

分类号:

学 号: 20172114045

密 级: 公开

单位代码: 10759

石河子大学

硕 士 学 位 论 文



住院老年高血压患者幽门螺旋杆菌感染与衰弱 的相关性研究

学 位 申 请 人	孙梓旭
指 导 教 师	柳达
申 请 学 位 类 别	临床医学硕士
专 业 名 称	老年医学
研 究 领 域	老年心血管
所 在 学 院	医学院

中国·新疆·石河子
2020年5月

分类号:

学 号: 20172114045

密 级: 公开

单位代码: 10759

石河子大学

硕 士 学 位 论 文



住院老年高血压患者幽门螺旋杆菌感染与衰弱 的相关性研究

学 位 申 请 人	孙梓旭
指 导 教 师	柳达
申 请 学 位 类 别	临床医学硕士
专 业 名 称	老年医学
研 究 领 域	老年心血管
所 在 学 院	医学院

中国·新疆·石河子
2020年5月

**Helicobacter pylori infection associated with frailty in elderly
Hypertension patients**

A Dissertation Submitted to

Shihezi University

In Partial Fulfillment of the Requirements

for the Degree of

Master of Medicine

By

Sun Zi-Xu

(internal medicine)

Dissertation Supervisor: Prof. Liu Da

May, 2020

石河子大学学位论文独创性声明及使用授权声明

学位论文独创性声明

本人所提交的学位论文是在我导师的指导下进行的研究工作及取得的研究成果。据我所知，除文中已经注明引用的内容外，本论文不包含其他个人已经发表或撰写过的研究成果。对本文的研究做出重要贡献的个人和集体，均已在文中作了明确的说明并表示谢意。

研究生签名：孙梅旭

时间：2020年6月5日

使用授权声明

本人完全了解石河子大学有关保留、使用学位论文的规定，学校有权保留学位论文并向国家主管部门或指定机构送交论文的电子版和纸质版。有权将学位论文在学校图书馆保存并允许被查阅。有权自行或许可他人将学位论文编入有关数据库提供检索服务。有权将学位论文的标题和摘要汇编出版。保密的学位论文在解密后适用本规定。

研究生签名：孙梅旭

时间：2020年6月5日

导师签名：孙梅旭

时间：2020年6月5日

摘要

目的: 本研究通过对住院老年高血压患者的衰弱评估和幽门螺旋杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp) 检测, 分析 Hp 感染与衰弱的相关性, 为进一步的有效干预措施提供理论依据。

方法: 本研究纳入石河子大学医学院第一附属医院老年医学科及心血管内科 2018 年 10 月~2019 年 10 月, 年龄 ≥ 65 岁的住院老年高血压患者 277 例, 患者伴有恶心、呕吐、嗝气、反酸、腹痛、腹胀等消化道症状。调查员以面对面采取问卷调查的形式对患者进行衰弱评估, 运用 FRAIL 量表将患者分为无衰弱组 (85 例)、衰弱前期组 (129 例) 和衰弱组 (63 例), 根据病理学胃黏膜活检结果评估患者 Hp 感染情况, 同时收集住院患者的相关资料。最后整理数据, 通过多因素 logistic 回归分析了解住院老年高血压患者 Hp 感染与衰弱的相关性。

结果:

1. 本研究共纳入 277 例住院老年高血压患者, 其中无衰弱组 85 例, 衰弱前期组 129 例, 衰弱组 63 例, 衰弱发生率为 22.74%。

2. 住院老年高血压患者发生衰弱的相关影响因素分析: (1) 无衰弱组、衰弱前期组和衰弱组的社会人口学资料比较: 年龄、文化程度、婚姻、居住方式、体质指数 (BMI) 以及多重用药情况在三组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$); (2) 血常规、血液生化检测指标的比较: 白细胞计数 (WBC)、白蛋白 (ALB)、血肌酐 (Scr)、高密度脂蛋白胆固醇 (HDL-C) 和同型半胱氨酸 (Hcy) 在三组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$); (3) 慢性病情况的比较: 脑卒中、冠心病、糖尿病、多病共存在三组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$);

3. 住院老年高血压患者 Hp 感染与衰弱的相关性: 纳入研究的住院老年高血压患者 Hp 感染率为 30.21%。单因素分析显示: 衰弱前期组和衰弱组的 Hp 感染率明显高于无衰弱组, 三组间比较差异具有显著性 ($P < 0.05$)。多因素 Logistic 回归分析显示: 在校正年龄、多重用药、多病共存、WBC、ALB、Scr、HDL-C 和 Hcy 这些因素后, Hp 感染在无衰弱组与衰弱前期组 (模型一)、无衰弱组与衰弱组 (模型二) 组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。

4. 住院老年高血压患者衰弱组分为 Hp 阴性组 (32 例) 和 Hp 阳性组 (31 例) 进一步比较: HDL-C 及 Hcy 在两组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。

结论:

1. 住院老年高血压患者的衰弱检出率为 22.74%, 提示医护人员应密切关注老年高血压患者的衰弱问题, 采取针对性干预措施, 以减少衰弱的发生;

2. 年龄、文化程度、婚姻、居住方式、BMI、多重用药、脑卒中、冠心病、糖尿病、多病共存、WBC、Hb、ALB、Scr、TG、HDL-C、Hcy 可能是住院老年高血压患者发生衰弱的影响因素;

3. 住院老年高血压患者 Hp 感染与衰弱存在相关性, Hp 感染可能通过影响患者的 HDL-C 及 Hcy 水平导致衰弱的发生。因此我们在临床管理过程中, 对于住院高血压患者在加强衰弱筛查的同时, 也应重视 Hp 感染带来的相关影响。

关键词: 老年人; 高血压; 衰弱; 幽门螺旋杆菌感染

Abstract

Objective: This study was to analyze the correlation between *Helicobacter pylori* (Hp) infection and frailty by evaluating the frailty of hospitalized elderly patients with hypertension and detection of Hp, so as to provide a theoretical basis for further treatment.

Methods: 227 patient with hypertension aged ≥ 65 with gastrointestinal symptoms (such as nausea, vomiting, belching, acid regurgitation, abdominal pain and abdominal distension) in the geriatrics department and cardiovascular medicine department of the first affiliated Hospital of Medical College of Shihezi University were included from October 2018 to October 2019. Frailty assessment used questionnaire survey according to the FRAIL scale and all inpatients was divided into three groups: nonfrail group (n=85), prefrail group (n=129) and frail group (n=63). At the same time, the Hp infection was evaluated according to the results of gastric mucosal biopsy, and the relevant data of inpatients were collected. Finally, the data was sorted respectively through multivariate logistic regression analysis to understand the correlation between Hp infection and frailty in hospitalized elderly patients with hypertension.

Results:

1. A total of 277 elderly inpatients with hypertension were included in this study, including 85 cases in nonfrail group, 129 cases in prefrail group and 63 cases in frail group, with the frailty incidence of 22.74%.
2. Analysis of the related factors of frailty in elderly inpatients with hypertension: (1) Comparison of social demographic data among nonfrail group, prefrail group and frail group: age, education degree, marriage, living style, body mass index (BMI) and the use of multiple drugs were significantly different among the three groups ($P<0.05$). (2) Comparison of blood routine and blood biochemical indexes: White blood cell count (WBC), albumin (ALB), serum creatinine (Scr), high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) and homocysteine (Hcy) were significantly different among the three groups ($P<0.05$). (3) Comparison of chronic diseases: stroke, coronary heart disease (CHD), diabetes and combination of multiple diseases were significant differences among the three groups ($P<0.05$).
3. Correlation between Hp infection and frailty in elderly hypertensive inpatients: the Hp infection rate in elderly hypertensive patients included in the study was 30.21%. Univariate analysis showed that the infection rate of Hp in the prefrail group and the frail group was significantly higher than that in the nonfrail group, and there was significant difference among the three groups ($P<0.05$). Multivariate Logistic regression analysis showed that after correction of these above factors (age, the use of multiple drugs, combination of multiple diseases, WBC, ALB, Scr, HDL-C and Hcy), there were significant differences in Hp infection between nonfrail group and prefrail group (model I), nonfrail group and frail group (model II) ($P<0.05$).

Conclusion:

1. The frailty rate of hospitalized elderly patients with hypertension is 22.74%, suggesting that clinical doctors should pay attention to the frailty of elderly patients with hypertension and take targeted intervention measures to reduce the occurrence of frailty.
2. Age, education degree, marriage, living style, BMI, multiple drugs, stroke, coronary heart disease, diabetes, coexistence of multiple diseases, WBC, Hb, ALB, Scr, TG, HDL-C and Hcy may be the influencing factors of frailty in hospitalized elderly patients with hypertension.
3. Frailty is associated with Hp infection in elderly Hypertension patients. Hp infection may lead to frailty by affecting the levels of HDL-C and Hcy in patients. In view of this, clinicians should not only strengthen the assessment of frailty, but also attach great importance to the influence of Hp infection prevalence.

