

· 论 著 · DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2023.04.018

同型半胱氨酸水平与幽门螺杆菌感染的相关分析

彭艳芝, 宁文君, 冯如意, 吕海丽[△]

西安大兴医院检验科, 陕西西安 710016

摘要:目的 分析同型半胱氨酸水平与幽门螺杆菌感染的相关性。方法 选取该院 2020 年 9 月至 2021 年 9 月收治的 80 例幽门螺杆菌感染患者(观察组)及 80 例无幽门螺杆菌感染患者(对照组)为研究对象,检测并比较两组研究对象同型半胱氨酸水平,采用 Spearman 相关分析同型半胱氨酸水平与幽门螺杆菌感染的相关性。结果 观察组中同型半胱氨酸水平轻度升高、中度升高、重度升高患者构成比均明显高于对照组,同型半胱氨酸水平正常患者构成比低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。观察组中幽门螺杆菌感染阳性强度为弱阳性患者的同型半胱氨酸水平正常、轻度升高构成比高于强阳性患者,中度升高、重度升高构成比低于强阳性患者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。幽门螺杆菌感染与同型半胱氨酸水平呈正相关($r = 0.52, P = 0.011$)。结论 幽门螺杆菌感染患者同型半胱氨酸水平升高,且幽门螺杆菌感染阳性强度越高,同型半胱氨酸水平越高。

关键词:同型半胱氨酸; 幽门螺杆菌; 阳性强度

中图分类号:R446.1

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2023)04-0515-04

Correlation between homocysteine level and Helicobacter pylori infection

PENG Yanzhi, NING Wenjun, FENG Ruyi, LYU Haili[△]

Department of Clinical Laboratory, Xi'an Daxing Hospital, Xi'an, Shaanxi 710016, China

Abstract: Objective To analyze the correlations between the level of homocysteine and Helicobacter pylori infection. **Methods** A total of 80 patients with Helicobacter pylori infection (observation group) and 80 patients without Helicobacter pylori infection (control group) admitted to Xi'an Daxing Hospital from September 2020 to September 2021 were selected as the study subjects. Homocysteine level was detected and compared in the two groups, Spearman correlation was used to analyze the correlation between homocysteine level and Helicobacter pylori infection. **Results** The proportions of mildly elevated, moderately elevated and severely elevated homocysteine in observation group were significantly higher than those in control group, and the proportion of normal homocysteine was lower than that in control group, the differences were statistically significant ($P < 0.05$). In the observation group, the proportions of normal and mildly elevated homocysteine in weakly positive of Helicobacter pylori infection positive intensity patients were higher than those in strongly positive patients, and the proportions of moderately elevated and severely elevated homocysteine in weakly positive patients were lower than those in strongly positive patients, with statistical significance ($P < 0.05$). Helicobacter pylori infection correlated positively with homocysteine level ($r = 0.52, P = 0.011$). **Conclusion** The level of homocysteine increased as Helicobacter pylori infection. The higher the positive intensity of Helicobacter pylori infection, the higher the level of homocysteine.

Key words: homocysteine; Helicobacter pylori; positive intensity

幽门螺杆菌为寄生于胃黏膜的螺旋样杆菌,人是其唯一宿主及传染源^[1]。已有研究指出,幽门螺杆菌感染是胃部疾病及其治疗后再次复发的重要诱因,在胃溃疡患者中检出率为 70%左右,而在十二指肠溃疡患者中检出率为 95%~100%^[2]。除了消化性溃疡外,幽门螺杆菌感染还是胃癌、胃黏膜相关淋巴瘤的重要病因,时至今日已经被世界卫生组织归类为 I 类致癌物^[3]。同型半胱氨酸为人体中胱氨酸与蛋氨酸形成的代谢产物,正常生理状态下处于较低水平,在发生病理改变时则会迅速升高^[4]。高水平同

型半胱氨酸已经成为心脑血管疾病的独立危险因素之一,其中在脑卒中、冠状动脉粥样硬化性心脏病中的作用尤为突出^[5]。目前,虽然已经有幽门螺杆菌感染与同型半胱氨酸相关关系的报道,但选取的研究对象特定于某种疾病患者,所得结果说服力有限,故对此展开进一步研究具有重要意义。因此,本研究围绕同型半胱氨酸水平与幽门螺杆菌感染的相关性展开分析,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2020 年 9 月至 2021 年 9

