

慢性荨麻疹与幽门螺杆菌感染相关性探究^{*}

陈立勇¹, 张静², 陈尊义¹, 喻惠元¹, 付天琪¹, 刘玮¹, 章旭¹, 曹永艳¹

(1. 武汉市第一医院皮肤科, 武汉 430030;

2. 华中科技大学同济医学院附属同济医院创伤外科, 武汉 430030)

摘要:目的 探究慢性荨麻疹(chronic urticaria, CU)与幽门螺杆菌(Hp)感染之间深层次的相关性关系,为临床治疗慢性荨麻疹患者提供更有效的诊疗策略。**方法** 收集2016年12月~2017年12月在武汉市第一医院就诊的217例慢性荨麻疹患者和同期就诊的131例健康志愿者,分别作为实验组和对照组。采用¹³C尿素呼气试验检测其Hp感染情况,所有结果进行统计学分析。**结果** 慢性荨麻疹组Hp阳性率为31.3%,健康对照组为21.4%,慢性荨麻疹患者阳性率明显高于健康对照组,差异有统计学意义($\chi^2=4.058, P<0.05$)。更进一步地,在慢性荨麻疹患者中,Hp阳性率与年龄具有相关性,而与性别并无相关性;41~55岁年龄段慢性荨麻疹患者组Hp阳性率明显高于其他年龄组,差异有统计学意义($\chi^2=8.126, P<0.05$)。**结论** 慢性荨麻疹患者与幽门螺杆菌感染具有一定的相关性,幽门螺杆菌可能参与了慢性荨麻疹的发生与发展。尤其是对于41~55岁之间的慢性荨麻疹患者,由于其相对更高的Hp感染率,十分有必要进行Hp检测。

关键词:慢性荨麻疹;幽门螺杆菌;¹³C尿素呼气试验

中图分类号:R758.24;R378.2 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2018)04-146-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2018.04.041

Investigation of the Correlation between Chronic Urticaria and *Helicobacter Pylori* Infection

CHEN Li-yong¹, ZHANG Jing², CHEN Zun-yi¹, YU Hui-yuan¹, FU Tian-qi¹, LIU Wei¹, ZHANG Xu¹, CAO Yong-yan¹ (1. Department of Dermatology, Wuhan NO. 1 Hospital, Wuhan 430030, China; 2. Department of Trauma Surgery, Tongji Hospital of Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China)

Abstract: **Objective** To investigate the relationship between chronic urticaria (CU) and *Helicobacter pylori* (Hp) infection so as to provide efficient treatment for CU patients. **Methods** 217 cases of CU patients and 131 healthy volunteers were recruited during December 2016 to December 2017 in Wuhan NO. 1 Hospital. They were separately defined as experimental and control groups. ¹³C-urea breath test (¹³C-UBT) was used to determine Hp infection. The results were analyzed statistically. **Results** The Hp-positive rate (31.3%) in CU patients was higher than that in healthy controls (21.4%) ($\chi^2=4.058, P<0.05$) respectively. In CU patients, the Hp-positive rate was correlated with age but not with gender, and the Hp-positive rate was significantly higher (41~55 years-old group) than any other age group ($\chi^2=8.126, P<0.05$) respectively. **Conclusion** Hp infection was closely associated with CU, which suggested Hp might participate in the pathogenesis of CU. For the middle-aged CU patients (41~55 years-old). It is necessary to be performed with Hp test because of its high infection rate.

Keywords: chronic urticaria; *helicobacter pylori*; ¹³C-urea breath test

慢性荨麻疹(chronic urticaria, CU)是皮肤科常见的变态反应性疾病之一,主要是由皮肤、黏膜小血管通透性增加而产生的一种暂时性的水肿反应,典型表现为风团伴明显瘙痒,病程常大于6周^[1]。它的病因和发病机制至今尚未被完全阐明,在临床上给医生选择治疗方案也带来了挑战。近年来的流行病学和实验数据指出幽门螺杆菌(*helicobacter pylori*, Hp)感染除能引起胃肠道病变外,与许多胃肠外疾病,包括皮肤性疾病、免疫性疾病、心血管疾病等具有紧密的关系^[2]。本研究通过检测CU患者和健康体检者Hp感染情况,进一步

