

## 幽门螺杆菌感染与糖尿病

宋淑然, 赵丽梅, 赵宝华

### ■背景资料

幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, *H. pylori*) 感染是消化性溃疡和胃癌等胃部疾病的重要致病因子, 研究显示 *H. pylori* 感染还与一些胃外疾病的发生有关, 尽管糖尿病的发病机制尚不明确, *H. pylori* 感染可能是一个重要因素。

宋淑然, 河北医科大学第二医院检验科 河北省石家庄市 050000

赵丽梅, 河北医科大学第二医院消化内科 河北省石家庄市 050000

赵宝华, 河北师范大学生命科学学院 河北省石家庄市 050024

宋淑然, 副主任检验师, 主要从事医用微生物学与自身免疫性疾病的研究。

作者贡献分布: 宋淑然负责撰写文章; 赵丽梅修改; 赵宝华审核。

通讯作者: 宋淑然, 副主任检验师, 050000, 河北省石家庄市和平西路215号, 河北医科大学第二医院检验科。  
[songshuran2015@163.com](mailto:songshuran2015@163.com)  
电话: 0311-66002319

收稿日期: 2016-01-10

修回日期: 2016-01-27

接受日期: 2016-01-31

在线出版日期: 2016-03-18

### *Helicobacter pylori* infection and diabetes mellitus

Shu-Ran Song, Li-Mei Zhao, Bao-Hua Zhao

Shu-Ran Song, Clinical Laboratory, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China

Li-Mei Zhao, Department of Gastroenterology, the Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China

Bao-Hua Zhao, College of Life Sciences, Hebei Normal University, Shijiazhuang 050024, Hebei Province, China

Correspondence to: Shu-Ran Song, Deputy Director Inspector, Clinical Laboratory, the Second Hospital of Hebei Medical University, 215 Heping West Road, Shijiazhuang 050000, Hebei Province, China. [songshuran2015@163.com](mailto:songshuran2015@163.com)

Received: 2016-01-10

Revised: 2016-01-27

Accepted: 2016-01-31

Published online: 2016-03-18

### Abstract

The rate of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection increases significantly in patients with diabetes mellitus. *H. pylori* infection as an independent factor can promote insulin resistance. *H. pylori* eradication rate is much lower in diabetic patients than in normal controls. Blood glucose levels tend to fluctuate more widely, and is not easy to be controlled in diabetic patients with *H. pylori* infection. Eradication of *H. pylori* can help to improve diabetic progression. *H. pylori* infection is related to the occurrence of diabetic complications, such as diabetic nephropathy, atherosclerosis, and gastroparesis. The mechanism of *H. pylori* infection affecting diabetes mellitus may be related to systemic inflammatory response, vascular endothelial damage and changes of hormone levels such as leptin and ghrelin.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: *Helicobacter pylori*; Diabetes mellitus; Hyperglycemia; Insulin resistance

Song SR, Zhao LM, Zhao BH. *Helicobacter pylori* infection and diabetes mellitus. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(8): 1220-1226 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1220.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i8.1220>

### 摘要

糖尿病患者幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*,

### ■同行评议者

王兵, 主任医师, 上海交通大学附属第六人民医院中医科; 褚传莲, 副教授, 副主任医师, 山东大学附属济南市中心医院消化内科

*H. pylori*感染率明显增加, *H. pylori*感染作为一个独立因素可促使胰岛素抵抗. 糖尿病患者中的*H. pylori*根除率较正常人为低, 合并*H. pylori*感染的糖尿病患者血糖波动范围增大, 血糖不易被控制, 治疗效果不佳, 而根除*H. pylori*后有助于改善糖尿病的进展. *H. pylori*感染与糖尿病并发症(如糖尿病肾病、动脉粥样硬化、胃轻瘫等)的发生也有一定关系. *H. pylori*感染影响糖尿病的机制可能与系统性炎症反应、血管内皮损伤和激素水平改变(如瘦素和胃饥饿素)等因素有关.

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有.

关键词: 幽门螺杆菌; 糖尿病; 高血糖; 胰岛素抵抗

**核心提示:** 糖尿病患者幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染率明显增加, *H. pylori*感染与糖尿病的一些并发症的发生相关, 根除*H. pylori*有助于改善糖尿病的进展. *H. pylori*感染影响糖尿病的机制可能与系统性炎症反应、血管内皮损伤和激素水平改变等因素有关.

宋淑然, 赵丽梅, 赵宝华. 幽门螺杆菌感染与糖尿病. 世界华人消化杂志 2016; 24(8): 1220-1226 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1220.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i8.1220>

## 0 引言

糖尿病(diabetes mellitus)患者常常存在胃功能异常, 而幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染是引起的消化系炎症的重要因素, 是慢性胃炎、消化性溃疡和胃癌的主要致病因子<sup>[1-3]</sup>. 糖尿病和*H. pylori*感染两者之间是否存在关系, 1996年Oldenburg等<sup>[4]</sup>首先报告了在糖尿病患者*H. pylori*感染率增加. 自此以后有大量的相关研究, 证实了糖尿病发病率与*H. pylori*感染之间存在明显关系, *H. pylori*感染是胰岛素抵抗的发病机制之一<sup>[5,6]</sup>, 但也存在与之相矛盾的观点<sup>[7]</sup>. 因此, 进一步了解*H. pylori*感染在糖尿病中作用, 对早期发现葡萄糖调节异常以及在高危人群中预防糖尿病非常重要<sup>[8]</sup>.

