

儿童过敏性紫癜与不同类型幽门螺杆菌感染的相关性

高晓琳, 黄永坤, 刘梅, 李琪, 曾洁, 李海林

■背景资料

过敏性紫癜(HSP)是儿童时期最常见的血管炎之一。病因及发病机制至今未完全明确。近年来,发现幽门螺杆菌(*H pylori*)感染与儿童HSP发病有关,但对*H pylori*感染的HSP患儿血清学分型诊断尚少报道。

高晓琳, 黄永坤, 刘梅, 李琪, 曾洁, 李海林, 昆明医学院第一附属医院儿科 云南省昆明市 650032

云南省中青年学术技术带头人后备人才培养计划资助项目, No. 2006PY1-18

作者贡献分布: 黄永坤与高晓琳对此文所作贡献均等; 此课题由黄永坤, 刘梅及李海林设计; 研究过程由高晓琳与曾洁操作完成; 研究所用新试剂及分析工具由黄永坤与李琪提供; 数据分析由黄永坤, 高晓琳, 刘梅, 李琪及曾洁完成; 本论文写作由高晓琳起草, 黄永坤与李海林审阅完成。

通讯作者: 黄永坤, 650032, 云南省昆明市西昌路295号, 昆明医学院第一附属医院儿科. hykkmynncnwd@163.com

电话: 0871-5324888-2562

收稿日期: 2008-11-19 修回日期: 2008-12-02

接受日期: 2008-12-08 在线出版日期: 2009-01-18

Henoch-Schonlein purpura and different patterns of *Helicobacter pylori* infection in children

Xiao-Lin Gao, Yong-Kun Huang, Mei Liu, Qi Li, Jie Zeng, Hai-Lin Li

Xiao-Lin Gao, Yong-Kun Huang, Mei Liu, Qi Li, Jie Zeng, Hai-Lin Li, Department of Pediatrics, the First Hospital Affiliated to Kunming Medical College, Kunming 650032, Yunnan Province, China

Supported by: the Reserver's Training Projects of Yunnan Mid-Youth Scientific Technical Leader, No. 2006PY1-18

Correspondence to: Dr. Yong-Kun Huang, Department of Pediatrics, the First Hospital Affiliated to Kunming Medical College, 295 Xichang Road, Kunming 650032, Yunnan Province, China. hykkmynncnwd@163.com

Received: 2008-11-19 Revised: 2008-12-02

Accepted: 2008-12-08 Published online: 2009-01-18

Abstract

AIM: To investigate the relationship between Henoch-Schonlein purpura (HSP) and different types of *H pylori* in children.

METHODS: Western immunoblotting method was used to detect the serial antibodies of *H pylori* in 80 children with HSP and 40 normal healthy children. According to clinical manifestation, 80 children were divided into HSP group with gastrointestinal symptoms (51 cases) and HSP group without gastrointestinal symptoms (29 cases).

RESULTS: In HSP group with gastrointestinal symptoms, I-*H pylori* infection accounted for 25.5%, and II-*H pylori* infection accounted for

52.9%; however, there were no I type *H pylori* infection in HSP group without gastrointestinal symptoms and normal control group. But 34.5% in HSP group without gastrointestinal symptoms and 12.5% in normal control group were infected with II type *H pylori*; the distribution differences of *H pylori* antibody typing had statistical significance ($P < 0.001$). *H pylori* antibody positive rate of HSP group with gastrointestinal symptoms was significantly higher than those of HSP group without gastrointestinal symptoms and of normal control group (78.4% vs 34.5%, 12.5%, $P < 0.001$).

CONCLUSION: The HSP incidence may be associated with *H pylori* infection, and the digestive tract symptoms is closely correlated with I type infection. Western Immunoblotting technique can be applied to the diagnosis of *H pylori* typing.

