

• 论 著 •

## 幽门螺旋杆菌中 CagA、VacA 毒素与糜烂性胃炎的关系及其临床应用价值\*

刘丹丹, 辛毅<sup>△</sup>

安徽医科大学附属宿州医院消化内科(安徽省宿州市立医院), 安徽宿州 234000

**摘要:**目的 探讨血清幽门螺旋杆菌中细胞毒素(CagA)、空泡毒素(VacA)与糜烂性胃炎的危险因素关系及其临床应用价值。方法 选取 2020 年 1—12 月于该院治疗的 56 例糜烂性胃炎患者作为糜烂性胃炎组, 54 例慢性胃炎患者作为慢性胃炎组, 另选同期体检健康者 60 例作为健康对照组。运用免疫印迹法对幽门螺旋杆菌(HP)进行抗体分型检测, 采用受试者工作特征(ROC)曲线分析对糜烂性胃炎的预测价值, 采用多元 Logistic 回归分析对糜烂性胃炎的危险因素进行预测分析。结果 (1)健康对照组与慢性胃炎组、糜烂性胃炎组 3 组年龄、性别、吸烟史及糖尿病史比较, 差异无统计学意义( $P > 0.05$ ); 3 组饮酒史、高血压史、HP-I、HP-II 型及<sup>14</sup>C 呼气试验比较, 差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。 (2)多元 Logistic 回归分析显示:<sup>14</sup>C 呼气试验、饮酒史、HP-I 型抗体是影响糜烂性胃炎的独立危险因素, 差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 其中 HP-I 型抗体相对危险度(OR)高达 8.126。 (3)ROC 曲线分析显示:HP-I 型的曲线下面积(AUC)最高, 为 0.761, 约登指数也是最高, 为 0.523。 (4)糜烂性胃炎组中两项 CagA+ 和 VacA+ 阳性率显著高于慢性胃炎组、健康对照组, 差异有统计学意义( $\chi^2 = 33.106, P < 0.05$ ), 糜烂性胃炎组中单项 CagA+、VacA+ 阳性率与慢性胃炎组、健康对照组比较, 差异无统计学意义( $\chi^2 = 3.298, 2.290, P > 0.05$ )。结论 HP-I 型中 CagA 和 VacA 阳性感染与糜烂性胃炎密切相关, 是影响糜烂性胃炎发病的独立危险因素, 可为其临床早期防治提供理论依据, 且具有重要临床应用价值。

**关键词:**幽门螺旋杆菌抗体; 分型; 糜烂性胃炎; 危险因素

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2022.05.011 中图法分类号:R573;R446.1

文章编号:1673-4130(2022)05-0564-05 文献标志码:A

### Relationship between CagA, VacA toxin in Helicobacter pylori and erosive gastritis and its clinical value\*

LIU Dandan, XIN Yi<sup>△</sup>

Department of Gastroenterology, Suzhou Hospital of Anhui Medical University (Suzhou Municipal Hospital of Anhui Province), Suzhou, Anhui 234000, China

**Abstract: Objective** To investigate the relationship between serum cytotoxin (CagA) and vacuolar toxin (VacA) of Helicobacter pylori and risk factors of erosive gastritis in elderly patients and its clinical application value. **Methods** Fifty six patients with erosive gastritis in Suzhou Hospital of Anhui Medical University were selected as the observation group from January 2020 to December 2020, 54 patients with chronic gastritis in the same period were selected as the benign control group, and 60 healthy people were selected as the normal control group. Immunoblotting was used to detect the antibody types of Helicobacter pylori, and the receiver operating characteristic (ROC) was analyzed by SPSS22.0 software. In addition, multivariate Logistic regression was used to predict the risk factors of erosive gastritis. **Results** (1) there were no significant differences in age ratio, sex ratio, smoking history and diabetes history between normal control group and chronic gastritis group and erosive gastritis group, the difference were statistically significant (all  $P > 0.05$ ); there were significant differences in drinking history, hypertension history, HP-I, HP-II and <sup>14</sup>C breath test among three