Key words: Elderly; hypertension; Frailty; *Helicobacter pylori* infection

目录

摘要.....	I
Abstract	II
中英文对照表.....	IV
引言.....	1
第一章 材料与方法.....	2
1.1 研究材料.....	2
1.2 研究方法.....	2
1.4 统计学分析.....	4
第二章 结果.....	5
2.1 住院老年高血压患者发生衰弱的影响因素.....	5
2.2 住院老年高血压患者 Hp 感染与衰弱的相关性.....	8
第三章 讨论.....	10
3.1 住院老年高血压患者衰弱现状分析.....	10
3.2 住院老年高血压患者发生衰弱的影响因素分析.....	10
3.3 住院老年高血压患者 Hp 感染与衰弱的相关性分析.....	11
第四章 结论.....	13
参考文献.....	14
文献综述.....	17
参考文献.....	20
附录.....	23
致谢.....	27
作者简介.....	28
导师评阅表.....	29

中英文对照表

英文缩写	英文全称	中文译名
Hp	Helicobacter pylori	幽门螺旋杆菌
TNF- α	Tumor necrosis factor- α	肿瘤坏死因子- α
IL-6	Interleukin-6	白介素-6
CRP	C-reaction protein	C 反应蛋白
BMI	Body mass index	体质指数
WBC	White blood cell count	白细胞计数
Hb	Hemoglobin	血红蛋白浓度
ALB	Albumin	白蛋白
Scr	Serum creatinine	血肌酐
TG	Triglyceride	甘油三酯
TC	Total cholesterol	总胆固醇
LDL-C	Low density lipoprotein-cholesterol	低密度脂蛋白胆固醇
HDL-C	High density lipoprotein-cholesterol	高密度脂蛋白胆固醇
Hcy	Homocysteine	同型半胱氨酸
HIS	Inpatient hospital information system	住院患者信息系统
SPSS	Statistical package for social science	社会科学统计软件包

引言

(Introduction)

当前，人口老龄化已经成为严重的社会问题，受到人们的广泛关注，截至 2019 年底，全国 65 周岁及以上老年人口约 17603 万人，占总人口的 12.6%^[1]。随着社会经济的发展，医疗技术的进步，人均寿命逐渐延长，我国未来将面临庞大的老年人群，高血压作为老年人群中最常见的疾病之一，是诱发心脑血管疾病最重要的危险因素，具有致残率高、病死率高的特点，严重危害老年人身心健康，给我国社会、政府和医疗体系都造成了沉重的负担。

研究发现，老年高血压与衰弱显著相关^[2]。衰弱是指老年人的生理储备功能随着年龄的增长逐渐下降，导致机体抗应激能力也逐渐减退的非特异性状态，涉及到多个系统的生理变化，这种状态增加了老年人跌倒、失能及死亡等负性事件的风险^[3]。Bromfield 等^[4]研究表明，老年高血压患者合并的衰弱指标越多，跌倒的发生风险越高。Ma L 等^[5]对北京市老龄化纵向研究(BLSA)的数据进行分析发现，衰弱的高血压患者失能及死亡率更高。Uchmanowicz 等^[6]研究证实，衰弱对老年高血压患者治疗的依从性有负面影响，对衰弱进行干预有助于血压管理。因此，发现影响高血压患者发生衰弱的危险因素异常重要。

目前，考虑衰弱是由多种因素导致的，具体发病机制尚不清楚，其中慢性炎症所引起的“炎性衰老”是衰弱发病的最可能的病理生理过程^[7]。炎性衰老的典型特征是慢性、低度的炎症状态，常伴随着促炎性因子和炎症标志物的升高^[8]。炎症不仅可以促进低密度脂蛋白(LDL)氧化和斑块的不稳定性，增加心血管事件的风险^[9]，还可以促进骨骼肌分解代谢，使肌肉质量损失、降低机体的修复能力，促使衰弱发生发展^[10]。一项 Meta 分析发现，与无衰弱者相比，衰弱者拥有更高的炎症反应，衰弱前期及衰弱期的肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白介素-6 (IL-6) 和 C-反应蛋白 (CRP) 水平明显升高^[11]。另外，有研究表明，慢性 Hp 感染与炎症因子水平呈正相关，Hp 感染作用于胃粘膜上皮细胞，产生多种与炎症和免疫损伤有关的致病因子（如细胞毒素相关蛋白 A、细胞空泡毒素、尿素酶等），这些致病因子可以诱导炎症因子释放，促进局部内皮细胞的炎症反应^[12]。多项研究发现，Hp 感染可以导致机体 TNF- α 、IL-6 和 CRP 等炎症因子水平升高^[13, 14]。

综上所述，炎症反应可能是 Hp 感染与衰弱共同的病理生理过程。目前国内外尚无 Hp 感染与衰弱的相关报道，需要进一步研究明确两者之间的关联。衰弱在一定程度上是可以改善甚至逆转的，因此本研究通过调查住院老年高血压患者的 Hp 感染以及衰弱情况，探讨老年高血压住院患者 Hp 感染与衰弱的相关性，为衰弱的早期预防和有效干预提供依据。

第一章 材料与方法

(Materials & Methods)

1.1 研究材料

1.1.1 研究对象

本研究自 2018 年 10 月-2019 年 10 月,采用便利抽样法从石河子大学第一附属医院老年医学科及心血管内科病房抽取符合本研究纳入、排除标准的老年高血压患者。

1.1.2 纳入及排除标准

纳入标准:(1)年龄 ≥ 65 岁的新入院患者;(2)明确诊断为高血压;(3)具有恶心、呕吐、嗝气、反酸、腹痛、腹胀等消化道症状,并且住院期间完成胃黏膜活检病理学检查;(4)可以较好地沟通,或家属非常了解患者情况时可以代替完成衰弱评估;(6)自愿参与研究并签订知情同意书的患者。

排除标准:(1)继发性高血压;(2)失语、谵妄以及因各种原因无法交流者;(3)NYHA 分级:III~IV 级的严重心功能不全的患者;(4)急性心脑血管事件发生者;(5)疾病急性期及终末期患者;(6)拒绝参与本研究、数据不完整的患者。

1.1.3 签署知情同意书

该研究获得了石河子大学医学院第一附属医院伦理委员会批准,由于 Hp 的诊断通过胃黏膜活检及病理学检查,因此严格筛选具有恶心、呕吐、嗝气、反酸、腹痛、腹胀等消化道症状的高血压患者,而且每位参与者及其家属均被告知本研究目的、实验方法、可能出现的问题及相关解决办法,所有参与者自愿参加研究并签署知情同意书和胃镜检查知情同意书(伦理批准文件及相关知情同意书见附录)。

1.1.4 样本量计算

按照描述性研究横断面调查中的样本粗估方法:样本含量取变量数的 5~10 倍。通过回顾相关文献考虑本研究中变量约 27 个,考虑 10% 的无应答率。本研究需要的样本量约:150~300 名,最终纳入样本量共计 277 名患者,发放问卷 300 份,实际有效问卷共 277 份,有效率为 92.3%。

$$N = (27 \times 5) / (1 - 10\%) = 150; N = (27 \times 10) / (1 - 10\%) = 300$$

1.2 研究方法

1.2.1 资料收集

(1)一般资料:姓名、性别、年龄、体重(Kg)、身高(cm)、体重指数(BMI)、文化水平、婚姻情况、居住方式、用药情况、高血压分级。

(2)血常规、血液生化检测指标的比较:患者入院禁食 8h 后次日清晨采静脉血,使用贝克曼全自动血细胞分析仪检测白细胞(WBC)、血红蛋白(HB),使用罗氏全自动生化仪检测白蛋白(ALB)、肌酐(Scr)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、同型半胱氨酸(Hcy)。

(3)慢性病状况:既往是否有慢性心力衰竭、慢性肾功能不全、慢性阻塞性肺病、骨质疏松、恶性肿瘤、脑卒中、冠心病、糖尿病病史。

1.2.2 衰弱评估

采用 FRAIL 量表^[15]为检测工具，对衰弱进行评估该量表评估较为方便，且信度也被广泛验证。

FRAIL 量表

序号	条目	问题
1	疲乏	过去 1 月内大多数时间或所有时间感到疲乏；
2	阻力增加/耐力减退	在不用任何辅助工具以及不用他人帮助的情况下，中途不休息爬 1 层楼梯有困难；
3	自由活动下降	在不用任何辅助工具以及不用他人帮助的情况下，走完 1 个街区(100 m)较困难；
4	疾病情况	医生曾经告诉你存在 5 种以上如下疾病：高血压、糖尿病、急性心脏疾病发作、脑卒中、恶性肿瘤、充血性心力衰竭、哮喘、关节炎、慢性肺病、肾脏疾病、心绞痛等
5	体重下降	1 年或更短时间内出现体重下降 $\geq 5\%$ 。

注：此次询问的是本次住院 1 个月左右患者的常态，具备以上 5 条中 3 条及以上被诊断为衰弱；不足 3 条为衰弱前期；0 条为无衰弱。

1.2.3 幽门螺旋杆菌（Hp）测定

所有患者的胃镜检查由专业培训的消化专科医生操作。因 Hp 对胃窦黏膜有相对的稳定特异性(定植密度较高)，因此根据指南^[16]推荐，每例患者均常规在胃窦小弯侧临近胃角处，取材 1~2 块，如有胃息肉、溃疡等病变，每一病变至少取一块组织。标记所有活检组织，并送病理学检查，活检组织常规甲醛固定、石蜡包埋、切片（3 mm 厚）、HE 染色。切片至少由三名病理医生判断、复诊。病理学检测为阳性时认为存在 Hp 感染。

1.2.4 疾病诊断标准及计算公式

(1) 高血压诊断以《中国高血压防治指南》为诊断标准^[17]：在未使用降压药物的情况下，非同日 3 次测量血压，收缩压 $\geq 140\text{mmHg}$ 和/或舒张压 $\geq 90\text{mmHg}$ 。收缩压 $\geq 140\text{mmHg}$ 且舒张压 $< 90\text{mmHg}$ 为单纯性收缩期高血压。患者既往有高血压病史，目前正在使用降压药物，血压虽然低于 140/90mmHg，也诊断为高血压。

(2) 通过查找住院患者 HIS 系统的出院诊断获得相关数据，本研究纳入的慢性病包括：慢性心力衰竭、慢性肾功能不全、慢性阻塞性肺病、骨质疏松、恶性肿瘤、脑卒中、冠心病、糖尿病。

(3) 体重指数 (BMI)：BMI=体重 (kg)/身高² (m)。体重过低 BMI $< 18.5\text{ kg/m}^2$ ；18.5 kg/m² \leq 正常 BMI $< 23.9\text{ kg/m}^2$ ；23.9 kg/m² \leq 超重 BMI $< 27.9\text{ kg/m}^2$ ；肥胖 BMI $\geq 28\text{ kg/m}^2$ 。

