

## 幽门螺杆菌感染与血浆中同型半胱氨酸的关系探讨\*

谢桃<sup>1</sup>, 杨璋斌<sup>2</sup>, 李文华<sup>3</sup>, 王俊峰<sup>4△</sup>, 谢瑶铃<sup>1</sup>, 刘桂枝<sup>1</sup>

(中山大学附属第五医院:1. 预防保健科;2. 中医科;3. 检验科;4. 神经内科, 广东珠海 519000)

**[摘要]** **目的** 探讨健康体检人群幽门螺杆菌(Hp)感染与同型半胱氨酸(Hcy)的关系。**方法** 选取 2012 年 12 月至 2013 年 9 月在该院体检中心接受健康体检的 930 例普通人群作为研究对象,采用免疫胶体金法测定 Hp 感染情况,根据 Hp 感染情况分为 Hp 阳性组( $n=465$ )和 Hp 阴性组( $n=465$ 例),同时应用化学发光仪通过荧光偏振免疫检测法检测血浆总 Hcy(tHcy),分析 Hp 感染与 Hcy 之间的关系。**结果** 受检 930 例人群中,Hp 阳性组 tHcy 水平高于阴性组( $P>0.05$ );Hp 阳性组 tHcy 水平升高的异常率 68.39%,Hp 阴性组 tHcy 水平升高的异常率 44.30%,两组差异有统计学意义( $P<0.05$ );Hp 阳性组男性 tHcy 水平异常率 88.25%,女性 tHcy 水平异常率 18.80%;Hp 阴性组男性 Hcy 水平异常率 59.76%,女性 Hcy 水平异常率 5.30%,组间同性别异常率及组内不同性别比较差异有统计学意义( $P<0.05, P<0.01$ )。**结论** Hp 感染可能是导致高 Hcy 血症的危险因素之一,应积极开展 Hp 感染的防治,以减少心脑血管疾病的发生。

**[关键词]** 幽门螺杆菌;感染;同型半胱氨酸;心脑血管病

**[中图分类号]** R181

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1671-8348(2015)31-4343-02

## Study on relationship between helicobacter pylori infections and homocysteine\*

Xie Tao<sup>1</sup>, Yang Zhangbin<sup>2</sup>, Li Wenhua<sup>3</sup>, Wang Junfeng<sup>4△</sup>, Xie Yaoling<sup>1</sup>, Liu Guizhi<sup>1</sup>

(1. Department of Prevention and Health Care; 2. Department of Traditional Chinese Medicine;

3. Department of Laboratory; 4. Department of Neurology, the Fifth Affiliated Hospital of Zhongshan University, Zhuhai, Guangdong 519000, China)

**[Abstract]** **Objective** To explore the relationship between helicobacter pylori infections and homocysteine (Hcy) in health checkup population. **Methods** A total of 930 health checkup people in our hospital physical examination center during December 2012 to September 2013 were selected as the research object and were divided into Hp positive group (465 cases) and the negative group (465 cases) according to the Hp infection by the immune colloidal gold method. The level of Hcy was measured in two groups by fluorescence polarization immunoassay method. The relationship between helicobacter pylori infections and homocysteine was analyzed. **Results** The abnormal rate of high serum level of Hcy in Hp positive group was 68.39%, While 44.30% in negative group, the difference was statistically significant ( $P<0.05$ ); the abnormal rate of male was 88.25%, female 18.80%; the abnormal rate of male was 59.76%, and that of female was 5.30%, the difference of two groups had statistical significance ( $P<0.05, P<0.01$ ). **Conclusion** Hp infection may be a risk factor of high Hcy levels, and taking measures actively to prevent and control Hp infection may reduce the of the cardiovascular and cerebrovascular diseases.