\* 基金项目:消化内科新型实践教学体系研究项目(2020jyxm2058)。

作者简介:刘丹丹,女,副主任医师,主要从事消化系统相关疾病临床诊治及消化内镜诊疗方面的研究。 <sup>△</sup> 通信作者, E-mail: 1658634534@qq.com。

本文引用格式:刘丹丹,辛毅.幽门螺旋杆菌中 CagA、VacA 毒素与糜烂性胃炎的关系及其临床应用价值[J].国际检验医学杂志,2022,43(5):564-567.

groups, the difference were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). (2) Multivariate Logistic regression analysis showed that  $^{14}\text{C}$  breath test, drinking history and HP- I antibody were the independent risk factors of erosive gastritis, and the differences were statistically significant ( $P < 0.05$ ). The relative risk of HP- I antibody was 8.126. (3) ROC curve showed that area under curve (AUC) of HP- I was the highest, which was 0.761, and Youden index was also the highest, which was 0.523. (4) The positive rates of CagA+ and VacA+ in erosive gastritis group were significantly higher than those in chronic gastritis group and normal control group, the differences were statistically significant ( $\chi^2 = 33.106, P < 0.05$ ). The positive rates of single CagA + and VacA + in erosive gastritis group were not significantly different from those in chronic gastritis group and normal control group, the differences were not statistically significant ( $\chi^2 = 3.298, 2.290, P > 0.05$ ). **Conclusion** CagA and VacA positive infection in HP-I is closely related to erosive gastritis in elderly patients, which is an independent risk factor for the onset of erosive gastritis in elderly patients, and provides theoretical basis and important clinical application value for its early clinical prevention and treatment.

**Key words:** helicobacter pylori antibody; typing; erosive gastritis; risk factors

糜烂性胃炎是消化系统最常见的疾病之一,在我国检出率大约占胃镜检查的 6.4%~9.8%,临床主要表现为上泛酸嗝气、腹部不适、腹胀等症状,这些与幽门螺杆菌(HP)感染、生活习惯、精神因素、自身免疫及胃酸-胃蛋白酶等密切相关。HP 可通过口-口、粪-口、密切接触等多种途径传播,呈全球性感染,多不能自行清除,感染率随着年龄的增长累计升高,在我国,目前 HP 的感染率为 42.0%~90.0%,85.0% 以上会发展为胃炎,因此糜烂性胃炎中 HP 阳性早期根除问题引起广大临床医生的关注<sup>[1]</sup>。由于 HP 结构的多样性,其能够产生多种毒力因子,并能分泌多种高活性的酶及细胞毒素等,可以造成胃黏膜的直接损伤并产生炎症反应<sup>[2]</sup>。HP 的毒力因子较多,最主要的是空泡毒素(VacA)和细胞毒素相关蛋白(CagA),二者关系密切,而 UreA 和 UreB 则是 HP- II 型存在的标志<sup>[3]</sup>。但并非所有 HP 感染者均会发病,约 20.0%~30.0% HP 感染者可终身携带 HP 但未发病,超过 50.0% 感染者仅表现一定程度慢性炎症,10.0%~15.0% 感染者可出现消化性溃疡<sup>[4-5]</sup>。碳呼气试验是通过分析呼气中 $^{14}\text{C}$  标记的  $\text{CO}_2$  的含量来判断患者是否存在 HP 感染。近年来,随着经济、社会发展、工作压力的增大、饮食习惯不良,加之饮酒及煎炸食品摄入增多,糜烂性胃炎发病率逐年上升,部分患者甚至会发生癌前病变<sup>[6]</sup>。目前很多专家认为 HP 是导致胃癌发生的主要原因<sup>[7]</sup>,但是很少研究 HP- I 型中 VacA、CagA 阳性与糜烂性胃炎是否存在相关性。本研究目的探讨糜烂性胃炎发病风险是否与 HP- I 型中 VacA、CagA 水平存在相关性,为其临床早期防治提供理论依据,现报道如下。