(4) 多重用药：同时使用 ≥ 5 种药物（包括非处方药、保健品及中成药）。

1.3 质量控制

1.3.1 问卷设计阶段

根据课题内容，大量阅读国内外相关文献，选取合适的衰弱评估量表，翻译国外量

表，保证中文版量表的一致性。针对问卷其他内容，征求导师及专家意见制定初步的问卷，并进行预调查，根据结果对其进行调整。

1.3.2 实施阶段

(1) 调查员培训：调查员为同一课题组成员，并由获得国家级老年综合评估证书的专业人员进行统一培训。培训结束后由专业人员及主任医师对调查员进行考核，通过随机选取3名住院患者进行问卷调查，正确并顺利完成问卷内容、考核合格的调查员才可以参加调查。

(2) 调查阶段：调查员在受试者床旁以一对一的方式进行问卷调查，在调查时不可使用诱导询问，公平公正逐项询问。对于阅读困难的老人，由调查员阅读并代写问卷。所有收集问卷第一时间进行初步审核，及时填补漏项，以保证问卷的准确性。

1.3.2 数据录入阶段

调查结束后，原始数据以问卷纸质版形式记录，以双录入形式录入至 Epidata 软件中，Epidata 软件中具有错误值报警程序，可以尽可能的减少错误。最终将两次输入的数据文件用 Epidata 软件进行核对，错误项目与原始数据核对，最终存档备查。

1.4 统计学分析

使用 SPSS 23.0 统计软件进行数据分析。正态分布的计量资料以均数±标准差表示，组间比较采用方差分析；非正态分布的以中位数(P25, P75)表示，组间比较采用秩和检验。计数资料用频数(%)表示，组间比较使用卡方检验。使用多分类 Logistic 回归分析 Hp 感染与衰弱的相关性。P<0.05 时认为差异有统计学意义。

第二章 结果

(Results)

2.1 住院老年高血压患者发生衰弱的影响因素

2.1.1 三组患者社会人口学资料的比较

本研究共纳入 277 例住院老年高血压患者，男 112 例，女 165 例，年龄跨度为 65~85 岁，平均年龄为 72.12 ± 4.52 岁。其中，无衰弱组 85 例，衰弱前期组 129 例，衰弱组 63 例，衰弱前期发生率为 46.57%，衰弱发生率为 22.74%。

单因素分析显示，年龄、文化程度、婚姻、居住方式、BMI 以及多重用药情况在三组间差异有统计学意义 ($P < 0.05$)，具体见表 1。

表 1 三组患者社会人口学资料比较

Table 1 Social demographic characteristics of the nonfrail group, prefrail group and frail group

项目	无衰弱组(n=85)	衰弱前期组(n=129)	衰弱组(n=63)	F/χ^2	P
年龄	70.72±4.52	71.91±4.21	74.46±4.24	13.89 ^a	<0.001
性别				2.88 ^b	0.237
男	28(32.94%)	56(43.41%)	28(44.44%)		
女	57(67.06%)	73(56.59%)	35(55.56%)		
BMI				21.29 ^b	0.002
体重过低	0(0%)	3(2.33%)	7(11.11%)		
正常	42(49.41%)	58(44.96%)	20(31.75%)		
超重	33(38.82%)	62(48.06%)	32(50.79%)		
肥胖	10(11.76%)	6(4.65%)	4(6.35%)		
文化程度				21.29 ^b	0.019
文盲	18(21.18%)	18(13.95%)	24(38.10%)		
小学	22(25.88%)	47(36.43%)	19(30.16%)		
初中	25(29.41%)	34(26.36%)	12(19.04%)		
高中	8(9.41%)	17(13.18%)	6(9.52%)		
大专	10(11.76%)	9(6.98%)	1(1.59%)		
大学及以上	2(2.35%)	4(3.10%)	1(1.59%)		
婚姻状况				14.13 ^b	0.001
丧偶/离婚	10(11.76%)	24(18.60%)	23(36.51%)		
已婚	75(88.24%)	105(81.40%)	40(63.49%)		
居住方式				29.19 ^b	<0.001
独居	23(27.06%)	19(14.73%)	15(23.81%)		
与配偶生活	46(54.12%)	98(75.97%)	30(47.62%)		
与孩子生活	16(18.82%)	9(6.98%)	12(19.05%)		
养老院	0(0%)	3(2.32%)	6(9.52%)		
多重用药				21.24 ^b	<0.001
否	44(51.76%)	67(51.94%)	12(19.05%)		
是	41(48.24%)	62(48.06%)	51(81.95%)		
高血压分级				4.51 ^b	0.341
高血压 1 级	18(21.18%)	29(22.48%)	14(22.22%)		
高血压 2 级	30(35.29%)	51(39.54%)	16(25.39%)		
高血压 3 级	37(43.53%)	49(37.98%)	33(52.38%)		

注：表中数据使用百分率表示。a 为方差分析，b 为卡方检验。

2.1.2 三组患者血常规、血液生化检测指标的比较

单因素分析显示, WBC、ALB、Scr、HDL-C 和 Hcy 在三组间差异有统计学意义 ($P<0.05$), 具体见表 2。

表 2 三组患者血常规、血液生化检测指标的比较

Table 2 Results of laboratory testing in nonfrail group, prefrail group and frail group

项目	无衰弱组(n=85)	衰弱前期组(n=129)	衰弱组(n=63)	Z	P
WBC($10^9/l$)	5.3(4.45,6.10)	5.5(4.65,6.55)	6.7(5.6,7.6)	27.93 ^c	<0.001
Hb(g/l)	133.0(125.0,139.0)	133.0(125.5,141.0)	128.0(119.0,138.0)	5.53 ^c	0.063
ALB(g/l)	42.0(38.9,44.1)	39.60(38.15,41.80)	38.70(36.4,41.0)	21.57 ^c	<0.001
Scr($\mu\text{mol/l}$)	61.3(53.5,71.6)	63.80(55.60,71.35)	67.70(61.1,74.7)	9.05 ^c	0.011
TG(mmol/l)	1.17(0.91,1.45)	1.18(0.92,1.52)	1.29(0.96,1.80)	4.47 ^c	0.107
TC(mmol/l)	4.28(3.78,5.10)	4.14(3.69,4.62)	4.21(3.51,4.68)	2.18 ^c	0.337
LDL-C(mmol/l)	2.06(1.72,2.34)	2.29(1.75,2.78)	2.14(1.77,2.69)	5.58 ^c	0.061
HDL-C(mmol/l)	1.28(1.13,1.49)	1.24(1.10,1.35)	1.17(1.03,1.29)	11.74 ^c	0.003
Hcy($\mu\text{mol/l}$)	14.20(11.87,17.55)	14.60(13.0,17.03)	16.20(14.46,18.90)	10.18 ^c	0.006

注: 表中数据使用中位数 (P25,P75) 形式表示。c 为秩和检验。

2.1.3 三组患者慢性病的比较

单因素分析显示, 脑卒中、冠心病、糖尿病、多病共存在三组间差异有统计学意义 ($P<0.05$), 具体见表 3。

表 3 三组患者慢性病的比较

Table 3 Chronic diseases in nonfrail group, prefrail group and frail group

项目	无衰弱组(n=85)	衰弱前期组(n=129)	衰弱期(n=63)	χ^2	P
慢性心力衰竭	11(12.94%)	21(16.28%)	15(23.81%)	3.10 ^b	0.213
慢性肾功能不全	3(3.53%)	11(8.53%)	9(14.29%)	5.54 ^b	0.063
慢性阻塞性肺病	6(7.06%)	15(11.63%)	11(17.46%)	3.83 ^b	0.147
骨质疏松	17(20.00%)	33(25.58%)	23(36.51%)	5.15 ^b	0.076
恶性肿瘤	2(2.77%)	14(10.85%)	7(11.11%)	4.69 ^b	0.096
脑卒中	19(22.35%)	36(27.91%)	26(41.27%)	6.47 ^b	0.039
冠心病	29(34.12%)	49(37.98%)	36(57.14%)	8.93 ^b	0.012
糖尿病	18(21.18%)	40(31.01%)	31(49.21%)	13.18 ^b	0.001
多病共存				13.18 ^b	0.010
0-1	36(42.35%)	32(24.81%)	11(17.46%)		
2-4	42(49.41%)	82(63.57%)	42(66.67%)		
≥ 5	7(8.24%)	15(11.62%)	10(15.87%)		

注: 表中数据使用百分率表示。b 为卡方检验。

2.2 住院老年高血压患者 Hp 感染与衰弱的相关性

2.2.1 三组患者 Hp 感染的单因素分析

纳入研究的老年高血压住院患者中 Hp 感染率为 30.21%。衰弱前期组及衰弱组的 Hp 感染率明显高于无衰弱组，三组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，具体见表 4。

表 4 三组患者 Hp 感染的单因素分析

Table 4 Univariate analysis of Hp infection in nonfrail group, prefrail group and frail group

项目	无衰弱组(n=85)	衰弱前期组(n=129)	衰弱组(n=63)	χ^2	P
HP				29.81 ^b	<0.001
阴性	76(89.41%)	77(59.69%)	32(50.79%)		
阳性	9(10.59%)	52(40.31%)	31(49.21%)		

注：表中数据使用百分率表示。b 为 χ^2 检验。

2.2.2 三组患者 Hp 感染的多因素分析

以衰弱分期为因变量，年龄、多重用药、多病共存、Hp、WBC、ALB、Scr、HDL-C、Hcy 为自变量，进行多因素 Logistic 回归分析，结果显示：Hp 感染在无衰弱组与衰弱前期组（模型一）、无衰弱组与衰弱组（模型二），组间比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，具体见表 5。

表 5 三组患者 Hp 感染的多因素分析

Table 5 Multivariate analysis of Hp infection in nonfrail group, prefrail group and frail group

	回归系数	标准误	OR 值	95%CI	P 值
模型一	1.890	0.442	6.617	2.782~15.737	<0.001
模型二	1.533	0.544	4.633	1.596~13.453	0.005
模型三	-0.098	0.393	0.803	0.419~1.959	0.803

