

初发2型糖尿病患者HP感染与下肢动脉病变的相关性研究

逢淑娴¹, 王淑萍², 朱绪华^{3*}

¹青岛市黄岛区人民医院耳鼻喉科, 山东 青岛

²青岛市黄岛区中心医院产科, 山东 青岛

³青岛市黄岛区立医院内分泌科, 山东 青岛

收稿日期: 2024年2月8日; 录用日期: 2024年3月2日; 发布日期: 2024年3月8日

摘要

目的: 幽门螺旋杆菌感染发病率高, 糖尿病患者常合并大血管及微血管病变, 目前相关研究表明, 幽门螺旋杆菌与糖尿病血管并发症息息相关。本研究旨在了解2型糖尿病患者下肢动脉病变与幽门螺旋杆菌感染的相关性, 更好的指导2型糖尿病合并幽门螺旋杆菌患者的治疗。方法: 回顾分析2022年1月~2022年12月在我院内分泌科住院的初发2型糖尿病患者120例, 所有患者均行幽门螺旋杆菌抗体检测及13碳呼气试验, 并行下肢动脉彩超检查及相关生化指标检查, 将所得结果进行统计学分析。

关键词

2型糖尿病, 幽门螺旋杆菌, 动脉硬化

Association between HP Infection and Lower Extremity Arteriopathy in Patients with First-Onset Type 2 Diabetes Mellitus

Shuxian Pang¹, Shuping Wang², Xuhua Zhu^{3*}

¹Department of Otorhinolaryngology, Huangdao District People's Hospital, Qingdao Shandong

²Department of Obstetrics, Huangdao District Central Hospital, Qingdao Shandong

³Department of Endocrinology, Huangdao District Hospital, Qingdao Shandong

Received: Feb. 8th, 2024; accepted: Mar. 2nd, 2024; published: Mar. 8th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 逢淑娴, 王淑萍, 朱绪华. 初发 2 型糖尿病患者 HP 感染与下肢动脉病变的相关性研究[J]. 临床医学进展, 2024, 14(3): 149-153. DOI: 10.12677/acm.2024.143678

Abstract

Objective: The incidence of *Helicobacter pylori* infection is high, and diabetic patients are often complicated by macrovascular and microangiopathy, and relevant studies have shown that *Helicobacter pylori* is closely related to diabetic vascular complications. This study aimed to understand the association between lower extremity arteriopathy and *Helicobacter pylori* infection in patients with type 2 diabetes, and to better guide the treatment of patients with type 2 diabetes mellitus and *Helicobacter pylori*. **Methods:** A retrospective analysis was performed for 120 patients with new-onset type 2 diabetes who were hospitalized in the Department of Endocrinology of our hospital from January 2022 to December 2022, and all patients underwent *Helicobacter pylori* antibody detection and 13-carbon breath test, combined with lower extremity arterial ultrasound examination and related biochemical indexes, and the results were statistically analyzed.

Keywords

Type 2 Diabetes, *Helicobacter pylori*, Arteriosclerosis

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

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



Open Access

1. 引言

糖尿病大血管病变是糖尿病患者致死致残的重要原因，主要包括缺血性脑卒中、心肌梗死和周围动脉闭塞性疾病，其发生与多种因素有关，相关研究表明，幽门螺旋杆菌与糖尿病血管并发症息息相关[1]。自 2022 年 1 月~2022 年 12 月在我院内分泌科住院的初发 2 型糖尿病患者中调取 120 例，现分析 HP 感染与下肢动脉病变的相关性。

2. 资料与方法

2.1. 一般资料

本研究选自 2022 年 1 月~2022 年 12 月在我院内分泌科住院的初发 2 型糖尿病患者 120 例，其中男 56 例，女 64 例，年龄 20~50 岁，根据 13 碳呼气试验结果，分为感染组及非感染组(感染组 78 人，非感染组 42 人)。

2.1.1. 2 型糖尿病纳入标准

被诊断为 2 型糖尿病的初发患者，所有患者均符合 WHO 1999 年版 2 型糖尿病诊断标准：1) 口干、多饮、多尿、消瘦等糖尿病典型症状，并且检验餐后任意时刻血糖水平 ≥ 11.1 mmol/L。2) 空腹血糖 ≥ 7.0 mmol/L。3) 葡萄糖耐量试验中 2 小时血糖 ≥ 11.1 mmol/L [2]。

2.1.2. 排除标准

符合下列条件之一者即不能纳入研究：1) 1 型糖尿病及其他特殊类型的糖尿病(继发性糖尿病)、妊娠糖尿病；2) 合并自身免疫系统疾病、血液病、肿瘤、传染性疾病患者；3) 严重心脑血管、肾血管病变患者；4) 3 个月内使用过抗生素者及抗酸治疗患者，经历过系统抗 Hp 治疗者，严重胃溃疡、胃炎、既往消化道出血的患者。

2.2. 研究方法

2.2.1. HP 检测

利用 13C-UBT 检测 HP，受试者需早上空腹或禁食 2 h 以上。维持正常呼气，在相应仪器上进行测定，结果以超基准 DOB 表示，阳性判定值： ≥ 4 为阳性。

