

论著 · 临床研究

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者 HP 感染与血清同型半胱氨酸水平的关系研究

赵黎, 魏伟

(四川省德阳市人民医院, 四川德阳 618000)

摘要:目的 探讨阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)患者幽门螺旋杆菌(HP)感染与血清同型半胱氨酸(Hcy)水平的关系。方法 选取 2014 年 1 月至 2016 年 12 月德阳市人民医院住院的 OSAS 患者 84 例为观察组,同期入院体检健康者作 50 例作为对照组。比较两组睡眠呼吸和生化检测指标,分析 HP 感染与 OSAS 患者关系,Hcy 水平与 OSAS 患者关系,OSAS 患者 HP 感染与 Hcy 水平的关系。结果 观察组睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)、氧减饱和度(ODI)和血清 Hcy 水平均高于对照组($P < 0.05$),观察组夜间最低血氧饱和度(LSpO₂)和平均血氧饱和度(MSpO₂)低于对照组($P < 0.05$);观察组中 HP 阳性患者 64 例,阴性患者 20 例,与 HP 阴性患者比较,HP 阳性患者 AHI、ODI 较高,LSpO₂、MSpO₂ 较低($P < 0.05$);观察组中 Hcy 水平增高患者 55 例,Hcy 水平降低患者 29 例,与 Hcy 水平降低患者比较,Hcy 水平增高患者 AHI、ODI 较高,LSpO₂、MSpO₂ 较低($P < 0.05$);进行相关性分析,HP 感染与 Hcy 水平呈正相关($r = 0.354, P < 0.05$)。结论 Hp 阳性者或血清 Hcy 水平升高的 OSAS 患者,病情较为严重,OSAS 患者中 Hp 感染与血清 Hcy 水平呈正相关。

关键词:阻塞性睡眠呼吸暂停综合征; 幽门螺旋杆菌; 同型半胱氨酸; 相关性

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2019.07.016

中图法分类号:R446.11

文章编号:1673-4130(2019)07-0828-04

文献标识码:A

Study on the relationship between Helicobacter pylori infection and serum homocysteine concentrations in patients with obstructive sleep apnea syndrome

ZHAO Li, WEI Wei

(People's Hospital of Deyang City, Deyang, Sichuan 618000, China)

Abstract: Objective To investigate the relationship between Helicobacter pylori (HP) infection and serum homocysteine (Hcy) levels in patients with obstructive sleep apnea syndrome (OSAS). **Methods** The total of 84 cases of patients with OSAS who were hospitalized in Deyang People's Hospital from January 2014 to December 2016 were selected as the observation group, and 50 cases of healthy individuals were enrolled as the control group during the same period. The sleep breath and biochemical indicators were compared between the two groups, and the relationships between HP infection and OSAS, between Hcy concentrations and OSAS, and between HP infection and Hcy concentrations in patients with OSAS were analyzed. **Results** The sleep apnea hypopnea index (AHI), oxygen desaturation index (ODI) and serum Hcy concentrations in the observation group were significantly higher than those in the control group ($P < 0.05$). The minimum oxygen saturation (LSpO₂) and mean oxygen saturation (MSpO₂) of the observation group were significantly lower than those of the control group at night ($P < 0.05$). In the observation group, HP was positive in 64 cases and negative in 20 cases, and AHI and ODI were significantly higher while LSpO₂ and MSpO₂ were significantly lower in HP positive patients than in HP negative patients ($P < 0.05$). In the observation group, Hcy concentrations increased in 55 cases and decreased in 29 cases, and AHI and ODI were significantly higher while LSpO₂ and MSpO₂ were significantly lower in patients with increased Hcy concentrations than in patients with decreased Hcy concentrations ($P < 0.05$). Correlation analysis showed that HP infection was positively correlated with Hcy concentration ($r = 0.354, P < 0.05$). **Conclusion** HP positive patients with OSAS or patients with elevated serum Hcy concentrations are seriously ill. HP infection is positively correlated with serum Hcy concentrations in patients with OSAS.

Key words: obstructive sleep apnea syndrome; Helicobacter pylori; homocysteine; correlation

作者简介:赵黎,女,主管技师,主要从事输血技术的相关研究。

本文引用格式:赵黎,魏伟.阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者 HP 感染与血清同型半胱氨酸水平的关系研究[J].国际检验医学杂志,2019,40(7):828-830.