## 1 材料与方法

1.1 研究对象 选取 2020 年 1—12 月在本院治疗

的 56 例糜烂性胃炎患者为糜烂性胃炎组,54 例慢性胃炎患者为慢性胃炎组,60 例体检健康者作为健康对照组。纳入标准:参照《中国慢性胃炎共识意见(2017 年,上海)》专家共识<sup>[8]</sup>,患者经胃镜检查确诊为糜烂性胃炎。排除标准:(1)已知对本研究用药过敏患者;(2)妊娠或哺乳期女性。

1.2 方法及结果判定 HP 抗体检测标本处理:于清晨空腹抽取待测者外周静脉血 2~5 mL,置试管待凝固后分离血清,采用免疫印迹试剂盒(深圳市伯劳特生物制品有限公司)进行 HP 抗体 IgG 检测。由同一实验室人员采用统一批次试剂盒对本标本进行检测,检测步骤按试剂盒具体操作说明进行。结果判定  $116 \times 10^3$  为 CagA 阳性; $95 \times 10^3$ 、 $91 \times 10^3$  为 VacA 阳性; $30 \times 10^3$  为 UreA 阳性, $66 \times 10^3$  为 UreB 阳性。HP- I 抗体阳性:CagA、VacA 区带中任一或两种同时出现;HP- II 型抗体阳性:仅 UreA 和 UreB 区带中任一种或同时出现,未见 CagA、VacA 区带;碳呼气试验由本科门诊呼气试验室检测,仪器采用安徽养和医疗器械设备有限公司的 YH04 幽门螺旋杆菌检测仪和上海欣科医药有限公司的尿素 $^{14}\text{C}$  胶囊,数值大于 100 标记为阳性。

1.3 统计学处理 采用 SPSS22.0 统计学软件进行相关统计分析。正态分布的定量资料用  $\bar{x} \pm s$  表示,多组比较采用单因素方差分析;计数资料以百分率表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。绘制受试者工作特征(ROC)曲线,计算曲线下面积(AUC),采用多元 Logistic 回归进行危险因素分析。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 健康对照组与慢性胃炎组、糜烂性胃炎组临床基本资料比较 3 组年龄、性别、吸烟史及糖尿病史比

较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );3 组饮酒史、高血压史、HP- I、HP- II 型及<sup>14</sup>C 呼气试验比较,差异有统

表 1 3 组一般临床资料比较

资料	健康对照组( $n=60$ )	慢性胃炎组( $n=54$ )	糜烂性胃炎组( $n=56$ )	$F/\chi^2$	$P$
年龄( $\bar{x}\pm s$ ,岁)	66.567±9.804	68.741±8.272	69.750±10.131	0.862	0.426
男性[ $n$ (%)]	32(53.33)	28(51.85)	24(42.86)	0.302	0.860
吸烟史[ $n$ (%)]	4(6.67)	8(14.82)	6(10.71)	0.997	0.607
饮酒史[ $n$ (%)]	6(10.00)	22(40.74)	44(78.57)	27.934	<0.001
高血压史[ $n$ (%)]	4(6.67)	16(29.63)	30(53.57)	15.348	<0.001
糖尿病史[ $n$ (%)]	8(13.33)	14(25.93)	12(21.43)	1.462	0.482
HP- I 型[ $n$ (%)]	2(3.33)	24(44.44)	50(89.29)	43.285	<0.001
HP- II 型[ $n$ (%)]	10(16.67)	44(81.48)	52(92.86)	41.983	<0.001
<sup>14</sup> C 呼气试验[ $n$ (%)]	2(3.33)	16(29.63)	34(60.71)	22.477	<0.001

2.2 多元 Logistic 回归分析 经多元 Logistic 逐步回归分析,以是否为影响糜烂性胃炎危险因素作为二分类因变量,纳入回归方程的自变量因素有:饮酒史、高血压史、HP- I、HP- II 型及<sup>14</sup>C 呼气试验。结果显示,<sup>14</sup>C 呼气试验、饮酒史、HP- I 型是影响糜烂性胃炎独立危险因素,差异有统计学意义( $P<0.05$ ),其中 HP- I 型相对危险度(OR)高达 8.126,见表 2。

