

幽门螺旋杆菌感染与上消化道症状的相关性研究

李娟¹, 嘉红云¹, 黄思聪¹, 周强¹, 吴晓蔓¹, 王方金², 何蕴韶² (广州医学院第二附属医院检验科 510260; 2. 中山大学达安基因诊断中心 510006)

【摘要】 目的 分析幽门螺旋杆菌(H. pylori)感染与不同上消化道症状出现的相关性。**方法** 199 例患者的胃黏膜标本用来做本次研究,使用 Real-time PCR 检测 H. pylori 的保守基因 ure 以判断 H. pylori 的感染。**结果** 199 例患者中,H. pylori 阳性 121 例(60.8%),有反酸暖气症状者 65 例(32.7%),恶心呕吐者 8 例(4%),食欲不振者 65 例(32.7%),慢性腹痛者 89 例(44.7%)。H. pylori 感染与反酸暖气($\chi^2=0.22; P=0.64$)、恶心呕吐($\chi^2=0.01; P=0.92$)及食欲不振($\chi^2=1.92; P=0.17$)无显著相关性,但 H. pylori 阳性人群中出现慢性腹痛症状者明显多于 H. pylori 阴性的人群($\chi^2=8.33; P=0.004$)。**结论** H. pylori 可能在慢性腹痛症状的出现过程中发挥着潜在的作用。

【关键词】 幽门螺旋杆菌; 实时荧光定量聚合酶链反应; 消化道症状
DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2012.13.017 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2012)13-1572-02

Correlation study on helicobacter pylori infection and upper gastrointestinal tract symptoms LI Juan¹, JIA Hongyun¹, HUANG Si-cong¹, ZHOU Qiang¹, WU Xiao-man¹, WANG Fang-jin², HE Yun-shao² (1. Department of Clinical Laboratory, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou Medical University, Guangzhou 510260, China; 2. Da'an Gene Diagnosis Center, Sun Yat-sen University, 510006, China)

【Abstract】 Objective To investigate the relationship between helicobacter pylori(HP) infection and the development of different upper gastrointestinal tract symptoms. **Methods** Gastric mucosal from 199 patients were enrolled in this research. We used Real-time PCR to detect the conserved gene ure for diagnosing HP infection. **Results** Among the 199 patients, 121(60.8%) were HP positive, 65(32.7%) with acid regurgitation and belching, 8(4%) with nausea vomiting, 65(32.7%) with anorexia and 89(44.7%) with chronic abdominalgia. No relationship was found between acid regurgitation and belching($\chi^2=0.22; P=0.64$), nausea vomiting($\chi^2=0.01; P=0.92$), anorexia($\chi^2=1.92; P=0.17$) and HP infection. However, patients with chronic abdominalgia were more found in HP positive than in HP negative ones ($\chi^2=8.33; P=0.004$). **Conclusion** H. pylori may play a potential role in the development of chronic abdominalgia.

【Key words】 helicobacter pylori; real-time PCR; peptic symptoms

幽门螺旋杆菌(H. pylori)是一种世界范围感染人类的病原菌,在人群中具有较高的感染率,发达国家感染率在 50%左右,发展中国家感染率可高达 80%以上^[1]。一些研究显示 H. pylori 是胃肠道疾病发生的重要影响因素^[2],也有学者提出 H. pylori 已与人类共存了成千上万年,它可能是一种益生菌^[3]。本研究初步分析了幽门螺旋杆菌感染与不同上消化道症状出现的相关性。

1 材料与方法

1.1 材料 199 例有消化道症状患者(15~82 岁)的胃黏膜标本(2007 年 6 月至 2008 年 2 月)用来做本次研究,其中男 120 例,女 79 例,胃黏膜标本由中山大学达安基因诊断中心提供,黏膜标本-20℃保存。

1.2 主要试剂与仪器 DNA、RNA 核酸提取试剂盒(德国 qiagen 公司),Taq 酶、Buffer、MgCl₂ 50 mmol/L(MBI Fermentas 公司),7500 荧光定量 PCR 扩增仪(美国 ABI 公司)。