注：模型一：无衰弱组与衰弱前期组比较；模型二：无衰弱组与衰弱组比较；模型三：衰弱前期组与衰弱组比较。

2.2.3 衰弱组患者 Hp 感染的影响因素分析

将衰弱组的患者分为 Hp 阴性组(32 例)和 Hp 阳性组(31 例)，进一步统计分析。Hp 感染患者与非感染患者相比，HDL-C 水平较低、Hcy 水平较高，差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，具体见表 6。

表 6 衰弱组 Hp 感染的影响因素分析
Table 6 Analysis on influencing factors of the Hp infection in frail group

项目	Hp 阴性(n=32)	Hp 阳性(n=31)	Z	P 值
WBC($10^9/l$)	6.50(5.40,7.40)	6.75(5.75,7.60)	-0.702 ^c	0.483
HB(g/l)	128.5(119.0,137.0)	126.0(118.0,141.0)	-0.186 ^c	0.853
ALB(g/l)	38.80(37.55,41.80)	37.2(35.70,40.10)	-1.547 ^c	0.122
Scr($\mu\text{mol/l}$)	67.55(62.35,79.37)	68.20(58.40,72.60)	-0.131 ^c	0.896
TG(mmol/l)	1.30(1.23,1.74)	1.20(0.87,1.81)	-1.299 ^c	0.194
TC(mmol/l)	4.28(4.01,4.86)	3.84(3.15,4.62)	-1.835 ^c	0.066
LDL-C(mmol/l)	2.18(1.93,2.71)	2.0(1.52,2.46)	-0.983 ^c	0.326
HDL-C(mmol/l)	1.21(1.09,1.35)	1.10(0.96,1.22)	-2.572 ^c	0.010
Hcy($\mu\text{mol/l}$)	15.5(13.25,17.12)	17.1(14.86,21.50)	-2.351 ^c	0.019

注：表中数据使用中位数（P25,P75）形式表示。c 为秩和检验。

第三章 讨论

(Discussion)

3.1 住院老年高血压患者衰弱现状分析

目前国际上存在多种衰弱评估方法，包括衰弱指数（FI）、Fried 量表、FRAIL 量表等，但没有统一、公认的“金标准”。Mitnitski AB 等^[18]通过老年综合评估，将 30~70 多个变量纳入评估过程，并计算异常项目的占比得出衰弱指数（FI）。FI 可以更好的预测临床预后，但是评估的内容多、耗时长，因此目前使用 FI 评估的研究较少、临床上也未普及。Fried 量表^[19]包含步速、握力、体重减轻、疲乏感、低体力活动 5 个方面，它具有可靠的流行病学支撑，但是它排除了帕金森、痴呆、卒中、抑郁等疾病，并且在测定步速、握力时需要专业的工具，花费时间较长。FRAIL 量表^[15]即衰弱评分，由国际老年营养和保健学会推荐，包括疲乏、阻力增加/耐力减退、自由活动下降、疾病情况、体重下降 5 项指标，它简单、易于操作，可以快速识别衰弱患者，是一个优越的筛查工具。因此，本研究使用 FRAIL 量表对老年高血压患者进行评估。

由于衰弱评估工具的不同，衰弱的检出率报道不一。本研究总共纳入 277 名老年高血压住院患者，其中无衰弱组 85 例，衰弱前期组 129 例，衰弱组 63 例，衰弱检出率为 22.74%。一项 Meta 分析发现，在社区中 ≥ 60 岁的老年高血压患者衰弱的检出率为 19.6%^[5]。范利等^[20]采用 4 米 Gait 步速评定法对老年高血压门诊患者进行调查发现，衰弱的检出率为 23.1%。李金芳等^[21]对石河子市老年高血压住院患者进行衰弱评估发现衰弱检出率约 27.6%，本研究与上述结果相似，但略低于李金芳等人，这可能与衰弱评估工具不同有关；另一方面，本研究排除了不能耐受胃镜和疾病急性期、终末期的患者，因此可能影响衰弱的检出率。

3.2 住院老年高血压患者发生衰弱的影响因素分析

3.2.1 社会人口学资料与衰弱的相关性

本研究对住院老年高血压患者的社会人口学资料在无衰弱组、衰弱前期组、衰弱组中进行比较，结果显示年龄、文化程度、婚姻、居住方式、BMI 以及多重用药在组间差异有统计学意义，这与其他研究结果一致。陈颖仪等^[22]对 384 名高血压住院患者进行研究，结果表明，随着年龄增长，衰弱患病率逐渐增高，提示增龄是老年人发生衰弱的一项不可逆的危险因素。一项纳入 1297 名健康者、随访 3~5 年的纵向研究发现，低教育水平与新发衰弱呈正相关，考虑文化程度通过影响收入水平、自我效能、认知水平等导致衰弱的发生^[23]。Jurschik 等^[24]研究证实，在 ≥ 70 岁的社区老人中，丧偶或独居是衰弱的危险因素，考虑是因为老人处于社会孤立状态、缺乏关爱，导致衰弱的发生。体重减轻间接反映了患者的营养状况，靳秋露等^[25]对 ≥ 80 岁的老年住院患者进行综合评估发现，低 BMI 是衰弱发生的危险因素。Veronese 等^[26]进行的大型队列研究证明，多重用药是衰弱发生的影响因素，可能与药物对机体的免疫、内分泌和代谢系统的不良影响有关。

衰弱可随时间动态变化，甚至可逆。最新中国老年高血压管理指南^[27]提出：对于高

龄高血压患者，推荐制定降压治疗方案前应进行衰弱评估。在本研究中，年龄为不可逆因素，其余因素均可通过干预，进而改善衰弱的进程，因此，对老年高血压患者的衰弱情况进行常规评估，予以个体化干预和治疗，可以减少跌倒、失能等恶性事件的发生率。

3.2.2 血常规、血液生化检测指标与衰弱的相关性

本研究发现 WBC、Scr 和 Hcy 水平升高以及 ALB、HDL-C 水平降低是住院老年高血压患者发生衰弱的影响因素，这与其他研究结果相似。曾朝霞等^[28]通过对住院冠心病患者进行衰弱评估发现，WBC 和 Scr 在不同衰弱程度的患者间存在差异。一项前瞻性队列研究发现，高 Hcy 是衰弱的危险因素^[29]。Hong 等^[30]纳入 380 名住院老年患者的横断面研究发现，ALB 越低衰弱发生率越高。李永乐等^[31]使用 FRAIL 量表对老年高血压患者进行衰弱调查，发现 HDL-C 与衰弱呈负相关。上述指标是高血压患者的入院常规检查，可作为进一步评估衰弱的指标，为衰弱的诊断提供实验室理论依据。

3.2.3 慢性病情况与衰弱的相关性

本研究发现住院老年高血压患者合并脑卒中、冠心病或糖尿病更容易发生衰弱，并且合并的疾病越多，衰弱的发生率越高。一项系统评价发现，脑卒中患者的衰弱患病率是非卒中患者的 2 倍^[32]。衰弱的发生考虑与脑卒中遗留的后遗症有关，如行走困难、步速减慢等，这些症状会直接影响衰弱评分，另外脑卒中通过动脉粥样硬化、微循环障碍、脑白质损害等机制进一步影响认知功能，导致衰弱发生^[33]。张宁等^[34]研究发现老年冠心病住院患者的衰弱发生率较高，可能与动脉粥样硬化有关。Tang 等^[35]对北京 3257 例患者进行调查，研究发现糖尿病患者衰弱发生率是普通患者的 3 倍。Wang X 等^[36]研究发现，糖尿病患者常伴有胰岛素抵抗（IR），而 IR 又可通过加速肌肉蛋白降解、减少肌肉量等引起衰弱的发生。一项横断面研究证明，多病共存使患者口服药的数量增多，使机体处于慢性消耗状态，并且降低了机体对外界的应激能力，增加了老年人衰弱的发生率^[37]。因此，临床医护人员应重视合并其他慢性病的老年高血压患者，综合患者自身健康状况，积极控制和治疗共患病，减慢衰弱进程，提高老年高血压患者的生活质量。

3.3 住院老年高血压患者 Hp 感染与衰弱的相关性分析

近年来，越来越多的证据表明 Hp 感染在多种胃外疾病的发病机制中起重要作用，包括心血管、糖尿病、代谢综合征等^[38]。目前，关于 Hp 的检测分为非侵入性和侵入性两种方法。非侵入性方法中，尿素呼气试验（UBT）是最受推荐的方法，但是 UBT 易受到抗生素、PPI 等药物影响，出现假阴性的结果。侵入性方法包括快速尿素酶试验（RUT）、组织学检查和细菌培养等。RUT 具有简便、快捷和准确性高的优点，但是我院未开展此项目，因此本研究选择病理学组织切片检查作为 Hp 的检测方法。

本研究 277 例老年高血压住院患者的 Hp 总感染率为 33.21%，其中无衰弱组为 10.59%、衰弱前期组为 40.31%、衰弱组为 49.21%，提示，衰弱前期组及衰弱组 Hp 感染率明显高于无衰弱组。在回归分析中校正多种混杂因素后，Hp 感染仍与衰弱存在相关性。进一步将衰弱组的 63 例患者以 Hp 感染情况进行分组，发现 Hp 感染患者的 HDL-C 水平降低而 Hcy 水平升高。研究表明，Hp 感染可以导致机体炎性因子水平升高，炎性

因子可以抑制脂蛋白脂肪酶,并促进自由基的产生,使 HDL-C 降低、TC、TG 以及 LDL-C 升高^[39],而脂质代谢紊乱又是衰弱发生的影响因素^[40]。另外, Hp 感染通过损伤胃壁细胞,影响维生素 B12 及叶酸的吸收,导致血液中 Hcy 浓度升高^[41],高 Hcy 血症可以通过氧化应激或同型半胱氨酸化触发炎症级联反应,导致血管内皮损伤和血管事件,进一步导致机体功能下降发生衰弱^[42]。因此,本研究考虑 Hp 感染可能通过影响 HDL-C、Hcy 的水平导致衰弱的发生。在临床管理过程中,医护人员对于住院高血压患者应该重视 Hp 感染带来的相关影响,从而减少衰弱的发生、改善患者预后。

