

幽门螺杆菌感染与2型糖尿病性脂肪肝的关系

张英福, 赵振峰, 李志红, 齐红兵, 郭淑芹, 朱春英

张英福, 赵振峰, 齐红兵, 保定市第一中心医院内镜室
河北省保定市 071000

李志红, 郭淑芹, 朱春英, 保定市第一中心医院内分泌二科
河北省保定市 071000

张英福, 住院医师, 主要从事消化系统疾病内镜诊治的研究。

作者贡献分布: 张英福与朱春英共同负责数据分析与论文写作; 赵振峰与齐红兵参与试剂的提供; 李志红与郭淑芹参与研究过程。

通讯作者: 朱春英, 主治医师, 071000, 河北省保定市市长城北大街320号, 保定市第一中心医院内分泌二科。
330285349@qq.com
电话: 0312-3389127

收稿日期: 2016-06-06
修回日期: 2016-07-14
接受日期: 2016-07-19
在线出版日期: 2016-08-18

Relationship between *Helicobacter pylori* infection and type 2 diabetic fatty liver

Ying-Fu Zhang, Zhen-Feng Zhao, Zhi-Hong Li, Hong-Bing Qi, Shu-Qin Guo, Chun-Ying Zhu

Ying-Fu Zhang, Zhen-Feng Zhao, Hong-Bing Qi, Department of Digestive Endoscopy, the First Central Hospital of Baoding City, Baoding 071000, Hebei Province, China

Zhi-Hong Li, Shu-Qin Guo, Chun-Ying Zhu, Department of Endocrinology, the First Central Hospital of Baoding City, Baoding 071000, Hebei Province, China

Correspondence to: Chun-Ying Zhu, Attending Physician, Department of Endocrinology, the First Central Hospital of Baoding City, 320 Chengbei Street, Baoding 071000, Hebei Province, China. 330285349@qq.com

Received: 2016-06-06
Revised: 2016-07-14

Accepted: 2016-07-19
Published online: 2016-08-18

Abstract

AIM: To investigate the relationship between *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection and diabetic fatty liver.

METHODS: One hundred and thirty-one patients with type 2 diabetes who underwent gastric mucosa biopsy staining to determine *H. pylori* infection were divided into an *H. pylori* positive group ($n = 62$) and an *H. pylori* negative group ($n = 69$). All patients underwent abdominal color Doppler examination. Blood lipids, serum c-peptide, fasting glucose, serum insulin, homeostasis model assessment for insulin resistance (HOMR-IR), and body mass index (BMI) were also measured.

RESULTS: In the *H. pylori* positive group, the detection rate of diabetic fatty liver was 71.0% (44/62), which was significantly higher than that in the *H. pylori* negative group [50.7% (35/69); $P < 0.05$]. In the *H. pylori* positive group, triglycerides and HOMR-IR were significantly higher, but serum c-peptide was significantly lower than those in the *H. pylori* negative group ($P < 0.05$). Cholesterol, low-density lipoprotein (LDL), high-density lipoprotein (HDL), and BMI had no significant differences between the two groups.

CONCLUSION: In patients with diabetic fatty liver, *H. pylori* infection rate is higher. *H. pylori* infection aggravates sugar-lipid metabolic disorder and increases insulin resistance and fatty liver in diabetics. Anti-*H.*

背景资料

糖尿病性脂肪肝的发生与糖尿病患者的高脂血症、高血糖、高胰岛素血症、肥胖等密切相关, 国内外研究发现在非酒精性脂肪肝的糖代谢异常患者更容易合并幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染。

同行评议者

邱卓生, 主任医师, 天津市第三中心医院内分泌科; 刘长征, 副教授, 中国医学科学院基础医学研究所

■ 研发前沿

糖尿病性脂肪肝易合并 *H. pylori* 感染, *H. pylori* 感染与胰岛素抵抗有关, 影响糖尿病或脂肪肝的糖脂代谢, 有研究提示根除 *H. pylori* 感染可减轻胰岛素抵抗, 或许根治 *H. pylori* 在一定程度上可以缓解糖尿病代谢异常, 改善脂肪肝程度。

pylori treatment may alleviate or reduce the occurrence and development of diabetic fatty liver.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Diabetes mellitus; *Helicobacter pylori*; Infection; Fatty liver disease

