

文章编号:1003-2754(2019)03-0214-03

幽门螺旋杆菌与脑梗死相关性研究

刘媛媛, 岳伟佳, 于涛, 李云婷, 刘磊

摘要: **目的** 探讨幽门螺旋杆菌(Hp)感染与脑梗死(CI)的相关性。**方法** 选取51例初诊CI患者作为脑梗死组,49例门诊体检患者作为对照组。比较两组患者14碳尿素呼气试验阳性率。分别检测脑梗死Hp阳性组、脑梗死Hp阴性组及体检Hp阳性组患者血浆同型半胱氨酸(Hcy)水平进行比较。**结果** 脑梗死组的Hp感染阳性率(64.71%)明显高于对照组(57.14%)。脑梗死Hp阳性组患者血浆同型半胱氨酸水平(35.83 ± 21.85) $\mu\text{mol/L}$ 显著高于脑梗死Hp阴性组水平(25.25 ± 13.02) $\mu\text{mol/L}$ 及体检Hp阳性组水平(18.62 ± 18.48) $\mu\text{mol/L}$,且对比差异具有统计学意义($P < 0.01$)。**结论** 幽门螺旋杆菌与脑梗死有相关性。

关键词: 幽门螺旋杆菌; 脑梗死; 同型半胱氨酸

中图分类号:R743.3 **文献标识码:**A

Study of the correlation between Helicobacter pylori and cerebral infarction LIU Yuanyuan, YUE Weijia, YU Tao, et al. (Jixi Mining Bloc General Hospital, Jixi 158100, China)

Abstract: **Objective** To investigate the correlation between Helicobacter pylori (Hp) infection and cerebral infarction(CI). **Method** 51 cases of cerebral infarction were selected for the first time as cerebral infarction group, and 49 healthy persons as the control group. Comparison of positive rates of 14 urea breath tests in two groups of patients. The plasma level of homocysteine (Hcy) in the Hp positive group of cerebral infarction, the Hp negative group of cerebral infarction and the Hp positive group of the physical examination were compared. **Result** The positive rate of Hp infection in the cerebral infarction group (64.71%) was significantly higher than that in the control group (57.14%). Cerebral infarction in Hp positive patients plasma homocysteine level (35.83 ± 21.85) mol/L was significantly higher than that of cerebral infarction in Hp negative group level (25.25 ± 13.02 mol/L) and Hp level examination positive group (18.62 ± 18.48 mol/L), and there was a significant difference ($P < 0.01$). **Conclusion** Helicobacter pylori is associated with cerebral infarction.

Key word: Helicobacter pylori; Cerebral infarction; Homocysteine

幽门螺旋杆菌(Helicobacter pylori, Hp)是目前所知的唯一一种可以在胃里定居的微生物,人是其唯一自然宿主。因其对人类的情有独钟,没有一种细菌能像Hp一样,诱发人类多种疾病,目前众所周知的慢性活动性胃炎、消化道溃疡、胰腺病等。1996年Whincup等测定了137例脑血管病患者血清Hp特异性抗体(HpIgG),结果具有统计学意义,并在《心脏病杂志》上发表了中年男性Hp感染与心脏病和卒中的前瞻性关系研究^[1]。Hp与脑血管病之间相互作用机制才日渐受到研究者的关注。近几年另有学者对脑梗死患者进行血清Hp细胞毒素相关蛋白A抗体IgG测定,结果发现脑梗死组阳性率显著高于健康体检组,认为Hp感染能增加脑梗死的危

险率。通过本次临床研究,旨在探讨幽门螺旋杆菌可能影响脑梗死的发生与发展。

1 对象与方法

1.1 研究对象 选取2017年10月~2018年3月间在我院门诊神经内科就诊,且年龄在41~65岁间的患者100例,将初次诊断脑卒中患者(经头部CT或MRI检查证实,诊断符合全国第四届脑血管病会议制定诊断标准^[2])51例作为脑梗死组,其中男29例,女22例,平均年龄(56.80 ± 6.35)岁。

收稿日期:2018-09-25;修订日期:2018-12-06

作者单位:(鸡西市矿业集团总医院,黑龙江 鸡西 158100)

通讯作者:刘媛媛, E-mail: liuyuan594@126.com

受试者再根据 14 碳尿素呼气试验结果分为脑梗死 Hp 阳性组(33 例)、脑梗死 Hp 阴性组(18 例)。选取同期神经内科初诊头部 CT 或 MRI 正常的体检患者 49 例作为对照组,男 27 例,女 22 例,平均年龄(55.26 ± 6.26)岁,其中对照 Hp 阳性组(28 例)。按年龄、性别、民族、职业、吸烟史、饮酒史等对两组进行匹配,差异无显著性($P < 0.05$),两组资料具有可比性。排除条件:既往有胃、十二指肠等消化系统疾病,恶性肿瘤,严重肝肾损害,冠心病,糖尿病,高血压,严重贫血、各种感染及合并神经系统其他疾病的患者。

