

体检人群幽门螺杆菌感染者血清葡萄糖、脂类及同型半胱氨酸水平与Hp抗体分型的相关分析*

刘 青, 黄婷婷, 曹朝鹏, 黄 荣, 郑文斌, 郭伟权, 周义文
(南方医科大学深圳医院检验医学中心, 广东深圳 518100)

摘要:目的 分析深圳地区体检人群幽门螺杆菌(Hp)感染及分型与血清葡萄糖、脂类及同型半胱氨酸异常水平的相关性。方法 选取2017年10~12月南方医科大学深圳医院健康体检者共2 256例作为研究对象,采用免疫印迹法检测Hp抗体,全自动生化分析仪检测血糖(GLU)、血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白(HDL)、低密度脂蛋白(LDL)及同型半胱氨酸(HCY)。依据Hp抗体结果分析体检人群Hp感染的性别、年龄分布特点,同时把研究对象分为Hp抗体阴性组、II型Hp抗体阳性组、I型Hp抗体阳性组三组,并对这三组体检人群的血清GLU、TC、TG、HDL、LDL及HCY水平进行比较分析。结果 ①体检人群Hp感染率男性(55.9%, 618/1 106)与女性(44.1%, 488/1 106)比较,差异有统计学意义($\chi^2=31.10, P<0.05$);阳性组平均年龄 47.04 ± 12.68 岁与阴性组 43.86 ± 11.05 岁比较,差异有统计学意义($t=1.97, P=0.01<0.05$)。②体检者Hp I型抗体阳性组与Hp抗体阴性组比, TG水平差异有统计学意义($F=6.22, P<0.05$), GLU、TC、HDL、LDL及HCY水平差异均无统计学意义($F=0.04\sim 0.44$, 均 $P>0.05$); Hp II型抗体阳性组与Hp抗体阴性组以及Hp II型抗体阳性组与Hp I型抗体阳性组两两比较, GLU、TC、TG、HDL、LDL及HCY水平差异均无统计学意义($F=0.01\sim 2.65$, 均 $P>0.05$)。③体检者Hp I型抗体阳性组与Hp抗体阴性组比较, GLU、TC、TG和HDL异常率差异均有统计学意义($\chi^2=4.74\sim 38.60$, 均 $P<0.05$), LDL和HCY异常率差异均无统计学意义($\chi^2=0.17\sim 0.30$, 均 $P>0.05$)。Hp II型抗体阳性组与Hp抗体阴性组比较, TG和HDL异常率差异均有统计学意义($\chi^2=5.07\sim 16.43$, 均 $P<0.05$), GLU、TC、LDL及HCY异常率差异均无统计学意义($\chi^2=0.02\sim 1.26$, 均 $P>0.05$)。Hp I型抗体阳性组与Hp II型抗体阳性组各项目两两比较, GLU、TC、TG、HDL、LDL及HCY异常率差异均无统计学意义($\chi^2=0.01\sim 2.89$, 均 $P>0.05$)。结论 深圳地区体检者Hp感染男性高于女性, I型Hp感染与GLU、TC、TG和HDL异常有一定的相关性, II型Hp感染与TG和HDL异常相关, 不同型Hp感染对血糖血脂的影响不同, Hp感染进行分型检测有重要的临床意义。

关键词:幽门螺杆菌; 血糖; 总胆固醇; 三酰甘油; 高密度脂蛋白; 低密度脂蛋白; 同型半胱氨酸

中图分类号: R378.2; R446.11 **文献标志码:** A **文章编号:** 1671-7414(2019)04-049-05

doi: 10.3969/j.issn.1671-7414.2019.04.012

Correlation Analysis of Serum Glucose, Lipid and Homocysteine Levels in *Helicobacter Pylori* Infection Patients with Hp Antibody Typing

LIU Qing, HUANG Ting-ting, CAO Zhao-peng, HUANG Rong, ZHENG Wen-bin,
GUO Wei-quan, ZHOU Yi-wen (Center for Clinical Laboratory Medicine,
Shenzhen Hospital, Southern Medical University, Guangdong Shenzhen 518100, China)

