

## 抗幽门螺杆菌治疗对颈动脉斑块患者血脂、 颈动脉形态和血流动力学的影响

杨璇<sup>1</sup> 于新娟<sup>2</sup> 邢聪慧<sup>1</sup> 冯磊<sup>3</sup> 司君利<sup>4</sup>

**【摘要】** 目的:观察抗幽门螺杆菌(Hp)治疗对颈动脉斑块患者血脂和颈动脉形态和血流动力学的影响。方法:选取 2017-12—2018-06 于我院就诊的颈动脉斑块患者 268 例,根据数字随机法,将 Hp 感染合并颈动脉斑块患者分为 A 组和 B 组,每组 134 例;2 组均给予常规降脂药和阿司匹林药物治疗,B 组在 A 组基础上加用抗 Hp 治疗,于治疗前、后分别检测 2 组患者的血脂、颈动脉形态及血流动力学指标的变化情况。结果:2 组患者的年龄、性别、心率、体质指数(BMI)、血压、血糖及肝功能均无明显差异( $P>0.05$ ),治疗前 IMT、动脉内径、血流动力学和血脂水平亦无明显差异( $P>0.05$ ),治疗后 IMT 和动脉内径明显减少,而血流动力学指标和血脂水平得到明显改善( $P<0.05$ ),但 B 组降低和改善的程度更明显( $P<0.05$ )。结论:高血压患者抗 Hp 治疗可更好地改善患者血脂、颈动脉形态和血流动力学参数异常。

**【关键词】** 幽门螺杆菌;颈动脉斑块;血脂;颈动脉形态;血流动力学

doi:10.13201/j.issn.1001-1439.2019.03.014

[中图分类号] R541.4 [文献标志码] A

### Effect of anti-Helicobacter pylori treatment on blood lipids, carotid morphology and hemodynamics in patients with carotid plaque

YANG Xuan<sup>1</sup> YU Xinjuan<sup>2</sup> XING Conghui<sup>1</sup> FENG Lei<sup>3</sup> SI Junli<sup>4</sup>

(<sup>1</sup>Department of Cardiology, <sup>2</sup>Central Laboratories, <sup>3</sup>Radiology, <sup>4</sup>Department of Emergency, Qingdao Municipal Hospital, Qingdao, Shandong, 266000, China)

Corresponding author: SI Junli, E-mail: junlisi@163.com

**Abstract Objective:** To observe the effect of anti-Helicobacter pylori (Hp) on blood lipid, carotid morphology and hemodynamics in patients with carotid plaque. **Method:** A total of 268 patients with carotid plaque who were treated in our hospital from June 2017 to May 2018. According to the digital randomization method, patients with Hp infection and carotid plaque were divided into A and B groups. 134 cases of each group, both groups A and B were given conventional lipid-lowering drugs and aspirin drugs, and group B was treated with anti-Hp in base of group A. Blood lipids, carotid morphology and hemodynamic parameters were measured before and after treatment. **Result:** There were no significant differences in age, heart rate, BMI, blood pressure, fasting glucose liver and renal function between the two groups ( $P>0.05$ ). There was no significant difference in IMT, arterial diameter, hemodynamics and blood lipid levels between the two groups ( $P>0.05$ ). After treatment, both IMT and arterial diameter were significantly reduced, hemodynamic parameters and blood lipid levels were significantly improved ( $P<0.05$ ), but the reduction and improvement of group B were more significant ( $P<0.05$ ). **Conclusion:** Anti-Hp treatment in patients with hypertension can improve the abnormalities of blood lipids, carotid morphology and hemodynamic parameters.

**Key words** helicobacter pylori; carotid plaque; blood lipids; carotid morphology; hemodynamics

颈动脉是供血给大脑的主要动脉,一旦颈动脉形成斑块,则会导致大脑血供不足,引发严重的脑血管疾病,通过颈动脉超声更容易筛查出颈动脉斑块,因而颈动脉斑块可以作为动脉粥样硬化的窗口<sup>[1]</sup>。颈动脉粥样硬化可推动心脑血管疾病的发生发展,是因心脑血管疾病致死和致残的主要推

