



[DOI] 10.3969/j.issn.1001-9057.2022.01.008

http://www.lcnkzz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.01.008

· 论著 ·

¹³C 尿素呼气试验检测值的判读价值

张明君 赵静 梁晗玮 方妍彬 蒋绚

[摘要] **目的** 探讨¹³C 尿素呼气试验(¹³C-UBT)检测值的判读价值。**方法** 选取于我院行胃镜检查并取活检的患者 257 例,根据¹³C-UBT 结果(DOB 值)将其分为 1 组($0 \leq \text{DOB} < 4$)95 例、2 组($4 \leq \text{DOB} < 8$)31 例、3 组($8 \leq \text{DOB} < 20$)49 例、4 组($20 \leq \text{DOB} < 40$)48 例、5 组($\text{DOB} \geq 40$)34 例。1 组为 Hp 阴性患者($0 \leq \text{DOB} < 4$, Hp 阴性组,95 例),2~5 组为 Hp 阳性患者($\text{DOB} \geq 4$, Hp 阳性组,162 例)。比较各组患者临床、内镜、病理特点的差异。**结果** 不同 DOB 值各组之间消化道症状大多差异无统计学意义。Hp 阳性组患者镜下非萎缩性胃炎炎症分级的严重程度高于阴性组,且镜下胃炎的严重程度随 DOB 值升高而加重($P < 0.05$);而各组萎缩性胃炎分级分布情况比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。Hp 阳性组患者胃黏膜组织学急、慢性炎症的程度均高于阴性组,且组织学炎症程度随 DOB 值升高增加($P < 0.05$);各组患者胃黏膜萎缩、肠化的程度比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。DOB 值越高,胃黏膜 Hp 密度越高($P < 0.05$)。**结论** Hp 感染后症状不典型,DOB 值与胃内 Hp 密度、胃黏膜的炎症程度呈正相关,但不能预测胃黏膜萎缩及肠化的程度。

[关键词] 幽门螺杆菌; ¹³C 尿素呼气试验; 胃黏膜炎症; 预测

[中图分类号] R573

[文献标识码] A

Prognostic value of ¹³C-urea breath test Zhang Mingjun, Zhao Jing, Liang Hanwei, Fang Yanbin, Jiang Xuan. Department of Gastroenterology, Beijing Tsinghua Changgung Hospital, School of Clinical Medicine, Tsinghua University, Beijing 102218, China

[Abstract] **Objective** To study the prognostic value of ¹³C-urea breath test (¹³C-UBT).

Methods A total of 257 patients who underwent gastroscopy and biopsy were enrolled. According to ¹³C-UBT results (DOB value), they were divided into group 1 ($0 \leq \text{DOB} < 4$, 95 cases), group 2 ($4 \leq \text{DOB} < 8$, 31 cases), group 3 ($8 \leq \text{DOB} < 20$, 49 cases), group 4 ($20 \leq \text{DOB} < 40$, 48 cases) and group 5 ($\text{DOB} \geq 40$, 34 cases). Group 1 was Hp-negative patients ($0 \leq \text{DOB} < 4$, Hp-negative group, 95 cases), and groups 2-5 were Hp-positive patients ($\text{DOB} \geq 4$, Hp-positive group, 162 cases). The differences of symptoms, endoscopic manifestations, tissue inflammation and atrophy among groups were compared. **Results** There were almost no differences in symptoms among groups with different DOB values. The severity of inflammation grade of non-atrophic gastritis in Hp-positive group was higher than that in Hp-negative group, and the severity of gastritis increased with the increase of DOB value ($P < 0.05$). There was no significant difference in the grading distribution of atrophic gastritis among all groups ($P > 0.05$). The degree of acute and chronic inflammation of gastric mucosa in Hp-positive group was higher than that of Hp-negative group, and the degree of inflammation increased with the increase of DOB value ($P < 0.05$). There was no significant difference in the degree of gastric mucosa atrophy and intestinal metaplasia among groups ($P > 0.05$). The Hp bacteria density was higher in patients with higher DOB value ($P < 0.05$).

Conclusion The symptoms of Hp infection were atypical. The DOB value could indicate the density of Hp and reflect the degree of gastric inflammation, but could not predict the degree of gastric mucosa atrophy and intestinal metaplasia.

