

## 幽门螺杆菌感染与血脂代谢及动脉粥样硬化的相关性\*

杜洁<sup>1</sup>, 杨维<sup>2</sup>, 张桂侠<sup>1</sup>, 何秋仙<sup>1</sup>, 李红艳<sup>1</sup>, 隋永杰<sup>1</sup> (1. 陕西省人民医院健康体检中心, 西安 710068; 2. 西安市中医医院检验科, 西安 710021)

**摘要:**目的 探讨幽门螺杆菌(Hp)感染与血脂代谢及动脉粥样硬化的相关性。方法 选取2015年10月~2016年10月200例检测Hp阳性体检者为观察组和200例Hp阴性体检者为对照组,对所有受检者进行血脂水平及血管超声等相关检查。结果 观察组患者的总胆固醇(TC)水平( $5.68 \pm 1.46$  mmol/L)、三酰甘油(TG)水平( $1.58 \pm 0.76$  mmol/L)及低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平( $3.36 \pm 0.89$  mmol/L)高于对照组( $4.86 \pm 1.21$ ,  $1.06 \pm 0.58$ ,  $2.93 \pm 0.61$  mmol/L),差异均具有统计学意义( $t=6.12, 7.69, 5.64$ , 均  $P < 0.05$ );观察组患者的颈动脉粥样硬化斑块的检出率为66.00%,明显高于对照组49.50%,差异具有统计学意义( $\chi^2=29.61, P < 0.05$ ),其中观察组患者的不稳定斑块检出率为44.5%,明显高于对照组(22.5%),差异具有统计学意义( $\chi^2=21.73, P < 0.05$ )。结论 Hp感染与患者体内血脂代谢水平有一定的相关性,是动脉粥样硬化发生及发展的重要因素。

**关键词:**幽门螺杆菌;血脂;动脉粥样硬化

中图分类号:R378.2;R446.112 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2017)04-104-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2017.04.029

### Relationship between *Helicobacter Pylori* Infection and Blood Lipid Metabolism and Atherosclerosis

DU Jie<sup>1</sup>, YANG Wei<sup>2</sup>, ZHANG Gui-xia<sup>1</sup>, HE Qiu-xian<sup>1</sup>, LI Hong-yan<sup>1</sup>, SUI Yong-jie<sup>1</sup> (1. Physical Examination Center, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China; 2. Department of Clinical Laboratory, Xi'an Traditional Chinese Medicine Hospital, Xi'an 710021, China)

**Abstract: Objective** To investigate the correlation between *Helicobacter pylori* (Hp) infection and blood lipid metabolism and atherosclerosis. **Methods** From October 2015 to October 2020, 200 cases of Hp positive subjects were observed as observation group and 200 cases of Hp negative subjects as the control group, all subjects were blood lipid levels of vascular ultrasound and other related checks. **Results** The levels of total cholesterol (TC) ( $5.68 \pm 1.46$  mmol/L), triglyceride (TG) ( $1.58 \pm 0.76$  mmol/L) and low density lipoprotein cholesterol (LDL-C), and the difference was statistically significant ( $t=6.12, 7.69, 5.64$ , all  $P < 0.05$ ). The detection rate of carotid atherosclerotic plaque in the observation group was 66.00%, which was significantly higher than that in the control group (49.50%), the difference was statistically significant ( $\chi^2=29.61, P < 0.05$ ), and the observation group. The detection rate of stable plaque was 44.5%, which was significantly higher than that of the control group 22.5%, the difference was statistically significant ( $\chi^2=21.73, P < 0.05$ ). **Conclusion** Hp infection can affect the level of lipid metabolism in patients, which is an important factor in the occurrence and development of atherosclerosis.

**Keywords:** *helicobacter pylori*; blood lipids; arteriosclerosis

幽门螺杆菌(*helicobacter pylori*, Hp)感染不仅是上消化道疾病的重要因素,而且与血脂异常及心脑血管疾病密切相关。动脉粥样硬化是心血管疾病及脑卒中发病的病理基础, Hp感染后可增强机体的氧化应激及炎症反应,导致血管内皮细胞损伤及血脂代谢紊乱,从而加速了动脉粥样硬化的进程<sup>[1]</sup>。Hp感染性较强,主要通过“粪-口”途径传播,2015年的“幽门螺杆菌胃炎京都全球共识”定义此类疾病为“感染性疾病”<sup>[2]</sup>。由于我国是Hp感染的高发国家,人群感染率在50%以上<sup>[3]</sup>,在我国人群中开展Hp的相关研究十分必要。因此,做

