

• 论 著 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2022.07.017

幽门螺杆菌感染对健康人群糖脂代谢的影响

郝天泰

陕西省渭南市临渭区中医医院内科, 陕西渭南 714000

摘要:目的 分析幽门螺杆菌(Hp)感染对糖脂代谢的影响。方法 选取 2015 年 1 月至 2020 年 1 月该院收治的 64 例 Hp 感染者为 Hp 阳性组,并选择同期来该院进行健康体检的 64 例无 Hp 感染者为 Hp 阴性组,比较两组研究对象的各项糖脂代谢、炎症反应指标,比较两组胰岛素抵抗(IR)、糖调节受损(IGR)及 IR+IGR 发生率和血脂异常发生率。结果 Hp 阳性组空腹血糖、空腹胰岛素、胰岛素抵抗指数水平均高于 Hp 阴性组,差异有统计学意义($P<0.05$)。Hp 阳性组 IR、IGR 及 IR+IGR 发生率均高于 Hp 阴性组,差异有统计学意义($P<0.05$)。Hp 阳性组总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、载脂蛋白 B(APO-B)水平均高于 Hp 阴性组,高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平低于 Hp 阴性组,差异有统计学意义($P<0.05$)。Hp 阳性组 TC 升高、TG 升高、HDL-C 降低和 LDL-C 升高的发生率均高于 Hp 阴性组,差异有统计学意义($P<0.05$)。Hp 阳性组超敏 C 反应蛋白、肿瘤坏死因子- α 、白细胞介素-6、尿酸水平均高于 Hp 阴性组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 Hp 感染可能导致糖脂代谢异常,诱发机体炎症反应,临床中应防治 Hp 感染。

关键词:幽门螺杆菌; 感染; 健康人群; 糖脂代谢

中图分类号:R446.5

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2022)07-0930-04

Influence of Helicobacter pylori infection on blood glycolipid metabolism in healthy people

HAO Tiantai

Department of Internal Medicine, Linwei District Chinese Medicine Hospital,

Weinan, Shaanxi 714000, China

Abstract: **Objective** To analyze the effect of Helicobacter pylori (Hp) infection on blood glycolipid metabolism. **Methods** A total of 64 patients with Hp infection who received treatment from January 2015 to January 2020 in Linwei District Chinese Medicine Hospital were selected as the Hp positive group, 64 patients without Hp infection who received health examination in this hospital during the same period were selected as the Hp negative group. The glucose metabolism, lipid metabolism and inflammatory response indexes of the two groups were compared. The incidence of insulin resistance (IR), impaired glucose regulation (IGR), IR+IGR were compared between the two groups. **Results** The levels of fasting blood glucose, fasting insulin and insulin resistance index in Hp positive group were higher than those in Hp negative group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The incidence rates of IR, IGR and IR+IGR in Hp positive group were higher than those in Hp negative group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of total cholesterol (TC), triglyceride (TG), low density lipoprotein cholesterol (LDL-C) and apolipoprotein B (APO-B) in Hp positive group were higher than those in Hp negative group, while the level of high density lipoprotein cholesterol (HDL-C) was lower than that in Hp negative group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The incidence rates of TC elevation, TG elevation, HDL-C decreased and LDL-C elevation in Hp positive group were higher than those in Hp negative group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). The levels of hypersensitive C-reactive protein, tumor necrosis factor- α , interleukin-6 and uric acid in Hp positive group were higher than those in Hp negative group, the differences were statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Hp infection might cause abnormal blood glucose, lipid metabolism and induce inflammation in the human body. Prevention and treatment of Hp infection should be conducted.

Key words: Helicobacter pylori; infection; healthy people; glycolipid metabolism

幽门螺杆菌(Hp)感染是世界范围内的常见感染 我国 Hp 感染率居于世界前列^[1]。多数 Hp 感染者持续存在感染,直至对胃黏膜等造成不良影响,导致胃

作者简介:郝天泰,男,副主任医师,主要从事消化内科相关疾病研究。

本文引用格式:郝天泰. 幽门螺杆菌感染对健康人群糖脂代谢的影响[J]. 检验医学与临床, 2022, 19(7): 930-933.