表 2 Hp 感染危险因素的多元 Logistic 回归分析参数

变量	$B$	$SE$	$Wald$	$P$	$OR$
饮酒史	0.767	0.805	3.191	0.048	2.754
高血压史	-0.155	0.746	0.043	0.836	0.857
<sup>14</sup> C 呼气试验	1.104	0.709	3.424	0.041	3.916
HP- I 型	2.095	0.977	4.601	0.032	8.126
HP- II 型	0.658	1.158	0.323	0.570	0.518

2.3 HP- I 型、<sup>14</sup>C 呼气试验及饮酒史预测糜烂性胃炎的价值及 ROC 曲线分析 综合临床诊断及相关辅助检查为金标准,以误诊率(1-特异度)为横坐标,灵敏度为纵坐标,在 SPSS22.0 软件上对 HP- I 型、<sup>14</sup>C 呼气试验及饮酒史来绘制 ROC 曲线图(图 1),并计算 AUC 及约登指数,见表 3,结果显示,HP- I 型的 AUC 最高,为 0.761,约登指数达 0.523,其次为<sup>14</sup>C 呼气试验 AUC 为 0.726,饮酒史 AUC 最低,为 0.710,差异有统计学意义( $P<0.05$ )。

表 3 HP- I 型、<sup>14</sup>C 呼气试验及饮酒史对糜烂性胃炎的预测价值

项目	AUC	约登指数	特异度(%)	灵敏度(%)	SE	95%CI	
						下限	上限
饮酒史	0.848	0.421	77.80	64.30	0.038	0.773	0.9230
<sup>14</sup> C 呼气试验	0.784	0.453	66.70	78.60	0.044	0.698	0.870
HP- I 型	0.931	0.523	63.00	89.30	0.026	0.880	0.982

2.4 健康对照组与慢性胃炎组、糜烂性胃炎组 CagA、VacA 抗体阳性表达情况分析 在 3 组研究对象中,糜烂性胃炎组中 CagA+和 VacA+阳性率显著高于慢性胃炎组、健康对照组,差异有统计学意义( $\chi^2=33.106, P<0.05$ ),糜烂性胃炎组 CagA+、VacA+阳性率与慢性胃炎组、健康对照组比较,差异无统计学意义( $\chi^2=3.298, 2.290, P>0.05$ );但是糜烂性胃炎组中 CagA-和 VacA-型阴性率明显低于慢性胃炎组、健康对照组,差异有统计学意义( $\chi^2=43.285, P<0.05$ ),见表 4。

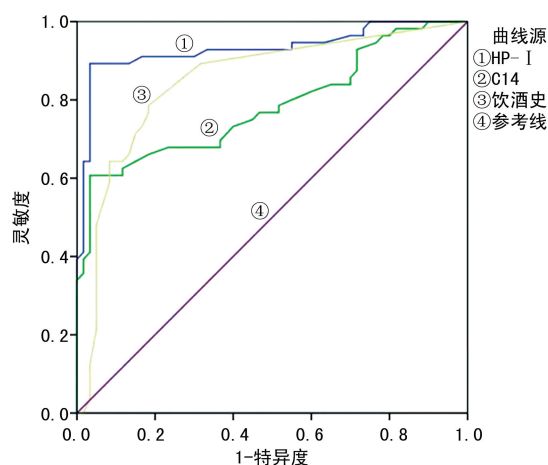


图 1 HP- I 型、<sup>14</sup>C 呼气试验及饮酒史预测糜烂性胃炎独立危险因素 ROC 曲线图

表 4 健康对照组、慢性胃炎组、糜烂性胃炎组 CagA、VacA 抗体的表达 [ $n(\%)$ ]