1.3 引物、探针序列 ureA F 5'-GGC TGA ATT GAT GCA AGA AG-3', ureA R 5'-GGT ATG CAC GGT TAC GAG TT-3', ureA P 5'-FAM-TCC CAT CAG GAA ACA TCG CT-TAMRA-3'。

1.4 聚合酶链反应(PCR)反应体系及条件 扩增体系含 1× PCR buffer、Taq DNA 聚合酶 3 U、MgCl₂ 2 mmol/L、dNTPs

200 mmol/L、DNA 模板 2 μL、相应的上下游引物各 200 nmol/L、探针 100 nmol/L。扩增条件:95℃预变性 3 min,95℃ 30 s,55℃ 45 s,40 个循环,反应在 Applied Biosystems 7500 上进行。当扩增曲线突破阈值(阈值的设置为 3~15 个循环荧光信号的标准偏差的 10 倍)时判定为 H. pylori 阳性。

1.5 统计学方法 所得数据用 SPSS13.0 统计软件进行统计分析。H. pylori 感染与不同上消化道症状之间的关系分析用 Pearson χ^2 检验;当 $n \geq 40, 1 \leq e_{ij} < 5$ 时,用连续性校正;当 $n < 40$ 或者 $e_{ij} < 1$ 时,用 Fisher 精确概率计算法。以上均为双侧检验,检验标准 $\alpha=0.05, P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

199 例患者中,H. pylori 阳性 121 例(60.8%),阴性 78 例(39.2%)。有反酸暖气症状者 65 例(32.7%),恶心呕吐者 8 例(4%),食欲不振者 65 例(32.7%),慢性腹痛者 89 例(44.7%)。H. pylori 感染与不同上消化道症状之间的关系检验结果,见表 1。

表 1 H. pylori 感染与上消化道症状的相关性

上消化道症状	H. pylori(+)	H. pylori(-)	χ^2	P
反酸暖气(-)	51	83	0.22	0.64
反酸暖气(+)	27	38	/	/
恶心呕吐(-)	75	116	0.01	0.92

续表 1	H. pylori 感染与上消化道症状的相关性			
上消化道症状	H. pylori(+)	H. pylori(-)	χ^2	P
恶心呕吐(+)	3	5	/	/
食欲不振(-)	57	77	1. 92	0. 17
食欲不振(+)	21	44	/	/
慢性腹痛(-)	53	57	8. 33	0. 004
慢性腹痛(+)	25	64	/	/

注: /表示无数据。

3 讨 论

1983 年 Doctor Warren 与 Marshall 发现了 H. pylori, 并因该细菌的发现于 2005 年被授予诺贝尔生理学及医学奖。H. pylori 本身也于 1994 年被世界卫生组织归为一类致癌因子^[4]。然而经过长期的研究, 学者们发现这一与人类共存超过 100 000 年的细菌虽然与消化性溃疡及胃癌的发生呈正相关^[5-7], 但同时也与能量代谢失衡、哮喘、胃食管返流病、食道癌、及痢疾等疾病的发生成负相关^[8]。究竟 H. pylori 的存在对人类是有益的还是有害的, 是否需要清除, 尚不完全明确。

对于 H. pylori 的感染, 2007 年 Maastricht 达成的共识认为以下情况需要治疗: 十二指肠溃疡、胃溃疡、萎缩性胃炎、胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤、原因不明的消化不良、胃癌术后、一级亲属中有胃癌患者、非溃疡性消化不良、不明原因的缺铁性贫血、自发性血小板减少性紫癜、未使用过 NSAID 药物的患者在使用 NSAID 药物前、因长期服用阿司匹林导致胃肠道出血的患者, 另外在阐明利弊后患者仍强烈要求的情况下也要进行清除治疗。此次的研究发现 H. pylori 的感染与慢性腹痛的发生显著相关, H. pylori 的 ure 基因编码尿素的产生, 尿素酶分解尿素可使胃内 pH 值升高, 弱化胃内酸性环境, 利于其他细菌的感染, 很可能从而促进了腹痛的发生。因此对不明原因的慢性腹痛患者应加强 H. pylori 感染的监测, 但由于引起腹痛的原因较多且相对复杂, 是否应进行 H. pylori 的清除治疗

尚需进一步研究。

参考文献

[1] Suerbaum S, Michetti P. Helicobacter pylori infection[J]. N Engl J Med, 2002, 347(15): 1175-1186.

