

幽门螺杆菌感染与强直性脊柱炎的关系初探*

侯媛媛¹, 李妮², 张莎莎², 王影²

(1. 西安市第五医院控感办, 西安 710082; 2. 西安医学院医学技术系, 西安 710021)

摘要:目的 探索幽门螺杆菌感染与强直性脊柱炎的关系。方法 选择56例强直性脊柱炎患者为实验组, 60例健康志愿者为对照组, 采用酶联免疫分析法检测所有病例的血清CagA抗体, 以及实验组的红细胞沉降率和C-反应蛋白。结果 实验组CagA抗体阳性率78.57%(44/56)明显高于对照组的30.00%(18/60), 实验组CagA抗体阳性者的红细胞沉降率和C-反应蛋白均高于CagA抗体阴性者, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。结论 幽门螺杆菌感染与强直性脊柱炎的发生发展有一定的关系。

关键词:幽门螺杆菌; 强直性脊柱炎; CagA抗体; 红细胞沉降率; C-反应蛋白

中图分类号:R378.2; R593.23 **文献标志码:**A **文章编号:**1671-7414(2016)05-140-02

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2016.05.041

强直性脊柱炎(AS)是以骶髂关节和脊柱附着点炎症为主要症状的疾病, 属风湿性疾病的范畴, 中轴关节, 尤其是脊柱和骶髂关节以及附着点炎症及下肢外周大关节的受损, 不同程度眼、肺、肌肉、骨骼病变, 给患者带来严重的障碍^[1~3]。目前, 强直性脊柱炎的发病机制尚不完全明确, 但许多研究表明其与自身异常的免疫应答有关^[4]。

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)自从问世以来, 已经确诊为千百万慢性胃炎、消化性溃疡等疾病患者的主要病因, 而且在胃癌、MALT淋巴瘤的发生中扮演重要角色, 流行病学调查显示HP的感染率较高^[5,6]。HP通过黏附和多种毒力因子直接或间接造成黏膜损伤, 同时也会诱发机体的免疫应答^[7]。近年来一些研究表明, HP感染可致B细胞异常增殖、可诱导针对胃黏膜结构的自身抗体、菌体成分与胃黏膜上皮组织间存在交叉抗原, 因此感染HP与多种自身免疫性疾病, 如类风湿关节炎、血小板减少性紫癜、银屑病、荨麻疹等有关^[8,9]。本研究的目的是通过检测强直性脊柱炎患者HP的感染情况, 分析HP感染与强直性脊柱炎之间的关联性。

1 材料与方法

1.1 病例选择 选择2014年3月~2016年4月在我院住院的强直性脊柱炎患者56例, 其中男性16例, 女性40例, 年龄35~76岁, 平均年龄46.2±5.6岁。诊断标准采用1984年修订的纽约标准。临床资料齐全, 且处于活动期。另外选择健康体检中心的60例志愿者作为健康对照组, 其中男性25例, 女性35例, 年龄30~72岁, 平均年龄44.3±2.8岁。两组基线资料相比差异无统计学

意义($P > 0.05$), 具有可比性。

1.2 试剂 人CagA Ab酶联免疫分析试剂盒购自上海双赢生物科技有限公司, 红细胞沉降率测试液试剂盒购自上海沪震实业有限公司, C-反应蛋白检测试剂盒购自上海奥普生物医药有限公司。

1.3 方法 采集实验组和健康对照组外周静脉血, 离心后取血清, 分别按照人CagA Ab酶联免疫分析试剂盒、红细胞沉降率测试液试剂盒、C-反应蛋白检测试剂盒说明书检测CagA Ab、红细胞沉降率和C-反应蛋白, 根据CagA Ab检测结果将病例分为HP感染阳性组和阴性组。

1.4 统计学分析 采用SPSS11.5软件进行统计分析, χ^2 检验比较样本率之间的差异, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 CagA抗体检测阳性率 强直性脊柱炎病例组CagA Ab检测阳性率为78.57%(44/56), 健康对照组CagA Ab检测阳性率为30.00%(18/60), 两组结果比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.2 CagA抗体阳性和阴性患者红细胞沉降率、C-反应蛋白水平检测 强直性脊柱炎病例组CagA抗体阳性组的红细胞沉降率、C-反应蛋白(82 ± 6 mm, 101 ± 10 mg/L)均高于CagA抗体阴性组(42 ± 9 mm, 47 ± 8 mg/L), 结果差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论 流行病学调查结果显示, HP在人群中的感染率较高, 由于HP感染后机体的炎性因子水平升高, 同时B细胞异常增殖、产生自身抗体及存在交叉抗原等, 发生不同免疫反应, 其异常的免疫反应可能参与多种胃肠外疾病的发生发展^[10,11]。

* 基金项目: 2015大学生创新创业计划项目(项目编号: 2000)、2016大学生创新创业计划项目(项目编号: 2292)、西安医学院大学生基金(项目编号: 2015DXS1-27, 28)。

作者简介: 侯媛媛(1977-), 女, 本科学历, 主管护师, 从事医院感染管理工作, Tel: 13572535169; E-mail: 2402521782@qq.com。

通讯作者: 李妮, 女, 西安医学院医学技术系副教授。Tel: 13659217384; E-mail: 274835616@qq.com。

很多研究发现,HP感染者患心脏疾病、血液性疾病、肝胆系统疾病、内分泌代谢性疾病、风湿性疾病的危险性也升高^[12]。根除HP的类风湿性关节炎患者,其血清当中炎性因子IL-8和IL-18的水平明显下降^[13]。强直性脊柱炎的发病机制尚在探索之中,但是普遍认为其发生发展与异常的免疫应答有关,而启动这种异常免疫应答程序的往往是病原体的感染,如某些病毒和细菌。

