

# Progress of *Helicobacter pylori* in the Pathogenesis of Colonic Polyps

Hongmei Sun<sup>1</sup>, Jinbao Wu<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Baotou Medical University Graduate School, Inner Mongolia University of Science and Technology, Baotou Inner Mongolia

<sup>2</sup>Inner Mongolia Institute of Digestive Diseases, The Second Affiliated Hospital of Baotou Medical College, Baotou Inner Mongolia

Email: \*jqbwu@163.com

Received: Aug. 6<sup>th</sup>, 2018; accepted: Aug. 23<sup>rd</sup>, 2018; published: Aug. 30<sup>th</sup>, 2018

---

## Abstract

Colonic polyp is one of the common colon diseases, including adenomatous polyp. It is considered to be before-cancer state of colon cancer. The relationship between *Helicobacter pylori* (Hp) infection and colon polyps has been concerned by researchers, and some researchers have reported that Hp infection may increase the incidence of colon polyps and colon cancer, but there are also scholars who do not support this view, that Hp infection is not associated with the incidence of colon polyps and colon cancer. The mechanism of Hp infection may lead to colon polyps and even colon cancer is mainly related to gastrin and cyclooxygenase-2. Whether we can reduce the incidence of colonic polyps and colon cancer by inhibiting gastrin level and eradicating Hp, and provide a basis for the prevention and treatment of colonic polyps and colon cancer remains to be further studied.

## Keywords

*Helicobacter pylori*, Colon Polyps, COX-2

---

# 幽门螺旋杆菌在结肠息肉发病中的研究进展

孙红梅<sup>1</sup>, 武金宝<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>内蒙古科技大学包头医学院研究生学院, 内蒙古 包头

<sup>2</sup>包头医学院第二附属医院内蒙古消化病研究所, 内蒙古 包头

Email: \*jqbwu@163.com

收稿日期: 2018年8月6日; 录用日期: 2018年8月23日; 发布日期: 2018年8月30日

\*通讯作者。

## 摘要

结肠息肉是常见的结肠疾病之一, 其中腺瘤性息肉被认为是结肠癌的癌前状态, 幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp) 感染与结肠息肉的关系逐渐被研究学者所关注, 有研究者报道Hp感染可能会增加结肠息肉和结肠癌的发病率, 但也有学者不支持这一观点, 认为Hp感染与结肠息肉、结肠癌的发生没有相关性。Hp感染可能导致结肠息肉甚至结肠癌的机制主要是与胃泌素及环氧合酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2) 有关。我们是否可通过抑制胃泌素水平及根除HP来减少结肠息肉及结肠癌的发生率, 为结肠息肉、结肠癌的防治提供依据, 仍有待于深入研究。

## 关键词

幽门螺杆菌, 结肠息肉, COX-2

Copyright © 2018 by authors and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

## 1. 引言

息肉属于粘膜及粘膜下层局限性、增生性并向官腔内隆起的病变[1]。结肠息肉是常见的结肠疾病之一, 其中腺瘤性息肉被认为是结肠癌的癌前状态。结直肠癌为世界高发病率的一种致死率高的恶性肿瘤, 由于人们生活环境及饮食习惯的改变, 结直肠癌的发生率呈现逐年升高及年轻化的趋势[2]。腹痛、腹泻、便血、便秘是结肠息肉的常见症状, 苏芳等人的研究显示有 5% 的患者无任何临床症状[3]。结肠息肉的发生是由个体情况[4] [5] (如代谢综合征、慢性炎症刺激、菌群失调以及胆道疾病、便秘等)、遗传因素[6] 等多种病因相互作用的结果, 其发生机制目前尚未非常明确。幽门螺旋杆菌 Hp 感染与结肠息肉的关系少有报道, 近年来, Hp 在结肠息肉发生中的作用引起了广泛关注。本文就 Hp 感染与结肠息肉的相互关系进行如下探讨。

