

· 临床研究 ·

幽门螺杆菌感染类型与冠心病发生、冠脉斑块类型及临床预后的关系研究

钟巧玲

(重庆市巴南区第二人民医院检验科, 重庆 400054)

摘要:目的 探讨幽门螺杆菌(HP)感染类型与冠心病发生、冠脉斑块类型及冠心病患者临床预后的关系。方法 选取该院 2014 年 11 月至 2015 年 11 月 120 例经冠脉造影确诊为冠心病的患者作为观察组,选取同期 120 例健康体检患者作为对照组,所有患者均采酶联免疫吸附法(ELISA)检测患者血清中 HP 细胞毒素相关蛋白 A(CagA)类型,探讨 HP 感染及其类型与冠心病风险的关系,并检测冠心病患者 HP 感染与冠脉斑块类型的关系,并采用 Logistics 回归分析探讨冠心病患者预后不良的危险因素。结果 观察组患者中 HP⁻者 25 例、HP⁺CagA⁻IgG⁻患者 40 例、HP⁺CagA⁻IgG⁺ 55 例,HP⁺患者冠心病风险为阴性患者的 2.8,HP⁺CagA⁻IgG⁻患者冠心病风险为阴性患者的 2.5,而 HP⁺CagA⁻IgG⁺冠心病风险为 HP⁻患者的 3.3。HP⁻的冠心病患者软斑块 16 例(64%),明显高于 HP⁺CagA⁻IgG⁻和 HP⁺CagA⁻IgG⁺的患者,而纤维斑块 6 例(24%)、钙化斑块 3 例(12%)均明显低于 HP⁺CagA⁻IgG⁻和 HP⁺CagA⁻IgG⁺的患者,HP⁺CagA⁻IgG⁺(OR=2.78, P=0.02)、软斑块(OR=1.47, P=0.03)是患者心血管事件的独立危险因素。结论 HP 感染患者罹患冠心病风险明显增加,而 HP⁺CagA⁻IgG⁺是冠心病患者软斑块和心血管事件的独立危险因素。

关键词:冠心病; 幽门螺杆菌感染; 冠脉狭窄; 预后

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2017.23.041

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2017)23-3328-02

冠状动脉粥样硬化性心脏病是动脉粥样硬化导致冠脉病变而诱发的心血管疾病,冠心病导致心脏缺陷缺氧可以诱发心血管事件,心肌梗死是冠心病患者常见心血管事件,心肌梗死可以诱发多种严重并发症包括恶性心律失常、心力衰竭等^[1-2]。预测冠心病风险,进行早期临床干预具有重要的临床意义^[3]。幽门螺杆菌(HP)是胃肠道疾病的重要危险因素,目前越来越多的研究证实 HP 在心血管疾病的病理生理过程中具有重要的临床意义。HP 感染可导致血管内皮损伤并参与动脉粥样硬化,HP 细胞毒素相关蛋白 A(CagA)是 HP 主要毒力因子之一^[4],与患者心血管损伤密切相关。本研究对比分析 240 例患者的临床资料,探讨 HP 在冠心病发生、发展及临床预后的关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 120 例冠心病患者为本院 2012 年 9 月至 2015 年 9 月期间收治的患者,其中冠心病诊断均经冠状动脉造影证实,均符合中华医学会心血管病学分会指定的相关诊断标准^[5]。入选标准:(1)所有患者均知情同意本研究,年龄>18 岁;(2)所有患者均能完成随访,依从性好。排除标准:(1)患其他系统慢性疾病包括糖尿病、慢性肾病等其他疾病者;(2)合并妊娠、哺乳、精神异常及其他认知功能障碍的患者;(3)近 3 个月发生出现心血管事件的患者;(4)可能合并其他感染疾病的患者。其中男性 64 例,女性 56 例,年龄 28~63 岁,平均年龄(46.5±4.6)岁、BMI(23.7±4.6)kg/m²;以 120 例健康体检者为对照组,对照组男性 32 例,女性 28 例,年龄 27~63 岁,平均年龄(46.3±4.2)岁、BMI(23.3±4.2)kg/m²,两组性别、年龄、体重指数对比差异无统计学意义(P>0.05),具有可比性。本研究经我院伦理委员会批准,所有患者知情同意本研究。

1.2 方法 (1)HP 及 CagA⁺HP 抗体检测:所有患者均行尿素酶试验及免疫组化 SP 法检测 HP 抗体,两种方法均为阳性则判断为 HP 阳性感染,采用酶联免疫吸附法检测患者血清中 CagA⁻IgG 型抗体,本研究试剂均购于上海生工生物制剂有限公司;(2)冠心病冠状动脉斑块性质的判断:所有冠心病患者均行冠脉 CT(GE light speed 64 层螺旋 CT)进行冠状动脉成像,由 2~3 名影像科医生进行三维重建和重建图像分析,根据重