2.2.2. 下肢血管彩色多普勒超声检查

应用彩色多普勒超声诊断仪，患者去枕平卧，暴露颈部。于灰阶显像模式下进行观察，先横切再纵切扫查。观察血管走行情况，血管内膜是否平滑，以及有无斑块和管腔充盈状况，依据 2019 版中国糖尿病足病防治指南判定下肢动脉病变[3]。

2.2.3. 相关危险因素

目前相关研究表明，下列因素可导致糖尿病下肢动脉硬化及斑块形成，相关危险因素包括：年龄、性别、BMI、早发心脑血管疾病及高血压、是否吸烟、血脂水平(胆固醇、甘油三酯、低密度脂蛋白等)、血肌酐、尿素氮、血尿酸、血糖等[4]，统计分析患者的上述生化资料。

2.3. 统计学分析

应用 SPSS22.0 统计软件进行分析。符合正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，组间进行 t 检验；非正态分布计量资料采用 M (P25, P75)表示，进行非参数检验。计数资料采用例数及百分数形式表示，采用卡方检验，多组间比较采用方差分析。P < 0.05 为差异有统计学意义。

3. 结果

幽门螺旋杆菌感染组 78 人，下肢动脉病变例数 38 例(占比 48%)，幽门螺旋杆菌非感染组 42 人，下肢动脉病变例数 15 例(占比 35%)，发生率明显高于非感染组，差异具有统计学意义(见表 1)。

Table 1. Analysis of lower extremity arteriopathy in infected and non-infected groups
表 1. 感染组与非感染组下肢动脉病变分析

组别	下肢动脉病变例数	下肢动脉病变百分率
感染组	38	48
非感染组	15	35

P < 0.05.

幽门螺旋杆菌感染组血脂代谢指标(CHO, LDL-C, TG)，血糖、尿酸、肾功代谢指标(尿素氮、肌酐)明显高于非感染组，差异具有统计学意义(见表 2)。

Table 2. Characteristics of the infected group were compared with the non-infected group
表 2. 感染组与非感染组特征比较

组别	感染组	非感染组	P
TG mmol/L	1.9	1.6	P < 0.05
LDL mmol/L	2.73	2.28	P < 0.05
HDL mmol/L	1.18	1.22	P < 0.05
CHO mmol/L	4.76	4.43	P < 0.05

续表

BUN	7.2	6.8	P < 0.05
CR mmol/L	73.2	66.8	P < 0.05
血糖 mmol/L	9.6	8.8	P < 0.05
尿酸 mmol/L	412	398	P < 0.05
年龄	46	48	P < 0.05
吸烟	12	3	P < 0.05

4. 讨论

幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)是1983年由Marshall和Warren首次发现并从胃黏膜中分离出来,是革兰氏阴性、微需氧的细菌,主要寄生在胃窦黏膜上皮表面。电子显微镜可以观察到菌体一端有带鞘的鞭毛,约2~6条。鞭毛的自由活动、释放细胞毒素、介导自身免疫反应可以造成黏膜的损伤[5]。幽门螺旋杆菌传染力强,吸附能力强,毒性大,抵抗胃酸分泌能力强,不仅仅引起胃溃疡、胃炎等胃肠道病变,相关胃肠外病变也与幽门螺旋杆菌息息相关[6]。当前统计分析资料表明,发达国家的HP感染率为40%左右,我国Hp感染率为40%~90%之间,平均60%[7][8]。既往相关研究表明,糖尿病人群的Hp感染率高于健康人群,本研究表明,初发2型糖尿病患者HP感染率呈上升趋势,且下肢血管并发症发生高于普通人群[9]。2型糖尿病患者容易感染幽门螺旋杆菌考虑下列因素有关:1)高血糖代谢紊乱导致氧化应激:活性氧自由基对神经元DNA和神经蛋白具有直接损伤作用;高血糖代谢紊乱导致血管性缺血缺氧:毛细血管基底膜增厚、血管内皮增生、糖蛋白沉积、血粘度增加、血小板功能异常、微血栓形成,从而引起糖尿病患者胃排空延长,胃排空延长导致了胃内细菌,尤其是幽门螺旋杆菌的过度繁殖[10]。2)长期高血糖导致患者体液免疫与细胞免疫受损,免疫球蛋白及补体的生成减少,容易发生各种急慢性感染[11]。幽门螺旋杆菌导致糖尿病患病率增高及胰岛素抵抗[12],同时幽门螺旋杆菌可引起糖尿病患者大血管病变,包括颈动脉及椎动脉病变,下肢动脉病变发生率高,国内相关研究也得出相似结论[13],具体机制考虑下列方面:1)炎症细胞因子异常表达在2型糖尿病发生发展中扮演重要角色。IL-6、TNF-R与下肢粥样硬化和中膜钙化密切相关,而幽门螺杆菌能够促进IL-6、TNF-R分泌,引起炎症反应,通过促进机体免疫反应、炎症反应、加重机体代谢紊乱等途径,幽门螺旋杆菌影响了动脉粥样硬化的发生[12][14]。2)慢性Hp感染可以导致慢性萎缩性胃炎,萎缩性胃炎患者导致维生素B12和叶酸的吸收减少,由于同型半胱氨酸转化到甲硫氨酸需要进行甲基化,该过程需要维生素B12和叶酸,由于叶酸及维生素B12缺乏,Hp感染者血中同型半胱氨酸水平较高,而同型半胱氨酸可影响血小板的凝聚功能,并增加LDL的氧化,形成氧化型LDL,最终导致动脉粥样硬化形成与发展[15]。

