

幽门螺杆菌感染情况与胆囊结石 胆囊炎和胆囊息肉的关联性分析

张 玲, 张 业, 张 雪, 朱亚萍, 马 麒, 白飞虎

基金项目: 宁夏消化疾病临床医学研究中心课题(编号:2018CXPT0075)

作者单位: 750021 银川,西北民族大学第一附属医院消化内科(张玲,张雪,朱亚萍,马麒); 475000 开封,河南大学第一附属医院普外科(张业); 750021 银川,宁夏回族自治区人民医院消化内科(白飞虎)

作者简介: 张玲(1994-),女,在读硕士研究生,研究方向:幽门螺杆菌的临床与基础研究。E-mail:2310058402@qq.com

通讯作者: 白飞虎(1967-),男,医学博士,主任医师,教授,博士生导师,研究方向:消化内科疾病的临床与基础研究。E-mail:328473521@qq.com

[摘要] **目的** 分析幽门螺杆菌(Hp)感染与胆囊结石、胆囊炎和胆囊息肉的关联性,探讨根除Hp在预防胆囊疾病的临床价值。**方法** 回顾性收集2018-06~2018-12在该院以腹部不适症状就诊并行Hp尿素酶抗体检测的临床病例资料962例。分析胆囊炎、胆囊结石、胆囊息肉的发生与Hp感染的关联性,以及不同Hp感染情况下相关胆囊疾病的临床特征。**结果** Hp阳性组433例,Hp阴性组529例,Hp感染率为45.01%(433/962)。Hp阳性组的平均年龄、患胆囊结石及胆囊炎的人数比例大于Hp阴性组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在胆囊结石患者中,Hp阳性者的总胆固醇水平高于Hp阴性者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。在胆囊炎患者中,Hp阳性者平均白细胞计数水平高于Hp阴性者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** Hp感染可能与胆囊炎、胆囊结石的发生、发展存在一定的关联性。

[关键词] 幽门螺杆菌; 胆囊炎; 胆囊结石; 胆囊息肉

[中图分类号] R 575 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2019)11-1185-04

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.11.09

The relationship between helicobacter pylori infection and cholecystolithiasis, cholecystitis and gallbladder polyps ZHANG Ling, ZHANG Ye, ZHANG Xue, et al. Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Northwest University for Nationalities, Yinchuan 750021, China

[Abstract] **Objective** To study the relationship between helicobacter pylori(Hp) infection and cholecystolithiasis, cholecystitis and gallbladder polyps, and to explore the clinical value of Hp eradication in prevention of gallbladder diseases. **Methods** Nine hundred and sixty-two cases with abdominal discomfort and detection of Hp urease antibody were collected in our hospital from June 2018 to December 2018 and their clinical data were retrospectively analyzed. The relationship between the occurrence of cholecystitis, cholecystolithiasis and gallbladder polyps and Hp infection, and the clinical characteristics of gallbladder diseases under different Hp infections were analyzed. **Results** In this study, there were 433 cases in the Hp positive group and 529 cases in the Hp negative group, and the Hp infection rate was 45.01% (433/962). The average age of the patients and the proportion of the patients with cholecystolithiasis and cholecystitis in the Hp positive group were significantly larger than those in the Hp negative group ($P < 0.05$). In the patients with cholecystolithiasis, the total cholesterol level of the Hp positive patients was significantly higher than that of the Hp negative patients ($P < 0.05$). In the patients with cholecystitis, the average white blood cell count of the Hp positive patients was significantly higher than that of the Hp negative patients ($P < 0.05$). **Conclusion** Hp infection may be associated with the occurrence and development of cholecystitis and cholecystolithiasis.