月收治的 80 例幽门螺杆菌感染患者(观察组)及 80 例无幽门螺杆菌感染患者(对照组)为研究对象。纳入标准:(1)幽门螺杆菌感染与否均经过 C14 尿素呼气试验证实;(2)所有研究对象血液标本均于幽门螺杆菌经典疗法实施前采集;(3)具备良好的认知能力,能够配合血液标本采集。排除标准:(1)有严重精神障碍或者伴有伤人毁物行为者;(2)确诊为高同型半胱氨酸血症或者既往有该病病史者;(3)孕妇及儿童;(4)长期服用叶酸和/或维生素 B₆、B₁₂ 者;(5)合并甲状腺功能减退症、肾衰竭者;(6)服用过抗癫痫药物(如卡马西平、苯妥英钠等)、抗结核药物(如异烟肼等)、治疗帕金森病药物(如左旋多巴等)者。对照组中男 47 例,女 33 例;年龄 28~76 岁,平均(55.64±2.56)岁;疾病类型:消化性溃疡 25 例,缺铁性贫血 17 例,冠心病 14 例,高血压 11 例,胃癌 9 例,糖尿病 4 例;病程 1~13 年,平均(5.74±1.46)年;有吸烟史 45 例,无吸烟史 35 例;有饮酒史 37 例,无饮酒史 43 例。观察组中男 50 例,女 30 例;年龄 26~74 岁,平均(55.56±2.51)岁;疾病类型:消化性溃疡 28 例,缺铁性贫血 15 例,冠心病 13 例,高血压 12 例,胃癌 10 例,糖尿病 2 例;病程 1.5~13.0 年,平均(5.80±1.51)年;有吸烟史 48 例,无吸烟史 32 例;有饮酒史 40 例,无饮酒史 40 例;幽门螺杆菌感染阳性强度弱阳性(DPM 值为 101~<150)20 例,强阳性(DPM 值≥150)60 例。两组研究对象除幽门螺杆菌感染阳性强度外,其余一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有研究对象自愿参与本研究,并签署知情同意书,本研究通过本院医学伦理委员会审查。

1.2 方法 采集所有研究对象空腹静脉血 3 mL 并置于无菌试管中,采用北利 GTR10-2 型高速冷冻离心机分离血清,离心速度 3 500 r/min,取血清,采用日本东芝公司生产的 TBA-FX8 生化分析仪检测血清中同型半胱氨酸水平,检测方法为循环酶法。参照《高同型半胱氨酸血症诊疗专家共识》^[6],检测结果分度标准如下:血清同型半胱氨酸 10~<15 μmol/L 为轻度升高,15~30 μmol/L 为中度升高,>30 μmol/L 为重度升高。

1.3 统计学处理 采用 SPSS 25.0 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;采用 Spearman 相关对同型半胱氨酸水平与幽门螺杆菌感染的相关性进行分析。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 两组同型半胱氨酸检测情况比较 观察组中同型半胱氨酸水平轻度升高、中度升高、重度升高患者构成比均明显高于对照组,同型半胱氨酸水平正常患者构成比低于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。

见表 1。

2.2 观察组中不同幽门螺杆菌感染阳性强度患者的同型半胱氨酸检测情况比较 观察组中幽门螺杆菌感染阳性强度为弱阳性患者的同型半胱氨酸水平正常、轻度升高构成比高于强阳性患者,中度升高、重度升高构成比低于强阳性患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 两组同型半胱氨酸检测情况比较[n(%)]

组别	n	正常	轻度升高	中度升高	重度升高
观察组	80	2(2.50)	38(47.50)	25(31.25)	15(18.75)
对照组	80	46(57.50)	20(25.00)	11(13.75)	3(3.75)
χ^2		72.024	10.953	8.781	11.268
P		<0.001	0.001	0.003	0.001

表 2 观察组中不同幽门螺杆菌感染阳性强度患者的同型半胱氨酸检测情况比较[n(%)]

幽门螺杆菌感染阳性强度	n	正常	轻度升高	中度升高	重度升高
弱阳性	20	2(10.00)	15(75.00)	3(15.00)	0(0.00)
强阳性	60	0(0.00)	23(38.33)	22(36.67)	15(25.00)
χ^2		10.526	27.380	12.254	28.571
P		0.001	<0.001	<0.001	<0.001

2.3 幽门螺杆菌感染与同型半胱氨酸水平的相关性 Spearman 相关分析结果显示,幽门螺杆菌感染与同型半胱氨酸水平呈正相关($r=0.52, P=0.011$)。

3 讨 论

同型半胱氨酸为人体内所含有的一种含硫氨基酸,对维持生命活动、器官功能正常运转起到了重要作用^[7]。然而,过高的同型半胱氨酸水平将会对全身及局部组织造成损伤,增加许多疾病的发病风险,研究指出,同型半胱氨酸可增加慢性病(高血压、糖尿病、冠心病、痴呆等)、脑卒中、不孕症等疾病发病风险^[8]。国外研究进一步指出,人体内同型半胱氨酸水平每升高 5 μmol/L,则脑卒中发生的风险随之增加 1.73 倍,且全身血管受其刺激而发生炎症反应,并在血管内皮细胞损伤情况下引发冠心病、高血压^[9]。