Zhang YF, Zhao ZF, Li ZH, Qi HB, Guo SQ, Zhu CY. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and type 2 diabetic fatty liver. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(23): 3533-3536 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i23/3533.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i23.3533>

摘要

目的: 探讨幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染与糖尿病性脂肪肝的关系, 为临床诊治提供依据。

方法: 131例2型糖尿病患者行胃黏膜组织切片染色确定 *H. pylori* 感染, 分为 *H. pylori* 阳性组62例, *H. pylori* 阴性组69例, 行腹部彩超检查和血脂、血清C肽、空腹血糖、空腹胰岛素, 并计算胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment for insulin resistance, HOMR-IR)及体质量指数(body mass index, BMI)。

结果: *H. pylori* 阳性组的糖尿病性脂肪肝发生率71.0%(44/62), *H. pylori* 阴性组糖尿病性脂肪肝发生率50.7%(35/69), 差异有统计学意义($P<0.05$); *H. pylori* 阳性组甘油三酯、HOMR-IR均明显高于 *H. pylori* 阴性组, 血清C肽低于 *H. pylori* 阴性组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 而胆固醇及低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)、BMI在两组间均无统计学差异($P>0.05$)。

结论: 糖尿病性脂肪肝患者中 *H. pylori* 感染率高, 高 *H. pylori* 感染加重糖尿病性糖脂代谢紊乱及胰岛素抵抗, 加重脂肪肝进展, 或许积极抗 *H. pylori* 治疗, 有利于缓解或减少糖尿病性脂肪肝的发生、发展。

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 糖尿病; 幽门螺杆菌; 感染; 脂肪肝

核心提示: 糖尿病性脂肪肝患者中幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染率高, 高 *H. pylori* 感染加重糖尿病性糖脂代谢紊乱及胰岛素抵抗, 加重脂肪肝进展。2型糖尿病合并脂肪肝患者, 勿忘检测 *H. pylori*。

张英福, 赵振峰, 李志红, 齐红兵, 郭淑芹, 朱春英. 幽门螺杆菌感染与2型糖尿病性脂肪肝的关系. *世界华人消化杂志* 2016; 24(23): 3533-3536 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i23/3533.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i23.3533>

0 引言

近年来幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染与胃肠外疾病的关系日益受到重视。糖尿病性脂肪肝是指糖尿病患者体内由于胰岛素分泌不足或相对缺乏而引发肝脏的脂代谢紊乱, 不包括肝脏自身病变引起肝脏对糖的利用减少或释放增加引发的脂肪肝。为了明确 *H. pylori* 感染与糖尿病性脂肪肝的关系, 我们进行如下研究。

1 材料和方法

1.1 材料 选择保定市第一中心医院2013-01/2015-12住院的存在慢性上腹部不适症状的2型糖尿病患者131例, 男性68例, 女性63例, 平均年龄57.01岁 \pm 9.75岁, 糖化血红蛋白8.38% \pm 1.96%, *H. pylori* 阳性组62例, *H. pylori* 阴性组69例。排除药物性肝损伤、酒精性脂肪肝及其他肝脏疾病、排除继发性糖尿病及严重心脑血管疾病、严重肾脏疾病等患者。

1.2 方法

1.2.1 *H. pylori* 检测: 将131例2型糖尿病患者通过胃镜取胃黏膜病变组织, 行胃黏膜组织切片染色检测有无 *H. pylori* 感染, 分为 *H. pylori* 阳性组与 *H. pylori* 阴性组。

