

· 临床经验 ·

白细胞介素-4 对幽门螺杆菌根除的影响

李志晋, 詹丽英, 马春曦, 胡 俊

[摘要] 目的 探讨白细胞介素-4(IL-4)对幽门螺杆菌(Hp)根除的影响。方法 选择 60 例十二指肠球部溃疡的 Hp 感染者,随机分成 I、II 两组,每组 30 例,两组都给予奥美拉唑(20 mg, 2 次/d,口服)、克拉霉素(0.5 g, 2 次/d,口服)、阿莫西林(1.0 g, 2 次/d,口服)治疗 1 周,4 周后用尿素[¹⁴C]呼气试验重新检测 Hp,另选择 10 例功能性消化不良的 Hp 感染者未经治疗作为对照组,分别检测 Hp 阳性组(I 组及 II 组 Hp 阳性者)、Hp 阴性组(I 组及 II 组 Hp 阴性者)及对照组血清 IL-4 水平。结果 经过 4 周治疗后, I 组中 Hp 阳性中有 5 例、Hp 阴性有 25 例, II 组中 Hp 阳性中有 4 例、Hp 阴性 26 例, Hp 阴性组血清 IL-4 的水平(26.2 ± 6.3 ng/L)较 Hp 阳性组(20.5 ± 6.8 ng/L)及对照组(23.6 ± 7.5 ng/L)明显增高,各组之间比较有显著差异。结论 患者血清 IL-4 的水平影响 Hp 根除成功率。

[关键词] 幽门螺杆菌;白介素-4

[中图分类号] R573 **[文献标志码]** B **[文章编号]** 1672-271X(2011)06-0534-02

幽门螺杆菌(Hp)与胃肠道疾病及肠外疾病如冠心病、高血压、免疫性疾病、皮肤病的发病有关^[1]。对 Hp 的研究一直是胃肠病研究中的重点,而 Hp 感染治疗的研究又是 Hp 研究领域中的热点。以往的研究对 Hp 菌株发生染色体的突变对抗生素耐药的研究报道颇多,本文拟从宿主自身免疫状态(血清白细胞介素-4 的水平)对 Hp 根除的影响作一探讨,现将观察到的情况报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象 从 2008 年 5 月至 2009 年 5 月的门诊患者中,选择经胃镜诊断为十二指肠球部溃疡 60 例及功能性消化不良 10 例,所有患者经尿素[¹⁴C]呼气试验检测 Hp 阳性,其中男 31 例、女 39 例,年龄为(38 ± 3)岁,参与该实验研究的患者统一签订同意书,服药依从性好,无胃肠道以外的其他疾病。

1.2 方法 60 例十二指肠球部溃疡的 Hp 感染者,随机分成 I、II 两组,每组 30 例,两组都给予奥美拉唑(20 mg, 2 次/d,口服,常州四药制药有限公司)、克拉霉素(0.5 g, 2 次/d,口服,江苏恒瑞医药有限公司)、阿莫西林(1.0 g, 2 次/d,口服,哈药集团制药总厂)治疗 1 周,4 周后用尿素[¹⁴C]呼气试验重新检测 Hp,另选择 10 例功能性消化不良的 Hp 感染者未经治疗作为对照组,分别检测 Hp 阳性组(I 组及 II 组 Hp 阳性者)、Hp 阴性组(I 组及 II 组 Hp

阴性者)及对照组各组患者血清 IL-4 水平。

1.3 IL-4 的测定 IL-4 检测试剂盒由军事医学科学院邦定生物公司提供,按照试剂盒说明操作。

1.4 统计学处理 各组间 IL-4 含量用均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表达,组间比较采用单向方差分析,所有数据分析均用 SPSS 11.0 统计软件进行分析, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

经过 4 周治疗后, I 组中 Hp 阳性中有 5 例、Hp 阴性有 25 例, II 组中 Hp 阳性中有 4 例、Hp 阴性 26 例, Hp 阴性组血清 IL-4 的水平[(26.2 ± 6.3) ng/L] 较 Hp 阳性组[(20.5 ± 6.8) ng/L] 及对照组[(23.6 ± 7.5) ng/L] 明显增高,各组之间比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。

3 讨论

Hp 是一种长期定植于人体胃黏膜的革兰氏阴性螺旋杆菌。Hp 的长期感染是慢性消化道疾病如 B 型(胃窦)胃炎、消化性溃疡、胃黏膜相关淋巴组织、胃癌等发生、发展的重要原因。临床上主要采用三联或四联药物治疗 Hp 感染,但仍有一定根除失败率,近年来宿主的免疫状态,特别是宿主血清 IL-4 的水平对 Hp 根除的影响日益受到关注^[2-4]。

环境因素不同,治疗与观察中有可能再次复发或再感染,这受经济状况和卫生条件、文化程度及水源的影响,本研究对象均为我院消化门诊就诊的患者,都来自本地区附近的市民,在环境因素上 Hp 阳性组及 Hp 阴性组两组间无明显的差异。有研究

