

· 论 著 ·

儿童幽门螺杆菌感染与白细胞介素-8 含量的关系

张强英<sup>1</sup>,余咏文<sup>1</sup>,黄惠清<sup>1</sup>,李鸣<sup>2</sup>

(佛山市第一人民医院 1. 儿科; 2. 临床研究所,广东 佛山 528000)

[摘 要] 目的 白细胞介素-8(IL-8)作为趋化因子,可引起粒细胞在局部组织聚集,介导炎症反应。该文探讨小儿幽门螺杆菌(Hp)感染与胃粘膜及血清 IL-8 含量的关系。方法 53 例患儿进行胃镜检查,采集胃粘膜标本用快速尿素酶试验及病理组织学方法检测胃粘膜 Hp,同时用双抗体夹心酶联免疫吸附试验法(ELISA)测定其胃粘膜及血清中 IL-8 的含量。结果 53 例患儿中 29 例 Hp 阳性,24 例阴性;Hp 感染患儿胃粘膜中 IL-8 含量显著高于非 Hp 感染患儿,差异有显著性( $P<0.01$ ),而血清 IL-8 含量在 Hp 感染组与非 Hp 感染组无显著差异( $P>0.05$ ),经根治 Hp 治疗后,Hp 感染患儿胃粘膜中 IL-8 含量下降,差异有显著性( $P<0.01$ ),而血清 IL-8 含量无显著变化( $P>0.05$ )。结论 Hp 感染可以诱导胃粘膜炎症细胞合成 IL-8,IL-8 在 Hp 相关性胃十二指肠疾病的发病机制中起着重要作用。

[中国当代儿科杂志,2004, 6(4): 284—286]

[关 键 词] 幽门螺杆菌;白细胞介素-8;胃十二指肠疾病;儿童  
[中图分类号] R725.7 [文献标识码] A [文章编号] 1008—8830(2004)04—0284—03

Relationship between Helicobacter pylori infection and the interleukin-8 level in children

Qiang-Ying ZHANG, Yong-Wen YU, Hui-Qing HUANG, Ming LI. Department of Pediatrics, First People's Hospital of Foshan, Foshan, Guangdong 528000, China (Email: yuyongwen3810637@163.net)

**Abstract: Objective** To explore the relationship between Helicobacter pylori (Hp) infection and the gastric mucosa and serum interleukin-8 (IL-8) levels in children so as to study the role of IL-8 in Hp-related gastrointestinal diseases. **Methods** Fifty-three children with recurrent upper abdominal pain or other related complaints were given endoscopy inspection. The gastric mucosa was collected for Hp qualitative detection by both rapid urea enzyme test and histopathologic examination. The gastric and serum IL-8 levels were detected using ELISA. **Results** Hp infection was confirmed in 29 children. The gastric IL-8 level in children with Hp infection ( $32.86\pm3.92$  pg/mg) was significantly higher than that of children without Hp infection ( $13.75\pm2.19$  pg/mg) ( $P<0.01$ ). There was no difference in serum IL-8 level between them. After the treatment of Hp infection, the gastric IL-8 level in children with Hp infection decreased significantly ( $15.91\pm3.15$  pg/mg) ( $P<0.01$ ), while serum IL-8 level of children with Hp infection was not different before and after treatment. **Conclusions** Hp infection can induce the inflammatory cells of the gastric mucosa to secrete IL-8. IL-8 may play an important role in the pathogenesis of Hp-related gastrointestinal diseases.

[Chin J Contemp Pediatr, 2004, 6(4): 284—286]

**Key words:** Helicobacter pylori infection; Interleukin-8; Gastroduodenal disease; Child

儿童是幽门螺杆菌(Helicobacter pylori, Hp)的易感人群,幽门螺杆菌的慢性感染与多种胃肠道疾病密切相关,如慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌、胃 B 淋巴细胞瘤等。细胞因子在其致病机制中起着重要的介导作用。该文通过观察幽门螺杆菌感染患儿胃粘膜及血清白细胞介素-8(interleukin-8, IL-8)含量的变化,了解 IL-8 在幽门螺杆菌感染相关性疾病中

所起的作用。

1 材料与方法

1.1 对象

本院儿科门诊及住院患儿共 53 例,男 25 例,女 28 例,年龄 6~14 岁,病程 3 个月至 2 年。症状为

[收稿日期] 2003—11—10; [修回日期] 2004—01—10  
[作者简介] 张强英(1966—),男,大学,副主任医师。主攻方向:小儿消化。  
[通讯作者] 张强英,广东省佛山市第一人民医院儿科,邮编:528000。

反复上腹部或脐周疼痛、早饱、厌食、暖气、返酸、恶心、呕吐、腹胀等。全部患儿1个月内均未接受过抗生素、铋剂及质子泵抑制剂、H<sub>2</sub>受体阻滞剂等药物治疗,而且无其他感染。

1.2 方法

1.2.1 标本采集 所有患儿均进行胃镜检查,在胃窦距幽门3 cm处取粘膜4块,分别用于Hp,IL-8检测及病理组织学检查。胃镜取材后次日清晨空腹抽血2 ml,低温离心分离血清,−30℃冰箱保存待测血清IL-8。

