

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2020.05.017

济南地区自然人群幽门螺杆菌感染情况及其免疫分型研究

韩玉刚¹,崔云朋^{2#},李 静¹,田伟田¹,曲辉临^{1△}

1. 山东电力中心医院检验科,山东济南 250001;2. 山东省职业卫生与职业病防治研究院,山东济南 250002

摘要:目的 研究济南地区自然人群幽门螺杆菌(Hp)感染情况及其免疫分型。方法 对 2 557 例于山东电力中心医院体检的健康人群进行 Hp 及其免疫分型检测,比较不同性别、年龄受检者的 Hp 感染情况及免疫分型。结果 济南地区自然人群 Hp 总感染率为 57.4%,男、女 Hp 总感染率分别为 56.4%和 59.6%,差异无统计学意义($P>0.05$)。Hp 感染率最高为 50~<60 岁组(61.1%),其中 Hp I 型为 35.8%,Hp II 型为 61.0%;<30 岁组 Hp 感染率最低(48.1%),其中 Hp I 型为 30.5%,Hp II 型为 47.1%。40~<50、50~<60 岁组 Hp 总感染率和 Hp II 型感染率与<30 岁组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。免疫分型检测显示,UreA-30 000(30 000 为相对分子质量,其他抗体类同)抗体阳性率最高(97.8%),VacA-91 000 抗体阳性率最低(44.2%)。结论 济南地区自然人群 Hp 感染率高,以 Hp II 型为主,不同年龄、性别人群的 Hp 感染率不同;临床应将 Hp 感染作为防治重点,进行必要的治疗和跟踪监测。

关键词:幽门螺杆菌; 免疫印迹法; 免疫分型
中图法分类号:R446.62 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2020)05-0630-03

Investigation of Helicobacter pylori infection situation and immunophenotype of natural population in Jinan area

HAN Yugang¹,CUI Yunpeng^{2#},LI Jing¹,TIAN Weitian¹,QU Huilin^{1△}

1. Department of Clinical Laboratory,Shandong Electric Power Center Hospital,Jinan,Shandong 250001,China;
2. Shandong Academy of Occupational Health and Occupational Medicine,Jinan,Shandong 250002,China

Abstract: Objective To investigate the infection situation and immunophenotype of Helicobacter pylori (Hp) of natural population in Jinan area. **Methods** Hp and its immunophenotype were detected in 2 557 healthy people who had physical examination in Shandong Electric Power Center Hospital. Compared the Hp infection situation and immunophenotype in subjects of different genders and ages. **Results** The total infection rate of Hp was 57.4% in the natural population of Jinan area,and the total Hp infection rates of male and female were 56.4% and 59.6% respectively,there was no significant difference between them ($P>0.05$). The highest Hp infection rate was in the 50—<60 years old group (61.1%),in which the Hp I was 35.8% and the Hp II was 61.0%; the <30 years old group was the lowest (48.1%),in which the Hp I was 30.5%, Hp II was 47.1%. The total Hp infection rate and Hp II infection rate in the 40—<50,50—<60 years old group were significantly different from the <30 years old group ($P<0.05$). The immunophenotype test showed that the positive rate of UreA-30 000 (30 000 was the relative molecular mass,applicable to other antibodies) antibody was the highest (97.8%), the positive rate of VacA-91 000 antibody was the lowest (44.2%). **Conclusion** Hp infection rate is high in natural population of Jinan area,and Hp II is the main type. Hp infection rates are different in different age and sex populations. Hp infection should be taken as the focus of prevention and treatment,and necessary treatment and follow-up monitoring should be carried out.

Key words: Helicobacter pylori; immunoblotting; immunophenotype

幽门螺杆菌(Hp)是一种单极、多鞭毛、末端钝圆、螺旋形弯曲的革兰氏阴性杆菌^[1]。Hp 定居于人胃黏膜上皮,感染率在发达国家可达 50%,发展中国家甚至更高,是慢性胃炎、消化性溃疡、胃黏膜相关性淋巴瘤组织淋巴瘤以及胃腺癌等疾病发病机制中的重要因素^[2]。1994 年,国际癌症研究署将 Hp 感染定为

I 类致癌原^[3]。为了解济南地区 Hp 感染情况,本研究采用免疫印迹法对 2 557 例于山东电力中心医院进行健康体检的济南地区居民进行 Hp 免疫分型检测,以明确不同年龄、性别自然人群的 Hp 感染率及其表型的分布特征。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2017 年 1—12 月于山东电力

