

• 临床研究 •

颈动脉硬化患者幽门螺杆菌感染及同型半胱氨酸水平研究

陈锦华,梁景强,黄琪述,周沃联,赵月平
(广东省东莞市望牛墩医院 523200)

摘要:目的 探讨颈动脉硬化患者幽门螺杆菌(Hp)感染、血清同型半胱氨酸(Hcy)水平差异,以及三者之间关系。方法 选择彩超提示颈动脉粥样硬化患者为研究对象,根据¹⁴C 尿素呼气检验结果分为 Hp 感染组和 Hp 阴性组,采用彩色多普勒超声测定双侧颈动脉内膜中层厚度(IMT)、有无粥样斑块形成及斑块类型,同时测定血清 Hcy 水平,进行统计学分析。结果 Hp 感染组 IMT 及血清 Hcy 水平均高于 Hp 阴性组($P<0.05$);Hp 感染组动脉粥样斑块发生率及不稳定性斑块发生率均高于 Hp 阴性组($P<0.05$);Hp 感染组不稳定性斑块患者血清 Hcy 水平明显高于 Hp 阴性组($P<0.05$);Hp 感染组患血清 Hcy 与 IMT 呈正相关性($r=0.558, P=0.001$)。结论 Hp 感染可能会加速颈动脉粥样硬化形成,升高血清 Hcy 浓度,并促进斑块不稳定性的转变。

关键词:颈动脉粥样硬化; 幽门螺杆菌; 同型半胱氨酸
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.15.050 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)15-2173-03

幽门螺杆菌(Hp)是寄生于人体胃部及十二指肠各区域内的革兰阴性菌,我国一般人群 Hp 总感染率已超过 50%^[1]。随着近年来研究的不断深入,发现 Hp 感染除了会引起胃肠道慢性炎症、溃疡甚至恶性肿瘤以外,还与动脉粥样硬化的发生及发展有关^[2]。同型半胱氨酸(Hcy)是一种含硫氨基酸,作为动脉粥样硬化和血栓栓塞性疾病的独立危险因素之一,可以通过多种途径启动并促进动脉粥样硬化的发生及发展^[3]。本研究通过观察动脉粥样硬化患者 Hp 感染组及非感染组患者颈动脉内膜厚度及斑块稳定性、血清 Hcy 水平的变化,探讨 Hp 感染对颈动脉硬化程度、血清 Hcy 水平的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取本院 2013 年 12 月至 2015 年 12 月彩超提示颈动脉粥样硬化患者共 210 例为研究对象, Hp 感染患者(Hp 感染组)122 例, Hp 阴性患者(Hp 阴性组)88 例。Hp 感染组中男 65 例、女 57 例,年龄 36~68 岁、平均(56.5±5.6)岁; Hp 阴性组中男 48 例、女 40 例,年龄 34~68 岁、平均(58.3±6.3)岁。诊断标准: Hp 感染诊断根据¹⁴C 尿素呼气试验结果进行诊断,阳性为 Hp 感染;颈动脉粥样硬化以彩色多普勒超声测定为标准。纳入标准:(1)患者无胃部、十二指肠部手术史;(2)近 1 月内无感染且未服用过抗菌药物,近 6 个月内未服用维生素、叶酸等影响血清 Hcy 水平的药物;(3)患者无严重心、肝、肾、肺等疾病,无严重代谢性疾病;(4)排除肿瘤、免疫性疾病、消化道疾病及肝肾疾病。所有患者均知晓本研究的目的、过程、意义,同意参与本研究,签署知情同意书。两组患者在性别、年龄、吸烟、饮酒史等方面差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 ¹⁴C 尿素呼气试验 所有患者在行¹⁴C 尿素呼气试验前 1 个月内未使用质子泵抑制剂等抑酸药物及果胶铋等铋制剂,以免影响 Hp 活性。在医师指导下,患者空腹吞服¹⁴C 尿素胶囊(深圳中核海得威生物科技有限公司)1 粒,收集患者气体于¹⁴C 呼气检测仪(深圳中核海得威生物科技有限公司)测定 Hp 强度,所有检测操作、判断均由 1 名高年资医师独立完成。

