# 幽门螺杆菌感染与脑梗死危险因素关系的研究进展

庞家武，林春光

（广西防城港市第一人民医院消化内科，广西 防城港 538001 E-mail：PDZ703@126.com）

**摘 要：** 脑梗死（cerebral infarction，CI）为临床常见病、多发病，正确认识脑梗死的危险因素并给予积极干预可提高人民的生活质量。近年来越来越多的证据表明幽门螺杆菌（Helicobacter pylori，Hp）感染与脑梗死的发生发展密切相关。本文就 Hp 感染与脑梗死危险因素如糖尿病、高脂血症、动脉粥样硬化等的关系作一简述，为脑梗死的预防提供参考。

**关键词：** 幽门螺杆菌；脑梗死；危险因素

**中图分类号：** R573.6 **文献标识码：** A **文章编号：** 1001-5817(2017)04-0310-03

doi：10.3969/j.issn.1001-5817.2017.04.020

脑梗死（cerebral infarction，CI）为临床常见病和多发病，其发病率、复发率、致残率、病死率高，给患者、家庭及社会带来了沉重的负担。近年来，脑梗死发病率有逐渐增多并呈年轻化的趋势。脑梗死发生的相关危险因素，包含可干预性因素和不可干预性因素；可干预性因素包括吸烟、饮酒、肥胖、高血压、高血脂或血脂异常、糖尿病、动脉粥样硬化、梅毒螺旋体感染、体力活动减少、情绪应激等，不可干预性因素包括年龄、性别、种族、遗传因素等。有一部分患者并不具备上述易患因素，这表明脑梗死的发生还可能存在更为复杂的致病因素。

幽门螺杆菌（Helicobacter pylori，Hp）是定植于胃黏膜的革兰氏阴性杆菌，呈螺旋状，为微需氧菌，Hp 在全球感染率非常高，被公认是慢性胃、十二指肠疾病的主要致病因子[1-2]。近年来发现 Hp 感染与消化系统之外的疾病也有密切关系，有证据表明 Hp 感染与脑梗死的发生发展密切相关，可能是脑梗死的危险因素之一[3]。Hp 感染可以通过诱导机体炎性因子的异常表达和脂质过氧化，影响脂类代谢和增加胰岛素抵抗，促进动脉粥样硬化发生，从而增加脑梗死发生的风险，提示 Hp 感染与脑梗死发病有相关性[4]。本文就 Hp 感染与脑梗死危险因素，如糖尿病、高脂血症、动脉粥样硬化、肥胖等的关系作一综述。

## 1 Hp 感染影响血糖代谢，促进脑梗死的发生发展

Hp 感染与糖代谢及胰岛素抵抗相关，这可能是促进脑梗死发生发展的另一个危险因素。Chen 等[5]调查了两个独立大样本库，发现 Hp 感染与成人糖耐量受损密切相关。Jeon 等[6]对 782 例已感染 Hp 的拉丁美洲 60 岁以上患者行前瞻性队列研究发现，Hp 感染增加了糖尿病的患病率。Vafaeimanesh 等[7]研究发现 Hp 感染可能通过胰岛素抵抗作用使糖尿病患者更容易发生代谢综合征。

Hp 感染增加机体胰岛素抵抗水平，影响糖代谢的可能机制有：①慢性持续性的 Hp 感染，在尿素酶及细胞壁上的脂多糖（LPS）等因子的刺激下，可产生大量促炎因子和生物活性物质，如细胞因子（IL-1、IL-6、IL-8、IL-12、TNF-α、γ 干扰素）、类花生酸（白三烯、前列腺素），急性反应期蛋白（纤维蛋白原、C 反应蛋白）等，这些促炎因子和生物活性物质可以抑制胰岛素的分泌并诱导胰岛 β 细胞的凋亡[8]。②Hp 感染增加机体的氧化应激状态[9]，氧化应激可通过多条途径作用于胰岛素信号通路，从而导致胰岛素抵抗[10]。③Hp 感染可激活血小板、促进血小板-白细胞聚集，同时可以升高同型半胱氨酸水平，这些都与胰岛素抵抗的发生密切相关[11]。④Hp 感染会影响肠道菌群，而肠道菌群失调与代谢综合征密切相关[12]。