作者简介:韩玉刚,男,副主任技师,主要从事免疫学检验方面的研究。 # 共同作者简介:崔云朋,男,主管技师,主要从事免疫学检验方面的研究。 △ 通信作者,E-mail:xiaojingzi12345@163.com。

中心医院接受健康体检者 2 557 例为研究对象,其中男 1 775 例,女 782 例;年龄 19~91 岁,平均(49±13)岁。所有受检者根据年龄分为 5 组,其中<30 岁组 187 例、30~<40 岁组 487 例、40~<50 岁组 759 例、50~<60 岁组 625 例、≥60 岁组 499 例。

1.2 仪器与试剂 Hp 抗体分型检测试剂盒(免疫印迹法)由深圳伯劳特生物制品有限公司提供。

1.3 方法 受检者采集静脉血 3 mL,分离血清,采用免疫印迹法进行检测,操作过程严格按照说明书要求。将试剂盒从冰箱取出室温平衡 10~15 min,在放有印迹膜的反应槽中加入应用液和待检血清,置摇床上室温摇动 30 min,弃去反应槽液体,加入洗涤应用液反复洗涤 3 次,加入酶联试剂后室温摇动 30 min,弃去反应槽液体,加入洗涤应用液反复洗涤 3 次,加入显色剂置摇床上室温摇动 5 min,显色;待阳性带显色清晰,蒸馏水冲洗 3 次终止反应,将印迹膜上的显色区带与试剂盒提供的标准区带进行比较,检测细胞毒素相关蛋白[CagA-116 000(116 000 为相对分子质量,其他抗体类同)]、空泡毒素 A(VacA-95 000 和 VacA-91 000)、尿素酶 A(UreA-30 000)和尿素酶 B(UreB-66 000)水平。相关抗体显色程度低于质控带判断为阴性,反之则为阳性。

分型判断标准,(1)Hp I 型:仅 CagA、VacA 任意一种或两种抗体同时阳性;(2)Hp II 型:仅 UreA 和 UreB 任意一种或两种抗体同时阳性,而 CagA、VacA 抗体为阴性;(3)Hp 阴性:CagA、VacA、UreA 和 UreB 抗体均为阴性^[4]。

1.4 统计学处理 采用 SPSS17.0 软件进行数据分析。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 不同性别受检者 Hp 感染情况 男、女 Hp 总感染率分别为 56.4%和 59.6%,差异无统计学意义($P>0.05$);男、女 Hp I 型感染率分别为 33.5%和 35.8%,Hp II 型感染率分别为 56.1%和 59.2%,差

异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

2.2 不同年龄受检者 Hp 感染情况 Hp 总感染率为 57.4%,其中 Hp I 型感染率为 34.2%,Hp II 型为 57.0%。感染率最高为 50~<60 岁组,为 61.1%,其中 Hp I 型为 35.8%,Hp II 型为 61.0%;<30 岁组 Hp 感染率为 48.1%,其中 Hp I 型为 30.5%,Hp II 型为 47.1%,为感染率最低组。Hp I 型感染率在各年龄组间比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。40~<50 和 50~<60 岁组的 Hp 总感染率和 Hp II 型感染率与<30 岁组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 不同年龄组 Hp 免疫分型阳性率比较 同一年龄组中,均以 UreA-30 000 抗体阳性率最高,各年龄组分别为 96.7%、97.0%、98.5%、99.0%、96.1%;以 VacA-91 000 抗体阳性率最低,各组分别为 43.3%、47.3%、46.2%、40.8%、43.1%。同一年龄组中,其他各型抗体阳性率与 UreA-30 000 阳性率比较,差异均有统计学意义($P<0.05$);而不同年龄组同一免疫分型的阳性率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 3。

表 1 不同性别受检者 Hp 感染情况[n(%)]				
性别	n	Hp 阳性	Hp I 型阳性	Hp II 型阳性
男	1 775	1 001(56.4)	594(33.5)	995(56.1)
女	782	466(59.6)	280(35.8)	463(59.2)

