

慢性幽门螺杆菌感染对颈动脉粥样硬化患者血清氧化型低密度脂蛋白水平的影响

雷鸣, 周权, 张艳, 夏丹妮, 白驹

(常德市第一人民医院检验科, 湖南省常德市 415003)

[关键词] 幽门螺杆菌; 颈动脉粥样硬化; 氧化型低密度脂蛋白

[摘要] **目的** 探讨幽门螺杆菌(Hp)感染与血清中氧化型低密度脂蛋白(ox-LDL)水平及颈动脉粥样硬化的关系。**方法** 选取在我院行颈动脉彩色超声诊断为颈动脉粥样硬化的知情同意者 129 例, 用¹⁴C 尿素呼气试验检测入选对象的 Hp 感染情况, 同时采用酶联免疫吸附法测定其血清 ox-LDL 水平, 然后分析它们之间的关系。**结果** 颈动脉粥样硬化患者 Hp 感染组血清 ox-LDL、总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、甘油三酯水平高于非 Hp 感染组, 差异均具有统计学意义($P < 0.05$, $P < 0.01$); 随着颈动脉粥样硬化患者体内 Hp 感染程度的加重, 其血清 ox-LDL 水平亦相应增高, F 检验结果显示, 不同 Hp 感染程度分组其血清 ox-LDL 水平差异具有统计学意义($F = 13.169$, $P < 0.01$), 且 3 组间两两比较, 血清 ox-LDL 水平差异均具有统计学意义($P < 0.05$); 多元线性回归分析显示, Hp 感染者血清 ox-LDL 水平升高。**结论** 幽门螺杆菌感染可能在一定程度上引起脂质代谢障碍, 使血清 ox-LDL 水平升高, 并因此加速颈动脉粥样硬化的进展。

[中图分类号] R446.1

[文献标识码] A

Chronic Helicobacter Pylori Infection in Patients with Carotid Atherosclerosis and the Influence of Serum Oxidized Low Density Lipoprotein Level

LEI Ming, ZHOU Quan, ZHANG Yan, XIA Dan-Ni, and BAI Ju

(Clinical Laboratory of the First People's Hospital of Changde City, Changde, Hunan 415003, China)

[KEY WORDS] Helicobacter Pylori; Carotid Atherosclerosis; Oxidized Low Density Lipoprotein

[ABSTRACT] **Aim** To explore relationship between Helicobacter pylori (Hp) infection and serum oxidized low density lipoprotein (ox-LDL) in carotid artery atherosclerosis patients. **Methods** 129 cases with carotid atherosclerosis diagnosed by carotid artery ultrasonography in our hospital were chosen, ¹⁴C urea breath test was used to detect Hp infection situation of the selected object. Meanwhile enzyme-linked immunosorbent method is used to determine the serum levels of ox-LDL. **Results** Serum ox-LDL, total cholesterol (TC), low density lipoprotein cholesterol (LDLC) and triglyceride (TG) levels of patients with carotid atherosclerosis in Hp infection group were higher than that of Hp non-infection group, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$, $P < 0.01$). With carotid atherosclerosis in patients with Hp infection in vivo degree aggravating, its serum ox-LDL level also increased accordingly. The differences of serum ox-LDL level in different degree of Hp infection groups were statistically significant ($F = 13.169$, $P < 0.01$), and pairwise comparisons among the three groups, serum ox-LDL level differences were statistically significant ($P < 0.05$). Multiple linear regression analysis showed that serum levels of ox-LDL was significantly increased in Hp infected patients.

Conclusion Helicobacter pylori infection may cause lipid metabolic disorders in a certain extent, increase serum levels of ox-LDL, and promote the development of the carotid atherosclerosis.

