

The Correlation between *Helicobacter pylori* Infection and Metabolic Syndrome

Zheng Wang, Guangrong Dai*

Yan'an University Affiliated Hospital of Yan'an City, Yan'an Shaanxi
Email: 765688402@qq.com, *daiguangrong6810@sina.cn

Received: Apr. 8th, 2019; accepted: Apr. 23rd, 2019; published: Apr. 30th, 2019

Abstract

Helicobacter pylori (HP) is a Gram-negative bacillus that can colonize the gastric mucosa for a long time. HP infection can lead to chronic gastritis, peptic ulcer, gastric cancer and gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma. In recent years, studies have shown that HP infection is also associated with extraintestinal diseases. Metabolic syndrome (MS) is a group of clinical syndromes characterized by abdominal obesity, abnormal lipid metabolism, hypertension, diabetes, hyperuricemia and other comorbidities. Pathophysiological changes based on abnormal metabolism of various substances exist. Multiple risk factors for atherosclerosis ultimately lead to the development and progression of cardiovascular and cerebrovascular diseases. In recent years, more and more studies have shown a certain correlation between Hp infection and MS.

Keywords

Helicobacter pylori, Metabolic Syndrome

幽门螺杆菌感染与代谢综合征的相关性研究

王 正, 戴光荣*

陕西省延安市延安大学附属医院, 陕西 延安
Email: 765688402@qq.com, *daiguangrong6810@sina.cn

收稿日期: 2019年4月8日; 录用日期: 2019年4月23日; 发布日期: 2019年4月30日

摘 要

幽门螺杆菌(HP)是一种能够长期定植于胃黏膜的革兰阴性杆菌。HP感染可导致慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌和胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤, 近几年的研究显示HP感染与肠道外的疾病也有一定的相关性。代谢

*通讯作者。

综合征(MS)是以腹型肥胖、脂代谢异常、高血压、糖尿病、高尿酸血症等合并症为特点的一组临床症候群,以多种物质代谢异常为基础的病理生理改变,存在多个致动脉粥样硬化危险因素,最终导致心脑血管疾病的发生和发展。近些年来,越来越多的研究显示出HP感染与MS之间有一定的相关性。

关键词

幽门螺杆菌, 代谢综合征

Copyright © 2019 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 前言

近年来研究发现幽门螺杆菌感染除了与胃肠道疾病有关外,还和代谢综合征之间具有一定的相关性,现将二者之间的相关性进行如下综述。

2. HP 感染与血脂的关系

HP 感染是与动脉粥样硬化密切相关的感染因素之一,HP 感染通过影响脂质代谢降低高密度脂蛋白(HDL-C)水平,并升高总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白(LDL-C)和甘油三酯(TG)水平,促进动脉粥样硬化[1]。芬兰研究者在 1996 年发现 HP 感染者的血脂指标 TC 和 TG 均高于非感染者,此后的多项研究显示 HP 感染者的血液中 TC、TG、LDL-C 浓度升高,HDL-C 浓度降低[2] [3]。Papamichael 等研究发现,HP 感染可以导致患者血中 TC、LDL、TG 增高,血清 HP 抗体阳性患者的血脂水平明显高于 HP 抗体阴性患者[4]。Ando 等研究显示,根除 HP 后患者血清中的 HDL-C 水平显著升高,TG 和 LDL-C 水平则明显降低,因此认为抗 HP 感染对于减轻患者动脉粥样硬化的程度、减少不稳定斑块的出现均有重要意义[5] [6]。HP 感染与血脂代谢紊乱可能的机制为:HP 感染引起了炎症细胞的聚集和激活,这些激活的炎症细胞能分泌肿瘤坏死因子(TNF)等细胞因子,而 TNF 能抑制脂蛋白酶的活性,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[7]。

3. HP 感染与高血压的关系

原发性高血压(EH)是一种以体循环动脉压升高为主要表现,且呈持续进展的心血管综合征。长期的血压升高可引起患者心、脑、肾等靶器官的损伤,导致心肌肥厚、心肌梗死、脑出血、脑梗死、肾功能不全等多种疾病。Amrani 等研究表明对于原发性高血压患者来说,患者幽门螺杆菌感染与临床发病存在一定的相关性[8]。国内也有研究发现 EH 可能与 HP 感染有关[9] [10]。Vahdat 等通过进行相关病原抗体检测发现,HP 感染与 EH 发病呈正相关[11]。Rasmi 等选取冠状动脉微循环病变患者和健康对照组各选取 60 例,用 ELISA 方法检测 HP 细胞毒素相关基因 A (CagA)。结果显示患者 HpCagA (+)率显著高于健康对照者,因此认为 HpCagA (+)在 HP 慢性感染的过程中对冠状动脉微循环病变的发病或在冠状动脉微循环病变发病时起触发作用[12]。杨光等研究表明,原发性高血压患者的 HP 感染率水平较高,患者的 C-反应蛋白水平高于健康人群,给予抗 HP 感染治疗后患者的 C-反应蛋白水平显著低于治疗前[13]。HP 感染与高血压的可能机制:HP 感染原位激活血管活性物质的细胞因子级联反应,使血清纤维蛋白原增高,从而干扰血管内皮一氧化氮的释放,导致正常肌纤维松弛能力下降、血管收缩,最终引起血压增高[14]。

