

DOI: 10.3969/j.issn.1005-8982.2019.14.013
文章编号: 1005-8982(2019)14-0065-04

抗体分型检测对幽门螺杆菌感染的诊断价值*

邹蕊霞¹, 褚传莲¹, 张琳璐¹, 张艳敏¹, 王凤霞², 李芳¹, 左芳¹

(1. 山东大学附属济南市中心医院 保健消化科, 山东 济南 250013; 2. 济南大学 山东省医学科学院医学与生命科学学院, 山东 济南 250200)

摘要: 目的 探讨幽门螺杆菌(Hp)抗体分型检测在诊断Hp感染中的价值。**方法** 选取2010年7~12月在山东大学附属济南市中心医院进行抗体分型受试者462例,根据抗体分型分为I型(I型组)和II型(II型组)104例和对照组156例。记录各组是否患有Hp感染相关性疾病,抗体检测前后1周行尿素呼气试验(UBT)。**结果** 共462例受试者进行抗体分型检测, Hp总感染率为66.2%。I型、II型感染率分别为43.7%和22.5%,最常见抗体分型为CagA、VacA、UreA及UreB均为阳性;年龄、Hp相关性疾病、阑尾炎及饮酒为Hp感染的独立危险因素($P < 0.05$)。I型感染患者中UBT阳性率高于II型($P < 0.05$);Hp抗体分型与UBT总一致率为84.53%,阳性、阴性符合率分别为80.55%和86.88%。**结论** 该地区Hp感染率偏高,高龄、Hp相关性疾病、阑尾炎及饮酒为Hp感染高危因素。UBT与抗体分型联合有助于诊断Hp感染并分型,进一步提高临床诊断Hp的水平。

关键词: 螺杆菌, 幽门; 感染; 诊断; 抗体分型; 治疗

中图分类号: R573.6

文献标识码: A

Clinical value of antibody typing for diagnosis of helicobacter pylori infection

Rui-xia Zou¹, Chuan-lian Chu¹, Lin-lu Zhang¹, Yan-min Zhang¹, Feng-xia Wang², Fang Li¹, Fang Zuo¹
(1. Department of Gastroenterology, Jinan Central Hospital Affiliated to Shandong University, Jinan, Shandong 250013, China; 2. School of Medicine and Life Sciences, University of Jinan, Jinan, Shandong 250200, China)

Abstract: Objective To investigate the rate of helicobacter pylori (Hp) infection by using antibody typing detection, and to analyze the value of Hp antibody type in diagnose of Hp infection and its risk factors. **Methods** The patients accepted Hp antibody typing from July 2017 to Dec 2017 were selected from Jinan Central Hospital affiliated to Shandong University. According to Hp antibody type, all patients were divided into 2 groups, type I and type II. Whether or not with Hp related diseases were recorded, and UBT (Urea Breath Test UBT) were performed one week before or after Hp antibody type detection. **Results** In total, there were 462 patients accepted Hp antibody type detection, and the total infection rate was 66.2%; 43.7% of patients were defined type I and 22.5% were defined type II. The most common antibody type cagA, vacA, ureA and ureB were positive. Age, Hp related diseases, appendicitis and drinking were statistically different among the three groups, which were independent risk factors for the Hp infection ($P < 0.05$). UBT positive rate of patients with type I were higher than that of type II ($P < 0.05$). The positive coincidence rate of UBT and antibody typing was 80.55%, and the negative coincidence rate was 86.88%, and the total coincidence rate was 84.53%. **Conclusions** The Hp infection rate in this area was high. Age, Hp related diseases, appendicitis and drinking were the high risk factors of the Hp infection. UBT combine with antibody type

收稿日期: 2019-01-20

* 基金项目: 山东省自然科学基金 (No.: ZR2016HM25)

[通信作者] 褚传莲, E-mail: chuchucl@163.com; Tel: 0531-68623315

can be useful in diagnosing and classifying Hp Infection.

