

成年健康体检人群幽门螺杆菌感染与血脂异常的相关性研究*

贾德梅, 王 婧[△], 褚南疆, 陈婷婷, 顾云帆, 冯 群

(云南省第二人民医院云南省干部体检中心, 云南昆明 650021)

[摘要] **目的** 研究昆明市成年健康体检人群中幽门螺杆菌(HP)感染与血脂异常的关系。**方法** 回顾性分析 2013 年 1 月至 2015 年 2 月在该中心采用¹³C-尿素呼气试验(¹³C-UBT)进行 Hp 检测的昆明市成年健康体检人群资料。该资料包括调查对象基本信息, 血脂指标[总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)]; 根据有无 HP 感染分为 HP 阳性组及 HP 阴性组。比较两组 TC、TG、HDL-C、LDL-C 水平、单项血脂异常及总体血脂异常发生情况, 并行二分类 Logistic 回归分析, 探讨 HP 感染与血脂异常的关系。**结果** 共纳入研究对象 1 354 例, HP 感染率为 33.2%。HP 阳性与阴性两组间 4 种血脂水平比较差异无统计学意义($P>0.05$); HP 阳性组 TC 升高异常发生率低于 HP 阴性组($P<0.05$); 血脂异常发生率在总体及按性别、年龄、BMI 分层的各层内 HP 阳性与阴性两组间比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。回归分析提示, HP 感染为 TC 升高异常的独立影响因素($OR=0.644, P<0.05$)。**结论** HP 感染影响 TC 升高异常的发生率, 但是可能不会影响血脂异常发生率。

[关键词] 螺杆菌, 幽门; ¹³C-尿素呼气试验; 血脂异常**[中图分类号]** R573**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2018)10-1325-04

Correlation between Helicobacter pylori infections and serum lipid abnormality in adult population of healthy physical examination*

JIA Demei, WANG Qiang[△], CHU Nanjiang, CHEN Tingting, GU Yunfan, FENG Qun

(Yunnan Provincial Cadres Physical Examination Center, Yunnan Provincial Second People's Hospital, Kunming, Yunnan 650021, China)

[Abstract] **Objective** To explore the relationship between Helicobacter pylori (HP) infection and dyslipidemia in adult people undergoing the healthy physical examination in Kunming city. **Methods** The intact population data of adult people undergoing the healthy physical examination and conducting the HP detection by adopting the ¹³C breath test (¹³C-UBT) in the Cadres Physical Examination Center, Yunnan Provincial Second People's Hospital from January 2013 to February 2015 were retrospectively analyzed. The data included the basic information and serum lipids indexes [total cholesterol (TC), triglyceride (TG), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C), low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C)]. All subjects were divided into the HP positive group and HP negative group according to whether having HP infection. The levels of TC, TG, HDL-C, LDL-C and the incidences of single index of dyslipidemia and total dyslipidemias were compared between 2 groups and Logistic regression analysis was performed for investigating the relationship between HP infection and dyslipidemia. **Results** A total of 1 354 subjects were included in the study. The HP infection rate was 33.2%. The levels of TC, TG, HDL-C and LDL-C were no statistical significance between positive HP group and negative HP group ($P>0.05$). The incidence rate of $TC \geq 6.22$ mmol/L of HP positive group was lower than that of HP negative group ($P<0.05$). The occurrence rate of TC increase abnormality in the HP positive group was lower than that in the HP negative group ($P<0.05$); the occurrence rate of dyslipidemia had no statistical difference between the HP positive group and HP negative group in the stratification according to sex, age and BMI ($P>0.05$). The regression analysis showed that the HP infection was an independent influencing factors of TC increase abnormality ($OR=0.644, P<0.05$). **Conclusion** The HP infection affects the incidence of TC increase abnormality, but might not affect the occurrence rate of dyslipidemia.