探讨Hp感染与CU之间的关系。

1 材料与方法

1.1 研究对象 慢性荨麻疹患者217例,其中男性91例,女性126例,均为2016年12月~2017年12月在武汉市第一医院确诊的慢性荨麻疹病人,平均年龄41.04±14.40岁。所有诊断符合临床诊断标准。对照组131例,其中男性58例,女性73例,均来自我院健康体检者,平均年龄39.01±14.20岁。两组患者年龄、性别等一般资料差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。排除标准:①近1月内服用过离子泵抑制剂、抗生素等Hp敏

^{*} 作者简介:陈立勇(1990—),男,硕士,初级检验技师,主要从事免疫病理及分子免疫研究,E-mail:maitianc66@163.com。

通讯作者:曹永艳(1976—),女,主管技师。

感药物的患者;②哺乳期及妊娠期妇女;③具有严重胃、心、肝等重要脏器损害以及自身免疫性疾病患者。

1.2 试剂和仪器 尿素¹³C 胶囊呼气试验药盒(中核海得威生物科技有限公司),HCBT-01 型呼气试验测试仪(中核海得威生物科技有限公司)。

1.3 方法 受试者空腹或禁食 2 h 以上,试验前漱口三次以排除口腔中尿素酶阳性菌的干扰,然后向绿色气袋中吹气,收集服药前的呼气,此为 0 min 呼气;再用凉开水送服一粒¹³C 尿素胶囊,静坐 30 min 后,向红色气袋中吹气,此为 30 min 呼气;随后将两个气袋分别插入呼气试验测试仪对应的仪器孔内,进行¹³CO₂ 检测。当测定差值 DOB \geq 4 时即为 Hp 阳性,DOB $<$ 4 时即为 Hp 阴性。

1.4 统计学分析 所有数据经 SPSS18.0 统计软件进行分析处理,计数资料用率(%)表示,运用卡方检验;计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,运用 *t* 检验。 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 CU 患者和健康体检者 Hp 阳性率比较

217 例 CU 患者中 Hp 阳性 68 例,阳性率为 31.3%;131 例健康体检者中 Hp 阳性 28 例,阳性率为 21.4%。CU 患者组 Hp 阳性率高于健康对照组,差异具有统计学意义($\chi^2=4.058, P<0.05$)。

2.2 CU 患者组不同性别 Hp 阳性率比较 217 例 CU 患者中,男性患者 91 例, Hp 感染率为 28.6%(26/91),女性患者 126 例, Hp 感染率为 33.3%(42/126)。男性与女性 Hp 感染阳性率相比,差异无统计学意义($\chi^2=0.557, P>0.05$)。

2.3 CU 患者组不同年龄段之间 Hp 阳性率比较

见表 1。依据年龄,将 217 例 CU 患者分为四个年龄段,比较它们的 Hp 阳性率。经统计学分析,四个年龄段 Hp 感染率相比,差异具有统计学意义($\chi^2=8.126, P<0.05$)。其中,41~55 岁年龄段 Hp 感染率最高,达 41.6%。

表 1 不同年龄段 CU 患者 Hp 阳性率比较

年龄(岁)	<i>n</i>	阳性	阴性	阳性率(%)
≤ 25	38	10	28	26.3
26~40	65	20	45	30.8
41~55	77	32	45	41.6
≥ 56	37	6	31	16.2

3 讨论 慢性荨麻疹是皮肤科常见的一种变态反应性疾病,其病因复杂,诱发因素较多,治疗棘手。近年来关于幽门螺杆菌感染与慢性荨麻疹的关系日益受到皮肤科学者的重视,但结果尚存在一定的争议。我们的研究表明 CU 患者 Hp 感染率

明显高于健康对照者,两者具有统计学差异。我们的研究结果与之前国内外报道一致^[3,4]。早期也有部分学者认为 CU 与 Hp 感染之间没有相关性^[5,6]。我们推测造成研究结果的差异可能与样本量大小、不同的检测方法等因素有关。在我们的实验中,我们运用¹³C 尿素呼气法检测 Hp,敏感度和特异度均要明显高于血清学试验和粪便 Hp 抗原检测方法^[7],这说明我们在方法学上的选择是可靠的。

目前,欧洲变态反应和临床免疫学学会治疗慢性荨麻疹的诊疗指南中,也明确提到了 CU 患者行 Hp 感染检测的重要性^[8]。有大量文献报道,针对幽门螺杆菌感染率高的 CU 患者, Hp 根除后,部分患者的症状和体征得到了明显的改善。

