

· 现场调查 ·

北京地区老年人群幽门螺杆菌感染的血清流行病学研究

张玫 汤哲 周英智 蔡玲 汤欣

【摘要】 目的 评价北京地区老年人群幽门螺杆菌(Hp)及其亚型(CagA, VacA)感染的血清流行率及影响因素。方法 采用整群随机抽样的方法入户问卷调查了北京不同地区(城区、郊区、山区) 60岁及以上的老年人 2006名,应用免疫印迹法测定血清 Hp CagA、VacA 和 Ureas 抗体。结果 老年人群总的 Hp 感染率为 83.4%, I 型 Hp 菌株感染率为 56.0%;郊区和城区高于山区($P < 0.001$);以体力劳动为主的老年人 Hp 菌株的感染率高于以脑力劳动为主的老年人($P < 0.05$);以素食为主的老年人 I 型 Hp 菌株感染率显著高于以高蛋白饮食为主的老年人($P < 0.001$)。结论 Hp 在北京地区老年人群中存在着较高的血清流行率,以 I 型 Hp 菌株感染为主,其亚型分布在年龄、地区和饮食习惯上存在显著差异。

【关键词】 螺杆菌,幽门;老年人群;感染

Seroepidemiology study on *helicobacter pylori* (CagA, VacA) infection of elderly people in Beijing
ZHANG Mei, TANG Zhe, ZHOU Ying-zhi, CAI Ling, TANG Xin. Department of Gastroenterology, Xuanwu Hospital, Beijing 100053, China

【Abstract】 Objective To assess the prevalence rate of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) in blood serum, its affecting factors and isoforms(CagA, VacA) infection in the elderly people in Beijing. **Methods** 2006 residents were investigated through household questionnaire in different areas of Beijing (urban, suburban and mountainous district), who were older than 60 years old. Serum *H. pylori* CagA, VacA and Ureas antibody was detected by immunoblotting. **Results** The total *H. pylori* infection rate was 83.4% and the infectious rate of I form pathogenic *H. pylori* was 56.0%. The incidence rate in urban or suburban district was higher than that of in mountainous district ($P < 0.001$). I form *H. pylori* infection rate in people with heavy labor or young elderly were higher than that of intelgent work or older elderly ($P < 0.05$). I form *H. pylori* infection rate in people of low diet was higher than that of high protein diet ($P < 0.001$). **Conclusion** The rate of *H. pylori* infection in blood serum was high among the elderly people in Beijing with most of it belonged to type I. However, significant differences were noticed on the distribution of isoforms in different age groups, areas, professions and diet habit.

【Key words】 *Helicobacter pylori*; The elderly people; Infectious

越来越多的证据表明,幽门螺杆菌(Hp)感染是慢性胃炎、消化性溃疡、胃腺癌的重要病因^[1-4]。近年来的研究证明,影响 Hp 致病结果的因素,除了宿主和环境因素外,该菌株的毒力因子(CagA 和 VacA)可能起重要作用^[5]。为了解北京地区老年人群 I 型 Hp 菌株的感染状况及与感染有关的相关因素,我们于 2000 年对北京不同地区的老年人群进行了 I 型 Hp 菌株的血清流行病学调查,以探讨老年人群中 I 型 Hp 菌株的分布特征和影响因素。

对象与方法

1. 研究对象:样本以中国第 4 次人口普查北京市 10% 的抽样资料为依据,采用整群随机抽样方法,按北京市老年人口自然生活环境、文化程度和老龄化程度抽取调查了北京宣武区(城区)、大兴县(郊区)、怀柔县(山区)60 岁及以上的老年人 2006 人,平均年龄 70.9 岁,其中男性 1005 人(50.1%),女性 1001 人(49.9%);城区 966 人(48.2%),郊区 522 人(26.0%),山区 518 人(25.8%)。抽取的样本与全国第 4 次人口普查北京市的统计资料进行对比,在老龄化程度和文化程度方面与北京市的情况基本

一致。

2. 方法和内容:采用入户问卷调查的方式,调查内容涉及与 Hp 感染有关的人口学指标,饮食和卫生习惯,经济状况,消化系疾病史等,问卷调查后采血 2 ml,离心后取血清冷藏备用。采用免疫印迹法检测, *H. pylori*-blot kit 1.0 专用试剂盒由深圳市伯劳特生物制品有限公司提供。

(1)实验步骤:将含有 Hp 抗原的蛋白印迹条带置入反应槽内,加入灭能后的待检血清,按免疫印迹法的常规方法检测 Hp 抗体, Hp 血清学抗原包括相对分子质量 (Mr) 116 000 的 CagA 蛋白、87 000 的 VacA 蛋白和 66 000 尿素酶亚单位,每次检测均设阳性对照、阴性对照及空白对照。

(2)结果判断:CagA、VacA 抗体同时阳性或任意一种阳性(即 VacA⁻、CagA⁺ 或 VacA⁺、CagA⁻), 为 I 型 Hp 感染;仅出现 Ureas 抗体阳性,而 CagA、VacA 抗体阴性,为 II 型 Hp 感染;CagA、VacA 及 Ureas 三种抗体阴性,即为 Hp 抗体阴性。

