

缺血性脑卒中患者幽门螺杆菌感染与两种血清标志物的关系

王 曦¹, 张 欣¹, 陈金莹² (浙江省台州市第一人民医院: 1. 检验科; 2. 神经内科 318020)

【摘要】 目的 探讨缺血性脑卒中患者幽门螺杆菌(Hp)感染与血清胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(Cyc)、血脂水平变化的相关性。**方法** 选择 2011 年 6~12 月于本院收治的缺血性脑卒中患者 48 例为研究对象,另选择 40 例健康体检者为对照组。采用酶联免疫吸附法(ELISA)和免疫比浊法检测 Hp-IgG 表达情况和 Cyc 表达水平,并检测血脂,分析 Hp 感染与血清 Cyc、血脂表达变化之间的关系。**结果** 缺血性脑卒中组患者 Hp-IgG 阳性率(77.08%)、血清总胆固醇(TC)(5.36 ± 0.68) mmol/L、三酰甘油(TG)(1.95 ± 0.49) mmol/L、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)(3.16 ± 0.68) mmol/L 及 Cyc(1.37 ± 0.37) mg/L 的表达水平均明显高于对照组[32.50%, (4.12 ± 0.45) mmol/L, (1.15 ± 0.39) mmol/L, (2.21 ± 0.64) mmol/L, (0.85 ± 0.16) mg/L] ($P < 0.05$),而缺血性脑卒中组患者高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)(1.02 ± 0.29) mmol/L 表达水平明显低于对照组(1.28 ± 0.26) mmol/L ($P < 0.05$)。Hp 感染阳性缺血性脑卒中患者的血清 TC(5.79 ± 0.94) mmol/L、TG(2.09 ± 0.62) mmol/L、LDL-C(3.46 ± 0.72) mmol/L 及 Cyc(1.67 ± 0.56) mg/L 表达水平均明显高于 Hp 感染阴性患者[(4.85 ± 0.69) mmol/L, (1.53 ± 0.34) mmol/L, (2.84 ± 0.81) mmol/L, (1.09 ± 0.24) mg/L] ($P < 0.05$),而 HDL-C(0.88 ± 0.19) mmol/L 表达水平显著低于 Hp 感染阴性患者(1.12 ± 0.28) mmol/L ($P < 0.05$)。**结论** Hp 感染与缺血性脑卒中发生有相关性,可能通过对血清 Cyc 表达水平及血脂代谢的影响而促进缺血性脑卒中的发生和演进。

【关键词】 缺血性脑卒中; 幽门螺杆菌; 胱氨酸蛋白酶抑制剂 C; 血脂

DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2013.04.010 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2013)04-0404-02

Study on relationship between helicobacter pylori infection and two serum indicator in patients with acute ischemic stroke

WANG Xi¹, ZHANG Xin¹, CHEN Jin-ying² (1. Department of Clinical Laboratory ; 2. Department of Neurology, the First People's Hospital of Taizhou City, Zhejiang 318020, China)