## 1 糖尿病患者*H. pylori*感染率

近年来有大量糖尿病患者与*H. pylori*感染关系的研究, 认为糖尿病患者*H. pylori*感染率明显增加, 而在前驱糖尿病患者中变化不大<sup>[9]</sup>. Bajaj等<sup>[10]</sup>报告了80例2型糖尿病患者, 有62例

(77.5%)被检测出*H. pylori*感染, 而在对照组中仅有35例(58.3%), 两组间存在明显差别. *H. pylori*感染和未感染的糖尿病患者, 糖化血红蛋白(hemoglobin A1c, HbA1c)水平的平均值分别为 $8.19\% \pm 1.16\%$ 、 $6.9\% \pm 0.84\%$ , 认为糖尿病患者*H. pylori*感染增加, *H. pylori*感染与HbA1c的水平显著相关. 近来有关*H. pylori*感染与糖尿病关系的Meta分析显示, 糖尿病患者*H. pylori*感染率增加, 尤其是2型糖尿病患者<sup>[11]</sup>. Jeon等<sup>[12]</sup>发现糖尿病患者*H. pylori*阳性的例数是*H. pylori*阴性组2.7倍. 另一组研究<sup>[13]</sup>表明, 与对照组相比, 在伴有和不伴有消化不良症状的糖尿病患者, *H. pylori*感染率分别为77%和61%. 我国的研究情况也类似, Hsieh等<sup>[14]</sup>研究认为在中国, 长期*H. pylori*感染与高HbA1c水平、胰岛素分泌减少呈显著相关, 正确的*H. pylori*筛查结合血糖和HbA1c水平定期监测可能对血糖失调的早期检测和2型糖尿病预防有效.

Toporowska-Kowalska等<sup>[15]</sup>报道, 在儿童1型糖尿病患者*H. pylori*感染率为24.3%, 在*H. pylori*感染者血清HbA1c浓度明显高于未感染者( $7.87\% \pm 1.51\%$  vs  $7.17\% \pm 1.46\%$ ;  $P < 0.05$ ). Chobot等<sup>[16,17]</sup>应用<sup>13</sup>C尿素呼气试验测定波兰1型糖尿病儿童和青少年*H. pylori*感染情况, 显示儿童中*H. pylori*感染率为10%-33%, 儿童1型糖尿病患者和健康儿童的*H. pylori*感染率相似, 且与血糖控制无关.

尽管多数研究认为糖尿病患者*H. pylori*感染率增加, 但也有研究提出不同观点. Ciortescu等<sup>[18]</sup>认为, 糖尿病患者与非糖尿病患者之间的*H. pylori*感染率并无明显差异(分别为7.31%、7.47%).

## 2 *H. pylori*与胰岛素抵抗

胰岛素抵抗是指组织细胞对胰岛素介导的葡萄糖利用的反应性降低, 产生胰岛素抵抗的主要部位在肝脏、肌肉和脂肪组织, 是代谢综合征的重要组分, 也是糖尿病的重要病理生理特征, 除了遗传因素之外, 许多环境因素也参与或导致胰岛素抵抗, 近来研究*H. pylori*感染是引起胰岛素抵抗的因素之一. Gunji等<sup>[19]</sup>通过内稳态模型评估(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)分数定量评估胰岛素抵抗, 用多元回归模型分析血清*H. pylori*

## ■ 研究前沿

糖尿病的发病机制复杂, 影响因素很多, 本文综述表明*H. pylori*感染在糖尿病的发生发展中可能发挥一定作用, 但也有不同的观点, 需要今后做进一步深入研究.

## ■ 相关报道

关于*H. pylori*感染在糖尿病发病中的作用, 本文通过综述国内外文献中大量的随机对照研究、流行病学调查、Meta分析等论述了两者的相关性, 但是其确切性和关键机制尚不明确。

和HOMA-IR评分之间的关系, 结果显示, 99例胰岛素抵抗患者*H. pylori*血清阳性率明显高于1008例没有胰岛素抵抗患者(39.4% vs 28.7%,  $P = 0.027$ )。通过多元线性回归分析, 血清*H. pylori*和HOMA-IR评分有显著关联( $r = 0.152$ ,  $P = 0.001$ )。认为在大多数无症状人群中, *H. pylori*感染可作为一个独立因素对促进胰岛素抵抗有显著作用。Vafaieimanes等<sup>[20,21]</sup>研究显示*H. pylori*感染的糖尿病患者其胰岛素抵抗程度远高于*H. pylori*阴性组, 相对于*H. pylori*阴性的患者来说, *H. pylori*阳性的患者需要更高水平的血清胰岛素来达到血糖控制程度。

