

男性幽门螺旋杆菌感染与骨质相关关系研究

郭 颖, 裴冬梅

(中国医科大学附属盛京医院 全科医学科, 辽宁 沈阳, 110004)

摘要: **目的** 了解目前沈阳地区男性幽门螺旋杆菌感染情况及骨质相关指标,并分析其相关性。**方法** 收集本体检中心检测幽门螺旋杆菌,同时检测骨密度检测及维生素 D、碱性磷酸酶等相关指标的人群的临床资料。将研究对象分为幽门螺旋杆菌阴性组和幽门螺旋杆菌阳性组,分析幽门螺旋杆菌感染和骨密度检测及维生素 D、碱性磷酸酶等相关指标的相关关系。**结果** 443 例男性检测幽门螺旋杆菌者中,阳性检出率为 32.05%。2 组骨密度、维生素 D 比较,差异有统计学意义($P < 0.05$);2 组碱性磷酸酶比较差异无统计学意义($P > 0.05$)。**结论** 幽门螺旋杆菌阳性感染可能与骨密度及维生素 D 有关,但不能认为与碱性磷酸酶之间存在关系。

关键词: 幽门螺旋杆菌; 骨质疏松; 维生素 D; 碱性磷酸酶

中图分类号: R 714.257 文献标志码: A 文章编号: 1672-2353(2019)09-034-04 DOI: 10.7619/jcmp.201909010

Correlation between *Helicobacter pylori* infection and bone in men

GUO Ying, PEI Dongmei

(Department of General Medicine, Shengjing Hospital Affiliated to China Medical University, Shenyang, Liaoning, 110000)

ABSTRACT: Objective To investigate the status of *Helicobacter pylori* infection and bone-related indicators in men and their correlation. **Methods** A data of patients performed examination of *Helicobacter pylori*, and bone related indexes such as vitamin D and alkaline phosphatase in our physical examination center were retrospectively analyzed. The subjects were divided into *Helicobacter pylori*-negative group and *Helicobacter pylori*-positive group. The correlation between Hp infection and bone mineral density, vitamin D, alkaline phosphatase were analyzed. **Results** Out of 443 males tested for *Helicobacter pylori*, the positive detection rate was 32.05%. There were significant differences in bone mineral density and vitamin D between the two groups ($P < 0.05$), but no significant difference in alkaline phosphatase ($P > 0.05$). **Conclusion** The Hp infection may be related to bone density and vitamin D, but it can not be considered to be related to alkaline phosphatase.

KEY WORDS: *Helicobacter pylori*; osteoporosis; vitamin D; alkaline phosphatase

骨质疏松是指骨量低及骨微结构破坏,导致骨强度及脆性降低,从而导致骨折的一种骨性疾病^[1]。2017 年,中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会更新的《原发性骨质疏松症诊疗指南》中明确提出,骨质疏松在中国发病率高,诊断率、治疗率低,骨折后果严重^[2]。近些年,中国关于骨质疏松的研究不断,但多集中于绝经期女性,关于男性的研究甚少。2017 年的指南同时预测,到 2050 年,中国男性发生骨质疏松性骨折的危险性

要高于前列腺癌^[3],因此,男性的骨质疏松情况也应该被重视。现有骨质疏松研究^[4],多局限在骨代谢指标与内分泌系统疾病关系的研究,且研究多在治疗角度,而与其他学科相关性的研究甚少。幽门螺旋杆菌目前在中国的感染率已经达到 50%~60%,国外早前就有学者提出,幽门螺旋杆菌感染可能会对内分泌系统疾病产生影响。本研究旨在探讨中国现阶段男性幽门螺旋杆菌感染与骨质疏松相关指标间的关系,以为骨质疏松的

预防及治疗提供新思路。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2018年6—12月于本院体检中心检测幽门螺旋杆菌,同时完善骨密度检测及维生素D、碱性磷酸酶等的443例男性患者资料,收集幽门螺旋杆菌感染情况及骨密度、维生素D、碱性磷酸酶等相关指标信息。