由此可见，Hp 感染可能通过胰岛素抵抗作用影响糖代谢，导致血糖升高。由于血糖水平升高可显著增加脑卒中罹患率，是脑血管病变的危险因素之一[13-14]，因此 Hp 感染可能通过影响血糖代谢，从而促进脑梗死发生发展。

## 2 Hp 感染影响血脂代谢，促进脑梗死的发生发展

血脂代谢紊乱是脑梗死发生发展的危险因素之一。杜超等[15]对急性脑梗死患者血脂分析的研究发现，LDL、TG 与急性脑梗死患者死亡呈正相关，认为血脂与脑梗死的发生发展密切相关，LDL、TG 可能影响急性脑梗死患者预后。而 Qin 等[16]研究还发现老年性急性脑梗死患者的严重程度、预后与血脂代谢异常程度有关。

Hp 感染与血脂代谢异常密切相关。Rasmi 等[17]在对心脏 X 综合征患者的研究中发现，Hp 感染时血清总胆固醇（TC）、低密度脂蛋白胆固醇（LDL-C）、载

脂蛋白 A 等水平明显升高，提示 Hp 感染与血脂代谢密切相关。糖尿病患者根除 Hp 后，血清甘油三酯(TG)、纤维蛋白原(FIB)、红细胞沉降率(ESR)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)下降，高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)升高[18]。Gen 等[19]在一项前瞻性单中心研究中发现，Hp 感染的患者血清 TG、TC、LDL-C 及 C 反应蛋白(CRP)较 Hp 阴性对照组明显升高，而 HDL-C 明显降低；而根除 Hp 后，TG、TC、LDL-C 及 CRP 较治疗前明显降低，而 HDL-C 明显升高，提示 Hp 感染与血脂代谢有关，根除 Hp 对血脂代谢紊乱的改善有一定作用。

由此可见，Hp 感染可能引起血清 TG、TC、LDL、HDL 等水平改变，进而影响血脂代谢，从而促进脑梗死发生发展。

## 3　Hp 感染可能与动脉粥样硬化发生相关，从而促进脑梗死发生发展

有研究发现，Hp 感染可能是导致动脉粥样硬化发生的因素之一，从而可能促进脑梗死的发生、发展。Matusiak 等[20]研究发现，Hp 感染的冠心病患者中，抗-Hp 热休克蛋白及脂多糖结合蛋白水平明显升高，可能会增加血管疾病发生、发展的风险。颈动脉内膜中层厚度和血清炎症指标 YKL-40 水平在 Hp 感染的血管性痴呆患者中明显增加，提示 Hp 诱导的慢性炎症反应可能是血管痴呆患者动脉粥样硬化的危险因素之一[21]。近年来有关于 Hp 感染的相关研究提示 Hp 感染可能通过激活体内多种炎症因子及脂质过氧化作用，增加动脉粥样硬化的风险[22]。但这一结论的研究证据仍然不够充分，仍需进一步研究探讨。