[Key words] Helicobacter pylori; ¹³C-UBT; dyslipidemias

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)感染是全球性问题。自 1982 年澳大利亚学者马歇尔和沃伦首次从慢性活动性胃炎患者胃黏膜活检组织中分离出 HP 以来,诸多研究逐渐确认,HP 感染与以下 4 种上消化道疾病相关:慢性胃炎、消化性溃疡病、胃癌及胃黏膜相关淋巴样组织淋巴瘤(MALT 淋巴瘤)。HP 被 WHO 明确为 I 类人致癌原^[1]。近年的深入研究还发现,HP 感染还可能与一些上消化道以外的疾病如心血管疾病、呼吸系统疾病、神经系统疾病发病相关^[2-3],如血脂异常等的发生、发展,从而导致动脉粥样硬化的发生^[4-6]。但报道结果不一,仍然有争议^[4,6]。本文研究昆明市健康体检人群 HP 感染及其与血脂的相关性,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2013 年 1 月至 2015 年 2 月在本中心健康体检的昆明市人群。入选标准:(1)年龄大于或等于 20 周岁;(2)无各种急慢性炎症;(3)未接受过降血脂治疗。排除标准:(1)长期过量饮酒(男性乙醇摄入量每周大于或等于 140 g,女性每周大于或等于 70 g);(2)患有严重肝病、肾病、恶性肿瘤;(3)已经确诊为糖尿病、冠心病;(4)因遗传等因素患有严重的血脂代谢异常。本研究方案经本院伦理委员会批准,受检者均签署知情同意书。

1.2 方法

1.2.1 分组方法

(1)年龄段分组:将研究对象按从 20 岁开始每 10 岁分成一个年龄组(60 岁及以上合并为一组),共 5 组。(2)BMI 分组:根据 2003 年中国成人超重和肥胖症预防控制指南^[7],按 BMI<18.5、18.5~<24.0、24.0~<28.0、≥28.0 kg/m² 分为体质量过低、正常体质量、超重、肥胖共 4 组。

1.2.2 检测方法

(1)详细记录研究对象的基本信息及健康状况,包括性别、年龄,以及现病史、既往史、用药史、饮酒情况等。(2)HP 感染检测:采用¹³C-尿素呼气试验(¹³C-UBT)方法。检测前已排除以下患者:①曾经做过 HP 根治治疗及胃部手术;②两周内服用抗生素、质子泵抑制剂、H₂受体拮抗剂、铋制剂等药物。试验均严格按照检测仪和药盒相关说明进行。¹³C-UBT 试验均严格按照检测仪和药盒相关说明进行。试验均严格按照检测仪和药盒相关说明进行。¹³C-UBT 采用广东华友明康光电有限公司生产的 HP 检测仪 HY-IREXB 和¹³C-UBT 药盒,最后测定结果超基准值(delta over baseline, DOB)≥4.0 为阳性,<4.0 为阴性。如检测结果阳性则判断目前 HP 感染为阳性,如检测结果阴性则判断目前 HP 感染为阴性。(3)血脂指标测定:调查对象空腹过夜 8~12 h,晨 8~10 时前臂静脉采血测定总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)。测定使用日立 7600 全自动生化分析仪。

1.2.3 血脂异常诊断标准

根据 2007 年中国成人血脂防治指南^[8],我国人群的合适血脂水平建议为:TC≥6.22 mmol/L 为升高,TG≥2.26 mmol/L 为升高,HDL-C<1.04 mmol/L 为降低,LDL-C≥4.14 mmol/L 为升高。结合血脂异常的 4 种简易临床分型具体为:高 TG 血症,仅 TG≥2.26 mmol/L;高 TC 血症,仅 TC≥6.22 mmol/L;混合型高脂血症,TG≥2.26 mmol/L 且 TC≥6.22 mmol/L;低 LDL-C 血症,仅 HDL-C<1.04 mmol/L。有以上 4 种中的 1 种及以上即判断为血脂异常。

1.3 统计学处理

用 Excel2003 建立数据库。采用 SPSS17.0 软件处理数据,计数资料以例数和百分率表示,比较采用 χ^2 检验。计量资料以 Kolmogorov-Smirnov 检验进行正态性检验,如数据为正态分布,以 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;如数据呈偏态分布,则以中位数及四分位数间距[M(P₂₅, P₇₅)]表示,组间比较采用 Mann-Whitney 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用二分类 Logistic 回归分析 HP 感染是否为血脂异常发生的独立影响因素。

2 结果

2.1 HP 感染情况

按入选标准共抽取研究对象 1 354 例。在 1 354 例研究对象中发现 HP 阳性 449 例,阴性 905 例,HP 感染率为 33.2%;HP 阳性组及阴性组年龄、性别比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。

