

• 临床探讨 • DOI:10. 3969/j. issn. 1672-9455. 2019. 19. 030

氟伐他汀对冠心病合并幽门螺杆菌感染患者的治疗效果

杨登魁¹, 刘晓琳^{2△}, 刘晓峰¹, 王朋朋¹

延安大学咸阳医院:1. 心脏内科;2. 检验科, 陕西咸阳 712000

摘要:**目的** 研究氟伐他汀对冠心病(CHD)合并幽门螺杆菌(Hp)感染患者动脉硬化危险因子和感染性指标水平变化的影响。**方法** 选取 2016 年 1 月至 2018 年 8 月于该院心脏内科就诊的 78 例 CHD 合并 Hp 感染患者为研究对象,按照实际治疗方式分为对照组($n=40$)和研究组($n=38$),对照组行常规治疗,研究组使用氟伐他汀联合治疗,均治疗 4 周,检测治疗前后患者动脉硬化危险因子和感染性等指标变化情况。**结果** 治疗 4 周后,研究组总有效率为 94.7%,明显高于对照组的 75.0%($P<0.001$)。治疗后,两组患者内膜中层厚度(IMT)、可溶性细胞间黏附分子 1(sICAM 1)、内皮素 1(ET 1)、CRP、IL-6 和 IL-1 β 均较治疗前明显降低,研究组 RI 较治疗前明显升高,差异均有统计学意义($P<0.05$);研究组治疗后 IMT、sICAM 1、ET 1、RI、IL-6 和 IL-1 β 均明显优于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。两组患者恶心、腹痛、头痛、消化不良、失眠等不良反应发生率比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。**结论** 氟伐他汀治疗 CHD 合并 Hp 感染患者效果明显,能有效降低动脉硬化危险因子和感染性指标水平,且不增加不良反应。

关键词: 氟伐他汀; 冠心病; 幽门螺杆菌; 动脉硬化危险因子

中图法分类号: R541.4; R573.1

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)19-2850-04

冠心病(CHD)全称为冠状动脉粥样硬化性心脏病,占 35 岁以上人群死亡总数的三分之一或更多^[1]。CHD 存在极少症状或没有症状,某一时期表现可突然迅速发展,引发急性心肌梗死(AMI)、不稳定性心绞痛或心源性猝死,甚至危及患者生命^[2-3]。幽门螺杆菌(Hp)可通过粪-口、接触等方式传播,在体内可引起慢性胃炎、消化性溃疡及胃腺癌等疾病^[4-5]。临床研究表明,在感染 Hp 之后,体内炎性反应逐渐发展,可能加重 CHD 患者动脉粥样硬化危险度^[6]。本研究旨在探索 CHD 合并 Hp 感染的有效治疗方式,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2016 年 1 月至 2018 年 8 月于

本院心脏内科就诊的 78 例 CHD 合并 Hp 感染患者为研究对象。纳入标准:确诊为 CHD;尿素 14^C 呼气 Hp 检查结果呈阳性;年龄 ≥ 18 岁。排除标准:心力衰竭患者;合并呼吸系统、免疫系统、血液系统、消化系统等严重疾病者;肿瘤患者;有消化道和呼吸道手术史或出血史者;纳入研究 1 个月前服用过相关治疗药物者,包括 CHD 相关药物和抗菌药物。按照实际治疗方式分为对照组($n=40$)和研究组($n=38$),两组患者一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性,见表 1。本次研究通过本院伦理委员会批准后进行,所有患者均签署知情同意书。

表 1 两组患者一般资料比较

组别	<i>n</i>	男/女 (<i>n</i> / <i>n</i>)	年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	病程 ($\bar{x}\pm s$,年)	稳定性心绞痛 (<i>n</i>)	不稳定性心绞痛 (<i>n</i>)	AMI (<i>n</i>)	有 CHD 家族史 (<i>n</i>)	有吸烟史 (<i>n</i>)	高血压 (<i>n</i>)	糖尿病 (<i>n</i>)
研究组	38	23/15	57.38 $\pm$ 7.16	12.25 $\pm$ 3.68	20	11	7	25	25	20	31
对照组	40	25/15	58.32 $\pm$ 6.96	12.38 $\pm$ 4.15	21	10	9	28	30	22	33
<i>t</i> / χ^2		0.032	0.588	0.146	<0.001	0.154	0.199	0.159	0.795	0.044	0.011
<i>P</i>		0.858	0.558	0.884	0.991	0.694	0.656	0.690	0.373	0.834	0.916