进一步思考:

我国 2012 年第四次幽门螺杆菌感染处理共识报告:应根据根除适应症进行 Hp 检测,不应任意地扩大检测对象^[43]。然而在 2016 年,我国第五次幽门螺杆菌感染处理共识报告提出: Hp 胃炎不管有无症状和(或)并发症,是一种感染性疾病,根除治疗对象可扩展至无症状者^[44]。韩国一项纳入 198487 例高血压患者的系统评价^[45]发现,接受 Hp 治疗的高血压患者总体死亡率和脑血管病死亡率显著降低。同时,张文海等^[46]研究证明, Hp 根除治疗可以降低高血压的发生风险,减少心血管恶性事件的发生。但目前缺少关于 Hp 根除治疗与衰弱患者的相关性研究,因此,期待更多、更高质量的研究加以验证。

不足之处:

(1) 鉴于条件有限,本研究为单中心临床观察性研究,用便利抽样法对住院高血压患者进行调查,纳入患者具有消化道症状,因此存在一定的选择偏倚,不能代表整体老年高血压患者的情况;(2) 由于本院未开展快速尿素酶试验,在选择使用胃镜病理学的方法对患者进行 Hp 的检测时,存在一定的漏诊率,此后需要更多、更严谨的研究。

第四章 结论

(Conclusion)

- 1.住院老年高血压患者的衰弱检出率为22.74%，提示医护人员应密切关注老年高血压患者的衰弱问题，采取针对性干预措施，以减少衰弱的发生；
- 2.年龄、文化程度、婚姻、居住方式、BMI、多重用药、脑卒中、冠心病、糖尿病、多病共存、WBC、Hb、ALB、Scr、TG、HDL-C、Hcy可能是住院老年高血压患者发生衰弱的影响因素；
- 3.住院老年高血压患者Hp感染与衰弱存在相关性，Hp感染可能通过影响患者的HDL-C及Hcy水平导致衰弱的发生。因此我们在临床管理过程中，对于住院高血压患者在加强衰弱筛查的同时，也应重视Hp感染带来的相关影响。

参考文献

- [1] 国家统计局. 中华人民共和国2019年国民经济和社会发展统计公报[N]. 中国信息报.
- [2] Aprahamian I, Sasaki E, Dos S M, et al. Hypertension and frailty in older adults[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*,2018,20(1):186-192.
- [3] 董碧蓉. 老年衰弱综合征的研究进展[J]. *中华保健医学杂志*,2014,16(06):417-420.
- [4] Bromfield S G, Ngameni C A, Colantonio L D, et al. Blood Pressure, Antihypertensive Polypharmacy, Frailty, and Risk for Serious Fall Injuries Among Older Treated Adults With Hypertension[J]. *Hypertension*,2017,70(2):259-266.
- [5] Ma L, Zhang L, Sun F, et al. Frailty in Chinese older adults with hypertension: Prevalence, associated factors, and prediction for long-term mortality[J]. *J Clin Hypertens (Greenwich)*,2018,20(11):1595-1602.
- [6] Uchmanowicz B, Chudiak A, Uchmanowicz I, et al. How May Coexisting Frailty Influence Adherence to Treatment in Elderly Hypertensive Patients?[J]. *Int J Hypertens*,2019,2019:5245184.
- [7] Franceschi C, Bonafe M, Valensin S, et al. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence[J]. *Ann N Y Acad Sci*,2000,908:244-254.
- [8] Cevenini E, Caruso C, Candore G, et al. Age-related inflammation: the contribution of different organs, tissues and systems. How to face it for therapeutic approaches[J]. *Curr Pharm Des*,2010,16(6):609-618.
- [9] Hansson G K. Inflammation, atherosclerosis, and coronary artery disease[J]. *N Engl J Med*,2005,352(16):1685-1695.
- [10] Fedarko N S. The biology of aging and frailty[J]. *Clin Geriatr Med*,2011,27(1):27-37.
- [11] Soysal P, Stubbs B, Lucato P, et al. Inflammation and frailty in the elderly: A systematic review and meta-analysis[J]. *Ageing Res Rev*,2016,31:1-8.
- [12] Zendejdel A, Roham M. Biological evidence of the relationship between *Helicobacter pylori* and associated extragastric diseases[J]. *J Cell Biochem*,2019,120(8):12128-12140.
- [13] Nakagawa H, Tamura T, Mitsuda Y, et al. Significant association between serum interleukin-6 and *Helicobacter pylori* antibody levels among *H. pylori*-positive Japanese adults[J]. *Mediators Inflamm*,2013,2013:142358.
- [14] Basso D, Plebani M, Kusters J G. Pathogenesis of *Helicobacter pylori* infection[J]. *Helicobacter*,2010,15 Suppl 1:14-20.
- [15] Kojima G. Frailty Defined by FRAIL Scale as a Predictor of Mortality: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. *J Am Med Dir Assoc*,2018,19(6):480-483.
- [16] 汪鹏, 谢静, 王雷, 等. 中国消化内镜活组织检查与病理学检查规范专家共识(草案)[J]. *中华消化杂志*,2014,34(09):577-581.
- [17] 刘力生. 中国高血压防治指南2010[J]. *中华高血压杂志*,2011,19(08):701-743.
- [18] Mitnitski A B, Mogilner A J, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging[J]. *ScientificWorldJournal*,2001,1:323-336.
- [19] Fried L P, Tangen C M, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a

- phenotype[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*,2001,56(3):M146-M156.
- [20] 范利, 李建华, 胡亦新, 等. 合并不同并发症的老年高血压患者的衰弱检出率[J]. *中华高血压杂志*,2015,23(12):1151-1155.
- [21] 李金芳, 马利, 余玉善, 等. 石河子市老年高血压住院患者衰弱影响因素分析[J]. *广东医学*,2018,39(22):3339-3343.
- [22] 陈颖仪. 衰弱对老年高血压患者血压及预后影响的观察[D]. 广州医科大学,2018.
- [23] Cheong C Y, Nyunt M, Gao Q, et al. Risk Factors of Progression to Frailty: Findings from the Singapore Longitudinal Ageing Study[J]. *J Nutr Health Aging*,2020,24(1):98-106.
- [24] Jurschik P, Nunin C, Botigue T, et al. Prevalence of frailty and factors associated with frailty in the elderly population of Lleida, Spain: the FRALLE survey[J]. *Arch Gerontol Geriatr*,2012,55(3):625-631.
- [25] 靳秋露, 胡松, 陈睿, 等. 老年综合评估筛查高龄住院患者的衰弱状况及其危险因素研究[J]. *中国全科医学*,2018,21(27):3296-3301.
- [26] Leng S X, Xue Q L, Tian J, et al. Associations of neutrophil and monocyte counts with frailty in community-dwelling disabled older women: results from the Women's Health and Aging Studies I[J]. *Exp Gerontol*,2009,44(8):511-516.
- [27] 李静, 范利, 华琦, 等. 中国老年高血压管理指南2019[J]. *中华高血压杂志*,2019,27(02):111-135.
- [28] 曾朝霞, 梁杰. 老年冠心病患者合并衰弱综合征的影响因素研究[J]. *中国全科医学*,2017,20(19):2347-2352.
- [29] Wong Y Y, Almeida O P, Mccaul K A, et al. Homocysteine, frailty, and all-cause mortality in older men: the health in men study[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*,2013,68(5):590-598.
- [30] Hong X, Yan J, Xu L, et al. Relationship between nutritional status and frailty in hospitalized older patients[J]. *Clin Interv Aging*,2019,14:105-111.
- [31] 李永乐. 老年高血压住院患者体重指数、脂代谢水平与衰弱的关系研究[D]. 华北理工大学,2019.
- [32] Palmer K, Vetrano D L, Padua L, et al. Frailty Syndromes in Persons With Cerebrovascular Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Front Neurol*,2019,10:1255.
- [33] 方向阳, 陈清, 陆玫, 等. 社区老年人认知功能障碍与衰弱的关系研究[J]. *中国全科医学*,2018,21(02):185-189.
- [34] 张宁, 朱文玲, 刘晓红, 等. 住院老年冠心病患者合并衰弱的患病率及影响因素研究[J]. *中国循环杂志*,2019,34(07):640-645.
- [35] Tang Z, Wang C, Song X, et al. Co-occurrence of cardiometabolic diseases and frailty in older Chinese adults in the Beijing Longitudinal Study of Ageing[J]. *Age Ageing*,2013,42(3):346-351.
- [36] Wang X, Hu Z, Hu J, et al. Insulin resistance accelerates muscle protein degradation:

- Activation of the ubiquitin-proteasome pathway by defects in muscle cell signaling[J]. *Endocrinology*,2006,147(9):4160-4168.
- [37] Castrejon-Perez R C, Gutierrez-Robledo L M, Cesari M, et al. Diabetes mellitus, hypertension and frailty: A population-based, cross-sectional study of Mexican older adults[J]. *Geriatr Gerontol Int*,2017,17(6):925-930.
- [38] Franceschi F, Gasbarrini A, Polyzos S A, et al. Extragastric Diseases and *Helicobacter pylori*[J]. *Helicobacter*,2015,20 Suppl 1:40-46.
- [39] Jamkhande P G, Gattani S G, Farhat S A. *Helicobacter pylori* and cardiovascular complications: a mechanism based review on role of *Helicobacter pylori* in cardiovascular diseases[J]. *Integr Med Res*,2016,5(4):244-249.
- [40] Tavares D M, Colamego C G, Pegorari M S, et al. Cardiovascular risk factors associated with frailty syndrome among hospitalized elderly people: a cross-sectional study[J]. *Sao Paulo Med J*,2016,134(5):393-399.
- [41] Stanger O, Herrmann W, Pietrzik K, et al. DACH-LIGA homocystein (german, austrian and swiss homocysteine society): consensus paper on the rational clinical use of homocysteine, folic acid and B-vitamins in cardiovascular and thrombotic diseases: guidelines and recommendations[J]. *Clin Chem Lab Med*,2003,41(11):1392-1403.
- [42] Wong Y Y, Almeida O P, Mccaul K A, et al. Homocysteine, frailty, and all-cause mortality in older men: the health in men study[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*,2013,68(5):590-598.
- [43] 刘文忠, 谢勇, 成虹, 等. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. *中华内科杂志*,2012(10):832-837.
- [44] 刘文忠, 谢勇, 陆红, 等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. *中华内科杂志*,2017,56(07):532-545.
- [45] Yi K, Ya K, Jw L, et al. Effect of *Helicobacter pylori* Treatment on Long-term Mortality in Patients with Hypertension.[J]. *Gut and liver*,2020,14(1):47-56.
- [46] 张文海, 梁艳平, 杨建, 等. 幽门螺杆菌感染与老年高血压患者新发心脑血管疾病的相关性研究[J]. *中华医院感染学杂志*,2016,26(24):5604-5606.