1.2 检测方法

1.2.1 幽门螺旋杆菌检测方法: 即 ^{14}C 尿素呼气试验: 采用HUBT-01液闪式幽门螺旋杆菌检测仪(深圳市中核海得威生物科技有限公司)进行检测,嘱受试者空腹服用 ^{14}C 尿素胶囊,静坐20 min后,用 CO_2 集气瓶集气,加入稀释闪烁液后上机测定。结果判定: ^{14}C OBT < 100 dpm/mmol CO_2 为阴性, ^{14}C OBT \geq 100 dpm/mmol CO_2 为阳性。

1.2.2 骨密度测定方法: 采用南京科进超声骨密度仪,由经过严格培训的医务人员,专门为被检者检测桡骨末梢骨密度,得出标准差值(SD)。WHO的诊断标准^[5]: $T \geq -1$ SD 为骨量正常, $T < -1$ SD 为骨量减少, $T \leq 2.5$ SD 为骨质疏松。

1.2.3 维生素D及碱性磷酸酶测量方法: 空腹于肘静脉处采血,使用酶联免疫法(ELISA)检测血清1, 25-(OH) $_2\text{D}_3$, 1, 25-(OH) $_2\text{D}_3$ > 30 ng/mL 为维生素D正常, 1, 25-(OH) $_2\text{D}_3$ \leq 30 ng/mL 为维生素D不足。全自动生化分析仪检测碱性磷酸酶水平,正常值范围为40~150 U/L。

1.3 统计学方法

采用SPSS 23.0统计软件进行分析。计数资料采用卡方检验; 计量资料进行正态分布检验,符合正态分布者行 t 检验分析,以均数 \pm 标准差表示, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 幽门螺旋杆菌感染现状

443例男性检测幽门螺旋杆菌者中,有142例阳性,301例阴性,阳性检出率为32.05%。

2.2 幽门螺旋杆菌感染和1, 25-(OH) $_2\text{D}_3$ 关系

幽门螺旋杆菌感染阳性组1, 25-(OH) $_2\text{D}_3$ 的值为(13.43 \pm 5.29) ng/mL, 阴性组为(19.62 \pm 7.01) ng/mL。443例男性幽门螺旋杆菌检测者1, 25-(OH) $_2\text{D}_3$ 平均值为(18.60 \pm 6.67) ng/mL。幽门螺旋杆菌感染阳性组与阴性

组的1, 25-(OH) $_2\text{D}_3$ 对比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.3 幽门螺旋杆菌感染和骨密度关系

幽门螺旋杆菌感染阳性组与阴性组的骨密度值分别为(-0.96 \pm 1.27)、(-0.20 \pm 1.36) SD, 443例男性检测的平均骨密度值为(-0.45 \pm 1.38) SD。幽门螺旋杆菌感染阳性组与阴性组的骨密度对比,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

2.4 幽门螺旋杆菌感染和碱性磷酸酶的关系

幽门螺旋杆菌感染阳性组与阴性组的碱性磷酸酶分别为(81.59 \pm 20.5)、(82.82 \pm 22.85) U/L, 443例男性检测的平均碱性磷酸酶值为(82.43 \pm 22.13) U/L。幽门螺旋杆菌感染阳性组与阴性组的碱性磷酸酶对比,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

幽门螺旋杆菌感染已经成为一个世界性的公共卫生问题。1994年,世界卫生组织已将Hp定为I类致癌原。幽门螺旋杆菌感染会诱发胃炎、胃溃疡等疾病。同时也有研究表明,幽门螺旋杆菌感染会导致消化道系统以外的疾病,如缺铁性贫血、血小板减少性紫癜等。本研究显示男性幽门螺旋杆菌阳性检出率为32.05%, 低于既往中国平均水平,可能与随着社会经济的发展以及健康知识的宣传,越来越多的人已经认识到其危害性,主动进行幽门螺旋杆菌的检测,及时筛查,及时治疗有关。另外可能也与目前中国抗生素大量应用有关。而关于骨质方面,维生素D一直是公认的反应骨质水平的敏感指标。适当的维生素D水平可以充分抑制血甲状旁腺素(PTH)的浓度,能使钙的吸收达到最大程度,在预防跌倒和达到最佳骨密度减低骨折率等方面起着重要作用^[6]。维生素 D_3 在体内需要经过2次羟基化才能发挥其应有的生物学效应,1, 25-(OH) $_2\text{D}_3$ 作为其第二次羟基化产物,在骨质疏松评估中起着重要作用。本研究表明,幽门螺旋杆菌感染阳性者的维生素D水平显著低于感染阴性者,既往研究^[7]很少能找到相关数据对比,但是有很多研究报道消化性溃疡患者维生素D水平明显低于正常组,原因可能由以下几点。①幽门螺旋杆菌作为一种致病菌,通过感染破坏胃黏膜的保护屏障引起一系列胃肠道疾病,如慢性胃炎、胃溃疡、胃部肿瘤等^[8], 而维生素D的吸收部分多半在空