组别	<i>n</i>	CagA+ 和 VacA+	CagA+	VacA+	CagA- 和 VacA-
健康对照组	60	0(0.00)	2(3.33)	0(0.00)	58(96.67)
慢性胃炎组	54	12(22.22)	8(14.81)	4(7.41)	30(55.56)
糜烂性胃炎组	56	38(67.86)	10(17.86)	2(3.57)	6(10.71)
$\chi^2$		33.106	3.298	2.290	43.285
<i>P</i>		<0.001	0.192	0.318	<0.001

### 3 讨 论

HP 呈全球性感染,感染会导致多种消化系统疾病,与人们饮食模式、生活方式改变等诸多因素影响有关。李萍等<sup>[9]</sup>认为,HP 是糜烂性胃炎发病的重要因素,多见于胃窦部,病因比较复杂,可能与饮食习惯、细菌感染、精神因素等有关,但是目前对其病因及发病机制、原理尚未阐明。免疫印迹法可以同时检测 HP-IgG 中 CagA、VacA、UreaA 及 UreaB 抗体,不仅可以判断是否感染 HP,同时还可以将对 HP 的菌株进行分型分析<sup>[10]</sup>。<sup>14</sup>C 呼气试验作为 HP 非侵入性诊断金标准已获得广泛应用,但因为其检测极易受到药物如质子泵抑制剂(PPI)、抗菌药物等影响,不能准确判断现有感染还是既往感染<sup>[11]</sup>。

本研究结果显示,健康对照组、慢性胃炎组、糜烂性胃炎组饮酒史、高血压史、HP-I、HP-II 型及<sup>14</sup>C 呼气试验相比较,差异有统计学意义(均  $P < 0.05$ ),这表明饮酒史、高血压史、HP-I、HP-II 型及<sup>14</sup>C 呼气试验阳性是导致糜烂性胃炎重要影响因素。进一步采用多元 Logistic 回归分析显示,<sup>14</sup>C 呼气试验、饮酒史、HP-I 型抗体是影响糜烂性胃炎发病的独立危险因素,差异有统计学意义( $P < 0.05$ ),其中 HP-I 型抗体相对危险度(OR)高达 8.126,这些研究表明,HP-I 型抗体对早期预测糜烂性胃炎危险因素具有一定的临床意义,这与杨丽君等<sup>[10]</sup>研究一致。周冷潇等<sup>[12]</sup>认为,HP-I 型感染与糜烂性胃炎的发生关系密切,CagA 及 VacA 可造成胃黏膜上皮细胞的损伤,原因可能是 CagA 能够降解基底膜,导致阻碍上皮细胞的分化,从而进一步影响上皮细胞黏附,导致胃溃疡。而 VacA 会损伤胃黏膜<sup>[13]</sup>,使患者胃部发生糜烂或溃疡。

此外,ROC 曲线分析显示,HP-I 型的 AUC 最高,为 0.761,约登指数也是最高,为 0.523,其次为<sup>14</sup>C 呼气试验 AUC 为 0.726,灵敏度高达 89.30,进一步提示 HP-I 型在预测糜烂性胃炎危险因素时,比<sup>14</sup>C 呼气试验检测优越,这可能与<sup>14</sup>C 呼气试验易受外部环境影响,如果胃大部切除术、胆汁反流等都可能致<sup>14</sup>C 呼气试验假阴性<sup>[13]</sup>。通过糜烂性胃炎阳性率比较发现,糜烂性胃炎组 CagA+ 和 VacA+ 阳性率显

著高于慢性胃炎组、健康对照组,差异有统计学意义( $\chi^2 = 33.106, P < 0.05$ );而糜烂性胃炎组 CagA+、VacA+ 单阳性率与慢性胃炎组、健康对照组比较,差异无统计学意义( $\chi^2 = 3.298, 2.290, P > 0.05$ ),这与何媛等<sup>[14]</sup>研究一致,认为不同 HP 菌株基因型的致病机制不同,HP-I 型菌株为胃部疾病的主要致病菌株,且主要是以 CagA+ 和(或) VacA+ 抗体阳性表达最为常见。CagA 及 VacA 双阳性可造成胃黏膜上皮细胞的损伤<sup>[15]</sup>,导致糜烂性胃炎发生。