Abstract: **Objective** To analyze the relationship between *Helicobacter pylori* (Hp) infection and different types of serum glucose, lipid and homocysteine abnormalities in the physical examination population in Shenzhen area. **Methods** A total of 2 256 healthy subjects were selected from October 2017 to December 2017 in Shenzhen Hospital of Southern Medical University, with the immunoprecipitation method to detect Hp antibodies, automatic biochemical analyzer for blood glucose (GLU), serum total cholesterol (TC), triacylglycerol (TG), high density lipoprotein (HDL), low density lipoprotein (LDL) and homocysteine (HCY). According to the results of Hp antibody, analysed the gender and age distribution characteristics of Hp infection in the physical examination population and divided into three groups: Hp antibody negative group, type II Hp antibody positive group and type I Hp antibody positive group, the serum GLU, TC, TG, HDL, LDL and HCY levels of these three groups were compared and analyzed. **Results** ①Hp infection rate in male patients (55.9%, 618/1 106) compared with female (44.1%, 488/1 106), the difference was statistically significant ($\chi^2=31.10, P<0.05$), and the average age of the positive group (47.04 ± 12.68 age) compared with the negative group (43.86 ± 11.05 age), the difference was statistically significant ($t=1.97, P=0.01<0.05$). ②The positive group of Hp I antibody was compared with the negative group of Hp antibody, the difference in TG level was statistically significant ($F=6.22, P<0.05$), and the differences in GLU, TC, HDL,

* 基金项目: 深圳市科创委资助项目(JCYJ20140415151845365)。

作者简介: 刘 青(1983—), 女, 本科, 主管技师, 研究方向: 主要从事临床免疫学研究, E-mail: liuqing_0325@126.com。

通讯作者: 周义文, 男, 博士, 主任技师, 南方医科大学深圳医院检验医学中心, E-mail: yiwenzhou21@aliyun.com。

LDL and HCY levels were all no statistically significant ($F=0.04\sim0.44$, all $P>0.05$). Between the Hp II antibody positive group and the Hp antibody negative group, and the Hp type II antibody positive group and the Hp type I antibody positive group, the differences in GLU, TC, TG, HDL, LDL and HCY were all no statistically significant ($F=0.01\sim2.65$, all $P>0.05$). ③ The positive group of Hp I antibody was compared with the negative group of Hp antibody, the abnormal rates of GLU, TC, TG, and HDL were statistically significant ($\chi^2=4.74\sim38.60$, all $P<0.05$), LDL and HCY abnormalities were not statistically significant ($\chi^2=0.17\sim0.30$, all $P>0.05$). The Hp II positive group compared with Hp negative group, the abnormal rates of TG and HDL were all statistically significant ($\chi^2=5.07\sim16.43$, all $P<0.05$), and the abnormal rates of GLU, TC, LDL and HCY were all no statistically significant between the two groups ($\chi^2=0.02\sim1.26$, all $P>0.05$). Pairwise comparison of each item between the Hp I antibody positive group and the Hp II antibody positive group, the abnormal rates of GLU, TC, TG, HDL, LDL and HCY were all no statistically significant ($\chi^2=0.01\sim2.89$, all $P>0.05$).

Conclusion The Hp infection in males in Shenzhen area was higher than that in females. There was a certain correlation between type I Hp infection and abnormalities of GLU, TC, TG and HDL. Type II Hp infection was associated with abnormalities of TG and HDL. Different types of Hp infection had different effects on blood glucose and blood lipids. It is of great clinical significance to classify and detect Hp infection.