动脉粥样硬化(atherosclerosis, As)是一种慢性炎症反应。研究表明,幽门螺杆菌(Helicobacter py-

lori, Hp)感染后通过炎症反应、氧化应激和免疫反应等多途径引起动脉粥样硬化相关的因子增高,从

[收稿日期] 2014-04-10

[基金项目] 湖南省卫生厅医药卫生科技计划课题(B2013-146)

[作者简介] 雷鸣,副主任检验师,主要从事临床检验诊断工作,E-mail 为 285928388@qq.com。周权,硕士,主治医师,主要从事卫生统计、流行病学工作。通讯作者张艳,主管检验师,主要从事临床检验诊断工作,E-mail 为 j19836@163.com。

而促进动脉粥样硬化的发生和进展,改变动脉粥样硬化斑块的稳定性^[1,2]。氧化型低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein, ox-LDL)是 LDL 经氧化修饰后形成的,此反应与体内的氧化应激有关,LDL 经氧化修饰后,理化性质和生物学特性均发生了一系列改变,可以通过细胞毒性作用、化学趋化作用、影响血管平滑肌细胞增殖、加速泡沫细胞形成、影响纤溶和凝血等机制促进动脉硬化的发生和进展^[3,4]。本研究通过观察 129 例幽门螺杆菌感染颈动脉粥样硬化患者血清 ox-LDL 水平的变化,探讨幽门螺杆菌感染与血清 ox-LDL 水平及颈动脉粥样硬化发病之间的关系。

1 资料与方法

1.1 研究分组

选取 2013 年 3 月至 11 月在我院行颈动脉彩色超声诊断为颈动脉粥样硬化的知情同意者 129 例,其中男性 73 例,女性 56 例,平均 65.2 ± 16.7 岁。

所有受试者均采用¹⁴C 尿素呼气试验检测 Hp 感染情况,并根据¹⁴C 尿素呼气试验结果将患者分为 Hp 感染组和非 Hp 感染组;根据 Hp 感染程度将患者分为 3 组:每分钟衰变数(disintegration per minute, dpm) < 50 dpm 者纳入非 Hp 感染组,58 例;51 dpm ≤ 每分钟衰变数 ≤ 300 dpm 者纳入 Hp 轻度感染组,52 例;每分钟衰变数 > 300 dpm 者纳入 Hp 重度感染组,19 例。入组标准:(1)年龄在 35 ~ 80 岁之间;(2)彩色超声诊断为颈动脉粥样硬化斑块形成,或有缺血脑血管病史和体征;(3)患者及家属知情同意。入选病例均排除肿瘤、免疫性疾病、消化道疾病、肝肾疾病及风湿性疾病,近 4 周内无感染,未服用过抗生素。上述各组在性别、年龄、体重方面差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

表 1. Hp 感染组和非 Hp 感染组一般状况及传统高危因素的分布

Table 1. The distribution of the general conditions and the traditional risk factors of the Hp infection group and the Hp non-infection group

| 分 组 | 例数 | 年龄(岁) | 男性(例) | 吸烟(例) | 肥胖(例) | 高血压病(例) | 糖尿病(例) | 血脂异常(例) |
|------------|----|-------------|------------|------------|------------|------------|------------|------------|
| Hp 感染组 | 71 | 64.5 ± 11.2 | 40(56.34%) | 35(49.29%) | 38(53.52%) | 43(60.56%) | 21(29.58%) | 41(57.75%) |
| 非 Hp 感染组 | 58 | 65.7 ± 10.6 | 32(55.17%) | 30(51.72%) | 26(44.83%) | 34(58.62%) | 18(31.03%) | 28(48.28%) |
| χ^2 值 | | -0.6300 | 0.0176 | 0.0753 | 0.9651 | 0.5007 | 0.0321 | 1.1510 |
| P 值 | | 0.5296 | 0.4472 | 0.3919 | 0.1630 | 0.4115 | 0.4289 | 0.1424 |

2.2 Hp 感染组与非 Hp 感染组血清 ox-LDL 及血脂水平

Hp 感染组血清 ox-LDL、总胆固醇(total chole-

1.2 颈动脉粥样硬化诊断标准

采用 GE Logic E9 彩色超声诊断系统检测所有研究对象双侧颈动脉。颈动脉粥样硬化诊断标准^[5]:1.0 mm < 颈内动脉内膜中膜厚度(intima-media thickness, IMT) < 1.2 mm 为颈动脉 IMT 增厚,IMT ≥ 1.2 mm 为斑块形成;IMT 增厚和斑块形成诊断为颈动脉粥样硬化。