1.2.2 颈动脉超声检测 采用彩色多普勒超声仪对各组研究

对象双侧颈动脉进行检查,观察并记录双侧颈动脉内膜中层厚度(IMT)、有无粥样斑块形成及斑块类型。IMT 诊断标准: IMT≥1.0 mm,颈动脉分叉处 IMT>1.2 mm,即为内中膜增厚;局部 IMT≥1.3 mm 诊断为斑块形成。低回声软斑、非均质混合回声溃疡斑为不稳定性斑块,均匀低回声扁平斑、强回声硬斑为稳定性斑块。

1.2.3 血清 Hcy 检测 所有研究对象清晨空腹采集静脉血,肝素抗凝,30 min 内分离血清进行检测。采用循环酶法测定血清 Hcy 水平,试剂盒由上海科华生物工程股份有限公司提供,操作步骤严格按照试剂盒提供的说明进行,所有检测仪器均在控。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计软件包进行统计学分析,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间两两比较采用 t 检验;Hcy 水平与 IMT 相关性采用 Pearson 相关分析;所有结果均以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者 Hcy 水平及 IMT 差异 Hp 感染患者血清 Hcy 平均浓度高于 Hp 阴性患者,差异有统计学意义($P=0.001$);Hp 感染患者平均 IMT 高于 Hp 阴性患者,差异有统计学意义($P=0.025$)。见表 1。

| 表 1 患者 Hcy 水平及 IMT 比较($\bar{x}\pm s$) | | | |
|---|----------|--------------------------|-----------|
| 组别 | <i>n</i> | Hcy($\mu\text{mol/L}$) | IMT(mm) |
| Hp 感染组 | 122 | 28.12±5.48 | 1.39±0.25 |
| Hp 阴性组 | 88 | 16.78±5.34 | 1.21±0.22 |
| <i>t</i> | | 5.953 | 4.107 |
| <i>P</i> | | 0.001 | 0.025 |

2.2 患者斑块发生情况 Hp 感染组斑块发生率为 73.0%,显著高于 Hp 阴性组的 51.1%,差异有统计学意义($P=0.001$);Hp 感染组不稳定性斑块的发生率为 62.9%,而 Hp 阴性组仅为 44.4%,差异有统计学意义($P=0.041$)。见表 2。

2.3 不同斑块患者 Hcy 水平比较 Hp 感染组与 Hp 阴性组

稳定性斑块患者的血清 Hcy 浓度比较差异无统计学意义($P>0.05$);但是在不稳定性斑块的比较中,Hp 感染组患者血清 Hcy 浓度明显高于 Hp 阴性组,差异有统计学意义($P=0.001$)。见表 3。

| 表 2 患者斑块发生情况比较[n(%)] | | | | |
|----------------------|-----|----------|----------|----------|
| 组别 | n | 斑块发生 | 斑块情况 | |
| | | | 稳定性斑块 | 不稳定性斑块 |
| Hp 感染组 | 122 | 89(73.0) | 33(37.1) | 56(62.9) |
| Hp 阴性组 | 88 | 45(51.1) | 25(55.6) | 20(44.4) |
| χ^2 | | 10.535 | | 4.156 |
| P | | 0.001 | | 0.041 |

| 表 3 不同斑块患者 Hcy 水平比较($\bar{x}\pm s,\mu\text{mol/L}$) | | | |
|---|----|------------|------------|
| 组别 | n | 稳定性斑块 | 不稳定性斑块 |
| Hp 感染组 | 89 | 23.44±4.59 | 31.22±7.43 |
| Hp 阴性组 | 45 | 21.61±4.33 | 18.39±5.41 |
| t | | 2.098 | 7.512 |
| P | | 0.091 | 0.001 |

