doi: 10.3969/j.issn.1000-484X.2016.07.026

慢性荨麻疹患者幽门螺杆菌检测的意义

王春苗　吴慰师①　朱锦宏②　周茂华　王蔚莎
(广东省人民医院/广东省医学科学院病理医学部检验科,广州 510080)

中图分类号　R446.62　　文献标志码　A　　文章编号　1000-484X(2016)07-1050-03

[摘　要]　目的:研究慢性荨麻疹与幽门螺杆菌(Helicobacter pylori,HP)感染的相关性,探讨 HP 检测在慢性荨麻疹患者诊疗中的意义。方法:选取 2014 年 4 月至 2015 年 7 月门诊治疗的慢性荨麻疹患者 420 例,并随机选取同期体检中心健康体检者 450 例为健康对照组,采用胶体金法检测患者及健康体检者血清 HP 尿素酶抗体,分析慢性荨麻疹组和健康对照组两组 HP 的阳性情况;同时将 162 例慢性荨麻疹 HP 阳性患者分为实验组 88 例和对照组 74 例,对照组患者应用常规荨麻疹治疗,实验组患者在对照组治疗基础上增加抗 HP 三联疗法,分析 HP 检测阳性的慢性荨麻疹患者采用不同治疗方法的临床疗效。结果:慢性荨麻疹组 HP 阳性率为 38.6%,健康对照组 HP 阳性率为 14.4%,差异有统计学意义($P<0.05$);HP 检测阳性患者实验组临床疗效有效率显著高于对照组的有效率,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论:慢性荨麻疹与 HP 感染之间存在密切的相关性,HP 检测对慢性荨麻疹患者的诊疗具有重要的临床意义。

[关键词]　慢性荨麻疹;幽门螺杆菌;胶体金法

Significance of HP detection in patients of chronic urticaria

WANG Chun-Miao, WU Wei-Shi, ZHU Jin-Hong, ZHOU Mao-Hua, WANG Wei-Sha. Department of Clinical Laboratory, Guangdong General Hospital, Guangdong Academy of Medical Sciences, Guangzhou 510080, *China*

[Abstract]　**Objective:** To study the correlation between chronic urticaria and Helicobacter pylori infection, and to explore the significance of HP detection in the diagnosis and treatment of chronic urticaria. **Methods:** Totally 420 cases of chronic urticaria, who were treated in outpatient department from April 2014 to July 2015, and 450 cases of healthy physical people were selected randomly as healthy control group in the same period, then the serum HP unease antibody was detected by colloidal gold method, the positive rate of two groups patients with HP was analysed. Meanwhile 162 chronic urticaria patients with positive HP were divided into experimental group with 88 cases and control group with 74 cases. The patients in the control group were treated with conventional treatment, while the experimental group were treated with triple therapy based on the treatment of control group, and the clinical efficacy of different therapeutic methods was analysed in the chronic urticaria patients with positive HP. **Results:** The positive rate of HP in chronic urticaria group was 38.6%, and the positive rate of HP in healthy control group was 14.4%, the difference was statistically significant ($P<0.05$). The effective rate of clinical efficacy in the experimental group was significantly higher than the control group ($P<0.05$). **Conclusion:** There is close correlation between chronic urticaria and HP infection, HP detection has important clinical significance for the diagnosis and treatment of chronic urticaria.

[Key words]　Chronic urticaria; Helicobacter pylori; Colloidal gold method

荨麻疹是一种常见的变态反应性疾病,根据病程不同,临床上分为急性荨麻疹和慢性荨麻疹(Chronic urticaria,CU),病程在 6 周以上的,一般称为慢性荨麻疹。近年来研究发现,幽门螺杆菌(Helicobacter pylori,HP)感染可能与慢性荨麻疹的发生有一定的关系,但目前国内外对 HP 感染和慢性荨麻疹发病相关性结论不尽一致[1,2]。因此本研究选取了我院 420 例慢性荨麻疹患者为研究对象,采用胶体金法检测 HP 尿素酶抗体,分析 HP 感染与慢性荨麻疹临床相关情况,以及抗 HP 治疗对慢性荨麻疹 HP 感染者病情的影响,探讨 HP 检测在慢性荨麻疹患者诊疗中的临床意义。

1　材料与方法

1.1　一般资料　选取 2014 年 4 月至 2015 年 7 月广东省人民医院慢性荨麻疹患者 420 例,其中男 220 例,女 200 例,年龄18~70 岁,平均 38.9 岁;均符合慢性荨麻疹的诊断标准[3]。选取同期体检中心健康体检者 450 例,男 230 例,女 220 例,年龄

①广东省人民医院/广东省医学科学院皮肤科,广州 510080。
②广州医科大学附属第二医院检验科,广州 510260。
作者简介:王春苗(1986 年-),女,硕士,技师,主要从事检验与免疫方面的研究,E-mail: chunmiao306@163.com。
通讯作者及指导教师:周茂华(1970 年-),女,博士,主任技师,主要从事临床免疫方面的研究,E-mail: zmhuagz@126.com。