[Key words] Helicobacter pylori; ¹³C-urea breath test; Inflammation of gastric mucosa; Prediction

幽门螺杆菌(Hp)是定植于胃黏膜的革兰阴性杆

菌,被定义为 I 类致癌物质,与酸相关性疾病密切相关。2015 年京都全球共识提出, Hp 胃炎是一种传染性疾病,所有 Hp 感染者均应予以根除,除非有抗衡因素^[1]。我国共识现阶段仍保留 Hp 根除治疗指征,主动对获益较大的个体进行检测和治疗^[2]。Hp 感染是全球性公共健康问题。我国 Hp 感染率高,占普通人

基金项目:北京市医院管理局消化内科学科协同发展中心消化专项特色项目(XXT17)

作者单位:102218 北京,清华大学临床医学院 清华大学附属北京清华长庚医院消化内科(张明君、梁晗玮、方妍彬、蒋绚),病理科(赵静)

通讯作者:蒋绚, E-mail: jxa01998@bthc.edu.cn

群的 50% ~ 60%。中国幽门螺杆菌根除与胃癌防控的专家共识提出在萎缩发生之前或无症状阶段根除 Hp 受益大,可预防胃癌发生,其风险下降程度依赖于根除时胃黏膜萎缩的严重程度和范围^[3]。¹³C 尿素呼气试验(¹³C-UBT)是检测 Hp 感染最常用的无创手段,根据测定服药前后呼气样本中¹³CO₂/¹²CO₂浓度比的变化量判断是否感染 Hp,检测结果是连续变量特点的 DOB(delta over baseline)值^[4]。这种无创检查是否可以部分替代内镜检查,DOB 值的高低是否可以反映 Hp 胃内定植密度、胃黏膜炎症程度是临床值得关注的问题,目前研究结论不一^[5-7]。本文旨在全面研究 DOB 值与消化道症状、胃内 Hp 定植密度、内镜下及组织学胃炎严重程度、萎缩肠化情况的相关性,进一步了解¹³C-UBT 检测值的判读价值有很好的临床实用性及经济-卫生学意义。

对象与方法

1. 对象:2020 年 4 月 ~ 12 月于我院行¹³C-UBT 及胃镜检查并取活检的患者(¹³C-UBT 与胃镜检查间隔 1 个月以内)257 例,其中男 135 例,女 122 例,年龄 23 ~ 84 岁,平均年龄(49.96 ± 13.22)岁。排除标准:2 周内使用质子泵抑制剂或 H₂受体阻滞剂;1 个月内接受抗感染药物治疗;既往有 Hp 根除史;胃部手术史及胃部恶性肿瘤;存在肝硬化、尿毒症、非甾体抗炎药(NSAIDs)用药史等可引起胃部病变的基础疾病。根据 DOB 值将 257 例患者分为 5 组:1 组(0 ≤ DOB < 4)95 例、2 组(4 ≤ DOB < 8)31 例、3 组(8 ≤ DOB < 20)49 例、4 组(20 ≤ DOB < 40)48 例、5 组(DOB ≥ 40)34 例。1 组为 Hp 阴性患者(0 ≤ DOB < 4, Hp 阴性组),共 95 例,2 ~ 5 组为 Hp 阳性患者(DOB ≥ 4, Hp 阳性组),共 162 例。5 组患者平均年龄分别为(50.48 ± 13.09)岁、(50.23 ± 14.69)岁、(48.93 ± 11.13)岁、(50.65 ± 13.79)岁、(48.76 ± 14.71)岁,男性所占比例分别为 52.6%、54.8%、55.1%、45.8%与 44.1%,5 组患者年龄及性别构成比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。本研究经我院伦理委员会审批通过。

2. 方法

(1)临床资料收集:包括患者的性别、年龄及主要消化道症状。

(2)胃镜下分型分级诊断情况:参照 2004 年中华医学会消化内镜学分会慢性胃炎的分型分级标准^[8],若见到两种以上表现,以主要诊断为主。分型包括浅表性胃炎(红斑性胃炎)、出血性胃炎、糜烂性胃炎及萎缩性胃炎,前 3 种归纳为非萎缩性胃炎。

(3)¹³C-UBT:采用广州华友明康光电科技有限公

司生产的型号为 HY-IREXB 的检测仪和北京华亘安邦科技有限公司生产的尿素呼气试验诊断试剂盒(幽立显,50 mg)。检测当日应禁食 12 h 以上,按说明书要求进行检测。