黏膜出现炎性反应,进而发展为胃肠道疾病,甚至胃癌等,危及生命^[2]。近年来,随着抗菌药物使用率的提高,Hp 感染率稍有降低,但其耐药率也逐渐升高,加之生活水平、饮食结构、生活方式等的变化,Hp 感染患者的基数并无明显变化^[3]。有研究指出,Hp 是可引起胃炎、胃癌、胃溃疡、胃黏膜组织相关淋巴瘤等疾病的主要致病因子,且其还与糖尿病、冠心病、骨质疏松等多种消化系统以外的疾病存在密切联系^[4],因此,需要给予 Hp 感染者积极有效的治疗。糖蛋白、脂蛋白为人体内广泛存在的细胞基础代谢必需物质,正常状态下人体处于糖脂蛋白动态平衡,而既往研究指出糖脂代谢异常可能造成一系列疾病,如脑梗死、动脉粥样硬化、糖尿病等^[5]。因此,Hp 感染可能通过对糖脂代谢的影响,从而影响各类疾病的发生。本研究分析了 Hp 对糖脂代谢的影响,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择 2015 年 1 月至 2020 年 1 月本院收治的 64 例 Hp 感染者为 Hp 阳性组,空腹行¹⁴C 呼气试验,以超基准值 4.0 为 Hp 阳性^[6]。选择同期来本院进行健康体检的 64 例无 Hp 感染者为 Hp 阴性组。所有研究对象纳入标准:(1)年龄≥18 岁;(2)身体健康,未合并其他各类疾病;(3)糖脂代谢、炎性反应的各项指标检查结果均完整。所有研究对象排除标准:(1)近 1 个月内接受过 Hp 根治者;(2)近 1 个月内服用过质子泵抑制剂、抗菌药物、铋剂者;(3)因遗传等因素而影响糖脂代谢者;(4)每日饮酒量>30 g 者;(5)合并认知功能障碍或精神疾病者。Hp 阳性组中男 39 例,女 25 例;年龄 28~71 岁,平均(57.18±4.53)岁;25 例有吸烟史;21 例有饮酒史;平均体质指数(BMI)为(26.84±1.42)kg/m²。Hp 阴性组中男 37 例,女 27 例;年龄 26~73 岁,平均(58.04±4.15)岁;23 例有吸烟史;22 例有饮酒史;平均 BMI 为(27.03±1.39)kg/m²。两组研究对象性别、年龄等一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法 (1)采集基本信息:对所有研究对象的姓

名、性别、年龄、用药情况、家族史等信息进行采集和记录。(2)体质量检测:由自动测量仪检测。(3)血液标本检测:所有研究对象均常规禁食、禁饮 8 h 以上,采集清晨空腹静脉血 10 mL,取 5 mL 全血标本用血细胞分析仪进行血常规检测;另取 5 mL 血液标本,室温下静置 1 h,以 2 400 r/min 离心 10 min,取上层血清待测。采用全自动生化分析仪或酶联免疫吸附试验检测糖脂代谢、炎性反应的各项指标水平,包括空腹血糖(FPG)、OGTT 2 h 血糖(2 h PG)、空腹胰岛素(FINS)、胰岛素分泌功能指数(HSFI)、糖化血红蛋白(HbA1c)、总胆固醇(TC)、甘油三酯(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、载脂蛋白 A1(APO-A1)、载脂蛋白 B(APO-B)、超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子(TNF)- α 、白细胞介素(IL)-6、尿酸(UA)、降钙素原(PLT)、尿素氮(BUN)。计算胰岛素抵抗指数(HOMA-IR), $HOMA-IR=FPG \times FINS/22.5$ 。(4)统计糖脂代谢异常情况:包括糖调节受损(IGR)、IR+IGR、TC 升高、TG 升高、HDL-C 降低和 LDL-C 升高。 $HOMA-IR \geq 2.69$ 可判断为 IR,FPG 在 6.1~7.0 mmol/L,同时 2 h PG<7.8 mmol/L 判断为 IGR。

1.3 观察指标 比较两组研究对象的各项糖脂代谢、炎性反应指标,比较两组 IR、IGR 及 IR+IGR 发病率和血脂异常发生率。

1.4 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计软件进行数据处理及统计分析。呈正态分布、方差齐的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组各项糖代谢指标水平比较 Hp 阳性组 FPG、FINS、HOMA-IR 水平均高于 Hp 阴性组,差异有统计学意义($P<0.05$);两组 2 h PG、HSFI、HbA1c 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 两组各项糖代谢指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	FPG(mmol/L)	2 h PG(mmol/L)	FINS(mmol/L)	HOMA-IR	HSFI	HbA1c(%)
Hp 阳性组	64	5.53±0.60	6.90±1.58	10.29±4.95	2.57±1.43	107.61±54.36	5.37±0.47
Hp 阴性组	64	4.81±0.55	6.78±1.21	8.85±2.26	2.15±1.17	97.15±41.62	5.38±0.59
<i>t</i>		2.504	1.652	2.580	2.377	1.629	1.910
<i>P</i>		0.022	0.098	0.010	0.033	0.130	0.067