阻塞性睡眠呼吸暂停综合征(OSAS)以其睡眠中反复部分或完全上呼吸道阻塞伴有间断的低氧血症或合并高碳酸血症,睡眠结构紊乱为特征,导致白天过度嗜睡,心脑血管并发症乃至多脏器损害,是中老年人生活质量和生存率下降的重要原因之一^[1]。有研究指出,OSAS 患者与幽门螺旋杆菌(HP)感染具有密切相关性^[2],而同型半胱氨酸血症(Hcy)是 OSAS 发生危险因素^[3]。本研究拟通过观察 OSAS 患者 HP 感染及 Hcy 水平,探讨 OSAS 与 HP 感染,OSAS 与 Hcy 水平以及 HP 感染与 Hcy 水平的相互关系。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2014 年 1 月至 2016 年 12 月德阳市人民医院住院的 OSAS 患者 84 例作为观察组,其中男 56 例、女 28 例,年龄 30~65 岁,平均(45.32±7.53)岁,体质指数(25.81±2.34)kg/m²。纳入标准:(1)患者均经采集病史及物理检查后行呼吸睡眠检测;(2)经多导睡眠监测确诊;(3)符合 OSAS 诊断标准^[4]。排除标准:(1)严重心肝肾功能障碍;(2)伴有严重糖尿病、高血压、冠心病;(3)患有恶性肿瘤;(4)妊娠期或哺乳期妇女。选择同期入院体检健康者 50 例作为对照组,其中男 34 例、女 16 例,年龄 32~64 岁,平均(46.11±7.05)岁,体质指数(25.94±2.52)kg/m²。两组性别、年龄、体质指数差异无统计学意义($P>0.05$),所有患者均知情同意。

1.2 方法

1.2.1 睡眠呼吸检测 监测当天不睡午觉,禁止饮酒、咖啡、镇静剂及安眠药等,以免影响夜间睡眠结果,全部为自然入睡,当晚 22:00 按平时生活习惯入睡,采用澳大利亚 SOMTE 睡眠呼吸监测仪对患者进行整夜 7 h 的睡眠监测,睡眠呼吸指标包括口鼻气流、胸腹呼吸运动、血氧饱和度、脉搏、体位、睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI)、氧减饱和指数(ODI)、夜间最低血氧饱和度(LSpO₂)和平均血氧饱和度(MSpO₂)。

1.2.2 生化指标的测定 睡眠呼吸监测完成当天早上,采集空腹 8 h 后的血液标本。将 2 mL 静脉血离心后取血清,加入美国雅培公司的 Hcy Axsym 检测试剂盒,并用化学发光法测定血清 Hcy 水平,检测仪器为美国雅培公司 Axsym 化学分析仪。空腹血糖、三酰甘油(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)和低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)的检测均使用日本 Olympus 公司的 AU5400 全自动生化分析仪,由日本 Olympus 公司提供原装试剂。

1.2.3 HP 的测定 采用¹³C 呼气试验来检测 HP 的感染,由¹³C 红外光谱仪(北京华亘安邦科技有限公司)来检测。

1.3 评定标准 以 2011 年中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸疾病学组制定的《阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011 年修订版)》作为诊断标

准:多导睡眠监测(PSG)检查每夜 7 h 睡眠过程中呼吸暂停及低通气反复发作 30 次以上,或 AHI 大于或者等于 5 次/小时。呼吸暂停是指睡眠过程中口鼻气流停止≥10 s。低通气(通气不足)是指睡眠过程中呼吸气流强度较基础水平降低 50%以上,并伴血氧饱和度(SaO₂)降低 3%或伴有觉醒。AHI 是指睡眠中平均每小时呼吸暂停和低通气的次数。呼吸暂停主要以阻塞性为主,即呼吸暂停时口鼻无气流通过,而胸腹呼吸运动存在。Hcy≥15 mmol/L 视为升高,Hcy<15 mmol/L 视为降低。

1.4 统计学处理 采用 SPSS21.0 软件进行统计学分析。服从正态分布的计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,两样本均数比较采用两独立样本 *t* 检验;采用直线相关法进行相关性分析; $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组呼吸和生化检测结果比较 两组之间空腹血糖、TG、TC、HDL-C 和 LDL-C 水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);观察组 AHI、ODI 和 Hcy 均高于对照组($P<0.05$),观察组 LSpO₂ 和 MSpO₂ 低于对照组($P<0.05$),见表 1。

表 1 两组呼吸和生化检测结果的比较($\bar{x} \pm s$)

