI(标准剂量) + L(0.5 qd) + A(1.0)	27,35,36

修改说明:

1. 治疗原则:四联疗法(PPI 铋剂 + 两种抗生素)仍为首选^[2]。再次治疗应视初次治疗的情况而定,尽量避免重复初次治疗时的抗生素。

2. 较大剂量甲硝唑(0.4 tid)可克服其耐药,四环素耐药率低,两者价格均较便宜,与PPI和铋剂组成的四联疗法可用于补救治疗或再次治疗。

3. 呋喃唑酮耐药率低,疗效较好,但要注意药物的不良反应。

4. 对于甲硝唑和克拉霉素耐药者应用喹诺酮类药如左氧氟沙星^[30]或莫西沙星^[37]作为补救治疗或再次治疗可取得较好的疗效。国内对喹诺酮类抗生素的应用经验甚少,选用时要注意观察药物的不良反应。

5. 治疗方法和疗程:各方案均为1日2次(除表中特别标明者),疗程7d或10d(对于耐药严重的地区,可考虑延长疗程至14d以增加 *H.pylori* 根除率,但不要超过14d^[38]。在治疗过程中必须密切观察药物的不良反应。

表5和表6中的代号、剂量和服药方法说明:

PPI:目前有埃索美拉唑(E)20mg、雷贝拉唑(R)10mg、

兰索拉唑(L)30mg、奥美拉唑(O)20mg和泮托拉唑(P)40mg。

RBC(雷尼替丁枸橼酸铋)350mg。

C:克拉霉素;A:阿莫西林;M:甲硝唑;F:呋喃唑酮;T:四环素;L:左氧氟沙星;B:铋剂(枸橼酸铋钾、果胶铋等)。

(三)个体化治疗

实际上对任何患者的治疗,包括一线治疗、补救治疗或再次治疗都是根据具体情况来进行的,即均有“个体化”的含意,但此处的“个体化治疗”是针对 *H.pylori* 根除治疗多次失败的患者,分析其失败原因和提出处理方法。对根除治疗失败者建议按以下方法进行处理。

1. 了解患者以前治疗时用药的依从性,判断治疗失败的原因。
2. 有条件者根据药敏试验结果选择有效抗生素^[24,39]。
3. 近年文献报道序贯治疗^[40-42]对初治者有较高疗效(90%以上),但我国相关资料尚少,需在这方面进行研究。
4. 推荐使用其他抗生素,如喹诺酮类^[37,43]、呋喃唑酮、四环素等。
5. 对多次治疗失败者,可考虑停药一段时间(2~3个月或半年),使细菌恢复原来的活跃状态,以便提高下一次治疗的 *H.pylori* 根除率。

参考文献

- 1 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见. 全国第二届慢性胃炎共识会议 2006年9月14-16日上海. 胃肠病学 2006; 11:674-684.
- 2 Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. Gut 2007;56:772-781.
- 3 Moayyedi P, Deeks J, Talley NJ, et al. An update of the Cochrane systematic review of *Helicobacter pylori* eradication therapy in nonulcer dyspepsia: resolving the discrepancy between systematic reviews. Am J Gastroenterol 2003;98:2621-2626.
- 4 Talley NJ, Vakil NB, Moayyedi P. American gastroenterological association technical review on the evaluation of dyspepsia. Gastroenterology 2005;129:1756-1780.
- 5 世界胃肠病学组织(WGO-OMGE)临床指南—发展中国家幽门螺杆菌感染. 胃肠病学 2007;12:40-52.
- 6 Madisch A, Miehke S, Neuber F, et al. Healing of lymphocytic gastritis after *Helicobacter pylori* eradication therapy—a randomized, double-blind, placebo-controlled multicentre trial. Aliment Pharmacol Ther 2006;23:473-479.
- 7 Haruma K, Kamada T, Sugiu K, et al. Gastric hyperplastic polyp is one of the diseases for which *H.pylori* eradication is recommended. Nippon Rinsho 2005;63(Suppl 11):285-287.
- 8 Santolara Piedrafita S, Conde Garcia R, Abascal Agorreta M, et al. Resolution of Ménétrier's disease after eradication of *Helicobacter pylori* infection. Gastroenterol Hepatol 2004;27:357-361.
- 9 Jung JH, Hong SJ, Lee MS. Resolution of Ménétrier's disease after *Helicobacter pylori* eradication. Korean J Gastroenterol 2006;48:1-3.
- 10 Di Vita G, Patti R, Aragona F, et al. Resolution of Ménétrier's disease after *Helicobacter pylori* eradicating therapy. Dig Dis 2001;19: 179-183.