好Hp感染的早期筛查及诊治,对改善血脂代谢紊乱及降低心脑血管风险因素有着重要的临床意义。

#### 1 材料与方法

1.1 研究对象 选取我院2015年10月~2016年10月体检中心200例Hp检测阳性体检者为观察组,其中男性106例,女性94例,年龄50~65岁,平均年龄 $58.36 \pm 1.48$ 岁。同时,选取200例Hp检测阴性体检者为对照组,其中男性108例,女性92例,年龄49~68岁,平均年龄 $56.28 \pm 1.36$ 岁。两组患者临床资料之间比较差异无统计学意义。排除标准:1个月内服用过抗生素,严重

\* 基金项目:中国健康促进基金会项目(项目编号:2010003)。

作者简介:杜洁(1983-),女,硕士,主治医师,主要从事健康体检管理工作, E-mail:dujie123\_@163.com。

通讯作者:杨维,女,硕士,主管检验师, E-mail:95250473@qq.com。

肝、肾疾病,自身免疫性疾病及恶性肿瘤等。

1.2 试剂与仪器 颈部血管超声检查,采用飞利浦公司生产的 HPso-nos2500 彩色超声诊断仪,由经验丰富的血管超声医师进行操作,对所有受检者进行颈部动脉血管彩色超声检查。<sup>13</sup>C-尿素呼气试验(<sup>13</sup>C-UBT),采用广州华友明康光电科技有限公司检测仪(型号 HY-IREXB 型),试剂盒由厂家提供,严格按照规范规程操作。血液指标检测,采用贝克曼 UniCel D×C800 全自动生化分析仪测定血脂,试剂盒由浙江东瓯公司提供。

### 1.3 方法

1.3.1 血液标本采集及测定:采集所有受检者空腹 12 h 静脉血 5 ml,统一由检验科全自动生化仪进行血脂四项的测定,即总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)及高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。

1.3.2 检查结果分析:<sup>13</sup>C-UBT 检测值以 30 min Delta Over Baseline(DOB)值 $\geq 4.0$ 为 Hp 阳性,提示现症感染;DOB 值 $< 4.0$ 为 Hp 阴性,提示未感染。颈动脉粥样硬化超声诊断标准:测量左右颈总动脉远端近分叉处 1 cm 处后壁测量颈动脉内膜中层厚度(IMT),取双侧平均值。 $1.0 \text{ mm} \leq \text{IMT} < 1.5 \text{ mm}$ ,为颈动脉内中膜厚度增厚,颈动脉血管的任意一个节段存在突入管腔大于邻近区域的 IMT 50%或局部  $\text{IMT} \geq 1.5 \text{ mm}$  为颈动脉斑块形成。斑块分型可分为不稳定斑块和稳定斑块<sup>[4]</sup>。

1.4 统计学分析 采用 SPSS19.0 统计学软件对研究数据进行处理与分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ ),组间比较采用单变量方差分析及  $t$  检验;计数资料使用  $\chi^2$  检验;以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 观察组和对照组血脂水平比较 见表 1。观察组的 TC, TG 及 LDL-C 水平均明显高于对照组,差异均有统计学意义( $t = 5.64 \sim 7.69$ , 均  $P < 0.05$ )。

表 1 两组患者血脂水平比较( $n = 200, \bar{x} \pm s, \text{mmol/L}$ )

指标	观察组	对照组	$t$	$P$
TC	$5.68 \pm 1.46$	$4.86 \pm 1.21$	6.12	$< 0.05$
TG	$1.58 \pm 0.76$	$1.06 \pm 0.58$	7.69	$< 0.05$
HDL-C	$1.22 \pm 0.24$	$1.26 \pm 0.27$	1.57	$> 0.05$
LDL-C	$3.36 \pm 0.89$	$2.93 \pm 0.61$	5.64	$< 0.05$

2.2 观察组和对照组颈动脉粥样硬化斑块检出率比较 观察组(66.00%, 132/200)的颈动脉粥样硬化斑块检出率明显高于对照组(49.50%, 99/200),差异具有统计学意义( $\chi^2 = 29.61, P < 0.05$ );其中观察组的不稳定斑块检出率(44.50%, 89/200)明

显高于对照组(22.50%, 45/200),差异具有统计学意义( $\chi^2 = 21.73, P < 0.05$ );稳定斑块检出率两组差异无统计学意义[21.50% (43/200) vs 27.00% (54/200),  $\chi^2 = 1.65, P > 0.05$ ]。