3. 统计学分析:结果分析采用 χ^2 检验。

结 果

1. 不同亚型 Hp 菌株的基本情况和性别分布特征:在 2006 名老年人中, Hp 阳性 1673 例,阳性率为 83.4%,其中 I 型 Hp 感染为 1124 例,阳性率为 56.0%,占感染人群的 67.0%, II 型 Hp 感染为 549 例,阳性率为 27.4%,占感染人数的 33.0%;男性老年人 Hp 阳性有 851 例,占 84.7%,女性老年人 Hp 阳性有 822 例,占 82.1%,男女性 Hp 亚型分布特征比较差异无统计学意义(表 1)。

表1 北京地区老年人群 Hp 总感染率及亚型在性别、年龄、地区间的分布特征

| 特征分布 | 人数 | 感染例数 | 总感染率 (%) | Hp 分型 (%) | |
|--------|------|------|-------------------|------------------------|------------------------|
| | | | | I 型 | II 型 |
| 性别 | | | | | |
| 男性 | 1005 | 851 | 84.7 | 578(57.5) | 273(27.2) |
| 女性 | 1001 | 822 | 82.1 | 546(54.5) | 276(27.6) |
| 年龄(岁) | | | | | |
| <75 | 1368 | 1140 | 83.3 | 792(57.9) | 348(25.4) |
| ≥75 | 638 | 533 | 83.5 | 332(52.0)* | 201(31.5)# |
| 地区 | | | | | |
| 山区(怀柔) | 518 | 472 | 91.1 | 258(49.8) | 214(41.3) |
| 郊区(大兴) | 522 | 403 | 77.2 [△] | 303(58.0) [△] | 100(19.2) [△] |
| 城区(宣武) | 966 | 798 | 82.6 [△] | 563(58.3) [△] | 235(24.3) [△] |
| 合 计 | 2006 | 1673 | 83.4 | 1124(56.0) | 549(27.4) |

* P<0.05; # P<0.01; △城区、郊区与山区比较, P<0.01; 括号外数据为例数,括号内数据为百分比

2. 不同亚型 Hp 菌株的年龄分布特征:在不同年龄组 Hp 总感染率未见差异,但 I 型 Hp 菌株感染率<75岁老年人高于≥75岁老年人,两组比较差异有统计学意义(表 1)。

3. 不同亚型 Hp 菌株的地区分布特征:在不同地区比较, Hp 总感染率山区显著高于城区和郊区,而 I 型 Hp 菌株感染率城区和郊区显著高于山区(表 1)。

4. 不同亚型 Hp 菌株感染的职业分布特征:在调查的 2006 名老年人中,有明确职业类别的老年人 1575 名,在该人群中 Hp 阳性的 1302 例,总感染率为 82.7%,两组比较差异有统计学意义。I 型 Hp 菌株感染率未见差异(表 2)。

表2 北京地区老年人群不同亚型 Hp 菌株感染的职业分布特征

| 职业特征 | 人数 | 感染例数 | 总感染率 (%) | Hp 分型 (%) | |
|------|------|------|----------|-----------|-----------|
| | | | | I 型 | II 型 |
| 脑力工作 | 647 | 514 | 79.5* | 351(54.3) | 163(25.2) |
| 体力工作 | 928 | 788 | 84.9# | 519(55.9) | 269(29.0) |
| 合 计 | 1575 | 1302 | 82.7 | 870(55.2) | 432(27.4) |

* P<0.05; # P<0.01; 括号外数据为例数,括号内数据为百分比

5. 不同亚型 Hp 菌株与饮食习惯的关系:按问卷中规定,副食中,每周每天进食蛋白饮食(鸡鸭鱼肉蛋)在 3 天以上,为以蛋白饮食为主;每周每天吃蔬菜,偶尔吃肉类,为以素食为主。并且上述情况需持续 1-5 年以上。结果,经常以素食为主的老年人 Hp 菌株总感染率和 I 型 Hp 菌株的感染率均高于以蛋白饮食为主的老年人(表 3)。

表3 北京地区老年人群饮食结构与 Hp 感染类型的关系

| 饮食结构 | 人数 | 感染例数 | 总感染率 (%) | Hp 分型 (%) | |
|--------|------|------|----------|------------|-----------|
| | | | | I 型 | II 型 |
| 素食为主 | 593 | 524 | 88.4 | 345(58.2) | 179(30.2) |
| 蛋白饮食为主 | 1413 | 1149 | 81.3* | 779(55.1)# | 370(26.2) |
| 合 计 | 2006 | 1673 | 83.4 | 1124(56.0) | 549(27.4) |

* P<0.05; # P<0.01; 括号外数据为例数,括号内数据为百分比

讨 论

研究表明, Hp 毒素是两种在致病性方面密切相关,而在免疫源性上又相互独立的蛋白质,一种是 Mr 为 87 000 的空泡细胞毒素 (VacA), 编码它的基因是 *vacA*, VacA 直接介导了空泡细胞毒素活性,可引起上皮细胞空泡变性。是 Hp 的重要毒力决定因