2.4 Hcy 水平与 IMT 相关性 Hp 感染组患者血清 Hcy 水平与 IMT 呈正相关性($r=0.558,P=0.001$)。见图 1。

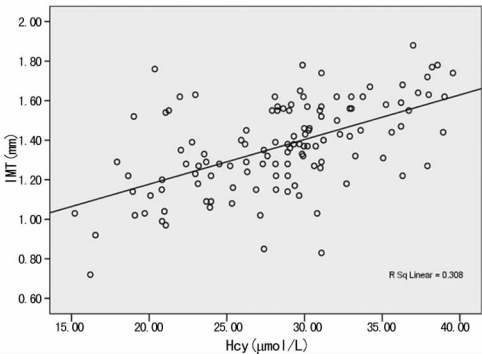


图 1 血清 Hcy 水平与 IMT 相关性分析

3 讨 论

越来越多的研究证明 Hp 感染除了可以引起消化道溃疡、胃癌等胃肠道疾病,还与多种胃肠外疾病相关。有研究发现 Hp 感染可能参与了冠心病、心肌梗死、脑梗死等心脑血管疾病的发生与进展^[4-5],而这些疾病的发生与进展均与动脉粥样硬化这一病理基础密不可分。Hp 感染后可能通过诱导血小板聚集、影响脂质代谢、产生毒力因子等引起血管内皮细胞损伤,并诱导动脉局部炎症应答来促进动脉硬化的进展,影响动脉粥样硬化斑块的稳定性^[6]。张艳等^[7]对 393 例动脉粥样硬化患者和 368 例健康体检者 Hp 感染率进行分析,发现动脉粥样硬化患者 Hp 感染率明显高于健康体检人群($P<0.01$),并且 Hp 感染患者血清髓过氧化物酶(MPO)、超敏 C-反应蛋白(h-CRP)、脂蛋白相关磷脂酶 A2(Lp-PLA2)呈高表达,这提示氧化应激反应和炎症应答可能参与了 Hp 促动脉粥样硬化过程。颈动脉由于其浅表易于检测的特性,已成为反映全身动脉硬化的一个窗口,而 IMT 则是反映动脉硬化进程的早期诊断指标^[8-9]。本研究分析了 Hp 感染与 IMT 关系,结果显示 Hp

感染患者的 IMT 平均值要高于 Hp 阴性患者。进一步分析显示,Hp 感染组的动脉斑块形成率为 73.0%,要明显高于 Hp 阴性组的 51.1%($P=0.001$);且在斑块类型的比较中,Hp 感染组不稳定性斑块发生率要明显高于 Hp 阴性组,提示 Hp 感染可能会促进颈动脉粥样硬化发生及斑块不稳定性进展。

Hcy 的代谢需要维生素 B₁₂ 作为辅助因子的参与,而长期 Hp 感染会影响叶酸、维生素 B₁₂ 吸收而致其缺乏,使 Hcy 代谢受阻,导致 Hcy 水平升高,产生 Hcy 血症^[10-11]。从本研究结果可以看出,Hp 感染组 Hcy 水平明显高于 Hp 阴性组。血液中 Hcy 升高,可以促进血管壁胶原纤维合成、弹性纤维溶解及平滑肌细胞增生,使血管重构,产生氧自由基,导致血管内皮细胞损伤,影响脂质代谢,促使低密度脂蛋白氧化,激发血小板的黏附和聚集,最终都会加速动脉粥样硬化的发展^[12]。通过对不同斑块类型血清 Hcy 分析发现,Hp 感染组与 Hp 阴性组稳定性斑块患者血清 Hcy 水平差异无统计学意义,而 Hp 感染组不稳定性斑块患者则明显高于对照组($P=0.001$),提示 Hp 感染导致高血清 Hcy 浓度可能促进了动脉粥样硬化进展。本研究还分析了 Hp 感染组患者血清 Hcy 浓度与 IMT 相关性,结果显示 Hp 感染患者血清 Hcy 浓度与 IMT 呈高度正相关($r=0.558,P=0.001$),这也进一步提示 Hp 感染导致血清 Hcy 升高浓度可能会促进动脉粥样硬化形成^[13]。

综上所述,Hp 感染可能通过影响 Hcy 的代谢使其在体内堆积,从而使颈动脉内膜中层增厚,再进一步形成动脉粥样硬化斑块,并不断促进斑块不稳定性发展。临床上定期监测 Hp 感染患者的血清 Hcy 水平对动脉粥样硬化、冠心病、脑梗死等心脑血管疾病有一定的预示作用。

参考文献

[1] 张万岱,胡伏莲,萧树东,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.

