DOI: 10.16016/j.1000-5404.1996.04.038


# 幽门螺杆菌感染及其根除后胃液磷脂酶 $A_2$含量变化*

# Changes of phospholipase $A_2$ activity in human gastric juice with helicobacter pylori infection and after eradicating the organism

陈洁平 徐采朴 (第三军医大学附属西南医院消化内科) 重庆, 630038

大量的研究资料表明幽门螺杆菌(Hp)与慢性胃炎及消化性溃疡的发生密切相关。Hp产生磷脂酶 $A_2$ ($PLA_2$),通过分解磷脂造成粘膜损害而实现其致病作用[1]。$PLA_2$作为磷脂分解代谢过程中的重要酶类,也是炎症反应的重要介质。胃粘膜炎症及溃疡活动时该酶的产生明显增多。目前 $PLA_2$与炎症的关系已经明确,而 $PLA_2$与 Hp的关系及抗 Hp治疗对 $PLA_2$的影响有待探讨。本研究的目的是确定 Hp感染对胃液 PLA2的影响,了解抗 Hp治疗与胃液 $PLA_2$变化的关系。

## 1 材料与方法

### 1.1 病例选择

1993年 10月至 1994年 6月,因上消化道症状行胃镜检查的门诊病人 98例。其中男 58例,女 40例。年龄 20~60岁,平均 39.5岁。慢性胃炎(CG)(包括浅表性胃炎及萎缩性胃炎)55例,消化性溃疡(PU)(胃溃疡 17例,十二指肠球部溃疡 26例)43例。所有病例均采用三联疗法(德诺 120 mg+四环素 0.25 g+痢特灵 10 mg, 4次/日)或胃病冲剂(抗 Hp中药复方制剂,以黄连、黄芩为主, 2次/日)治疗 4周,治疗前及停药 1月时作胃镜,抽取空腹胃液 10 ml并钳取胃窦粘膜作 Hp培养及组织学检查。近期内服用过抗生素、铋剂及阿斯匹林类药物者不纳入研究。

### 1.2 组织学检查

常规胃镜检查,在距幽门口 5 cm处不同部位钳取胃窦粘膜 2块,常规石蜡切片,作 HE染色及 W-S银染色。Hp检查: W-S银染色组织染成棕黄色或棕黑色, Hp呈黑色。

### 1.3 Hp分离培养

采用改良 Skirrow培养基,将钳取的胃窦粘膜组织一块直接接种于培养基上,置厌氧罐中,罐内气体比例 $CO_2$ 7%, $N_2$ 80%, $O_2$ 5%, $H_2$ 8%, 37℃温育 3~5 d。

### 1.4 胃液 $PLA_2$活性测定

胃液标本 60℃水浴 30 min后,参照微量酸滴定法[2],测定 $PLA_2$活性。

1.4.1 原理 卵磷脂 $\xrightarrow[\text{钙、钙调节素}]{PLA_2}$ 脂肪酸+溶血磷脂,反应产物呈现酸性反应产物越多, pH越低,表明 $PLA_2$活性越高。

1.4.2 操作步骤(见表 1)

表 1 $PLA_2$活性测定程序

| 试剂 | 对照管 | 测定管 |
|---|---|---|
| 底物缓冲液 | 8.0 ml | 8.0 ml |
| 0.5 mol/L氯化钙 | – | 0.5 ml |
| 15 mmol/L EDTA | 1.1 ml | – |
| 样本 | 0.4 ml | 0.4 ml |
| 37℃水浴 60 min | | |
| 0.5 mol/L氯化钙 | 0.5 ml | – |
| 15 mmol/L EDTA | – | 1.1 ml |

混匀后用Φ™7型高灵敏 pH计(灵敏度为± 0.001),分别测定两管的 pH,用新标定的稀盐酸(0.002~0.006 mol/L)将对照管的 pH滴定至测定管的 pH值,以所消耗的盐酸计算测定管中酶的活力。

1.4.3 $PLA_2$活性计算 用滴定所消耗的盐酸的量表示 $PLA_2$活性大小:

$$PLA_2=\frac{\text{盐酸浓度}\times\text{所消耗盐酸的体积}\times 106\times 2.5}{\text{反应时间}\times 60}$$

## 2 结果

在 98例病人中, Hp阳性 52例, Hp阴性 46例。Hp阳性中慢性胃炎 30例,十二指肠球部溃疡 14例,胃溃疡 8例。在接受抗 Hp治疗的 52例 Hp阳性病例中,治疗结束 1月后 Hp转阴 33例,持续阳性 19例, Hp转阴病例组织学显示炎症程度明显减轻,而持续阳性者无明显变化。46例 Hp阴性中慢性胃炎 25例,十二指肠球部溃疡 12例,胃溃疡 9例,治疗前后炎症程度变化不显著。治疗前 55例慢性胃炎中活动性胃炎 22例,抗 Hp治疗后病理组织学显示慢性胃炎的活动性消退,胃粘膜炎症程度减轻。消化性溃疡病例胃粘膜组织学检查也显示炎症程度减轻。

表 2示 Hp阳性慢性胃炎及消化性溃疡胃液中 $PLA_2$活性显著高于 Hp阴性者($P<0.01$)。Hp阳性病人根除 Hp后胃液 $PLA_2$活性显著低于治疗前($P<0.01$),而 Hp持续阳性者与治