手,其病理基础即为动脉形成斑块<sup>[2-3]</sup>,推动颈动脉斑块形成的因素颇为复杂,据诸多研究显示,脂代谢紊乱、肥胖及高血压等均是颈动脉血管斑块发生的危险因素<sup>[4-5]</sup>,目前临床上常采取他汀类等改善血脂药物达到治疗动脉斑块的临床效果。我国幽门螺杆菌(Hp)的感染率不低,目前研究一致认为 Hp 感染是导致消化系统疾病的危险因素。近年来的研究发现, Hp 感染可促进颈动脉斑块发生和发展,其病理机制可能与血管氧化应激、炎症及提高同型半胱氨酸水平有关<sup>[6-7]</sup>,以往研究大多是集中于 Hp 感染与颈动脉斑块及并发症领域,因此,抗

<sup>1</sup>青岛市市立医院心内科(山东青岛,266000)

<sup>2</sup>青岛市市立医院中心实验室

<sup>3</sup>青岛市市立医院放射科

<sup>4</sup>青岛市市立医院急诊科

通信作者:司君利, E-mail: junlisi@163.com

Hp 治疗对颈动脉斑块疗效的研究越来越多,但目前鲜有报道四联疗法对颈动脉斑块患者血脂、颈动脉形态及血流动力学的影响,本研究拟观察抗 Hp 治疗对颈动脉斑块患者血脂、颈动脉形态及血流动力学的影响,现报道如下。

## 1 对象与方法

### 1.1 对象

选取 2017-12—2018-06 我院收治的 268 例颈动脉粥样硬化斑块合并 Hp 感染患者作为研究对象,其中男 142 例,女 126 例;平均年龄(57.21±11.13)岁;根据随机数字法将 Hp 感染颈动脉斑块患者分为 A 组和 B 组,每组 134 例。A 组中男 72 例,女 62 例,平均年龄(56.39±10.52)岁;B 组中男 70 例,女 64 例,平均年龄(58.63±11.91)岁。入选标准:经彩超确诊颈动脉粥样硬化斑块患者,且所有患者合并 Hp 感染,经过 14C 呼气试验证实。排除标准:胃切除术手术史, Hp 根治术史,感染性疾病、代谢性疾病、肿瘤患者、对根除 Hp 药物过敏者。所有患者均签署知情同意书,经医院伦理委员会批准执行。

### 1.2 治疗方法

A 组患者给予阿托伐他汀钙片(20 mg/片),1 片/次/d;拜阿司匹林肠溶片(100 mg/片),1 片/次/d,12 个月为 1 个疗程。B 组在 A 组基础上加用抗 Hp 治疗药物,采用四联法进行治疗,泮托拉唑肠溶胶囊(40 mg/粒)口服,1 粒/次/d;克拉霉素分散片(0.125 g/片)口服,2 片/次,2 次/d;阿莫西林(0.25 g/粒)口服,4 粒/次,2 次/d。胶体果胶铋胶囊(100 mg/粒)口服,3 粒/次,4 次/d。连续用药 1 周。1 个月后复查 14C 尿素呼气试验,若仍然阳性继续予以相同方法治疗 2 周,直至全部为阴性。

### 1.3 观察指标

**1.3.1 血脂检测** 治疗前后,抽取 2 组患者的静

脉血,测定血清总胆固醇(TC)、三酰甘油(TG)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)和高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)水平。

### 1.3.2 颈动脉斑块形态及血流动力学指标测定

采用飞利浦 IU Elite 彩超仪,探头频率为 5~12 MHz,患者取仰卧位,充分暴露颈前部,颈后垫枕,头后仰,并偏向检查对侧,检查方向为先横切后纵切,按颈总动脉、颈内动脉及颈外动脉检查,观察血管走向,记录颈动脉内中膜厚度(IMT)和颈动脉内径,测量颈总动脉(近段、远段),颈内动脉(近段、远段),颈外动脉(近段、远段)的血液峰流速。搏动指数=(收缩期峰流速-舒张末血流速度)/平均血流速度。阻力指数=(收缩期峰流速-舒张末血流速度)/收缩期峰流速,取 3 个心动周期的平均值。

### 1.4 统计学处理

采用 SPSS 20.0 统计软件分析所得数据,计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,组间比较使用 *t* 检验,计数资料采用  $\chi^2$  检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 一般资料的比较