Dogan等<sup>[22]</sup>观察了根除*H. pylori*治疗对胰岛素抵抗的影响, 通过前瞻性研究显示, 治疗后HOMA-IR明显降低( $P < 0.01$ ), 在体质量指数  $\geq 25 \text{ kg/m}^2$  的患者中这种作用更加明显, 认为根除*H. pylori*治疗对胰岛素抵抗是有益的。

### 3 糖尿病对根除*H. pylori*的影响

根除*H. pylori*的疗效受多种因素的影响, 糖尿病是否会影响*H. pylori*的根除呢? 一些研究表明, 在糖尿病患者中的*H. pylori*的根除率较正常人低。Ataseven等<sup>[23]</sup>进行的一项前瞻性、非盲、单中心队列研究, 对2型糖尿病患者进行为期14 d的*H. pylori*一线根治疗法, 糖尿病组根治率为59.5%, 远低于非糖尿病组的80.0%。Horikawa等<sup>[24]</sup>一项Meta分析显示, 在8项合格的研究中总共有693名参与者, 其中包括273例糖尿病患者, 糖尿病患者*H. pylori*根除失败的风险比非糖尿病患者更高( $RR = 2.31$ , 95%CI: 1.72-3.11), 建议在糖尿病患者中, 通过延长疗程或开发新的疗法来根除*H. pylori*。

Ojetti等<sup>[25]</sup>在对接受*H. pylori*根除治疗的糖尿病患者的随访中发现, 糖尿病患者的*H. pylori*根除治疗后复发率显著高于非糖尿病患者。Candelli等<sup>[26]</sup>进行了一项*H. pylori*根除治疗后为期3年的随访研究, 结果显示, 与对照组相比, 糖尿病患者*H. pylori*再感染率更高。然而, Naja等<sup>[27]</sup>研究表明, 在黎巴嫩, 根除*H. pylori*感染与胰岛素抵抗及与代谢综合征之间无关联。

### 4 *H. pylori*对糖尿病治疗效果的影响

糖尿病患者血糖波动受多种因素的影响, 感染可能是一个重要的原因。早期的一些研究表明, 合并*H. pylori*感染的糖尿病患者血糖波动范围增大, 血糖不易被控制, 治疗效果不佳,

而根除*H. pylori*后有助于改善2型糖尿病患者的预后<sup>[15,28]</sup>。有人采用平均血糖水平的标准差(standard deviation of blood glucose, SDBG)、平均血糖波动幅度(mean amplitude of glycemic excursion, MAGE)、最大血糖波动幅度(largest amplitude of glycemic excursions, LAGE)、低血糖例数作为血糖波动评估参数, 研究*H. pylori*感染对2型糖尿病患者血糖波动的影响, 结果显示2型糖尿病*H. pylori*阳性组的平均血糖、SDBG、MAGE、LAGE均高于糖尿病*H. pylori*阴性组( $P < 0.05$ ), 认为*H. pylori*感染对于2型糖尿病患者血糖波动有明显影响, 根除*H. pylori*有益于控制血糖水平、保持血糖平稳和减少低血糖事件<sup>[29]</sup>。

但两个最新的研究报告, 并不支持上述观点。Wada等<sup>[30]</sup>对2型糖尿病患者的研究显示, 根除*H. pylori*并不影响患者血糖控制。Horikawa等<sup>[31]</sup>一项包含13个研究的荟萃分析显示, 与*H. pylori*阴性糖尿病患者相比, *H. pylori*阳性糖尿病患者HbA1c水平无明显升高( $P = 0.16$ ), 认为没有足够的证据表明*H. pylori*感染对糖尿病患者血糖控制的不利影响。

### 5 *H. pylori*与糖尿病并发症

糖尿病是一种以慢性高血糖为特征的代谢性疾病, 高血糖本身不一定造成危害, 但长期血糖增高, 会引起大血管、微血管受损, 并危及肾、心、脑、周围神经、眼睛、足等重要脏器损伤, 这些并发症严重影响患者的生活质量, 也是死亡的主要原因。研究<sup>[32-34]</sup>显示, *H. pylori*感染与糖尿病并发症的发生发展有一定关系。

糖尿病肾病是糖尿病患者最重要的合并症之一, 存在复杂的代谢紊乱。近年研究认为*H. pylori*感染是一个重要的危险因素, 研究显示*H. pylori*阳性的糖尿病患者的尿微量白蛋白水平高于*H. pylori*阴性者, 表明*H. pylori*感染和糖尿病患者尿微量白蛋白水平相关。Tanriverdi等<sup>[35]</sup>研究了93例糖尿病患者, *H. pylori*感染率为56.98%, 糖尿病*H. pylori*阳性组微量蛋白尿水平( $186.7 \text{ mg/24 h} \pm 24.2 \text{ mg/24 h}$ )显著高于糖尿病*H. pylori*阴性组( $131.2 \text{ mg/24 h} \pm 11.6 \text{ mg/24 h}$ ,  $P = 0.012$ )。*H. pylori*感染CagA阳性菌株的糖尿病患者发生尿微量蛋白症的概率显著高于CagA阴性菌株对照组, CagA基因型可能与*H. pylori*引起糖尿病肾损伤有关。Yanik等<sup>[36]</sup>