2.2 HP 感染与血脂的关系

(1)两组血脂指标:HP 阳性组和 HP 阴性组之间血脂指标比较差异均无统计学意义($P > 0.05$),见表 1。(2)4 项血脂指标异常的发生率比较:HP 阳性组及 HP 阴性组中 TC 异常发生率比较差异有统计学意义($P < 0.05$),TG、LDL-C、HDL-C 异常发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 2。(3)HP 感染与血脂异常发生的关系:HP 阳性组中血脂异常共 210 例(47.4%),HP 阴性组中血脂异常共 403 例(45.6%),两组比较差异无统计学意义($\chi^2 = 0.608, P = 0.436$)。(4)按性别、年龄、BMI 分组,两组血脂异常发生率与各指标的相关性:同性别组内 HP 阳性组与 HP 阴性组血脂异常发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。年龄分组比较发现,两组血脂异常发生率总体趋势随年龄增加而增加,HP 阳性组的血脂异常发生率随年龄增加趋势较 HP 阴性组更加明显。但同年龄组内比较,HP 阳性组与 HP 阴性组血脂异常发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。按 BMI 分组比较发现,血脂异常的发生率在总体趋势随 BMI 增加而增加。但同 BMI 组内的 HP 阳性组与 HP 阴性组血脂异常发生率比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。(5)回归分析:分别以是否 TC≥6.22 mmol/L, TG≥2.26 mmol/L, HDL-C < 1.04 mmol/L, LDL-C ≥ 4.14 mmol/L,以及是否存在血脂异常为因变量,是否存在

表 1 两组 4 项血脂指标比较

项目	HP 阳性组(n=449)	HP 阴性组(n=905)	t/Z	P
TC[M(P ₂₅ ,P ₇₅),mmol/L]	5.160(4.550,5.785)	5.090(4.540,5.780)	-0.354	0.723
LDL-C[M(P ₂₅ ,P ₇₅),mmol/L]	3.020(2.548,3.645)	3.040(2.530,3.560)	-0.348	0.728
TG($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	2.002±1.406	1.973±1.482	-0.346	0.730
HDL-C($\bar{x}\pm s$,mmol/L)	1.217±0.295	1.236±0.287	1.177	0.239

HP 感染为自变量行二元 Logistic 回归分析。在校正年龄、性别、BMI 后结果显示:HP 感染为 TC 升高的独立影响因素,且为保护因素(OR = 0.644, P < 0.05),见表 4。

表 2 两组 4 项血脂指标异常发生率比较(%)

组别	n	TC	TG	LDL-C	HDL-C
HP 阳性组	449	13.8	27.4	9.1	28.5
HP 阴性组	905	19.7	26.5	9.1	25.5
χ^2		7.067	0.117	0.002	1.371
P		0.008	0.732	0.966	0.242

表 3 两组血脂异常发生率的比较(%)

项目	HP 阳性组	HP 阴性组	χ^2	P
性别				
男	57.4	56.8	0.025	0.874
女	27.2	22.7	1.184	0.277
年龄(岁)				
20~<30	24.3	25.6	0.023	0.879
30~<40	42.3	37.0	0.764	0.382
40~<50	48.5	47.3	0.075	0.784
50~<60	51.9	53.0	0.036	0.849
≥60	58.8	45.2	1.787	0.181
BMI				
过低	8.3	8.3	0.000	1.000
正常	34.3	33.5	0.035	0.852
超重	59.0	60.4	0.100	0.752
肥胖	69.8	57.9	1.646	0.199

表 4 血脂异常及 4 项血脂指标异常 Logistic 回归分析

项目	β	SE	χ^2	df	P	OR	95%CI
血脂异常	0.087	0.126	0.479	1	0.489	1.091	0.852~1.397
TC 升高	0.440	0.163	7.301	1	0.007	0.644	0.468~0.886
TG 升高	0.025	0.137	0.032	1	0.857	1.025	0.784~1.340
LDL-C 升高	0.028	0.202	0.019	1	0.889	1.029	0.692~1.529
HDL-C 降低	0.143	0.137	1.095	1	0.295	1.154	0.882~1.509

3 讨 论

血脂异常属于代谢综合征的一种,其发生除与遗传、肥胖、饮食、运动、年龄、吸烟、饮酒及其他系统性疾病有关,还与感染有关^[9]。血脂代谢异常已被公认为是导致动脉粥样硬化的危险因素之一。HP 感染