(4)组织病理学检查:①炎症情况(包括慢性炎症及急性炎症)及萎缩、肠化情况。于内镜下炎症最严重的部位病理活检,组织学变化包括 Hp 感染、慢性炎症反应、活动性、萎缩、肠化。分级采用直观模拟评分法:0 提示无, + 提示轻度, ++ 提示中度, +++ 提示重度^[9]。②Hp 密度:采用特殊染色(美兰法)观察 Hp 的密度,根据我国慢性胃炎诊断标准和新悉尼系统判定: - 提示无, + 提示轻度, ++ 提示中度, +++ 提示重度。

3. 统计学处理:应用 SPSS 24.0 软件进行统计分析。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 t 检验或单因素方差分析;计数资料以例和百分比表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法检验。等级资料的相关性分析采用 Mantel-Haenszel χ^2 检验、Kendall 检验或 Spearman 相关分析计算相关系数, r 表示相关强度。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 症状分布:33.1% (85 例)患者无症状,66.9% (172 例)患者有消化道症状,主要表现为上腹痛、消化不良、腹胀、反酸、烧心、消化道出血(呕血、黑便)。Hp 阴性组上腹痛、消化不良及腹胀、反酸及烧心、出血、无症状患者分别为 18 例(18.9%)、46 例(48.4%)、9 例(9.5%)、1 例(1.1%)、28 例(29.5%),Hp 阳性组分别为 34 例(21.0%)、59 例(36.4%)、17 例(10.5%)、3 例(1.9%)、57 例(35.2%),组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。1、2、3、4、5 组患者间消化不良、腹胀症状比较差异有统计学意义($P = 0.042$),两两比较结果显示,1 组和 4 组($\chi^2 = 5.991, P = 0.014$)、2 组和 4 组间($\chi^2 = 6.160, P = 0.013$)比较差异均有统计学意义;其余症状 5 组间比较差异均无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

2. 内镜下表现:Hp 阴性组非萎缩性胃炎分级情况为 1 级 35 例(36.8%)、2 级 25 例(26.3%)、3 级 2 例(2.1%);Hp 阳性组为 1 级 32 例(19.8%)、2 级 71 例(43.8%)、3 级 12 例(7.4%),两组间比较差异有统计学意义($\chi^2 = 7.965, P = 0.005$),Hp 阳性组患者内镜下胃炎程度更严重。Hp 阴性组萎缩性胃炎分级情况为 1 级 24 例(25.3%)、2 级 10 例(10.5%)、3 级 0 例;Hp 阳性组为 1 级 31 例(19.1%)、2 级 18 例(11.1%)、

表 1 5 组患者症状分布比较[例,(%)]

组别	例数	上腹痛	消化不良、腹胀	反酸、烧心	出血	无症状
1 组	95	18(18.9)	46(48.4) ^a	9(9.5)	1(1.1)	28(29.5)
2 组	31	6(19.4)	17(54.8) ^a	6(19.4)	0(0)	5(16.1)
3 组	49	8(16.3)	18(36.7)	6(12.2)	3(6.1)	16(32.7)
4 组	48	13(27.1)	13(27.1)	3(6.3)	0(0)	20(41.7)
5 组	34	7(20.6)	11(32.4)	2(5.9)	0(0)	16(47.1)
χ ² 值		1.974	9.888	4.236	4.873	9.187
P 值		0.741	0.042	0.361	0.163	0.057

注:与 4 组比较,^a*P*<0.05

3 级 1 例(0.6%),两组萎缩性胃炎分级比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。5 组患者间非萎缩性胃炎分级分布情况比较差异有统计学意义(*P*=0.003),而 5 组患者间萎缩性胃炎分级分布情况比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。见表 2。*Mantel-Haenszel* χ² 检验结果显示非萎缩性胃炎分级与 DOB 分级之间存在关系且具有统计学意义(χ²=4.559,*P*=0.033);相关性检验结果显示,*r*=0.140,*P*=0.025,说明 DOB 值越高,非萎缩性胃炎程度越严重。