Key Words: Children; Henoch-Schonlein purpura; *Helicobacter pylori*; Western immunoblotting

Gao XL, Huang YK, Liu M, Li Q, Zeng J, Li HL. Henoch-Schonlein purpura and different patterns of *Helicobacter pylori* infection in children. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2009; 17(2): 198-201

摘要

目的: 探讨儿童过敏性紫癜(Henoch-Schonlein purpura, HSP)与不同类型幽门螺杆菌(*H pylori*)感染的关系。

方法: 用免疫印迹法对80例HSP患儿及40例正常儿童的血清进行幽门螺杆菌分型检测。将80例HSP患儿分为有消化系症状HSP组(51例)和无消化系症状HSP组(29例)。

结果: 有消化系症状HSP组患儿I型*H pylori*感染占25.5%, II型*H pylori*感染占52.9%; 而无消化系症状HSP组和正常对照组均无I型*H pylori*感染, II型*H pylori*感染分别为34.5%、12.5%; 三组的*H pylori*抗体分型检出率有统计学意义($P < 0.001$)。有消化系症状HSP组患儿的*H pylori*抗体阳性检出率明显高于无消化系症状HSP组和正常对照组(78.4% vs 34.5%,

■同行评议者

郑鹏远, 教授, 郑州大学第二附属医院消化科; 周士胜, 教授, 大连大学医学院医学研究中心

12.5%, $P < 0.001$).

结论: HSP的发病可能与*H pylori*感染有关, 其消化系症状与 I 型*H pylori*感染密切相关. 免疫印迹技术可应用于对*H pylori*感染分型诊断.

关键词: 儿童; 过敏性紫癜; 幽门螺杆菌; 免疫印迹法

高晓琳, 黄永坤, 刘梅, 李琪, 曾洁, 李海林. 儿童过敏性紫癜与不同类型幽门螺杆菌感染的相关性. 世界华人消化杂志 2009; 17(2): 198-201
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/17/198.asp>

0 引言

过敏性紫癜(Henoch-Schonlein purpura, HSP)是儿童时期最常见的血管炎之一. 病因及发病机制至今未完全明确. 近年来, 发现幽门螺杆菌(*H pylori*)感染与儿童HSP发病有关^[1-2], 但对*H pylori*感染的HSP患儿血清学分型诊断尚少有报道. 本研究应用免疫印迹法检测HSP患儿血清中*H pylori*的细胞毒素(CagA)、空泡毒素(VacA)、尿素酶A(Urea)、尿素酶B(Ureb)等*H pylori*抗体类型, 观察过敏性紫癜患儿中 I 型(毒力型)*H pylori*和 II 型(非毒力型)*H pylori*感染的分布情况, 并与正常儿童进行对比, 探讨不同类型*H pylori*感染与过敏性紫癜发病的关系.

1 材料和方法

1.1 材料 2007-09/2008-08收治的HSP患儿80例, 均符合过敏性紫癜的诊断标准^[3]. 其中有消化系症状者51例, 男35例, 女16例; 年龄3-14(平均 9.09 ± 2.49)岁; 住院3-62(平均 14.01 ± 10.56) d. 无消化系症状者29例, 男11例, 女18例; 年龄5-14(平均 8.81 ± 2.45)岁; 住院4-24(平均 8.76 ± 3.56) d. 同时取同期在我院体检的同龄正常儿童40例作为正常对照组.

本组HSP患儿中, 初发者48例, 复发32例, 其中反复发作超过2次的7例. 51例有轻重不等的消化系症状. 均有不同程度腹痛, 常为上腹或脐周痛, 多为阵发性隐痛或绞痛. 出现恶心、呕吐12例, 腹泻2例. 消化系出血26例, 表现为黑便20例、便血6例, 伴呕血2例. 以腹痛为首发症状者13例, 腹痛至皮肤紫癜出现的时间为1-12(平均4.6) d. 先紫癜后腹痛者29例; 紫癜与腹痛同时出现者9例. 单纯皮肤型17例, 伴关节症状者29例, 伴肾脏损害者15例.