文献综述

(Literature Review)

幽门螺杆菌与胃外疾病相关性研究进展

摘要: 幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染在全世界高发, 研究发现 Hp 感染不仅与胃部疾病关系密切, 还与多种胃外疾病的发生、发展相关, 现就 Hp 感染与胃外疾病的研究进展做一综述。

关键词: 幽门螺杆菌; 胃外疾病; 炎症;

幽门螺杆菌是一种侵袭胃上皮细胞粘膜层的革兰氏阴性、螺旋状微需氧菌。Hp 的全球感染率约 50%^[1], 且大多数感染者无症状, 约 10%的 Hp 感染会发展成慢性胃炎或胃十二指肠溃疡。Hp 持续感染可引起炎性细胞浸润和 DNA 损伤, 导致胃上皮细胞增殖、凋亡紊乱, 甚至分泌 CagA、VacA、脂多糖和溶血素等毒素^[2]。许多研究表明 Hp 感染在不同胃外疾病的致病机制中具有潜在作用, 可能影响或决定许多胃外疾病的发生。

1. 神经系统疾病

感染性因素被认为是阿尔茨海默病(AD)的潜在原因。Wang 等^[3]通过对大鼠腹腔注射 Hp 滤液, 发现 Hp 感染可以导致大鼠的空间学习和记忆障碍。Beydoun 等^[4]进行的前瞻性队列研究提示, 男性中 Hp 感染与 AD 及痴呆的发生有关。Kountouras 等^[5]通过对 Hp 感染的 AD 患者进行根除治疗, 随访 2 年后发现根除 Hp 可能对 AD 的患者有积极影响。然而, Fani 等^[6]共纳入 4215 名平均年龄为 69 岁的非痴呆参与者, 平均随访 13 年, 最终 529 名参与者患上了痴呆症, 463 人患 AD, 在调整了性别、年龄、教育程度和心血管疾病等危险因素后发现, Hp 血清阳性与痴呆无关。这与以前的结论相反, 考虑是由于检测 Hp 抗体的方法与先前的研究方法不同, 无法明确判定当前感染状态。

一项大型的横断面研究表明, Hp 阳性与帕金森 (PD) 运动严重程度呈正相关^[7]。Huang 等^[8]通过一项回顾性队列研究, 对台湾 9105 例 Hp 感染者和 9105 例健康对照平均随访 4.2 年, 最终发现 Hp 感染增加了 PD 的发病风险。一项纳入 10 项原始研究、共 5043 例 PD 患者和 23449 例健康对照的荟萃分析发现, PD 患者的 Hp 感染率明显高于对照组, 且评分更差^[9]。Alvarez-Arellano 等^[10]研究发现, Hp 感染可以影响 PD 患者对 L-3, 4-二羟基苯丙氨酸(L-DOPA)的生物利用度, 而 L-DOPA 是多巴胺的前体, 可以用于治疗 PD, 并减少运动波动。

2. 心脑血管疾病

相关研究发现, Hp感染与动脉粥样硬化 (AS) 有关, AS被认为是引起心脑血管病变的基础疾病。Ameriso等^[11]采用形态学、免疫组化等方法检测颈动脉内膜切除术后粥样硬化斑块中Hp的存在情况, 发现Hp存在于大量颈动脉粥样硬化斑块中, 并与炎症反应有关。Lai等^[12]进行的一项全国回顾性队列研究表明, Hp感染显著增加了急性冠脉综合征的风险, 并且OR值随着年龄的增加而逐渐增加。Wang等^[13]采用C₁₄呼气测试对5246名中国患者进行横断面研究发现, 在调整年龄、性别和体重指数等混杂因素后, Hp感染

与中国成年人高血压患病率呈正相关。Shindler-Itskovitch等^[14]进行的横断面研究，纳入在2002年~2012年进行C₁₄呼气检查的147936例参与者，在调整相关危险因素后发现Hp感染与脑卒中患病率的增加显著相关。另外，张文海等^[15]研究证明，Hp根除治疗可以降低患者高血压的发生风险，减少心血管恶性事件的发生。韩国一项纳入198487例高血压患者的系统评价^[16]发现，接受Hp治疗的高血压患者总体死亡率和脑血管病死亡率显著降低，考虑Hp感染通过影响脂代谢紊乱、氧化应激及炎症损伤导致AS，最终引起各种心脑血管疾病的发生。

3.代谢综合征与糖尿病

近年来，有关Hp参与代谢疾病发病机制的证据越来越多。Chen等^[17]通过对社区肥胖患者Hp感染率的调查发现，与未感染的患者相比，感染患者的BMI更高，认为Hp感染会增加肥胖发生的风险。Lim等^[18]通过对15195名参与者进行Hp-IgG抗体检测发现，Hp阳性组的BMI、TC、LDL-C增高，HDL-C减低，最终多因素回归分析提示Hp感染是代谢综合征的独立危险因素。在台湾，Chen等^[19]进行的一项大型横断面研究发现，在男性中HP感染与代谢综合征和糖尿病呈正相关。Alshareef等^[20]通过对苏丹的妊娠妇女进行Hp测定发现，Hp感染与妊娠期糖尿病和胰岛素抵抗呈正相关，而Kato等^[21]对21634名糖尿病患者进行Hp（活动性或非活动性）检测发现，Hp活动性感染与糖尿病发生风险有关，这些风险在Hp根除后消失。庄天微等^[22]通过对2型糖尿病患者进行Hp根除治疗发现，Hp的有效控制，有利于2型糖尿病并发症的治疗和康复。Cheng等^[23]研究结果提示，Hp活动性感染的糖尿病患者需要更多处方药才能达到血糖标准水平，而且糖化血红蛋白水平更高，根除Hp可降低糖化血红蛋白，从而改善血糖。在致病机制方面，考虑Hp感染通过诱导慢性炎症、干扰miR-203及SOCS3的信号转达，引起胰岛素抵抗，最终导致糖尿病的发生^[24]。

4.血液系统疾病

免疫性血小板减少性紫癜(ITP)是一种由于产生抗血小板抗体而导致血小板计数降低的疾病，与HP感染的关系较早就被研究过。詹其林等^[25]在根除Hp后发现，ITP患者的血小板减少有不同程度改善，甚至部分达到良好反应。Noonavath等^[26]研究发现，根除Hp可导致慢性免疫性血小板减少性紫癜患者血小板计数增加，认为Hp根除可作为常规治疗的补充疗法。Vanegas等在最近一项评估血小板对抗Hp治疗反应的荟萃分析中发现，三联抗Hp疗法对ITP合并Hp感染的患者升高血小板是有益的，血小板总应答率中位数为27~69.2%，完全应答率为0~65.4%，部分应答率为0~29.4%。关于两者的发病机制，Toru等^[27]认为：由于Hp感染，自身抗体与血小板抗体发生交叉反应，导致血小板细胞某些表面抗原发生改变，被机体免疫系统所识别。

各种研究表明，铁依赖性贫血与Hp感染密切相关，Mwafy等^[28]通过比较150例Hp阳性患者和150例正常对照者的血液学指标发现，Hp感染患者的铁水平及维生素B12水平明显低于未感染患者。Dmerdash等^[29]通过对105名缺铁性贫血(IDA)进行病例对照研究发现，难治性IDA患者中Hp感染的患病率较高(61.5%)，并且与平均红细胞

体积呈正相关。此外，与单纯补铁相比，接受三联疗法加补铁患者的血红蛋白、平均红细胞体积和血清铁蛋白改善更明显。Monzon 等^[30]认为 Hp 感染通过影响胃和血浆中的抗坏血酸，从而降低铁的吸收，导致贫血的发生。

5.其他疾病

还有其他相关报道证实 Hp 感染可引发一系列的症状或疾病，但研究并不深入。Samareh 等^[31]在一些慢性阻塞性肺疾病患者的支气管肺泡灌洗液样本中发现了 Hp 感染，相同的是，Nakashima 等^[32]也在人肺部发现了 Hp 的外毒素（VacA），考虑 VacA 可能通过细胞毒作用和诱导气道上皮细胞分泌 IL-8 和 IL-6，从而在呼吸系统疾病的发病机制中发挥作用。Yong 等^[33]进行的一项系统评价，共纳入 1546 例患者，结果发现银屑病患者 Hp 感染率明显高于对照组，考虑 Hp 感染可能在银屑病的异常免疫级联机制中起作用。Nourollahour 等^[34]研究发现与未感染的妊娠妇女相比，Hp 感染、尤其是 CagA（+）菌株感染的妇女，更易发生先兆子痫。Zhang Y 等研究发现 HP 感染与胃粘膜和全血样本中的异常甲基化基因相关^[35]，Gao X 等^[36]进一步研究发现，Hp 感染、特别是 CagA（+）菌株的感染，与加速衰老有关，考虑 Hp 感染通过影响氧化应激等导致细胞加速衰老。

综上所述，Hp 感染与胃外多种疾病确实存在一定的相关性，但既往研究多为临床观察性研究，具体发病机制与内部关联有待进一步研究，为临床治疗、诊断 Hp 感染及其并发症提供理论及治疗依据。