研究显示, 应用三联疗法根除 *H. pylori* 治疗后, 患者微量蛋白尿和空腹血糖水平均明显下降 ( $P < 0.05$ ), 表明根除 *H. pylori* 对减少2型糖尿病患者微量蛋白尿具有一定效果. 最近Wang等<sup>[37]</sup>对涉及20000多名参与者的39项研究进行Meta分析, 研究 *H. pylori* 感染与糖尿病和糖尿病肾病的关系, 结果显示, *H. pylori* 感染和患糖尿病肾病风险之间存在相关性 ( $OR = 1.60$ , 95%CI: 1.10-2.33), 同时还表明这种作用在2型糖尿病患者较1型糖尿病患者更明显.

动脉粥样硬化是糖尿病血管病变的基础, 是心脑血管并发症发生发展的重要病理生理基础. 近来研究显示, *H. pylori* 感染参与了动脉硬化的形成. 脉搏波速度 (pulse wave velocity, PWV) 是一项目前公认的评估动脉硬化的简易指标, Ohnishi等<sup>[38]</sup>通过测定PWV来探讨糖尿病患者 *H. pylori* 感染和动脉硬化的关系, 结果显示 *H. pylori* 感染的糖尿病患者PWV值较非 *H. pylori* 感染者明显增加 ( $1877 \text{ cm/s} \pm 550 \text{ cm/s}$  vs  $1585 \text{ cm/s} \pm 331 \text{ cm/s}$ ,  $P = 0.0005$ ), *H. pylori* 感染是PWV独立的决定因素 ( $\beta = 0.169$ ,  $P = 0.022$ ). 我国学者周怡等<sup>[39]</sup>也得到类似的研究结果. 2型糖尿病合并 *H. pylori* 感染者的冠心病、脑血管疾病、外周血管病变及周围神经病变患病率明显升高, 且易发生内膜中层厚度 (intima-media thickness, IMT) 增厚及颈动脉粥样斑块形成. Hamed等<sup>[28]</sup>研究表明, 在 *H. pylori* 感染的68例糖尿病患者中有18例 (26.5%) 检出颈总动脉斑块, 36例发生卒中 (52.9%), 而 *H. pylori* 阴性的12例糖尿病患者均未发现颈总动脉斑块, 仅有2例发生卒中 (16.7%), 与 *H. pylori* 阳性的非糖尿病患者相比, *H. pylori* 阳性的糖尿病患者平均颈总动脉IMT明显增高 ( $0.84 \text{ mm} \pm 0.17 \text{ mm}$  vs  $0.62 \text{ mm} \pm 0.08 \text{ mm}$ ,  $P < 0.001$ ). Longo-Mbenza等<sup>[40]</sup>研究表明 *H. pylori* 感染是发生颈动脉斑块的唯一的独立预测危险因素 ( $OR = 2.3$ , 95%CI: 1.2-7.2,  $P < 0.0001$ ). 这些研究结果均支持 *H. pylori* 感染在糖尿病动脉粥样硬化中的作用.

糖尿病性胃轻瘫 (diabetic gastroparesis, DGP) 是糖尿病常见的消化系慢性并发症, 指胃动力障碍, 排空延迟, 但不伴有机械性梗阻的一组综合征. 为了解 *H. pylori* 与胃轻瘫的关系, 吴丽萍等<sup>[41]</sup>发现在2型糖尿病伴胃轻瘫组患者 *H. pylori* 感染率87.5%, 而不伴胃轻瘫组

*H. pylori* 感染率40.0% ( $P < 0.005$ ), 表明糖尿病伴胃轻瘫者 *H. pylori* 感染率明显高于不伴胃轻瘫者. 姚林华等<sup>[42]</sup>应用以埃索美拉唑加上抗生素组合的三联疗法10 d根治治疗, 结果显示, 尽管在糖尿病患者中疗效相对较差, 但根除 *H. pylori* 可以明显改善糖尿病胃轻瘫症状.

对于 *H. pylori* 感染和糖尿病并发症的关系, Wang等<sup>[43]</sup>对1998-2012年发表的相关文献进行了Meta分析, 涉及缺血性心脏病、视网膜病变、神经病变以及肾脏病变等8项研究, 表明糖尿病肾病和神经病变的发病风险与 *H. pylori* 感染可能存在一定关系. 另外, 在东亚人群和2型糖尿病患者中, *H. pylori* 与糖尿病肾病的发生风险具有相关性. 通过积极开展 *H. pylori* 根除治疗以辅助达到降低糖尿病并发症发生率目的, 具有较好的应用前景.