1.3 Hp 感染和 ox-LDL 检测方法

采用¹⁴C 尿素呼气试验检测 Hp 感染情况,呼气试验药盒及 HUBT-01A 型呼气试验检测仪为深圳市中核海得威生物科技有限公司生产,严格按照说明书操作步骤进行。血清 ox-LDL 水平测定采用酶联免疫吸附法,试剂盒由上海荣盛公司提供,酶标仪为 Bioce IIHT2 型酶联免疫检测仪,具体操作严格按试剂盒说明书进行。

1.4 统计学分析

采用 SPSS 16.0 统计软件进行统计分析,计量资料用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两个组的计量资料比较采用 t 检验;两个组以上的计量资料比较采用单因素方差分析(F 检验),其中两两比较采用 LSD- t 检验;多因素统计分析采用多元线性回归模型;以 $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结 果

2.1 Hp 感染组和非 Hp 感染组一般状况及传统高危因素分布情况

两组间性别、年龄构成、高血压、吸烟、肥胖、糖尿病、血脂异常的分布情况见表 1。统计学分析显示,两组间性别、年龄以及上述传统高危因素均无显著性差异($P > 0.05$),排除了年龄、高血压等已知的高危因素对研究结果的影响。

terol, TC)、低密度脂蛋白胆固醇(low density lipoprotein cholesterol, LDLC)、甘油三酯(triglyceride, TG)水平高于非 Hp 感染组,差异均具有统计学意义(P

<0.05, $P < 0.01$; 表2), 但两组间血清高密度脂蛋白胆固醇(high density lipoprotein cholesterol, HDLC)

水平差异无显著性($P > 0.05$)。

表 2. Hp 感染组与非 Hp 感染组血清 ox-LDL 及血脂水平的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2. Comparison of the serum ox-LDL levels, the lipid levels between the Hp infection group and the Hp non-infection group ($\bar{x} \pm s$)

| 分 组 | ox-LDL($\mu\text{g/L}$) | TC(mmol/L) | TG(mmol/L) | HDLC(mmol/L) | LDLC(mmol/L) |
|----------------------|---------------------------|-----------------------|-----------------------|-------------------------|-------------------------|
| Hp 感染组($n = 71$) | 729.16 \pm 245.27 | 5.37 \pm 1.19 | 2.26 \pm 0.91 | 1.36 \pm 0.35 | 3.43 \pm 1.18 |
| 非 Hp 感染组($n = 58$) | 515.35 \pm 210.26 | 4.70 \pm 1.15 | 1.79 \pm 0.95 | 1.38 \pm 0.36 | 3.02 \pm 0.95 |
| t 值 | 5.247 | 3.739 | 2.861 | -0.317 | 2.139 |
| P 值 | <0.01 | <0.01 | <0.01 | >0.05 | <0.05 |

2.3 颈动脉粥样硬化患者 Hp 感染程度与血清 ox-LDL 水平的关系

随着颈动脉粥样硬化患者体内 Hp 感染程度的加重,其血清 ox-LDL 水平亦相应增高。 F 检验显示,不同 Hp 感染程度分组 ox-LDL 水平差异具有统计学意义($F = 13.169, P < 0.01$);进一步 LSD- t 检验,3 组间两两比较,血清 ox-LDL 水平差异均具有统计学意义($P < 0.05$)(表3)。

表 3. 颈动脉粥样硬化患者 Hp 感染程度与血清 ox-LDL 水平的关系($\bar{x} \pm s$)