4. HP 感染和糖尿病的关系

糖尿病(DM)是由多种环境因素、遗传因素、生活方式等共同作用而引起的一种慢性全身性代谢疾病。目前国内外关于 HP 感染与 I 型糖尿病(T1DM)和 2 型糖尿病(T2DM)的相关性研究有一定的争议。HP 感染与 DM 的关系是当前研究热点,有研究显示 T1DM 患者 HP 感染率升高[15] [16],也有研究表明 HP 感染与 T1DM 无关[17] [18] [19]。来自 2016 年的 Meta 分析表明 HP 感染与 1 型糖尿病的发生存在相关性[20]。研究显示 HP 感染可显著增加 T2DM 的发病率,随着对 T2DM 的深入研究发现炎症和 T2DM 有非常密切的关系,而且 HP 感染引起的慢性炎症反应可能通过引起胰岛素抵抗(IR)和胰岛 B 细胞凋亡而导致 T2DM,并且 HP 感染与 IR 之间可能存在正相关性[21] [22]。Wang 等分析了 1997~2012 年关于 HP 与糖尿病的相关文献发现 HP 感染会增加糖尿病患病率,并且发生 2 型糖尿病的风险高于 1 型糖尿病[23]。我国有研究结果也显示 HP 阳性组胰岛素水平明显高于 HP 阴性组,提示 HP 感染有可能增加 IR 风险[24]。2018 年研究显示 HP 感染可提高患者空腹血糖水平,并降低胰岛素敏感性[25]。国内外研究表明 HP 感染阳性患者人群较非感染人群 T2DM 的发病率明显升高,HP 感染组患者糖化血红蛋白(HbA1C)、空腹血糖(FBG)、血清胰岛素,胰岛素抵抗指数(HOMR-IR)均较 HP 感染阴性组升高[26] [27]。根除 HP 后空腹血浆胰岛素水平和 HOMR-IR 较治疗前均明显下降,表明 HP 根除在一定程度上改善了 IR,进而对 T2DM 的发生可能有一定的预防作用[28]。HP 感染与 T1DM 的可能机制有:1) 感染胃黏膜的 HP 释放大量炎症反应因子和血管活性物质诱导自身免疫,破坏胰岛 β 细胞引起胰岛素分泌不足与 T1DM 产生关联;2) 改变胃黏膜环境,影响胃肠激素分泌,增加糖异生,降低糖利用,导致糖毒性诱发糖尿病发生;3) 产生氧化应激、影响脂质代谢、增强血小板的活化和聚集功能,参与胰岛素抵抗的发生发展;4) 长期 HP 感染引起慢性萎缩性胃炎减少叶酸和 VitB12 吸收,导致血同型半胱氨酸浓度升高,参与胰岛素抵抗[20]。HP 感染与 T2DM 的可能机制有:1) 对于糖调节受损者,细胞免疫和体液免疫可能使个体对 HP 的敏感性增加;2) 糖调节受损可能会使胃黏膜表面产生化学变化,进而促进 HP 感染;3) 患有糖尿病的个体较健康对照组更频繁的暴露于病原体。胰岛素不敏感是一种早期现象,随着时间推移,在出现临床高血糖症状之前,胰岛 B 细胞的功能逐渐下降,HP 感染后许多因素可受到影响如胰岛素抵抗、糖毒性、脂毒性、慢性炎症、遗传和表观遗传因素[29]。

5. HP 感染与高尿酸血症的关系

高尿酸血症(HUA)又称痛风,是一组嘌呤代谢紊乱所致的疾病。尿酸是人体细胞代谢和饮食中嘌呤代谢等的终产物,不仅能够反映肾功能,而且是引起痛风的主要原因。近年来研究显示 HUA 与 HP 感染的发生率不断上升,并且 HP 感染与 MS 可能存在一定的相关性[30] [31]。2017 年研究同时对 HUA 合并 HP 感染与 MS 的患病情况进行分析,结果显示, HUA、HP 感染均可导致 MS 患病风险增加,两者同时存在加重胰岛素抵抗以及血管内皮损伤, HUA、HP 感染可能是 MS 的危险因素[32]。HP 感染与 MS 发生机制目前尚不明确,但慢性炎症可能发挥关键作用。