## 6 *H. pylori* 与糖尿病发病机制的研究

*H. pylori* 感染对糖尿病发生发展影响的机制尚不明确, 也是目前研究的热点之一. 糖尿病患者高 *H. pylori* 感染率, 可能与糖尿病本身的免疫功能紊乱、胃肠功能紊乱 (胃排空减慢、十二指肠运动弛缓等) 以及胃黏膜非酶糖基化 (non-enzymatic glycosylation) 所致的胃黏膜病理和化学成分改变, 使 *H. pylori* 易于植入胃黏膜, 增加了2型糖尿病患者的 *H. pylori* 感染率<sup>[33,44]</sup>. 糖尿病患者 *H. pylori* 根除率低的原因, 可能与抗生素耐药性增加、抗生素生物利用度下降有关. 克拉霉素抵抗的原因是位于23S rRNA基因位点的肽酰转移酶1区域发生点突变, 该突变可导致克拉霉素无法与23S rRNA核糖体结合, 使其不能干扰细菌蛋白质的合成<sup>[45]</sup>.

*H. pylori* 感染对糖尿病血管病变有影响, *H. pylori* 感染可能会导致系统性炎症和血管内皮损伤, 在 *H. pylori* 阳性的糖尿病患者炎症标志物水平显著高于 *H. pylori* 阴性患者 ( $P < 0.05$ )<sup>[35]</sup>. *H. pylori* 感染可促使患者血液中IL-6、TNF- $\alpha$  水平等升高, 这些细胞因子可以直接导致血管内皮炎症, 激发脂质链的过氧化反应和LDL-C的氧化反应, 使过氧化物产生增多, 参与动脉粥样硬化形成<sup>[29]</sup>.

近年来, 对于激素水平调节在 *H. pylori* 感染与糖尿病的关系也进行了一些探索, 瘦素 (leptin) 是一种使食欲减退的激素<sup>[46]</sup>. 胃饥饿素 (Ghrelin) 是胃底黏膜腺体分泌的一种28氨基酸

## ■ 创新盘点

本文全面系统综述了 *H. pylori* 感染与糖尿病的关系, 包括糖尿病患者 *H. pylori* 感染率、糖尿病对根除 *H. pylori* 的影响、*H. pylori* 对糖尿病治疗效果的影响、*H. pylori* 与糖尿病并发症等, 并探讨了 *H. pylori* 与糖尿病发病机制的研究.

## 应用要点

糖尿病发病机制不明, *H. pylori* 感染可能是重要因素之一, 根除 *H. pylori* 感染对稳定血糖, 减少并发症具有一定临床意义。

多肽, 增加食欲, 促进脂肪的储存, 调制能量体内平衡, 两者具有相反的作用。一项在男性成年人的研究显示<sup>[47]</sup>, 与非 *H. pylori* 感染者相比, 在胃 *H. pylori* 感染者, 血清瘦素浓度降低, 而胃饥饿素浓度未见明显差异。Pacífico等<sup>[48]</sup>研究也显示, *H. pylori* 感染者, 在基础状态下, 血清瘦素浓度降低, 胃饥饿素浓度无差异。然而, 血清胃饥饿素浓度与 *H. pylori* 相关胃炎的严重程度呈负相关。在根除 *H. pylori* 感染后, 经过6-12 mo 随访, 瘦素浓度明显增加和胃饥饿素浓度逐渐减低。研究<sup>[49,50]</sup>还显示瘦素和胃饥饿素的变化可能与胰岛素抵抗有关, 这些激素水平变化, 可改变脂质代谢和胰岛素敏感性, 因此瘦素和胃饥饿素可能与糖尿病的发生发展有一定关系, 但也有研究<sup>[51]</sup>并未显示他们之间的相关性, 因此在发病机制上还需要做进一步的研究。

## 7 结论

*H. pylori* 感染是消化性溃疡、胃癌等胃部疾病的重要致病因子, 研究发现 *H. pylori* 感染还与一些胃外疾病的发生有关。糖尿病患者 *H. pylori* 感染率增加, *H. pylori* 感染与糖尿病并发症的发生相关, 根除 *H. pylori* 对稳定血糖, 减少并发症和改善糖尿病的进展具有一定的临床意义。由于糖尿病的发病机制尚不明确, 影响因素较多, 文献研究中也存在一些争议, 所以 *H. pylori* 感染可能是糖尿病发生发展中影响因素之一, 还需要今后做出更为深入的研究。