本研究中强直性脊柱炎病例组与健康对照组相比,CagA抗体的阳性率明显升高,也就是HP的感染率在强直性脊柱炎患者较健康人高,提示HP可能与强直性脊柱炎的发生发展有关。红细胞沉降率和C-反应蛋白是强直性脊柱炎处于活动期的重要指标,本研究结果显示,CagA抗体阳性的强直性脊柱炎患者其红细胞沉降率和C-反应蛋白均明显高于CagA抗体阴性者,提示可能HP在感染过程中,释放的炎性介质、刺激机体产生的自身抗体、菌体成分与胃黏膜存在的交叉抗原,激发了人体异常的免疫应答,从而加剧了强直性脊柱炎的发生和发展。另外,柳贵梅等^[14,15]的研究也发现,并发HP阳性感染的类风湿性关节炎患者,其红细胞沉降率和C-反应蛋白明显高于HP阴性者,与本研究结果相符。

总之,本研究结果提示HP感染与强直性脊柱炎有一定相关性,但是由于本研究纳入的例数有限,具体的机制及相关影响因素仍需进一步研究。下一步的实验,可以考虑结合根治HP感染来协助强直性脊柱炎的治疗,为强直性脊柱炎的治疗提供新的思路。

参考文献:

- [1] Jia C, Liu H, Li M, et al. Effects of icariin on cytokine-induced ankylosing spondylitis with fibroblastic osteogenesis and its molecular mechanism[J]. Int J Clin Exp Pathol, 2014, 7(12): 9104-9109.
- [2] Fang EH, Lee JT, Lee HJ, et al. Chronic periodontitis is associated with spinal dysmobility in patients with ankylosing spondylitis[J]. J Periodontol, 2015, 20(1): 1-15.
- [3] 邹皓琳, 祝峰, 王新元. 类风湿性关节炎患者外周血单核细胞TLR2的表达及意义[J]. 现代检验医学杂志, 2014, 29(5): 112-113, 116.
Zou HL, Zhu F, Wang XY. Expression of TLR2 on the surface of monocyte in the peripheral blood of patients with rheumatoid arthritis as well as its clinical significance[J]. J Mod Lab Med, 2014, 29(5): 112-113, 116.
- [4] 蔡春水, 肖平. 强直性脊柱炎患者外周血调节性T淋巴细胞分析[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2013, 27(12): 1192-1194.
Cai CS, Xiao P. Expression of regulatory T cells in the peripheral blood of patients with ankylosing spondylitis[J]. Journal of Chinese Practical Diagnosis and Therapy, 2013, 27(12): 1192-1194.
- [5] Basso D, Plebani M, Kusters JG. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection[J]. Helicobacter, 2010, 15(Suppl 1): 14-20.
- [6] Liu J, He C, Chen M, et al. Association of presence/absence and on/off patterns of *Helicobacter pylori* oipA gene with peptic ulcer disease and gastric cancer risks: a meta-analysis[J]. BMC Infect Dis, 2013(13): 555.
- [7] 肖楚丽, 刘胜, 谭潇, 等. 幽门螺杆菌激活小鼠胃组织中NOD1/NF- κ B信号通路并诱导IFN- β 和IP-10分泌[J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(7): 898-901, 905.
Xiao CL, Liu S, Tan X, et al. *Helicobacter pylori* induces NOD1/NF- κ B activation and IFN- β and IP-10 production in gastrics of mice[J]. Chinese Journal of Immunology, 2015, 31(7): 898-901, 905.
- [8] 何亚非, 郭红, 李滨, 等. 幽门螺杆菌感染小鼠胃黏膜组织细胞因子的水平变化[J]. 免疫学杂志, 2014, 30(1): 29-32.
He YF, Guo H, Li B, et al. [J]. Immunological Journal, 2014, 30(1): 29-32.
- [9] 蔡华波, 李永柏, 赵晓东. 儿童幽门螺杆菌感染与过敏性紫癜致病相关性[J]. 中国实用儿科杂志, 2013, 28(2): 102-105.
Cai HB, Li YB, Zhao XD. [J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics, 2013, 28(2): 102-105.
- [10] Van der Linden S, Valkenburg HA, Cats A. Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria[J]. Arthritis Rheum, 1984, 27(4): 361-368.
- [11] Figura N, Franceschi F, Santucci A, et al. Extragastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection[J]. Helicobacter, 2014, 15(S1): 60-68.
- [12] Suzuki H, Franceschi F, Nishizawa T, et al. Extragastric manifestations of *Helicobacter pylori* infection[J]. Helicobacter, 2011, 16(S1): 65-69.
- [13] Hasni S, Ippolito A, Illei GG. *Helicobacter pylori* and autoimmune diseases[J]. Oral Dis, 2011, 17(7): 621-627.
- [14] 柳贵梅, 周雪莲, 赵巧凤. 根除幽门螺杆菌治疗对类风湿性关节炎患者血清IL-8, IL-18水平的[J]. 中国免疫学杂志, 2015, 31(8): 1098-1110, 1104.
Liu GM, Zhou XL, Zhao QF, et al. Impact on level of serum IL-8 and IL-18 by *Helicobacter pylori* eradication therapy in patients with rheumatoid arthritis[J]. Chinese Journal of Immunology, 2015, 31(8): 1098-1110, 1104.
- [15] 柳贵梅, 周雪莲, 赵巧凤, 等. 幽门螺杆菌感染与风湿性疾病的关系初探[J]. 内科急危重症杂志, 2015, 21(4): 304, 311.
Liu GM, Zhou XL, Zhao QF, et al. [J]. Journal of Critical Care in Internal Medicine, 2015, 21(4): 304, 311.