建结果进行斑块性质判断,CT 值<60 Hu 为软斑块、60 Hu<CT 值<129 Hu 为纤维斑块,CT 值≥130 Hu 为钙化斑块。

1.3 随访 以心血管事件发生为预后不良,心血管事件的诊断参照中华医学会心血管病分会指定的相关诊断标准,心血管事件包括:心绞痛、急性心肌梗死、有症状性心力衰竭、心律失常。所有患者均随访到 2016 年 11 月 31 日,平均随访时间(15.8±3.8)月。

1.4 统计学处理 应用 SPSS 21.0 统计软件进行资料的统计分析。符合正态分布的计数资料用百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;定量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较采用独立样本 *t* 检验或配对样本 *t* 检验。采用 Logistics 回归分析探讨冠心病与 HP 发生的关系,并采用 Logistics 回归分析探讨冠心病患者心血管事件的危险因素,以 P<0.05 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者 HP 感染情况比较 观察组患者中 HP⁻者 25 例、HP⁺CagA⁻IgG⁻患者 40 例,HP⁺CagA⁻IgG⁻、HP⁺CagA⁻IgG⁺占 55 例,结果发现,HP⁺患者冠心病风险为阴性患者的 2.8,HP⁺CagA⁻IgG⁻患者冠心病风险比为者的 2.5,而 HP⁺CagA⁻IgG⁺冠心病风险为 HP⁻患者的 3.3,比较差异具有统计学意义(P<0.05),见表 1。

表 1 两组患者 HP 感染及冠心病风险情况比较[n(%)]

组别	观察组	对照组	OR(95%CI)	P
HP ⁻	25(20.8)	75(62.5)	2.8(1.3~2.9)	0.02
HP ⁺				
HP ⁺ CagA ⁻ IgG ⁻	40(33.3)	30(25)	2.5(2.1~3.8)	0.04
HP ⁺ CagA ⁻ IgG ⁺	55(5.8)*	20(16.7)	3.3(2.1~4.8)	0.03

注:与对照组患者比较,*P<0.05。

2.2 冠心病患者 HP 情况与冠脉病变程度的情况 HP⁻的冠心病患者软斑块 16 例(64%),明显高于 HP⁺CagA⁻IgG⁻和 HP⁺CagA⁻IgG⁺的患者,而纤维斑块 6 例占 24%、钙化斑块 3 例占 12%,均明显低于 HP⁺CagA⁻IgG⁻和 HP⁺CagA⁻IgG⁺的患者,比较差异具有统计学意义(P<0.05),见表 2。

2.3 冠心病患者心血管事件发生的危险因素分析 以性别、

年龄、体重指数、冠脉病变程度、HP 感染类型为单因素、以心血管事件为终点事件进行多因素分析,结果提示 $HP^+ CagA^- IgG^-$ ($OR=2.78, P=0.02$)、软斑块 ($OR=1.47, P=0.03$) 是患者心血管事件的独立危险因素。

表 2 冠心病患者 HP 情况与冠脉病变程度的情况

组别	n	软斑块	纤维斑块	钙化斑块
HP(-)	25	16(64)	6(24)	3(12)
HP(+)				
$HP^+ CagA^- IgG^-$	40	2(5)	20(50)	18(45)
$HP^+ CagA^- IgG^+$	55	6(10.9)	13(23.6)	36(65.5)

表 3 影响冠心病患者心血管事件的多因素分析

变量	心血管事件		
	OR	95%CI	P
$HP^+ CagA^- IgG^+$	2.78	1.38~1.95	0.02
软斑块	1.47	1.21~2.38	0.03

3 讨论

冠心病具有较高的临床发病率,冠心病的发生可诱发急性冠脉综合征、心肌梗死等心血管事件。冠心病的发生可诱发慢性心功能不全,导致患者活动耐力下降,严重影响患者的生活质量。冠心病病情严重程度是影响冠心病临床预后的重要因素,冠心病造影是诊断冠心病和评价患者冠脉病变程度的金指标,但是其为有创性检测,而且冠脉造影存在诱发急性肾功能衰竭、心肌梗死的风险^[6-7]。冠状动脉 CT 是判断冠脉病变的重要检查方法之一,目前被广泛运用于冠状动脉心脏病患者病情的评估^[8]。研究提示 HP 与心血管系统疾病之间存在潜在联系,HP 可以通过释放细胞毒素诱发血管内皮损伤,可能促进动脉粥样硬化的进展,进而诱发冠心病,相关研究已经证实 HP 感染和冠心病患者之间存在联系^[9]。