**[Key words]** helicobacter pylori; infection; homocysteine; cardiovascular diseases

幽门螺杆菌(Helicobacter pylori, Hp)是寄生于人体胃内革兰阴性杆菌,健康体检人群感染率达 58.90%<sup>[1]</sup>。近年来,临床资料表明, Hp 感染还参与动脉粥样硬化斑块的形成和发展,造成心脑血管等胃肠外疾病的发生。同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是一种含硫氨基酸,自 McCully<sup>[2]</sup>首次报道,高同型半胱氨酸(hyperhomocysteinemia, HHcy)血症可能是导致动脉粥样硬化的危险因素之一,许多研究发现 HHcy 与冠心病、脑卒中、弥漫性动脉硬化等疾病关系甚为密切<sup>[3]</sup>。为了明确 Hp 感染与 Hcy 的关系,作者对 2012 年 12 月至 2013 年 9 月在本院体检的健康人群进行 Hp、Hcy 检测,对其结果进行统计分析,现将结果报道如下。

## 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取 2012 年 12 月至 2013 年 9 月在中山大学附属第五医院健康体检者 930 例,其中男 665 例,女 265 例,年龄 27~69 岁,平均(50.8±7.9)岁。其中 Hp 阳性组 465 例

(男 332 例,女 133 例), Hp 阴性组 465 例(男 333 例,女 132 例); Hp 阳性组伴血浆总 Hcy(total homocysteine, tHcy)异常 318 例(男 293 例,女 25 例), Hp 阴性组伴 tHcy 异常 206 例(男 199 例,女 7 例)。所有入选对象均排除糖尿病、高血压、冠心病、脑梗死病史。

**1.2 方法** 所有受检人员均为清晨空腹采取静脉血,检测 Hp 抗体(Hp-IgG),并同时检测 tHcy。

**1.2.1 Hp 感染检测** 采用免疫胶体金法检测 Hp-IgG,试剂盒由新加坡 MP 生物医学亚太私人有限公司生产,操作步骤按照试剂盒提供的方法进行。

**1.2.2 Hcy 水平检测** 采用荧光偏振免疫检测法检测血浆 tHcy 水平,用美国雅培 AXSYM 化学发光仪检测,试剂盒为美国雅培制药有限公司生产,操作步骤按照试剂盒提供的方法进行。以血浆 tHcy 水平高于正常值上限(男>16 μmol/L、女>20.44 μmol/L)为 HHcy 血症。

**1.3 统计学处理** 采用 SPSS13.0 软件进行。计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示, 组间比较用成组  $t$  检验, 百分率比较用  $\chi^2$  检验, 以  $P < 0.05$  表示差异有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 两组血浆 tHcy 水平比较** Hp 阳性组与阴性组 tHcy 水平比较, 阳性组高于阴性组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 见表 1。

表 1 Hp 阳性组和阴性组血浆 tHcy 水平比较 ( $\bar{x} \pm s, \mu\text{mol/L}$ )

组别	tHcy	男	女
阳性组	19.39±6.43	20.47±6.76	17.56±5.73
阴性组	17.29±4.65	18.44±4.78	15.38±4.39
$t$	5.71	4.45	4.58
$P$	<0.05	<0.05	<0.05

**2.2 两组血浆总同型半胱氨酸异常发生率比较** Hp 阳性组与阴性组 tHcy 异常发生率比较, 阳性组明显高于阴性组, 两组比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 组内不同性别比较差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 组间同性别比较差异也有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 两组血浆总同型半胱氨酸异常率比较 (%)

组别	总异常率	男	女
阳性组	68.39	88.25	18.80
阴性组	44.30	59.6	5.30
$t$	53.83	70.13	11.36
$P$	<0.01	<0.01	<0.01

## 3 讨论

Hcy 是蛋氨酸代谢的中间产物, 正常情况下, Hcy 通过转硫通路, 再甲基化过程进行代谢, 人体内很少蓄积。多种因素如肾功能损害、甲状腺功能低下、银屑病、年龄增长、叶酸、维生素 B<sub>6</sub> 和维生素 B<sub>12</sub> 缺乏及药物等均可造成 Hcy 代谢障碍, 使之在体内积聚, 导致 HHcy 血症<sup>[4]</sup>。有研究发现 HHcy 会增加心脑血管疾病的发生风险<sup>[4-7]</sup>。