[2] Higashi H, Tsutsumi R, Fujita A, et al. Biological activity of the Helicobacter pylori virulence factor CagA is determined by variation in the tyrosine phosphorylation sites [J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2002, 99 (22): 14428-14433.

[3] Blaser M. Antibiotic overuse: Stop killing the beneficial bacterial[J]. Nature, 2011, 476(7361): 393-394.

[4] 李娟, 周强, 嘉红云, 等. 广州地区消化道疾病患者中 H. pylori ureA 和 vacA s1 基因及 cagA 基因亚型分布[J]. 中华检验医学杂志, 2011, 34(3): 638-642.

[5] Malfertheiner P, Megraud F, O' Morain C, et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection; the Maastricht III Consensus Report[J]. Gut, 2007, 56(6): 772-781.

[6] Chen Y, Blaser MJ. Inverse associations of Helicobacter pylori with asthma and allergy[J]. Arch Intern Med, 2007, 167(8): 821-827.

[7] Somi MH, Fattahi E, Fouladi RF, et al. An inverse relation between CagA+ strains of Helicobacter pylori infection and risk of erosive GERD[J]. Saudi Med J, 2008, 29 (3): 393-396.

[8] McColl KE. Helicobacter pylori and GERD[J]. Am J Gastroenterol, 2005, 100(7): 1620-1621.

(收稿日期: 2012-01-02)

(上接第 1571 页)

根管快速, 高效, 与传统手用根管器械相比有很大优势。

虽然 ProTaper 根管器械有上述许多优点, 但根管器械折断是不可忽视的问题。由于镍钛器械成本较不锈钢器械高, 使用时应严格记录使用次数并仔细检查器械外形, 防止发生器械分离^[12]。因为若发生器械分离, 较不锈钢器械更不易取出。

总之, 机用 ProTaper 镍钛根管器械在预备根管时能很好的保持根管原始形态, 根管预备快速, 高效, 省时省力, 对根管有良好成形能力, 节省了椅旁操作时间, 明显提高根充效果, 值得在口腔临床上运用推广。

参考文献

[1] 彭彬. 牙髓病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 109.

[2] Schider H. Cleanin and shapeing the root canal [J]. Dent Clin North Am, 1974, 18(2): 269-296.

[3] 时咏梅, 邱伟, 马卫东. Protaper 机用镍钛根管锉在根管治疗中的应用体会[J]. 辽宁医学杂志, 2007, 21(2): 76-77.

[4] 彭彬. 牙髓病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 103, 126.

[5] 彭彬. 根管治疗图谱[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2008: 74-76, 90.

[6] Buchanan LS. Paradigm shifts in cleaning and shaping[J]. J Calif Dent Assoc, 1991, 19(1): 23-26.

[7] 王晓仪. 现代根管治疗学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 26-38.

[8] 樊明文. 牙体牙髓病学[M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2003: 253.

[9] 徐琼, 樊明文, 范兵, 等. 机用镍钛器械预备弯曲根管的临床应用[J]. 华西口腔医学杂志, 2005, 23(4): 286-288.

[10] 付小红, 周杰. 两种根管器械预备后牙根管的体会[J]. 临床口腔医学杂志, 2010, 26(9): 551-552.

[11] 刘泉, 张紫英, 覃燕玲, 等. 手用 ProTaper 镍钛根管器械在后牙根管治疗中的应用研究[J]. 口腔医学, 2010, 30 (3): 162.

[12] 彭彬. 牙髓病学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 144-147.

(收稿日期: 2012-01-18)