## 2. Hp 的研究基础

Hp (*Helicobacter pylori*, Hp)是在 1982 年 4 月由澳大利亚学者 Marshall 和 Warren 从一个慢性活动性胃炎患者胃粘膜活检样本中成功培养和分离出的一种呈 S 形或弧形弯曲的革兰阴性杆菌。Hp 是微需氧革兰氏阴性杆菌, 宽约 0.5 μm, 长约 2 μm, 一端可伸出 2~6 条带鞘的鞭毛, 鞭毛长约为菌体 1~1.5 倍。Hp 的尿素酶极为丰富, 约含菌体蛋白的 15%, 尿素酶催化尿素水解形成“氨云”保护细菌在高酸环境下生存。Hp 按基因表达情况分型: I 型为产毒型, CagA、VacA 抗体同时阳性或任意一种阳性; II 型为非产毒型, CagA、VacA 抗体阴性[7]。

## 3. Hp 感染与结肠息肉的相关性

关于 Hp 感染与结肠息肉的关系的研究国内外均有相关报道, 为近几年的研究热点。有研究者报道 Hp 感染增加结肠息肉和结肠癌的发病风险[8] [9] [10], 但也有不支持这一观点。王韶英等[11], 对 100 例结肠息肉组和 150 例对照组进行研究, 用免疫印迹法进行 Hp 血清学分型, 经统计学分型显示, 结肠息肉组 Hp 阳性率较对照组增高, 差别有统计学意义; Hp 血清分型的分布无显著差异。也就是说 Hp 不

同毒力菌株与结肠息肉的发生无关。何剑琴等[12]研究显示,与对照组相比,直、乙、降结肠腺瘤性息肉、多发性结肠腺瘤性息肉和绒毛状结肠腺瘤性息肉 Hp 阳性率增高均有统计学意义,因此可推测 Hp 感染可能与结肠息肉、结肠癌存在一定相关性。国内孙颖[13]对 240 结肠镜检查患者行 Hp 感染检测发现,结肠息肉组 Hp 感染率较对照组显著增高,提示 Hp 可能是结肠息肉发生的危险因素。并且她还发现结肠多发息肉 Hp 感染率增高,差异有统计学意义。还有研究[14]表明结肠腺瘤性息肉组 Hp 阳性率较对照组有显著差异,有统计学意义。有研究表明[15],结肠息肉和结肠癌组的 Hp 感染的阳性率均高于对照组,其中结肠息肉组显著高于结肠癌组,并且 Hp 阳性者中的胃泌素水平显著高于 Hp 阴性患者的胃泌素水平。但也有相反的意见,Siddheshwar 等[16]研究显示结肠腺瘤性息肉病人血清 Hp 流行率与对照组相比无显著差异,这一结果不支持 Hp 感染与结肠息肉的发生有关的推论。

## 4. Hp 致病机制

Hp 与结肠息肉的发生密切相关,但其机制目前尚不明确。Hp 感染可能导致结肠息肉甚至结肠癌的机制主要是与胃泌素及环氧合酶-2 (cyclooxygenase-2, COX-2)有关[17] [18] [19] [20] [21]。郑荣娟[20]等研究表明, Hp 感染可通过提高血浆胃泌素-17 和环氧合酶-2 的表达,助长癌的形成,刺激肿瘤生长,并减少凋亡,在结肠粘膜-结肠息肉-结肠癌的多阶段,多步骤的进展过程中起作用。

### 4.1. Hp 感染致高胃泌素血症

Hp 感染会激活促炎因子(如细胞因子、白细胞介素-8、肿瘤坏死因子- $\alpha$ 、表皮生长因子等),促进 G 细胞分泌[21]。胃泌素是胃内肽类激素,由胃内 G 细胞分泌,其具有调节胃酸分泌和促进消化道粘膜上皮增殖、促消化道肿瘤细胞增殖和转移的作用。HP 的感染引起血清胃泌素升高的原因是: Hp 的尿素酶水解尿素产生氨,改变了胃窦的微环境,削弱了胃泌素正常的反馈作用;氨损害胃粘膜屏障,增加了氢离子反弥散,局部碱性增高,胃窦炎性加重, D 细胞受损,生长抑制减少使 G 细胞失控。胃泌素通过与胃泌素/胆囊收缩素-2 受体(CCK-2)作用,阻断多种抑癌基因的活化,从而在结肠息肉癌变过程中起重要作用。因此,明确 Hp 感染导致胃泌素增高,最终发展成大肠癌的进展的机制,进而及时纠正或阻止这一进程的发展,有助于减少大肠癌的发生率或是死亡率。