## 8 参考文献

- Malnick SD, Melzer E, Attali M, Duek G, Yahav J. Helicobacter pylori: friend or foe? *World J Gastroenterol* 2014; 20: 8979-8985 [PMID: 25083071 DOI: 10.3748/wjg.v20.i27.8979]
- Gunji T, Matsuhashi N, Sato H, Fujibayashi K, Okumura M, Sasabe N, Urabe A. Helicobacter pylori infection is significantly associated with metabolic syndrome in the Japanese population. *Am J Gastroenterol* 2008; 103: 3005-3010 [PMID: 19086952 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2008.02151.x]
- Plummer M, Franceschi S, Vignat J, Forman D, de Martel C. Global burden of gastric cancer attributable to Helicobacter pylori. *Int J Cancer* 2015; 136: 487-490 [PMID: 24889903 DOI: 10.1002/ijc.28999]
- Oldenburg B, Diepersloot RJ, Hoekstra JB. High seroprevalence of Helicobacter pylori in diabetes mellitus patients. *Dig Dis Sci* 1996; 41: 458-461 [PMID: 8617115]
- Kayar Y, Pamukçu Ö, Eroğlu H, Kalkan Erol K, İlhan A, Kocaman O. Relationship between Helicobacter pylori Infections in Diabetic Patients and Inflammations, Metabolic Syndrome, and Complications. *Int J Chronic Dis* 2015; 2015: 290128 [PMID: 26464868 DOI: 10.1155/2015/290128]
- Han X, Li Y, Wang J, Liu B, Hu H, Li X, Yang K, Yuan J, Yao P, Wei S, Wang Y, Liang Y, Miao X, Zhang X, Guo H, Yang H, Wu T, He M. Helicobacter pylori infection is associated with type 2 diabetes among a middle- and old-age Chinese population. *Diabetes Metab Res Rev* 2016; 32: 95-101 [PMID: 26172433 DOI: 10.1002/dmrr.2677]
- Tamura T, Morita E, Kawai S, Sasakabe T, Sugimoto Y, Fukuda N, Suma S, Nakagawa H, Okada R, Hishida A, Naito M, Hamajima N, Wakai K. No association between Helicobacter pylori infection and diabetes mellitus among a general Japanese population: a cross-sectional study. *Springerplus* 2015; 4: 602 [PMID: 26543737 DOI: 10.1186/s40064-015-1371-2]
- He C, Yang Z, Lu NH. Helicobacter pylori infection and diabetes: is it a myth or fact? *World J Gastroenterol* 2014; 20: 4607-4617 [PMID: 24782613 DOI: 10.3748/wjg.v20.i16.4607]
- Yang GH, Wu JS, Yang YC, Huang YH, Lu FH, Chang CJ. Gastric Helicobacter pylori infection associated with risk of diabetes mellitus, but not prediabetes. *J Gastroenterol Hepatol* 2014; 29: 1794-1799 [PMID: 24731067 DOI: 10.1111/jgh.12617]
- Bajaj S, Rekwil L, Misra SP, Misra V, Yadav RK, Srivastava A. Association of helicobacter pylori infection with type 2 diabetes. *Indian J Endocrinol Metab* 2014; 18: 694-699 [PMID: 25285288 DOI: 10.4103/2230-8210.139235]
- 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.diabres.2012.11.012]
- Jeon CY, Haan MN, Cheng C, Clayton ER, Mayeda ER, Miller JW, Aiello AE. Helicobacter pylori infection is associated with an increased rate of diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35: 520-525 [PMID: 22279028 DOI: 10.2337/dc11-1043]
- Marietti M, Gasbarrini A, Saracco G, Pellicano R. Helicobacter pylori infection and diabetes mellitus: the 2013 state of art. *Panminerva Med* 2013; 55: 277-281 [PMID: 24088801]
- Hsieh MC, Wang SS, Hsieh YT, Kuo FC, Soon MS, Wu DC. Helicobacter pylori infection associated with high HbA1c and type 2 diabetes. *Eur J Clin Invest* 2013; 43: 949-956 [PMID: 23879740 DOI: 10.1111/eci.12124]
- Toporowska-Kowalska E, Wasowska-Królikowska K, Szadkowska A, Bodalski J. [Helicobacter pylori infection and its metabolic consequences in children and adolescents with type 1 diabetes mellitus]. *Med Wiek Rozwoj* 2007; 11: 103-108 [PMID: 17625277]
- Chobot A, Bak-Drabik K, Skała-Zamorowska E, Krzywicka A, Kwiecień J, Polańska J. Helicobacter pylori infection in type 1 diabetes children and adolescents using 13C urea breath test. *Pol J Microbiol* 2014; 63: 63-67 [PMID: 25033664]
- Chobot A, Wenzlau J, Bak-Drabik K, Kwiecień J, Polanska J, Rewers M. ATP4A autoimmunity and Helicobacter pylori infection in children with type 1 diabetes. *Clin Exp Immunol* 2014; 177: 598-602