## 4　Hp 感染与肥胖在脑梗死中的关系有待进一步研究

有研究表明 Hp 感染可能与肥胖的发生相关。Zhang 等[23]对我国 2050 例健康体检患者进行 Hp 及 BMI 检测并进行相关性分析，发现在我国 Hp 感染与超重或肥胖呈正相关，Hp 感染患者有更高的体重指数(BMI)。有研究表明 Hp 感染的老年患者 BMI 和空腹血糖水平升高，更易诱发代谢综合征[24]。Lecube 等[25]研究发现，Hp 感染与异常碳水化合物代谢无关，但可使轻度非酒精性脂肪性肝病发生，其可能机制为肥胖所产生的轻度炎症反应可能减缓 Hp 致糖尿病的作用，病态肥胖可能增加 Hp 对血糖及血脂代谢的影响。然而部分研究对于 Hp 感染与肥胖关系持有不同观点，Lender 等[26]对 Hp 感染与肥胖的关系进行文献荟萃分析，结果发现在发达国家 Hp 感染与超重/肥胖的发生呈负相关，研究认为近几十年根除 Hp 治疗可能导致肥胖发生。其机制可能与 Hp 感染后，胃酸分泌减少，进而使患者出现食欲减退和营养不良状态有关，根除 Hp 则可使 BMI 增加。目前 Hp 感染与肥胖的关系在脑梗死发生发展中的关系尚不明确，可能与不同研究收集病例数的人种不同、地区不同有关系，有待进一步观察及探讨其机制。

## 5　总结与展望

综上所述，Hp 感染与脑梗死的发生发展密切相关，可能通过激活体内多种炎症因子、过氧化作用、胰岛素抵抗等多种机制影响血糖、血脂代谢、促进动脉粥样硬化等作用，使糖尿病患病概率增加，发生胰岛素抵抗，导致血脂代谢紊乱，这一系列的脑梗死发生高危因素均受 Hp 感染影响，从而导致脑梗死发生的风险增加。尤其是对于 Hp 感染的肥胖人群，可能发生脑血管疾病的风险更高。因此，对患有糖尿病、高血压、代谢综合征等脑梗死危险因素的高危人群，应尽早及时进行 Hp 检测，以利于早期预测脑血管病变发生的风险。把检测 Hp 感染的呼气试验作为常规体检项目，有利于及早发现 Hp 感染者。对合并 Hp 感染人群，如果同时存在脑血管疾病的一项或多项高危因素，应更警惕脑卒中发生的风险，早期及时根除 Hp 治疗可有效地降低脑血管疾病特别是脑梗死发生的风险，降低发病率，从而大大减少家庭及社会负担，提高人民健康水平和生活质量。

**参考文献：**


[1] 林亚珍，唐忠辉，黄仲庆，等. 慢性非萎缩性胃炎与幽门螺杆菌感染的相关性分析[J]. 右江民族医学院学报，2014，36(5)：689-691.

[2] 唐艳波，韦照勇，覃启鲜，等. 幽门螺杆菌毒力与胃十二指肠疾病相关性分析[J]. 右江民族医学院学报，2016，38(6)：583-585.

[3] 潘桂群. 抗幽门螺杆菌治疗对急性脑梗死患者预后的影响[J]. 中南大学学报(医学版)，2011，36(9)：872-875.

[4] Qu B，Wang H，Liu Y，et al. Effects of H. pylori infection on carotid intima-media thickness，serum glucose，serum uric acid，liver and kidney function in subjects with chronic alcohol ingestion[J]. Int J Cardiol，2015，187：470-471.

[5] Chen Y，Blaser MJ. Association between gastric Helicobacter pylori colonization and glycated hemoglobin levels[J]. J Infect Dis，2012，205(8)：1195-1202.

[6] Jeon CY，Haan MN，Cheng C，et al. Helicobacter pylori infection is associated with an increased rate of diabetes[J]. Diabetes Care，2012，35(3)：520-525.

[7] Vafaeimanesh J, Bagherzadeh M, Mirzaei A, et al. Effect of Helicobacter pylori on metabolic syndrome parameters in diabetic patients[J]. Gastroenterol Hepatol Bed Bench, 2016, 9(Suppl1): S36-S41.

[8] Basso D, Plebani M, Kusters JG. Pathogenesis of Helicobacter pylori infection[J]. Helicobacter, 2010, 15(Suppl 1): 14-20.