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

18～70岁，平均40.6岁。

1.2　方法

1.2.1　HP尿素酶抗体的检测方法　采用上海凯创生物技术有限公司提供的胃幽门螺杆菌(HP)尿素酶抗体检测试剂盒(胶体金法)检测血清中HP尿素酶抗体，实验步骤严格按照试剂盒说明书进行。操作过程：采集受检者静脉血3 ml至干燥管(内无任何抗凝剂)，等待血液凝固，大约室温30 min，3 000 r/min离心10 min，取出试剂盒放置在水平台面上，用加样管往加样孔内垂直滴加1滴血清(大约20 μl)，然后立即垂直加入3～4滴样品稀释液，5～8 min内观察结果。结果判断：阳性为质控线(C线)和检测线(T线)各有一条红色线条出现；阴性为只有质控线(C线)有一条红色线条，而检测线(T线)无红色线条出现；无效为质控线(C线)无红色线条出现。

1.2.2　治疗方法　将162例慢性荨麻疹HP阳性患者分成实验组88例和对照组74例。对照组患者口服西替利嗪(仙利特)，每次10 mg，每日1次。实验组患者在对照组治疗基础上增加抗HP三联疗法：阿莫西林，口服，每次0.8 g，每日2次，兰索拉唑，每次30 mg，每日1次，克拉霉素，每次0.5 g，每日1次；2周为一疗程。

1.2.3　荨麻疹病情评分和临床疗效评定标准[4]　瘙痒：无瘙痒记0分；不影响正常生活和工作为轻度瘙痒记1分；可忍受，对正常生活和工作有一定影响为中度瘙痒记2分；不能忍受，明显影响生活和(或)睡眠为重度瘙痒记3分。风团数目：无风团记0风，风团小于10个记1分；风团10～25个记2分；风团大于25个记3分。风团大小：无风团记0分；最大风团直径小于1.5 cm记1分；直径1.5～2.5 cm记2分；直径大于等于2.5 cm记3分。风团持续时间：无风团记0分；风团持续小于1 h记1分；持续1～12 h记2分；持续大于12 h记3分。疗效指数=(治疗前症状总积分－治疗后症状总积分)/治疗前症状总积分×100%。根据疗效指数评定治疗后的临床疗效，疗效指数大于或等于90%为痊愈，疗效指数60%～90%为显效，疗效指数20%～60%为有效，疗效指数小于20%为无效。有效率=痊愈率+显效率。

1.3　统计学处理　采用SPSS13.0软件对数据进行统计分析，组间比较采用χ^2检验，$P<0.05$，差异有统计学意义。

2　结果

2.1　慢性荨麻疹组与健康对照组HP检测结果　450例健康体检者HP检测阳性者65例，阳性率为14.4%；420例慢性荨麻疹患者HP检测阳性者162例，阳性率为38.6%。与健康对照组相比，慢性荨麻疹组HP阳性率增高，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表1。

2.2　HP检测阳性的慢性荨麻疹患者采用不同治疗方法临床疗效的分析　实验组和对照组经不同治疗后，分别在第2周、第4周、第6周和第8周统计临床疗效有效率，比较分析治疗后同一时间实验组和对照组的临床疗效差异，与对照组相比，实验组的临床疗效有效率均增高，差异有统计学意义($P<0.05$)，见表2。

表1　慢性荨麻疹组与健康对照组HP检测结果

Tab.1　Result of HP detection for chronic urticaria group and healthy control group

Groups	n	HP		
		－	＋	Positive rate(%)
Chronic urticaria group	420	258	162	38.6[1)]
Healthy control group	450	385	65	14.4

Note: 1) $P<0.05$, compared to healthy control group.

表2　HP检测阳性的慢性荨麻疹患者采用不同治疗方法临床疗效的分析

Tab.2　Clinical efficacy of different therapeutic methods in chronic urticaria patients with positive HP

Groups	Time(weeks)	n	Cure	Excellence	Utility	Nullity	Effective rate(%)
Experimental group	2	88	46	16	11	15	70.5[1)]
	4	88	55	12	12	9	76.1[1)]
	6	88	66	6	10	6	81.8[1)]
	8	88	72	4	7	5	86.4[1)]
Control group	2	74	11	21	23	19	43.2
	4	74	16	19	21	18	47.3
	6	74	18	20	20	16	51.4
	8	74	24	18	17	15	56.8

Note: 1) $P<0.05$, compared to control group at the same time.

