

表层上皮. 在253例患者中, Hp^+ 者COX-2平均阳性细胞率($50.0 \pm 13.7\%$)显著高于 Hp^- 者($17.0 \pm 7.0\%$, $P=0$), 各疾病组 Hp^+ 者的COX-2平均阳性细胞率均显著高于 Hp^- 者($P=0$), 各疾病组 Hp^- 者COX-2平均阳性细胞率也均显著高于正常对照组($8.1 \pm 5.7\%$, $P<0.05$). 27例H pylori根除后的胃黏膜COX-2平均阳性细胞率明显下降($54.9 \pm 11.6\% \rightarrow 27.7 \pm 12.7\%$, $P=0$), 但仍明显高于正常对照组($P=0$). 不同程度胃炎间、以及活动性胃炎($48.0 \pm 16.1\%$)与非活动性胃炎($31.8 \pm 19.9\%$)之间胃窦黏膜COX-2平均阳性细胞率均有显著差异($P=0$), 与正常对照组比较, 慢性胃炎仅伴有活动性75例($48.4 \pm 16.4\%$), 异型增生5例($52.8 \pm 18.3\%$), 肠化生13例($29.8 \pm 16.6\%$)的胃窦黏膜COX-2阳性细胞率明显增加, 并以异型增生组最高. COX-2表达与H pylori感染密度和慢性炎症程度密切相关, 分别为($r_s=0.780$, $P<0.01$; $r_s=0.686$, $P<0.05$).

3 讨论

COX是一膜结合蛋白, 目前发现有两个同工酶-COX-1和COX-2. COX-1为原生型, 而COX-2为诱生型. 本结果表明, 所有 Hp^+ 者COX-2蛋白表达明显高于 Hp^- , 对各疾病分析也证明, Hp^+ 高于 Hp^- ; 根除H pylori后COX-2表达明显下降, 并且COX-2表达增加与慢性炎症的程度相关, 提示H pylori感染增加COX-2表达. Sung et al^[1]研究显示根除H pylori 1a后随着胃黏膜炎症的消退, 固有层的单核细胞、成肌纤维细胞、内皮细胞的COX-2表达明显下降, 而胃黏膜上皮细胞的COX-2表达只是中度减少, 提示上皮细胞的COX-2持续增加不

是由炎症因素单独引起, 根除H pylori后胃内环境的其他因素也起作用. 一般认为, 抑制COX-1活性可致正常胃黏膜损害; 而抑制COX-2活性很少引起胃黏膜损害. 我们发现COX-2表达增加与慢性炎症程度密切相关; 随着H pylori的根除, 活动性胃炎消除, 慢性炎症程度减轻, 胃黏膜COX-2的表达也明显减少; 近年来研究表明, COX-2在肿瘤中表达升高. 动物实验发现, COX-2的表达增加了 PGE_2 的合成, 后者诱导细胞增生并刺激Bcl-2蛋白表达, 从而抑制细胞凋亡; 另外COX-2增加并与核内凋亡/自身免疫相关蛋白nucleobindin (Nuc, 核结合素)相作用, 使COX-2保留于内质网促进细胞有丝分裂, 使细胞增生加速, 增加肿瘤形成的机率. 癌细胞中由COX-2合成的 PGE_2 能抑制肿瘤细胞的局部免疫反应; 对细胞外基质的黏附增强; 调节肿瘤细胞相关的新生血管的形成; 增加癌细胞的侵袭性; 激活基质金属蛋白酶-2降解细胞外基质, 通过产生的促血小板凝集的血栓烷有利于肿瘤的转移, COX-2可催化花生四烯酸代谢产生丙二醛, 从而直接激活原癌基因或引起P53等抑癌基因的突变.

致谢: 本文承蒙广西医科大学第一附属医院消化内科陈振依、洪瑞香和唐国都等教授的热忱支持和大力协助, 在此, 谨致以衷心的感谢!

4 参考文献

- 1 Sung JJ, Leung WK, Go MYY, To KF, Cheng ASL, Ng EKW, Chan FKL. Cyclooxygenase-2 expression in *Helicobacter pylori*-associated premalignant and malignant gastric lesions. *Am J Pathol* 2000;157:729-735

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

幽门螺杆菌粪便抗原快检卡在对Hp根除治疗后检测的评价

郭红, 李宜辉, 赵晓晏, 张朋彬, 达四平, 柏健鹰, 王雷, 李春花

郭红, 李宜辉, 赵晓晏, 张朋彬, 达四平, 柏健鹰, 王雷, 李春花, 中国人民解放军第三军医大学附属新桥医院消化内科 重庆市 400037
项目负责人: 李宜辉, 400037, 重庆市沙坪坝区, 中国人民解放军第三军医大学附属新桥医院消化内科. haoguo11@yahoo.com
电话: 023-68774604 传真: 023-68755604
收稿日期: 2003-08-23 接受日期: 2003-09-18

摘要

目的: 对幽门螺杆菌(Hp)粪便抗原(HpSA)快检卡在Hp根除治疗后感染检测中的临床应用价值进行评价.