参考文献

- [1] Brown L M. Helicobacter pylori: epidemiology and routes of transmission[J]. Epidemiol Rev,2000,22(2):283-297.
- [2] Censini S, Lange C, Xiang Z, et al. cag, a pathogenicity island of Helicobacter pylori, encodes type I-specific and disease-associated virulence factors[J]. Proc Natl Acad Sci U S A,1996,93(25):14648-14653.
- [3] Wang X L, Zeng J, Feng J, et al. Helicobacter pylori filtrate impairs spatial learning and memory in rats and increases beta-amyloid by enhancing expression of presenilin-2[J]. Front Aging Neurosci,2014,6:66.
- [4] Beydoun M A, Beydoun H A, Elbejjani M, et al. Helicobacter pylori seropositivity and its association with incident all-cause and Alzheimer's disease dementia in large national surveys[J]. Alzheimers Dement,2018,14(9):1148-1158.
- [5] Kountouras J, Boziki M, Gavalas E, et al. Eradication of Helicobacter pylori may be beneficial in the management of Alzheimer's disease[J]. J Neurol,2009,256(5):758-767.
- [6] Fani L, Wolters F J, Ikram M K, et al. Helicobacter pylori and the risk of dementia: A population-based study[J]. Alzheimers Dement,2018,14(10):1377-1382.
- [7] Tan A H, Mahadeva S, Marras C, et al. Helicobacter pylori infection is associated with worse severity of Parkinson's disease[J]. Parkinsonism Relat Disord,2015,21(3):221-225.
- [8] Huang H K, Wang J H, Lei W Y, et al. Helicobacter pylori infection is associated with an increased risk of Parkinson's disease: A population-based retrospective cohort study[J]. Parkinsonism Relat Disord,2018,47:26-31.
- [9] Dardiotis E, Tsouris Z, Mentis A A, et al. H. pylori and Parkinson's disease: Meta-analyses including clinical severity[J]. Clin Neurol Neurosurg,2018,175:16-24.
- [10] Alvarez-Arellano L, Maldonado-Bernal C. Helicobacter pylori and neurological diseases: Married by the laws of inflammation[J]. World J Gastrointest Pathophysiol,2014,5(4):400-404.
- [11] Ameriso S F, Fridman E A, Leiguarda R C, et al. Detection of Helicobacter pylori in human carotid atherosclerotic plaques[J]. Stroke,2001,32(2):385-391.
- [12] Lai C Y, Yang T Y, Lin C L, et al. Helicobacter pylori infection and the risk of acute coronary syndrome: a nationwide retrospective cohort study[J]. Eur J Clin Microbiol Infect Dis,2015,34(1):69-74.
- [13] Wan Z, Hu L, Hu M, et al. Helicobacter pylori infection and prevalence of high blood pressure among Chinese adults[J]. J Hum Hypertens,2018,32(2):158-164.
- [14] Shindler-Itskovitch T, Chodick G, Shalev V, et al. Helicobacter pylori infection and prevalence of stroke[J]. Helicobacter,2019,24(1):e12553.
- [15] 张文海, 梁艳平, 杨建, 等. 幽门螺杆菌感染与老年高血压患者新发心脑血管疾病的相关性研究[J]. 中华医院感染学杂志,2016,26(24):5604-5606.
- [16] Kim Y I, Kim Y A, Lee J W, et al. Effect of <i>Helicobacter pylori</i> Treatment on Long-term Mortality in Patients with Hypertension[J]. Gut Liver,2020,14(1):47-56.

- [17] Chen L W, Kuo S F, Chen C H, et al. A community-based study on the association between *Helicobacter pylori* Infection and obesity[J]. *Sci Rep*,2018,8(1):10746.
- [18] Lim S H, Kim N, Kwon J W, et al. Positive Association Between *Helicobacter pylori* Infection and Metabolic Syndrome in a Korean Population: A Multicenter Nationwide Study[J]. *Dig Dis Sci*,2019,64(8):2219-2230.
- [19] Chen Y Y, Fang W H, Wang C C, et al. *Helicobacter pylori* infection increases risk of incident metabolic syndrome and diabetes: A cohort study[J]. *PLoS One*,2019,14(2):e208913.
- [20] Alshareef S A, Rayis D A, Adam I, et al. *Helicobacter pylori* infection, gestational diabetes mellitus and insulin resistance among pregnant Sudanese women[J]. *BMC Res Notes*,2018,11(1):517.
- [21] Kato M, Toda A, Yamamoto-Honda R, et al. Association between *Helicobacter pylori* infection, eradication and diabetes mellitus[J]. *J Diabetes Investig*,2019,10(5):1341-1346.
- [22] 庄天微, 谢伟, 王珺. 幽门螺旋杆菌对糖尿病患者血糖及并发症情况的影响观察[J]. *中国医药科学*,2018,8(16):167-169.
- [23] Cheng K P, Yang Y J, Hung H C, et al. *Helicobacter pylori* eradication improves glycemic control in type 2 diabetes patients with asymptomatic active *Helicobacter pylori* infection[J]. *J Diabetes Investig*,2019,10(4):1092-1101.
- [24] Zhou X, Liu W, Gu M, et al. *Helicobacter pylori* infection causes hepatic insulin resistance by the c-Jun/miR-203/SOCS3 signaling pathway[J]. *J Gastroenterol*,2015,50(10):1027-1040.
- [25] 詹其林, 吴福红, 丁美琪. 抗幽门螺旋杆菌感染治疗特发性血小板减少性紫癜疗效研究[J]. *医学研究杂志*,2014,43(04):122-124.
- [26] Noonavath R N, Lakshmi C P, Dutta T K, et al. *Helicobacter pylori* eradication in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura[J]. *World J Gastroenterol*,2014,20(22):6918-6923.
- [27] Takahashi T, Yujiri T, Shinohara K, et al. Molecular mimicry by *Helicobacter pylori* CagA protein may be involved in the pathogenesis of H. pylori-associated chronic idiopathic thrombocytopenic purpura[J]. *Br J Haematol*,2004,124(1):91-96.
- [28] Mwafy S N, Afana W M. Hematological parameters, serum iron and vitamin B12 levels in hospitalized Palestinian adult patients infected with *Helicobacter pylori*: a case-control study[J]. *Hematol Transfus Cell Ther*,2018,40(2):160-165.
- [29] Demerdash D, Ibrahim H, Hassan D M, et al. *Helicobacter pylori* associated to unexplained or refractory iron deficiency anemia: an Egyptian single-center experience[J]. *Hematol Transfus Cell Ther*,2018,40(3):219-225.
- [30] Monzon H, Forne M, Esteve M, et al. *Helicobacter pylori* infection as a cause of iron deficiency anaemia of unknown origin[J]. *World J Gastroenterol*,2013,19(26):4166-4171.
- [31] Samareh F M, Hashemi B S, Rasti A, et al. Detection of *helicobacter pylori* in bronchoalveolar lavage of patients with chronic obstructive pulmonary disease by real

- time polymerase chain reaction[J]. Jundishapur J Microbiol,2015,8(1):e14551.
- [32] Nakashima S, Kakugawa T, Yura H, et al. Identification of Helicobacter pylori VacA in human lung and its effects on lung cells[J]. Biochem Biophys Res Commun,2015,460(3):721-726.
- [33] Yong W C, Upala S, Sanguankeo A. Association between Psoriasis and Helicobacter pylori Infection: A Systematic Review and Meta-analysis[J]. Indian J Dermatol,2018,63(3):193-200.
- [34] Nourollahpour S M, Riahi S M, Adam I, et al. Helicobacter pylori infection and risk of preeclampsia: a systematic review and meta-analysis[J]. J Matern Fetal Neonatal Med,2019,32(2):324-331.
- [35] Zhang Y, Zhang X R, Park J L, et al. Genome-wide DNA methylation profiles altered by Helicobacter pylori in gastric mucosa and blood leukocyte DNA[J]. Oncotarget,2016,7(24):37132-37144.
- [36] Gao X, Zhang Y, Brenner H. Associations of Helicobacter pylori infection and chronic atrophic gastritis with accelerated epigenetic ageing in older adults[J]. Br J Cancer,2017,117(8):1211-1214.

附录

1.石河子大学医学院第一附属医院伦理委员会批准文件:

伦理审查批件

文件编号: AF/SC-08/01.0

石河子大学医学院第一附属医院伦理审查批件

Approval letter of Ethics Committee of the First Affiliated Hospital,
Shihezi University School of Medicine

批件号 Approval Number	2018-113-01		
项目名称 Project name	住院老年高血压患者幽门螺旋杆菌感染与衰弱的相关性分析		
项目来源 Sponsor	研究生课题		
研究单位 Research department	石河子大学医学院第一附属医院		
主要研究者 Main researchers	孙梓旭		
审查类别 Review type	初审	审查方式 Review way	快速审查
审查日期 Review date	2018.10.14	审查地点 Address	
批准文件 List of Documents	1、申请表 2、研究方案(版本号: 1.0 版本日期: 2018-09-30) 3、知情同意书(版本号: 1.0 版本日期: 2018-09-30) 4、衰弱量表		
审查意见 Evaluation Comments	Approval 同意		
<p>根据卫生部《涉及人的生物医学研究伦理审查办法(2016)》、SFDA《药物临床试验质量管理规范(2003)》、《医疗器械临床试验质量管理规范(2016)》、WMA《赫尔辛基宣言》和 CIOMS《人体生物医学研究国际道德指南》的伦理原则,经本伦理委员会审查,同意按所批准的临床研究方案、知情同意书、招募材料开展本研究。</p> <p>请遵循 GCP 原则、遵循伦理委员会批准的方案开展临床研究,保护受试者的健康与权利。研究开始前,请申请人完成临床试验注册。</p> <p>研究过程中若变更主要研究者,对临床研究方案、知情同意书、招募材料等的任何修改,请申请人提交修正案审查申请。</p> <p>发生严重不良事件,请申请人及时提交严重不良事件报告。</p> <p>请按照伦理委员会规定的年度/定期跟踪审查频率,申请人在截至日期前 1 个月提交研究进展报告;申办者应当向组长单位伦理委员会提交各中心研究进展的汇总报告;当出现任何可能显著影响试验进行或增加受试者危险的情况时,请申请人及时向伦理委员提交书面报告。</p> <p>研究纳入了不符合纳入标准或符合排除标准的受试者,符合终止试验而未让受试者退出研究,给予错误治疗或剂量,给予方案禁止的合并用药等没有遵从方案开展研究情况;或可能对受试者的权益/健康以及研究的科学性造成不良影响等违背 GCP 原则的情况,请申办者/监查员/研究者提交违背方案报告。</p> <p>申请人暂停或提前终止临床研究,请及时提交暂停/终止研究报告。</p> <p>完成临床研究,请申请人提交结题报告。</p>			