综上所述,幽门螺杆菌感染不仅与消化系统疾病有关,还和脂代谢异常、高血压、糖尿病、高尿酸血症有一定的联系,几者之间的相互作用最终导致心脑血管疾病的发生和发展,危害人类健康。故 HP 感染的人群,应该积极抗感染治疗,并且监测代谢指标,防治心脑血管疾病的发生。

基金项目

延安市科技创新团队(2016CXTD-05)。

参考文献

[1] 陈晶, 刘明, 晁艳茹, 等. 幽门螺杆菌感染对冠心病患者相关炎症因子的影响分析[J]. 中华医院感染学杂志,

- 2016, 26(15): 3414-3416.
- [2] 张颖, 江勇. 幽门螺杆菌与代谢疾病相关性的研究进展[J]. 中华全科医师杂志, 2016, 15(4): 310-313.
- [3] 杜洁, 杨维, 张桂侠, 等. 幽门螺杆菌感染与血脂代谢及动脉粥样硬化的相关性[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(4): 104-106.
- [4] Papamichael, K.X., Papaioannou, G., Karga, H., *et al.* (2009) *Helicobacter pylori* Infection and Endocrine Disorders: Is There a Link? *World Journal of Gastroenterology*, **15**, 2701-2707. <https://doi.org/10.3748/wjg.15.2701>
- [5] Ando, T., Minami, M., Ishiguro, K., *et al.* (2006) Changes in Biochemical Parameters Related to Atherosclerosis after *Helicobacter pylori* Eradication. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **2**, 58-64. <https://doi.org/10.1111/j.1746-6342.2006.00026.x>
- [6] Kanbay, M., Cur, G. and Yueel, M. (2005) Does Eradication of *Helicobacter pylori* Infection Help Normalize Serum Lipid and CRP Levels. *Digestive Diseases and Sciences*, **50**, 1228-1231. <https://doi.org/10.1007/s10620-005-2764-9>
- [7] 徐洋慧, 杨俊. 健康体检人群幽门螺杆菌感染与血脂异常关系的分析[J]. 心脑血管病防治, 2014, 14(2): 163-164.
- [8] Amrani, A., Baba Hamed, M.B. and Mesli Talebbendiab, F. (2015) Association Study between Some Renin-Angiotensin System Gene Variants and Essential Hypertension in a Sample of Algerian Population: Case Control Study. *Annales de Biologie Clinique (Paris)*, **73**, 557-563.
- [9] 槐永军, 张桂驰, 柳惠玲. 幽门螺杆菌感染与原发性高血压及高血压心脏病的关系[J]. 临床军医杂志, 2014, 42(11): 1113-1114.
- [10] 张蕾, 王枚, 李霞. 原发性高血压与幽门螺旋杆菌感染的相关性研究[J]. 心脑血管病防治, 2017, 17(2): 146-148.
- [11] Vahdat, K., Pourbehi, M.R., Ostovar, A., *et al.* (2013) Association of Pathogen Burden and Hypertension: The Persian Gulf Healthy Heart Study. *American Journal of Hypertension*, **26**, 1140-1147. <https://doi.org/10.1093/ajh/hpt083>
- [12] Rasmi, Y., Raeisi, S. and Seyyed Mohammadzad, M.H. (2012) Association of Inflammation and Cytotoxin-Associated Gene a Positive Strains of *Helicobacter pylori* in Cardiac Syndrome X. *Helicobacter*, **17**, 116-120. <https://doi.org/10.1111/j.1523-5378.2011.00923.x>
- [13] 杨光, 王前胜, 吕云霞, 等. 原发性高血压患者幽门螺杆菌感染及 C - 反应蛋白变化研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(12): 2735-2737.
- [14] Migneco, A., Ojetti, V., Specchia, L., *et al.* (2003) Eradication of *Helicobacter pylori* Infection Improves Blood Pressure Values in Patients Affected by Hypertension. *Helicobacter*, **8**, 585-589. <https://doi.org/10.1111/j.1523-5378.2003.00180.x>
- [15] Zekry, O.A. and Abd Elwahid, H.A. (2013) The Association between *Helicobacter pylori* Infection, Type 1 Diabetes Mellitus, and Autoimmune Thyroiditis. *Journal of the Egyptian Public Health Association*, **88**, 143-147. <https://doi.org/10.1097/01.EPX.0000437621.23560.de>
- [16] El-Eshrawy, M.M., El-Hawary, A.K., Abdel Gawad, S.S. and El-Baiomy, A.A. (2011) *Helicobacter pylori* Infection Might Be Responsible for the Interconnection between Type 1 Diabetes and Autoimmune Thyroiditis. *Diabetology & Metabolic Syndrome*, **3**, 28. <https://doi.org/10.1186/1758-5996-3-28>
- [17] Chobot, A., Bak-Drabik, K., Skala-Zamorowska, E., Krzywicka, A., Kwiecień, J. and Polańska, J. (2014) *Helicobacter pylori* Infection in Type 1 Diabetes Children and Adolescents Using 13C Urea Breath Test. *Polish Journal of Microbiology*, **63**, 63-67.
- [18] Sfarti, C., Trifan, A., Hutanasu, C., Cojocariu, C., Singeap, A.M. and Stanciu, C. (2010) Prevalence of Gastroparesis in Type 1 Diabetes Mellitus and Its Relationship to Dyspeptic Symptoms. *Journal of Gastrointestinal and Liver Diseases*, **19**, 279-284.
- [19] Hamed, S.A., Amine, N.F., Galal, G.M., Helal, S.R., Tag El-Din, L.M., Shawky, O.A., Ahmed, E.A. and Abdel Rahman, M.S. (2008) Vascular Risks and Complications in Diabetes Mellitus: The Role of *Helicobacter pylori* Infection. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*, **17**, 86-94. <https://doi.org/10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2007.10.006>
- [20] 岳春艳, 董陆玲. 幽门螺杆菌感染与 1 型糖尿病的相关性 Meta 分析[J]. 世界华人消化杂志, 2016, 24(7): 1134-1140.
- [21] 岳春艳, 杨彩哲, 刘朝阳, 杨殷. 幽门螺杆菌感染与胰岛素抵抗水平关系的 Meta 分析[J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(32): 5238-5249.
- [22] Polyzos, S.A., Kountouras, J. and Zavos, C. (2009) Nonalcoholic Fatty Liver Disease: The Pathogenetic Roles of Insulin Resistance and Adipocytokines. *Current Molecular Medicine*, **9**, 299-314. <https://doi.org/10.2174/156652409787847191>
- [23] Wang, F., Liu, J. and Lv, Z. (2013) Association of *Helicobacter pylori* Infection with Diabetes Mellitus and Diabetic Nephropathy: A Meta-Analysis of 39 Studies Involving more than 20,000 Participants. *Scandinavian Journal of Infect*