3. 胃黏膜组织学分析结果

(1)慢性炎症程度:Hp 阴性组轻、中、重度炎症患者分别为 81 例(85.3%)、14 例(14.7%)、0 例, Hp 阳性组分别为 67 例(41%)、91 例(56.2%)、4 例(2.5%),多组间比较差异有统计学意义(χ²=47.339,*P*<0.001),Hp 阳性组慢性炎症程度更重。5 组慢性炎症程度的分布情况比较差异有统计学意义(χ²=67.376,*P*<0.001)。见表 3。*Mantel-Haenszel* χ² 检验结果显示,慢性炎症程度分级与 DOB 分级之间存在关系且具有统计学意义(χ²=49.402,*P*<0.001),相关性检验结果显示,*r*=

表 3 5 组患者胃黏膜组织慢性炎症程度分布比较[例,(%)]

组别	例数	轻度炎症	中度炎症	重度炎症
1 组	95	81(85.3)	14(14.7)	0(0)
2 组	31	22(71.0)	8(25.8)	1(3.2)
3 组	49	16(32.7)	32(65.3)	1(2.0)
4 组	48	18(37.5)	29(60.4)	1(2.1)
5 组	34	11(32.4)	22(64.7)	1(2.9)

表 2 5 组患者内镜下胃炎程度分级比较[例,(%)]

组别	例数	非萎缩性胃炎			萎缩性胃炎		
		1 级	2 级	3 级	1 级	2 级	3 级
1 组	95	35(36.8)	25(26.3)	2(2.1)	24(25.3)	10(10.5)	0(0)
2 组	31	6(19.4)	14(45.2)	1(3.2)	8(25.8)	2(6.5)	1(3.2)
3 组	49	10(20.4)	24(49.0)	3(6.1)	6(12.2)	7(14.3)	0(0)
4 组	48	4(8.3)	22(45.8)	7(14.6)	14(29.2)	2(4.2)	0(0)
5 组	34	12(35.3)	11(32.4)	1(2.9)	3(8.8)	7(20.6)	0(0)
χ ² 值			30.112			0.072	
P 值			0.003			0.788	

0.451,*P*<0.001,说明 DOB 值越高,慢性炎症程度越严重。

(2)急性炎症程度:Hp 阴性组轻、中、重度炎症患者分别为 10 例(10.5%)、10 例(10.5%)、3 例(3.2%), Hp 阳性组分别为 22 例(13.6%)、84 例(51.9%)、10 例(6.2%),多组间比较差异有统计学意义(χ²=82.448,*P*<0.001),Hp 阳性组急性炎症程度更重。5 组患者胃黏膜组织急性炎症程度的分布情况比较差异有统计学意义(χ²=75.392,*P*<0.001)。见表 4。*Mantel-Haenszel* χ² 检验结果显示,急性炎症程度分级与 DOB 分级之间存在关系且具有统计学意义(χ²=53.680,*P*<0.001),相关性检验结果显示,*r*=0.470,*P*<0.001,说明 DOB 值越高,急性炎症程度越严重。

表 4 5 组患者胃黏膜组织急性炎症程度分布[例,(%)]

组别	例数	轻度炎症	中度炎症	重度炎症
1 组	95	10(10.5)	10(10.5)	3(3.2)
2 组	31	3(9.7)	10(32.3)	0(0)
3 组	49	7(14.3)	30(61.2)	3(6.1)
4 组	48	7(14.6)	25(52.1)	5(10.4)
5 组	34	5(14.7)	19(55.9)	2(5.9)

(3)萎缩、肠化情况:Hp 阴性组萎缩、肠化的患者为 43 例(45.3%),Hp 阳性组为 57 例(35.2%),两组间比较差异无统计学意义(χ²=2.559,*P*=0.110)。5 组萎缩、肠化患者分别为 43 例(45.3%)、14 例(45.2%)、15 例(30.6%)、18 例(37.5%)、10 例(29.4%),5 组间比较差异无统计学意义(χ²=4.873,*P*=0.301)。Hp 阴性组及 Hp 阳性组间萎缩、肠化患者的平均年龄分别为(54.6±13.3)岁和(55.2±11.6)岁,差异无统计学意义(*t*=−0.245,*P*=0.807)。

(4)Hp 密度:选取 Hp 阳性患者中胃窦、胃体均取活检者 40 例,选取两点中密度高者进行分析,各组 Hp 密度分布情况见表 5。*Mantel-Haenszel* χ² 检验结果显示, Hp 密度与 DOB 分级之间存在关系且具有统计学意义(χ²=8.054,*P*=0.005),相关性检验结果显示,*r*=0.375,*P*=0.018,提示 DOB 值越高, Hp 密度越高。