2 组患者的年龄、性别、心率、BMI、血压、血糖及肝肾功能比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ ),具有可比性,见表 1。

### 2.2 治疗前后颈动脉形态的比较

2 组患者治疗前 IMT 和动脉内径无明显差异( $P > 0.05$ ),治疗后 2 组 IMT 和动脉内径均明显减少( $P < 0.05$ ),但 B 组降低程度更明显( $P < 0.05$ ),见表 2。

### 2.3 治疗前后颈动脉血流动力学的比较

2 组患者治疗前血流动力学各项指标无明显差异( $P > 0.05$ ),治疗后血流动力学指标得到明显改善( $P < 0.05$ ),但 B 组改善程度更明显( $P < 0.05$ ),见表 3。

表 1 2 组一般资料的比较

项目	Table 1 General data		例, $\bar{x} \pm s$	
	A 组(134 例)	B 组(134 例)	<i>t</i> / $\chi^2$	P
年龄/岁	56.39±10.52	58.63±11.91	1.632	0.104
男/女	72/62	70/64	0.060	0.807
心率/(次·min <sup>-1</sup> )	69.84±5.62	70.83±6.31	1.356	0.176
BMI/(kg·m <sup>-2</sup> )	23.14±2.59	22.59±2.17	1.884	0.061
收缩压/mmHg	132.94±13.59	130.41±12.65	1.577	0.116
舒张压/mmHg	84.12±6.28	82.87±5.82	1.690	0.092
高血压	58	63	0.377	0.539
空腹血糖/(mmol·L <sup>-1</sup> )	5.53±1.29	5.48±1.35	0.310	0.757
谷丙转氨酶/(U·L <sup>-1</sup> )	44.52±23.54	47.52±20.60	1.110	0.268
谷草转氨酶/(U·L <sup>-1</sup> )	43.39±11.83	45.03±11.08	1.171	0.243
尿素氮/(mmol·L <sup>-1</sup> )	5.54±1.91	5.67±2.08	0.533	0.595
肌酐/( $\mu$ mol·L <sup>-1</sup> )	78.97±26.74	75.24±28.65	1.102	0.272

1 mmHg=0.133 kPa。

表 2 2 组治疗前后颈动脉形态的比较

Table 2 Effect of anti-Hp treatment on carotid morphology

组别	mm, $\bar{x} \pm s$	
	IMT	颈动脉内径
A 组		
治疗前	0.76 ± 0.12	7.21 ± 0.72
治疗后	0.71 ± 0.09 <sup>1)</sup>	6.67 ± 0.61 <sup>1)</sup>
B 组		
治疗前	0.74 ± 0.10	7.14 ± 0.70
治疗后	0.66 ± 0.07 <sup>1)2)</sup>	6.14 ± 0.43 <sup>1)2)</sup>

与同组治疗前比较,<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ; 与 A 组治疗后比较,<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ 。

## 2.4 治疗前后血脂水平的比较

2 组患者治疗前血脂水平无明显差异 ( $P > 0.05$ ), 治疗后的血脂水平均得到明显改善 ( $P < 0.05$ ), 但 B 组改善程度更明显 ( $P < 0.05$ ), 见表 4。

## 3 讨论

颈动脉作为连接心脏与大脑供血的重要通道, 其斑块严重程度与脑血管血流供应直接相关, 颈动脉斑块形成及发展中颈动脉 IMT 及动脉内径等颈动脉形态发生改变<sup>[8]</sup>。斑块的存在致使颈动脉发生狭窄, 远端脑血管血流速度将减少, 血流动力学紊乱, 长此以往, 血管内皮受损, 增加血管通透性,