素。另一种是 Mr 为 128 000 的细胞毒素相关蛋白 (CagA), 编码它的基因为 *cagA*, 根据 CagA 和 VacA 的存在与否, Hp 菌株可以分为 2 种主要类型^[6], 表型 I 即同时表达 CagA 和 VacA, 表型 II CagA 和 VacA 均缺乏。表型 I 比表型 II 有更强的致病性, 与消化性溃疡及胃癌等严重上消化道疾病呈正相关。关于 Hp 的流行病学调查国内外报道很多, 但是针对老年人群的感染状况的调查却缺乏, 随着社会的老齡化, 老年人口的日益增多, 关注老年人群的疾病特征, 已越来越得到全社会的重视, 为此, 我们对北京不同地区老年人群 I 型 Hp 菌株的感染状况和分布特征进行了流行病学调查, 结果显示, 北京地区老年人群 Hp 的总感染率为 83.4%, 其中 I 型 Hp 菌株感染率为 56.0%, II 型 Hp 菌株感染率为 27.4%, 以 I 型 Hp 感染为主, I 型 Hp 菌株占总感染人群的 67%。按性别分组男女老年人群的总感染率和亚型感染差异无统计学意义。以往的报道显示, I 型 Hp 菌株在西方国家约占 60%~80%^[7], 在远东国家的流行率 >90%, 提示在特定的地区和人群存在着差异。为此, 我们分别对北京不同地区的老年人群进行调查的结果也显示, 山区是 Hp 总感染率最高的地区, 为 91.1%, I 型 Hp 菌株的感染率为 49.8%, I 型 Hp 菌株感染占山区人群的 54.6%; 而郊区是 Hp 感染率相对低的地区, 为 77.2%, I 型 Hp 菌株的感染率为 58%, I 型 Hp 菌株占郊区感染人群的 75.1%; I 型 Hp 菌株感染所占的比重远高于山区, 差异有统计学意义。提示, 同一个国家的不同地区或同一个地区的不同地理位置, Hp 感染的类型也存在差异。北京郊区老年人群与城区和山区人群比较, 虽然是 Hp 的低感染地区, 但感染者主要以 I 型 Hp 菌株为主, 此种现象是与宿主和环境因素有关还是其他因素所致, 以及感染的结果是否带来较高的相关疾病的发病率, 均有待于持续而有针对性的流行病学观察。在按年龄分组的统计也显示, 低龄老年人 I 型 Hp 感染率远高于高龄老年人。同时, 不同职业的老年人感染的 Hp 菌株也存在差异,

既往以体力工作为主的老年人, Hp 菌株的总感染率明显高于以脑力工作为主的老年人, 但其亚型两组比较差异无统计学意义。从饮食结构分析, 经常以素食为主的老年人 I 型 Hp 菌株的感染率显著高于经常以高蛋白饮食为主的老年人。因此, 通过我们多因素的流行病学调查, 可以得出以下结论, Hp 在北京地区老年人群中存在着较高的血清流行率, 以 I 型 Hp 菌株感染为主, I 型 Hp 菌株的感染不仅仅存在着地区的差异, 同时还存在着年龄差异和饮食结构上的差异。有针对性的改变某些可变因素是否可以改变 Hp 的感染类型, 是否能降低 I 型 Hp 菌株感染所造成的严重消化系统疾病的发病率, 有待继续研究和观察。

参 考 文 献

- 1 Dixon MF. *Helicobacter pylori* and peptic ulceration: Histopathological aspects. J Gastroenterol Hepatol, 1991, 6: 125-130.
- 2 Tytgat GNJ, Noach LA, Rauws EAJ. *Helicobacter pylori* infection and duodenal ulcer disease. Gastroenterol Clin North Am, 1993, 22: 127-139.
- 3 Parsonnet J, Friedman GD, Vandersteen DP, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk of gastric carcinoma. N Engl J Med, 1991, 325: 1127-1131.
- 4 Wotherspoon AC, Ortiz-Hidalgo C, Falzon MR, et al. *Helicobacter pylori*-associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma. Lancet, 1991, 338: 1175-1176.
- 5 Shimoyama T, Crabtree JE. Bacterial factors and immune pathogenesis in *Helicobacter pylori* infection. Gut, 1998, 43 suppl 1: s2-s5.
- 6 Xiang Z, Censini S, Bayeli PF, et al. Analysis of expression of CagA and VacA virulence factors in 43 strains of *Helicobacter pylori* reveals that clinical isolates can be divided into two major types and that CagA is not necessary for expression of the vacuolating cytotoxin. Infect Immun, 1995, 63: 94-98.
- 7 Crabtree JE, Taylor JD, Wyatt JI, et al. Mucosal IgA recognition of *Helicobacter pylori* 120 kDa peptic ulceration, and gastric pathology. Lancet, 1991, 338: 332-335.

(收稿日期: 2005-03-21)

(本文编辑: 尹廉)