

# 幽门螺杆菌感染对慢性阻塞性肺疾病血气分析及肺功能的影响<sup>\*</sup>

杜洁<sup>a</sup>, 朱娜<sup>b</sup>, 李红艳<sup>a</sup>, 隋永杰<sup>a</sup>, 张永庆<sup>c</sup>

(陕西省人民医院 a. 健康体检中心; b. 科研处; c. 呼吸内一科, 西安 710068)

**摘要:**目的 分析幽门螺杆菌(Hp)感染对慢性阻塞性肺疾病(COPD)血气分析及肺功能的影响。方法 回顾性分析2015年8月~2016年10月收治的130例Hp感染阳性的COPD患者(Hp阳性组)和130例Hp感染阴性的COPD患者(Hp阴性组)为研究对象,比较两组患者的血气分析和肺功能情况。结果 血气分析结果显示Hp阳性组的血氧分压(PaO<sub>2</sub>)水平 $62.5 \pm 7.4$  mmHg,血氧饱和度(SaO<sub>2</sub>) $86.3\% \pm 9.6\%$ ,低于Hp阴性组 $78.6 \pm 10.2$  mmHg,  $92.8\% \pm 2.9\%$ ,而Hp阳性组PaCO<sub>2</sub>的水平( $56.3 \pm 10.6$  mmHg)高于Hp阴性组( $43.2 \pm 11.5$  mmHg),差异均具有统计学意义( $t=14.57, 7.39, 9.55$ , 均 $P<0.01$ );肺功能结果示Hp阳性组的第1s最大呼气量(FEV1) $1.56 \pm 0.48$  L,第1s用力呼气量占用力肺活量比值(FEV1/FVC)( $52.8\% \pm 7.4\%$ )及FEV1占预计值比值(FEV1/预计值) $49.1\% \pm 6.2\%$ 测定低于Hp阴性组( $1.74 \pm 0.32$  L,  $65.9\% \pm 5.3\%$ ,  $58.2\% \pm 5.6\%$ ),差异均具有统计学意义( $t=3.56, 12.42, 16.41$ , 均 $P<0.01$ )。结论 Hp感染与COPD关系密切,可能是参与并加重COPD疾病的重要因素。

**关键词:**慢性阻塞性肺疾病;幽门螺杆菌;血气分析;肺功能

中图分类号:R378.2;R563 文献标志码:A 文章编号:1671-7414(2017)06-099-03

doi:10.3969/j.issn.1671-7414.2017.06.028

## Effect of *Helicobacter Pylori* Infection on Blood Gas Analysis and Pulmonary Function in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease

DU Jie<sup>a</sup>, ZHU Na<sup>b</sup>, LI Hong-yan<sup>a</sup>, SUI Yong-jie<sup>a</sup>, ZHANG Yong-qing<sup>c</sup>

(a. Physical Examination Center; b. Department of Research; c. Department of the First Respiratory Medicine, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an 710068, China)

**Abstract:** Objective To study the association between *Helicobacter pylori* (Hp) infection and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). Methods A retrospective study was conducted in 130 patients with Hp positive COPD (Hp positive group) and 130 patients with Hp negative COPD (Hp negative group) from August 2015 to October 2016. The patients in the two groups blood gas analysis and lung function. Results The blood oxygen pressure (PaO<sub>2</sub>) level  $62.5 \pm 7.4$  mmHg and the oxygen saturation (SaO<sub>2</sub>)  $86.3\% \pm 9.6\%$  in the Hp positive group were lower than those in the Hp negative group ( $78.6 \pm 10.2$  mmHg,  $92.8\% \pm 2.9\%$ ), ( $43.3 \pm 10.6$  mmHg) in Hp positive group was significantly higher than that in Hp negative group ( $43.2 \pm 11.5$  mmHg), the difference was statistically significant ( $t=14.57, 7.39$  and  $9.55$ , all  $P<0.01$ ), (FEV1/FVC) (FEV1/FVC) (FEV1/FVC) and FEV1 were the highest in the Hp-positive group (FEV1) ( $1.56 \pm 0.48$  L), the first forced expiratory force ( $1.74 \pm 0.32$  L,  $65.9\% \pm 5.3\%$  and  $58.2\% \pm 5.6\%$ ), the difference was statistically significant ( $t=3.56, 12.42, 16.41$ , all  $P<0.05$ ), and the difference was statistically significant (all  $P<0.01$ ). Conclusion Hp infection was closely related to COPD, which may be an important factor involved in and aggravate COPD disease.