方法: 以快速尿素酶试验及组织学检查两项阳性作为诊断

Hp标准, 采用HpSA法和 C^{14} -尿素呼气试验(C^{14} -UBT)同时对102例Hp阳性并行根除治疗后患者进行检测, 从Hp感染检测的特异性、敏感性、准确性方面, 将HpSA与 C^{14} -UBT进行比较与评价.

结果: 根除治疗后4 wk随访, C^{14} -UBT和HpSA的敏感性分别为95.2%、81.0%, 特异性分别为100%、98.7%, 准确性分别为99.0%、95.1%.

结论: 虽然HpSA快检卡检测根除后Hp感染的准确性稍低于 C^{14} -UBT, 但HpSA快检卡仍是一种操作简便、准确、

非侵入性的诊断Hp感染的方法.

郭红, 李宜辉, 赵晓曼, 张朋彬, 达四平, 柏健鹰, 王雷, 李春花. 幽门螺杆菌粪便抗原快检卡在对Hp根除治疗后检测的评价. 世界华人消化杂志 2004;12(1):246-248

<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/246.asp>

0 引言

随着幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染在胃十二指肠疾病中作用认识的提高, 根治Hp感染已经成为治疗慢性胃炎和消化性溃疡的重要环节, 但经过根除治疗后Hp感染的复发率或再感染率呈上升趋势, 因此, Hp根除治疗后随访检测十分必要. 目前, 临床检查Hp感染的方法较多, 快速尿素酶试验, 组织学检查等侵入性检测方法容易给患者带来痛苦, ^{13}C 或 ^{14}C 尿素呼气试验($^{13}\text{C}/^{14}\text{C}$ -urea breath test, $^{13}\text{C}/^{14}\text{C}$ -UBT)等非侵入性的检测方法因各自的局限作为临床常规检测受到一定限制, 而国内外所报道的检测粪便Hp抗原(Hp stool antigen, HpSA)的一种非侵入性新方法, 具有快速、简便、标本易收集等优点. 目前, 关于HpSA的检测国内有报道. 近期, Meridian公司推出了一种更为简易的检测方法, HpSA免疫快检卡(ImmunoCard STAT HpSA), 现国内暂无相关报道. 本研究采用HpSA免疫快检卡检测法对Hp根除治疗后患者进行随访检测, 以快速尿素酶试验及组织学检查作为诊断标准, 将HpSA快检卡与 C^{14} -UBT进行比较, 以评价HpSA快检卡在Hp检测根除治疗后感染检测中的临床应用价值.

1 材料和方法

1.1 材料 因上消化道症状在我院门诊及住院就诊的患者102例, 其中男63例, 女39例, 年龄19-68岁, 4 wk内未服用抗生素、铋剂、 H_2 受体抑制剂、质子泵抑制剂者以及常规服用激素或非甾体类抗炎药者等, 同时无严重肝病或肾病者. 其中慢性胃炎50例, 消化性溃疡52例, 均为Hp阳性.

1.2 方法 所有病例在胃镜下取出胃窦部黏膜行快速尿素酶试验和组织学检查. Hp阳性临床诊断标准: 在快速尿素酶试验、Hp组织学检查中均阳性者则判定为Hp阳性. 其后, Hp阳性者接受三联根除治疗(奥美拉唑、阿莫西林或甲硝唑、克拉霉素, 疗程1 wk), 完成上述方案后4-6 wk行胃镜检查(快速尿素酶试验、组织学检查)、 ^{14}C -UBT检查和HpSA检测. Hp阳性临床诊断标准同上.

1.2.1 HpSA快检卡检测 患者于胃镜检查当日早晨留取粪便标本, 采用一步法快检卡检测粪便中Hp抗原. 检测试剂盒由Meridian公司提供, 参照试剂盒说明书进行操作, 简要步骤如下: 取少量粪便标本至专门的样本稀释液瓶中并混匀, 在已用抗体包被的微孔板中加入稀释的粪便4滴, 室温5 min后读取结果. 此实验与胃黏膜活检标本的快速尿素酶试验、组织学检查由不同

检查者承担, 结果互盲.