- [PMID: 24773566 DOI: 10.1111/cei.12363]
- 18 Ciortescu I, Sfarti C, Stan M, Graur M, Stanciu C. [Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with diabetes mellitus]. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi* 2009; 113: 1048-1055 [PMID: 20191872]
  - 19 Gunji T, Matsuhashi N, Sato H, Fujibayashi K, Okumura M, Sasabe N, Urabe A. *Helicobacter pylori* infection significantly increases insulin resistance in the asymptomatic Japanese population. *Helicobacter* 2009; 14: 144-150 [PMID: 19751440 DOI: 10.1111/j.1523-5378.2009.00705.x]
  - 20 Vafaeimanesh J, Parham M, Seyyedmajidi M, Bagherzadeh M. *Helicobacter pylori* infection and insulin resistance in diabetic and nondiabetic population. *ScientificWorldJournal* 2014; 2014: 391250 [PMID: 25405220 DOI: 10.1155/2014/391250]
  - 21 Vafaeimanesh J, Bagherzadeh M, Heidari A, Motii F, Parham M. Diabetic patients infected with *Helicobacter pylori* have a higher Insulin Resistance Degree. *Caspian J Intern Med* 2014; 5: 137-142 [PMID: 25202440]
  - 22 Dogan Z, Sarikaya M, Ergul B, Filik L. The effect of *Helicobacter pylori* eradication on insulin resistance and HbA1c level in people with normal glucose levels: a prospective study. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2015; 159: 242-245 [PMID: 24993741 DOI: 10.5507/bp.2014.036]
  - 23 Ataseven H, Demir M, Gen R. Effect of sequential treatment as a first-line therapy for *Helicobacter pylori* eradication in patients with diabetes mellitus. *South Med J* 2010; 103: 988-992 [PMID: 20818305 DOI: 10.1097/SMJ.0b013e3181ee6acc]
  - 24 Horikawa C, Kodama S, Fujihara K, Hirasawa R, Yachi Y, Suzuki A, Hanyu O, Shimano H, Sone H. High risk of failing eradication of *Helicobacter pylori* in patients with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Res Clin Pract* 2014; 106: 81-87 [PMID: 25110103 DOI: 10.1016/j.diabres.2014.07.009]
  - 25 Ojetti V, Pellicano R, Fagoonee S, Migneco A, Berrutti M, Gasbarrini A. *Helicobacter pylori* infection and diabetes. *Minerva Med* 2010; 101: 115-119 [PMID: 20467410]
  - 26 Candelli M, Rigante D, Schiavino A, Gabrielli M, Crea F, Minguell Del Lungo L, Pignataro G, Sacco E, Monaco S, Gentiloni Silveri N, Gasbarrini A. High reinfection rate of *Helicobacter pylori* in young type 1 diabetic patients: a three-year follow-up study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2012; 16: 1468-1472 [PMID: 23111958]
  - 27 Naja F, Nasreddine L, Hwalla N, Moghames P, Shoaib H, Fatfat M, Sibai A, Gali-Muhtasib H. Association of *H. pylori* infection with insulin resistance and metabolic syndrome among Lebanese adults. *Helicobacter* 2012; 17: 444-451 [PMID: 23066847 DOI: 10.1111/j.1523-5378.2012.00970.x]
  - 28 Hamed SA, Amine NF, Galal GM, Helal SR, Tag El-Din LM, Shawky OA, Ahmed EA, Abdel Rahman MS. Vascular risks and complications in diabetes mellitus: the role of *Helicobacter pylori* infection. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2008; 17: 86-94 [PMID: 18346651 DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2007.10.006]
  - 29 王少真, 史亚男, 赵静, 王志达. 幽门螺杆菌对2型糖尿病患者血糖波动的影响. *中华医学杂志* 2009; 89: 958-961
  - 30 Wada Y, Hamamoto Y, Kawasaki Y, Honjo S, Fujimoto K, Tatsuoka H, Matsuoka A, Ikeda H, Fujikawa J, Koshiyama H. The Eradication of *Helicobacter pylori* does not Affect Glycemic Control in Japanese Subjects with Type 2 Diabetes. *Jpn Clin Med* 2013; 4: 41-43 [PMID: 23966817 DOI: 10.4137/JCMS10828]
  - 31 Horikawa C, Kodama S, Fujihara K, Yachi Y, Tanaka S, Suzuki A, Hanyu O, Shimano H, Sone H. Association of *Helicobacter pylori* infection with glycemic control in patients with diabetes: a meta-analysis. *J Diabetes Res* 2014; 2014: 250620 [PMID: 24901007 DOI: 10.1155/2014/250620]
  - 32 彭卫平, 吴春松, 叶晓莲, 唐素琼, 黄登鹏. 幽门螺杆菌感染与2型糖尿病并发症关系的临床研究. *中国医师进修杂志* 2013; 36: 26-28
  - 33 范国治, 周亚茹. 2型糖尿病与幽门螺杆菌感染. *中华糖尿病杂志* 2013; 5: 702-704
  - 34 Zhou F, Zhong X, Chen J, Li C, Shang M, Jiang C, Yang H, Zhao W, Liu L. *Helicobacter pylori* infection associated with type 2 diabetic nephropathy in patients with dyspeptic symptoms. *Diabetes Res Clin Pract* 2015; 110: 328-334 [PMID: 26547504 DOI: 10.1016/j.diabres.2015.09.008]
  - 35 Tanriverdi O. Association of *Helicobacter pylori* infection with microalbuminuria in type 2 diabetic patients. *Turk J Gastroenterol* 2011; 22: 569-574 [PMID: 22287400]
  - 36 Yanik S, Dogan Z, Sarikaya M, Ergul B, Filik L. *Helicobacter pylori* eradication reduces microalbuminuria in type-2 diabetic patients: a prospective study. *Acta Gastroenterol Belg* 2014; 77: 235-239 [PMID: 25090822]
  - 37 Wang F, Liu J, Lv Z. Association of *Helicobacter pylori* infection with diabetes mellitus and diabetic nephropathy: a meta-analysis of 39 studies involving more than 20,000 participants. *Scand J Infect Dis* 2013; 45: 930-938 [PMID: 24143873 DOI: 10.3109/00365548.2013.844351]
  - 38 Ohnishi M, Fukui M, Ishikawa T, Ohnishi N, Ishigami N, Yoshioka K, Hasegawa G, Yoshikawa T, Nakamura N. *Helicobacter pylori* infection and arterial stiffness in patients with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism* 2008; 57: 1760-1764 [PMID: 19013302 DOI: 10.1016/j.metabol.2008.08.001]
  - 39 周怡, 孟宪梅, 党彤, 王国君, 丁燕程. 幽门螺杆菌感染与糖尿病大动脉弹性PWV的相关性研究. *中国医刊* 2011; 46: 60-61
  - 40 Longo-Mbenza B, Nsenga JN, Mokondjimobe E, Gombet T, Assori IN, Ibara JR, Ellenga-Mbolla B, Vangu DN, Fuele SM. *Helicobacter pylori* infection is identified as a cardiovascular risk factor in Central Africans. *Vasc Health Risk Manag* 2012; 6: 455-461 [PMID: 22923995 DOI: 10.2147/VHRM.S28680]
  - 41 吴丽萍, 谢宝强, 洪水翔, 肖芸珠, 陈鸿恩. 幽门螺旋杆菌感染与2型糖尿病胃轻瘫发病的相关性研究. *赣南医学院学报* 2014; 34: 99-100
  - 42 姚林华, 胡奕, 张玲, 张国新. 根除幽门螺杆菌对糖尿病胃轻瘫的影响. *中国现代医生* 2014; 52: 151-153
  - 43 Wang F, Fu Y, Lv Z. Association of *Helicobacter pylori* infection with diabetic complications: a meta-analysis. *Endocr Res* 2014; 39: 7-12 [PMID: 24773566 DOI: 10.1111/cei.12363]