**Keywords:** chronic obstructive pulmonary disease; *helicobacter pylori*; blood gas analysis; pulmonary function

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是最常见的以气流受限为特征的呼吸系统疾病。COPD不仅是一种呼吸系统疾病,更是一种全身性疾病,严重影响患者的生存质量,死亡率较高,给患者家庭及社会带来沉重的经济负担。近年来,有研究发现幽门螺杆菌(*helicobacter pylori*, Hp)感染可能在COPD的发生、

发展过程中发挥致病作用<sup>[1]</sup>。本研究比较COPD患者的Hp感染情况及致病危险性,探讨Hp感染与COPD疾病进展中的相关性及其可能的作用机制,为COPD治疗提供新的理论依据。

### 1 材料与方法

1.1 研究对象 收集我院呼吸内科2015年8月~2016年10月诊治的260例COPD稳定期患者。

\* 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,研究方向:呼吸系统疾病, E-mail:dujie123\_@163.com。

通讯作者:张永庆,男,硕士,副主任医师, E-mail:zhangyongqing656@163.com。

其中 Hp 阳性组 130 例,男性 88 例,女性 42 例,年龄 53~82 岁,平均年龄  $61 \pm 9.2$  岁;Hp 阴性组 130 例,男性 86 例,女性 44 例,年龄 49~81 岁,平均年龄  $62 \pm 10.2$  岁。两组患者在性别、年龄等方面比较差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ),具有可比性,且 4 周内均未服用过抗生素、铋剂及质子泵抑制剂等药物。COPD 诊断标准:参照中华医学会指定的慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)<sup>[2]</sup>:①具备 COPD 主要症状、危险因素接触史、存在不完全可逆性气流受限是诊断的必备条件。②肺功能指标是诊断 COPD 的金标准。③使用支气管舒张剂后,FEV1/FVC $<70\%$  提示存在持续气流受限,除外其他疾病后可确诊。

1.2 试剂与仪器  $^{13}\text{C}$ -尿素呼气试验检测仪(型号 HY-IREXB 型),广州华友明康光电科技有限公司,试剂盒由厂家提供;肺功能仪(德国康讯);全自动血气分析仪(美国罗氏 Cobas b 123)。

### 1.3 方法

1.3.1  $^{13}\text{C}$ -尿素呼气试验:所有受检者空腹 4 h 以上,采集基线呼气样本后口服  $^{13}\text{C}$ -尿素胶囊,间隔 30 min 后再次收集呼气作测定样本,测得两次呼气值之差 $\geq 4.0$  即可判断阳性,提示现症感染。

1.3.2 血气分析与肺功能检测:于桡动脉穿刺部位采集约 1~2 ml 动脉血立即进行血气分析检查;采用肺功能检测仪进行肺功能检查,测试前输入被调查者的身高、体重、年龄等生理参数,吸入沙丁胺醇 200  $\mu\text{g}$ ,20 min 后进行肺功能检测,由仪器自动获得各项检查数据的预计指标,每次重复 2~3 次,取最佳数值。检测肺功能参数:第 1 秒最大呼气量(FEV1)、第 1 秒最大呼气量占用力肺活量比值(FEV1/FVC)及 FEV1 占预计值比值(FEV1/预计值)。

1.4 统计学分析 采用 SPSS19.0 统计学软件进行分析。计量资料采用均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,经正态性和方差齐性检验后行  $t$  检验或方差分析。所有假设检验均采用双侧检验, $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 COPD 患者的血气分析结果 见表 1。结果显示 Hp 阳性组的血氧分压( $\text{PaO}_2$ )和血氧饱和度( $\text{SaO}_2$ )水平低于 Hp 阴性组,而  $\text{PaCO}_2$  的水平高于 Hp 阴性组,差异均有统计学意义( $t = 14.57, 7.39, 9.55$ , 均  $P < 0.01$ )。

2.2 COPD 患者的肺功能检测结果 见表 2。肺功能检测结果示 Hp 阳性 COPD 患者的 FEV1, FEV1/预计值和 FEV1/FVC 水平低于阴性组( $t = 3.56, 12.42, 16.41$ , 均  $P < 0.01$ )。

表 1 COPD 患者 Hp 阳性和阴性组的血气分析比较( $n=130, \bar{x} \pm s$ )