【Abstract】 Objective To explore the relationship between helicobacter pylori(Hp) infection and blood-lipids, systatin C(Cyc) in patients with acute ischemic stroke. **Methods** 48 patients with acute ischemic stroke in our hospital from June to December 2012 were selected as stroke group and 40 health people as control group. Serum specific antibodies to Hp(Hp-IgG) and serum Cyc were measured in two groups by ELISA, and the blood lipids were tested. The relationship of Hp and the expression of serum Cyc and blood lipids were analyzed. **Results** The positive rate of Hp-IgG (77.08%) and the expression of serum TC[(5.36 ± 0.68) mmol/L], TG[(1.95 ± 0.49) mmol/L], LDL-C[(3.16 ± 0.68) mmol/L] and Cyc[(1.37 ± 0.37) mg/L] in stroke group were higher than those in control group, which were 32.50%, (4.12 ± 0.45) mmol/L, (1.15 ± 0.39) mmol/L, (2.21 ± 0.64) mmol/L, (0.85 ± 0.16) mg/L ($P < 0.05$). The expression of serum HDL-C[(1.02 ± 0.29) mmol/L] in stroke group was lower than that in control group[(1.28 ± 0.26) mmol/L] ($P < 0.05$). Those who were Hp-IgG positive had significant higher levels of TC[(5.79 ± 0.94) mmol/L], TG[(2.09 ± 0.62) mmol/L], LDL-C[(3.46 ± 0.72) mmol/L] and Cyc[(1.67 ± 0.56) mg/L] than those who were Hp-IgG negative, which were (4.85 ± 0.69) mmol/L, (1.53 ± 0.34) mmol/L, (2.84 ± 0.81) mmol/L, (1.09 ± 0.24) mg/L ($P < 0.05$). Those who were Hp-IgG positive had significant lower level of HDL-C[(0.88 ± 0.19) mmol/L] than that who were Hp-IgG negative[(1.12 ± 0.28) mmol/L] ($P < 0.05$). **Conclusion** There is significant correlation between Hp infection and acute ischemic stroke. Hp infection may be involved in the pathogenesis of acute ischemic stroke by increasing the expression of blood lipids and Cyc.

【Key words】 acute ischemic stroke; helicobacter pylori; systatin C; blood lipids

随着对缺血性脑卒中发病机制及病因学探讨的不断深入,逐渐发现一些人体内微生物包括肺炎衣原体、幽门螺杆菌(Hp)及病毒等持久反复的感染可导致系统性炎症,致使机体脂肪代谢紊乱,与脑血管疾病发生有一定的相关性。其中 Hp 感染与缺血性脑卒中相关性可能的作用机制尚不清楚,并逐渐成为近年来研究的热点问题。血胱氨酸蛋白酶抑制剂 C(Cyc)是一种含硫氨基酸,是饮食中摄取的蛋氨酸代谢过程中的重要中间产物。目前研究发现,Cyc 是动脉粥样硬化和血栓栓塞性疾病发生的一项独立危险因素,但其导致心脑血管病的确切致

病机制尚未完全明确。本研究通过测定脑卒中患者 Hp 特异性抗体(Hp-IgG)浓度,并同步观察血脂及血清 Cyc 水平变化及其与 Hp 感染的相关性,以期对缺血性脑卒中的治疗和预防提供新的思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2011 年 6~12 月本院收治经头颅 CT/MRI 确诊的缺血性脑卒中患者 48 例为研究对象,缺血性脑卒中诊断均符合 1996 年全国第四次脑血管病学术会议修订的临床命名及诊断标准。其中男 31 例,女 17 例,年龄 52~80 岁,

平均(62.35±6.42)岁。另选择同期本院健康体检者 40 例为对照组,男 26 例,女 14 例,年龄 50~79 岁,平均(58.59±5.61)岁,排除心脑血管疾病、恶性肿瘤及严重肝肾功能不全等病史。

1.2 方法 缺血性脑卒中患者于入院后第 2 天清晨抽取空腹静脉血 3 mL,健康体检者于体检时抽取空腹静脉血 3 mL,3 000 r/min,离心 10 min,分离血清保存于-80 ℃冰箱中统一检测。(1)Hp 感染检测:采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测 Hp-IgG 的表达水平, Hp-IgG 检测试剂盒由德国欧蒙实验免疫制品有限公司提供。(2)Cyc 水平检测:采用免疫比浊法检测血清 Cyc 水平,用 HITACHI 7600-110E 全自动生化分析仪(日本日立公司)检测,试剂盒由北京利德曼生化股份有限公司提供;具体操作步骤严格按照日立公司提供的全自动生化分析仪及北京利德曼生化股份有限公司提供 Cyc 试剂盒方法进行。(3)血脂水平检测:采用 HITACHI7600-110E 全自动生化分析仪检测血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆

固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。
1.3 统计学方法 应用 SPSS11.0 统计软件进行数据处理,计数资料比较采用 χ^2 检验,计量资料组间比较采用 *t* 检验。*P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 缺血性脑卒中组和对照组 Hp 感染及血清血脂、Cyc 的检测水平 缺血性脑卒中组患者 Hp-IgG 阳性率、血清 TC、TG、LDL-C 及 Cyc 的表达水平均明显高于对照组(*P*<0.05),而缺血性脑卒中组患者 HDL-C 表达水平明显低于对照组(*P*<0.05),见表 1。
2.2 缺血性脑卒中患者中 Hp 感染与血清血脂、Cyc 表达的关系 Hp 感染阳性缺血性脑卒中患者的血清 TC、TG、LDL-C 及 Cyc 表达水平均明显高于 Hp 感染阴性患者(*P*<0.05),而 HDL-C 表达水平显著低于 Hp 感染阴性患者(*P*<0.05),见表 2。

表 1 两组 Hp 感染及血清 Cyc、血脂的检测水平比较(̄x±s)

组别	<i>n</i>	Hp-IgG 阳性率 [<i>n</i> (%)]	Cyc(mg/L)	血脂(mmol/L)			
				TC	TG	HDL-C	LDL-C
缺血性脑卒中组	48	37(77.08)	1.37±0.37	5.36±0.68	1.95±0.49	1.02±0.29	3.16±0.68
对照组	40	13(32.50)	0.85±0.16	4.12±0.45	1.15±0.39	1.28±0.26	2.21±0.64
<i>t</i> / χ^2	—	7.28	6.34	5.37	4.81	4.93	5.04
<i>P</i>	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:—表示无数据。

表 2 缺血性脑卒中患者 Hp 感染与血清血脂、Cyc 表达水平比较(̄x±s)

组别	<i>n</i>	Cyc (mg/L)	血脂(mmol/L)			
			TC	TG	HDL-C	LDL-C
Hp 感染阳性	37	1.67±0.56	5.79±0.94	2.09±0.62	0.88±0.19	3.46±0.72
Hp 感染阴性	11	1.09±0.24	4.85±0.69	1.53±0.34	1.12±0.28	2.84±0.81
<i>t</i>	—	6.75	5.46	5.72	6.17	4.93
<i>P</i>	—	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

注:—表示无数据。

3 讨 论

流行病学研究结果显示,年龄、性别、高血压、高血糖、高血脂、心脏病等都是缺血性脑卒中发生的危险因素,除了这些因素之外,一些病原体感染对机体炎症调控作用逐渐发现可能与心脑血管疾病发生有关^[1]。Hp 与慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌的发生密切相关,是引起机体慢性感染最常见的病原体之一,目前对其感染与胃外疾病的关系备受关注^[2-3]。
本研究比较了缺血性脑卒中患者和健康体检者的 Hp-IgG 阳性表达情况,结果发现缺血性脑卒中患者 Hp-IgG 阳性表达率明显高于健康体检者(*P*<0.05),说明 Hp 感染可能在缺血性脑卒中发病过程中发挥着一定作用,但对其启动缺血性脑卒中发病的确切机制尚不清楚。本研究通过检测缺血性脑卒中患者血脂、血清 Hp-IgG 抗体阳性表达率及 Cyc 表达水平的变化,试图通过研究缺血性脑卒中患者血脂及血清 Cyc 水平变化及其与 Hp 感染的相关性,以进一步明确探讨 Hp 感染在缺血性脑卒中发病机制中的作用机制。
已有研究提示 Hp 感染对血脂代谢的影响可能是其参与