2.2 两组 IR、IGR 及 IR+IGR 发生情况比较 Hp 阳性组 IR、IGR 及 IR+IGR 发生率均高于 Hp 阴性组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

2.3 两组各项脂代谢指标水平比较 Hp 阳性组的 TC、TG、LDL-C、APO-B 水平均高于 Hp 阴性组,HDL-C 水平低于 Hp 阴性组,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 3。

表 2 两组 IR、IGR 及 IR+IGR 发生情况比较[$n(\%)$]

组别	<i>n</i>	IR	IGR	IR+IGR
Hp 阳性组	64	22(34.38)	28(43.75)	6(9.38)
Hp 阴性组	64	14(21.88)	14(21.88)	3(4.69)
χ^2		6.536	4.997	7.912
<i>P</i>		0.025	0.040	0.012

表 3 两组各项脂代谢指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	TC(mmol/L)	TG(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	APO-A1(g/L)	APO-B(g/L)
Hp 阳性组	64	5.47±1.23	1.82±0.61	3.08±0.39	1.38±0.24	1.48±0.21	1.00±0.16
Hp 阴性组	64	4.55±1.03	1.33±0.49	2.37±0.58	1.64±0.31	1.49±0.26	0.94±0.23
<i>t</i>		2.292	2.580	2.013	2.917	1.617	2.479
<i>P</i>		0.036	0.010	0.045	0.003	0.180	0.027

2.4 两组血脂异常情况比较 Hp 阳性组的 TC 升高、TG 升高、HDL-C 降低和 LDL-C 升高的发生率均高于 Hp 阴性组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 4。

2.5 两组各项炎症反应指标及其他血液指标水平比较 Hp 阳性组 hs-CRP、TNF- α 、IL-6、UA 水平均高于 Hp 阴性组,差异有统计学意义($P < 0.05$);两组 PLT、BUN 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 5。

表 4 两组血脂异常情况比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	TC 升高	TG 升高	HDL-C 降低	LDL-C 升高
Hp 阳性组	64	17(26.56)	18(28.13)	4(6.25)	7(10.94)
Hp 阴性组	64	6(9.38)	6(9.38)	1(1.56)	4(6.25)
χ^2		7.276	5.365	8.427	6.276
<i>P</i>		0.018	0.037	0.007	0.028

表 5 两组各项炎症反应指标及其他血液指标水平比较($\bar{x} \pm s$)

组别	<i>n</i>	hs-CRP (mg/L)	TNF- α (ng/mL)	IL-6 (ng/L)	UA (mmol/L)	血小板计数 ($\times 10^9/L$)	BUN (mmol/L)
Hp 阳性组	64	10.85±2.68	8.87±2.59	238.23±58.72	386.18±28.86	216.40±48.77	5.12±1.31
Hp 阴性组	64	7.02±2.41	6.11±1.14	189.45±46.12	342.38±43.77	215.48±50.26	5.18±1.24
<i>t</i>		2.524	2.678	2.352	2.479	1.679	1.652
<i>P</i>		0.018	0.009	0.034	0.027	0.091	0.098

3 讨 论

Hp 可分泌如酯酶蛋白、尿素酶等具有毒性、腐蚀性、炎性的物质,进而对胃黏膜和肠黏膜等屏障造成损坏,Hp 感染者随着疾病的进展而表现出反酸、腹胀、恶心呕吐、食欲不振等症状,考虑这些症状的出现可能也与患者机体代谢紊乱有关^[7]。既往研究显示,Hp 可通过与内皮细胞结合而促进黏附分子表达升高,并促进细胞因子分泌,提高白细胞聚集速度和黏附性,造成血管内皮损伤,诱发炎症反应^[8]。Hp 引起的炎症反应所释放的炎症因子可参与机体的代谢过程,进一步诱发一系列的炎症反应和免疫反应,因此,长期 Hp 感染可能造成慢性疾病和代谢性疾病,进而加重全身炎症反应,促进动脉硬化的形成等,形成恶性循环^[9]。本文旨在分析 Hp 对健康人群糖脂代谢的影响,以指导今后 Hp 感染的临床防治工作。