5. 结论

综上所述,初发2型糖尿病患者下肢血管病变与Hp感染密切相关,因此定期检测HP,并及时根除HP对预防早发2型糖尿病及糖尿病下肢血管病变的发生发展具有积极意义。

参考文献

- [1] Atipo-Ibara, B.H., Boumba, A., Ikobo, L.C.A.I.O., et al. (2023) *Helicobacter pylori* Infection: Epidemiological, Clinical and Endoscopic Aspects in Brazzaville. *Open Journal of Gastroenterology*, **13**, 131-139. <https://doi.org/10.4236/ojgas.2023.134014>
- [2] 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2020年版)[J]. 中华糖尿病杂志, 2021, 13(4): 21-95.

- [3] 薛耀明, 邹梦晨. 中国糖尿病足防治指南(2019 版)解读[J]. 中华糖尿病杂志, 2019, 11(2): 88-91.
- [4] 吴月娟. 阿托伐他汀对 2 型糖尿病血管病变患者的疗效及对血浆黏度, 血小板聚集率, 血细胞比容和纤维蛋白原水平的水平影响[J]. 血栓与止血学, 2020, 26(1): 68-70.
- [5] Maev, R.I.V. (2022) Maintaining the Metabolic Homeostasis of *Helicobacter pylori* through Chronic Hyperglycemia in Diabetes Mellitus: A Hypothesis. *World Journal of Meta-Analysis*, **10**, 238-243.
<https://doi.org/10.13105/wjma.v10.i5.238>
- [6] 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海), 国家消化道早癌防治中心联盟, 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡学组, 等. 中国居民家庭幽门螺杆菌感染的防控和管理专家共识(2021 年) [J]. 中华消化杂志, 2021, 41(4): 221-233.
- [7] Yuan, C., Adeloye, D., Luk, T.T., et al. (2022) The Global Prevalence of and Factors Associated with *Helicobacter pylori* Infection in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Lancet, Child & Adolescent Health*, **6**, 185-194. [https://doi.org/10.1016/S2352-4642\(21\)00400-4](https://doi.org/10.1016/S2352-4642(21)00400-4)
- [8] Du, Y.Q., Zhu, H.Y., Liu, J., et al. (2020) Consensus on Eradication of *Helicobacter pylori* and Prevention and Control of Gastric Cancer in China (2019, Shanghai). *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **35**, 624-629. <https://doi.org/10.1111/jgh.14947>
- [9] Zhou, M.G., Liu, J., Qi, Y., et al. (2018) The Association between *Helicobacter pylori* Seropositivity and Risk of New-Onset Diabetes: A Prospective Cohort Study. *Diabetologia*, **61**, 300-307.
<https://doi.org/10.1007/s00125-017-4465-2>
- [10] 郭智伟. 2 型糖尿病合并幽门螺旋杆菌感染患者胃镜下的临床特点分析[J]. 医学食疗与健康, 2021, 19(1): 53-54.
- [11] Shi, Y., Duan, J.-Y., & Liu, D.-W., et al. (2018) *Helicobacter pylori* Infection Is Associated with Occurrence of Proteinuria in Type 2 Diabetes Patients: A Systemic Review and Meta-Analysis. *Chinese Medical Journal*, **131**, 2734-2740.
<https://doi.org/10.4103/0366-6999.245269>
- [12] Oster, P., Vaillant, L., Riva, E., et al. (2022) *Helicobacter pylori* Infection Has a Detrimental Impact on the Efficacy of Cancer Immunotherapies. *Gut: Journal of the British Society of Gastroenterology*, **71**, 457-466.
<https://doi.org/10.1136/gutjnl-2020-323392>
- [13] 李艳, 闫衡. 幽门螺旋杆菌感染与 2 型糖尿病的相关性分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2021, 3(1): 1671-3141.
- [14] Laya, G.B., Anandhi, A., Gurushankari, B., et al. (2022) Association between *Helicobacter pylori* and Periampullary and Pancreatic Cancer: A Case-Control Study. *Journal of Gastrointestinal Cancer*, **53**, 902-907.
<https://doi.org/10.1007/s12029-021-00766-z>
- [15] 王思宏, 黄崇兵, 倪孝兵, 等. 2 型糖尿病患者幽门螺旋杆菌感染状况与糖尿病肾病的相关性研究[J]. 皖南医学院学报, 2022, 41(4): 344-347.