项目	观察组($n=84$)	对照组($n=50$)	<i>t</i>	<i>P</i>
AHI(次/小时)	36.64±10.63	4.25±0.83	21.47	<0.05
ODI(次/小时)	39.73±8.76	2.88±0.71	29.64	<0.05
LSpO ₂ (%)	70.67±10.11	89.23±2.94	12.65	<0.05
MSpO ₂ (%)	81.28±5.44	94.83±4.72	14.63	<0.05
血糖(mmol/L)	5.03±0.42	4.89±0.39	1.92	>0.05
TG(mmol/L)	1.94±0.88	2.02±0.95	0.49	>0.05
TC(mmol/L)	4.36±0.54	4.28±0.47	0.87	>0.05
HDL-C(mmol/L)	1.36±0.48	1.32±0.51	0.46	>0.05
LDL-C(mmol/L)	2.59±0.55	2.67±0.62	0.78	>0.05
Hcy(mg/L)	1.48±0.52	0.65±0.14	11.04	<0.05

2.2 HP 感染与 OSAS 患者关系 观察组中 HP 阳性患者 64 例,阴性患者 20 例,HP 阳性患者和 HP 阴性患者之间 AHI、ODI、LSpO₂、MSpO₂ 和 Hcy 比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 2。

2.3 Hcy 水平与 OSAS 患者关系 观察组中 Hcy 水平增高患者 55 例,Hcy 水平降低患者 29 例,Hcy 水平增高患者和 Hcy 水平降低患者之间 AHI、ODI、LSpO₂ 和 MSpO₂ 比较,差异有统计学意义($P<0.05$),见表 3。

2.4 观察组患者 HP 感染与 Hcy 水平的相关性分析 将 Hcy 水平增高定义为“0”,Hcy 水平降低定义为“1”,以血清 Hcy 为因变量,HP 感染与非 HP 感染为自变量,进行相关性分析,HP 感染与 Hcy 水平呈正相关($r=0.354, P<0.05$)。

表 2 观察组 HP 感染与非 HP 感染患者检测结果的比较($\bar{x} \pm s$)

HP 结果	n	AHI(次/h)	ODI(次/h)	LSpO ₂ (%)	MSpO ₂ (%)	Hcy(mg/L)
阳性	64	51.19±9.87	41.63±8.23	67.65±13.07	89.31±4.57	1.26±0.13
阴性	20	23.76±9.03	16.64±7.39	80.03±16.24	93.12±4.16	0.97±0.12
t		11.06	12.13	3.48	3.32	8.86
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

表 3 观察组 Hcy 水平增高、降低患者检测结果比较($\bar{x} \pm s$)

Hcy 水平	n	AHI(次/小时)	ODI(次/小时)	LSpO ₂ (%)	MSpO ₂ (%)
增高	55	53.37±8.77	64.39±13.14	66.54±8.66	89.94±3.44
降低	29	21.63±8.34	13.57±8.28	82.92±3.15	93.05±2.62
t		16.03	18.91	9.83	4.26
P		<0.05	<0.05	<0.05	<0.05

3 讨 论

睡眠是人类最基本的一种生理需求,睡眠是对健康有益的一种恢复过程,睡眠结构及比例异常将严重影响体力以及精神的恢复。OSAS 是一种潜在致死性睡眠呼吸疾病,临床表现为晚上睡眠呼吸暂停并伴有打鼾,白天嗜睡,在日复一日的低状态睡眠中,患者逐渐形成了全身性多器官系统的严重损害,包括心律失常、脑血管病、高血压、冠心病、内分泌代谢系统紊乱以及肾脏功能损害等^[5-6]。

Hcy 为一种含硫的氨基酸,在蛋氨酸-半胱氨酸代谢过程中起中间作用。Hcy 通过需叶酸和维生素 B12 参与的再甲基化旁路可以转化成蛋氨酸和(或)需维生素 B6 参与的转硫基旁路转化成半胱氨酸(Cys)^[7]。HP 是世界上感染率最高的细菌之一,于 1982 年从慢性胃炎和消化性溃疡患者胃黏膜活体组织中培养出来。HP 的传播途径有粪-口途径、口-口途径、密切生活接触及动物源性等。HP 的致病因素主要有尿素酶、鞭毛、黏附素、超氧化物歧化酶、活性氧、细胞因子和细胞毒素等。HP 感染与胃癌和胃十二指肠溃疡、胃黏膜相关淋巴组织(MALT)淋巴瘤、功能性消化不良(FD)、不明原因的缺铁性贫血(IDA)等疾病相关,根除 HP 可治愈多种疾病,目前 HP 仍为临床研究的一大热点^[8-9]。