# 名词解释

胰岛素抵抗: 各种原因使胰岛素促进葡萄糖摄取和利用效率下降, 机体代偿性的分泌过多胰岛素产生高胰岛素血症, 以维持血糖的稳定。



# ■ 同行评价

本文较好地反映了 *H. pylori* 感染在糖尿病发病中的作用, 比较有特色、具有新颖性, 手稿的科学性、创新性和可读性较强, 具有一定的临床应用价值。

- 23879556 DOI: 10.3109/07435800.2013.794426]
- 44 Perdichizzi G, Bottari M, Pallio S, Fera MT, Carbone M, Barresi G. Gastric infection by *Helicobacter pylori* and antral gastritis in hyperglycemic obese and in diabetic subjects. *New Microbiol* 1996; 19: 149-154 [PMID: 8722311]
- 45 Demir M, Gokturk HS, Ozturk NA, Arslan H, Serin E, Yilmaz U. Clarithromycin resistance and efficacy of clarithromycin-containing triple eradication therapy for *Helicobacter pylori* infection in type 2 diabetes mellitus patients. *South Med J* 2009; 102: 1116-1120 [PMID: 19864973 DOI: 10.1097/SMJ.0b013e3181bca538]
- 46 Franceschi F, Annalisa T, Teresa DR, Giovanna D, Ianiro G, Franco S, Viviana G, Valentina T, Riccardo LL, Antonio G. Role of *Helicobacter pylori* infection on nutrition and metabolism. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 12809-12817 [PMID: 25278679 DOI: 10.3748/wjg.v20.i36.12809]
- 47 Roper J, Francois F, Shue PL, Mourad MS, Pei Z, Olivares de Perez AZ, Perez-Perez GI, Tseng CH, Blaser MJ. Leptin and ghrelin in relation to *Helicobacter pylori* status in adult males. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 93: 2350-2357 [PMID: 18397989 DOI: 10.1210/jc.2007-2057]
- 48 Pacifico L, Anania C, Osborn JF, Ferrara E, Schiavo E, Bonamico M, Chiesa C. Long-term effects of *Helicobacter pylori* eradication on circulating ghrelin and leptin concentrations and body composition in prepubertal children. *Eur J Endocrinol* 2008; 158: 323-332 [PMID: 18299465 DOI: 10.1530/EJE-07-0438]
- 49 Ozkan Y, Aydin S, Donder E, Koca SS, Aydin S, Ozkan B, Sahin I. Effect of orlistat on the total ghrelin and leptin levels in obese patients. *J Physiol Biochem* 2009; 65: 215-223 [PMID: 20119816 DOI: 10.1007/BF03180574]
- 50 Sharifi F, Yamini M, Esmaeilzadeh A, Mousavinasab N, Shajari Z. Acylated ghrelin and leptin concentrations in patients with type 2 diabetes mellitus, people with prediabetes and first degree relatives of patients with diabetes, a comparative study. *J Diabetes Metab Disord* 2013; 12: 51 [PMID: 24354802 DOI: 10.1186/2251-6581-12-51]
- 51 Kim KJ, Kim BY, Mok JO, Kim CH, Kang SK, Jung CH. Serum Concentrations of Ghrelin and Leptin according to Thyroid Hormone Condition, and Their Correlations with Insulin Resistance. *Endocrinol Metab (Seoul)* 2015; 30: 318-325 [PMID: 26435134 DOI: 10.3803/EnM.2015.30.3.318]

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利