Keywords: helicobacter pylori; infection; diagnosis; antibody typing; treatment

幽门螺杆菌感染 (helicobacter pylori, Hp) 作为慢性胃炎、消化性溃疡及胃癌的主要致病因素已被普遍认可, 其被世界卫生组织归类为 I 类致癌物^[1]。目前临床常用的非侵入性检测方法为尿素呼气试验 (urea breath test, UBT) 和血清抗体检测, 但两者结果时常会出现不一致。本研究旨在探讨山东地区 Hp 感染情况及其高危因素, 并对抗体分型检测和 UBT 诊断 Hp 感染的价值进行分析。探讨两者检查结果出现差异的原因, 进一步提高临床诊断 Hp 的准确性, 指导临床工作。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取 2010 年 7 月—2010 年 12 月在山东大学附属济南市中心医院进行 Hp 抗体分型检测的 462 例受试者, 根据抗体分型分为 I 型 202 例 (I 型组)、II 型 104 例 (II 型组) 和对照组 156 例。其中, 男性 279 例, 女性 183 例; 平均年龄 (60.04 ± 18.86) 岁。观察指标: ①收集受试者的基本信息, 如年龄、性别、是否吸烟、饮酒、有无冠状动脉粥样硬化性心脏病 (以下简称冠心病)、糖尿病、高血压、反流性食管炎、糜烂性胃炎、阑尾炎、胃溃疡、胃癌、息肉及结直肠癌等疾病史; ②山东地区 Hp 感染率及常见感染类型; ③ Hp 抗体不同分型患者中 UBT 检测结果。排除标准: 严重的肝肾功能不全, 免疫系统疾病; 妊娠妇女; 正进行 Hp 根除及根除后 <1 个月, 以及进行 Hp 抗体分型检测和 UBT 前 1 个月内使用抗生素或者质子泵抑制剂。

1.2 试剂与仪器

Hp 试剂盒购于北京誉美康医疗器械有限公司, 尿素胶囊购于上海欣科医药有限公司, Hp 检测仪购于安徽养和医疗器械设备有限公司。

1.3 方法

462 例受试者清晨空腹采集静脉血 2 ~ 3 ml, 分离血清, 操作遵照试剂盒说明书进行。酶联免疫吸附法检测血清 Hp 免疫球蛋白 G (immunoglobulin G, IgG) 抗体, 包括抗 Vac A、抗 Cag A、抗 UreA 及抗 UreB 抗体。根据 Hp 抗体分型检测结果将 Vac A 和 / 或 Cag A 阳性分为 I 型, 仅 Ure B 和 / 或 Ure A 阳性

分为 II 型, Vac A、Cag A、UreA 及 UreB 均为阴性作为对照组。其中 97 例受试者 Hp 抗体分型检测前后 1 周内行 UBT, 早晨空腹及禁食 3 h 后进行, 温凉饮用水 (20 ml) 服用 1 粒尿素胶囊, 静坐 15 ~ 20 min, 将呼气卡取出, 沿呼气口向卡内进行 2 ~ 5 min 的呼气, 直至卡上指示窗的颜色由蓝转白; 将呼气卡检测窗口上的封签揭去, 将呼气卡插入 Hp 检测仪中, 取得每分钟衰变数 (DPM/mmol), 阴性: DPM < 99; 阳性: DPM > 149。

1.4 统计学方法

数据分析采用 SPSS 18.0 统计软件。计数资料以构成比或率 (%) 表示, 比较用 χ^2 检验; 影响因素的分析采用多元 Logistic 回归模型, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 山东地区 Hp 总感染率

山东地区 Hp 总感染率为 66.2%。其中, I 型 Hp 感染率为 43.7%, 最常见抗体分型为 CagA、VacA、UreA 及 UreB 均为阳性; 其次为 CagA、UreB 阳性, 感染率分别为 22.1% 和 11.3%。II 型 Hp 感染率为 22.5%, 最常见抗体分型为 UreB 阳性, 其感染率为 16.5%; 其次为 UreA、UreB 阳性或 UreA 阳性, 感染率分别为 4.3% 和 1.7%。

2.2 各组 Hp 抗体分型基线资料比较

各组年龄、Hp 相关性疾病 (糖尿病、高血压、冠心病、反流性食管炎、糜烂性胃炎、胃癌及胃溃疡)、吸烟、饮酒及急性阑尾炎等基线资料比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); Hp 感染阳性组 (I 型 + II 型) 高于对照组 ($P < 0.05$)。Hp 感染阳性组 (I 型 + II 型) 与对照组性别比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。年龄、Hp 相关性疾病、饮酒、吸烟及急性阑尾炎是 Hp 感染的高危因素 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.3 Hp 感染危险因素的多元 Logistic 回归分析

Logistic 分析结果显示, 年龄、2 型糖尿病、冠心病、高血压、反流性食管炎、糜烂性胃炎、胃癌、胃溃疡、饮酒及急性阑尾炎是 Hp 感染的独立危险因素 ($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 各组 Hp 抗体分型基线资料比较

组别	n	年龄		男性例 (%)	2 型糖尿病例 (%)	冠心病例 (%)	高血压例 (%)	反流性食管炎例 (%)	糜烂性胃炎例 (%)
		<60 岁	>60 岁						
I 型组	202	88	114	114 (56.4)	76 (37.6)	49 (24.3)	52 (25.7)	53 (26.2)	19 (9.4)
II 型组	104	66	48	72 (69.2)	49 (47.1)	23 (22.1)	19 (18.3)	22 (21.2)	15 (14.4)
对照组	156	88	68	93 (59.6)	33 (21.2)	11 (7.1)	9 (5.8)	17 (11.0)	5 (3.2)
χ^2 值		6.260		4.760	19.630	18.440	23.40	12.950	10.710
P 值		0.044		0.093	0.000	0.000	0.000	0.002	0.005