### 4.2. Hp 感染致环氧合酶-2 升高

COX 是前列腺素合成限速酶,在炎症中发挥重要作用。病理状态下 COX-2 的表达可以促进肿瘤细胞的增殖[22]、浸润和转移[23],抑制细胞凋亡,激活基质金属蛋白酶等,从而引起内皮细胞增殖,诱导肿瘤血管形成。

### 4.3. 其他机制

1) 肠粘膜上的幽门螺旋杆菌 Hp 可直接致癌; 2) Hp 感染可能是结直肠癌发生的始发因子; 3) Hp 感染致肠道细菌过度生长或肠道感染,从而促进结直肠癌的发生; 4) Hp 自身释放的毒素和菌体成分—TNF- $\alpha$  对肠粘膜的长期损伤以及感染相关的代谢综合征均增加结直肠癌的风险[9]。

## 5. 小结

综上所述,幽门螺杆菌感染可能是结肠息肉、结肠癌发生的危险因素之一,这可能与 COX-2、胃泌素表达水平有关,但是具体的致癌机制目前仍需要进一步大量深入的研究。对机制的进一步深刻的掌握有助于我们对大肠息肉、大肠癌的有效防治,对降低大肠癌的发病率、减少死亡率有不可磨灭的作用。

## 6. 展望

Hp 感染率每个国家各不相同, 西方国家为 40.0%~50.0%, 发展中国家高达 90.0%以上, 平均人群感染率 50%以上[24]。Hp 感染后某些个体保持无症状, 而另一些却发展为疾病。目前有研究证实阿司匹林可以减少结肠腺瘤性息肉的形成, 服用 COX-2 抑制剂可使人群中结肠癌的发生率显著低于未服用 COX-2 抑制剂人群[25]。Zuniga 等研究[26]发现, Hp 感染患者可增加结肠腺瘤性息肉发生的风险, 根除 Hp 的三联疗法或长期服用质子泵抑制剂可降低结肠腺瘤性息肉发生的风险。对其具体机制的研究有助于从分子生物学角度寻找阻断 Hp 感染向胃泌素增高、大肠癌转变进程的方法。由此可见我们是否可通过抑制 COX-2 水平、胃泌素水平及根除 Hp 来降低结肠息肉、结肠癌的发生率, 仍有待于深入的大量研究。

