

口腔与胃内幽门螺杆菌感染的相关性*

赵 枰¹, 段义农², 张秀琳¹

(1. 南通市第一人民医院, 江苏南通 226001; 2. 南通大学, 江苏南通 226001)

摘要:目的 探讨口腔幽门螺杆菌(Hp)感染与胃 Hp 感染的相关性, 及口腔 Hp 感染对 Hp 根除治疗的影响。方法 选择 216 例上消化道不适患者, 均给予幽门螺杆菌唾液测试板(HPS), ¹³C-UBT 检测, 以¹³C-UBT 为金标准, 对 HPS 法检测结果用贝叶斯定理方法进行评价。选择¹³C-UBT 阳性患者 168 例, 经 PPI 三联或四联 7 天疗法规范的抗 Hp 治疗后 4 周和 3 个月, 复查¹³C-UBT, 并对两者结果进行对比研究。结果 ①利用贝叶斯定理计算得出: 在口腔感染 Hp 发生的条件下胃感染 Hp 发生的概率为 84.1%。HPS 的灵敏度为 66.1%, 特异度为 56.3%, 阳性预测值为 84.1%, 阴性预测值为 32.1%。②216 例上消化道不适患者中, HPS 阳性率为 61.1%, ¹³C-UBT 阳性率为 77.8%, 两种检测方法比较, 差异有统计学意义($\chi^2=14.138, P<0.01$)。③¹³C-UBT 阳性者, HPS 阳性率为 66.1%; ¹³C-UBT 阴性者, HPS 阳性率为 43.8%, 两者比较差异有统计学意义($\chi^2=7.827, P<0.01$)。④治疗后 4 周, HPS 阳性者($n=75$), 胃 Hp 根除率为 93.3%; HPS 阴性者($n=27$), 胃 Hp 根除率为 92.6%, 两者比较差异无统计学意义($\chi^2=0.000, P>0.05$)。3 个月后, HPS 阴性者($n=42$)胃 Hp 根除率(63.2%), 明显高于 HPS 阳性者($n=19$)(33.3%), 两者比较差异有统计学意义($\chi^2=4.758, P<0.05$)。结论 口腔 Hp 感染与胃内 Hp 感染密切相关, 胃 Hp 的感染复发率受口腔 Hp 存在的影响。

关键词: 幽门螺杆菌; 幽门螺杆菌唾液测试板; 碳-13 尿素呼气试验

中图分类号: R378.2 文献标志码: A 文章编号: 1671-7414(2016)02-112-03

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2016.02.033

Study on the Association between *Helicobacter Pylori* Infection in Oral Cavity and Gastric *Helicobacter Pylori* Infection

ZHAO Ping¹, DUAN Yi-nong², ZHANG Xiu-lin¹

(1. the First People's Hospital of Nantong, Jiangsu Nantong 226001, China;

2. Nantong University, Jiangsu Nantong 226001, China)

Abstract: **Objective** To explore association between *Helicobacter pylori* (Hp) infection in oral cavity and gastric Hp infection, and also to study the effect of Hp infection in oral cavity on Hp eradication treatment. **Methods** A total of 216 patients with dyspepsia went through HPS and ¹³C-UBT examination. As gold standards of ¹³C-UBT, a comparison study with HPS was evaluated using Bayes formula. 168 patients had the positive result of ¹³C-UBT who were treated by triple or quadruple therapy of PPI for 7 days. ¹³C-UBT was taken 4 weeks and 3 months later after the treatment finished. And the results detected by the two methods above were compared. **Results** ①Calculated using bayes' theorem; under the condition of oral helicobacter pylori infection incidence of gastric helicobacter pylori infection was 84.1%. The sensitivity, specificity, positive and negative predictive value of HPS was 66.1%, 56.3%, 84.1% and 32.1% respectively. ②In the 216 patients with dyspepsia. The positive rate of HPS was 61.1%. The difference was statistically significant while it was compared to the rate of ¹³C-UBT (77.8%) ($\chi^2=14.138, P<0.01$). The positive rate of HPS was 66.1% among ¹³C-UBT positive, and was 43.8% in patient with ¹³C-UBT negative, the difference was statistically significant ($\chi^2=7.827, P<0.01$). ③4 weeks after the treatment finished, the eradication rate in HPS positive cases ($n=75$) was 93.3%, and negative cases was 92.6% ($n=27$) and the difference was not statistically significant ($\chi^2=0.000, P>0.05$). 3 months later, the eradication rate in HPS negative cases was 63.2%, which was obviously higher than that in HPS positive cases (33.3%), the difference was statistically significant ($\chi^2=4.758, P<0.05$). **Conclusion** The Hp infection in oral cavity might be closely relevant to the infection in stomach. The existence of oral Hp might be the cause of recurrent gastric Hp infection.