1.2 方法 获得患儿家长知情同意并签署知情同意后, 抽取研究对象静脉血2 mL, 离心, 取

血清, -20°C 冰箱保存. 免疫印迹法是将*H pylori*的混合抗原用SDS-聚丙烯酰胺凝胶电泳, 按相对分子质量大小不同分开, 再将其转移至硝酸纤维素膜上. 如果被检血清有相应抗体, 应用酶联免疫吸附反应, 就会在抗原的相应位置出现显色区带, 据阳性区带的相对分子质量即可判断*H pylori*感染类型. 试剂采用深圳伯劳特生物制品有限公司的*H pylori*分型检测试剂盒(批号: 080725), 具体步骤详细按试剂盒说明书操作. 抗体阳性判断: CagA阳性: 出现128 kDa和116 kDa两条区带或128 kDa单独出现; VacA阳性: 出现95 kDa和91 kDa两条区带或95 kDa单独出现; Ureas抗体阳性: 出现66 kDa和(或)30 kDa区带. *H pylori*分型: I 型*H pylori*感染: CagA或VacA抗体同时阳性或是任意一种阳性; II 型*H pylori*感染: 仅出现Ureas抗体阳性. *H pylori*感染阴性CagA、VacA和Ureas三种抗体均为阴性.

统计学处理 实验数据用SPSS统计软件处理, 计数资料采用行 \times 列表 χ^2 检验(不满足条件时采用Fisher确切概率法).

2 结果

有消化系症状HSP组患儿 I 型*H pylori*感染占25.5%, II 型*H pylori*感染占52.9%; 而无消化系症状HSP组患儿无 I 型*H pylori*感染, II 型*H pylori*感染为34.5%; 正常对照组患儿无 I 型*H pylori*感染, II 型*H pylori*感染为12.5%. 三组的*H pylori*抗体分型检出率的分布差异有统计学意义(Fisher确切概率 $P < 0.001$), 除无消化系症状HSP组与正常对照组比较差异无统计学意义外, 其余两两之间的分布差异均有统计学意义($\chi^2 \geq 18.276$, $P < 0.001$, 表1).

有消化系症状HSP组的*H pylori*抗体阳性检出率与无消化系症状HSP组及正常对照组不同, 有消化系症状HSP组患儿的*H pylori*抗体阳性检出率(78.4%)明显高于无消化系症状HSP组(34.5%)和正常对照组(12.5%). 三组的*H pylori*抗体阳性检出率差异有统计学意义($\chi^2 = 41.236$, $P < 0.001$), 除无消化系症状HSP组与正常对照组外, 其余两两之间的差异均有统计学意义($\chi^2 \geq 15.236$, $P < 0.001$, 表2).

3 讨论

*H pylori*是一种螺旋状的革兰氏阴性微需氧菌, 主要存在于胃黏膜. 据世界胃肠病学组织(WGO-OMGE)统计^[4]: 全球*H pylori*感染率大

■ 研发前沿

自Warren和Marshall报道在人胃黏膜组织中分离出幽门螺杆菌以来, 越来越多的证据已经证实*H pylori*感染是慢性胃炎、消化性溃疡、胃黏膜相关性淋巴瘤、胃癌等疾病的重要病因之一. 有报道,*H pylori*感染不仅引起消化系统疾病, 还可致胃外疾病. HSP与*H pylori*感染的相关性已引起国内外学者的关注.

■应用要点

本研究发现, HSP的发病可能与 *H pylori* 感染有关, 其消化系症状与 I 型 *H pylori* 感染密切相关, 有助于进一步深入探讨, 并对临床诊治有协助性作用。

表 1 各组不同类型 *H pylori* 抗体的分布 $n(\%)$

分组	<i>n</i>	<i>H pylori</i> 分型		
		I 型	II 型	阴性
有消化系症状 HSP 组	51	13(25.5)	27(52.9)	11(21.6)
无消化系症状 HSP 组	29	0(0.0)	10(34.5)	19(65.5)
正常对照组	40	0(0.0)	5(12.5)	35(87.5)

表 2 各组 *H pylori* 抗体检出分布 $n(\%)$

分组	<i>n</i>	<i>H pylori</i> 抗体	
		阳性	阴性
有消化系症状 HSP 组	51	40(78.4)	11(21.6)
无消化系症状 HSP 组	29	10(34.5)	19(65.5)
正常对照组	40	5(12.5)	35(87.5)