## 参考文献

- [1] 杨姣, 方海明, 章礼久. 491 例胃及大肠息肉的临床及病理特点分析[J]. 安徽医科大学学报, 2014, 49(2): 265-267.
- [2] 崔莹, 武金宝. 结直肠锯齿状腺瘤中 DNA 异常甲基化状态的研究进展[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(23): 50-51.
- [3] 李娟, 岳文杰, 刘懿, 等. 结肠息肉 1239 例内镜及病理分析[J]. 上海医学, 2010, 33(6): 585-588.
- [4] 梅婷. 结肠环境与结肠息肉关系的研究[D]: [硕士学位论文]. 南昌: 南昌大学, 2017.
- [5] 房玉海. 结肠息肉发病相关危险因素临床研究进展[J]. 中国处方药, 2016, 14(9): 22-23.
- [6] 韩英. 遗传性大肠癌的临床研究现状及进展[J]. 临床内科杂志, 2007, 24(8): 519-520.
- [7] 苏芳, 罗雁, 李宇琛, 等. 结肠息肉临床和病理分析[J]. 中国实用医药, 2012, 27(7): 119-121.
- [8] 吴友山, 陶志强, 潘丽娟, 等. 幽门螺旋杆菌感染与结肠腺瘤性息肉的关系研究[J]. 山西医科大学学报, 2007, 38(12): 1101-1102.
- [9] 李林山, 刘学进, 周洪涛. 幽门螺旋杆菌与结直肠癌的关系研究[J]. 中国现代医生, 2016, 54(19): 91-93.
- [10] 阮玉凤, 万霜, 孙璟, 等. 幽门螺旋杆菌感染与结直肠息肉发生的关系[J]. 国际消化病杂志, 2014, 34(5): 344-347.
- [11] 王韶英, 惠萍萍, 叶荣菊, 等. 幽门螺旋杆菌与结肠息肉关系的研究[J]. 同济大学学报(医学版), 2009, 30(3): 55-58.
- [12] 何剑琴, 史少凤, 莫绮华. 产毒株幽门螺旋杆菌感染与结肠腺瘤性息肉关系的探讨[J]. 中华医院感染学杂志, 2011, 21(12): 2489-2491.
- [13] 孙颖, 李诺, 温艳惠, 王玉霞. 幽门螺杆菌感染与结肠息肉相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(4): 573-575.
- [14] 唐斌, 张俊, 唐友攀, 李月平, 雷丛珊, 蒋波, 舒欧. 幽门螺杆菌感染与结肠腺瘤性息肉的相关性研究[J]. 中国循证医学杂志, 2016, 16(5): 513-516.
- [15] 张慧, 张苗, 郭瑞芳. 结肠炎、结肠息肉及结肠癌患者 HP 感染与血清胃泌素的相关性研究[J]. 内蒙古医学杂志, 2017, 49(1): 40-42.
- [16] Siddheshwar, R.K., Muhammad, K.B., Gray, J.C. and Kelly, S.B. (2001) Seroprevalence of *Helicobacter Pylori* in Patients with Colorectal Polyps and Colorectal Carcinoma. *The American Journal of Gastroenterology*, **96**, 84-88. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2001.03355.x>
- [17] 刘摸荣, 赵遼, 王红, 等. 胃泌素和 COX-2 在结肠心率中的表达及意义[J]. 中国肿瘤临床, 2008, 35(4): 206-209.
- [18] 樊慧丽, 陈玉梅. 幽门螺旋杆菌感染及其相关疾病发病机制的研究进展[J]. 中国全科医学, 2011, 14(6): 577-580.
- [19] 李小亮, 朱卫健, 王玫玫, 等. 大肠癌患者 HP 感染与环氧合酶-2 表达的相关性[J]. 现代肿瘤医学, 2015, 23(2): 238-240.
- [20] 郑荣娟, 胡爱萍, 李海英, 等. 结肠息肉、结肠癌患者 HP 感染与血浆胃泌素-17 及环氧合酶-2 的相关性[J]. 天津医药, 2012, 40(7): 734-735.
- [21] Konturek PC, Konturek ST, Brzozowski T. (2009) *Helicobacter Pylori* Infection in Gastric Cancerogenesis. *Journal of Physiology and Pharmacology*, **60**, 3-21.
- [22] Zhan, J., Liu, J.P., Zhu, Z.H., et al. (2004) Relationship between COX-2 Expression and Clinicopathological Features of Colorectal Cancers. *Chinese Medical Journal*, **117**, 1151-1154.

- 
- [23] Tsujii, M., Kawano, S. and DuBois, R.N. (1997) Cyclooxygenase-2 Expression in Human Colon Cancer Cells Increases Metastatic Potential. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **94**, 3336-3340. <https://doi.org/10.1073/pnas.94.7.3336>
- [24] Lehours, P. and Yilmaz, O. (2007) Epidemiology of *Helicobacter Pylori* Infection. *Helicobacter*, **12**, 1-3. <https://doi.org/10.1111/j.1523-5378.2007.00541.x>
- [25] Sansbury, L.B., Mielilkan, R.C., Schroeder, J.C., *et al.* (2006) COX-2 Polymorphism, Use of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs and Risk of Colon Cancer in African Americans (United States). *Cancer Cause & Control*, **17**, 257-266. <https://doi.org/10.1007/s10552-005-0417-0>
- [26] Zuniga, R., Bautista, J., Sapra, K., *et al.* (2015) Combination of Triple Therapy and Chronic PPI Use May Decrease Risk of Colonic Adenomatous Polyps in *Helicobacter pylori* Infection. *Gastroenterology Research and Practice*, 1-5.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>  
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2164-9049, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>  
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>  
期刊邮箱: [wjcr@hanspub.org](mailto:wjcr@hanspub.org)