1.2 方法 有海明威生物科技 HUBT-01C14 测定仪测定数值, Hp 感染阳性诊断标准:14C-UBT ≥ 100 dpm/mmol CO₂。检测脑梗死组与对照组患者 Hp 感染阳性率。受试患者均清晨空腹抽取肘前静脉血检测同型半胱氨酸(Hcy),用酶联免疫吸附方法测定空腹血浆同型半胱氨酸值($\mu\text{mol/L}$),脑梗死 Hp 阳性组分别与脑梗死 Hp 阴性组、对照 Hp 阳性组的同型半胱氨酸水平进行比较。

1.3 统计学分析 采用 SPSS 17.0 统计学软件进行数据统计学分析,应用独立样本 t 检验及单因素方差分析方法处理相关资料。 $P < 0.01$ 有统计学意义。

2 结果

2.1 脑梗死组和对照组 Hp 感染率 脑梗死组共计 51 例,经 14 碳尿素呼气试验诊断幽门螺旋杆菌感染阳性者 33 例,阳性率为 64.71%;对照组 49 例,阳性感染者 28 例,阳性率 57.14%。

2.2 脑梗死 Hp 阳性组与阴性组血浆同型半胱氨酸水平比较 脑梗死 Hp 阳性组患者血浆同型半胱氨酸水平高于脑梗死 Hp 阴性组,其差异具有统计学意义($t = 10.24, P < 0.01$)(见表 1)。

2.3 脑梗死 Hp 阳性组与对照组 Hp 阳性组血浆 HCY 水平比较 脑梗死 Hp 阳性组血浆同型半胱氨酸水平高于体检对照 Hp 阳性组,结果具有统计学意义($t = 7.41, P < 0.01$)(见表 2)。

表 1 脑梗死 Hp 阳性组与脑梗死 Hp 阴性组血浆 HCY 水平($\mu\text{mol/L}$)

组别	例数	检测 HCY 水平 ($\mu\text{mol/L}$)	t 值	P 值
脑梗死 Hp 阳性	33	35.83 + 21.86	10.24	0.00 ($P < 0.01$)
脑梗死 Hp 阴性	18	25.25 + 13.02		

表 2 脑梗死 Hp 阳性组与对照组 Hp 阳性性组血浆 HCY 水平($\mu\text{mol/L}$)

组别	例数	检测 HCY 水平 ($\mu\text{mol/L}$)	t 值	P 值
脑梗死 Hp 阳性	33	35.83 + 21.86	7.41	0.00 ($P < 0.01$)
对照组 Hp 阳性	28	18.62 + 18.48		

3 讨论

根据研究结果脑梗死患者 Hp 阳性感染率明显高于体检对照组,提示脑梗死患者存在 Hp 感染,可能为脑血管病的又一危险因素^[3]。早在 1998 年, Markus 等研究发现控制其他危险因素(包括社会和经济条件)后,脑血管病与 Hp 血清学阳性率仍保持差异,表明脑血管病与 Hp 感染相关^[4]。大量研究资料证实,当受 Hp 感染时,急性过程反应标记物如热休克蛋白、肿瘤坏死因子、C-反应蛋白、白细胞计数,纤维蛋白原等均升高^[5]。幽门螺旋杆菌产生的细菌热休克蛋白与动脉粥样硬化热休克蛋白具有高度序列同源性,参与交联激活反应,可促使血管动脉粥样硬化形成。2001 年 Ameriso 等,应用免疫组化在无消化系统疾病的动脉粥样硬化患者颈动脉粥样斑块上检出 Hp-DNA 基因表达,从而提示 Hp 与脑缺血有密切关系^[6]。国内相关研究也指出,在脑梗死患者中, Hp 感染与颈动脉粥样硬化不稳定斑块和凝血功能异常有密切联系^[7]。提出菌体可与内皮细胞发生交叉免疫反应,形成原位免疫复合物损伤血管壁,升高血管活性肽如血管内皮素等含量,在血液循环中形成类似血栓前状态,引起脑组织缺血、缺氧。同时促使免疫炎症因子如肿瘤坏死因子、白细胞介素、c-反应蛋白等产生,造成血管内皮细胞损

坏,使血小板活化水平增强,进而对内源性凝血机制产生影响^[8],导致抗凝蛋白含量下降或结构异常,纤溶因子含量下降或功能减弱,血液粘滞度增高或血流缓慢,促进血栓形成,增加脑梗死发病风险。也有相关研究提示 Hp 感染是影响脂代谢的因素之一,但目前有关 Hp 感染是否通过影响脂代谢而引起血栓形成,具体机制报道不一^[9]。