对血脂的影响逐渐受到人们的关注,但是 HP 感染究竟是如何导致血脂变化的机制尚不清楚,有研究表明,感染能够导致血脂代谢的紊乱^[10-11],HP 感染可引起炎症细胞的增多、聚集和激活,这些激活的炎症细胞能分泌肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-1、IL-2 等在内的细胞因子,而 TNF- α 能抑制脂蛋白酶的活性^[11],使脂质从组织中转移出来,从而使血液中 TG 水平升高, HDL-C 水平降低。因此,HP 感染可能是通过炎症活动这一作用来影响血脂代谢的,因为 TG 升高和 HDL-C 降低是动脉粥样硬化的重要危险因素^[12]。

但是,关于 HP 感染对脂代谢的影响,目前研究报道结果并不一致。有报道显示 HP 感染者 TG、TC、LDL-L 水平明显高于无 HP 感染者,同时 HP 感染者的 TG、TC、LDL-L 异常发生率明显高于无 HP 感染者,提示 TG、TC、LDL-L 感染与血脂异常的发生有密切的相关性^[13-14]。陈志恒等^[15]发现 HP 感染组血脂异常及 TG 升高和 HDL-C 降低的发生率均高于无 HP 感染组。GERIG 等^[16]对 370 例重度肥胖人群研究发现,HP 感染较无 HP 感染人群有较高的 TG、TC/HDL-C 水平(P<0.05)。SATO 等^[17]在日本人群中发现 HP 感染者较健康对照者 LDL 明显升高,而 HDL 则明显降低。KIM 等^[4]对 462 例韩国老年患者研究发现,HP 感染亦与高 LDL-C 血症、低 HDL-C 血症呈正相关,但校正相关混杂因素后,HP 感染与低 HDL-C 血症相关性消失。但在其他研究中,HP 感染并没有引起 TC、LDL-C、TG、载脂蛋白 B(Apo-B)水平的显著变化^[18-19]。

本研究发现,HP 阳性与阴性两组间 4 种血脂水平比较差异无统计学意义(P>0.05);单项 TC 升高异常发生率 HP 阳性组低于 HP 阴性组。进一步回归分析,在校正了性别、年龄、BMI 传统影响因素后发现,HP 阳性者较 HP 阴性者发生 TC 升高的风险降低,提示 HP 感染影响 TG 升高发生率,且为保护性因素,这与上述已有文献研究报道不一样,究竟为何出现这样的研究结果,需要进一步深入探究。

本研究尚存在以下不足:研究为横断面研究,HP 感染与血脂异常之间的关系无前瞻性队列研究对比;缺乏膳食结构、生活习惯及运动方面等统计数据,无法评估饮食、生活习惯及锻炼等对血脂的影响。同时也提示:HP 感染对于血脂的作用,有待统一研究对象

限定条件、HP 检测方法、血脂检测方法、治疗对比方法后再进一步进行多中心、大样本的流行病学调查深入研究,也需要 Meta 分析的结果来进一步证实。

参考文献

- [1] PRINZ C, SCHWENDY S, VOLAND P. H pylori and gastric cancer: shifting the global burden[J]. *World J Gas*, 2006, 12(34):5458-5464.
- [2] 黎莉, 杨卫文, 杨景林. 幽门螺杆菌感染与胃肠外疾病的关系[J]. *河北联合大学学报(医学版)*, 2013, 15(2):182-184.
- [3] 叶国钦. 幽门螺杆菌感染与神经系统疾病研究进展[J]. *中华医学杂志*, 2013, 93(38):3082-3085.
- [4] KIM H L, JEON H H, PARK I Y, 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.
- [5] 杨文东. 原发性高血压患者颈动脉粥样硬化与幽门螺杆菌感染的相关性研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2014, 16(7):347-349.
- [6] ZHU J, QUYYUMI A A, MUHLESTEIN J B, et al. Lack of association of Helicobacter pylori infection with coronary artery disease and frequency of acute myocardial infarction or death[J]. *Am J Cardiol*, 2002, 89(2):155-158.
- [7] 中国肥胖问题工作组. 中国成人超重和肥胖症预防与控制指南(节录)[J]. *营养学报*, 2004, 26(1):1-4.
- [8] 中国成人血脂异常防治指南制订联合委员会. 中国成人血脂异常防治指南[J]. *中华心血管病杂志*, 2007, 35(5):390-419.
- [9] 田凤石, 胡大一, 孙新玲, 等. 冠心病与微生物慢性感染的血清学研究[J]. *天津医药*, 2004, 32(9):554-556.
- [10] KUCUKAZMAN M, YAVUZ B, SACIKARA M, et al. The relationship between updated Sydney System score

and LDL cholesterol levels in patients infected with Helicobacter pylori[J]. *Dig Dis Sci*, 2009, 54(3):604-607.