Table 3. Relationship between Hp infection degree and serum ox-LDL levels in carotid atherosclerosis patients ($\bar{x} \pm s$)

| 分 组 | 例数 | ox-LDL($\mu\text{g/L}$) |
|----------|----|---------------------------|
| 非 Hp 感染组 | 58 | 515.35 \pm 210.26 |
| Hp 轻度感染组 | 52 | 637.51 \pm 248.72 |
| Hp 重度感染组 | 19 | 827.66 \pm 269.23 |
| F 值 | | 13.169 |
| P 值 | | $P < 0.01$ |

2.4 颈动脉粥样硬化患者血清 ox-LDL 水平影响因素的多元线性回归分析

以年龄、性别、空腹血糖、吸烟、肥胖、Hp 感染状况、TC、TG、HDLC、LDLC 作为自变量,血清 ox-LDL 作为因变量进行多元线性回归分析,采用 Stepwise 法进行变量的筛选。分析结果显示:Hp 感染以及血清 LDLC、TC、TG、HDLC 均为颈动脉粥样硬化患者血清 ox-LDL 水平的影响因素;Hp 感染者血清 ox-LDL 水平较非 Hp 感染者高,血清 LDLC、TC、TG 与 ox-LDL 水平呈正相关,而血清 HDLC 与 ox-LDL 水平呈负相关(表4)。

表 4. 颈动脉粥样硬化患者血清 ox-LDL 水平影响因素的多元线性回归分析

Table 4. Multiple linear regression analysis results of influence factors of carotid atherosclerosis patients' serum ox-LDL level

| 变 量 | B | SE | t | P |
|-------|-------|------|-------|-------|
| Hp 感染 | 0.89 | 0.35 | 2.54 | 0.012 |
| TC | 0.74 | 0.26 | 2.85 | 0.005 |
| TG | 0.71 | 0.32 | 2.21 | 0.029 |
| HDLC | -0.52 | 0.24 | -2.17 | 0.032 |
| LDLC | 1.16 | 0.34 | 3.41 | 0.000 |
| 常数项 | 6.50 | 2.40 | 2.71 | 0.012 |

3 讨 论

脂质代谢紊乱是导致动脉粥样硬化的重要危险因素。而巨噬细胞通过表面的 CD36 受体摄取氧化低密度脂蛋白形成泡沫细胞并堆积在动脉内膜下是动脉粥样斑块形成的标志^[6]。大量研究表明, Hp 感染可能引起脂质代谢紊乱,加重血管壁的炎症反应,从而促进动脉粥样硬化的发生和发展^[7,8]。Hp 的脂多糖与低密度脂蛋白结合后产生 ox-LDL,巨噬细胞的清道夫受体大量摄入 ox-LDL,导致胞内大量胆固醇聚集进而形成泡沫细胞。同时 ox-LDL 可以通过激活细胞特异性受体、刺激内皮细胞释放炎症因子、促进单核细胞向内皮细胞黏附、诱导相关基因和蛋白的表达、改变内皮的形态和结构、诱导细胞凋亡等方式损伤血管内皮细胞,从而诱发动脉粥样硬化^[9,10]。本研究结果显示,在排除了年龄、高血压、吸烟、肥胖、糖尿病、血脂异常等已知的高危因素对研究结果的影响后,颈动脉粥样硬化患者 Hp 感染组血清 ox-LDL 水平显著高于非 Hp 感染组

($P < 0.01$);且随着颈动脉粥样硬化患者体内 Hp 感染程度的加重,其血清 ox-LDL 水平亦相应增高,不同 Hp 感染程度分组 ox-LDL 水平差异具有统计学意义($F = 13.169, P < 0.01$);进一步 LSD-t 检验显示,3 组间两两比较,血清 ox-LDL 水平差异均具有统计学意义($P < 0.05$)。提示 Hp 重度感染可引起更高层次的脂代谢紊乱,从而引发严重程度更高的动脉粥样硬化。