肠和回肠,局部发生炎症后必然会影响维生素 D 的吸收。② 幽门螺杆菌感染后会抑制体内各种激素的合成和释放,维生素 D 在吸收的过程中受一系列酶的调控,因此,其转化吸收会被抑制,进而导致维生素 D 含量降低。③ 幽门螺旋杆菌的感染会诱发一系列胃部不适,如反酸烧心打嗝等,进而影响感染者的进食状态,甚至会引起营养不良等,势必会导致维生素 D 含量降低。总之,目前关于幽门螺杆菌与维生素 D 关系的研究甚少,机制尚不明确,需要进一步探索。本研究发现,本地区男性维生素 D 的平均水平仅为 18.60 ng/mL,远远低于标准的 30.00 ng/mL,因此应该注重男性“防松防折”意识。

骨密度是骨质量的一个重要标志,反映骨质疏松程度,预测骨折危险性的重要依据^[9]。本研究显示,幽门螺杆菌检出阳性者的骨密度值明显低于阴性检出者,这与既往外国 Figura^[10] 研究结果一致,但是关于其机制研究不明。有学者提出,幽门螺杆菌作为一种致病菌,感染人体后通过黏附于胃黏膜上皮细胞诱导胃黏膜中急性多形核细胞的产生和浸润,如果长时间清理不及时,便会诱导慢性炎症细胞如巨噬细胞的产生,而促进一系列炎症细胞因子的产生从而促进炎症形成,这些炎症细胞因子主要包括白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 等^[11-12]。RANK (L-RANK) 是破骨细胞生物学和骨代谢的关键调节因子,在破骨细胞生成、活化、发育、激活、成熟过程中起着决定性作用,是非常重要的破骨细胞分化调节信号因子^[13]。核因子 KB 受体活化因子 (RANK) 与 RANKL 结合后在巨噬细胞集落刺激因子的辅助下,促进破骨细胞分化成熟,并阻止其凋亡,加速骨基质的重吸收^[14]。而 IL-6 对破骨是潜在的骨吸收因子,在 IL-6 及其可溶性受体 (sIL-6R) 共同存在的情况下, RANKL 的表达增加并且显著刺激破骨细胞的发生,破骨细胞前提分裂和增殖,同时抑制破骨细胞凋亡,延长了破骨细胞的寿命^[15]。另外, IL-6 可以通过增强血管内皮黏附分子的表达来调节破骨细胞前体的黏附而发挥作用^[16]。TNF 仅由破骨样细胞和成骨细胞合成,是强效的骨吸收刺激因子。RANKL 和 TNF 可通过与其受体结合的 TNF 受体相关因子 (TRAF) 衔接蛋白诱导破骨细胞形成^[17]。碱性磷酸酶主要以游离的形式分布于人体的肝脏、骨骼中,碱性磷酸酶包括骨源性碱性磷酸酶,而骨

源性碱性磷酸酶由成骨细胞分泌,当骨质疏松发生时,骨吸收发生的同时骨形成也在增加,只是骨吸收明显快于骨形成,因此成骨细胞增加,进而导致骨源性碱性磷酸酶含量增加,总碱性磷酸酶会因此而增加。既往研究^[18-19] 显示,幽门螺杆菌感染患者碱性磷酸酶含量增加,本研究幽门螺杆菌检出阳性者的碱性磷酸酶和阴性者比较无需显著差异,这与之前的研究^[20] 结果不同,原因可能为幽门螺杆菌作用骨髓,影响骨骼生长,打破成骨细胞和破骨细胞的平衡,成骨细胞在增加的阶段也有大量消耗,因此碱性磷酸酶含量不定。另外,本文研究了总碱性磷酸酶含量,此指标受多种因素影响,相比之下,骨特异性碱性磷酸酶特异性更强。因此,以后的研究可以选用骨特异性碱性磷酸酶及其他骨代谢标记物。