表 3 2 组治疗前后颈动脉血流动力学比较

Table 3 Effect of anti-Hp treatment on hemodynamics

组别	$\bar{x} \pm s$					
	收缩期峰值血流速度 / (cm · s <sup>-1</sup> )	舒张期末流速 / (cm · s <sup>-1</sup> )	阻力指数	搏动指数	颈动脉最大剪切率 / s <sup>-1</sup>	颈动脉最小剪切率 / s <sup>-1</sup>
A 组						
治疗前	87.32 ± 11.32	13.43 ± 1.72	0.83 ± 0.18	1.74 ± 0.51	361.43 ± 80.81	121.37 ± 23.98
	91.87 ± 12.85 <sup>1)</sup>	16.71 ± 2.02 <sup>1)</sup>	0.71 ± 0.14 <sup>1)</sup>	1.38 ± 0.42 <sup>1)</sup>	392.81 ± 93.76 <sup>1)</sup>	136.26 ± 27.31 <sup>1)</sup>
治疗后	86.43 ± 10.93	13.19 ± 1.32	0.84 ± 0.17	1.72 ± 0.19	368.72 ± 84.67	123.19 ± 21.72
	95.54 ± 12.74 <sup>1)2)</sup>	21.38 ± 2.12 <sup>1)2)</sup>	0.60 ± 0.11 <sup>1)2)</sup>	0.87 ± 0.18 <sup>1)2)</sup>	415.29 ± 103.73 <sup>1)2)</sup>	149.41 ± 29.82 <sup>1)2)</sup>

与同组治疗前比较,<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ; 与 A 组治疗后比较,<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ 。

表 4 2 组治疗前后血脂水平的比较

Table 4 Effect of anti-Hp treatment on blood lipids

组别	mmol/L, $\bar{x} \pm s$			
	TG	TC	HDL-C	LDL-C
A 组				
治疗前	2.76 ± 0.54	5.89 ± 0.83	0.89 ± 0.21	3.18 ± 0.54
治疗后	2.12 ± 0.34 <sup>1)</sup>	5.12 ± 0.72 <sup>1)</sup>	1.21 ± 0.35 <sup>1)</sup>	2.65 ± 0.42 <sup>1)</sup>
B 组				
治疗前	2.81 ± 0.56	5.81 ± 0.79	0.93 ± 0.24	3.11 ± 0.51
治疗后	1.65 ± 0.27 <sup>1)2)</sup>	4.26 ± 0.58 <sup>1)2)</sup>	1.42 ± 0.42 <sup>1)2)</sup>	2.21 ± 0.32 <sup>1)2)</sup>

与同组治疗前比较,<sup>1)</sup>  $P < 0.05$ ; 与 A 组治疗后比较,<sup>2)</sup>  $P < 0.05$ 。

血脂沉积, 诱发氧化应激和炎症反应, 血管平滑肌细胞增殖和迁移, 终致颈动脉粥样硬化。因此, 在颈动脉斑块形成和发展中, 颈动脉形态学和血液动力学起到了重要的推动作用<sup>[9-10]</sup>。近年来诸多研究证实, Hp 感染与动脉粥样硬化形成和发展有关, 存在密切联系, Hp 反复感染后加速血管的炎症反应和氧化应激进而促进动脉粥样硬化斑块的形成, Hp 感染可能是颈动脉斑块形成和发展的危险因素之一<sup>[11]</sup>。

本研究首先比较 2 组患者的一般资料, 结果显

示 2 组一般资料无明显差异, 具有可比性, 可进行比较。对 2 组颈动脉形态学进行比较结果显示, 治疗后 2 组患者的 IMT 和动脉内径均明显减少, 但 B 组降低程度更明显, 提示在 Hp 感染治愈后, 颈动脉形态改善更为明显, 可能与 Hp 感染根除后, 有利于恢复血管结构和功能损伤有关。颈动脉形态指标主要包括 IMT 和内径, IMT 是动脉粥样硬化诊断的通用指标<sup>[12-13]</sup>。颈动脉形态学特征改变为血管内腔直径和血管中膜的截面积同步增加, 可直接导致血流动力学异常, 增加心脑血管

疾病并发症的患病风险<sup>[14-15]</sup>,为探究根除 Hp 后对血液流变学和血流动力学的影响,因此本研究进一步观察四联疗法对颈动脉斑块患者血流动力学的指标,结果显示收缩期峰值流速、舒张期末流速、阻力指数、搏动指数、颈动脉最大剪切率和动脉最小剪切率均得到明显改善,但 B 组改善程度更明显,流动力学指标主要包括收缩期峰值流速、舒张期末流速、阻力指数、搏动指数、颈动脉最大剪切率和动脉最小剪切力。搏动指数是血管顺应性及弹性状态的指标。阻力指数为是评价血管舒张状况及阻力状况的指标。剪切应力参与动脉粥样硬化的形成和发展过程,与粥样硬化斑块形成呈负相关<sup>[16]</sup>。血管持续的低剪切力可促进血管平滑肌细胞增殖和凋亡,加重炎症反应和氧化应激,加快血脂合成并沉积,导致血管结构和功能的改变并重构形成斑块<sup>[17]</sup>。分析其原因一方面可能是根除 Hp 后血管功能得到改善,还有可能是质子泵抑制剂本身具有改善血液流变学参数功能<sup>[16]</sup>。