幽门螺杆菌为螺旋形、微厌氧细菌,主要定植于人体的胃黏膜,且感染幽门螺杆菌病程的延长容易诱发非萎缩性胃炎,并进一步进展为十二指肠球部溃疡、慢性萎缩性胃炎,如果未得到足够重视及积极的治疗,在饮食、环境、不良生活事件等因素作用下可引起肠上皮化生或胃黏膜异型增生,增加癌变风险^[10]。除此之外,幽门螺杆菌能够源源不断地分泌尿素酶,在人体内发生化学反应后形成氨,诱发胃部疾病或导致临床治愈的患者再次复发^[11]。除了常见的胃部疾病外,幽门螺杆菌感染还与缺铁性贫血、牙周疾病、皮肤病、特发性血小板减少性紫癜、冠心病、高血压之间

存在密切的关系^[12]。

目前,临床围绕幽门螺杆菌感染与同型半胱氨酸水平展开的研究较多,如:高琳等^[13]证实急性脑梗死患者幽门螺杆菌感染与同型半胱氨酸水平的升高有关;赵黎等^[14]证实阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者幽门螺杆菌感染与血清同型半胱氨酸水平呈正相关;谢玉芳^[15]的研究结果显示幽门螺杆菌感染将会导致冠心病患者同型半胱氨酸水平升高。然而,除了以上几种疾病患者,其他疾病,如缺铁性贫血、糖尿病等患者感染幽门螺杆菌后是否会导致同型半胱氨酸水平升高尚不可知。

本研究结果显示,观察组同型半胱氨酸水平轻度、中度、重度升高构成比高于对照组,而同型半胱氨酸水平正常构成比低于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$),表明幽门螺杆菌感染与否对同型半胱氨酸水平有一定的影响。观察组中幽门螺杆菌感染阳性强度为弱阳性与强阳性患者比较,弱阳性患者同型半胱氨酸水平正常、轻度升高构成比较强阳性患者更高,同型半胱氨酸水平中度、重度升高构成比较强阳性患者更低,表明幽门螺杆菌感染阳性强度与同型半胱氨酸水平升高程度关系密切。针对此种关系,本研究采用 Spearman 相关进行分析,结果证实幽门螺杆菌感染与同型半胱氨酸水平呈正相关($r = 0.52, P < 0.05$)。总结原因如下:维生素 B₁₂ 和 B₆ 缺乏是影响同型半胱氨酸水平升高的重要因素,而患者幽门螺杆菌感染根治后,可导致血浆 B₁₂ 水平升高、同型半胱氨酸水平降低^[16-17]。幽门螺杆菌感染将会造成胃酸分泌异常,影响富含叶酸和 B 族维生素食物的正常消化,使 B 族维生素与蛋白结合体无法顺利解离,且与 R 蛋白难以有效结合,导致同型半胱氨酸水平升高。内因子分泌障碍、胃黏膜维生素 C 分泌减少及胃液中的 pH 值增加,都会减少叶酸和维生素 B₁₂ 吸收,而叶酸水平的降低及 B 族维生素的缺乏会导致高同型半胱氨酸血症发生^[18]。幽门螺杆菌感染后,患者自身产生抗体,如抗壁细胞抗体和抗内因子抗体,未感染幽门螺杆菌患者却未发现抗壁细胞和抗内因子抗体^[19]。抗壁细胞抗体和抗内因子抗体则会减少人体吸收维生素 B₁₂ 和叶酸,进而造成高同型半胱氨酸血症。另外,叶酸在细胞内能够转化成甲基四氢叶酸,是同型半胱氨酸降解过程中重新合成的蛋氨酸甲基供体,一旦缺乏叶酸,则会造成同型半胱氨酸无法降解,而出现同型半胱氨酸水平升高^[20]。因此,无论患者是何种原因发病,当明确存在幽门螺杆菌感染后均应高度警惕同型半胱氨酸水平的升高,通过积极的药物治疗以遏制病情进一步恶化。