1.2.2 脂肪肝检测: 应用彩色多普勒依据中华医学会脂肪肝诊断标准诊断^[1]。

1.2.3 相关指标检测: 应用生化自动分析仪检测甘油三酯、胆固醇、低密度脂蛋白(low density lipoprotein, LDL)、高密度脂蛋白(high density lipoprotein, HDL)、空腹血糖、空腹胰岛素, 并计算胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment for insulin resistance, HOMR-IR) = (空腹血糖 \times 空腹胰岛素)/22.5。依据身

■ 相关报道

国内外对糖尿病性脂肪肝合并 *H. pylori* 的感染相对较少, 但也有部分文献提出 *H. pylori* 影响糖尿病或脂肪肝的糖脂代谢, 具体内容可参阅本文参考文献。

表 1 两组代谢指标的比较

指标	<i>H. pylori</i> 阳性组	<i>H. pylori</i> 阴性组	<i>P</i> 值
甘油三酯(mmol/L)	2.42 ± 2.21	2.08 ± 1.50	0.000
胆固醇(mmol/L)	5.59 ± 1.87	5.69 ± 1.63	0.827
低密度脂蛋白(mmol/L)	2.92 ± 0.87	3.02 ± 1.03	0.139
高密度脂蛋白(mmol/L)	1.13 ± 0.26	1.11 ± 0.21	0.548
血清C肽(μg/mL)	2.95 ± 1.16	3.05 ± 1.58	0.004
HOMR-IR	80.63 ± 79.57	19.43 ± 20.43	0.000
BMI(kg/m ²)	26.76 ± 3.47	25.87 ± 3.34	0.153

H. pylori: 幽门螺杆菌; HOMR-IR: 胰岛素抵抗指数; BMI: 体质指数。

高、体质指数计算体质指数(body mass index, BMI) = 体质质量(kg)/身高(m²)。

统计学处理 采用SPSS19.0统计软件进行分析, 计量资料用mean ± SD表示, 组间比较用*t*检验, 计数资料比较采用 χ^2 检验, *P* < 0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组脂肪肝发生率比较 2型糖尿病患者中共有79例患有脂肪肝, 总患病率为60.3%(79/131)。其中*H. pylori*阳性组糖尿病性脂肪肝发生率71.0%(44/62), *H. pylori*阴性组糖尿病性脂肪肝发生率50.7%(35/69), 两组比较差异有统计学意义(*P* < 0.05)。

2.2 两组代谢指标的比较 *H. pylori*阳性组甘油三酯、HOMR-IR均明显高于*H. pylori*阴性组(*P* < 0.01), 血清C肽低于*H. pylori*阴性组(*P* < 0.01), 而胆固醇及LDL、HDL、BMI在两组间均未见明显差异(表1)。

3 讨论

脂肪肝在糖尿病患者中较为普遍, 国外^[2]调查了939例2型糖尿病患者脂肪肝发生率达56.9%, 非酒精性脂肪肝达42.6%, 国内2型糖尿病患者非酒精性脂肪肝比例在21%-78%。在王成建等^[3]研究中发现在非酒精性脂肪肝患者中糖耐量异常者更加容易合并*H. pylori*, 且肝功能损伤也更加明显。本研究发现, 糖尿病性脂肪肝发病率60.3%, 糖尿病性脂肪肝的发生与糖尿病患者的血脂血症、高血糖、高胰岛素血症、肥胖等密切相关, 但具体发病机制尚未完全明了。

在Zhou等^[4]研究中显示糖尿病患者*H.*

*pylori*感染率是非糖尿病患者的1.3倍。*H. pylori*感染可导致慢性炎症, 促进糖基化终末产物形成, 从而产生细胞因子和血管活性物质(如白介素、肿瘤坏死因子、白三烯等), 增加肿瘤坏死因子的激活和释放, 提高白细胞介素水平, 导致脂代谢紊乱, 脂代谢紊乱又进一步加重胰岛素抵抗, 因此有学者认为*H. pylori*感染可能是引起脂肪肝发生的危险因素之一^[5]。国外有研究发现*H. pylori*感染与脂肪肝相关, Polyzos等^[6]研究发现与对照组相比, 非酒精性脂肪性肝患者*H. pylori*感染率更高, 并且张炜等^[7]发现非酒精性脂肪性肝患者糖代谢异常的发生率高达53.4%。本研究发现在2型糖尿病*H. pylori*阳性组中脂肪肝发病率较高约为71.0%, 而*H. pylori*阴性组糖尿病性脂肪肝发生率50.7%, 提示*H. pylori*感染可促进或加重糖尿病脂肪肝的发生与发展。