* 全军"八五"攻关项目

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

疗前无明显差别( $P>0.05$)(见表 3),说明 Hp感染可以导致胃液 $PLA_2$活性增高。

表 2　Hp阳性及阴性病人胃液 $PLA_2$检测

($\mu mol \cdot L^{-1} \cdot s^{-1}$, $\bar{x}\pm s$)

| 分　组 | Hp阴性 | Hp阳性 |
|---|---|---|
| CG ($n=55$) | 586.42± 57.42 | 872.37± 70.02* |
| PU ($n=43$) | 603.39± 61.13 | 890.18± 68.31* |

*:与 Hp阴性组比较 $P<0.01$

表 3　抗 Hp治疗对 Hp阳性病人胃液 $PLA_2$的影响

($\mu mol \cdot L^{-1} \cdot s^{-1}$, $\bar{x}\pm s$)

| 分组 | 例数 | 治疗前 | 停药 1月 | |
|---|---|---|---|---|
| | | | Hp持续阳性 | Hp阴转 |
| CG | 30 | 854.63± 65.29 | 886.17± 61.72 | 529.12± 42.67* |
| PU | 22 | 904.09± 68.17 | 895.41± 50.03 | 599.18± 45.63* |

*:与治疗前比较 $P<0.01$

## 3　讨论

Hp作为一种成功的致病菌,它的感染总是与炎症伴同,其炎症形式是一种由急性到慢性的过程。Hp具有高于其它细菌的 $PLA_2$活性,能水解胃粘膜的磷脂[1],从而引起粘膜破坏及炎症。而在炎症情况下,由于致炎因子的作用,$PLA_2$合成分泌增多,细胞外 $PLA_2$活性明显升高[3]。$PLA_2$作为一种重要的炎症介质,又可直接引发或加重炎症反应[3,4]。为明确 Hp与 $PLA_2$及炎症的关系,我们对此进行探讨。

本研究显示,Hp相关性慢性胃炎和 Hp相关性消化性溃疡病人胃液 $PLA_2$活性显著高于 Hp阴性者($P<0.01$),根除 Hp后病人胃液 $PLA_2$明显下降,显著低于治疗前和 Hp持续阳性者($P<0.01$)。与文献[1]报道一致。表明 Hp感染与胃液 $PLA_2$活性密切相关,同时也表明 Hp能够引发炎症过程。胃液 $PLA_2$活性增高可能与 Hp产生 $PLA_2$及炎症情况下的 $PLA_2$释放有关。磷脂是参与维持胃粘膜屏障疏水性的重要成份,Hp通过产生 $PLA_2$破坏其结构[5,6]。同时 $PLA_2$的产生介导和加重了炎症反应。有人认为 $PLA_2$与胃粘膜类脂变性、胃粘膜上皮表面缺损,粘液疏水性降低、溶血磷脂变性有关[7]。由于 $PLA_2$破坏胃粘液层及上皮细胞的完整性,以及其致炎作用,推测 $PLA_2$在慢性胃炎及消化性溃疡发病中起到一定作用。

本实验还发现治疗后 $PLA_2$活性仅下降至 Hp阴性胃液水平,考虑与下列因素有关:Hp感染与炎症密切相关,治疗后随着 Hp根除,炎症减轻,$PLA_2$即明显下降,而 Hp阴性者炎症程度相对较轻,故治疗前后变化不明显;这可能与治疗前 Hp阳性与阴性组之间病情及炎症程度存在差异有关;还提示胃液 $PLA_2$水平受 Hp影响可能大于受炎症的影响。本研究未观察正常胃液的 $PLA_2$水平,如进行正常胃液及慢性胃炎、消化性溃疡治愈后其水平变化的研究,将有利于进一步澄清 $PLA_2$与 Hp及炎症的关系。

本研究结果看,在治疗 Hp相关性疾病时,除有效的抗 Hp治疗外,抑制 $PLA_2$活性可能也是治疗这类炎症性疾病的重要手段之一。抗 Hp药物在杀灭 Hp的同时,是否参与抑制 $PLA_2$的活性值得进一步探讨。

总之,$PLA_2$活性与 Hp感染密切相关。治疗过程中 $PLA_2$活性的变化可以反映抗 Hp疗效的好坏,对临床具有一定指导意义。

关键词　幽门螺杆菌;磷脂酶 $A_2$

中图法分类号　R573

## 参考文献

1 Langton SR, Cesareo SD. Helicobacter pylori associated phospholipase $A_2$ activity: a factor in peptic ulcer production? J Clin Pathol, 1992; 45: 221

2 陈思锋,吴中立.体液和组织磷脂酶 $A_2$简便快速测定法.第二军医大学学报,1989; 10(3): 254

3 Vadas P, Pruzanski W. Biology of disease: role of secretory phospholopase $A_2$ in the pathobiology of disease. Lab Inveat, 1986; 55: 391

4 Kudo I, Chang HW, Hara S *et al*. Characteristics and pathophsiological role of extracellular phospholipase $A_2$ in inflamed sites. Desmalogica, 1989; 179(suppl 1): 72

5 Mauch F, Bode G, Dischuneit H *et al*. Demonstration of a phospholipid-rich zone in the human gastric epithelium damaged by Helicobacter pylori. Gastroenterology, 1993; 105: 1698

6 Hills BA. Gastric mucosal barrier: evidence for Helicobacter pylori ingesting gastric surfactant and deriving protection from it. Gut, 1993; 34: 588

7 Slomiany BL, Slomiany A. Mechanim of Helicobacter pylori pathogenesis: focus on mucus. J Clin Gastroenterol, 1992; 14 (suppl 1): S114

(收稿: 1996-02-29;修回: 1996-06-25)

(编辑　沈锡庚、王　红)

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