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

3　讨论

幽门螺杆菌是常见的肠道传染病病原体，关于 HP 感染与胃肠疾病关系的报道甚多。HP 感染在世界范围内流行，随着研究的不断深入，发现 HP 通过活性氧途径激活 NLRP3 炎症复合体诱导 THP-1 细胞分泌 IL-1β 和 IL-18，这可能与机体的先天免疫防御及细菌的致病作用相关[5]。慢性荨麻疹是一种常见的皮肤疾病，约 75% 的患者找不到明确的病因，治疗棘手，近年来有报道 HP 感染可能是部分慢性荨麻疹患者发病的原因之一。HP 感染可根治，HP 感染与慢性荨麻疹的相关问题已引起皮肤科学术界的广泛关注，HP 检测在慢性荨麻疹的诊疗中逐渐显示出较高的临床应用价值。

本次研究结果显示，慢性荨麻疹组 HP 阳性率高于健康对照组，差异有统计学意义，这说明 HP 感染与慢性荨麻疹之间存在一定的相关性，与国内外相关报道结果趋于一致，学者认为，HP 可能是通过增加胃黏膜血管的通透性、促进胃黏膜组织胺释放、引起 Th1/Th2 免疫应答失衡、诱发体液免疫失衡、介导嗜酸性粒细胞有毒阳离子蛋白和碱性蛋白释放等方面参与了慢性荨麻疹的发生发展[1]。同时本次研究发现，慢性荨麻疹 HP 阳性患者采用不同治疗方法后同一时间分析临床疗效，应用抗 HP 三联疗法 + 常规荨麻疹治疗的有效率明显高于单纯应用常规荨麻疹治疗，与林立等[6]的观察一致，说明抗 HP 感染药物在这类患者的治疗中起着重要作用。清除 HP 提高治疗慢性荨麻疹疗效的机制可能有以下几个方面[7]：①清除 HP 可恢复胃黏膜的屏障作用，降低了胃黏膜血管的通透性，减少食物中过敏原吸收；②HP 作为一种抗原，清除 HP 可防止其引起的变态反应；③清除 HP 可阻断其与巨噬细胞之间的相互作用，抑制炎症介质释放和控制炎症反应，缓解皮肤血管的通透性及水肿。因此，HP 检测对慢性荨麻疹 HP 感染者的病因查找和指导治疗极有价值，有利于部分常规荨麻疹治疗效果不佳的患者提供一种新的诊疗思路。

但也有研究报道慢性荨麻疹与 HP 感染无临床相关性，抗 HP 治疗对慢性荨麻疹病情无影响[2]，这可能与实验方法、治疗方案、个体差异、统计处理不一致等方面有关。既往关于慢性荨麻疹与 HP 感染的研究多采用 13C-尿素呼气试验、14C-尿素呼气试验和酶联免疫吸附试验，较少采用胶体金法。胶体金法检测 HP 尿素酶抗体，此抗体是由 HP 菌体表面的尿素酶抗原刺激宿主免疫反应产生的。近年来有研究报道，胶体金法检测血清中 HP 抗体，有较高的准确率及特异性、取材方便、操作简便，是较为理想的检测 HP 感染的方法[8]。

本研究结果证实，HP 感染与慢性荨麻疹有密切关联，HP 感染可能是慢性荨麻疹发病原因之一，HP 筛查对慢性荨麻疹患者病因查找和指导治疗有重要意义。采用胶体金法检测 HP 抗体，其操作简便快速、有较高特异性、费用经济、无需其他设备，是一种理想的非侵入性、患者乐于接受的检测方法，对慢性荨麻疹患者的及时诊治具有一定的临床价值，尤其适用于基层医疗单位。

参考文献：

[1] 尚念秀，亓秀丽．幽门螺杆菌感染与荨麻疹的相关性研究[J]．中华医院感染学杂志，2014，24(5)：1197-1198.

[2] 袁华刚，陈　韬，王小琼，等．幽门螺杆菌感染与慢性荨麻疹的临床相关性研究[J]．检验医学与临床，2014，11(19)：2738-2740.

[3] Romagnani S. The role of lymphocytes in allergic disease[J]. J Allergy Clin Immunol，2000，105(3)：399-408.

[4] 刘玲玲，朱学骏，姜　薇，等．咪唑斯汀治疗慢性荨麻疹的随机双盲研究[J]．中华皮肤科杂志，2003，36(6)：306-309.

[5] 李　翔，何跃平，刘　胜，等．幽门螺杆菌经 ROS 通络激活 NLRP3 炎症复合体诱导 THP-1 细胞分泌 IL-1β 和 IL-18[J]．中国免疫学杂志，2015，31(3)：308-313.

[6] 林　立，陈惠勇，张红娟．幽门螺杆菌和慢性荨麻疹的相关分析[J]．中国实用医药，2013，8(5)：27-28.

[7] 关　萍．探讨临床中慢性荨麻疹与幽门螺杆菌感染关系[J]．中外健康文摘，2013，10(21)：58.

[8] 房晓芬，朱志超．胶体金法检测幽门螺杆菌的临床价值[J]．中南医学科学杂志，2013，41(1)：58-60.

[收稿 2015-10-28　修回 2016-05-10]
（编辑　倪　鹏）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net