Keywords: *Helicobacter pylori*; HPS; ¹³C-UBT

目前, Hp 在我国人群中的感染率在 50% 以上, 感染后可产生不同的结局, 多数有不同程度慢

性胃炎, 部分可发生消化性溃疡, 少数发生胃恶性肿瘤^[1]。研究表明, Hp 感染后胃癌发生率增加 4

* 作者简介: 赵 枰(1977-), 大学本科, 副主任技师, 主要从事免疫学检验, Tel: 13773604080, E-mail: zhaopinghonghong@163.com。
通讯作者: 张秀琳, E-mail: nantonggyzxl@163.com。

~9倍,且60%胃癌患者有Hp感染^[2],Hp感染在动物模型有直接的致突变作用^[3,4]。就治疗方面,Hp对抗生素的耐药性是其根除失败的主要因素,其次,Hp胃黏膜外储存灶可能是胃内Hp的根除率低下的一原因,因此,医生在用药方面急需一些可靠的指导以提高根除率,一些用于辅助改进或完善现有的抗菌治疗方案的新检测方法有着广阔的应用前景。本研究对每一位受试对象行幽门螺杆菌唾液测试板(*Helicobacter priori* saliva test cassette, HPS)及碳-13尿素呼气试验(¹³C-urea breath test, ¹³C-UBT)检查,分析口腔和胃内Hp感染的检测结果,探讨口腔Hp感染与胃内Hp感染的相关性,HPS在检测Hp感染中的临床应用价值,探讨口腔Hp对胃内Hp根除率及复发率的影响。支持Hp口-胃传播的学说,有助于制订胃、口同步治疗的全新方案。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选择2014年06月~12月在南通市第一人民医院消化内科就诊的上消化道不适患者216例,排除了4周内服过抗生素、铋剂、质子泵抑制剂等对Hp检测有影响的药物,并取得患者知情同意。试验对象均行HPS和¹³C-UBT检测,HPS结果阳性表示口腔Hp感染,¹³C-UBT结果阳性表示胃内Hp感染。¹³C-UBT阳性者,经PPI三联或四联7天疗法规范的抗Hp治疗后4周和3个月,进行¹³C-UBT方法检测的复查,对比胃内Hp根除率。

1.2 试剂和仪器 HPS试剂盒购自美国美利泰格公司;¹³C-UBT试剂盒购自深圳市中核海得威生物科技有限公司,仪器采用养和医疗公司的¹³C红外光谱仪。

1.3 方法 ①HPS检测方法:所有患者,均暂不服药,先进行口腔内唾液Hp检测。受检者在取样前1h内禁食及禁水,收集非刺激产生的常态唾液至少0.5ml,在5min内立即检测,并严格按试剂说明书进行操作。②¹³C-UBT检测方法:按使用说明指导患者取样,收集底气、样气后按操作规程在仪器上检测。

1.4 统计学分析 采用SPSS13.0统计软件进行统计学分析,组间比较采用卡方检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义;采用贝叶斯定理的方法进行诊断试验评价,以¹³C-UBT试验作为诊断胃Hp感染检测的“金标准”,计算HPS的灵敏度、特异度、准确度、阳性预测值、阴性预测值,以及两者的符合率。