曾会等^[10]指出,Hp 感染可能促进炎症细胞的激活和聚集,炎症细胞激活后可促进 TNF 分泌,进而抑制蛋白酶活性,同时炎症细胞可促进机体释放 IL 等炎症因子,进而造成机体脂代谢紊乱,导致 TG、TC 等水平异常升高。本研究中 Hp 阳性组 FPG、FINS、HOMA-IR 水平均高于 Hp 阴性组,Hp 阳性组 TC、TG、LDL-C、APO-B 水平均高于 Hp 阴性组,HDL-C 水平低于 Hp 阴性组,Hp 阳性组 hs-CRP、TNF- α 、IL-

6、UA 水平均高于 Hp 阴性组。其中 FINS、HOMA-IR、HSFI 是临床中反映胰岛分泌功能和胰岛素作用情况的重要指标,胰岛素作为胰岛 β 细胞分泌的蛋白质激素,是人体内唯一能够降低血糖的激素,同时在脂肪、糖原和蛋白质的合成中也有重要作用,因此,这 3 项指标能够充分反映机体糖代谢变化情况。而 HbA1c 则是红细胞中血红蛋白与血清内糖类结合而来的产物,其水平的高低与机体血糖水平和血红蛋白接触时间等有关,可直接反映机体血糖情况。因此,本研究结果提示 Hp 阳性组存在糖代谢紊乱。

TC 是血液内所有脂蛋白含有胆固醇之和,TG 是脂质的重要组成有机物,临床中常将 TC 与 TG 联合应用以明确机体脂代谢情况。LDL-C 是血浆内运输内源性胆固醇的主要载体,能够与细胞膜上相应受体结合而被降解和转化。HDL-C 是一种抗动脉粥样硬化的脂蛋白,能够促进肝外组织的胆固醇转入肝脏代谢,并随胆汁排出体外。载脂蛋白是血浆脂蛋白中的主要蛋白质,可与血脂结合并将其运输至机体各组织内进行代谢,可见 APO-A1、APO-B 水平的高低能够反映机体脂代谢情况。因此,本研究结果提示 Hp 阳性组存在脂代谢紊乱。

本研究结果还显示,Hp 阳性组 hs-CRP、TNF- α 、IL-6、UA 水平均高于 Hp 阴性组,提示 Hp 阳性患者

机体存在炎症反应,且患者发病后机体处于慢性炎症状态下,可形成糖基化终末期产物,产生白三烯等血管活性物质,使机体内 C 肽水平降低,进而抑制胰岛素的分泌,促进 IR 和胰岛 β 细胞功能衰退,最终造成糖代谢紊乱,诱发无法控制的血糖升高^[11]。同时 Hp 阳性导致炎症反应异常发生,释放大炎症因子, TNF- α 能够抑制脂蛋白脂肪酶活性,进而影响脂质代谢过程,还能抑制乳糜微粒和极低密度脂蛋白中 TG 水解,从而影响 TG 的清除,导致 TG 水平升高,造成脂代谢紊乱^[12]。MOKHTARE 等^[13]认为 Hp 能够上调 TNF- α 、IL-6 水平,而 IL-6 和 TNF- α 会对羟甲基戊二酰辅酶 A 还原酶基因的表达产生影响,进而抑制肝细胞载脂蛋白的合成和分泌,抑制胆固醇羟化酶,影响胆汁合成,降低了肝脏胆固醇的分解代谢,增加了肝脏胆固醇合成,造成脂代谢紊乱,进而造成血糖水平紊乱,增加 IR,这与本文研究结果相似,也较好地解释了本文结果。