指 标	Hp 阳性组	Hp 阴性组	$t$	$P$
$\text{PaCO}_2$ (mmHg)	$56.3 \pm 10.6$	$43.2 \pm 11.5$	9.55	$<0.01$
$\text{PaO}_2$ (mmHg)	$62.5 \pm 7.4$	$78.6 \pm 10.2$	14.57	$<0.01$
$\text{SaO}_2$ (%)	$86.3 \pm 9.6$	$92.8 \pm 2.9$	7.39	$<0.01$

表 2 COPD 患者 Hp 阳性组和阴性组的肺功能比较( $n=130, \bar{x} \pm s$ )

指 标	Hp 阳性组	Hp 阴性组	$t$	$P$
FEV1(L)	$1.56 \pm 0.48$	$1.74 \pm 0.32$	3.56	$<0.01$
FEV1/预计值(%)	$49.1 \pm 6.2$	$58.2 \pm 5.6$	12.42	$<0.01$
FEV1/FVC(%)	$52.8 \pm 7.4$	$65.9 \pm 5.3$	16.41	$<0.01$

3 讨论 COPD 具有较高的发病率和死亡率,对人类健康构成严重威胁,已成为全球范围内的重大公共卫生问题<sup>[3]</sup>。根据“全球疾病负担研究项目(the Global Burden of Disease Study)”估算到 2020 年, COPD 将成为全球第 3 大死亡原因;WHO 报道称,至 2020 年 COPD 将成为世界第 5 大疾病经济负担。我国为 Hp 感染的高发国家,人群 Hp 感染率达 40%~90%,平均 59%,所以研究 Hp 感染有着重要的现实意义<sup>[4]</sup>。随着研究的不断深入,有学者认为 Hp 感染不仅与个人饮食、生活习惯有关,还与社会卫生状况存在明显相关性<sup>[5]</sup>。Hp 长期感染可导致多种炎症趋化因子和细胞因子分泌增加,这些因子进入外周循环,引发系统性炎症反应<sup>[6]</sup>。Hp 感染不仅与胃部疾病相关,还与多种消化道以外疾病存在相关性,如糖尿病、心血管疾病、肥胖、高脂血症、过敏性疾病、血液系统疾病等<sup>[7~10]</sup>。

COPD 是一种慢性炎症性疾病,发病机制较为复杂,许多危险因素尚未完全明确。当前的药物治疗难以延缓 COPD 患者肺功能的下降和降低其死亡率,仍面临巨大的临床挑战<sup>[11]</sup>。近 20 年来,有学者关注到 Hp 感染可能参与了 COPD 的疾病过程并进行了多项研究,从而引起了人们的广泛重视,已成为目前医学研究的热点。Hp 感染参与 COPD 的可能机制包括:①儿童期 Hp 感染后导致肺部发育不良,从而影响成年后肺功能并形成气道阻塞;② Hp 长期定植于胃部,诱发局部炎症反应并导致炎症因子入血,进入肺组织诱发气道炎症;③ Hp 可通过吸入直接进入肺组织,损伤支气管上皮细胞引起炎症反应。Hp 感染机体后,还可产生大量毒素的可溶性蛋白或致敏的血管活性物质进入血液循环,导致气道的血管扩张、通透性增加及黏膜水肿,从而引发 COPD<sup>[12]</sup>。Sze 等<sup>[13]</sup>研究发现 Hp 感染可能会影响肺组织的早期发育,还与 COPD 的全身炎症反应和肺功能下降有关,并可能增加 COPD 并发心血管疾病的死亡风险。Sama-

reh Fekri 等<sup>[14]</sup>通过研究证实了 Hp 可通过吸入的方式直接进入并导致呼吸道的直接损伤和慢性炎症。本研究结果表明 Hp 阳性的 COPD 患者血气分析及肺功能明显差于 Hp 阴性的 COPD 患者,提示 Hp 感染可能导致 COPD 的病情加重,直接对患者呼吸功能产生重要影响。COPD 患者成为 Hp 易感人群,可能与糖皮质激素使用、组织缺氧及胃肠黏膜充血水肿有关,使得 Hp 较易入侵并定植于胃黏膜;此外 COPD 患者长期反复感染,应用抗生素易产生耐药性,导致 Hp 根治困难。因此, Hp 感染与 COPD 两者相互影响, Hp 感染可能是加速 COPD 疾病进展及患者呼吸功能恶化的重要因素,这与 Prelicpean 等<sup>[15]</sup>的研究结果一致。