我们发现在2型糖尿病*H. pylori*阳性组中甘油三酯、HOMR-IR均明显高于*H. pylori*阴性组, 血清C肽低于*H. pylori*阴性组, 但是在两组间未发现胆固醇及LDL、HDL、BMI之间统计学差异, 提示*H. pylori*感染影响甘油三酯代谢并加重胰岛素抵抗, 而二者又是糖尿病和脂肪肝发病的共同基础。大量资料表明糖尿病患者血脂谱明显高于非糖尿病者, 在本组资料中*H. pylori*感染后仅见甘油三酯高于无*H. pylori*感染者, 可能与脂肪肝中主要是甘油三酯为主储存在肝细胞内长期大量蓄积有关。该两组中BMI未发现统计学差异, 有资料表明在BMI并不高者, 腹围增高是脂肪肝的独立危险性预测因素, 由此可见腹型肥胖更易出现脂肪肝。一般认为HOMR-IR > 2.69时存在胰岛素抵抗, 该研究中无论有无*H. pylori*感染, 胰岛素抵

■创新盘点

糖尿病性脂肪肝患者中*H. pylori*感染率高, *H. pylori*阳性组甘油三酯、胰岛素抵抗指数(homeostasis model assessment for insulin resistance, HOMR-IR)均明显高于*H. pylori*阴性组, 血清C肽低于*H. pylori*阴性组, 差异均有统计学意义, 而胆固醇及低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)、高密度脂蛋白(high-density lipoprotein, HDL)、体质指数(body mass index, BMI)在两组间均无统计学差异。

■应用要点

该文章可见到*H. pylori*对糖尿病性脂肪肝糖脂代谢的影响, 但是并未观察抗*H. pylori*治疗后糖脂代谢的改善情况, 希望在将来的试验中进一步观察*H. pylori*治疗后对糖尿病或/合并脂肪肝代谢情况, 以及抗*H. pylori*治疗后对糖尿病或/合并脂肪肝患者缓解情况, 以便在将来能知道临床治疗, 改善糖尿病或脂肪肝患者的预后。

■名词解释

糖尿病性脂肪肝: 是指糖尿病患者体内由于胰岛素分泌不足或相对缺乏而引发肝脏的脂代谢紊乱, 不包括肝脏自身病变引起肝脏对糖的利用减少或释放增加引发的脂肪肝。

抗指数均较高, *H. pylori*阳性组中升高更明显, 然而血清C肽水平较*H. pylori*阴性组低, 说明*H. pylori*阳性的糖尿病患者胰岛功能更差、胰岛素抵抗更明显, 其可能是*H. pylori*阳性的糖尿病患者易合并脂肪肝的原因之一。

胰岛素抵抗时, 肝内生成的甘油三酯增多, 而甘油三酯转化及转运减少, 使甘油三酯在肝脏内沉积形成肝脏脂肪变性。脂肪在肝内沉积后可以减少肝脏对胰岛素的清除率, 同时促进胰岛细胞分泌胰岛素, 从而加重胰岛素抵抗, 形成恶性循环, 同时也是导致糖脂等代谢紊乱的基础。而糖尿病患者感染*H. pylori*, 加重了胰岛素抵抗及糖脂代谢紊乱, 据文献报道, *H. pylori*感染与胰岛素抵抗有关, 根除*H. pylori*感染可减轻胰岛素抵抗^[8], 或许根治*H. pylori*在一定程度上可以缓解糖尿病代谢异常, 改善脂肪肝程度, 目前对于治疗脂肪肝仍无特定治疗方案, 认为控制饮食和增加运动是治疗脂肪肝的基础措施^[9], 包括通过专业的健康教育宣教来纠正不良生活方式, 合理控制体质量, Musso等^[10]发现BMI下降3%-5%以上可以减轻脂肪肝, BMI下降10%能有效改善肝脏炎症及坏死程度, 但是临床有过半数患者无法达到这个减肥目标, 药物治疗则是其中非常重要的辅助手段, 考虑糖尿病患者存在糖脂代谢紊乱及胰岛素抵抗, 治疗可给予胰岛素增敏剂、调脂药、减肥药、保肝抗炎药等。