[Key words] Helicobacter pylori(Hp); Cholecystitis; Cholecystolithiasis; Gallbladder polyps

幽门螺杆菌(helicobacter pylori, Hp)已经被证实与慢性胃炎、胃溃疡、胃癌、胃黏膜相关淋巴瘤等

疾病的发生、发展相关^[1]。Hp具有极强的传染性,主要通过粪-口或口-口途径传播,通过产生尿素酶

而导致细胞损伤和发生炎症。有研究^[2]表明在人类的肝胆管系统中也发现了 Hp。由于解剖位置上的联系, Hp 可逆行进入胆道系统。关于 Hp 与肝胆疾病的发生与发展是否存在关联, 学术界仍存在争议^[3,4]。本研究旨在探讨 Hp 与胆结石、胆囊息肉、胆囊炎的联系, 为预防和控制胆囊疾病的发生提供证据。

1 资料与方法

1.1 临床资料 回顾性分析 2018-06 ~ 2018-12 以腹部不适症状到我院就诊的 962 例患者的资料, 以 Hp 尿素酶抗体检验结果分为 Hp 阳性组(433 例)和 Hp 阴性组(529 例)。纳入标准: 腹部彩超检查、Hp 尿素酶抗体检测、血常规、肝功能检测资料完整。排除标准: (1) 就诊前 4 周内服用抗生素、铋剂、抑酸药等干扰检测结果准确性的药物; (2) 就诊前 24 h 内服用对胆囊收缩有影响的食物或药物; (3) 有过消化系统脏器移植、切除等手术史; (4) 妊娠、哺乳期患者。

1.2 资料收集 在我院病历系统查找并收集研究对象的一般临床资料及腹部彩超检查、Hp 尿素酶抗体、血常规、肝功能等检测结果。(1) Hp 尿素酶抗体采用胶乳免疫比浊法检测(试剂盒购自百奥泰康生物技术公司)。(2) 腹部 B 超采用飞利浦彩色多普勒超声诊断仪检测, 探头频率为 3.7 MHz。胆囊结石诊断标准^[5]: 囊腔内见点状、团状等异常回声, 后方伴声影, 随体位改变缓慢移动。泥沙型结石^[6]: 依附于胆囊壁(近床侧)的低回声或散在较强回声,

后方可伴声影或不明显, 呈液平征象, 变换体位液平或点状回声可移动。胆囊息肉诊断标准^[7]: 胆囊内壁可见回声隆起, 无声影, 不随体位改变而移动。胆囊炎诊断标准^[8]: 胆囊增大或缩小, 胆囊壁轮廓线模糊, 外壁线不规则, 胆囊壁弥散性增厚, 增厚的胆囊壁呈增强回声带, 有双层回声。(3) 白细胞计数采用 Sysmex XE-5000 全自动血细胞分析仪进行检测。(4) 血清谷草转氨酶采用速率法进行检测(试剂盒购自美康生物公司)。(5) 血清谷丙转氨酶采用速率法进行检测, 试剂盒购自美康生物公司)。(6) 总胆固醇采用 CHOD-PAP 法进行检测(试剂盒购自浙江夸克生物技术公司)。

1.3 统计学方法 应用 SPSS19.0 统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用成组 *t* 检验, 不符合正态分布的计量资料以中位数(下四分位数, 上四分位数) [*M*(*P*₂₅, *P*₇₅)] 表示, 组间比较采用秩和检验。计数资料以百分率(%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组一般资料及胆囊结石、胆囊息肉、胆囊炎患病率的比较 两组在性别比例以及患胆囊息肉人数比例方面比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。Hp 阳性组的平均年龄大于 Hp 阴性组, 患胆囊结石及胆囊炎的人数比例大于 Hp 阴性组, 差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 两组一般资料及胆囊结石、胆囊息肉、胆囊炎患病率的比较 [$(\bar{x} \pm s), n(\%)$]

组别	例数	性别		年龄(岁)	胆囊结石	胆囊息肉	胆囊炎
		男	女				
Hp 阳性组	433	354(81.76)	79(18.24)	36.17 ± 7.41	45(10.39)	28(6.47)	58(13.39)
Hp 阴性组	529	448(84.69)	81(15.31)	34.72 ± 7.15	28(5.29)	33(6.24)	37(6.99)
χ^2/t	-	1.477		3.076	8.830	0.021	10.960
<i>P</i>	-	0.224		0.002	0.003	0.885	0.001

2.2 是否 Hp 感染胆囊结石患者的资料分析结果 本研究纳入胆囊结石患者 73 例, 根据 Hp 尿素酶抗体检测结果, 可归作 Hp 阳性组 45 例, Hp 阴性组 28 例。两组在结石直径、血清谷草转氨酶、血清谷丙转氨酶水