1.2.2 ^{14}C -UBT 患者于胃镜检查后2 h口服 ^{14}C -尿素胶囊一粒, 25 min后收集呼气样本, 于HTY1001 Hp测试仪(深圳市海得威生物科技有限公司)上行样本 ^{14}C 放射性活度测定, ^{14}C -UBT $\geq 100\text{dpm}/\text{mmol CO}_2$ 时为Hp阳性.

统计学处理 以快速尿素酶试验、组织学为标准, 分析HpSA和 ^{14}C -UBT在根除治疗后诊断Hp感染的敏感性和特异性.

2 结果

102例患者完成疗程后4-6 wk接受胃镜检查、 ^{14}C -UBT和HpSA, 平均根除率达到79.4%(81/102例). 根除治疗后 ^{14}C -UBT和HpSA结果一致者为96例, 其中均为阴性者80例; 均为阳性者16例; 二者结果不一致者为6例, 其中UBT阳性, HpSA阴性者4例; UBT阴性, HpSA阳性者2例. 以Hp阳性临床诊断标准为金标准, 此6例中真阳性者为5例, 真阴性者为1例. 根除治疗后($n=102$) ^{14}C -UBT和HpSA的敏感性分别为95.2%(20/21)、81.0%(17/21), 特异性分别为100%(81/81)、98.7%(80/81), 准确性分别为99.0%(101/102)、95.1%(97/102).

3 讨论

随着Hp的发现, 与其相关的胃十二指肠疾病的研究已取得了很大进展, 现已确认Hp是慢性胃炎和消化性溃疡的主要致病因子, 并且是胃癌与淋巴瘤的诱发因素之一, 国际癌症研究中心(IARC)已将其列为I类致癌因子. 因此, 临床上对于有Hp感染的患上消化道疾病的患者常规行Hp根除治疗是非常必要的. 目前临床上用于诊断Hp感染的方法分为侵入性和非侵入性两大类, 如尿素酶试验, 组织学检查、培养, 血清学试验, 尿素呼气试验, PCR等方法. 但由于侵入性检查必须进行胃镜下取活检标本, 但该项检查对于不能耐受胃镜检查的患者及Hp根除后的随访患者难以接受; 而血清学检查在Hp根除后血中抗体可长时间维持在阳性水平, 故其阳性不能完全肯定患者有活动性感染, 阴性也不能排除初期的感染, 故只能用于流行病学筛查; 总之在Hp根除后的随访中难以进行. $^{13}\text{C}/^{14}\text{C}$ -UBT具有很高的准确性, 且能反映Hp的活动性感染, 但 ^{13}C -UBT检测仪器昂贵, ^{14}C -UBT有放射性, 故而应用都受到一定限制.

1997年, 国外开发出非侵入性Hp粪便抗原检测方法, 采用抗Hp多克隆抗体检测粪便中的Hp抗原, 国内外均报道其检测结果具有很高的准确性和可靠性^[1]; 与 ^{14}C -UBT相比, 二者的敏感性和特异性均接近95%, 且可重复性好; 虽然二者在根除后随访中的评价尚存在不同的观点, 但仍被认为是评价Hp根除后惟一可靠的非侵入性评价标准^[2]. Meridian公司提供的HpSA快检卡是一种基于横向流动的色谱技术, 使用高效的单克隆抗体在5 min内分析检测人粪便中的Hp抗原. 本研究

比较了Hp根除治疗后¹⁴C-UBT和HpSA快检卡检测的敏感性和特异性,结果表明¹⁴C-UBT和HpSA快检卡的敏感性分别为95.2%、81.0%,特异性分别为100%、98.7%,准确性分别为99.0%、95.1%;与欧洲的多中心、大样本(458例)的结果相似^[3]。提示,HpSA快检卡在Hp根除后随访方面的准确性稍低于¹⁴C-UBT,可能是由于UBT较HpSA的敏感性更高导致。但在临床上,在选择何种实验作为监测根除治疗后Hp感染的最好方法之前,除了考虑实验方法的准确性以外,其他因素如患者的依从性、费用、可行性、地区性等也应考虑在内。HpSA留取标本容易,且有专门的样本稀释液易于滴加,操作简便、省时、无创,具有很强的适时性,适合常规检查,尤其适合幼儿、孕妇、年老体弱者的Hp感染的诊断及Hp根除后的随访,值得临床推广应用^[4-5]。