表 5 Hp 阳性患者不同组别胃组织 Hp 密度分布情况(例)

组别	例数	-	+	++	+++
2 组	8	7	0	0	1
3 组	9	0	3	4	2
4 组	10	0	1	5	4
5 组	13	0	5	5	3

讨 论

Hp 感染与消化性溃疡、胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤、胃癌等疾病息息相关,且可引起多种胃外疾病^[10],因此检测、治疗 Hp 感染对治疗消化道疾病、预防胃癌及消化系统外疾病均有重要意义。

尿素呼气试验是目前应用最广泛的诊断 Hp 感染的无创检查手段,能反映全胃的实时状态,避免活检“灶性”分布的局限性。近年来¹³C-UBT 在体检机构及医院中得到广泛应用,其正确及深入的判读具有重要临床意义^[11]。

Hp 感染后症状多不典型^[12-13],可以没有消化道症状,也可表现为上腹痛、腹胀、反酸、烧心、消化不良、消化道出血等,症状分布与 Hp 阴性者无明显差异。本研究结果显示,DOB 值高低无法预测临床症状的严重程度,即使是在 DOB ≥ 20 的高滴度组仍有 40% 以上的无症状患者。因此对于 Hp 感染的判断仍需借助辅助检查手段,与共识意见符合^[9]。

研究发现,几乎所有 Hp 现症感染者均存在慢性活动性胃炎^[8],与 Hp 感染相关的普通白光内镜下表现主要为黏液附着、弥漫性发红、点状发红、皱襞增粗、黏膜水肿、集合小静脉消失、黏膜马赛克样改变或马赛克样改变伴中心或周围充血等^[14]。本研究结果发现, Hp 阳性组的内镜下非萎缩性胃炎表现(红斑、糜烂及出血)均重于 Hp 阴性组。目前尚缺乏 DOB 值与 Hp 感染内镜下表现关联性的研究,本研究结果显示,随着 DOB 值升高,镜下红斑、糜烂及出血的表现加重;病理检查结果显示, Hp 阳性组的组织学炎症程度相较 Hp 阴性组严重,胃黏膜急性以及慢性炎症程度分级均与 DOB 值呈正相关,提示 DOB 值可以在一定程度上预测内镜下及组织学非萎缩性胃炎的严重程度。Toyoshima 等^[15]发现根除 Hp 后患者内镜下京都胃炎分类评分显著下降,主要是皱褶增大、结节和弥漫性红色评分的降低,与本文结论相符。

共识指出,慢性胃炎尤其是慢性萎缩性胃炎的发生与 Hp 感染密切相关,我国萎缩性胃炎患病率较高,内镜下诊断的敏感性低,需与病理检查结果结合做出最终诊断^[9]。本研究中不同 DOB 值患者镜下萎缩表

现及分布范围均无明显差异,组织学萎缩、肠化与 DOB 值的高低也无相关性,可能的解释是 Hp 所致的慢性炎症可使黏膜萎缩、腺体减少,萎缩肠化生的黏膜不利于 Hp 定植, Hp 密度反而降低。Rasheed 等^[6]研究结果显示, Hp 密度与萎缩呈正相关,但 DOB 值与萎缩无相关性。因此, DOB 值难以预测萎缩的严重程度。根除 Hp 后胃黏膜炎症消退,萎缩/肠化生发展可以停止或减缓,部分萎缩可以逆转,但肠化生不能逆转^[3]。Toyoshima 等^[15]发现根除 Hp 后患者萎缩和肠化评分没有变化。

DOB 值是否能预测 Hp 负荷尚无定论。有研究提示 DOB 值与病理 Hp 负荷和炎症程度分级匹配^[4-5]。Matthews 等^[7]的研究结果显示,中-重度胃炎患者的 DOB 值显著高于无-轻度胃炎患者,但 DOB 值与细菌负荷无明显相关性。本研究发现 Hp 密度与 DOB 分组之间存在正相关性,支持 DOB 值可以反映 Hp 负荷的观点。目前认为高细菌负荷与胃黏膜急性损伤的加重和胃黏膜的长期改变有关,行 Hp 根除治疗后,细菌密度降低对改善胃黏膜变化有积极的作用^[16]。因此,建议对 DOB 值较高的患者进行随访及进一步内镜检查, DOB 值较高患者根除 Hp 的意义更大。