研究 Hp 感染与 COPD 的关系,对于 COPD 的诊治具有重要的临床意义。一旦证实 Hp 感染参与了 COPD 的疾病过程,则根治 Hp 感染可能使 COPD 患者受益,为延缓 COPD 肺功能的下降提供了新的治疗手段。鉴于检测 Hp 感染的影响因素较多,将来能够开展技术可靠、人群稳定的大规模前瞻性研究才更加具有说服力。

#### 参考文献:

- [1] Wang L, Guan Y, Li Y, et al. Association between chronic respiratory diseases and *Helicobacter pylori*, a meta-analysis[J]. Arch Bronconeumol, 2015, 51(6): 273-278.
- [2] 中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2013 年修订版)[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2013, 36(4): 255-264. Chinese Journal of Respiratory Diseases Chronic Obstructive Pulmonary Disease. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic obstructive pulmonary disease (revised in 2013)[J]. Chinese Journal of Tuberculosis and Respiratory Diseases, 2013, 36: 255-264.
- [3] Vestbo J, Hurd SS, Agustí AG, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive pulmonary disease; GOLD executive summary[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 187(4): 347-365.
- [4] 杜洁, 杨维, 张桂侠, 等. 幽门螺杆菌感染与血脂代谢及动脉粥样硬化的相关性[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(4): 104-106. Du J, Yang W, Zhang GX, et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and blood lipid metabolism and atherosclerosis[J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32(4): 104-106.
- [5] Molina-Infante J, Romano M, Fernandez-Benmejo M, et al. Optimized nonbismuth quadruple therapies cure most patients with *Helicobacter pylori* infection in populations with high rates of antibiotic resistance[J]. Gastroenterology, 2013, 145(1): 121-128. e1.
- [6] Alvarez-Arellano L, Maldonado-Bernal C. *Helicobacter pylori* and neurological diseases: Married by the laws of inflammation[J]. World J Gastrointest Pathophysiol, 2014, 5(4): 400-404.
- [7] Kayar Y, Pamukcu Ö, Eroglu H, et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infections in diabetic patients and inflammations, metabolic syndrome, and complications[J]. International Journal of Chronic Diseases, 2015(2015): 290128.
- [8] Mogaddam MR, Yazdanbod A, Ardabili NS, et al. Relationship between *Helicobacter pylori* and idiopathic chronic urticaria: effectiveness of *Helicobacter pylori* eradication[J]. Postepy Dermatol Alergol, 2015, 32(1): 15-20.
- [9] Polyzos SA, Kountouras J. Novel advances in the association between *Helicobacter pylori* infection, metabolic syndrome, and related morbidity[J]. Helicobacter, 2015, 20(6): 405.
- [10] Cheng YY, Xiong H, Xu ZL, et al. Association between *Helicobacter pylori* infection and newly diagnosed childhood immune thrombocytopenia[J]. Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2015, 17(1): 22-25.
- [11] Decramer M, Janssens W, Miravittles M. Chronic obstructive pulmonary disease[J]. Lancet, 2012, 379(9823): 1341-1351.
- [12] 李现东, 韩纪昌, 李磊, 等. 肿瘤坏死因子- $\alpha$  和可溶性肿瘤坏死因子受体在慢性阻塞性肺病患者肺功能变化中的表达及意义[J]. 中国老年学杂志, 2014, 34(2): 357-358. Li XD, Han JC, Li L, et al. Expression and significance of tumor necrosis factor- $\alpha$  and soluble tumor necrosis factor receptor in lung function in patients with chronic obstructive pulmonary disease[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2014, 34(2): 357-358.
- [13] Sze MA, Chen YW, Tam S, et al. The relationship between *Helicobacter pylori* seropositivity and COPD[J]. Thorax, 2015, 70(10): 923-929.
- [14] Samareh Fekri M, Hashemi Bajgani SM, Rasti A, et al. Detection of *Helicobacter pylori* in bronchoalveolar lavage of patients with chronic obstructive pulmonary with disease by real time polymerase chain reaction[J]. Jundishapur J Microbiol, 2014, 8(1): e14551.
- [15] Prelicpean CC, Mihai C, Iniceanu P, et al. Extragastric manifestation of *Helicobacter pylori* infection[J]. Rev Med SocMed Nat Iasi, 2012, 111(3): 575-583.