于50%, 其中亚洲地区感染率为50%-80%; 发达国家 *H pylori* 感染率有下降趋势, 而发展中国家 *H pylori* 感染率较高, 年龄、种族、性别、地理位置和社会经济状况等是影响 *H pylori* 发病率和感染率的因素。近来有报道^[2], *H pylori* 感染不仅可引起消化系疾病, 还可引起慢支炎、肝硬化、冠心病、偏头痛、过敏性紫癜等胃外疾病。1995年德国Reinauer *et al*^[5]首先报道1名 *H pylori* 感染的HSP患者, 经根除治疗后, 皮肤紫癜、消化系症状和蛋白尿均消失, 10 mo后复发, 再次行根除治疗症状消失。之后, *H pylori* 感染与HSP之间的关系渐引起国内外学者的关注^[1,2,6]。本研究表明, 有消化系症状HSP组、无消化系症状HSP组、正常对照组三组的 *H pylori* 抗体检出率差异有统计学意义。有消化系症状HSP组的 *H pylori* 抗体表达阳性率(78.4%)明显高于无消化系症状HSP组(34.5%)和正常对照组(12.5%), 支持 *H pylori* 感染可能是HSP发病的因素之一或是加重胃肠道症状的原因。

近年来, 随着对 *H pylori* 生物学特性、分型和致病作用等方面探讨的深入, 发现 *H pylori* 菌株是决定其感染临床后果的重要因素之一。 *H pylori* 存在一些不同的型, 其致病性有较大的区别。I 型 *H pylori* 菌株产生 VacA 和 CagA 有毒力, 可导致上消化系广泛的组织炎症, 促使溃疡疾病的发生发展; II 型 *H pylori* 为不产生细胞毒素菌株, 即 VacA(-) 和 CagA(-) 其毒性小, 感染后一

般只引起轻度慢性浅表性胃炎, 或无明显临床症状^[7-8]。本研究应用免疫印迹法检测血清 *H pylori* 的 CagA、VacA、UreA、UreB 等抗体类型。结果发现, 有消化系症状HSP组患儿 I 型 *H pylori* 感染占25.5%, II 型 *H pylori* 感染占52.9%; 而无消化系症状HSP组患儿无I型 *H pylori* 感染, II 型 *H pylori* 感染为34.5%; 正常对照组患儿无 I 型 *H pylori* 感染, II 型 *H pylori* 感染为12.5%, 这提示HSP患儿消化系症状可能与 I 型 *H pylori* 感染密切相关。

目前, *H pylori* 感染诱发HSP的机制尚未阐述清楚, 可能为: *H pylori* 在胃黏膜定植后, 其菌体、鞭毛、细胞毒素、尿素酶、脂多糖(LPS)、热休克蛋白60(HSP60)、过氧化氢酶(触酶)、过氧化物歧化酶(SOD)及iceA基因等致病因子刺激机体产生炎症和免疫反应^[6,9], 释放炎症介质、细胞因子等, 一方面造成组织及血管内皮的损伤^[10], 是HSP的发病的基础, 并能加重消化系症状; 另一方面, *H pylori* 细胞毒素和酶对黏膜的损伤及局部炎症和免疫反应, 使胃肠黏膜屏障作用削弱^[11]。机体与消化系内变应原(食物、病原包括 *H pylori*、药物等)接触的机会亦增多, 从而HSP发生的机率随之增加。

免疫印迹法(immunoblotting)检测幽门螺杆菌具有高特异性、高灵敏度及易操作性的特点, 被认为是 *H pylori* 血清学检测的“金标准”^[12-13]。曹永东^[14]研究发现, 应用免疫印迹技术检测 *H pylori*, 与细菌培养和Giemsa染色的结果进行比较无显著性差异, Immunoblotting是诊断 *H pylori* 感染的一种可靠的非侵入性血清学方法。第三次全国幽门螺杆菌感染若干问题共识报告^[15]指出, 血清 *H pylori* 抗体检测有88%-99%敏感性, 87%-94%特异性, 是流行病学调查的首选, 还可作为 *H pylori* 感染从未治疗者现症感染的依据, 其推荐等级为A级。由于 *H pylori* 根除后, 血清中抗体水平在3-9 mo内仍可维持阳性。因此, 不能用于药物治疗后效果的评价^[16]。