3 讨论 Hp 感染多见于上消化道疾病,相关的研究报道较为多见,但与消化道之外的疾病研究相对较少。有学者对心脑血管疾病患者的临床研究发现, Hp 感染的检出率高于正常健康人群,因此提出 Hp 感染可能是此类疾病发生过程中的相关危险因素<sup>[5,6]</sup>。动脉粥样硬化是心脑血管疾病的病理基础,其中血脂代谢紊乱、血管炎症反应及脂质沉积是动脉粥样硬化发生、发展的重要危险因素<sup>[7]</sup>。本研究结果显示,观察组的颈动脉粥样硬化斑块及不稳定斑块检出率均高于对照组,从而提示 Hp 感染可能对动脉粥样硬化斑块的形成和稳定斑块向不稳定斑块的转变都产生了一定的影响。现代医学研究发现,动脉粥样硬化是由多种炎性因子及细胞因子共同参与的进展性疾病,而不仅仅是动脉壁脂质堆积性疾病。各种因素引起体内炎症反应的增强都可能影响动脉粥样硬化进程,并导致斑块内的局部炎症反应,进一步向不稳定斑块进展。

Hp 是定植在上皮细胞的革兰氏阴性微需氧致病菌,通过重排细胞骨架及使酪氨酸发生磷酸化可以促进细胞因子分泌,并进一步激活局部炎症反应,造成上皮细胞损伤,使机体处于慢性炎症和肠道菌群失衡状态,引起胃蠕动减慢和肠道屏障改变,进而影响胃肠道激素的分泌及 pH 值改变,从而导致血脂代谢异常<sup>[8,9]</sup>;另外, Hp 菌株毒素入血后可诱导机体产生强烈的炎症反应并引起动脉血管内皮细胞的损伤, Hp 感染因子可沉积在动脉组织中并诱发局部血管免疫反应,通过对巨噬细胞的趋化作用对动脉粥样硬化产生重要的作用<sup>[10]</sup>。

本研究通过对 Hp 感染与颈动脉粥样硬化的相关性研究发现, Hp 感染后明显增加了颈动脉粥样硬化斑块的发生及不稳定斑块的形成。雷镇海等<sup>[11]</sup>研究结果发现, Hp 感染组的不稳定性斑块发生率为 43.09%, 而 Hp 非感染组的不稳定性斑块发生率仅为 26.51%, 两组之间比较差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 与本研究结果一致。Ameriso 等<sup>[12]</sup>采用 PCR 技术检测 Hp 感染者的动脉粥样硬化斑块,发现斑块组织中含有 Hp DNA, 并且阳性率从 2.4%~52.6% 不等,更加说明 Hp 感染不仅参与了动脉粥样硬化过程的形成,而且还可能起到了关键作用。Raut 等<sup>[13]</sup>研究分析认为软斑多为不均质超声影像,含更多脂质,缺乏钙化及纤维组织,可能是由于 Hp 感染后可导致脂代谢紊乱,特别是低密度脂蛋白参与了动脉粥样硬化斑块的形

成,因此更容易形成软斑,即不稳定斑块。

综上所述, Hp 感染与颈动脉粥样硬化的发生和发展有关,持续的 Hp 感染可能导致不稳定斑块的形成。因此,积极采取针对 Hp 感染的预防和治疗手段,是减少颈动脉粥样硬化发生的措施之一,可能会降低心脑血管疾病事件的发生风险。但是本研究样本量有限,还需要多中心、大样本的研究结果来进一步证实相关结论。

#### 参考文献:

- [1] Nam SY, Ryu KH, Park BJ, et al. Effects of *Helicobacter pylori* infection and its eradication on lipid profiles and cardiovascular diseases [J]. *Helicobacter*, 2015, 20(2): 125-132.
- [2] Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis [J]. *Gut*, 2015, 64(9): 1353-1367.
- [3] 赵 桦,段义农,张秀琳. 口腔与胃内幽门螺杆菌感染的相关性[J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(2): 112-114.  
Zhao P, Duo YN, Zhang XL. Study on the association between *Helicobacter pylori* infection in oral cavity and gastric *Helicobacter pylori* infection [J]. *J Mod Lab Med*, 2016, 31(2): 112-114.
- [4] Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim intima-media thickness consensus [J]. *Cerebrovasc Dis*, 2004, 18(4): 346-349.
- [5] Kucukazman M, Yeniova O, Dal K, et al. *Helicobacter pylori* and cardiovascular disease [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2015, 19(19): 3731-3741.
- [6] Chmiela M, Gajewski A, Rudnicka K. *Helicobacter*