国内常用的 DOB 临界值为 2 ~ 6,共识指出 UBT 检测结果在临界值附近难以判断结果,应结合其他检测方法的结果判定或间隔 2 ~ 3 天重新检测^[4]。本研究发现,在 DOB 值为 4 ~ 8 的患者中,有很大一部分胃黏膜组织病理检查提示 Hp 阴性,与共识观点一致。因此 DOB 值 ≥ 8 对诊断 Hp 感染有更确切的意义,此时对 Hp 进行根除治疗更可靠。

本研究为回顾性研究,尽管我们在数据入组阶段进行严格控制,难免存在偏差,另外样本量有限,因此影响了一些数据分析。今后需进一步大样本、前瞻性、随机对照研究。下一步研究还包括 DOB 值是否可以预测 Hp 根除效果或在 DOB 什么范围根除效果最佳^[17-18]、Hp 菌株基因型的分析与 DOB 值的相关性等。

综上所述, Hp 感染后症状不典型,需辅助检查协助判断。Hp 感染会造成胃黏膜的损伤,引起组织炎症,反复炎症可使黏膜萎缩、腺体减少, DOB 值对胃内 Hp 密度、胃炎严重程度有一定的独立预测价值,能间接反映胃黏膜内镜下及组织炎症程度,但不能反映萎缩/肠化的程度。

参 考 文 献

- [1] Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on Helicobacter pylori gastritis[J]. Gut, 2015, 64(9):1353-1367.
- [2] 刘文忠, 谢勇, 陆红, 等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(7):532-545.
- [3] 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海), 国家消化道早癌防

- 治中心联盟,中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组,等. 中国幽门螺杆菌根除与胃癌防控的专家共识意见(2019 年,上海)[J]. 中华健康管理学杂志,2019,13(4):285-291.
- [4] 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海),中华医学会健康管理学分会,中华医学会核医学分会. 幽门螺杆菌-尿素呼气试验临床应用专家共识(2020 年)[J]. 中华消化杂志,2020,40(12):797-802.
- [5] Zagari RM, Pozzato P, Martuzzi C, et al. 13C-urea breath test to assess *Helicobacter pylori* bacterial load[J]. *Helicobacter*, 2005, 10(6):615-619.
- [6] Rasheed F, Khalid A, Saadia A, et al. Correlation of 13C urea breath test values with *Helicobacter pylori* load among positive patients[J]. *Hepatogastroenterology*, 2014, 61(129):125-128.
- [7] Matthews GM, Cummins AG, Lawrence A, et al. 13C-urea breath test: reproducibility and association with the severity of *Helicobacter pylori*-associated antral gastritis[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2005, 20(2):270-274.
- [8] 中华医学会消化内镜学分会. 慢性胃炎的内镜分型分级标准及治疗的试行意见[J]. 中华消化内镜杂志, 2004, 21(2):77-78.
- [9] 房静远, 奕奇, 刘文忠, 等. 中国慢性胃炎共识意见(2017 年, 上海)[J]. 中华消化杂志, 2017, 37(11):721-727.
- [10] 赵一锦, 宋传芳, 温超, 等. 幽门螺杆菌与胃外疾病的相关研究进展[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(9):643-645.
- [11] 夏宁宁, 黄丽静, 吴以龙, 等. 福建省闽东地区幽门螺杆菌感染及耐

- 药性分析[J]. 临床内科杂志, 2021, 38(11):738-741.
- [12] 赵子硕. 体检人群幽门螺杆菌感染同消化道疾病的关系[J]. 中国现代药物应用, 2020, 14(11):49-51.
- [13] 刘文忠. “幽门螺杆菌胃炎京都全球共识”解读[J]. 胃肠病学, 2015, 20(8):449-456.
- [14] 彭磊, 张伟锋, 李璇, 等. 幽门螺杆菌感染的内镜诊断及评价[J]. 中华消化内镜杂志, 2019, 36(9):704-708.
- [15] Toyoshima O, Nishizawa T, Sakitani K, et al. *Helicobacter pylori* eradication improved the Kyoto classification score on endoscopy[J]. *JGH Open*, 2020, 4(5):909-914.
- [16] Varbanova M, Malfertheiner P. Bacterial load and degree of gastric mucosal inflammation in *Helicobacter pylori* infection[J]. *Dig Dis*, 2011, 29(6):592-599.
- [17] Boltin D, Levi Z, Perets TT, et al. Correlation between Quantitative 13C-Urea Breath Test and *Helicobacter pylori* Treatment Success in a Population-Based Cohort[J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2018, 2018:5439539.
- [18] 李超, 汪志兵, 张振玉. ¹³C-尿素呼气试验 DOB 值与幽门螺杆菌根除率关系的研究[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2017, 26(6):670-672.