平及泥沙型结石人数比例比较差异无统计学意义(*P* > 0.05)。Hp 阳性组总胆固醇水平高于 Hp 阴性组, 差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 2。

表 2 是否 Hp 感染胆囊结石患者的资料分析结果 [*M*(*P*₂₅, *P*₇₅), *n*(%)]

组别	例数	结石直径(mm)	泥沙型结石	总胆固醇(mmol/L)	血清谷草转氨酶(U/L)	血清谷丙转氨酶(U/L)
Hp 阳性组	45	4.60(3.00, 7.00)	1(2.22)	4.47(3.65, 4.80)	20.00(15.00, 24.00)	17.00(13.00, 27.00)
Hp 阴性组	28	4.00(3.00, 5.25)	5(17.86)	3.93(3.37, 4.52)	20.00(16.00, 24.50)	19.00(14.00, 33.50)
χ^2/Z	-	-1.275	3.713	-2.284	-0.477	-0.711
<i>P</i>	-	0.202	0.054	0.022	0.633	0.477

2.3 是否 Hp 感染胆囊炎患者的资料分析结果

本研究纳入胆囊炎患者 95 例,根据 Hp 尿素酶抗体检测结果,可归作 Hp 阳性组 58 例, Hp 阴性组 37 例。两组在血清谷草转氨酶、总胆固醇和血清谷丙转氨

酶水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。Hp 阳性组白细胞计数水平高于 Hp 阴性组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 3。

表 3 是否 Hp 感染胆囊炎患者的资料分析结果[M(P_{25} , P_{75})]

组别	例数	白细胞计数($\times 10^9/L$)	血清谷草转氨酶(U/L)	血清谷丙转氨酶(U/L)	总胆固醇(mmol/L)
Hp 阳性组	58	7.05(6.02,14.11)	20.00(16.00,23.75)	18.50(14.00,26.00)	4.15(3.54,4.57)
Hp 阴性组	37	6.30(5.18,7.98)	20.50(16.75,25.00)	19.00(14.00,31.25)	3.99(3.65,4.69)
Z	-	-2.239	-0.591	-0.453	-0.044
P	-	0.025	0.554	0.651	0.965

3 讨论

Hp 感染后,导致机体中原癌基因逐渐被激活,并造成抑癌基因失活,甚至诱发基因突变等,因此认为 Hp 感染是消化系统恶性肿瘤的启动因子之一^[9]。胆囊结石作为一种常见的消化系统疾病,与肥胖、血脂异常、糖尿病等疾病密切相关,胆囊收缩、肝肠循环的异常均可导致胆囊结石的形成^[10]。此外,胆囊炎和胆囊息肉的发生可能与胆囊的感染和胆囊结石存在关联。有研究^[11]显示,全球有将近一半的人口感染 Hp。婴幼儿感染 Hp 的人数比例较低,但随年龄的增长, Hp 的感染率也在增加^[12]。在本研究中, Hp 阳性组的平均年龄为(36.17 ± 7.41)岁,显著高于 Hp 阴性组的(34.72 ± 7.15)岁($P < 0.05$)。考虑到中青年人群处于社会活动活跃期,在外就餐的机会较多,增加了 Hp 感染风险。胆道癌患者胆汁中携带 Hp 的可能性是无胆结石或癌的患者 10 倍。我们还注意到,随着年龄的增长,在胆汁中检测到 Hp 的可能性逐渐增加^[13]。本研究发现 Hp 感染者中伴发胆囊结石的人数比例显著高于非 Hp 感染者($P < 0.05$),这与侯晓敏^[14]的研究结果相似。另外本研究还发现, Hp 阳性组的胆囊炎发生率显著高于 Hp 阴性组($P < 0.05$),这提示 Hp 是胆囊性疾病发生的危险因素。有研究^[15]指出,根除 Hp 可能有助于预防和控制胆囊性疾病的发生、发展。胆囊结石的形成是多因素作用的结果,其与细菌感染、胆汁淤滞、胆汁成分改变等多种因素相关^[16]。Abayli 等^[17]通过微生物培养及胆囊组织病理学染色,推断 Hp 可能在胆固醇结石的形成过程中具有一定作用。在本研究胆囊结石患者中, Hp 阳性组的总胆固醇水平显著高于 Hp 阴性组($P < 0.05$),与 Abayli 等^[17]的研究结果相似。Hp 可引起胆囊黏膜慢性炎症,这种炎症可通过降低钙盐在胆汁中的溶解度,抑制酸的分泌,从而促进了胆结石的形成。Hp 感染可增加组织损伤的风险而引起炎症因子表达增加^[3]。在本研