作者简介: 李志晋(1973-)男,江西余干人,硕士,副主任医师,从事消化内科工作

作者简介: 335000 江西鹰潭,解放军 184 医院消化内科

证明不同疾病对 Hp 根除治疗具有影响,法国的一项研究^[5]对 2751 例患者进行了分析,其中 25.8% 的患者根除失败,而十二指肠球部溃疡患者的 Hp 根除失败率达 21.9%,明显低于非溃疡性消化不良的患者的 33.7%。本研究中 Hp 阳性组及 Hp 阴性组 Hp 根除成功与失败者都为十二指肠球部溃疡,并无其他器官疾病的患者,由此排除了疾病因素不同对 Hp 根除的影响。本研究经统计学分析, Hp 根除失败组血清 IL-4 水平较 Hp 根除成功组及未治疗组均低,提示在排除这两点差异的基础上,宿主的免疫状态可能是 Hp 根除成功的重要因素,如检测发现患者血清 IL-4 降低,有可能预示患者的 Hp 根除治疗更容易失败。

IL-4 主要是由 CD4⁺ T 细胞产生的一种细胞因子,是 B 细胞生长和分化因子,可促进 B 细胞表达人类组织相容性-II 类抗原(MHC-II 抗原)并促进其抗原提呈,促进活化 B 细胞分泌 IgE 与 IgG1 产生体液免疫从而清除 Hp。据文献报道^[6],接受 Hp 阳性母亲哺乳的婴儿,其 Hp 感染的发生时间明显延迟,表明母乳中抗 Hp 感染的特异性抗体能保护婴儿免受 Hp 感染,这是体液免疫参与抗 Hp 感染的有力佐证;有研究表明^[7],给长期感染 Hp 的小鼠口服治疗性 Hp 疫苗,通过 TH₂ 活化介导的胃肠道黏膜免疫反应可成功根除 Hp。推测其机制可能为活化的 TH₂ 分泌 IL-4,后者又进一步促进 TH₁ 向 TH₂ 转化。综上所述,IL-4 可通过体液免疫及细胞免疫双重途径清除 Hp,而宿主的免疫状态则是 Hp 根除成功的

重要因素。这样就为根除 Hp 提供了一条全新的思路即 Hp 治疗性疫苗的研发,但如何筛选高效、低毒及无需佐剂核酸疫苗还需进一步研究。

【参考文献】

- [1] 胡伏莲,周殿元. 幽门螺杆菌感染的基础与临床(修订版)[M]. 北京:中国科学技术出版社,2002:205-214.
- [2] Algood HM, Gallo-Romero J, Wilson KT, et al. Host response to *Helicobacter pylori* infection before initiation of the adaptive immune response[J]. Immunol Med Microbiol, 2007, 51(3): 577-586.
- [3] Borody T, Ren Z, Pang G, et al. Impaired host immunity contributes to *Helicobacter pylori* eradication failure[J]. Am J Gastroenterol, 2002, 97(12): 3032-3037.
- [4] Obrtmayer N, Magister S, Kopitar AN, et al. Cathepsin X prevents an effective immune response against *Helicobacter pylori* infection[J]. Eur J Biol, 2009, 88(18): 461-471.
- [5] Broutet N, Tchamgoue S, Pereira E, et al. Risk factors for failure of *Helicobacter pylori* therapy-results of an individual data analysis of 2751 patients[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2003, 17(2): 99-109.
- [6] 刘冉,张世联,牟振云,等. 牛乳中抗幽门螺杆菌特异性抗体的间接 ELISA 法的建立[J]. 东南国防医药, 2008, 10(3): 174-176.
- [7] Ikewaki J, Nishizono A, Goto T, et al. Therapeutic oral Vaccination induces mucosal immune response sufficient to eliminate long-term *Helicobacter pylori* infection[J]. Microbiol Immunol, 2000, 44(1): 29-39.

(收稿日期:2011-07-20;修回日期:2011-08-19)

(本文编辑:张仲书)

《东南国防医药》征订启事

《东南国防医药》杂志是南京军区联勤部卫生部主管、南京军区医学科学技术委员会主办的综合性医学学术期刊(双月刊)。是中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)、全军优秀期刊,被中国学术期刊综合评价数据库、中国万方数据-数字化期刊群、中文生物医学期刊文献数据库、中国期刊全文数据库、中国学术期刊(光盘版)、中华首席医学网等收录。

常设栏目有专家论坛、论著、综述·讲座、临床经验、护理园地、医院管理、部队卫生、短篇·个案等。对各类基金资助课题论文以及申报军区 and 地方科技进步奖、医疗成果奖的论文优先选登。本刊单月 20 日出版。国内统一刊号:CN 32-1713/R,国际标准刊号:ISSN 1672-271X。铜版纸彩色印刷,大 16 开本,96 页,每期定价 10.00 元,全年 60.00 元。欢迎广大作者与读者积极订阅。

编辑部地址:南京市明故宫路 6 号《东南国防医药》编辑部 邮编:210016

电话:0501-868555、868556(军) 025-80868555、80868556(地)

E-mail: dngfy@163.com