1.2 治疗方法 对照组行常规治疗,研究组使用氟伐他汀联合治疗。常规治疗包括 CHD 和抗 Hp 治疗,每日给予阿司匹林(江苏平光制药,国药准字 H32026317,25 mg $\times$ 100 s),每次 75 mg,每天一次,口服;氯吡格雷(乐普制药,国药准字 H20123116,75 mg $\times$ 10 s),每次 75 mg,每天一次,口服;单硝酸异山

梨酯片(鲁南贝特制药,国药准字 H10940039,20 mg $\times$ 48 s),每次 20 mg,每天两次,口服。抗 Hp 使用三联疗法,即每日给予阿莫西林(广州白云山制药,国药准字 H44021518,0.25 g $\times$ 20 s),每次 75 mg,每天两次,口服;奥美拉唑(阿斯利康制药,国药准字 H20046379,20 mg $\times$ 7 s),每次 20 mg,每天一次,口

△ 通信作者, E-mail: chenyanlin14@sina.com。

服;克拉霉素(扬子江药业,国药准字 H19990376,0.25 g*6 s),每次 25 mg,每天一次,口服。研究组在上述基础上,每日加用氟伐他汀(北京诺华制药,国药准字 H20090179,40 mg*7 s),每次 20 mg,每天一次,口服。两组患者均接受 4 周治疗。

1.3 检测方法

1.3.1 标本采集 收集全部患者空腹 8 h 后的外周静脉血 5 mL,低温离心取上清,-20℃保存备用。

1.3.2 动脉硬化危险因素 采用多普勒超声检查患者颈部总动脉情况,测量内膜中层厚度(IMT)、颈动脉收缩期最大流速(PSV)和舒展末期血流速度(EDV),以 PSV 和 EDV 计算阻力指数(RI),即 RI=(PSV-EDV)/PSV。另外,采用 ELISA 检查可溶性细胞间黏附分子 1(sICAM 1)和内皮素 1(ET 1)水平,试剂盒购于 Sigma Aldrich 公司(美国),全部操作按照说明书进行。同时,变化值(%)=(治疗后水平-治疗前水平)/治疗前水平*100%。

1.3.3 感染性指标水平 以 C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)和白细胞介素-1β(IL-1β)反映机体炎症情况,均采用 ELISA 检测,试剂盒购于 R&D Systems 公司(美国),全部操作按照说明书进行。

1.3.4 心电图检查 采用心电图检测患者疾病症状,其中 ST 段抬高患者疾病呈活跃情况,同时心肌存在一定程度损坏;ST 段压低患者可见明显胸痛,可判定为稳定性心绞痛。

1.3.5 治疗效果评估 治疗结束后利用心电图、临床症状和实验室指标评估判断治疗效果,其中心电图结果恢复正常或 ST 段恢复一半以上,临床症状缓解明显,实验室指标趋于正常为显效;心电图结果基本恢复正常,ST 段恢复不到一半,临床症状缓解,实验室指标有所改善为有效;ST 段无明显变化,临床症状无改善,实验室指标改善不明显为无效。总有效率=

(显效例数+有效例数)/总例数*100%

1.4 统计学处理 采用 SPSS24.0 软件进行数据处理及统计学分析。先采用 Hardy-Weinberg 对数据进行平衡状态检验,对照组样本符合该平衡。对研究数据分布特征进行检验,符合正态分布的计量资料以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验,组内比较采用配对样本 *t* 检验;计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验;等级资料比较则采用秩和检验。所有数据进行双侧检验,以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗效果比较 治疗 4 周后,研究组总有效率为 94.7%,明显高于对照组的 75.0%,差异有统计学意义(*P*<0.001)。见表 2。

2.2 两组患者治疗前后动脉硬化危险因素水平变化 治疗后,两组患者 IMT、sICAM 1 和 ET 1 均较治疗前明显降低,研究组 RI 较治疗前明显升高,差异有统计学意义(*P*<0.05);研究组治疗后 IMT、sICAM 1、ET 1、RI 均明显优于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 3。研究组 IMT、RI、sICAM 1 和 ET 1 变化值分别为(-35.83±10.22)%、(31.16±10.32)%、(-34.04±9.87)%、(18.61±5.42)%,对照组 IMT、RI、sICAM 1 和 ET 1 变化值分别为(-16.54±6.13)%、(11.61±3.56)%、(-20.39±8.14)%、(-11.17±5.12)%。

表 2 两组患者治疗效果比较

组别	<i>n</i>	显效(<i>n</i>)	有效(<i>n</i>)	无效(<i>n</i>)	总有效率(%)
研究组	38	27	9	2	94.7
对照组	40	21	9	10	75.0
<i>Z/χ²</i>			2.040		15.095
<i>P</i>			0.042		<0.001