究胆囊炎患者中, Hp 阳性组的白细胞计数水平显著高于 Hp 阴性组($P < 0.05$),但两组间血清谷草转氨酶、血清谷丙转氨酶水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$),提示 Hp 感染可引起炎症细胞的激活和聚集,促进炎症细胞的增殖。有研究^[18]推论胆道中的 Hp 对于胆囊结石的形成并没有起到直接的作用,其主要通过胆囊黏膜定植而影响胆囊结石的形成。根据本研究的结果, Hp 与胆囊疾病的关系可能有两个方面:(1) Hp 是消化道疾病感染的重要致病菌,其具有较高的磷脂酶 A 活性,通过产生磷脂酶 A 而引起胆汁中磷脂酶 A 增加,促进胆固醇沉淀,增加胆固醇结石的形成,使 Hp 阳性组的胆囊结石发病率高于 Hp 阴性组。(2) Hp 可抑制局部正常的免疫调节和修复功能,使局部炎症反应增加,造成局部组织慢性损伤,形成慢性胆囊炎,使 Hp 阳性组胆囊炎发病率升高。

综上所述, Hp 感染可能会影响胆囊疾病的发生与发展。及时、有效地治疗 Hp 感染可能对胆囊疾病起到一定的预防作用。但是由于本研究纳入的研究因素较少,所得结论仍有待进一步研究。

参考文献

- 1 Ražuka-Ebela D, Giupponi B, Franceschi F. Helicobacter pylori and extragastric diseases[J]. Helicobacter, 2018, 23(Suppl 1): e12520.
- 2 王 炜, 朱建华, 韩 江, 等. 胆囊结石与胆囊壁黏膜幽门螺杆菌定植的关系[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(14): 2064 - 2068.
- 3 Xu MY, Ma JH, Yuan BS, et al. Association between Helicobacter pylori infection and gallbladder diseases: A retrospective study[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2018, 33(6): 1207 - 1212.
- 4 李太想, 丛培培, 钊守凤, 等. 山东青岛地区幽门螺杆菌与胆石病的相关性研究[J]. 中国现代普通外科进展, 2019, 22(3): 192 - 194, 199.
- 5 缪光现, 杨正云. 胆结石 200 例超声诊断临床分析[J]. 大家健康(学术版), 2016, 10(13): 52 - 53.
- 6 李兴霞. 彩色多普勒超声诊断胆囊息肉样病变的临床意义[J]. 医疗装备, 2019, 32(12): 26 - 27.
- 7 尚新芳, 李金亭. 胆系泥沙样结石的影像学诊断[J]. 中国介入影像学与治疗学, 2010, 7(6): 691 - 694.