LDL 发生氧化修饰后形成 ox-LDL 是 As 发生发展的关键步骤及中心环节^[11]。LDL 含有丰富的多不饱和脂肪酸,在吸烟、药物、高血压、糖尿病等因素诱发下产生大量氧自由基,很容易被氧化修饰成 ox-LDL^[12]。有研究表明,ox-LDL 可促使巨噬细胞吞噬大量脂质变成泡沫细胞,泡沫细胞停留在血管壁后,融合并破裂,释放出大量 TC,沉积于动脉内皮下层,累积形成的脂质核心成为粥样斑块主体^[13]。本研究发现, Hp 感染组血清 TC、LDLC、TG 水平高于非 Hp 感染组,差异均具有统计学意义($P < 0.05, P < 0.01$),但血清 HDLC 水平差异无显著性($P > 0.05$)。提示 Hp 感染后可能通过升高患者的血脂及 ox-LDL 水平引起血管内皮细胞功能障碍和内皮细胞损伤,从而促进动脉粥样硬化进展。进一步多因素分析结果显示, Hp 感染以及血清 LDLC、TC、TG、HDLC 均为颈动脉粥样硬化患者血清 ox-LDL 水平的影响因素, Hp 感染者血清 ox-LDL 水平较非 Hp 感染者高,血清 LDLC、TC、TG 与 ox-LDL 水平呈正相关,而血清 HDLC 与 ox-LDL 水平呈负相关。

综上所述,幽门螺杆菌感染可能在一定程度上引起脂质代谢障碍,使血清 ox-LDL 水平升高,并因此加速颈动脉粥样硬化的进展。

[参考文献]

- [1] 刘兵荣,肖瑾,陈伟,等. 幽门螺杆菌感染与脑梗死患者颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系[J]. 中国脑血管病杂志, 2013, 10(5): 264-267.
- [2] 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.

- [3] 潘玉婷,郭春雨,马晓娟,等. 氧化低密度脂蛋白损伤血管内皮细胞的机制及雌激素保护作用[J]. 中华老年心脑血管病杂志, 2014, 16(2): 209-212.
- [4] 林忠伟,王卓,李涛,等. 冠心病患者单核细胞黏附分子表达和氧化低密度脂蛋白的相关性[J]. 实用医学杂志, 2011, 27(23): 4 207-209.
- [5] Touboul PJ, Hennerici MG, Meairs S, et al. Mannheim intima-media thickness consensus [J]. Cerebrovasc Dis, 2004, 18(4): 346-349.
- [6] 杜建青,赵婷婷,许丹焰. 脂肪酸合酶与冠心病的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2011, 19(3): 227-231.
- [7] Vizzard E, Bonadei I, Piovanelli B, et al. Helicobacter pylori and ischemic heart disease[J]. Panminerva Med, 2011, 53(3): 193-202.
- [8] Kim HL, Jeon HH, Park IY, et al. Helicobacter pylori infection is associated with elevated low density lipoprotein cholesterol levels in elderly Koreans [J]. J Korean Med Sci, 2011, 26(5): 654-658.
- [9] 纵静,唐其柱,周恒. 高密度脂蛋白胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇及其比值检测在中老年冠心病患者诊断和临床治疗中的意义[J]. 临床荟萃, 2012, 27(1): 31-34.
- [10] 胡方方,徐书雯,谢静芳,等. 老年急性脑梗死患者血浆氧化低密度脂蛋白与颈动脉粥样硬化斑块的关系[J]. 实用医学杂志, 2013, 29(11): 1 788-790.
- [11] 王菊,杨安宁,孙炜炜,等. 氧化低密度脂蛋白与高密度脂蛋白比值在同型半胱氨酸致 ApoE^{-/-} 鼠动脉粥样硬化中的意义[J]. 中国现代医学杂志, 2013, 23(1): 18-21.
- [12] 徐佳杨,蔡辉. 氧化低密度脂蛋白与动脉粥样硬化的研究[J]. 吉林医学, 2011, 15(2): 228-230.
- [13] Steinberg D, Witztum JL. Is the oxidative modification hypothesis relevant to human atherosclerosis do the antioxidant trials conducted to date refute the [J]. Circulation, 2002, 105(17): 2 107-111.

(此文编辑 曾学清)