注:Hp I 型阳性和 Hp II 型阳性者中包括二者均为阳性者。

表 2 不同年龄组受检者 Hp 感染情况[n(%)]				
组别	n	Hp 阳性	Hp I型阳性	Hp II型阳性
<30 岁组	187	90(48.1)	57(30.5)	88(47.1)
30~<40 岁组	487	262(53.8)	151(31.0)	261(53.6)
40~<50 岁组	759	452(59.6)*	270(35.6)	450(59.3)*
50~<60 岁组	625	382(61.1)*	224(35.8)	381(61.0)*
≥60 岁组	499	281(56.3)	172(34.5)	278(55.7)
合计	2 557	1 467(57.4)	874(34.2)	1 458(57.0)

注:Hp I 型阳性和 Hp II 型阳性者中包括二者均为阳性者;与<30 岁组比较,* $P<0.05$ 。

表 3 不同年龄组 Hp 免疫分型阳性率比较[n(%)]						
组别	Hp 阳性(n)	CagA-116 000	VacA-95 000	VacA-91 000	UreA-30 000	UreB-66 000
<30 岁组	90	57(63.3)*	39(43.3)*	39(43.3)*	87(96.7)	46(51.1)*
30~<40 岁组	262	151(57.6)*	126(48.1)*	124(47.3)*	254(97.0)	138(52.7)*
40~<50 岁组	452	270(59.7)*	214(47.3)*	209(46.2)*	445(98.5)	232(51.3)*
50~<60 岁组	382	224(58.6)*	162(42.4)*	156(40.8)*	378(99.0)	174(45.5)*
≥60 岁组	281	171(60.9)*	126(44.8)*	121(43.1)*	270(96.1)	141(50.2)*
合计	1 467	873(59.5)	667(45.5)	649(44.2)	1 434(97.8)	731(49.8)

注:与同一年龄组 UreA-30 000 比较,* $P<0.05$ 。

3 讨 论

Hp 是一种微需氧革兰阴性菌,与慢性胃炎、消化性溃疡及胃癌的发生密切相关^[2-4],我国 Hp 感染率较高,但各地报道的感染率不同,引起的病变程度也不

同。部分患者感染后仅表现为胃炎或无明显胃部病变,而部分患者可表现为消化性溃疡甚至胃癌^[5-7]。究其原因,除了患者个体差异、胃黏膜损伤等因素外, Hp 的不同毒力因子在 Hp 的致病性中也发挥着重要

作用^[8]。

Hp 有多种毒力因子,目前研究最多,且与严重胃部疾病相关的两种毒力因子为 CagA 和 VacA。CagA 是 Hp Cag 致病岛上 CagA 基因的编码产物,是一种致癌蛋白,也是 Hp 感染导致宿主产生炎症反应的重要效应蛋白,可诱导上皮细胞产生 IL-8、激活 NF- κ B 信号通路、重塑细胞骨架及参与细胞基座的形成,通过细胞信号转导引起胃黏膜上皮细胞增殖及萎缩,与消化性溃疡和胃癌的发生密切相关^[7-8]。VacA 是除 CagA 外被广泛研究的毒力因子,其可通过诱导胃黏膜上皮细胞空泡化、引起线粒体释放细胞色素 C 导致细胞凋亡、引发促炎性反应并结合细胞膜受体等多种作用,导致定植部位胃黏膜上皮细胞损伤^[7]。Hp 尿素酶作为 Hp 的定植因子和毒力因子,在 Hp 感染过程中起着特殊作用。尿素酶不仅存在于 Hp 的细胞质中,还是 Hp 主要的细胞膜表面蛋白,在 Hp 血清学检测中是主要的标志性抗原之一, Hp 尿素酶由多个亚单位构成,其中 UreA-30 000 和 UreB-66 000 能使机体产生较强烈的免疫应答,并生成相应的抗体^[9]。

目前 Hp 按是否表达 CagA 和 VacA 分为两型: I 型为致病性较强的产细胞毒素菌株[CagA 和(或) VacA 阳性]; II 型为毒性较弱的产细胞毒素菌株(CagA 和 VacA 阴性),这类菌株感染后一般只引起慢性浅表性胃炎或无临床表现。Hp 感染后特异性地定植于胃上皮细胞并在局部增殖,刺激机体产生炎症反应及免疫反应,产生可检测的全身性抗体,且具有其特异性,如 CagA 与相对分子质量为 128 000 和 116 000 的免疫区带相关,而 VacA 则对应相对分子质量为 95 000 和 91 000 的区带。因此通过免疫印迹法对 Hp 进行免疫分型检测,有助于判定感染 Hp 的不同致病类型,对 Hp 感染患者的跟踪与治疗有重要意义。