Hp 是微氧革兰阴性菌, 呈螺旋形, 通过黏附性足牢固附着于胃黏膜细胞表面, 破坏细胞, 并在黏附过程中, 引起强烈炎症反应。其主要致病因子有尿素酶、黏附素、热休克蛋白、Lewis 抗原、鞭毛、活性氧、超氧化物歧化酶、细胞因子和细胞毒素等<sup>[8]</sup>。这些致病因子参与损害消化道黏膜, 引起胃功能障碍, 从而导致胃黏膜的吸收不良。近年来的研究发现, Hp 感染不仅与慢性胃病有关, 还与多种胃肠外疾病的发病机制密切相关, 其中与心脑血管动脉粥样硬化的关系尤其引人注目。1994 年 Mendell 等<sup>[9]</sup>首先报道 Hp 感染患者较未感染者冠心病的危险显著增加, 目前有越来越多的研究表明, Hp 感染可能通过加速血小板积聚, 改变机体的血脂代谢状态, 同时诱导血管内皮细胞的损害, 加重血管内皮炎症反应等复杂的机制共同参与动脉粥样硬化的发生发展。本研究数据分析结果显示, Hp 阳性组 tHcy 异常率 68.39%, Hp 阴性组 tHcy 异常率 44.30%, Hp 阳性组明显高于阴性组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ ), 提示 Hp 感染与 Hcy 异常发生有一定的相关性, 可能是引起 HHcy 血症的危险因素之一。相关研究发现, 血浆 Hcy 水平主要受叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 水平和相关代谢酶遗传多态性的

影响<sup>[10]</sup>, 它们是 Hcy 代谢过程中主要辅助因子, 其吸收有赖于壁细胞分泌的内因子。当人体缺乏叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 时可致血浆 Hcy 水平升高, 引起 HHcy 血症<sup>[11-14]</sup>。Hp 阳性引起血浆 Hcy 水平升高的机制可能与 Hp 感染所致胃炎、胃溃疡后, 影响了消化道对叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 的吸收, 造成叶酸、维生素 B<sub>12</sub> 缺乏, 使蛋氨酸合成酶参与的合成反应减弱有关。

此外, 本研究结果显示, 男女性别 tHcy 水平存在差异, 男性明显高于女性, Hp 阳性组男性异常率 88.25%, 女性异常率 18.80%; Hp 阴性组男性异常率 59.76%, 女性异常率 5.30%, 组间男、女比较差异有统计学意义 ( $P < 0.01$ ), 其原因可能与雌激素可以降低 Hcy 水平及与甜菜碱 Hcy 转换酶、Hcy 甲基转移酶的活性不同有关<sup>[15]</sup>。因此, 对于 Hp 阳性的男性在健康体检中更应注重 Hcy 的检测, 应结合临床采取积极的治疗措施, 根治 Hp, 对合并 HHcy 血症的人群适当应用叶酸、维生素 B<sub>6</sub> 和维生素 B<sub>12</sub> 干预, 定期监测 Hp 及血浆 Hcy 水平, 以利于减少心脑血管疾病的发生。

上述研究结果提示 Hp 感染与血浆 Hcy 水平升高可能存在一定联系, 但要进一步阐明二者之间的关系还需要更深入的研究, 为进一步从抗 Hp 感染角度防治 HHcy 血症提供新的思路 and 理论依据。