4 参考文献

- Wang BH, Zhou LQ, Zuo YH. [Relationship between Helicobacter pylori infection and Henoch-Schonlein purpura with gastrointestinal involvement in children] *Zhongguo Dangdai Erke Zazhi* 2007; 9: 367-369
- Preliccean CC, Mihai C, Gogălniceanu P, Mitrică D, Drug VL, Stanciu C. Extragastric manifestations of Helicobacter pylori infection. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2007; 111: 575-583
- 胡亚美, 江载芳. 实用儿科学. 第7版. 北京: 人民卫生出版社, 2002: 688-690
- Hunt RH, Xiao SD, Megraud F, Leon-Barua R,

- Bazzoli F, Van der Merwe S, vaz Coelho LG, Fock KM, Fedail S, Cohen H, Malfertheiner P, Vakil N, Hamid S, Goh KL, Wong BC, Krabshuis JH. 世界胃肠病学组织(WGO-OMGE)临床指南-发展中国家幽门螺杆菌感染. 胃肠病学 2007; 12: 40-52
- 5 Reinauer S, Megahed M, Goerz G, Ruzicka T, Borchard F, Susanto F, Reinauer H. Schönlein-Henoch purpura associated with gastric *Helicobacter pylori* infection. *J Am Acad Dermatol* 1995; 33: 876-879
- 6 Novák J, Szekanecz Z, Sebesi J, Takáts A, Demeter P, Bene L, Sipka S, Csiki Z. Elevated levels of anti-*Helicobacter pylori* antibodies in Henoch-Schönlein purpura. *Autoimmunity* 2003; 36: 307-311
- 7 潘秀珍, 陈明红. 幽门螺杆菌毒力与分型. 世界华人消化杂志 2000; 8: 551-553
- 8 张韶斌, 陈斯亮, 罗莞超, 高映萍, 罗秋红. 免疫印迹技术对幽门螺杆菌感染的分型诊断及临床意义. 实用医技杂志 2007; 14: 4393-4395
- 9 陈云华, 汪春莲, 谢云. 幽门螺杆菌致病机制及益生菌防治作用的研究进展. 世界华人消化杂志 2007; 15: 2690-2697
- 10 Franceschi F, Sepulveda AR, Gasbarrini A, Pola P, Silveri NG, Gasbarrini G, Graham DY, Genta RM. Cross-reactivity of anti-CagA antibodies with vascular wall antigens: possible pathogenic link between *Helicobacter pylori* infection and atherosclerosis. *Circulation* 2002; 106: 430-434
- 11 胡伏莲. 幽门螺杆菌致病因子与胃黏膜屏障. 临床药物治疗杂志 2007; 5: 1-4
- 12 孙艳艳, 王雅杰, 康熙雄. 幽门螺杆菌实验室诊断研究进展. 首都医科大学学报 2007; 28: 185-188
- 13 Koletzko S. Noninvasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection in children. *Can J Gastroenterol* 2005; 19: 433-439
- 14 曹永东. 应用免疫印迹法检测血清中幽门螺杆菌抗体的价值评价. 医学理论与实践 2008; 21: 88-90
- 15 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组/幽门螺杆菌科研协作组. 第三次全国幽门螺杆菌感染若干问题共识报告(2007·庐山). 现代消化及介入诊疗 2008; 13: 73-76
- 16 成虹, 胡伏莲. 幽门螺杆菌现症感染非侵入性检测方法. 中国医药导刊 2007; 9: 98-99

■同行评价

本研究探讨儿童过敏性紫癜(HSP)与不同类型幽门螺杆菌(*H pylori*)感染的关系, 有一定的临床意义和理论价值.

编辑 史景红 电编 吴鹏朕

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2009年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

中国科技期刊引证报告(核心版)发布世界华人消化杂志 2007 年影响因子 0.568

本刊讯 2007年世界华人消化杂志的总被引频次为2353, 位居全部1723种中国科技论文统计源期刊的第86位, 内科医学类28种期刊的第5位. 2007年世界华人消化杂志的影响因子为0.568, 内科医学类28种期刊的第15位. 即年指标0.082, 他引率0.69, 引用刊数372种, 扩散因子15.81, 学科影响指标0.54. (编辑: 程剑侠 2009-01-18)