动脉粥样硬化的机制之一^[4-5]。本研究结果中 Hp 感染阳性缺血性脑卒中患者的血清 TC、TG、LDL-C 水平均明显高于 Hp 感染阴性患者(*P*<0.05),而 HDL-C 表达水平显著低于 Hp 感染阴性患者(*P*<0.05),提示 Hp 感染可能通过影响血脂正常代谢而与缺血性脑卒中的发展有相关性。可以推测 Hp 感染可能从不同角度加速动脉粥样硬化的形成,其中机制之一是 Hp 感染能刺激机体分泌多种细胞因子,引发进一步的脂代谢紊乱,从而加重血管壁的炎症损伤,促进动脉粥样硬化的发展。这与国内外近年有关研究相符,但对 Hp 感染如何影响血脂代谢紊乱的具体机制还需进一步研究。
Cyc 是一种相对分子质量较小的非糖基化碱性蛋白,比血肌酐更早的反映肾脏的损害,有文章报道 Cyc 与肾功能的关系是由于 Cyc 与炎症因子之间存在相关^[6]。研究证明,Cyc 是心血管事件的一个强力的独立预测因子,是独立于血糖和血脂这样传统危险因素的脑卒中发生发展的危险因素^[7-9]。脑卒中患者 Cyc 水平均明显升高,在脑卒中的发生发展中可能起着重要作用^[10]。
(下转第 408 页)

实验室诊断的金标准,但是由于该方法需要使用强碱性溶液对标本进行消化,且操作步骤比较繁琐,因此,诸多因素对于培养的结果存在影响,其中标本的质量对于培养具有重要影响。

在本研究中,本文分析了不同因素对痰培养涂阳培阴率影响后,发现痰标本的阳性级别、患者的初复治情况以及标本的储藏时间对涂阳培阴率均有显著性影响。其中,标本的阳性级别越高,涂阳培阴率越低,且统计差异越显著。上述结果可能是由于结核分枝杆菌罗氏培养采用高浓度的 NaOH 处理痰标本以达到消化痰液并去杂菌的作用,但是强碱性对结核分枝杆菌也有一定的破坏性,因此,随着痰标本的阳性级别降低,涂阳培阴率提高。复治患者被认为是曾经或者正在使用抗结核药物,本研究中复治患者标本的涂阳培阴率显著高于初治患者,推测可能是由于抗结核药物对结核分枝杆菌的杀伤作用,导致复治患者中的活菌的数目减少,而初治患者由于未服用抗结核药物,因此痰标本中活菌比例较高,因此标本的涂阳培阴率在初治患者中显著高于复治患者。此外,标本的储藏时间较长使得标本中的活菌数目以及结核杆菌的活力下降,进而使痰培养的涂阳培阴率降低,该结果与 Paramasivan 等报道的结果类似^[6]。

在污染率方面,本研究发现标本的储藏时间对培养污染率有显著性影响,而标本的阳性级别以及患者的初复治情况对培养污染率没有影响。结核分枝杆菌属于慢生长分枝杆菌,它的繁殖和代谢过程都较慢,体外培养周期较长(4 周左右)。在标本的储藏过程中,相比于结核分枝杆菌,其他微生物的繁殖速度显著快于结核分枝杆菌,因此标本中的其他病原微生物以及在标本收集过程中污染的其他微生物所占比例不断提高,而结核分枝杆菌所占比例不断降低,上述状况在培养结果中反映为污染率显著提高。

(上接第 405 页)

本研究中缺血性脑卒中患者血清 Cyc 表达水平较健康对照组明显升高,也证明了 Cyc 表达在缺血性脑卒中的发生发展中扮演了非常重要的角色。同时本研究中也发现 Hp 感染阳性的缺血性脑卒中患者血清 Cyc 表达水平明显高于 Hp 感染阴性患者($P<0.05$),说明缺血性脑卒中患者血清 Cyc 表达水平的升高可能与 Hp 感染有关,推测 Hp 感染可能通过调控机体炎症反应、引发糖脂和 Cyc 等物质代谢紊乱及直接作用血管内皮细胞损伤或功能障碍等机制直接或间接地启动及加速动脉粥样硬化的发展过程,促进缺血性脑卒中发生、演进。

综上所述,本研究结果不但提示 Hp 感染与缺血性脑卒中发生有相关性,也发现 Hp 感染可能通过对血脂代谢及血清 Cyc 表达水平的影响而促进缺血性脑卒中的发生和演进。但今后 Hp 感染与缺血性脑卒中关系的机制研究仍需从病理、生化及分子生物学多方面进行基础研究,为防治缺血性脑卒中提供新的思路 and 理论依据。

参考文献

[1] 沈武钢,邱晓平. 550 例脑卒中患者的相关危险因素分析[J]. 实用新医学,2008,9(12):1088-1089.