综上所述, Hp 感染可能导致健康人群糖脂代谢异常,诱发机体炎症反应,临床中应防治 Hp 感染。

参考文献

- [1] LIU W D, TIAN J J, HUI W J, et al. A retrospective study assessing the acceleration effect of type I Helicobacter pylori infection on the progress of atrophic gastritis[J]. Sci Rep, 2021, 11(1): 4143.
- [2] LI Y L, LI X Y, TAN Z J. An overview of traditional Chinese medicine therapy for Helicobacter pylori-related gastritis[J]. Helicobacter, 2021, 26(3): e12799.
- [3] TOKAI Y, FUJISAKI J, ISHIZUKA N, et al. Usefulness of the I-type Wako Helicobacter pylori antibody J test[J]. JGH Open, 2021, 5(6): 131-135.
- [4] 田华, 黄毓娟. 蒲公英多糖对幽门螺杆菌相关性胃炎大鼠胃黏膜炎症反应及 MAPK/ERK 通路的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(35): 3877-3880.
- [5] 田利华, 薛亚男, 涂强. 幽门螺杆菌感染与非酒精性脂肪肝对 2 型糖尿病患者糖脂代谢的影响[J]. 检验医学与临床, 2020, 17(2): 237-240.
- [6] 万维松, 王乐, 胡余昌, 等. 免疫组化染色与¹⁴C 尿素呼气试验在幽门螺杆菌相关胃炎诊断中的比较[J]. 临床与实验病理学杂志, 2019, 35(1): 47-50.
- [7] MA H, XIAO J, CHEN Z X, et al. Relationship between helicobacter pylori infection and type 2 diabetes using machine learning BPNN mathematical model under community information management[J]. Results Phys, 2021, 26(1): 17-21.
- [8] KIM Y J, CHUNG W C, KIM D B. Efficacy of bismuth added to standard triple therapy as the first-line eradication regimen for Helicobacter pylori infection[J]. Helicobacter, 2021, 26(3): e12792.
- [9] 蔡佩佩, 蔡小鸟, 唐森森, 等. 三联药物方案对幽门螺杆菌阴性消化性溃疡患者临床症状评分及炎症细胞因子水平的影响[J]. 药物生物技术, 2020, 27(4): 345-347.
- [10] 曾会, 詹玉虎, 陈志娟. 幽门螺杆菌感染血清学抗体与胃镜下胃溃疡患者病理特点的相关性分析[J]. 贵州医药, 2020, 44(2): 299-301.
- [11] GAO S J, SONG D F, LIU Y T, et al. Helicobacter pylori CagA protein attenuates 5-Fu sensitivity of gastric cancer cells through upregulating cellular glucose metabolism[J]. Onco Target Thera, 2020, 13(1): 6339-6349.
- [12] 赖杰, 王佳, 张琦, 等. 幽门螺杆菌感染对老年 2 型糖尿病患者糖脂代谢及胰岛功能的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2020, 34(3): 264-267.
- [13] MOKHTARE M, MIRFAKHRAEE H, ARSHAD M, et al. The effects of Helicobacter pylori eradication on modification of metabolic syndrome parameters in patients with functional dyspepsia[J]. Diabetes Metab Syndr, 2017, 11(2): S1031-S1035.

(收稿日期: 2021-08-10 修回日期: 2021-12-16)

(上接第 929 页)

- [13] TANASE D M, GOSAV E M, COSTEA C F, et al. The intricate relationship between type 2 diabetes mellitus (T2DM), insulin resistance (IR), and nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD)[J]. J Diabetes Res, 2020, 20(8): 1-16.
- [14] FERRARI F, BOCK P M, MOTTA M T, et al. Biochemical and molecular mechanisms of glucose uptake stimulated by physical exercise in insulin resistance state; role of inflammation[J]. Arq Bras Cardiol, 2019, 113(6): 816-821.
- [15] YAN S, JIANG Z, CHENG L, et al. TLR4 knockout can improve dysfunction of β -cell by rebalancing proteomics disorders in pancreas of obese rats[J]. Endocrine, 2020, 67(1): 67-79.
- [16] 李敏, 张涛, 徐佩茹. TLR4 信号通路及炎症因子对肥胖儿童胰岛素抵抗的影响研究[J]. 新疆医科大学学报, 2020, 24(1): 10-13.
- [17] 陈实, 孟庆华, 李承红. 慢性间歇缺氧大鼠胰岛素抵抗与炎症因子的关系[J]. 实用医学杂志, 2017, 35(10): 72-75.
- [18] 陈实, 李承红, 孟庆华. OSAHS 患者胰岛素抵抗指数变化及其与血清炎症因子水平的相关性[J]. 山东医药, 2017, 57(7): 66-68.
- [19] 白秋方, 胡军, 杨少娟, 等. c-Jun 氨基末端激酶信号通路对肥胖诱导的大鼠胰岛 β 细胞凋亡的调控作用[J]. 临床内科杂志, 2018, 35(1): 50-53.
- [20] JOSEPH D Y, RIVERS S L, GIACCA A. 1858-P: P38 MAPK inhibition protects against FFA-induced insulin resistance and hepatic fat accumulation[J]. Diabetes, 2020, 69(1): 1858-1862.

(收稿日期: 2021-09-20 修回日期: 2021-11-19)