总之, 合并*H. pylori*感染的2型糖尿病患者脂肪肝发病率更高, 在积极预防和治疗脂肪肝的同时, 勿忘检测*H. pylori*, 及时有效根治*H. pylori*, 或许可以指导糖尿病性脂肪肝的预防、控制及优化治疗。

■同行评价

本研究提出*H. pylori*感染与糖尿病患者代谢表型之间的存在相关性, 提示*H. pylori*感染可能影响胃肠道相关因子分泌, 从而影响糖脂代谢调控, 思路较新颖。

4 参考文献

- 1 中华医学会肝病学分会脂肪肝和酒精性肝病学组. 非酒精性脂肪性肝病诊疗指南(2010年修订版). 中华肝脏病杂志 2010; 18: 163-166
- 2 Williamson RM, Price JF, Glancy S, Perry E, Nee LD, Hayes PC, Frier BM, Van Look LA, Johnston GI, Reynolds RM, Strachan MW. Prevalence of and risk factors for hepatic steatosis and nonalcoholic fatty liver disease in people with type 2 diabetes: the Edinburgh Type 2 Diabetes Study. *Diabetes Care* 2011; 34: 1139-1144 [PMID: 21478462 DOI: 10.2337/dc10-2229]
- 3 王成建, 田安国, 张伟. 非酒精性脂肪性肝糖代谢异常与幽门螺杆菌感染关系研究. 现代养生 2015; (5): 78-79
- 4 Zhou X, Zhang C, Wu J, Zhang G. Association between *Helicobacter pylori* infection and diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Diabetes Res Clin Pract* 2013; 99: 200-208 [PMID: 23395214 DOI: 10.1016/j.diabetes.2012.11.012]
- 5 彭虹, 叶有强, 陶红梅, 袁君君, 赖人旭. 幽门螺杆菌感染与脂肪肝关系的探讨. 中华医院感染学杂志 2013; 23: 4409-4410
- 6 Polyzos SA, Kountouras J, Papatheodorou A, Patsiaoura K, Katsiki E, Zafeiriadou E, Zavos C, Anastasiadou K, Terpos E. *Helicobacter pylori* infection in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism* 2013; 62: 121-126 [PMID: 22841522 DOI: 10.1016/j.metabol.2012.06.007]
- 7 张伟, 范钰, 朱丽群, 程兆明. 非酒精性脂肪肝患者糖代谢异常与超敏C反应蛋白的关系. 世界华人消化杂志 2008; 16: 319-321
- 8 Polyzos SA, Kountouras J, Zavos C, Deretzi G. The association between *Helicobacter pylori* infection and insulin resistance: a systematic review. *Helicobacter* 2011; 16: 79-88 [PMID: 21435084 DOI: 10.1111/j.1523-5378.2011.00822.x]
- 9 Nobili V, Carter-Kent C, Feldstein AE. The role of lifestyle changes in the management of chronic liver disease. *BMC Med* 2011; 9: 70 [PMID: 21645344 DOI: 10.1186/1741-7015-9-70]
- 10 Musso G, Gambino R, Cassader M, Pagano G. A meta-analysis of randomized trials for the treatment of nonalcoholic fatty liver disease. *Hepatology* 2010; 52: 79-104 [PMID: 20578268 DOI: 10.1002/hep.23623]

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