2 结果

2.1 在口腔感染Hp发生的条件下胃感染Hp发

生的概率为84.1%。以¹³C-UBT试验作为诊断胃Hp感染检测的“金标准”,计算得出:HPS的灵敏度为66.1%,特异度为56.3%,阳性预测值为84.1%,阴性预测值为32.1%,诊断符合率为63.9%。

2.2 216例上消化道不适患者中,HPS阳性率为61.1%(132/216),¹³C-UBT阳性率为77.8%(168/216),两种检测方法比较,差异有统计学意义($\chi^2=14.138, P<0.01$)。¹³C-UBT阳性者中,HPS阳性率为66.1%(111/168);¹³C-UBT阴性者中,HPS阳性率为43.8%(21/48),两者比较差异有统计学意义($\chi^2=7.827, P<0.01$)。

2.3 两组Hp根除治疗后4周、3个月¹³C-UBT阳性率比较 治疗后4周,102例患者复查¹³C-UBT,HPS阳性者75例,胃Hp根除率为93.3%(70/75);原HPS阴性者27例,胃Hp根除率为92.6%(25/27),两者比较差异无统计学意义($\chi^2=0.000, P>0.05$);3个月后,61例患者复查¹³C-UBT,原HPS阴性者,胃Hp根除率63.2%(12/19)明显高于原HPS阳性者33.3%(14/42),两者比较差异有统计学意义($\chi^2=4.758, P<0.05$)。

3 讨论 Hp感染是慢性胃炎和消化性溃疡的主要致病因子,也是胃癌的诱发因素之一,被国际癌症研究机构认定为I类致癌因子^[5]。近年来,三联、四联疗法的胃Hp根除率呈明显下降趋势,就其原因^[6,7]:①Hp的耐药性。②定植密度大,不易根除。③宿主的免疫状态及患者的依从性较差。④胃黏膜外有其它的Hp储存灶等。口腔作为Hp的另一个储存灶,支持了Hp可经口-口及胃-口传播的学说。常规的三联、四联疗法虽可杀灭胃内Hp,却不能有效地根除定植于牙菌斑中的Hp^[8]。牙菌斑屏障使口腔中的Hp难以根除,而口腔中持续存在的Hp无疑会影响胃内Hp的根除效果,且会不断的随吞咽而进入胃内,给后续根除治疗带来困难,并诱发Hp耐药菌的产生。

HPS法是利用CagA基因型幽门螺杆菌尿素酶单克隆抗体来间接检测存在于口腔中的Hp,无创、快速。研究发现,以¹³C-UBT为对照,对HPS的敏感度、特异度等进行评价,二者结果有一定相关性但不甚理想,可能原因是:大多数患者属于胃、口腔Hp并发感染,少数系单纯感染,虽然¹³C-UBT法作为胃Hp检测的“金标准”,但对口腔Hp检测存在盲区^[9]。用HPS测试板对患者的唾液样本进行检测发现,存在口腔感染Hp的患者中,胃感染Hp的概率比较高。胃内Hp感染的患者经PPI三联或四联7天疗法规范的抗Hp治疗后4周,复查¹³C-UBT,发现胃Hp清除率都很高,疗效

显著,不受 HPS 阴性、阳性的影响;但 3 个月后进行¹³C-UBT 方法检测的复查,对比胃内 Hp 根除率,原 HPS 阴性者胃 Hp 根除率明显高于原 HPS 阳性者,提示口腔内的 Hp 可能是胃 Hp 感染的重要储存库^[10],根除口腔内的 Hp 可能是防止胃 Hp 再感染的重要措施^[11];由于口腔中 Hp 的持续存在,常规根除 Hp 的全身用药药物经代谢后很难发挥其杀灭效果,全身用药效果不佳的原因可能是牙菌斑微生物具有独特的“生物膜”结构,药物不易侵入, Hp 能借此逃避抗生素的杀灭,并且药物在唾液中的浓度较低,故全身用药对其作用甚微,牙菌斑的生物膜屏障更是可作为 Hp 的避难所,逃避药物的杀灭^[12]。即使胃内 Hp 被根除,定植于牙菌斑中的 Hp 可释放入唾液中,口腔中的 Hp 也会不断地伴随唾液吞咽入胃,引起胃内 Hp 的再感染。Hp 在口腔中的定植,是 Hp 根除失败、Hp 复发或再感染的又一重要原因。因此,口腔 Hp 感染的检测和治疗,与胃 Hp 感染的检测和治疗同样重要,鉴于全身用药效果不佳,口腔局部 Hp 防治可能是必要的,必须同步进行,才有希望真正提高 Hp 的根除率^[13,14]。