- 8 司 锐. 彩色多普勒超声对胆囊炎的诊断价值及对预后评估的影响分析[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2017, 9(7): 174 - 177.
- 9 崔俊芳, 张亚婷, 刘倩楠, 等. 健康体检人群中幽门螺旋杆菌感染现状的调查及分析[J]. 东南国防医药, 2016, 18(5): 496 - 497, 510.
- 10 Lioudaki E, Ganotakis ES, Mikhailidis DP. Lipid lowering drugs and gallstones: a therapeutic option? [J]. Curr Pharm Des, 2011, 17(33): 3622 - 3631.
- 11 Miftahussurur M, Yamaoka Y, Graham DY. Helicobacter pylori as an oncogenic pathogen, revisited[J]. Expert Rev Mol Med, 2017, 19:e4.
- 12 Cheung J, Goodman KJ, Girgis S, et al. Disease manifestations of Helicobacter pylori infection in Arctic Canada: using epidemiology to address community concerns [J]. BMJ Open, 2014, 4(1): e003689.
- 13 Bulajic M, Maisonneuve P, Schneider-Brachert W, et al. Helicobacter pylori and the risk of benign and malignant biliary tract disease[J]. Cancer, 2002, 95(9): 1946 - 1953.
- 14 侯晓敏. 137例健康人幽门螺旋杆菌抗体检测结果分析[J]. 中国实用医药, 2008, 3(21): 117.
- 15 胡 珍, 陈兰芳, 陈文生. 幽门螺杆菌与胆囊疾病关系的 Meta 分析[J]. 重庆医学, 2016, 45(27): 3817 - 3820, 3835.
- 16 王晓刚, 孟翔凌. 幽门螺杆菌与胆石的形成[J]. 临床消化病杂志, 2006, 18(5): 315 - 318.
- 17 Abayli B, Colakoglu S, Serin M, et al. Helicobacter pylori in the etiology of cholesterol gallstones[J]. J Clin Gastroenterol, 2005, 39(2): 134 - 137.
- 18 王 炜, 朱建华, 韩 江, 等. 胆囊结石与胆囊壁黏膜幽门螺杆菌定植的关系[J]. 世界华人消化杂志, 2014, 22(14): 2064 - 2068.
- [收稿日期 2019-04-24][本文编辑 余 军 吕文娟]

课题研究 · 论著

乙肝相关慢加急性肝衰竭患者粪便胆汁酸谱变化的研究

蒙丹丽, 梁列新, 宋怀宇

基金项目: 广西医疗卫生适宜技术与开发项目(编号:S201313-04); 广西卫健委科研课题(编号:Z2004002)

作者单位: 530021 南宁, 广西壮族自治区人民医院消化内科

作者简介: 蒙丹丽(1991-), 女, 医学硕士, 住院医师, 研究方向: 胃肠道疾病的诊治。E-mail: jia7569080@163.com

通讯作者: 宋怀宇(1970-), 男, 医学博士, 主任医师, 研究方向: 肝病及肠道疾病的诊治。E-mail: huaiyu_song@sina.com

[摘要] 目的 检测乙肝相关慢加急性肝衰竭患者粪便胆汁酸谱水平, 了解其在疾病发展中的意义。

方法 选取 20 例乙肝相关慢加急性肝衰竭患者为观察组, 随机选取 14 名体检健康者作为对照组。应用高效液相色谱(HPLC)法检测两组粪便胆汁酸(胆酸、石胆酸、脱氧胆酸、鹅脱氧胆酸、熊脱氧胆酸及总胆汁酸)的水平。结果 观察组粪便胆酸水平高于对照组($P < 0.05$), 石胆酸、脱氧胆酸、鹅脱氧胆酸、熊脱氧胆酸及总胆汁酸水平与对照组相比差异无统计学意义($P > 0.05$)。伴/不伴肝性脑病两组患者, 伴/不伴腹水两组患者, Child-Pugh B 级与 C 级两组患者胆汁酸水平差异无统计学意义($P > 0.05$)。结论 乙肝相关慢加急性肝衰竭患者粪便胆酸水平较正常人升高, 但总胆汁酸和其他胆汁酸水平与正常人相比无显著差异。

[关键词] 乙肝相关慢加急性肝衰竭; 胆汁酸; 高效液相色谱

[中图分类号] R 57 [文献标识码] A [文章编号] 1674-3806(2019)11-1188-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2019.11.10

A research on the changes of fecal bile acid spectrum in patients with hepatitis-B-related acute-on-chronic liver failure MENG Dan-li, LIANG Lie-xin, SONG Huai-yu. Department of Gastroenterology, the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China

[Abstract] **Objective** To detect the levels of fecal bile acid spectrum in patients with hepatitis-B-related acute-on-chronic liver failure(ACLFL), and to understand its significance in the development of the disease. **Methods** Twenty patients diagnosed with ACLFL were selected as the observation group, and fourteen healthy individuals were randomly selected as the control group. The levels of fecal bile acid(cholic acid, lithocholic acid, deoxycholic acid,