## 参考文献

- [1] 严红, 邱昕光. 2 857 例健康体检人员幽门螺杆菌感染调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(2): 329-330.
- [2] McCully KS. Vascular pathology of homocysteine implications for the pathogenesis of arteriosclerosis[J]. Am J Pathology, 1969, 56(2): 111-128.
- [3] Siddique MS, Mendelow AD. surgical treatment intracerebral haemorrhage[J]. Br Med Bull, 2000, 56(2): 444-456.
- [4] Miyaki K. Genetic polymorphisms in homocysteine metabolism and response to folate intake; a comprehensive strategy to elucidate useful genetic information[J]. J Epidemiol, 2010, 20(4): 266-270.
- [5] Clarke R, Armitage J, Lewington S, et al. Homocysteine-lowering trials for prevention of vascular disease: protocol for a collaborative meta-analysis[J]. Clin Chem Lab Med, 2007, 45(12): 1575-1581.
- [6] Kennedy DA, Stern SJ, Matok I, et al. Folate intake, MTHFR polymorphisms, and the risk of colorectal cancer: a systematic review and Meta-analysis [J]. J Cancer Epidemiol, 2012, 2012: 952508.
- [7] Homocysteine Studies Collaboration. Homocysteine and risk of ischemic heart disease and stroke: a meta-analysis [J]. JAMA, 2002, 288(16): 2015-2022.
- [8] 马蓉. 上消化道疾病与幽门螺杆菌感染关系的研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2012, 22(20): 4511-4512.
- [9] Mendell MA, Patel P, Carrington D, et al. Association of Helicobacter pylori and Chlamydia Pneumonia infections with coronary heart disease and cardiovascular risk factors [J]. BMJ, 1995, 311(7007): 711-714.
- [10] Bautista LE, Arenas IA, Peñuela A, et al. Total plasma homocysteine level and risk of cardiovascular disease: a meta-analysis of prospective cohort studies[J]. J Clin Epidemiol, 2002, 55(9): 882-887.

疼痛。据报道椎体前方安装钛板常见椎前软组织损伤、术后吞咽不适等,在长节段固定需扩大显露范围,安装较为困难,可加速邻近节段退变<sup>[3-5]</sup>;自体髂骨植骨融合钛板固定术后并发症的发生率为 16.5%<sup>[6-12]</sup>。而零切迹椎间融合器、自体植骨融合和锁定式椎间融合器 MC+同为锁定式的 PEEK 材料制成,具有良好生物适应性和机械特性,与骨质相似的弹性模量,X 线可透,可有效维持椎间高度和颈椎 Cobb 角,对术后疗效维持至关重要<sup>[13]</sup>;文献报道 PEEK 材料的锁定式椎间融合器可减少手术并发症,可保持良好的椎间高度、颈椎生理曲度,椎间融合率与髂骨植入融合较好<sup>[13-16]</sup>,与本文结果一致,典型病例如图 1~3 所示。另外,根据随访所得的患者术后手术节段融合率比较低,考虑系随访时间不够引起,下一步将继续对患者进行中、长期的术后随访。

综上所述,应用锁定式颈椎间融合器自体植骨融合术和自体髂骨植骨融合钛板固定临床疗效均满意,但前者手术操作更简单,手术并发症少,术后恢复快,可获得良好融合率,颈椎稳定;因此,锁定式颈椎间融合器具有良好的应用价值、前景。

#### 参考文献

[1] 邹德威,谭荣,马华松,等. 颈椎前路减压植骨融合不同术式长期随访结果比较[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2005,15(2):69-72.

[2] Bagby GW. Arthrodesis by the distraction-compression method using a stainless steel implant[J]. Orthopedics, 11(6):931-934.

[3] Kaiser MG, Haid RW, Subach BR, et al. Anterior cervical plating enhances arthrodesis after discectomy and fusion with cortical allograft[J]. Neurosurgery,2002,50(2):229-238.

[4] Yang JY, Song HS, Lee M, et al. Adjacent level ossification development after anterior cervical fusion without plate fixation[J]. Spine (Phila Pa 1976),2009,34(1):30-33.

[5] Pitzen TR, Chrobok J, Stulik J, et al. Implant complications, fusion, loss of lordosis, and outcome after anterior cervical plating with dynamic or rigid plates Two-Year results of a Multi-Centric, randomized, controlled study[J]. Spine (Phila Pa 1976),2009,34(7):641-646.