通过分组间比较结果,脑梗死组 Hp 感染者血浆同型半胱氨酸水平明显高于脑梗死组未感染 Hp 及对照组 Hp 感染者。提示 Hp 可能是导致高同型半胱氨酸血症(Hcy $\geq 10 \mu\text{mol/L}$)的危险因素之一,进一步增加缺血性脑卒中患病风险^[10]。Mattson 等研究提出 Hcy 是一种细胞毒性氨基酸,它能导致血管内皮细胞 DNA 链损害和细胞凋亡,对血管内皮细胞具有毒性作用。高 Hcy 血症可通过氧化物与氧自由基的产生引起大血管内皮细胞出现功能障碍,破坏体内凝血与纤溶机制平衡,导致缺血性血管疾病的出现^[11,12]。国内外大量研究证实 Hcy 已经与冠心病、卒中、外周血管疾病、帕金森病、痴呆等疾病相关。已被公认为脑血管病的独立危险因素,Hcy 水平将影响缺血性卒中的发生、发展。研究者 Kelly 等通过动物实验观察,低 vitB 和叶酸摄入的小鼠有动脉解剖变形和动静脉栓子形成,推测这可能是高同型半胱氨酸血症使平滑肌细胞过度增生和炎性改变所致,是年轻人脑卒中的原因。幽门螺旋杆菌感染较易引起胃肠功能障碍,使壁细胞分泌的内因子减少,使维生素 B₁₂、B₆、叶酸吸收不良,升高血浆中同型半胱氨酸水平,进而抑制内皮细胞分泌一氧化氮而促进血管收缩及血小板的聚集,增加脑血管病发病风险。也有研究提出不同基因型 Hp 影响血浆 Hcy 水平不同,进而影响脑血管病患率。

综上所述,幽门螺旋杆菌可能直接或间接参与脑梗死发生、发展过程,由此推测,在治疗脑卒中同时,对幽门螺旋杆菌感染进行早期干预或规范化治疗,能否在一定程度上降低脑卒中的发病率。相关临床实验提示积极抗幽门螺旋杆菌治疗,可提高脑

梗死的治疗有效率,降低短期内再次住院率^[13]。但具体影响机制尚不明确,仍需我们长期的临床观察和大规模的循证研究。随着生活质量的提高,病从口入的问题就越加突出,了解幽门螺旋杆菌与相关疾病的相互影响机制,将成为研究和治疗现代疾病的新方向、新靶点。

[参考文献]

- [1] Whincup PH, Mendall MA, Perry IJ, et al. Prospective relations between *Helicobacter pylori* infection, coronary heart disease, and stroke in middle aged men [J]. *Heart*, 1996, 75(6): 568-572.
- [2] 全国第四次脑血管病学术会议. 各类脑血管病诊断要点[J]. *中华神经科杂志*, 1996, 29(6): 379-380.
- [3] 王东风, 王凡, 康苏平, 等. 幽门螺旋杆菌与脑梗死关系的研究[J]. *中华神经科杂志*, 2000, 33(5): 271-272.
- [4] Markus HS, Mendall MA. *Helicobacter pylori* infection risk factor [J]. *Neurol Neurosurg Psychiatry*, 1998, 64(1): 104-107.
- [5] 杨永新, 陆晓红. 幽门螺旋杆菌在动脉粥样硬化性脑梗死中的作用[J]. *黑龙江医药科学*, 2008, 31(4): 37.
- [5] 孙峰, 王金春. 幽门螺旋杆菌在脑缺血发作中的作用[J]. *中国误诊学杂志*, 2003, 3(5): 665-666.
- [6] Ameriso SF, Fridmarl EA, Leiguarda RC, et al. Detection of *Helicobacter pylori* in human carotid atherosclerotic plaques [J]. *Stroke*, 2001, 32(2): 385-391.
- [7] 李晓岚. 幽门螺旋杆菌与脑梗死患者凝血功能及颈动脉粥样硬化斑块稳定性的关系[J]. *临床和实验医学杂志*, 2014, 13(8): 652-654.
- [8] 吕铭新, 任向利, 刘超, 等. 幽门螺旋杆菌感染对脑梗死患者血小板活化水平及凝血功能的影响[J]. *血栓与止血学杂志*, 2015, 21(4): 198-200.
- [9] 储全兵. 幽门螺旋杆菌感染与卒中关系的临床研究[J]. *临床神经病学杂志*, 2014, 17(4): 296-297.
- [10] 谢桃, 杨璋斌, 李文华, 等. 幽门螺旋杆菌感染与血浆中同型半胱氨酸的关系探讨[J]. *重庆医学*, 2015, 44(31): 4343-4344.
- [11] 苏化庆, 杨期明, 杨期东. 高同型半胱氨酸血症与脑血管病发病机制研究进展[J]. *脑与神经疾病杂志*, 2005, 13(5): 397-399.
- [12] 吴琴琴, 洋韩伟, 李乔, 等. 幽门螺旋杆菌与同型半胱氨酸的关系研究[J]. *四川医学*, 2015, 36(10): 1381-1384.
- [13] 潘桂群. 抗幽门螺旋杆菌治疗对急性脑梗死患者预后的影响[J]. *中南大学学报*, 2011, 36(9): 872-875.