国内外研究表明, Hp 感染与社会经济、卫生状况等密切相关, Hp 的感染率在发达国家为 30%~50%,我国自然人群 Hp 感染率在 50%以上,且经济条件落后、卫生条件差的地区感染率更高^[9]。Hp 的检测方法包括组织学检测、快速尿素酶检测、核素标记的尿素呼气试验、免疫印迹法及分子生物学检测等方法,其中免疫印迹法具有简便、快捷、重复性好的优点,尤其适合于大规模的体检及流行病学调查。本研究对济南地区 2 557 例于山东电力中心医院进行健康体检的自然人群进行了 Hp 及其免疫分型检测,结果显示 Hp 总感染率为 57.4%,男、女分别为 56.4%和 59.6%;其中 Hp I 型为 34.2%, Hp II 型为 57.0%。本研究 Hp I 型感染率与国内其他地区报道相近,而总感染率和 Hp II 型感染率高于国内平均水平^[7,10],因此推测本地区总检出率的增高主要是由于 Hp II 型的高感染率引起。进一步分析发现, Hp II 型 UreA

抗体检出率明显高于 UreB 抗体,因此本地区高检出率的 UreA 抗体决定了 Hp 的高感染率。

本研究不同年龄组 Hp 感染率存在差异,其中感染率最低为<30 岁组, Hp 总感染率为 48.1%, Hp I 型为 30.5%, Hp II 型为 47.1%;而感染率最高为 50~<60 岁组, Hp 感染率为 61.1%, Hp I 型为 35.8%, Hp II 型为 61.0%;比较不同年龄组的 Hp 感染率发现, Hp 总感染率和 Hp II 型感染率有随年龄增大而升高的趋势,但≥60 岁组检出率有所下降,与相关报道一致,可能与该组多为离退休老干部,文化水平与家庭生活层次较高、卫生条件较好有关^[9]。

综上所述,本地区 Hp 的感染率高,主要以 Hp II 型感染为主,且不同年龄、性别人群的感染率不同,临床应将 Hp 感染作为防治的重点,根据流行病学资料,有针对性地开展预防、治疗及跟踪随访工作,从根本上降低消化系统溃疡和恶性肿瘤的发生率,提高本地区居民的身体素质和健康水平。

参考文献

- [1] WARREN J R, MARSHALL B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis[J]. Lancet, 1983, 1(8336): 1273-1275.
- [2] TONKIC A, VUKOVIC J, VREBALOV C P, et al. Diagnosis of Helicobacter pylori infection; a short review[J]. Wien Klin Wochenschr, 2018, 130(17): 530-534.
- [3] HU Y, WAN J H, LI X Y, et al. Systematic review with meta-analysis: the global recurrence rate of Helicobacter pylori[J]. Aliment pharmacol Ther, 2017, 46(9): 773-779.
- [4] 魏驰. 幽门螺杆菌感染的研究进展[J]. 锦州医科大学学报, 2017, 38(1): 96-99.
- [5] 刘小勇. 免疫印迹法检测幽门螺杆菌及其分型的临床应用价值探讨[J]. 现代诊断与治疗, 2014, 25(10): 2364-2365.
- [6] 陈力, 张成栋, 殷洁, 等. 青岛地区胃黏膜病变患者幽门螺杆菌及其相关抗体的分析[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2017, 26(6): 682-685.
- [7] 梁文燕. 免疫印迹法检测门诊消化不良患者幽门螺杆菌感染及其分型[J]. 首都食品与医药, 2017, 24(10): 156-157.
- [8] MENG W P, WANG Z Q, DENG J Q, et al. The Role of H. pylori CagA in regulating hormones of functional dyspepsia patients[J]. Gastroenterol Res Pract, 2016, 2016: 7150959.
- [9] KUSTERS J G, VAN VLIET A H, KUIPERS E J. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection[J]. Clin Microbiol Rev, 2006, 19(3): 449-490.
- [10] 付曲波, 操风, 王晓梅, 等. 赣州市自然人群幽门螺杆菌感染的血清流行病学调查[J]. 中国保健营养, 2012, 11(1): 623-624.