4 参考文献

- 1 Hu F, Cheng H, Li J. Evaluation and comparison of the *Helicobacter pylori* stool antigen test and the gastric mucosal antigen test. *Zhonghua Yixue Zazhi* 2000;80:820-822
- 2 Vaira D, Malfertheiner P, Megraud F, Axon AT, Deltenre M, Hirschl AM, Gasbarrini G, O'Morain C, Garcia JM, Quina M, Tytgat GN. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection with a new non-invasive antigen-based assay. HpSA European study group. *Lancet* 1999;354:30-33
- 3 Perri F, Manes G, Neri M, Vaira D, Nardone G. *Helicobacter pylori* antigen stool test and ¹³C-urea breath test in patients after eradication treatments. *Am J Gastroenterol* 2002;97:2756-2762
- 4 van Doorn OJ, Bosman DK, van't Hoff BW, Taminiau JA, ten Kate FJ, van der Ende A. *Helicobacter pylori* Stool Antigen test: a reliable non-invasive test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in children. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:1061-1065
- 5 Koletzko S, Feydt-Schmidt A. Infants differ from teenagers: use of non-invasive tests for detection of *Helicobacter pylori* infection in children. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2001;13:1047-1052

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2004年版权归世界胃肠病学杂志社

• 临床经验 •

贵阳兰州地区儿童幽门螺杆菌流行病学调查

朱 键,周 力,陈晓琴,谭玉洁,陈玉梅,李淑惠,张 华,保 铭

朱键,周力,陈晓琴,谭玉洁,陈玉梅,贵阳医学院附属医院消化内科 贵州省贵阳市 550004
李淑惠,张华,贵州省妇幼保健院 贵州省贵阳市 550000
保铭,甘肃省兰州市城关区第三医院 甘肃省兰州市 730030
项目负责人:周力,贵州省贵阳市云岩区北京路9号,贵阳医学院附属医院消化内科。
电话:0851-6855119-3026
收稿日期:2003-06-17 接受日期:2003-08-18

摘要

目的:了解贵阳兰州两城市儿童幽门螺杆菌(Hp)感染状况。探讨儿童幽门螺杆菌感染与儿童疾病间关系。

方法:采用金标免疫斑点法对1 388例儿童进行血清抗Hp-IgG、抗Hp-IgM检测。

结果:(1)IgG及IgM总阳性率分别为:44.0%和26.2%。其中贵阳地区IgG及IgM阳性率分别为:40.7%和25.0%。而兰州地区分别为:52.3%和29.0%。(2)两地区儿童IgG阳性率随年龄增加而增加($P < 0.01$)。贵阳地区与兰州地区儿童在6、10岁儿童IgG阳性率有差异($P < 0.05$);有消化道症状儿童与体检健康组儿童IgM阳性率比较有显著差异($P < 0.05$)。(4)两地区男女儿童及各民族间儿童IgG及IgM阳性率无显著差异($P > 0.05$)。

结论:(1)贵阳,兰州两地区儿童Hp感染率较高,且随年龄增长而增加;兰州地区Hp感染高于贵阳地区;兰州地区儿童3-6岁年龄段Hp感染明显高于贵阳地区同年龄组段

Hp感染。(2)有消化道症状,荨麻疹,贫血儿童与Hp感染有关。(3)男女儿童Hp感染无显著差异。在儿童中民族间Hp感染无显著差异。

朱键,周力,陈晓琴,谭玉洁,陈玉梅,李淑惠,张华,保铭. 贵阳兰州地区儿童幽门螺杆菌流行病学调查. 世界华人消化杂志 2004;12(1):248-251
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/12/248.asp>

0 引言

1983年澳大利亚学者Warren和Mashall报告了从人胃黏膜中分离了幽门螺杆菌(Hp),各国学者对该菌在基础与临床研究方面取得了重大进展。从成人中获得流行病学资料显示:人的一生中感染Hp最主要年龄阶段在儿童期^[1]。可见,儿童是受Hp侵袭的最危险因素。Hp感染与胃癌和胃淋巴瘤的发生有密切关系,1994年世界卫生组织已将其确定为I类致癌因子。因此为了解Hp在胃癌低发区(贵阳)及胃癌高发区(兰州)^[2]儿童Hp感染情况及与儿童疾病间关系,2001-09/2002-11我们采用快速金标斑点免疫试验对1 388例疾病和健康儿童进行Hp流行病学调查,报道如下:

1 材料和方法

1.1 材料 被调查儿童1 388例来源于医院门诊患儿,住院患儿及体检儿童,其中体检儿童归为无症状体检儿