[6] Lind BI, Zoega B, Rosen H. Autograft versus interbody fusion cage without plate fixation in the cervical spine;a randomized clinical study using radiostereometry[J]. Eur Spine J,2007,16(8):1251-1256.

[7] Elik SE, Kara A. A comparison of changes over time in cervical foraminal height after tricortical iliac graft or polyetheretherketone cage placement following anterior discectomy[J]. J Neurosurg Spine,2007,6(1):10-16.

[8] Mcconnell JR, Freeman BJ, Debnath UK, et al. A prospective randomized comparison of coralline hydroxyapatite with autograft in cervical interbody fusion[J]. Spine (Phila Pa 1976),2003,28(4):317-323.

[9] Bärlocher CB, Barth A, Krauss JK, et al. Comparative evaluation of microdiscectomy only, autograft fusion, polymethylmethacrylate interposition, and threaded Titanium cage fusion for treatment of single-level cervical disc disease;a prospective randomized study in 125 patients[J]. Neurosurg Focus,2002,12(1):E4.

[10] Robert H. A randomized prospective study of an anterior cervical interbody fusion device with a minimum of 2 years of follow-up results[J]. Neurosurg,2000,93(2 Suppl):222-226.

[11] Hacker RJ, Cauthen JC, Gilbert TJ, et al. A prospective randomized multicenter clinical evaluation of an anterior cervicalcervical fusion cage[J]. Spine (Phila Pa 1976), 2000,25(20):2646-2655.

[12] 方大标,张平,孙洪体,等. 前后路术式治疗多节段脊髓型颈椎病的对比研究[J]. 中国矫形外科杂志,2011,19(3):258-259.

[13] 陈扬,赵志玮,郭伟壮,等. ZERO-P 内固定系统应用于颈前路椎间融合术的临床观察[J]. 中国骨与关节损伤杂志,2013,28(9):845-846.

[14] Zhou J, Li XL, Dong J, et al. Three-level anterior cervical discectomy and fusion with self-locking stand-alone polyetheretherketone cages[J]. J Clin Neurosci,2011,18(11):1505-1509.

[15] 缪锦浩,匡勇,陈德玉,等. 颈前路减压零切迹椎间植骨融合内固定系统治疗颈椎病的早期疗效分析[J]. 中国脊柱脊髓杂志,2012,22(6):536-540.

[16] 徐灿华,吴增晖,张清顺,等. 自锁式颈椎前路椎间融合治疗单间隙脊髓型颈椎病[J]. 中国骨科临床与基础研究杂志,2013,5(3):154-158.

(收稿日期:2015-06-12 修回日期:2015-07-16)

(上接第 4344 页)

[11] 陈星海,王育珊,王江滨. 幽门螺杆菌感染诱发动脉粥样硬化的机制[J]. 中国免疫学杂志,2007,23(7):671-672.

[12] Becker JS, Adler A, Schneeberger A, et al. Hyperhomocysteinemia, a cardiac metabolic disease-Role of nitric oxide and the p22(phox) subunit of NADPH oxidase[J]. Circulation,2005,111(16):2112-2118.

[13] 张丽萍,梅俏,许建明,等. 胃肠道恶性肿瘤切除术后补充叶酸、维生素 B12 对血同型半胱氨酸水平的影响[J]. 中

华消化杂志,2014,34(1):49-50.

[14] 刘明瑜. 幽门螺杆菌感染与冠心病关系的探讨[J]. 中华医院感染学杂志,2011,21(8):1599-1601.

[15] Robinson K, Arheart K, Refusum H, et al. Low circulating folate and vitamin B<sub>6</sub> concentrations; risk factors for stroke, peripheral vascular disease, and coronary artery disease[J]. Girculation,1998,97(5):437.

(收稿日期:2015-06-28 修回日期:2015-08-06)