综上所述,同型半胱氨酸水平与幽门螺杆菌感染呈正相关,幽门螺杆菌感染阳性强度越高,同型半胱

氨酸水平越高。

参考文献

- [1] 陈云,叶路敏,王文琴,等.幽门螺杆菌与冠心病及颈动脉硬化相关性分析[J].浙江临床医学,2020,22(11):1580-1582.
- [2] 李芸,刘菊华,田维科,等.南充地区 33 153 名体检者幽门螺杆菌感染情况及其与动脉硬化危险因素的相关性分析[J].中国医药导报,2020,17(17):53-56.
- [3] 刘媛媛,岳伟佳,于涛,等.幽门螺杆菌与脑梗死相关性研究[J].中风与神经疾病杂志,2019,36(3):214-216.
- [4] 危柳柳,刘雪,朱方擎,等.血清同型半胱氨酸和胃蛋白酶原水平与萎缩性胃炎相关性研究[J].临床医药实践,2021,30(2):100-103.
- [5] 帅学军,陈钢,马骁.颈动脉斑块与幽门螺杆菌感染的相关性研究[J].中华健康管理学杂志,2021,15(4):390-394.
- [6] 中国营养学会骨健康与营养专业委员会,中华医学会肠外肠内营养学分会,中国老年医学学会北方慢性病防治分会.高同型半胱氨酸血症诊疗专家共识[J/CD].肿瘤代谢与营养电子杂志,2020,7(3):283-288.
- [7] 李娟,聂晶,吴宇婧,等.血管性痴呆伴幽门螺杆菌感染患者 Hp-IgG 和 Hcy 及 ET 研究[J].中华医院感染学杂志,2019,29(19):2962-2966.
- [8] 郭彩花,窦红勇,李彩兰,等.LP-PLA₂、Hcy、D-D 水平在急性缺血性脑卒中患者中的临床应用价值[J].检验医学与临床,2021,18(14):2104-2106.
- [9] SHIN K,CHO M J,OH J H, et al. Second-line bismuth-containing quadruple therapy for helicobacter pylori infection; a 12-year study of annual eradication rates[J]. J Clin Med, 2021, 10(15): 3273.
- [10] 段立中,杨玉萍,陈俊明,等.老年幽门螺杆菌感染患者与代谢性疾病的相关因素[J].中国老年学杂志,2020,40(17):3623-3625.
- [11] 孙静,刘涛,张蓉.幽门螺杆菌根治在冠心病二级预防中的应用研究[J].中西医结合心脑血管病杂志,2019,17(13):2072-2074.
- [12] 蒋毅,鲁锦国,王四坤,等.原发性高血压患者颈动脉粥样硬化、新发心脑血管事件与幽门螺杆菌感染的关系[J].现代生物医学进展,2019,19(3):511-514.
- [13] 高琳,栗泱洋,宋征宇.急性脑梗死患者 Hp 感染与 Hcy、FIB 及 APTT 的相关性分析[J].湖南师范大学学报(医学版),2020,17(5):41-43.
- [14] 赵黎,魏伟.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者 Hp 感染与血清同型半胱氨酸水平的关系研究[J].国际检验医学杂志,2019,40(7):828-830.
- [15] 谢玉芳.冠心病患者合并幽门螺杆菌慢性感染对血清同型半胱氨酸等指标的影响[J].中国药物与临床,2021,21(1):129-130.
- [16] MARINO M C,DE OLIVEIRA C A,ROCHA A M. Long-term effect of Helicobacter pylori eradication on plasma homocysteine in elderly patients with cobalamin deficiency[J]. Gut, 2007, 56(4): 469-474.

检测 CD68 的表达进一步识别高危患者,尤其是那些被 IPI 归类为低/中危的患者。

同时,血管为肿瘤生长提供营养和氧气支持,为脏器转移提供特殊通道,肿瘤血管密度越高则越利于癌细胞生长,肿瘤的侵袭性越强。而 CD34 作为公认的血管内皮标志物,存在于内皮依赖性血管的细胞上,CD34 表达与血管生成有关,在肿瘤新生血管的内皮细胞中高表达,在正常组织的血管内皮细胞中不表达或者低表达。采用 CD34 抗体进行 SP 染色观察肿瘤 MVD,可以有效反映肿瘤的血管生成。血管内皮生长因子(VEGF)能够促进血管内皮细胞的生长,诱导 TME 中微血管的生成,促进 DLBCL 的发生及进展。TAMMA 等^[10]在另一项针对黏膜相关淋巴瘤的研究中发现,MVD 和 M2 型巨噬细胞呈正相关,该结论可为开发新的免疫治疗策略提供积极帮助。