1.2.2 Hp的检测及感染标准 幽门螺杆菌感染标准参照2003年小儿慢性胃炎、消化性溃疡胃镜诊断标准<sup>[1]</sup>。Hp感染标准为:以下二项中任一项阳性可诊断:①胃窦粘膜组织切片染色见到大量典型细菌;②胃粘膜Hp培养阳性。以下四项中需有二项或二项以上阳性时才能确立诊断:①<sup>13</sup>C尿素呼吸试验阳性;②胃窦粘膜组织切片染色见到少量典型细菌;③快速尿素酶试验阳性;④血清Hp-IgG阳性;或粪便Hp抗原测定阳性。Hp感染病例经质子泵抑制剂、阿莫西林、替硝唑治疗2周后,停药1月追踪复查。非Hp感染病例分别按胃炎及消化性溃疡常规治疗1个月复查。

1.2.3 白细胞介素-8检测 2块粘膜取材后迅速放入含10%胎牛血清的RPMI 1640培养液中置37℃孵育24 h,研磨匀浆后离心20 000 r/min,20 min,取上清液1 ml置−30℃冰箱保存待测IL-8,并用紫外分光光度法测定其蛋白含量。血清及胃粘膜IL-8检测用ELISA方法,检测后上4MK3型酶标仪测吸光度,绘制标准曲线,计算样品中IL-8的含量。IL-8检测试剂盒由加拿大YES生物技术研究有限公司提供,4MK3型酶标仪由芬兰Labsystem公司提供。

1.3 统计学处理

应用SPSS统计软件,进行正态检验及组间t检验。

2 结果

2.1 Hp感染情况

53例患儿中,幽门螺杆菌感染29例,阳性率为54.7%。其中慢性浅表性胃炎21例,胃溃疡2例,十二指肠溃疡6例。非幽门螺杆菌感染24例,其中慢性浅表性胃炎21例,胃溃疡1例,十二指肠溃疡2例。

2.2 Hp感染与胃粘膜组织及血清中IL-8含量的关系

Hp感染患儿胃粘膜组织中IL-8含量显著高于非Hp感染患儿( $P<0.01$ ),血清IL-8含量与非Hp感染患儿比较差异无显著性( $P>0.05$ )。见表1。

表1 Hp阳性与Hp阴性患儿血清与胃粘膜组织中IL-8含量比较

| Table 1 Comparison of serum and gastric mucosa IL-8 levels between Hp infected and non-Hp infected children ( $\bar{x} \pm s$ ) |    |            |                |
|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|------------|----------------|
| 组别                                                                                                                              | 例数 | 血清 (μg/L)  | 胃粘膜 (pg/mg 蛋白) |
| Hp 阳性组                                                                                                                          | 29 | 10.78±2.23 | 32.86±3.92     |
| Hp 阴性组                                                                                                                          | 24 | 10.21±3.14 | 13.75±2.19     |
| t 值                                                                                                                             |    | 0.669      | 20.238         |
| P 值                                                                                                                             |    | >0.05      | <0.01          |

2.3 Hp感染患儿治疗前后胃粘膜组织及血清中IL-8含量比较

21例Hp感染患儿治疗后复查胃镜,胃粘膜组织中IL-8含量较治疗前有显著下降( $P<0.01$ )。治疗前后血清IL-8含量无显著变化( $P>0.05$ )。见表2。

表2 Hp阳性患儿治疗前后血清与胃粘膜组织中IL-8含量比较

| Table 2 Comparison of serum and gastric mucosa IL-8 levels before and after treatment in children with Hp injection ( $\bar{x} \pm s$ ) |    |            |                |
|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|------------|----------------|
| 组别                                                                                                                                      | 例数 | 血清 (μg/L)  | 胃粘膜 (pg/mg 蛋白) |
| 治疗前                                                                                                                                     | 29 | 10.78±2.23 | 32.86±3.92     |
| 治疗后                                                                                                                                     | 21 | 10.53±1.71 | 15.91±3.15     |
| t 值                                                                                                                                     |    | 0.425      | 16.073         |
| P 值                                                                                                                                     |    | >0.05      | <0.01          |

2.4 非Hp感染患儿治疗前后胃粘膜组织及血清中IL-8含量比较

非Hp感染患儿治疗前后其血清及胃粘膜组织中IL-8含量均无显著变化( $P>0.05$ )。见表3。

表3 Hp阴性组患儿治疗前后血清与胃粘膜组织中IL-8含量比较

| Table 3 Comparison of serum and gastric mucosa IL-8 levels before and after treatment in children without Hp infection ( $\bar{x} \pm s$ ) |    |            |                |
|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|------------|----------------|
| 组别                                                                                                                                         | 例数 | 血清 (μg/L)  | 胃粘膜 (pg/mg 蛋白) |
| 治疗前                                                                                                                                        | 24 | 10.21±3.14 | 13.75±2.19     |
| 治疗后                                                                                                                                        | 24 | 10.47±4.11 | 12.90±2.88     |