目前有研究指出 OSAS 患者与 HP 感染密切相关,而对于 OSAS 患者的 Hcy 水平,不同的研究有着不同的结果。CAN 等^[10]对 OSAS 患者血中心血管疾病的危险因素进行了评估,OSAS 与高同型半胱氨酸血症和 C 反应蛋白水平增高相关。SVATIKOVA 等^[11]的研究显示,与对照组受试者相比,未发现 OSAS 患者血 Hcy 水平的缓慢增高。本研究显示,观察组 AHI、ODI 和 Hcy 高于对照组,LSpO₂、MSpO₂ 低于对照组,提示 OSAS 患者较健康患者表现出明显呼吸障碍且 OSAS 患者血清 Hcy 水平明显升高。血清 Hcy 水平在 OSAHS 患者中明显升高可能与 OSAHS

患者体内氧自由基形成、低氧血症有关,Hcy 再甲基化过程受影响,导致 Hcy 代谢受阻,Hcy 水平升高^[12]。观察组中 HP 阳性患者 AHI、ODI 明显高于 HP 阴性患者,LSpO₂、MSpO₂ 低于 HP 阴性患者,提示与 HP 阴性患者相比,HP 阳性患者 OSAS 病情更为严重。观察组中 Hcy 水平增高患者 AHI、ODI 明显高于 Hcy 水平降低患者,LSpO₂、MSpO₂ 明显低于 Hcy 水平降低患者,提示 OSAS 高水平 Hcy 患者 OSAS 病情更为严重。通过相关性分析发现,OSAS 患者 HP 感染与 Hcy 水平呈正相关,可能与 HP 感染导致的消化系统紊乱有关,胃肠道维生素 B6、B12 和四氢叶酸吸收减少,最终导致 Hcy 水平升高^[13]。

4 结 论

HP 感染和血清 Hcy 水平升高均与 OSAS 密切相关,伴有 HP 阳性或血清 Hcy 水平升高患者 OSAS 病情较为严重,且 OSAS 患者中 HP 感染与血清 Hcy 水平呈正相关,可促进疾病进一步恶化。

参考文献

- [1] 涂学平,向鑫,鄢忠平,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征对血压影响的 Meta 分析[J].医学临床研究,2016,33(3):593-595.
- [2] STERGIPOULOS C, KOUNTOURAS J, DASKALOPOULOU-VLACHOYIANNI E, et al. Helicobacter pylori may play a role in both obstructive sleep apnea and metabolic syndrome[J]. Sleep Med, 2012, 13(2):212.
- [3] 刘继文,张向阳,李南方.高血压合并睡眠呼吸暂停综合征患者血浆同型半胱氨酸水平分析[J].中国临床实用医学,2010,4(6):6-8.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会睡眠呼吸障碍学组.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征诊治指南(2011 年修订版)[J].中华结核和呼吸杂志,2012,35(1):9-12.
- [5] 胡蓉,江文,刘阳云,等.阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征患者睡眠前后鼓室压与耳声发射变化的特点[J].湖南师范大学学报(医学版),2016,13(2):39-41. (下转第 834 页)

机体免疫功能失调。而本研究还发现,观察组患者治疗后各免疫指标相对稳定,未见明显免疫功能降低,其外周 T 细胞亚群指标 CD3⁺、CD4⁺ 阳性率及 CD4⁺/CD8⁺ 水平均上升,明显高于对照组,提示加用复方红豆杉胶囊可减轻患者免疫损伤,提高机体耐受性。同时对炎症因子、血管内皮因子的监测发现,观察组治疗后 VEGF、TNF- α 、IL-6、IL-8 水平均低于对照组,VEGF 是特异性血管内皮生长因子,与肿瘤新生血管生成存在密切关联,在肿瘤生长及转移过程中发挥重要作用,可促进血管内皮细胞增殖,提升血管通透性,促进肿瘤血管分化,属重要促肿瘤生长因子,其表达水平下调提示抗肿瘤效果明显;TNF- α 、IL-6、IL-8 均为与肿瘤相关的重要炎症因子,在较多恶性肿瘤患者中均可见上述因子表达上调,可促进炎症细胞释放进入血液,影响机体内环境的稳定,促进肿瘤发生、进展,而在加用复方红豆杉胶囊辅助治疗后,患者上述炎症因子水平均下调,提示机体炎症反应明显减轻,有助于控制肿瘤进展。同时观察组治疗后不良反应发生率低于对照组,主要可能与加用复方红豆杉胶囊的增效减毒作用有关,肯定了其临床应用价值。

4 讨 论

综上所述,在卵巢癌术后化疗中加用复方红豆杉胶囊辅助治疗,可提高治疗效果,改善患者机体免疫功能,下调 VEGF、TNF- α 、IL-6、IL-8 水平,减少化疗药物的不良反应,提高患者机体的耐受性。

参考文献

[1] 黄婧,周月华. 紫杉醇联合顺铂或卡铂治疗晚期卵巢癌的疗效观察[J]. 医学临床研究,2013,30(1):47-49.
 [2] 彭利红,高翠红. 卵巢癌患者的免疫功能探讨[J]. 标记免疫分析与临床,2016,23(2):174-176.
 [3] 张晓炜. 复方红豆杉胶囊联合 TP 方案治疗中晚期非小细胞肺癌的疗效观察[J]. 陕西中医,2015,36(7):833-835.
 [4] 杨学宁,吴一龙. 实体瘤治疗疗效评价标准-RECIST[J].