HP 是革兰阴性螺旋形微需氧菌,全世界近 50% 的人感染 HP,越来越多的研究证实 HP 感染与心血管系统疾病密切相关。HP 具有较强的侵袭性可以直接作用于血管内皮,诱发内皮损伤,还可以进一步促进血管平滑肌增殖,导致血管内狭窄形成,最终促进冠心病的发生和发展^[9-11]。本研究对比 HP 感染与冠心病之间的关系发现,HP 感染导致感染者罹患冠心病的风险比未感染者增加 1.8 倍,可见 HP 与冠心病发生密切相关,可能参与冠心病患者的病理生理过程。既往研究提示 HP 细菌毒力与 HP 相关疾病的发生和病情严重程度有潜在联系,CagA 是 HP 的主要毒力标志,CagA⁻IgG⁺ 在西方地区占 50% 左右。CagA⁻IgG⁺ 的幽门螺旋杆菌为毒力菌株,在我国 HP 感染的患者中 CagA⁻IgG⁺ 约占 67%^[12-14]。我们进一步分析毒力型 HP 与患者冠心病发生的关系,发现 $HP^+ CagA^- IgG^+$ 导致冠心病风险明显增加,以无 HP 感染为对照组,风险为 2.6 倍。可见 CagA⁻IgG⁺ 的 HP 感染导致患者心血管事件风险明显增加。

冠心病患者冠状动脉斑块脱落是诱发急性冠脉事件的主要原因,不同的冠脉斑块类型脱落的风险不同。软斑块由于未完全附着血管内壁在血流紊乱时候容易发生脱落,因此监测患者斑块类型具有重要意义^[15]。本研究采用冠脉 CT 分析斑块类型,发现 120 例冠心病患者软斑块 24 例,进一步分析斑块类

型与 HP 的关系,结果提示 $HP^+ CagA^- IgG^+$ 软斑块明显高于 HP^- 和 $HP^+ CagA^- IgG^-$ 的患者,这就提示 HP 毒力型与患者冠脉斑块类型密切相关。进一步 Logistic 回归分析探讨患者心血管事件的危险因素,结果提示冠脉斑块软斑块、 $HP^+ CagA^- IgG^+$ 均是冠心病患者预后不良的独立危险因素。

综上所述,本研究结果证实 HP 感染导致冠心病发生的风险增加,特别是 $HP^+ CagA^- IgG^+$ 患者冠心病风险明显增加, $HP^+ CagA^- IgG^+$ 的冠心病患者冠状动脉软斑块发生率更高,而且 $HP^+ CagA^- IgG^+$ 和软斑块均是冠心病患者发生心血管事件的独立危险因素,对于冠心病患者检测患者 HP 及其毒力型有助于检测患者病情。

参考文献

- [1] 沈云峰,胡远贵,张洪波等. 细胞毒素相关蛋白毒力型幽门螺杆菌感染与冠心病患者血清炎性因子及同型半胱氨酸水平的相关性研究[J]. 中国循环杂志,2015,(2):119-122.
- [2] 屠燕,朱顺芳. 冠心病 PCI 患者合并糖代谢异常的临床特征、治疗现状及护理要点[J]. 实用医学杂志,2011,27(9):1694-1696.
- [3] 王新洁,梁岩,朱俊,等. 中国急诊室就诊的心房颤动患者不同性别间临床特征及治疗现状的差异[J]. 中国循环杂志,2015,(8):744-748.
- [4] 雷鸣,夏先考,吴建华,等. 慢性幽门螺杆菌感染对冠心病患者血清同型半胱氨酸浓度的影响[J]. 国际检验医学杂志,2014,(22):3011-3012.
- [5] 沈迎,张奇,沈卫峰,等. 美国和欧洲稳定性冠心病诊治指南解读[J]. 中华心血管病杂志,2014,42(1):70-72.
- [7] 侯小琴,吴建华,夏先考,等. 冠心病患者幽门螺杆菌感染对血清氧化低密度脂蛋白及冠状动脉病变的影响[J]. 实用预防医学,2015,22(5):544-547.
- [8] 曾文军,候青,高彦文,等. 64 排冠脉 CT 在冠心病诊断中的应用[J]. 中国老年学杂志,2015,(21):6115-6117.
- [9] 朱秀芳,黄茜,杨湛南,等. 幽门螺杆菌感染与冠心病的关系[J]. 中国老年学杂志,2016,36(21):5273-5275.
- [10] 李世敬,王琦,王德昭,等. 幽门螺杆菌和眼底动脉硬化与冠心病相关性分析[J]. 河北医药,2015,(4):491-494.
- [11] 曲文峰. 冠心病患者幽门螺杆菌感染状况相关性研究[J]. 中国医药导报,2012,09(4):49-50,53.
- [12] 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.
- [13] 邓金刚,庄义浩,文道林,等. 冠心病患者血清幽门螺旋杆菌特异性抗体及其细胞毒素相关蛋白特异性抗体检测及意义[J]. 山东医药,2011,51(31):74-75.
- [14] 刘卓钦. 抗幽门螺杆菌治疗对冠心病治疗效果的影响研究[J]. 实用心脑血管病杂志,2014,(9):47-48.
- [15] 王成,刘艳宾,韩明磊,等. 幽门螺杆菌感染与冠心病发病的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2014,24(14):3526-3527.