组别	n	吸烟例 (%)	饮酒例 (%)	胃癌例 (%)	胃溃疡例 (%)	胃息肉例 (%)	肠息肉例 (%)	结直肠癌例 (%)	急性阑尾炎例 (%)
II 型组	104	29 (27.9)	24 (23.1)	10 (5.0)	14 (6.9)	4 (3.8)	2 (1.9)	7 (6.7)	2 (1.9)
对照组	156	16 (10.3)	7 (4.5)	6 (3.9)	19 (12.2)	11 (7.1)	3 (1.9)	8 (5.1)	1 (0.6)
χ^2 值		14.220	28.440	4.830	6.150	1.600	1.120	0.850	8.790
P 值		0.001	0.000	0.009	0.010	0.450	0.571	0.655	0.012

表 2 Hp 感染危险因素的多元 Logistic 回归分析参数

因素	b	S _e	Wald χ^2	OR	P 值	95% CI	
						下限	上限
年龄	0.906	0.306	6.453	1.006	0.037	0.994	1.018
性别	0.291	0.236	4.058	1.337	0.219	0.841	2.216
2 型糖尿病	1.044	0.257	16.524	2.840	0.000	1.717	4.698
冠心病	0.847	0.402	4.442	2.333	0.035	1.061	5.130
高血压	0.932	0.429	4.711	2.538	0.030	1.095	5.887
反流性食管炎	1.003	0.319	9.859	2.727	0.020	1.458	5.100
糜烂性胃炎	1.341	0.546	6.035	3.824	0.014	1.311	11.151
吸烟	0.187	0.416	0.203	0.829	0.052	0.367	1.873
饮酒	2.098	0.511	16.866	8.147	0.000	2.994	22.169
急性阑尾炎	2.593	1.062	5.969	8.376	0.025	1.670	10.712
胃癌	1.358	1.503	6.974	0.625	0.008	0.099	0.710
胃溃疡	0.435	0.349	1.554	0.647	0.021	0.327	1.282
胃息肉	0.981	0.733	0.419	0.517	0.748	0.311	1.801
结肠息肉	0.869	0.478	1.795	0.180	0.375	0.089	1.575
结直肠癌	0.886	0.517	3.303	0.069	0.419	0.064	1.071

2.4 Hp 抗体分型 I 型、II 型患者 UBT 结果

Hp 抗体分型 I 型、II 型患者 UBT 结果比较, 经 χ^2 检验, 差异有统计学意义 ($\chi^2=12.760$, $P=0.000$); I 型患者 UBT 阳性率高于 II 型。见表 3。

2.5 抗体分型与 UBT 检测 Hp 感染结果

Hp 抗体分型与 UBT 总一致率为 84.5%。阳性符合率、阴性符合率分别为 80.6% 和 86.9%, 阳性预测值为 35.4%, 阴性预测值为 53.3%。

表 3 Hp 抗体分型 I 型、II 型患者 UBT 结果比较

Hp 抗体分型	n	UBT 阳性 / 例	UBT 阴性 / 例	阳性率 / %
I 型	56	27	29	48.2
II 型	26	2	24	7.7

3 讨论

Hp 感染会导致多种临床疾病, 主要为消化系统疾病。WANG 等^[2]发现, 有多种因素易导致 Hp 感染, 如高龄、吸烟、高血压、冠心病及糖尿病等。在山东地区, 高龄、患有 Hp 相关性疾病、吸烟及饮酒等人群感染 Hp 概率较大。

Cag A 是毒力岛的重要组成部分, Vac A 可增加黏膜对尿素的通透性^[3-4]。Ure 与 Hp 毒力相关, 是 Hp 破坏局部酸性环境从而定植于胃黏膜的关键因子。研究发现, Cag A、Vac A 在人群中表达率分别为 66.70% 和 42.20%; UreB、UreA 在 II 型菌株中表达率分别为 93.30% 和 26.00%, 人群中表达率分别为 91.80% 和 55.20%^[2]。CagA、UreB 在浙江地区高表达, 分别为 100% 和 91.70%, VacA 为 52.40%^[5-6]。本研究中, UreB 为高表达, 与浙江地区一致, 但 CagA、VacA 表达率在感染人群中低于浙江地区, 具有地区差异, 可能与不同地区流行菌株蛋白抗原表达异质性有关^[6]。因此, 各地区抗 Hp 治疗时应结合该地区流行病学进行, 提高检出率。