3 讨论

幽门螺杆菌在人群中的感染率很高,儿童则是幽门螺杆菌的易感人群。许多资料表明,大多数幽门螺杆菌患者的第一次感染是在儿童期。Hp 作为慢性胃炎、胃溃疡、十二指肠溃疡等胃十二指肠疾病的重要致病因素已被广泛确认<sup>[2,3]</sup>。幽门螺杆菌的致病机制尚未明确,一般认为,与细胞因子的介导作用有关。作为非侵入性细菌,幽门螺杆菌能特异地定植于胃粘膜的粘液层下,上皮细胞表面<sup>[2]</sup>,诱导 IL-8 的产生<sup>[4]</sup>。IL-8 为一种多源性细胞因子,可由单核细胞、巨噬细胞、成纤维细胞、软骨细胞、血管内皮细胞、T 淋巴细胞等体内多种细胞在白介素-1 (IL-1)、肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 等诱导剂作用下合成与释放。中性粒细胞、T 淋巴细胞以及嗜碱粒细胞表面均分布有 IL-8 特异性受体,IL-8 对这些细胞有刺激、活化作用<sup>[5]</sup>。IL-8 以一种剂量和时间依赖的方式诱导中性粒细胞迁移并穿过单层培养的胃上皮细胞,中性粒细胞在穿膜移行中明显增加钠离子的逆向扩散,即 IL-8 诱导的中性粒细胞在粘膜上皮中的迁移过程,损伤了胃粘膜屏障<sup>[6]</sup>,IL-8 结合于组织基质中的糖原氨基聚糖上,形成并保持具有生物学活性的浓度梯度,从而招致被趋化及活化的、以中性粒细胞为主的炎症细胞在局部的聚集。由于中性粒细胞在防止微生物侵袭所致损伤的同时,也参与了组织的损伤过程,因而被 Hp 激活的中性粒细胞在发挥清除 Hp 的有利作用的同时,也引起了胃、十二指肠粘膜的进一步损伤<sup>[7]</sup>。

该实验结果证实, Hp 感染患儿胃粘膜 IL-8 含量显著高于非 Hp 感染患儿,经根治幽门螺杆菌治

疗后, Hp 感染患儿胃粘膜 IL-8 含量较治疗前明显下降,提示 Hp 感染诱导胃粘膜炎症细胞合成和释放 IL-8 可能在 Hp 相关性胃十二指肠疾病的发病过程中起着重要作用。Hp 感染组与非 Hp 感染组血清中 IL-8 水平比较无明显差异。Hp 感染组 Hp 根除前后血清中 IL-8 水平比较亦无明显差异,这可能与 IL-8 释出只局限在炎症聚集地,而且血液循环中红细胞可通过高亲和力的表面受体与 IL-8 结合有关<sup>[8]</sup>。

[参 考 文 献]

[1] 中华儿科杂志编辑委员会. 小儿慢性胃炎、消化性溃疡胃镜诊断标准 [J]. 中华儿科杂志, 2003, 41(3): 189.

[2] 彭新平, 张锭, 官天平. 幽门螺杆菌与儿童慢性胃炎及消化性溃疡的关系 [J]. 中国当代儿科杂志, 2002, 4(3): 227—228.

[3] 卢燕鸣. 小儿幽门螺杆菌相关性疾病 [J]. 中国当代儿科杂志, 2002, 4(6): 567—568.

[4] 张维, 赵志泉, 刘平, 张红杰. IL-8、TNF- $\alpha$  在 Hp 感染中的作用研究 [J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2000, 9(4): 270—272.

[5] 刘炯, 许国铭. 幽门螺杆菌感染与 IL-8 表达的关系 [J]. 国外医学内科学分册, 1999, 26(12): 527—530.

[6] Fujiwara K, Arakawa T, Fukuda T. Interleukin-8 stimulates leukocyte migration across a monolayer of cultured rabbit gastric epithelial cells. Effect associated with the impairment of gastric epithelial barrier function [J]. Dig Dis Sci, 1997, 42(6): 1210—1215.

[7] Rautelin H, Blomberg B, Jarnerot G, Danielsson D. Nonopsonic activation of neutrophils and cytotoxin production by Helicobacter pylori: ulcerogenic markers [J]. Scand J Gastroenterol, 1994, 29(2): 128—132.

[8] Crabtree JE, Peichl P, Wyatt JJ, Stachl U, Lindley IJ. Gastric interleukin-8 and IgA IL-8 autoantibodies in Helicobacter pylori infection [J]. Scand J Immunol, 1993, 37(1): 65—70.

(本文编辑: 吉耕中)

• 消息 •

中国当代儿科杂志在 2004 年全国高校科技期刊  
优秀评比活动中获优秀编辑出版质量奖

由中华人民共和国教育部组织开展的 2004 年全国高校科技期刊优秀评比活动, 历时 3 个月, 已圆满结束。在这次全国性的高校科技期刊评优活动中, 中国当代儿科杂志荣获全国重点院校期刊(A 类学术类)优秀编辑出版质量奖。值此, 感谢全体编委及广大读者、作者对本刊的大力支持。