- [11] 邹国英, 黄露萍, 任碧琼. 革兰阴性菌感染患者血脂测定的临床意义[J]. *现代检验医学杂志*, 2005, 20(6):69-70.
- [12] 黄佐贵, 杜国伟. 高甘油三酯/低高密度脂蛋白胆固醇、心电图 ST-T 改变与冠心病的关系[J]. *心血管康复医学杂志*, 2010, 19(4):442-443.
- [13] 叶国钦. 幽门螺杆菌临床研究新进展[M]. 北京:人民卫生出版社, 2010:1-2.
- [14] 姜凤全, 郝赫妍, 陆晓昱, 等. 大连市健康体检人群幽门螺杆菌感染情况调查分析[J]. *大连医科大学学报*, 2015, 56(2):182-185.
- [15] 陈志恒, 徐灿霞, 罗玲, 等. 长沙市体检人群幽门螺杆菌感染与胃黏膜改变及血脂的关系[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2014, 39(3):265-269.
- [16] GERIG R, ERNST B, WILMS B, et al. Gastric helicobacter pylori infection is associated with adverse metabolic traits in severely obese subjects [J]. *Obesity (Silver Spring)*, 2013, 21(3):535-537.
- [17] SATOH H, SAIJO Y, YOSHIOKA E, et al. Helicobacter pylori infection is a significant risk for modified lipid profile in Japanese male subjects[J]. *J Atheroscler Thromb*, 2010, 17(10):1041-1048.
- [18] ELIZALDE J I, PIQUÖ JM, MORENO V, et al. Influence of helicobacter pylori infection and eradication on blood lipids and fibrinogen[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2002, 16(3):577-586.
- [19] ADILOGLU A K, CAN R O, ARIDOGAN B C. Infection with Chlamydia pneumoniae but not Helicobacter pylori is related to elevated apolipoprotein B levels[J]. *Acta Cardiol*, 2005, 60(6):599-604.

(收稿日期:2017-10-02 修回日期:2017-12-28)

(上接第 1324 页)

- prevalence of atopy among Italian military students with antibodies against hepatitis A virus[J]. *Brit Med J*, 1997, 314(7086):999-1003.
- [13] MCINTIRE J J, UMETSU D T, DEKRUYFF R H. TIM-1, a novel allergy and asthma susceptibility gene [J]. *Springer Semin Immun*, 2004, 25(3/4):335-348.
- [14] CHEN J P, ZHAO WL, HE N H, et al. Association of hepatitis A exposure and TIM-1 with childhood allergic asthma[J]. *J Asthma*, 2012, 49(7):697-702.
- [15] MCINTIRE J J, UMETSU S E, AKBARI O, et al. Identification of Tapr (an airway hyperreactivity regulatory locus) and the linked Tim gene family[J]. *Nat Immunol*, 2001, 2(12):1109-1116.
- [16] SILBERSTEIN E, XING L, DE BEEK W V, et al. Alteration of hepatitis A virus (HAV) particles by a soluble form of HAV cellular receptor 1 containing the immunoglobulin- and mucin-like regions [J]. *J Virol*, 2003, 77

(16):8765-8774.

- [17] UMETSU S E, LEE W L, MCINTIRE J J, et al. TIM-1 induces T cell activation and inhibits the development of peripheral tolerance[J]. *Nat Immunol*, 2005, 6(5):447-454.
- [18] SONAR S S, HSU Y M, CONRAD M L, et al. Antagonism of TIM-1 blocks the development of disease in a humanized mouse model of allergic asthma[J]. *J Clin Invest*, 2010, 120(8):2767-2781.
- [19] 朱奕奕. 上海市甲型病毒性肝炎免疫策略评价研究[D]. 上海:复旦大学, 2012.
- [20] 李航, 蔡金龙, 曲书强. 脉冲振荡技术在支气管哮喘治疗效果评价中的临床应用[J]. *临床肺科杂志*, 2016, 21(1):119-120, 176.
- [21] 韩文, 谢勇, 周新龙, 等. 212 例儿童哮喘预后的 5 年随访研究[J]. *中国当代儿科杂志*, 2011, 13(11):870-872.

(收稿日期:2017-09-21 修回日期:2017-12-18)