有文献报道, UBT、抗体分型检测的敏感性和特异性分别为 99% 和 98%、94% 和 95%, 两者常出现非一致性^[7]。本研究中, UBT 与抗体分型检测总一致率为 84.53%, 阳性符合率为 80.6%, 但阳性预测值、阴性预测值不高, 可能与 Hp 感染后产生 IgG 抗体需 1 ~ 3 个月且抗体在体内至少存在 6 个月有一定关系。DANIEL^[8]发现, 连续超过 5 d 食用酸奶或蜂蜜, IgG 含量下降。另有研究发现, UBT 阳性而抗体分型为阴性, 可能与进行 UBT 的药物剂量、不同的设备相关, 可导致 1% ~ 2% 的误诊率^[9]。产尿素酶的细菌、某些食物也可使 UBT 出现假阳性。抗生素诱导 Hp 变形, 隐藏 Hp 抗原, 暂时性不分泌毒力因子^[10], 且 Hp 可在定居于胃黏膜后关闭脲酶表达, 导致 UBT 为阴性^[11]。本研究中, 53 例患者 UBT 阴性而抗体分型检测阳性, 可能为胃黏膜严重萎缩的患者存在 Hp 检测干扰或胃黏膜菌量减少, 使 UBT 出现假阴性。UBT 与抗体分型检测联合, 可为诊断 Hp 感染提供参考。

综上所述, 山东地区 Hp 感染率高, 尤其在中老年

人群中较高, 以 I 型多见, 且吸烟、饮酒及患有 Hp 相关性疾病的患者更易感染 Hp。抗体分型检测是一种诊断 Hp 感染敏感性高的方法, 其创伤小、简单、快捷, 可对 Hp 进行分型并分析其毒力。但抗体分型是非现症感染指标, 主要用于随访, 不能评价药物治疗效果。UBT 与抗体分型检测联合能准确筛查 Hp 感染并对其分型, 降低误诊率, 减少抗生素的使用, 同时节约医疗资源。

参 考 文 献:

- [1] SOKIC-MILUTINOVIC A, ALEMPIJEVIC T, MILOSAVLJEVIC A. Role of Helicobacter pylori infection in gastric carcinogenesis: current knowledge and future directions[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(41): 11654-11672.
- [2] 王云溪, 王玉静, 歧红阳, 等. 消化内科患者幽门螺杆菌感染现状分析及其与胃肠疾病相关性探讨[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(7): 1535-1538.
- [3] PARK J Y, FORMAN D, WASKITO L A, et al. Epidemiology of helicobacter pylori and CagA-positive infections and global variations in gastric cancer[J]. Toxins (Basel), 2018, 10(4): 163-163.
- [4] LINK A, LANGNER C, SCHIRRMESTER W, et al. Helicobacter pylori vacA genotype is a predominant determinant of immune response to helicobacter pylori CagA[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(26): 4712-4723.
- [5] 朱莲, 邵健忠. 幽门螺杆菌临床菌株主要蛋白抗原表达及其诱导宿主抗体水平差异性的研究[J]. 浙江大学学报, 2009, 36(1): 019-019.
- [6] CHEN X J, YAN J, SHEN Y F. Dominant cagA/vacA genotypes and coinfection frequency of h. pylori in peptic ulcer or chronic gastritis patients in Zhejiang province and correlation among different genotypes, coinfection and severity of the diseases[J]. Chen Med J, 2005, 118(6): 460-467.
- [7] MIFTAHUSSURUR M, YAMAOKA Y. Diagnostic methods of helicobacter pylori infection for epidemiological studies: critical importance of indirect test validation[J]. Biomed Res Int, 2016, 2016(10): 1155-1169.
- [8] YORDANOV D, BOYANOVA L, MARKOVSKA R, et al. Influence of dietary factors on helicobacter pylori and CagA seroprevalence in bulgaria[J]. Gastroenterol Res Pract, 2017, 2017(10): 2143-2150.
- [9] LI Z X, HUANG L L, LIU C, et al. Cut-off optimization for 13C-urea breath test in a community-based trial by mathematic, histology and serology approach[J]. Sci Rep, 2017, 7(1): 2072-2079.
- [10] MNICH E, KOWALEWICZ-KULBAT M, SICINSKA P, et al. Impact of Helicobacter pylori on the healing process of the gastric barrier[J]. World J Gastroenterol, 2016, 22(33): 7536-7558.
- [11] DEBOWSKI A W, WALTON S M, CHUA E G, et al. Helicobacter pylori gene silencing in vivo demonstrates urease is essential for chronic infection[J]. PLoS Pathog, 2017, 13(6): 1371-1377.

(唐勇 编辑)