循证医学,2004,4(2):85-90.
 [5] 抗癌药急性及亚急性毒性反应分度标准(WHO 标准)[J]. 癌症,1992,11(3):254.
 [6] 柴静波,李萍,裴志萍,等. 番茄红素对荷卵巢癌大鼠免疫功能的影响及其机制研究[J]. 实用肿瘤学杂志,2017,31(1):13-17.
 [7] 章迅,安青,章永红,等. 复方红豆杉方加减联合化疗用于晚期乳腺癌的疗效观察[J]. 国际中医中药杂志,2013,35(8):719-720.
 [8] ZHANG Q, CHEN X, ZHANG X, et al. Knockdown of TMEM14A expression by RNAi inhibits the proliferation and invasion of human ovarian cancer cells [J]. Biosci Rep,2016,36(1):e00298.
 [9] 贺薇薇,王懿睿,李永霞,等. 复方红豆杉胶囊的含量测定研究[J]. 湖北中医药大学学报,2015,17(5):44-46.
 [10] 李晓琴. 4 项血清指标联合检测在卵巢癌近远期疗效监测中的应用价值[J]. 国际检验医学杂志,2017,38(8):1138-1140.
 [11] 李佳例,易建莉,胡彦,等. 紫杉醇联合顺铂腹腔灌注治疗晚期卵巢癌的临床疗效分析[J]. 医学临床研究,2013,30(5):998-999.
 [12] CHEN Q, LIU X, XU L, et al. Long non-coding RNA BACE1-AS is a novel target for anisomycin-mediated suppression of ovarian cancer stem cell proliferation and invasion[J]. Oncol Rep,2016,35(4):1916.
 [13] XU W, GU J, REN Q, et al. NFATC1 promotes cell growth and tumorigenesis in ovarian cancer up-regulating c-Myc through ERK1/2/p38 MAPK signal pathway[J]. Tumor Biol,2016,37(4):4493-4500.
 [14] 厉碧荣,李劫,王静云,等. 紫花牡荆素对卵巢癌 OVCAR-3 细胞系肿瘤球形成的影响[J]. 湖南师范大学学报(医学版),2014,11(2):43-45.
 [15] 李娜,高家志,朱颖,等. 新辅助化疗联合洛铂术中腹腔灌注在卵巢癌中的效果评价及其机制研究[J]. 中国医院药学杂志,2016,36(7):582-584.

(收稿日期:2018-09-20 修回日期:2018-12-14)

(上接第 830 页)

[6] 蔺红好,姚树强,于永鹏,等. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征氧化应激反应的分子机制与脑卒中的关联性研究进展[J]. 中国基层医药,2017,24(3):462-465.
 [7] 杨秋红,刘海亮. 血清同型半胱氨酸、高敏 C 反应蛋白的水平与阻塞性睡眠呼吸暂停低通气综合征的相关性分析[J]. 临床和实验医学杂志,2013,12(19):1547-1549.
 [8] 丁宗励,陈建辉. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征与血清 Hcy 水平、Hp 感染的相关性研究[J]. 中国实验诊断学,2017,21(2):202-204.
 [9] 胡蓉,李家树,朱振红. 阻塞性睡眠呼吸暂停综合征患者抗幽门螺杆菌治疗价值的临床研究[J]. 中国临床医生杂志,2013,41(11):16-18.
 [10] CAN M, AÇIKGÖZ S, MUNGAN G, et al. Serum cardio-

vascular risk factors in obstructive sleep apnea[J]. Chest, 2006,129(2):233-237.
 [11] SVATIKOVA A, WOLK R, MAGERA M J, et al. Plasma homocysteine in obstructive sleep apnoea[J]. Eur Heart J,2004,25(15):1325-1329.
 [12] 赵莉,孙晓军. 急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸水平与幽门螺杆菌感染的相关性研究[J]. 中国医药指南,2015(21):28-30.
 [13] 韩景银,杨文东. 急性脑梗死患者血清同型半胱氨酸水平与幽门螺杆菌感染的相关性研究[J]. 检验医学,2015,30(4):341-344.

(收稿日期:2018-10-11 修回日期:2019-01-13)