表 3 两组患者治疗前后动脉硬化危险因素水平变化($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>		IMT(mm)	RI	sICAM 1(μg/L)	ET 1(pg/L)
研究组	38	治疗前	1.52±0.51	0.45±0.15	241.26±63.30	75.30±6.11
		治疗后	0.98±0.31	0.59±0.17	159.23±45.24	61.21±5.93
		<i>t</i>	8.119	5.394	9.318	14.428
<i>P</i>			<0.01	<0.05	<0.01	<0.01
对照组	40	治疗前	1.53±0.47	0.45±0.13	239.72±60.17	73.87±6.47
		治疗后	1.28±0.32*	0.50±0.15	193.24±50.16*	65.77±6.54*
		<i>t</i>	4.003	2.259	5.329	7.875
<i>P</i>			<0.05	>0.05	<0.05	<0.05

注:与研究组同期比较,**P*<0.05

2.3 两组患者治疗前后感染性指标变化 治疗后,两组患者血清 CRP、IL-6 和 IL-1β 水平均明显下降,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。研究组治疗后

CRP 水平较低,但与对照组比较,差异无统计学意义(*P*>0.05),而 IL-6 和 IL-1β 水平均明显低于对照组,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 4。研究

组 CRP、IL-6、IL-1 β 变化值分别为 (−60.84 $\pm$ 13.53)%、(−34.75 $\pm$ 20.38)%、(−55.26 $\pm$ 26.27)%，对照组 CRP、IL-6、IL-1 β 变化值分别为 (−54.37 $\pm$ 15.36)%、(−20.78 $\pm$ 12.73)%、(34.63 $\pm$ 13.60)%。

表 4 两组患者治疗前后感染性指标变化($\bar{x}\pm s$)				
组别	<i>n</i>	CRP(mg/L)	IL-6(ng/L)	IL-1 β (ng/L)
研究组	38	治疗前	16.52 $\pm$ 6.15	50.16 $\pm$ 10.59
		治疗后	6.47 $\pm$ 3.13	32.49 $\pm$ 8.77
	<i>t</i>	13.352	11.253	12.270
	<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01
对照组	40	治疗前	16.48 $\pm$ 5.98	51.28 $\pm$ 10.24
		治疗后	7.45 $\pm$ 2.95	40.61 $\pm$ 9.27*
	<i>t</i>	12.791	6.918	6.951
	<i>P</i>	<0.01	<0.01	<0.01

注：与研究组同期比较，* *P*<0.05

2.4 两组患者不良反应比较 两组患者各项不良反应发生率比较，差异均无统计学意义 (*P*>0.05)。见表 5。

表 5 两组患者不良反应比较 [<i>n</i> (%)]					
组别	<i>n</i>	恶心	腹痛	头痛	消化不良
研究组	38	1(2.6)	1(2.6)	1(2.6)	3(7.9)
对照组	40	2(5.0)	1(2.5)	2(5.0)	3(7.5)
χ^2		0.002	0.462	0.002	0.154
<i>P</i>		0.964	0.497	0.964	0.695

3 讨 论

随着高血压、糖尿病等疾病发病率逐年递增，导致 CHD 发病率也随之增加^[7]。Hp 可通过“人-人”传播，因此，某家庭成员感染 Hp，其他家庭成员感染的机会则大大增加^[8]。Hp 进入体内后，能在胃黏膜上皮细胞表面定植，产生毒素因子破坏黏膜上皮细胞，发生炎症反应，导致消化不良(非溃疡)、慢性胃炎、胃溃疡、胃黏膜病变等相关疾病和胃腺癌等^[9]。虽然 Hp 并不直接影响心脏，但 Hp 感染对体内脂质代谢、炎症介质、纤溶系统平衡等均有所影响，这可能是二者相关联的原因。有研究证实，Hp 感染可引发内皮细胞损伤，并导致相应器官功能障碍，进而引发全身或局部动脉免疫反应和炎症反应，从而破坏机体脂质代谢和纤溶系统平衡，最终促进动脉粥样硬化发展，加重 CHD 危险度^[10-11]。因而，针对 CHD 合并 Hp 感染患者的治疗不仅需要减弱 CHD 疾病症状、阻止 Hp 活性，还需要保护上皮细胞免于损伤。

本研究根据患者的实际治疗情况，将 78 例 CHD 合并 Hp 感染患者分为对照组(常规治疗)和研究组(加用氟伐他汀治疗)，治疗 4 周后比较两组患者治疗前后 IMT、sICAM 1、RI 和 ET 1 等动脉硬化危险因素，发现研究组各项指标变化幅度明显高于对照组。IMT 是动脉硬化重要观察指标，IMT 虽然随着年龄增长而增加，但 CHD 患者该指标则异常增高，这与该