综上所述,对颈动脉斑块患者行抗 Hp 治疗可更好地改善颈动脉斑块形态学血流动力学指标及血脂异常。但本研究受病例数的局限,研究结论尚不足以完全证实,还需要大样本和多中心病例研究予以支持。

#### 参考文献

- [1] Hu XY, Zhang M, Wang DM, et al. Prevalence of carotid artery stenosis in southern China: a retrospective, cross-sectional study [J]. *Int J Stroke*, 2013, 8(6):E31-E32.
- [2] 张广波,于凯,冀瑞俊,等.河北省任丘市城乡老年居民颈动脉斑块特征与心脑血管事件的相关性研究[J]. *中国基层医药*, 2016, 23(1):95-101.
- [3] 刘博罕,穆洋,李延广,等.年龄对颈动脉形态特征及颈动脉斑块的影响[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2016, 18(5):460-463.
- [4] 郭晓斌,王鹏,陶立元,等.颈动脉粥样硬化斑块形成的影响因素研究[J]. *中国全科医学*, 2018, 21(17):2043-2047.
- [5] 金红,王寒梅,庞利,等.老年人群颈动脉斑块的相关危险因素[J]. *中华老年医学杂志*, 2016, 35(10):1075-1078.
- [6] 陈晶,付娟,刘娜,等.幽门螺杆菌感染对冠心病患者相关指标及颈动脉硬化的影响[J]. *中华医院感染学杂志*, 2016, 26(13):2972-2974.
- [7] Hu KC, Wu MS, Chu CH, et al. Hyperglycemia combined Helicobacter pylori infection increases risk of synchronous colorectal adenoma and carotid artery plaque[J]. *Oncotarget*, 2017, 8(65):108655-108664.
- [8] 高瑞臣.中老年人颈动脉硬化斑块与缺血性脑血管病相关性分析[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2016, 14(17):2061-2063.
- [9] 秦海强,王拥军.局部血液动力学与颈动脉粥样硬化性斑块[J]. *中国卒中杂志*, 2008, 3(1):65-69.
- [10] 沈琳,高海青,由倍安,等.老年人颈动脉斑块形态学特点与心血管危险因素的相关性研究[J]. *中华老年医学杂志*, 2011, 30(4):265-268.
- [11] 李霞,于红霞,于秀萍.老年脑梗死合并颈动脉粥样硬化患者幽门螺杆菌感染及与证候的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2015, 35(22):6433-6434.
- [12] 龚兰生.中国血管病变早期检测技术应用指南(第一次报告)[J]. *中国民康医学杂志*, 2006, 18(5):323-331.
- [13] 王黎,张源明,陈曦,等.原发性高血压患者踝臂动脉搏波传导速度与中心动脉压及颈动脉内膜厚度的相关性[J]. *临床心血管病杂志*, 2015, 31(2):159-162.
- [14] 杨志军.颈动脉粥样硬化斑块生长部位及血管内膜厚度对血流动力学的影响[J]. *临床医学研究与实践*, 2016, 1(13):40-40.
- [15] 王慧琴,王思博,刘亢丁,等.局部血液动力学对颈动脉粥样硬化斑块的影响[J]. *中风与神经疾病*, 2017, 34(7):667-669.
- [16] 王文荣,熊开宇,何辉,等.血压对非动脉粥样硬化中年人颈动脉形态、血流动力学的影响[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2018, 26(1):60-64.
- [17] Peiffer V, Sherwin SJ, Weinberg PD, et al. Does low and oscillatory wall shear stress correlate spatially with early atherosclerosis? A systematic review[J]. *Cardiovasc Res*, 2013, 99(2):242-250.

(收稿日期:2018-09-13;修回日期:2019-01-14)