tious Diseases, **45**, 930-938. <https://doi.org/10.3109/00365548.2013.844351>

- [24] 戴光荣, 冯义朝, 屈彩云, 等. 幽门螺杆菌与胰岛素抵抗之间的关系的研究[C]//中华医学会. 2008 中华消化病学年度讲坛论文集: 2008 年卷. 北京: 中国误诊学杂志, 2008: 51-53.
- [25] 王东东. HP 感染对高血压患者空腹血糖和胰岛素敏感性及其 HS-CRP 的影响[J]. 河南医学高等专科学校学报, 2018, 30(1): 47-48.
- [26] Gunji, T., Matsushashi, N., Sato, H., et al. (2008) *Helicobacter pylori* Infection Is Significantly Associated with Metabolic Syndrome in the Japanese Population. *American Journal of Gastroenterology*, **103**, 3005-3010.
- [27] 许柯, 许青田, 左路. 幽门螺杆菌感染与 2 型糖尿病相关性研究[J]. 河南预防医学杂志, 2018, 29(3): 174-176.
- [28] Gen, R., Demir, M. and Ataseven, H. (2010) Effect of *Helicobacter pylori* Eradication on Insulin Resistance, Serum Lipids and Low-Grade Inflammation. *The Southern Medical Journal*, **103**, 190-196. <https://doi.org/10.1097/SMJ.0b013e3181cf373f>
- [29] 李晓燕, 李晓华, 王养维. 幽门螺杆菌感染与 2 型糖尿病发病机制的相关性探讨[J]. 现代检验医学杂志, 2017, 32(1): 1-4.
- [30] Chen, L.-W., Chien, C.-Y., Yang, K.-J., Kuo, S.-F., Chen, C.-H. and Chien, R.-N. (2015) *Helicobacter pylori* Infection Increases Insulin Resistance and Metabolic Syndrome in Residents Younger than 50 Years Old: A Community-Based Study. *PLoS ONE*, **10**, e128671. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0128671>
- [31] 林秀雯, 柯小瑚. 代谢综合征及其组分与尿酸的相关性分析[J]. 哈尔滨医药, 2016, 36(2): 138-139.
- [32] 于珍珍, 陈慧, 杨晓云, 等. 高尿酸血症、幽门螺杆菌感染与代谢综合征的相关性[J]. 山东大学学报(医学版), 2017, 55(5): 76-80.

知网检索的两种方式:

1. 打开知网页面 <http://kns.cnki.net/kns/brief/result.aspx?dbPrefix=WWJD>
下拉列表框选择: [ISSN], 输入期刊 ISSN: 2161-8712, 即可查询
2. 打开知网首页 <http://cnki.net/>
左侧“国际文献总库”进入, 输入文章标题, 即可查询

投稿请点击: <http://www.hanspub.org/Submission.aspx>
期刊邮箱: acm@hanspub.org