疾病动脉硬化和斑块沉积相关^[12]。患者 IMT 增加导致血液流速发生改变，从而影响 RI 值。进行治疗后，IMT 减小和 RI 增加符合常规针对 CHD 治疗预期结果。sICAM 1 是内皮细胞损伤的重要标志物，有研究结果显示，其水平升高在(血管内层)动脉斑块发展中发挥作用^[13]。而 ET 1 主要在内皮细胞中产生，在血管内稳态中起关键作用，能够导致与心血管疾病相关的血管功能障碍^[14]。本研究治疗前，sICAM 1 与 ET 1 异常说明患者内皮细胞功能失调、血管功能存在障碍，治疗后，研究组上述指标水平变化更为明显，说明在常规针对 CHD 治疗基础上加用氟伐他汀能够帮助损伤的内皮细胞功能恢复。因此，推测氟伐他汀可以减轻 CHD 患者心血管相关功能障碍，从而降低动脉硬化危险性。

氟伐他汀不仅可作为 CHD 患者的二级预防，以完全合羟甲基戊二酸单酰辅酶 A 还原酶抑制剂延缓冠状动脉粥样硬化进展，还能抑制干扰素- γ 诱导的内皮细胞表面主要组织相容性抗原复合物 II 表达以在免疫反应中起调节作用^[15-16]。因此，本研究还观察了患者体内感染性指标水平的变化，结果显示，治疗前，患者因 Hp 感染体内炎症反应活跃。在常规治疗中，针对性使用抗菌药物，患者治疗后血清 CRP、IL-6 和 IL-1 β 水平下降，研究组在常规治疗基础上加用氟伐他汀，3 项指标水平下降更为明显。

另外，本研究还分析了疗效和不良反应发生情况，结果显示，研究组的治疗效果更好，同时两组患者不良反应发生情况无明显差异。以上结果说明氟伐他汀治疗 CHD 合并 Hp 感染效果更优，且不会增加不良反应。

综上所述，氟伐他汀治疗 CHD 合并 Hp 感染患者效果明显，能有效减低动脉硬化危险因素和感染性指标水平，且不增加用药不良反应。

参考文献

[1] MITTLEMAN M A, TAYLOR W C, SMETANA G, et al. Treatment of blood cholesterol to reduce risk for atherosclerotic cardiovascular disease: grand rounds discussion from the beth israel deaconess medical center[J]. Anna Inter Med, 2016, 163(4): 280-290.

[2] COLANTONIO L D, BITTNER V, REYNOLDS K, et al. Association of serum lipids and coronary heart disease in contemporary observational studies[J]. Circulation, 2016, 133(3): 256-264.

[3] 梁峰, 胡大一, 沈珠军, 等. 2015 年欧洲心脏病协会关于冠心病和左室功能障碍患者室性心律失常治疗和心脏性猝死预防指南的解读[J]. 中国心血管病研究, 2016, 14(8): 686-690.

[4] MANUEL A, RICHARD M P. Pathobiology of Helicobacter pylori-induced Gastric Cancer[J]. Gastroenterology, 2016, 150(1): 64-78.

- [5] FISCHBACH W, MALFERTHEINER P, HOFFMANN J C, et al. Helicobacter pylori and gastroduodenal ulcer disease[J]. Acta Clinica Belgica, 2017, 47(5): 299-302.
- [6] 胡奕, 王骏逸, 吕农华. 幽门螺杆菌与冠状动脉粥样硬化性心脏病关系的研究进展[J]. 重庆医学, 2016, 45(1): 118-120.
- [7] 鲁津津, 夏勇. 血小板指标与冠心病患者冠状动脉病变程度相关性研究[J]. 检验医学与临床, 2018, 15(7): 1009-1011.
- [8] 刘慧, 唐启明, 周泽伟, 等. 渝西地区幽门螺杆菌感染现状及家庭聚集性研究[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(1): 117-118.
- [9] 林洁. 胃癌患者组织中 IL-1 β , IL-6 表达水平与幽门螺杆菌感染的相关性分析[J]. 检验医学与临床, 2017, 14(1): 40-41.
- [10] JIANG J, CHEN Y, SHI J, et al. Population attributable burden of Helicobacter pylori-related gastric cancer, coronary heart disease, and ischemic stroke in China[J]. Eur J Clin Microbiol, 2016, 36(2): 1-14.
- [11] MATUSIAK A, CHALUBINSKI M, BRONCEL M, et al. Putative consequences of exposure to Helicobacter pylori infection in patients with coronary heart disease in terms of humoral immune response and inflammation[J]. Arch Med Res, 2016, 12(1): 45-54.
- [12] 谢宏. 颈动脉超声检查对动脉粥样硬化的临床价值[J]. 检验医学与临床, 2015, 12(4): 539-540.
- [13] 陈比特. 不稳定型心绞痛患者血清内脏脂肪素水平的变化及与血管内皮细胞黏附分子的相关性[J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(13): 1-4.
- [14] 陈浩, 张武, 王浩, 等. 内皮素 1 调控 P19 细胞向心脏传导细胞分化的机制[J]. 中国组织工程研究, 2018, 22(12): 117-123.
- [15] ADAMS S P, SEKHON S S, TSANG M, et al. Fluvastatin for lowering lipids[J]. Cochrane Db Syst Rev, 2018, 3(7): CD012282.
- [16] 黑乃豪, 徐飞飞, 曹新冉, 等. 心可舒与氟伐他汀抑制兔动脉粥样硬化黏附分子的表达及炎症反应[J]. 基础医学与临床, 2016, 36(5): 590-593.