综上所述,口腔可能是胃以外另一重要的 Hp 定植地,口腔内 Hp 感染与胃内 Hp 感染密切相关。HPS 阴性者的 Hp 根除率明显高于 HPS 阳性者,口腔 Hp 感染是影响胃 Hp 根除治疗能否成功的关键。

参考文献:

- [1] 徐开生,施为民. 幽门螺杆菌感染的检测方法及其临床应用选择[J]. 现代检验医学杂志, 2010, 25(1): 27-29.
Xu KS, Shi WM. Detection method and clinical application of *Helicobacter pylori* infection[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2010, 25(1), 27-29.
- [2] 全俊,范学工. 幽门螺杆菌感染与胃癌发生的实验研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 1999, 7(12): 1068-1069.
Quan J, Fan XG. Experimental research progress of *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer occurs[J]. World Chinese Journal Digestology, 1999, 7(12): 1068-1069.
- [3] Kodama M, Murakami K, Sato R, et al. *Helicobacter pylori* infected animal models are extremely suitable for the investigation of gastric carcinogenesis [J]. World J Gastroenterol, 2005, 11(45): 7063-7071.
- [4] Watanabe T, Tada M, Nagai H, et al. *Helicobacter pylori* infection induces gastric cancer in Mongolian gerbils[J]. Gastroenterology, 1998, 115(3): 642-648.
- [5] Venerito M, Selgrad M, Malfertheiner P. *Helicobacter pylori*: gastric cancer and extragastric malignancies-clinical aspects[J]. Helicobacter, 2013, 18(Suppl 1): 39-43.
- [6] Selgrad M, Tammer I, Langner C, et al. Different antibiotic susceptibility between antrum and corpus of the stomach, a possible reason for treatment failure of *Helicobacter pylori* infection[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(43): 16245-16251.
- [7] Gisbert JP, Romano M, Molina-Infante J, et al. Two-week, high-dose proton pump inhibitor, moxifloxacin triple *Helicobacter pylori* therapy after failure of standard triple or non-bismuth quadruple treatments [J]. Dig Liver Dis, 2015, 47(2): 108-113.
- [8] Czesnikiewicz-Guzik M, Loster B, Bielanski W, et al. Implications of oral *Helicobacter pylori* for the outcome of its gastric eradication therapy[J]. J Clin Gastroenterol, 2007, 41(2): 145-151.
- [9] Patel SK, Pratap CB, Jain AK, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori*: what should be the gold standard? [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(36): 12847-12859.
- [10] Li C, Musich DR, Ha T, et al. High prevalence of *Helicobacter pylori* in saliva demonstrated by a novel PCR assay[J]. J Clin Pathol, 1995, 48(7): 662-666.
- [11] Song HY, Li Y. Can eradication rate of gastric *Helicobacter pylori* be improved by killing oral *Helicobacter pylori*? [J]. World J Gastroenterol, 2013, 19(39): 6645-6650.
- [12] Scherübl H, Fischbach W, Glocker E, et al. What is new in treating *Helicobacter pylori* infection? [J]. Dtsch Med Wochenschr, 2015, 140(4): 277-280.
- [13] Ferreira J, Moss SF. Current paradigm and future directions for treatment of *Helicobacter pylori* infection[J]. Curr Treat Options Gastroenterol, 2014, 12(4): 373-384.
- [14] Bang CS, Baik GH. Attempts to enhance the eradication rate of *Helicobacter pylori* infection[J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(18): 5252-5262.

收稿日期: 2015-04-13

修回日期: 2015-08-28