总之,幽门螺杆菌与碱性磷酸酶的关系研究较少,机制尚不明确。本研究存在有局限性,数据仅来源于本院体检中心,可能存在选择性偏倚,因此需要结合门诊数据进一步研究幽门螺杆菌感染的治疗对骨质的影响。

参考文献

- [1] 周婷婷,冯正平. 绝经后女性 2 型糖尿病伴骨质疏松患者骨密度与骨代谢指标的相关性分析[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019(1): 29-32.
- [2] 中华医学会骨质疏松和骨矿盐疾病分会. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2017)[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2017, 10(5): 411-412.
- [3] 章振林,金小岚,夏维波. 原发性骨质疏松症诊疗指南(2017 版)要点解读[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2017, 10(5): 413-443.
- [4] 谢川,吕文华. 中国幽门螺杆菌感染的现状[J]. 疾病监测, 2018, 33(4): 272-275.
- [5] 张静波,刘峰,杨建国,等. 北京地区骨量减少人群比例变化规律分析[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(5): 568-570.
- [6] 韩雪松,李晓丰,王燕英,等. 大庆市城区部分居民血清维生素 D 水平评估[J]. 中国骨质疏松杂志, 2019(1): 113-117.
- [7] 班燕君. 男性消化性溃疡患者骨密度变化及相关因素分析[D]. 贵阳: 贵州医科大学, 2016.
- [8] Rahmani Y, Mohammadi S, Babanejad M, et al. Association of Helicobacter Pylori with Presence of Myocardial Infarction in Iran: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. Ethiop J Health Sci, 2017, 27(4): 433-440.
- [9] 潘慧,卢小蕴,范冬春. 超声骨密度检测早期儿童佝偻病的临床价值探讨[J]. 临床超声医学杂志, 2018, 20(8): 540-542.

- [10] Kenji Yorita, Takehiro Iwasaki, Kuniyoshi Uchita, et al. RusSELL body gastritis with Dutcher bodies evaluated using magnification endoscopy[J]. World Journal of Gastrointestinal Endoscopy, 2017, 9(8): 417-424.
- [11] 赵占伟. 消化系统肿瘤早期危险因素的综合分析[D]. 西安: 第四军医大学, 2017.
- [12] 李玉凤, 陈亮亮, 李学军. 基于 TGF- β_1 /Smad3 通路探讨脾胃培源方对慢性萎缩性胃炎大鼠干预作用[J]. 湖南中医药大学学报, 2019(2): 173-177.
- [13] 褚赞波, 邹荣鑫, 黄海燕, 等. 破骨细胞功能调控与骨吸收抑制剂[J]. 中华骨质疏松和骨矿盐疾病杂志, 2018, 11(5): 509-514.
- [14] Yao, Zhenqiang, Lei, Wei, Duan, Rong, et al. RANKL cytokine enhances TNF induced osteoclastogenesis independently of TNF receptor associated factor (TRAF) 6 by degrading TRAF3 in osteoclast precursors [J]. The Journal of biological chemistry, 2017, 292 (24): 10169-10179.
- [15] 马旭园. 溃疡性结肠炎患者肠道菌群变化及其与 IL-23/IL-17 轴的关系[D]. 开封: 河南大学, 2018.
- [16] 关丽华, 常少琼, 陈瑞芳. 岭南地区常住人口 25 羟维生素 D₃ 水平及其相关因素[J]. 公共卫生与预防医学, 2017, 28(5): 115-117.
- [17] R. Nicole Howie, Samuel Herberg, Emily Durham, et al. Selective serotonin re-uptake inhibitor sertraline inhibits bone healing in a calvarial defect model[J]. International Journal of Oral Science, 2018, 10(4): 212-222.
- [18] 满帅. 狭鳕鱼皮胶原蛋白肽防治地塞米松致大鼠骨质疏松作用研究[D]. 青岛: 青岛大学, 2016.
- [19] 江孝龙, 蒋国华. 老年骨质疏松患者血清瘦素、胰岛素样生长因子-I、组织蛋白酶 K 和氧化应激指标的水平及意义[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(12): 2954-2956.
- [20] 徐安伟. 水中天然矿物质对发育期大鼠酸碱状态及骨骼生长的影响[D]. 重庆: 第三军医大学, 2017.