(收稿日期: 2019-03-22 修回日期: 2019-05-25)

• 临床探讨 • DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2019.19.031

CITIC 室间质评结果不吻合标本的再检及异常原因分析

覃柳燕

广西壮族自治区血液中心, 广西柳州 545005

摘要:目的 通过对中国国际输血感染预防和控制(CITIC)室间质评一份标本异常结果的分析, 探讨影响室间质评检测结果的因素。**方法** 采用华益美和 Grifols 两种核酸检测操作系统对 2018 年度第 3 次 CITIC 室间质评 15 份核酸标本混检和单检。针对检测结果与反馈结果不一致的 I 标本进行再次检测。**结果** 对 I 标本, 初次检测, 华益美和 Grifols 两种核酸检测系统的检测结果一致, 均为阴性, 与反馈结果不一致; 再次检测后, 两种方法检测均为 HBV 反应性, 与反馈结果一致。**结论** 影响核酸检测结果的因素很多, 造成该次漏检的主要原因是标本检测前是否进行了充分混匀预处理, 其次是不同试剂灵敏度的高低。

关键词: 室间质评; 漏检; 再检

中图法分类号: R446.9

文献标志码: A

文章编号: 1672-9455(2019)19-2853-03

室间质量评价(EQA)是由外部独立权威机构统一向多家实验室发放样品或血清盘, 并收集、分析和反馈实验室的检测结果, 以评价实验室常规工作质量、观察检测结果的准确性, 建立起各实验室分析结果之间的可比性的过程^[1]。中国国际输血感染预防和控制(CITIC)室间质评活动由澳大利亚国立血清学参比实验室(NRL)、WHO 输血合作中心和加拿大矩阵公司联合开展, 标本分为血清学检测标本和核酸检测标本, 本中心实验室自 2014 年开始参加该活动的核酸检测项目, 除了在 2018 年度第 3 次活动中 I 标本检出结果与反馈结果不一致外, 其余活动中所有标本结果都与反馈结果一致, 为了查找 I 标本出现异常结果的原因, 进一步提高实验室检测能力, 笔者做了如下分析。

1 材料与方法

1.1 标本的接收和处理 于 2018 年 2 月 1 日收到

CITIC 项目组邮寄的本年度 3 套血清盘标本, 每套 15 支, 编号 A~O, 每支 4.4 mL, 经检查标本状态为冰冻, 将标本放 -40 ℃ 冰箱保存。试验前将标本置 4 ℃ 冰箱融解, 混匀后 1 600 g 离心 20 min。

1.2 仪器与试剂 乙型肝炎病毒(HBV)、丙型肝炎病毒(HCV)、人类免疫缺陷病毒(HIV, I 型)核酸检测试剂盒(PCR-荧光法), AB-T-200 全自动核酸提取仪、ABI7500 扩增仪均由苏州华益美生物科技有限公司提供。Ultrio Plus HBV、HCV、HIV(I 型)核酸检测试剂(TMA-化学发光法), HBV、HCV、HIV(I 型)鉴别探针试剂, Procleix Tigris 核酸检测系统均由美国 Grifols 公司提供。

1.3 检测方法 初次检测: 采用苏州华益美核酸检测系统 8 混样汇集模式(取样量为每份标本 150 μ L), 每支室间质评的标本与 7 支已检测的阴性标本进行汇集(pool), 汇集无反应性报阴性, 汇集反应性报阳