[2] Gasbarrini G,Racco S,Franceschi F,et al. Helicobacter pylori infection;from gastric to systemic disease[J]. Recent Prog Med,2010,101(1):27-33.

[3] 汪香君,李江霞,刘莉,等.脑梗死患者同型半胱氨酸及尿酸水平与头颈血管动脉粥样硬化和狭窄的关系[J].西安交通大学学报(医学版),2013,34(5):692-694.

[4] 吕仲兰,王永红,张爱民.冠心病患者幽门螺杆菌感染与血清同型半胱氨酸水平的关系研究[J].中华医院感染学杂志,2014,24(23):5786-5788.

[5] 朱华伟,任保仙,齐进兴,等.脑梗死与幽门螺杆菌感染相关性研究[J].中华医院感染学杂志,2015,25(16):3669-3671.

[6] Karbasi-Afshar R,Khedmat H,Izadi M. Helicobacter pylori Infection and atherosclerosis;a systematic review[J]. Acta Med Iran,2015,53(2):78-88.

[7] 张艳,雷鸣,夏先考,等.颈动脉粥样硬化患者幽门螺杆菌感染状况调查及血清炎症因子的影响[J].现代预防医学,2014,41(14):2595-2597,2622.

[8] Novikova DS,Popkova TV,Lukina GV,et al. The effects of rituximab on lipids, arterial stiffness and carotid Inti-

ma-Media thickness in rheumatoid arthritis[J]. J Korean Med Sci, 2016, 31(2):202-207.

[9] Tabatabaei-Malazy O, Fakhrzadeh H, Sharifi F, et al. Effect of metabolic control on oxidative stress, subclinical atherosclerosis and peripheral artery disease in diabetic patients[J]. J Diabetes Metab Disord, 2015, 14:84-86.

[10] Blum A. Helicobacter pylori and atherosclerosis[J]. Isr Med Assoc J, 2015, 17(6):396-400.

[11] Ayada K, Yokota K, Hirai K, et al. Regulation of cellular immunity prevents Helicobacter pylori-induced atherosclerosis[J]. Lupus, 2009, 18(13):1154-1168.

• 临床研究 •

[12] Chen BF, Xu X, Deng Y, et al. Relationship between Helicobacter pylori infection and serum interleukin-18 in patients with carotid atherosclerosis[J]. Helicobacter, 2013, 18(2):124-128.

[13] Emeksiz HC, Serdaroglu A, Biberoglu G, et al. Assessment of atherosclerosis risk due to the homocysteine-asymmetric dimethylarginine-nitric oxide cascade in children taking antiepileptic drugs[J]. Seizure, 2013, 22(2):124-127.

(收稿日期:2016-03-23 修回日期:2016-05-16)

婴幼儿湿疹特异性 IgG 抗体检测的临床意义

胥兴文, 杨和荣, 万 焰, 邓 勇, 蒋亚辉, 周建琼, 游 江
(四川省遂宁市中心医院皮肤性病科 629000)

摘 要:**目的** 了解特异性 IgG 抗体在婴幼儿血清内的情况,减少婴幼儿湿疹的发生。**方法** 选取从 2013 年 1 月至 2015 年 1 月收治的皮肤科门诊婴幼儿湿疹患儿,患儿年龄在 2 个月至 3 岁,共 80 例,作为观察组。同时选择同期的门诊体检健康婴幼儿作为对照组,共 80 例。采用食物过敏原 IgG 抗体检测试剂盒对两组患儿的血清 IgG 抗体进行检测,观察两组婴幼儿的血清 IgG 抗体含量以及根据检测结果实施食物调整后对于湿疹的治疗效果。**结果** 观察组中食物特异性 IgG 抗体检出率最高的是鸡蛋/蛋清,占 80.0%,其次是牛奶,占 60.0%,虾和蟹分别为 47.5%和 43.75%。观察组患儿食物特异性 IgG 抗体检测阳性率明显高于对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。其中 1 个月恢复的,饮食调整组为 79.4%,未调整组为 36.1%;复发概率饮食调整组为 14.7%,未调整组为 33.6%,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。**结论** 通过检测婴幼儿血清中对食物的特异性 IgG 抗体,可指导食物调整以减少婴幼儿湿疹的发生,对治疗和预防婴幼儿湿疹具有重要参考价值并减少了药物对婴幼儿的伤害。