[2] 陈星海,王育珊,王江滨. 急性冠脉综合征患者幽门螺杆菌感染状况调查及其致病危险性分析[J]. 中国急救医学,2007,27(5):385-388.

[3] 王岳屏,谌剑飞,严颂琴,等. 幽门螺杆菌感染与冠心病的

涂阳培阴率和污染率被认为是实验室中室内质控的一个重要标准,然而诸多因素均会影响培养结果,本研究第一次阐述了基层地市级结核病专科医院开展痰菌培养以及影响痰菌培养的因素,通过本研究发现标本的储藏时间对于涂阳培阴率以及污染率的影响最为显著,因此,建议实验室在收集到标本 3 d 内应该开展传统培养;后续研究将围绕针对阳性级别较低以及复治患者的标本的前处理方法的改进展开,以保证痰菌培养获得理想的结果。

参考文献

[1] 刘剑君,姜世闻,成诗明. 中国结核病控制现状分析及对策[J]. 中国防痨杂志,2003,25(3):129-131.

[2] 陈海强,罗凯. 207 例痰标本涂片检查对培养结果分析[J]. 检验医学与临床,2011,8(6):741-742.

[3] 葛伦传. 肺结核的防治新进展[J]. 临床肺科杂志,2004,9:659-660.

[4] 胡忠义. 结核分枝杆菌耐药性快速测定方法及其评价[J]. 中华结核和呼吸杂志,2003,26(2):107.

[5] 卫生部疾病预防控制局,卫生部医政司,中国疾控预防控制中心. 中国结核病防治规划实施工作指南[S]. 北京:中国协和医科大学,2009:12-13.

[6] Paramasivan CN, Narayana A, Prabhakar R, et al. Effect of storage of sputum specimens at room temperature on smear and culture results [J]. Tubercle,1983,64(2):119-124.

(收稿日期:2012-07-25 修回日期:2012-10-13)

关系研究[J]. 疑难病杂志,2008,7(2):74-76.

[4] 王鑫,育珊,刘忠民. 幽门螺杆菌感染对血脂代谢的影响[J]. 中国医学研究与临床,2008,6(9):29-30.

[5] 黄冰生,程颖,解强,等. 幽门螺杆菌感染对冠心病患者血脂和血浆高敏 C 反应蛋白的影响[J]. 中国动脉硬化杂志,2008,16(5):389-391.

[6] Shlipak MG, Katz R, Cushman M, et al. Cystatin C and inflammatory markers in the ambulatory elderly[J]. Am J Med,2005,118(12):1416-1416.

[7] Shlipak MG, Sarnak MJ, Katz R, et al. Cystatin C and the risk of death and cardiovascular events among elderly persons[J]. N Engl J Med,2005,352(13):2049-2060.

[8] 李京华,李江,曹宁,等. 急性脑梗死患者血同型半胱氨酸及胱氨酸蛋白酶抑制剂 C 水平变化及意义[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2008,15(4):282-284.

[9] Ni L, Lu J, Hou LB, et al. Cystatin C, Associated with hemorrhagic and ischemic stroke, is a strong predictor of the risk of cardiovascular events and death in chinese[J]. Stroke,2007,38(12):3287-3288.

[10] 郭方圆,李正仪,邓美英. 胱抑素 C 与脑血管疾病相关性的研究进展[J]. 中华脑血管病杂志(电子版),2009,3(6):298-302.

(收稿日期:2012-07-04 修回日期:2012-12-19)