以往的研究大多只限于慢性荨麻疹与幽门螺杆菌感染表面上的相关性,忽略了年龄段和性别对两者间关系的影响,在我们的研究中,我们发现了年龄段是一个重要的影响因素,这也是本课题的创新之处。随着科学不断深入,越来越多的证据揭示感染因素在慢性荨麻疹的发生中不可忽视^[9]。本课题研究结果显示,幽门螺杆菌感染与 CU 具有一定的相关性, Hp 作为一种感染因素可能参与了慢性荨麻疹疾病的发生与发展。特别是对 41~55 岁的 CU 患者人群,由于其感染率最高,更有必要进行 Hp 感染筛查,它能够为临床医生提供更优化和个性化的诊疗策略。

参考文献:

- [1] Weller K, Siebenhaar F, Hawro T, et al. Clinical measures of chronic urticaria[J]. Immunol Allergy Clin North Am, 2017, 37(1): 35-49.
- [2] 侯媛媛, 李妮, 张莎莎, 等. 幽门螺杆菌感染与强直性脊柱炎的关系初探[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(5): 140-141.
Hou YY, Li N, Zhang SS, et al. Study on the relationship between *Helicobacter pylori* infection and ankylosing spondylitis[J]. J Mod Lab Med, 2016, 31(5): 140-141.
- [3] 徐建华, 李永凯, 杨建英, 等. 幽门螺杆菌感染与慢性荨麻疹相关性的 Meta 分析[J]. 河南科技大学学报(医学版), 2017, 35(3): 210-215.
Xu JH, Li YK, Yang JY, et al. Meta analysis of the relationship between *Helicobacter pylori* infection and chronic urticaria[J]. J Henan Univ Sci Tech(Med Sci), 2017, 35(3): 210-215.
- [4] 邓坚真. 慢性荨麻疹与幽门螺旋杆菌感染的关系研究[J]. 黑龙江医学, 2016, 40(1): 20-22.
Deng JZ. Research on the relationship of *Helicobacter pylori* infection and chronic urticaria[J]. Heilongjiang Medical Journal, 2016, 40(1): 20-22.
- [5] 李贤光, 曹兰, 李彩霞, 等. 幽门螺旋杆菌感染与慢性荨麻疹之间关系的探讨[J]. 皮肤病与性病, 2017,