Keywords: *Helicobacter pylori*; blood glucose; total cholesterol; triacylglycerin; high density lipoprotein; low density lipoprotein; homocysteine

幽门螺杆菌(*helicobacter pylori*, Hp)感染是慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌等疾病的重要致病因素。近年来有研究显示 Hp 感染与全身慢性疾病也有关,如2型糖尿病、心血管疾病、动脉粥样硬化等^[1-2]。然而 Hp 感染与血脂血糖之间是否存在相关性仍未完全清楚,更加重要的是, Hp 不同亚型的感染与血糖、血脂及同型半胱氨酸异常的关系仍未见报道。为进一步明确不同亚型 Hp 感染与血脂的相关性,本文对2256例体检人群血清用免疫印迹法进行检测并同时分型,依据 Hp 抗体结果分析体检人群 Hp 感染的性别、年龄分布特点,分析本地区不同亚型 Hp 感染者血清葡萄糖(blood glucose, GLU)、血清总胆固醇(total cholesterol, TC)、三酰甘油(Triacylglycerol, TG)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)及同型半胱氨酸(homocysteine, HCY)水平和异常率是否有差异。

1 材料与方法

1.1 研究对象 回顾分析2017年10~12月2256例在本院体检中心进行体检者,其中男性1309例,女性947例。年龄20~76岁。

1.2 试剂和仪器 GLU, TC, TG, HDL 和 LDL 试剂和标准品均购自罗氏原装试剂; HCY 试剂和标准品购自中生北控,质控品购自伯乐公司;检测仪器为罗氏全自动c702生化分析仪。Hp 抗体分型试剂盒购自深圳市伯劳特生物制品有限公司。

1.3 方法 所有受检查者晨起空腹采静脉血测定 GLU, TC, TG, HDL, LDL 及 HCY 和 Hp 抗体分型。用罗氏全自动 c702 生化分析仪检测 GLU, TC, TG, HDL, LDL 及 HCY, 测定条件、质控、标准品等均按标准化要求进行操作。参照试剂说明书, GLU, TC, TG, HDL, LDL 及 HCY 异常的判

断标准为 GLU >5.89 mmol/L, TC >5.20 mmol/L, TG >2.26 mmol/L, HDL <1.45 mmol/L, LDL >3.34 mmol/L, HCY >15.0 μ mol/L。严格按照试剂盒的说明书检测 Hp 抗体分型,结果判断:①细胞毒素相关蛋白(CagA)、空泡毒素相关蛋白(VacA)区带中任意一种或两种同时出现,为 I 型 Hp 抗体阳性;②仅尿素酶相关蛋白 A(UreA)和尿素酶相关蛋白 B(UreB)区带中任意一种或同时出现,未见 CagA 和(或) VacA 区带,为 II 型 Hp 抗体阳性;③显色区带仅出现质控带,未见任何一条阳性区带,为 Hp 抗体阴性。

1.4 统计学分析 应用 SPSS20.0 软件包进行数据处理,计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验,三组间结果比较采用单因素方差分析和 LSD 的两两比较,计数资料采用 χ^2 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 体检人群 Hp 感染状况和性别、年龄分布特点分析 2256 例体检人群中 Hp 阳性(I 型阳性+II 型阳性)1106 例, Hp 阴性1150 例, 总体感染率为 49.0%。男性 Hp 阳性者 618 例, 感染率 55.9%, 女性 Hp 阳性者 488 例, 感染率 44.1%, 男性感染率与女性感染率比较, 差异有统计学意义($\chi^2=31.10$, $P=0.00<0.05$)。总平均年龄为 45.42 \pm 11.97 岁, Hp 阳性者平均年龄为 47.04 \pm 12.68 岁, Hp 阴性者平均年龄为 43.86 \pm 11.05 岁; 阳性组平均年龄与阴性组比较, 差异有统计学意义($t=1.97$, $P=0.01<0.05$)。

2.2 体检者 Hp 抗体分型及血液生化指标结果分析 见表 1。体检者 Hp I 型抗体阳性组与 Hp 抗体阴性组比较, TG 水平差异有统计学意义($F=6.22$, $P=0.01<0.05$), GLU, TC, HDL, LDL 和