本研究采用 67 例 DLBCL 患者作为研究对象,研究结果显示:40 例 CD68 表达为阳性,阳性率为 59.7%,35 例 CD34 表达为阳性,阳性率为 52.2%,CD68 和 CD34 的阳性率均达到 50.0%以上;同时比较了不同特征患者 CD68、CD34 的表达情况,结果发现,Ann Arbor 临床分期为 III~IV 期、IPI 评分为 3~4 分、有骨髓侵犯 DLBCL 患者的 CD68 及 CD34 阳性率明显高于 Ann Arbor 临床分期为 I~II 期、IPI 评分为 0~2 分、无骨髓侵犯 DLBCL 患者($P < 0.05$)。本研究进一步分析了 CD68 和 CD34 表达对 DLBCL 患者生存预后的影响,结果显示,CD68 阳性和 CD34 阳性患者的 3 年 OS 和 PFS 分别低于 CD68 阴性和 CD34 阴性患者,提示 TAM 与 DLBCL 的预后有关。TAM 的成分及成分之间的相互作用与患者的预后密切相关,TAM 能够更好地区分预后较差的患者,并为下一步治疗提供一个新的方向^[3]。

综上所述,CD68 和 CD34 阳性表达与 DLBCL 患者的 Ann Arbor 临床分期、IPI 评分、骨髓侵犯及生存预后具有一定的关系,且 CD68 和 CD34 阳性 DLBCL 患者预后不良。

参考文献

[1] SEHN L H, SALLES G. Diffuse large B-cell lymphoma

(上接第 517 页)

[17] STANGR O, HERMAMN W, PIETRZIK K, et al. DACH-LIGA homocystein (German, Austrian and Swiss Homocysteine Society): consensus paper on the rational clinical use of d homocysteine, folic acid, and B-vitamins in cardio-vascular and thrombotic diseases-guidelines [J]. Clin Chem Lab Med, 2003,41(11):392-403.

[18] JAVED Y, WASIM J, SHAHAB A. Helicobacter pylori infection and micronutrient deficiencies[J]. World J Gastroenterol, 2003,9(10):2137-2139.

[J]. N Engl J Med, 2021,384(9):842-858.

[2] WANG Y, FAROOQ U, LINK B K, et al. Late Relapses in patients with diffuse large B-cell lymphoma treated with immunochemotherapy [J]. J Clin Oncol, 2019, 37(21):1819-1827.

[3] CIOROIANU A I, STINGA P I, STICLARU L, et al. Tumor microenvironment in diffuse large B-cell lymphoma: role and prognosis [J]. Anal Cell Pathol (Amst), 2019,2019:8586354.

[4] RIIHIJÄRVI S, FISKVIK I, TASKINEN M, et al. Prognostic influence of macrophages in patients with diffuse large B-cell lymphoma: a correlative study from a Nordic phase II trial [J]. Haematologica, 2015,100(2):238-245.

[5] TAMMA R, INGRAVALLO G, ANNESE T, et al. Tumor microenvironment and microvascular density in follicular lymphoma [J]. J Clin Med, 2022,11(5):1257.

[6] SMITH S D, TILL B G, SHADMAN M S, et al. Pembrolizumab with R-CHOP in previously untreated diffuse large B-cell lymphoma: potential for biomarker driven therapy [J]. Br J Haematol, 2020,189(6):1119-1126.

[7] MOHAMED O, BASTAWISY A E, ALLAHLOBI N, et al. The role of CD68⁺ macrophage in classical Hodgkin lymphoma patients from Egypt [J]. Diagn Pathol, 2020, 15(1):10.

[8] LI P, YUAN J, AHMED F S, et al. High counts of CD68⁺ and CD163⁺ macrophages in mantle cell lymphoma are associated with inferior prognosis [J]. Front Oncol, 2021, 30, 11: 701492.

[9] LI Y L, SHI Z H, WANG X, et al. Tumor-associated macrophages predict prognosis in diffuse large B-cell lymphoma and correlation with peripheral absolute monocyte count [J]. BMC Cancer, 2019,19(1):1049.

[10] TAMMA R, INGRAVALLO G, ANNESE T, et al. Tumor cell microenvironment and microvessel density analysis in MALT type lymphoma [J]. Anticancer Res, 2021,41(3):1291-1297.

(收稿日期:2022-07-26 修回日期:2022-10-15)

[19] AYESH M H, JADALAH K, AWADI E A. Association between vitamin B12 level and anti-parietal cells and anti-intrinsic factor antibodies among adult Jordanian patients with Helicobacter pylori infection [J]. Braz J Infect Dis, 2013,17(6):629-632.

[20] 魏军旗. 老年萎缩性胃炎患者血清同型半胱氨酸、胃蛋白酶原、叶酸及维生素 B₁₂ 水平检测结果分析 [J]. 内科, 2015,10(5):607-609.

(收稿日期:2022-04-29 修回日期:2022-10-12)