(收稿日期:2021-10-13)

(本文编辑:张一冰)



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2022.04.009

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2022.04.009

• 病例报告 •

KCNJ11 合并 PAX4 基因突变致青少年起病的成人型糖尿病家系一例

钟胜利 束燕雯 顾天伟 毕艳

[关键词] 青少年起病的成人型糖尿病; KCNJ11 基因; PAX4 基因

[中图分类号] R587.1 [文献标识码] B

患者,女,31 岁,因“口干、多饮、多尿 17 年”于 2019 年 2 月 1 日至南京大学医学院附属鼓楼医院门诊就诊。患者 17 年前因口干、多饮、多尿在外院行口服葡萄糖耐量试验(OGTT),诊断为“糖尿病”,初步予以饮食及运动控制,监测其空腹血糖为 8~10 mmol/L(3.9~6.1 mmol/L,括号内为正常参考值范围,以下相同),加用二甲双胍 0.5 g 三餐前口服,患者后因呕吐、腹痛等消化道反应不能耐受,未规律服药,血糖控制不佳,6 年前起应用门冬胰岛素 30 早、晚餐前 10~12 U 皮下注射,血糖控制尚可,2019 年调整降糖方案为地特胰岛素 10 U 睡前皮下注射及二甲双胍 0.5 g 早、晚餐前口服(因胃肠道症状间断使用),血糖控制仍不佳,为进一步调整血糖水平至南京大学医学院附属鼓楼医院就诊。既往史:脂肪肝病史,无胰腺炎及胰腺手术史。患者系足月产,出生体重 4.5 kg,出生时无低血糖史,生长发育

与同龄人相当。家族史:患者外公、母亲、舅舅、爷爷、父亲均患有糖尿病。患者父亲为 58 岁男性,45 岁诊断为糖尿病,起病初期间断服用二甲双胍,后改为三餐前门冬胰岛素联合睡前甘精胰岛素方案;有糖尿病视网膜病变、糖尿病足、糖尿病周围神经病变、糖尿病肾病病史。患者母亲为 57 岁女性,30 岁诊断为糖尿病,间断服用二甲双胍,50 岁起运用二甲双胍联合磺脲类及地特胰岛素降糖;有糖尿病视网膜病变、糖尿病肾病、糖尿病周围血管病变病史。患者外公及祖父 80 岁左右发现糖尿病,10 年后相继去世(具体原因不详),患者家系系谱图见图 1。体格检查:体温 36.1℃,呼吸 18 次/分,血压 99/65 mmHg,脉搏 91 次/分,身高 164 cm,体重 67.8 kg, BMI 27.5 kg/m²,腹型肥胖,无黑棘皮征等胰岛素抵抗体征,心、肺、腹体格检查未见明显异常,双下肢无水肿,足背动脉搏动可扪及。辅助检查:糖化血红蛋白(HbA1c)12%(4.2~6.0%);胰岛自身抗体检查结果均为阴性;空腹血糖 13.0 mmol/L(3.9~6.1 mmol/L),标准餐后 2 h 血糖 15.4 mmol/L(<7.8 mmol/L);空腹 C 肽 532.8 pmol/L(370.0~1470.0 pmol/L),餐后 2 h C 肽 680.8 pmol/L(空腹 C 肽的 3~5 倍);尿常规:尿葡萄糖(+++),尿酮体(++);甘油三酯 0.78 mmol/L(0.56~1.70 mmol/L),低密度脂蛋白胆

基金项目:南京鼓楼医院临床研究专项资金项目(2021-LCYJ-DBZ-10)

作者单位:210008 南京,南京医科大学鼓楼临床医学院内内分泌科(钟胜利、毕艳);江苏大学附属人民医院内分泌科(束燕雯);南京大学医学院附属鼓楼医院内分泌科(顾天伟)

通讯作者:毕艳, E-mail:biyan@nju.edu.cn