HCY 水平差异均无统计学意义($F=0.04\sim0.44$, $P=0.51\sim0.85>0.05$)。Hp II 型抗体阳性组和 Hp 抗体阴性组以及 Hp II 型抗体阳性组和 Hp I

型抗体阳性组两两比较, GLU, TC, TG, HDL, LDL 及 HCY 水平差异均无统计学意义($F=0.01\sim2.65$, $P=0.11\sim0.92>0.05$)。

表 1 体检者 Hp 抗体分型及血生化结果分析($\bar{x}\pm s$)

项 目	Hp I 型抗体 阳性组(A)	Hp II 型抗 体阳性组(B)	Hp 抗体 阴性组(C)	F	P	A & B		B & C		A & C	
						F	P	F	P	F	P
GLU(mmol/L)	5.10 \pm 0.75	5.02 \pm 0.37	5.12 \pm 0.53	0.31	0.74	0.36	0.55	0.72	0.40	0.04	0.85
TC(mmol/L)	4.88 \pm 0.82	4.86 \pm 1.16	4.92 \pm 0.84	0.12	0.89	0.01	0.92	0.13	0.72	0.18	0.68
TG(mmol/L)	1.61 \pm 0.97	1.49 \pm 0.70	1.39 \pm 0.54	3.12	0.04	0.45	0.51	0.87	0.35	6.22	0.01
HDL(mmol/L)	1.34 \pm 0.12	1.31 \pm 0.13	1.36 \pm 0.30	0.23	0.79	0.14	0.71	0.29	0.59	0.22	0.64
LDL(mmol/L)	3.30 \pm 0.74	3.13 \pm 0.82	3.34 \pm 0.73	1.35	0.26	1.36	0.25	2.65	0.11	0.43	0.51
HCY(μ mol/L)	10.75 \pm 6.66	11.30 \pm 6.28	10.52 \pm 8.31	1.06	0.35	0.49	0.61	1.89	0.17	0.44	0.51

2.3 体检者 Hp 抗体分型结果及血生化指标异常的发生率分析 见表 2。体检者 Hp I 型抗体阳性组与 Hp 抗体阴性组比较, GLU, TC, TG 和 HDL 异常率差异均有统计学意义($\chi^2=4.74\sim38.60$, $P=0.00\sim0.03<0.05$), LDL 和 HCY 异常率差异均无统计学意义($\chi^2=0.17\sim0.30$, $P=0.59\sim0.68>0.05$)。Hp II 型抗体阳性组与 HP 抗体阴

性组比较, TG 和 HDL 异常率差异均有统计学意义($\chi^2=5.07\sim16.43$, $P=0.00\sim0.02<0.05$), GLU, TC, LDL 和 HCY 异常率差异均无统计学意义($\chi^2=0.02\sim1.26$, $P=0.26\sim0.88>0.05$)。Hp I 型抗体阳性组和 Hp II 型抗体阳性组各项目两两比较, 差异均无统计学意义($\chi^2=0.01\sim2.89$, $P=0.09\sim0.92>0.05$)。

表 2 体检者 Hp 抗体分型结果及血生化指标异常的发生率分析(%)

项 目	Hp I 型抗体 阳性组(A)	Hp II 型抗 体阳性组(B)	Hp 抗体 阴性组(C)	A & C		B & C		A & B	
				χ^2	P	χ^2	P	χ^2	P
GLU	10.70	7.40	7.70	5.52	0.02	0.02	0.88	2.31	0.13
TC	37.00	36.10	32.30	4.74	0.03	1.26	0.26	0.07	0.79
TG	24.50	19.30	13.70	38.60	0.00	5.07	0.02	2.89	0.09
HDL	68.20	70.90	56.90	26.80	0.00	16.43	0.00	0.64	0.42
LDL	39.00	39.30	40.20	0.30	0.59	0.06	0.81	0.01	0.92
HCY	11.40	12.70	10.80	0.17	0.68	0.75	0.39	0.33	0.57