- pylori* vs coronary heart disease-searching for connections [J]. *World J Cardiol*, 2015, 7(4): 187-203.
- [7] Janket SJ, Baird AE, Jones JA, et al. Number of teeth, C-reactive protein, fibrinogen and cardiovascular mortality: a 15-year follow-up study in a Finnish cohort [J]. *J Clin Periodontol*, 2014, 41(2): 131-140.
- [8] Saxena R, Kaur J. Th1/Th2 cytokines and their genotypes as predictors of hepatitis B virus related hepatocellular carcinoma [J]. *World J Hepatol*, 2015, 7(11): 1572-1580.
- [9] Verit A, Yuksel OH, Kivrak M, et al. Are *Helicobacter pylori* and benign prostatic hyperplasia related, and if so, how [J]. *Urol J*, 2015, 12(4): 2271-2275.
- [10] Matusiak A, Chayubinski M, Broncel M, et al. Putative consequences of exposure to *Helicobacter pylori* infection in patients with coronary heart disease in terms of humoral immune response and inflammation [J]. *Arch Med Sci*, 2016, 12(1): 45-54.
- [11] 雷镇海,麻乐乐,兰卫明,等. 幽门螺杆菌感染对冠心病患者颈动脉斑块影响的研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2015, 8(5): 1712-1714.  
Lei ZH, Ma LL, Lan WM, et al. The influence study of *Helicobacter pylori* infections for carotid plaque in patients with coronary heart disease [J]. *Chin J Nosocomiol*, 2015, 8(5): 1712-1714.
- [12] Ameriso SF, Fridman EA, Leiguarda RC, et al. Detection of *Helicobacter pylori* in human carotid atherosclerotic plaques [J]. *Stroke*, 2001, 32(2): 385-391.
- [13] Raut SC, Patil VW, Dalvi SM, et al. *Helicobacter pylori* gastritis, a presequence to coronary plaque [J]. *Clin Pract*, 2015, 5(1): 717.

收稿日期:2017-04-28

修回日期:2017-06-02

(上接 103 页)

#### 参考文献:

- [1] 刘 杰,赵满仓,周海峰. VITEK II 全自动微生物分析系统应用问题分析 [J]. 中国医疗设备, 2013, 28(9): 119-121.  
Liu J, Zhao MC, Zhou HF. Analysis of application problems of VITEK II automatic microbe identification system [J]. *Chinese Medical Devices*, 2013, 28(9): 119-121.
- [2] Bae IK, Kang HK, Jang IH, et al. Detection of carbapenemases in clinical enterobacteriaceae isolates using the VITEK AST-N202 card [J]. *Infect Chemother*, 2015, 47(3): 167-174.
- [3] Pailhoriès H, Cassisa V, Lamoureux C, et al. Discordance in the minimal inhibitory concentrations of ertapenem for *Enterobacter cloacae*: Vitek 2 system versus setest and agar dilution methods [J]. *International Journal of Infectious Diseases*, 2014(18): 94-96.
- [4] 李瑜珍,曾学辉,莫 莉,等. VITEK2 Compact 全自动微生物分析仪对黏液型和非黏液型铜绿假单胞菌药敏检测评价 [J]. 现代检验医学杂志, 2016, 31(4): 121-124.  
Li YZ, Zeng XH, Mo L, et al. Evaluation of drug sus-

ceptibility test to mucoid *Pseudomonas aeruginosa* and non-mucoid *Pseudomonas aeruginosa* with VITEK2 compact automatic microbiology analyzer [J]. *J Mod Lab Med*, 2016, 31(4): 121-124.

- [5] 何清雯,李 彬,曹颖平,等. VITEK-2 Compact 细菌自动化鉴定与药敏仪器检测碳青耐药霉烯类肠杆菌科细菌的性能评价 [J]. 福建医科大学学报, 2016, 50(2): 133-135.  
He QW, Li B, Cao YP, et al. Performance evaluation of VITEK-2 compact automated systems detecting carbapenemase-resistant enterobacteriaceae [J]. *J Fujian Med Univ*, 2016, 50(2): 133-135.
- [6] 李喜红,刘盼盼,王莲慧,等. 评估纸片扩散法与 Vitek2-compact GN13 测定的肺炎克雷伯菌体外亚胺培南药敏及 AES 系统修正可靠性的研究 [J]. 中华微生物学和免疫学杂志, 2016, 36(8): 615.  
Li XH, Liu PP, Wang LH, et al. Evaluation of the capabilities of disc diffusion and Vitek2-compact GN13 methods for imipenem susceptibility testing and study of the reliability of advanced expert system [J]. *Chin J Microbiol Immunol*, 2016, 36(8): 615.

收稿日期:2017-04-05

修回日期:2017-05-09