伦理审查批件		文件编号: AF/SC-08/01.0
年度/定期跟踪审查频率 Annual/regular tracking review frequency	12个月	
有效期 Validity period	2019年10月14日	
联系人与联系电话 Contact name & Office phone	刘梦明 09932016530	
主任委员签字 Signature of Chairman		
伦理委员会 Ethics Committee	石河子大学医学院第一附属医院医学伦理委员会 (盖章)	
日期 Date	2018年10月14日	

2.患者知情同意书:

研究名称: 住院老年高血压患者幽门螺旋杆菌感染与衰弱的相关性

研究机构: 石河子大学医学院第一附属医院

主要研究者: 孙梓旭、柳达、高银凤、丁海峰、郭红菊

您好:

您将被邀请参加一项临床研究。本知情同意书提供给您一些信息以帮助您决定是否参加此项临床研究。请您仔细阅读, 如有任何疑问请向负责该项研究的研究者提出。

您参加本项研究是自愿的。本次研究已通过本研究机构伦理审查委员会审查。

研究目的: 探讨老年高血压患者幽门螺旋杆菌感染与衰弱的相关性; 为进一步的有效干预措施提供理论依据。

研究过程: 如果您同意参与这项研究, 我们将对每位受试者进行编号, 建立病历档案。由于临床诊断, 您需要完成胃镜及胃粘膜活检, 胃粘膜组织除供临床常规病理检查, 您的病例报告会发表于全球性的网站和期刊上, 印刷版本和网络版本会供医生、媒体、大众阅读。

风险与不适: 对于您来说, 所有的信息将是保密的。您的胃镜将由专业人员进行操作, 在胃镜检查过程中可能存在一定的创伤性及危险性, 医生会采取相应的积极应对措施。

受益: 通过对您的病例进行研究, 将有助于对衰弱的相关危险因素做出判断, 为您的治疗提供必要的建议, 或为疾病的研究提供有益的信息。

作为研究受试者，您有以下职责：提供有关自身病史和当前身体状况的真实情况；告诉研究医生自己在本次研究期间所出现的任何不适；不得服用受限制的药物、食物等；告诉研究医生自己在最近是否曾参与其他研究，或目前正参与其他研究。

隐私问题：如果您决定参加本项研究，您参加试验及在试验中的个人资料均属保密。您的组织标本将以研究编号数字而非您的姓名加以标识。可以识别您身份的信息将不会透露给研究小组以外的成员，除非获得您的许可。所有的研究成员和研究申办方都被要求对您的身份保密。您的档案将保存在有锁的档案柜中，仅供研究人员查阅。为确保研究按照规定进行，必要时，政府管理部门或伦理审查委员会的成员按规定可以在研究单位查阅您的个人资料。这项研究结果发表时，将不会披露您个人的任何资料。

如果您因参与这项研究而受到伤害：如发生与临床研究相关的损害时，您可以获得免费治疗和 / 或相应的补偿。

您可以选择不参加本项研究，或者在任何时候通知研究者要求退出研究，您的数据将不纳入研究结果，您的任何医疗待遇与权益不会因此而受到影响。

如果您需要其它治疗，或者您没有遵守研究计划，或者发生了与研究相关的损伤或者有任何其它原因，研究医师可以终止您继续参与本项研究。

您可随时了解与本研究有关的信息资料和研究进展，如果您有与本研究有关的问题，或您在研究过程中发生了任何不适与损伤，或有关于本项研究参加者权益方面的问题您可以通过 1889953958 与 孙梓旭 联系。

3.胃镜检查知情同意书

目前诊断：

拟行操作日期：

拒绝操作可能发生的后果：

患者自身存在高危因素：

胃镜检查潜在风险和对策：

医生告知我如下胃镜检查可能发生的风险，有些不常见的风险可能没有在此列出，具体的检查方案根据不同病人的情况有所不同，医生告诉我可与我的医生讨论有关我检查的具体内容，如果我有特殊的问题可与我的医生讨论。

1.我理解该项操作技术有一定的创伤性和危险性，在实施过程中/后可能出现下列并发症和风险，但不仅限于：

(1)过敏反应、过敏性休克；(2)咽喉部损伤、感染、吸入性肺炎；(3)食道贲门撕裂；(4)食管胃肠穿孔；(5)出血；(6)原有食道胃静脉曲张，诱发大出血；(7)各种严重心律失常；(8)急性心肌梗死；(9)脑血管病；(10)下颌关节脱臼；(11)其它：_____

2.我理解如果我患有高血压、心脏病、糖尿病、肝肾功能不全、静脉血栓等疾病或者有吸烟史，以上这些风险可能会加大，或者在检查中或检查后出现相关的病情加重或心脑血管意外，甚至死亡。

特殊风险或主要高危因素

我理解根据我个人的病情，我可能出现未包括在上述所交待并发症以外的风险：_____ 一旦发生上述风险和意外，医生会采取积极应对措施。

患者知情选择

- 我的医生已经告知我将要进行的检查方式、此次检查及检查后可能发生的并发症和风险、可能存在的其它治疗方法并且解答了我关于此次检查的相关问题。
- 我同意在检查中医生可以根据我的病情对预定的检查方式做出调整。
- 我理解我的检查需要多位医生共同进行。
- 我并未得到检查百分之百成功的许诺。
- 我授权医师对切除的病变器官、组织或标本进行处置，包括病理学检查、细胞学检查和医疗废物处理等。

我同意接受胃镜检查并愿意承担上述风险。

患者 / 法定监护人 / 委托代理人 / 签名：

与患者关系：

签名日期：

医师陈述：

我已经告知患者将要进行的检查方式、此次检查及检查后可能发生的并发症和风险，可能存在的其它检查方法并且解答了患者关于此次检查的相关问题。

医生签名：

签名日期：

签字地点：医生办公室

致谢 (Acknowledgements)

时光飞逝，三年时光从手指缝中飞速溜走，我的研究生生涯已接近尾声。三年里，非常感谢每一个予以我帮助的老师及同学，是你们陪伴我度过了美好时光，是你们支撑我克服了重重困难，正是因为你们的存在，我才能顺利完成学业。

首先，我最感谢的是我的导师柳达教授，感谢三年前在研究生复试时选择了我，我才有机会能够进一步学习，感谢三年里她包容了我的错误和我的小脾气，感谢她对我的督促及指导。我取得的所有成绩都凝聚着她的汗水和心血，希望以后我也能成为像柳老师一样严谨、认真、负责的好医生。

感谢老干二科罗文利主任、李诗洋师哥、高银凤师姐、位艳伟师姐在科研及生活中对我的指导和帮助；感谢熊鑫、马潇潇、李岳明、徐锦秀、夏艺等我的好朋友们在生活中对我的照顾。感谢父母、家人对我学业的支持，是他们让我在学医路上一往无前。

最后，我要向百忙之中参与论文答辩的各位老师表示由衷的感谢！

研究生：孙梓旭
2020年5月

作者简介

孙梓旭，女，生于1995年2月，籍贯山东菏泽。2017年6月毕业于石河子大学医学院临床医学专业，获医学学士学位。2017年8月进入石河子大学医学院老年医学专业，攻读专业型硕士研究生学位，研究方向为心血管系统疾病。同时在石河子大学医学院第一附属医院进行国家住院医师规范化培训。

研究生期间发表的论文：

1. 孙梓旭, 高银凤, 郭红菊, 柳达. 住院老年高血压患者幽门螺旋杆菌感染与衰弱的相关性分析[J]. 中国全科医学 (拟刊 2020年12月-2021年1月)
2. 孙梓旭, 丁海峰, 高银凤, 柳达. 老年高血压合并衰弱的相关危险因素分析[J]. 引文版: 医药卫生, 2020(4):33.

获奖情况：

- 2017-2018：获得“三等学业奖学金”
- 2018-2019：获得“三等学业奖学金”
- 2018年：获得石河子大学医学院案例大赛优秀奖
- 2019-2020：获得“三等学业奖学金”
- 2020年：获得“优秀实践研究生”

石河子大学硕士研究生学位论文
导师评阅表

研究生姓名	孙梓旭	学制	3年制
专业	老年医学	研究方向	老年心血管系统疾病

学术评语:

在我国老龄化加速的大背景下，老年人群的增龄性问题已经成为重要的公共问题。衰弱是指老年人生理储备下降导致机体易损性增加、抗应激能力减退的非特异性状态，其核心是老年人生理储备下降或多种异常，外界较小刺激即可引起临床事件的发生。老年衰弱往往是一系列慢性疾病、一次急性事件或严重疾病的后果。目前，衰弱已经成为近10年来老年医学的研究热点，其重要性也在不断提升。衰弱是由多种因素导致的，具体发病机制尚不清楚，因此发现影响高血压患者发生衰弱的危险因素具有重要意义。

本研究基于临床，分析住院高血压患者发生衰弱的可能影响因素，以及Hp感染与衰弱的相关性，立题具有一定的创新性，研究论点明确，论据较翔实，论文结构较合理，逻辑性较强，表达较准确，写作规范，引文规范，对该研究领域的基础理论及专业知识掌握较扎实。同时，该生具备严肃的科学态度和严谨求实的科研作风，具备了从事本学科的科学研究工作的能力。该生在学位论文和综合素质方面已达到硕士生的毕业标准，同意申请毕业论文答辩及授予硕士学位。

指导教师签字:



2020年6月5日