(上接第 33 面)

- [4] 罗艺, 陈进鸿, 王卢林, 等. 腱切断术与腱固定术治疗肱二头肌长头肌腱病变合并肩袖撕裂的临床效果比较[J]. 临床合理用药杂志, 2018, 11(23): 12-14.
- [5] 赵改, 谢杰, 王双利, 等. 用肩关节镜下辅助小切口修补术治疗肩袖撕裂的效果分析[J]. 当代医药论丛, 2018, 16(15): 57-58.
- [6] 陈广辉, 邓思敏, 杨海宝, 等. 改良手术切口修复与关节镜下修复巨大肩袖撕裂的比较研究[J]. 中国骨与关节损伤杂志, 2018, 33(7): 690-692.
- [7] 孙鲁宁, 束昊, 袁滨, 等. 关节镜下单排带线锚钉修补结合大结节骨髓刺激治疗大至巨大肩袖撕裂[J]. 中华肩肘外科电子杂志, 2018, 6(2): 97-104.
- [8] 郝一非. 肩关节镜下采用单排技术和无结压腱法治疗 Post 中小型肩袖损伤的疗效对比研究[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2018.
- [9] 贾峰. 关节镜下双滑轮无结缝线桥固定术与传统缝线桥固定术在肩袖撕裂修复中的效果比较[J]. 中国当代医药, 2018, 25(4): 89-92.
- [10] 严超, 梁杰, 尚峥辉, 等. 肩关节镜下肩袖缝合结合肩峰下注射玻璃酸钠治疗肩袖撕裂疗效观察[J]. 中国临床医生杂志, 2018, 46(2): 180-182.
- [11] 孙宝平. 肩关节镜下缝线桥技术与双排技术治疗肩袖全层撕裂的疗效分析[D]. 长春: 吉林大学, 2017.
- [12] 程永超. 单排锚钉缝合与单排无结快速固定技术治疗中小型肩袖损伤的临床疗效对比研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2017.
- [13] 邓威, 谌业帅, 郑欣, 等. 关节镜下双排缝合桥固定技术修复大型肩袖撕裂的临床观察[J]. 中华骨与关节外科杂志, 2017, 10(1): 48-51.
- [14] 罗建成, 王波, 魏增永, 等. 关节镜下缝合桥技术结合肱骨大结节钻孔治疗老年退变性肩袖损伤[J]. 实用骨科杂志, 2016, 22(12): 1146-1147.
- [15] 肖展豪, 陈强, 向宁, 等. 肩袖损伤经肩关节镜下双排缝线桥技术治疗 128 例分析[J]. 中国卫生标准管理, 2016, 7(11): 45-46.
- [16] 陆伟, 崔国庆, 欧阳侃, 等. 关节镜下五种方法修复肩袖撕裂的疗效观察[J]. 中国修复重建外科杂志, 2009, 23(9): 1083-1086.
- [17] 费文勇, Jin-Young Park, 章洪喜, 等. 关节镜下缝线桥技术修复全层肩袖损伤的疗效观察[J]. 中华手外科杂志, 2013, 29(1): 21-24.
- [18] 毛俊超. 关节镜下应用单排和缝合桥技术修复肩袖撕裂的疗效研究[D]. 唐山: 华北理工大学, 2015.
- [19] 蔡友治. 纳米微环境对肌腱腱骨区的修复作用及其修复巨大肩袖撕裂的短期临床疗效[D]. 杭州: 浙江大学, 2016.
- [20] 吴富章, 华伟伟, 蔡靖宇, 等. 全关节镜下清创减压术和直接修复术治疗巨大肩袖撕裂的效果比较[J]. 解放军医药杂志, 2016, 28(S1): 33-35.
- [21] 凌雁. 肩袖损伤修复术后关节活动度下降与 IL-6、MMP-3 基因多态性的关联性研究[D]. 济南: 山东大学, 2015.
- [22] 谢杰, 孙亚英, 殷浩, 等. 关节镜下肩袖修补联合粘连松解术治疗肩袖撕裂合并肩关节僵硬疗效分析[J]. 中国运动医学杂志, 2015, 34(7): 633-637.