关键词: 湿疹; 特异性 IgG 抗体; 婴幼儿
DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.15.051 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-4130(2016)15-2175-03

湿疹属于一种迟发型变态反应,由于引起湿疹的原因众多,临床上很难能够明确导致湿疹的病因。由于不能了解病因或者病因不能被去除,导致湿疹治疗往往不能彻底。婴幼儿出现湿疹的原因有相当一部分是由于食物引发的免疫反应^[1]。根据临床基础研究发现,食物特异性 IgG 抗体会介导迟发型变态反应,在众多过敏体质患儿中均能检测到较高水平的食物不耐受的 IgG 抗体,提示患儿血清中的食物变应原特异性 IgG 抗体的存在并且参与过敏性疾病的发生^[2-3]。因此为了减少婴幼儿湿疹的发生,了解特异性 IgG 抗体在婴幼儿血清内的抗体有着重要的临床意义。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取从 2013 年 1 月至 2015 年 1 月收治的皮肤科门诊婴幼儿湿疹患儿,患儿年龄在 2 个月至 3 岁,共 80 例,作为观察组。观察组患儿均符合临床皮肤病学关于湿疹的诊断标准。同时选择同期的门诊体检健康婴幼儿作为对照组,共 80 例。两组患儿性别、年龄比较差异无统计学意义($P>0.05$),见表 1。

| 表 1 两组患儿一般资料比较 | | | | |
|----------------|----|----------|----------|------------------------|
| 组别 | n | 女[n(%)] | 男[n(%)] | 年龄($\bar{x}\pm s$,月) |
| 观察组 | 80 | 43(53.8) | 37(46.2) | 14.2±0.4 |
| 对照组 | 80 | 40(50.0) | 40(50.0) | 13.9±1.0 |

1.2 方法

1.2.1 取样 入选患儿均在接受标本采集日的 2 周前或更长时间未系统使用糖皮质激素,3 d 前或更长时间未使用抗组胺药。抽取静脉血 2 mL,离心析出血清待用。

1.2.2 检测 采用食物过敏原 IgG 抗体检测试剂盒(上海纪宁实业有限公司提供)。包含有 13 种食物过敏特异性 IgG 抗体,分别是牛肉、猪肉、鳕鱼、鸡肉、虾、蟹、蛋清/蛋黄、牛奶、玉米、蘑菇、大米、西红柿和小麦。试剂盒的检测系统组成:包被有 14 种食物过敏原的微孔板、血清稀释液、清洗液、食物过敏原 IgG 抗体标准血清、食物过敏原 IgG 抗体阳性质控、抗人 IgG 抗体辣根过氧化物酶结合液、底物液 A、底物液 B、终止液及酶标仪。所有的检测均根据试剂盒的说明书进行执行操作。试验使用的酶标仪是由上海科华实验系统有限公司生产的 KHB ST-360 自动多功能酶标仪进行检测。结果判断是根据在酶标仪上读取每孔在 450 nm 处的吸光度值并且根据说明书的结果判断标准进行判断。

1.2.3 结果判断 试验结果的判断均根据说明书进行判断,其中吸光度值 <50 U/mL 为 0 级,50~100 U/mL 为 1 级, $>100\sim200$ U/mL 为 2 级, >200 U/mL 为 3 级。

1.2.4 湿疹患儿饮食干预 湿疹患儿根据检测结果,征求家长意见调整婴幼儿的饮食习惯,停止 IgG 水平较高的食物,避免接触过敏原。根据是否愿意进行饮食调整,分为饮食调整组和饮食未调整组。入选患儿均采用相同的湿疹治疗药物进行