- 39(1):2-3.
- Li XG, Cao L, Li CX, et al. Study on the relationship between *Helicobacter pylori* infection and chronic urticaria[J]. J Dermatology and Venereology, 2017, 39(1):2-3.
- [6] 汪丽俐, 杨文林, 曹钰芹, 等. 慢性荨麻疹 259 例血清幽门螺杆菌抗体和甲状腺过氧化物酶抗体的检测与评价[J]. 中国皮肤性病学, 2015, 29(7):697-698.
- Wang LL, Yang WL, Cao YQ, et al. Detection and evaluation of the serum levels of *Helicobacter pylori* antibody and thyroid peroxidase antibody of 259 cases chronic urticaria[J]. Chin J Derm Venereol, 2015, 29(7):697-698.
- [7] 崔俊华, 李懿峰, 周佳焯, 等. 幽门螺杆菌检测方法的
- 发展与比较[J]. 检验医学, 2018, 33(1):82-87.
- Cui JH, Li YH, Zhou JY, et al. Development and comparison of *Helicobacter pylori* detection[J]. Laboratory Medicine, 2018, 33(1):82-87.
- [8] Zuberbier T, Aberer W, Asero R, et al. The EAACI/GA(2) LEN/EDF/WAO guideline for the definition, classification, diagnosis, and management of urticaria: the 2013 revision and update[J]. Allergy, 2014, 69(7):868-887.
- [9] Saini SS. Chronic spontaneous urticaria: etiology and pathogenesis[J]. Immunol Allergy Clin North Am, 2014, 34(1):33-52.
- 收稿日期:2018-05-29
修回日期:2018-06-24
- (上接 145 页)实验结果, 表现为血清甲状腺激素(T₃, T₄, FT₃, FT₄)水平下降或部分下降, TSH 正常或下降, rT₃ 或皮质醇(COR)升高。尤其笔者观察到的患者血清甲状腺激素与 sTSH 水平同时下降, 应注意与甲状腺功能亢进患者实验结果相鉴别, 有学者认为, Graves 患者由于促甲状腺素激素受体抗体(thyrotropin receptor antibody, TRAb)水平增高, 它类似于 TSH, 致使垂体-甲状腺轴的恢复延迟, 导致患者抗甲状腺功能亢进治疗后, 血清 FT₃, FT₄, sTSH 水平三项下降^[10,11], 应结合临床表现及其它试验, 才能作出正确合理的判断与解释。目前对 NTIS 干预尚无定论^[12], NTIS 患者的预后, 虽然在临床上 NTIS 的出现不尽相同, 但甲状腺激素水平检测, 可以作为伴有 NTIS 重症患者的预后检测因子^[13]。由于 NTIS 临床表现及机体代谢复杂, 笔者观察病例受限, 有待扩大样本例数进一步研究。
- 参考文献:
- [1] Murakami M. Nonthyroidal illness (NTI)[J]. Nihon Rinsho; Japanese Journal of Clinical Medicine, 2012, 70(11), 2005-2010.
- [2] 李欣, 李景辉. 非甲状腺疾病综合征再认识[J]. 海南医学, 2012, 23(2):128-130.
- Li X, Li JH. Recognition of non-thyroid syndrome[J]. Hainan Medicine, 2012, 23(2):128-130.
- [3] 刘涛, 彭亮, 侯彦强. 非甲状腺疾病综合征的研究进展[J]. 中华临床医师杂志(电子版), 2013, 7(8):3546-3548.
- Liu T, Peng L, Hou YQ. Advances in studies on the comprehensive symptoms of non-thyroid diseases[J]. Chinese Journal of Clinicians (Electronic Edition), 2013, 7(8):3546-3548.
- [4] Wajner SM, Goemann I, Bueno AL, et al. IL-6 promotes nonthyroidal illness syndrome by blocking thyroxine activation while promoting thyroid hormone inactivation in human cells[J]. J Clin Invest, 2011, 121(5):1834-1845.
- [5] Mebis L, Debaveye Y, Ellger B, et al. Changes in the central component of the hypothalamus-pituitary-thyroid axis in a rabbit model of prolonged critical illness[J]. Critical care, 2009, 13:R147.
- [6] Galli E, Pingitore A, Iervasi G. The role of thyroid hormone in the pathophysiology of heart failure: clinical evidence[J]. Heart Fail Rev, 2010, 15:155-169.
- [7] Mebis L, van den Berghe G. The hypothalamus-pituitary-thyroid axis in critical illness[J]. Neth J Med, 2009, 67(10):332-340.
- [8] 王琴, 赵小爱. 130 例中年非甲状腺疾病患者血清 FT₃, FT₄ 和测定结果分析[J]. 甘肃医药, 2016, 35(5):330-332.
- Wang Q, Zhao XA. Analysis of serum FT₃, FT₄ and TSH in 130 cases elderly patients[J]. Gansu Medicine Journal, 2016, 35(5):330-332.
- [9] 马瑞婷, 黄慧, 严悦溶, 等. 正常成人甲状腺激素水平影响因素探讨[J]. 四川大学学报(医学版), 2015, 46(4):611-614.
- Ma RT, Huang H, Yan YR, et al. Influence factors on serum thyroid hormone level in healthy people[J]. Journal of Sichuan University (Medical Edition), 2015, 46(4):611-614.
- [10] 缪婕, 赵咏桔, 王曙, 等. Graves 病患者甲状腺激素水平正常后 sTSH 长期受抑制机制的探讨[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2008, 24(2):170-173.
- Miao J, Zhao YJ, Wang S, et al. Mechanism of persistent thyrotropin suppression in euthyroid patients with Graves' disease after treatment[J]. Chinese Journal of Endocrine Metabolism, 2008, 24(2):170-173.
- [11] 戴晓灵, 向明民. Graves 病¹³¹I 治疗后对 sTSH 检测受抑制的因素探讨[J]. 现代检验医学杂志, 2012, 27(3):76-77.
- Dai XL, Xiang MM. Discussion on factors that inhibit sTSH detection after treatment with Graves' disease¹³¹I[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2012, 27(3):76-77.
- [12] Pappa TA, Vagenakis AG, Alevizaki M. The nonthyroidal illness syndrome in the non-critically ill patient[J]. Eur J Clin Invest, 2011, 41(2):212-220.
- [13] Iglesias P, Muñoz A, Prado F, et al. Alterations in thyroid function tests in aged hospitalized patients: prevalence, aetiology and clinical outcome[J]. Clin Endocrinol(Oxf), 2009, 70(6):961-967.
- 收稿日期:2017-09-07
修回日期:2018-05-30