3 讨论 Hp 是革兰阴性微需氧致病菌, 定植在上皮细胞^[3], 有很多因素易导致 Hp 感染, 如冠心病、糖尿病、吸烟、高血压、高龄等^[4-6], 我国人群感染率极高^[7-8]。本文回顾了 2 256 例体检人群中 Hp 阳性 1 106 例, 总体感染率为 49.0%, 略低于中国 Hp 科研协作组对中国自然人的调查, 平均现症感染率为 55.0%^[9]。男性感染率高于女性, 这可能与男女激素水平差异相关, 一般来说, 雌激素激活免疫应答而雄激素抑制免疫应答, 可能由于女性 IgM 水平比男性高, 对 Hp 的免疫应答相对强^[10]。随着年龄的增加, Hp 感染率增加, 可能与年龄较大、其他疾病、免疫力低下和健康意识不佳有关^[11]。Hp 感染导致不同的临床后果, 包括正常带菌者、慢性胃炎、消化道溃疡、胃癌、MALT 淋巴瘤等^[12]。Hp 的主要毒力因子是 CagA 和 VacA, 对于每个个体而言, 幽门螺杆菌感染后的结果取决

于幽门螺杆菌毒力因子、宿主的遗传背景和环境等因素。

近年来通过对 Hp 基因进行分型, 发现不同的基因型在毒性作用方面有明显的差异, 从而引起临床预后的差别^[13-14]。I 型患者表达 CagA 和 VacA, CagA 是毒力岛的重要组成部分, VacA 可增加黏膜对尿素的通透性^[15-16], 易诱发癌变。II 型患者 UreA 和 UreB 中任意一种或同时出现, 未见 CagA 和(或) VacA 区带, 感染后一般只是引起慢性浅表性胃炎而无临床症状。有研究显示 I 型 Hp 感染根除率高于 II 型, Hp 分型可以区分高毒力和低毒力菌株, 可以预测感染后的结局和可能通过分型预测治疗效果^[17]。但是 Hp 感染与血脂血糖关系的报道十分矛盾。有研究显示, Hp 感染可引起血脂异常, 尤其是 TC, TG 和 HDL 水平异常, 导致动脉粥样硬化、诱发心血管和脑血管疾病^[18-19]。其可能

机制是通过炎症活动来影响血脂代谢, Hp 感染引起了炎症细胞的增多、聚集和激活, 活化的炎症细胞分泌细胞因子如: 白细胞介素 (IL)-1、肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 和 IL-2 等, 而 TNF- α 能抑制脂蛋白酶的活性, 使脂质从组织中转移出来, 使血液中 HDL 水平降低, TG 水平升高^[20]。刘志军等^[21]回顾性分析 2 366 例健康体检者 Hp 检测结果和 TG, TC, HDL 指标的变化, 发现 Hp 阳性组血脂异常发生率与 Hp 阴性组比较差异无统计学意义。有文献报道 Hp 感染后通过上调 TNF- α 和 IL-6, 增加胰岛素抵抗, 引起血糖升高, 促进糖尿病发展; 也有报道 Hp 感染对中国老年糖尿病患者并没有影响^[22-23]。这可能与不同地区 Hp 感染率和感染的基因型差异有关^[24-25]。本研究从不同的 Hp 分型出发研究其与全身代谢指标之间的关系, 发现体检者 Hp I 型和 TG 水平具有相关性, 与 GLU, TC, TG 和 HDL 异常率有显著的相关性; Hp II 型与 TG 和 HDL 异常率有显著相关性。这些发现指出对于感染 Hp I 型的病人, 比 II 型需要更加密切监测 GLU, TC, TG 和 HDL 指标, 同时也对 Hp 感染引起的血糖血脂代谢异常提出了新的思路。

综上, 本地区体检人群不同型 Hp 感染对血脂血脂的影响不同。Hp 分型是必要的, 对临床明确诊断、预后判断和预测疗效有很大的帮助。I 型 Hp 感染应积极治疗和根除, II 型 Hp 感染者建议观察, 需前瞻性研究证实。

参考文献:

- [1] Lu Lijuan, Hao Ningbo, Liu Jianjun, et al. Correlation between *Helicobacter pylori* infection and metabolic abnormality in general population: A cross-sectional study [J]. Gastroenterol Res Pract, 2018, 2018: 7410801.
- [2] 李昭, 吕云波, 胡学华. 幽门螺杆菌与心脑血管疾病相关性的研究进展 [J]. 基础医学论坛, 2019, 23 (4): 564-567.
LI Zhao, LÜ Yunbo, HU Xuehua. Research progress on *Helicobacter pylori* and cardiovascular and cerebrovascular diseases [J]. The Medical Forum, 2019, 23 (4): 564-567.
- [3] 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 Jie, YANG Wei, ZHANG Guixia, et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and blood lipid metabolism and atherosclerosis [J]. Journal of Modern Laboratory Medicine, 2017, 32 (4): 104-106.
- [4] BRIDGE D R, MERREL S. Polymorphism in the *Helicobacter pylori* CagA and VacA toxins and disease [J]. Gut Microbes, 2013, 4 (2): 101-117.
- [5] 王云溪, 王玉静, 歧红阳, 等. 消化内科患者幽门螺杆菌感染现状分析及其与胃肠疾病相关性探讨 [J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27 (7): 1535-1538.
WANG Yunxi, WANG Yujing, QI Hongyang, et al. Status of *Helicobacter pylori* infection in patients of gastroenterology department and its correlation with gastrointestinal diseases [J]. Chinese Journal of Nosocomiol, 2017, 27 (7): 1535-1538.
- [6] 邹蕊霞, 褚传莲, 张琳璐, 等. 抗体分型检测对幽门螺杆菌感染的诊断价值 [J/OL]. 中国现代医学杂志, <http://kns.cnki.net/kcms/detail/43.1225.r.20190319.1645.023.html>.
ZOU Ruixia, CHU Chuanlian, ZHANG Linlu, et al. Clinical value of antibody typing for diagnosis of *Helicobacter pylori* infection [J/OL]. Chinese Journal of Modern Medicine, <http://kns.cnki.net/kcms/detail/43.1225.r.20190319.1645.023.html>.
- [7] TONKIC A, TONKIC M, LEHOUS P, et al. Epidemiology and diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection [J]. Helicobacter, 2012, 17 (Suppl 1): 1-8.
- [8] DARKO R, YAWSON A E, OSEI V, et al. Changing patterns of the prevalence of *Helicobacter pylori* among patients at a corporate hospital in Ghana [J]. Ghana Medical Journal, 2015, 49 (3): 147-153.
- [9] 中国幽门螺杆菌科协作组, 张万岱, 胡伏莲, 等. 中国自然人群幽门螺杆菌感染的流行病学调查 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2010, 15 (5): 265-270.
The Team of Collaboration of *Helicobacter Polori* Research in China, ZHANG Wandai, HU Fulian, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in China [J]. Modern Digestion and Intervention, 2010, 15 (5): 265-270.
- [10] JANG S H, LEE H, KIM J S, et al. Association between *Helicobacter pylori* infection and cerebral small vessel disease [J]. Korean J Fam Med, 2015, 36 (5): 227-232.
- [11] HAMED M E, HUSSEIN H M, EL SADANY H F, et al. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection among family members of infected and non-infected symptomatic children [J]. J Egypt Soc Parasitol, 2013, 43 (3): 755-766.
- [12] 黄建民. ¹³C 呼气试验和血清学检测幽门螺旋杆菌的结果分析 [J]. 标记免疫分析与临床, 2016, 23 (12): 1481-1482.
HUANG Jianmin. Results analysis of ¹³C breath test and serological detection of *Helicobacter pylori* [J]. Labeled Immunoassays and Clinical Medicine, 2016, 23 (12): 1481-1482.
- [13] DE BERNARD M, JOSENHANS C. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection [J]. Helicobacter, 2014, 19 (Suppl 1): 11-18.