[9] Hagag AA, Amin SM, EL-Fiky RB, et al. Study of Serum Levels of some Oxidative Stress Markers in Children with Helicobacter pylori Infection[J]. Infect Disord Drug Targets, 2017, 2: E pub ahead of print.

[10] Moreira PI AlzheImer's disease and diabetes: an integrative view of the role of mitochondria, oxidative stress, and insulin[J]. J Alzheimers Dis, 2012, 30(Suppl 2): S199-S215.

[11] Yeh JJ, Tsai S, Wu DC, et al. P-selectin-dependent platelet aggregation and apoptosis may explain the decrease in platelet count during Helicobacter pylori infection[J]. Blood, 2010, 115(21): 4247-4253.

[12] Altuntas Y, Batman A. Microbiota and metabolic syndrome[J]. Turk Kardiyol Dern Ars, 2017, 45(3): 286-296.

[13] Turin TC, Okamura T, Rumana N, et al. Diabetes and lifetime risk of stroke and subtypes in an urban middle-aged population[J]. J Diabetes Complications, 2017, 31(5): 831-835.

[14] Zuurbier SM, Hiltunen S, Tatlisumak T, et al. Admission Hyperglycemia and Clinical Outcome in Cerebral Venous Thrombosis[J]. Stroke, 2016, 47(2): 390-396.

[15] 杜超,王茜青,赵燕,等.急性脑梗死患者血糖、血脂及血黏度的检查意义[J].中国社区医师,2017,33(9):100,102.

[16] Qin LZ, Li W, Huang Y, et al. PTX3 expression in the plasma of elderly ACI patients and its relationship with severity and prognosis of the disease[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2016, 20(19): 4112-4118.

[17] Rasmi Y, Zeynalzadeh J, Shirpoor A, et al. Lipid Profile in Cardiac Syndrome X: Association with Helicobacter pylori[J]. J Clin Diagn Res, 2016, 10(7): BC07-09.

[18] Wieser V, Moschen AR, Tilg H. Inflammation, cytokines and insulin resistance: a clinical perspective[J]. Arch Immunol Ther Exp(Warsz), 2013, 61(2): 119-125.

[19] Gen R, Demir M, Ataseven H. Effect of Helicobacter pylori eradication on insulin resistance, serum lipids and low-grade inflammation[J]. South Med J, 2010, 103(3): 190-196.

[20] Matusiak A, Chalubinski M, Broncel M, et al. Putative consequences of exposure to Helicobacter pylori infection in patients with coronary heart disease in terms of humoral immune response and inflammation[J]. Arch Med Sci, 2016, 12(1): 45-54.

[21] Xu Y, Wang Q, Liu Y, et al. Association between Helicobacter pylori infection and carotid atherosclerosis in patients with vascular dementia[J]. J Neurol Sci, 2016, 362: 73-77.

[22] Chen BF, Xu X, Deng Y, et al. Relationship between Helicobacter pylori infection and serum interleukin-18 in patients with carotid atherosclerosis[J]. Helicobacter, 2013, 18(2): 124-128.

[23] Zhang Y, Du T, Chen X, et al. Association between Helicobacter pylori infection and overweight or obesity in a Chinese population[J]. J Infect Dev Ctries, 2015, 9(9): 945-953.

[24] Yang W, Xuan C. Influence of Helicobacter pylori Infection on Metabolic Syndrome in Old Chinese People[J]. Gastroenterol Res Pract, 2016, 2016: 6951264.

[25] Lecube A, Valladares S, Lopez-Cano C, et al. The Role of Morbid Obesity in the Promotion of Metabolic Disruptions and Non-Alcoholic Steatohepatitis by Helicobacter pylori[J]. PLoS One, 2016, 11(11): e0166741.

[26] Lender N, Talley NJ, Enck P, et al. Review article: Associations between Helicobacter pylori and obesity-an ecological study[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2014, 40(1): 24-31.

**收稿日期**:2017-06-11;**修回日期**:2017-07-30