由于 CagA、VacA 阳性 HP 株型均属高毒株,致病力强,感染后可能会致胃黏膜组织细胞损伤<sup>[16]</sup>,并影响胃壁细胞分泌功能,胃酸分泌减少可为亚硝酸盐等致癌物质形成、集聚创造有利条件,加速胃黏膜正常组织细胞恶性演变过程。

本研究仍存在不足之处,纳入样本量有限、也缺乏长期随访,可能会对研究结果产生影响;且没有考虑到人群、区域差异,也可能使研究结果产生一定偏差。

综上所述,HP-I 型、CagA、VacA 阳性感染与糜烂性胃炎发病密切相关,是糜烂性胃炎发病独立危险因素,这为其临床早期防治提供理论依据及重要临床应用价值,也为以后精准治疗措施提供理论基础。

### 参考文献

- [1] 邓学杰,程征宇,刘杨洋,等. 乐山地区彝族成年人群幽门螺杆菌感染流行病学调查及相关影响因素分析[J]. 中国中西医结合消化杂志,2018,26(8):687-690.
- [2] 周晓明,景姍,季雁浩. 清化和络剂对隆起糜烂性胃炎的疗效及对血清炎症因子的影响[J]. 中国老年学杂志,2020,40(6):1195-1197.
- [3] 江堤,廖素环,邓惠钊,等. 幽门螺杆菌抗体分型在诊治上消化道疾病中的意义[J]. 湘南学院学报(医学版),2018,20(3):29-32.
- [4] 陈晓兵. 胃癌患者幽门螺杆菌感染情况与肿瘤恶性程度的相关性研究[J]. 海南医学院学报,2017,23(4):475-477,481.
- [5] SAURABH P, HEM C J, SANKET K S, et al. Epigenetic regulation of tumor suppressors by helicobacter pylori enhances EBV: induced proliferation of gastric epithelial cells [J]. MBio,2018,9(2):e00649-18. (下转第 573 页)

- [13] SONG Q, LIU X, WANG A, et al. Associations between non-traditional lipid measures and risk for type 2 diabetes mellitus in a Chinese community population: a cross-sectional study[J]. *Lipids Health Dis*, 2016, 15(1):70.
- [14] WAKABAYASHI I, DAIMON T. Comparison of discrimination for cardio-metabolic risk by different cut-off values of the ratio of triglycerides to HDL cholesterol [J]. *Lipids Health Dis*, 2019, 18(1):156.
- [15] GASEVIC D, FROHLICH J, MANCINI G B, et al. The association between triglyceride to high-density-lipoprotein cholesterol ratio and insulin resistance in a multiethnic primary prevention cohort[J]. *Metabolism*, 2012, 61(4):583-589.
- [16] HE J, HE S, LIU K, et al. The TG/HDL-C ratio might be a surrogate for insulin resistance in Chinese nonobese women[J]. *Int J Endocrinol*, 2014, 2014(4):105168.
- [17] YE H W C, TSAO Y C, LI W C, et al. Elevated triglyceride-to-HDL cholesterol ratio is an indicator for insulin resistance in middle-aged and elderly Taiwanese population: a cross-sectional study[J]. *Lipids Health Dis*, 2019, 18(1):176.
- [18] HE S, WANG S, CHEN X, et al. Higher ratio of triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol may predispose to diabetes mellitus: 15-year prospective study in a general population[J]. *Metabolism*, 2012, 61(1):30-36.
- [19] LEWIS G F, CARPENTIER A, ADELI K, et al. Disordered fat storage and mobilization in the pathogenesis of insulin resistance and type 2 diabetes[J]. *Endocr Rev*, 2002, 23(2):201-229.
- [20] BRANDS M, HOEKS J, SAUERWEIN H P, et al. Short-term increase of plasma free fatty acids does not interfere with intrinsic mitochondrial function in healthy young men[J]. *Metabolism*, 2011, 60(10):1398-1405.
- [21] ZHOU M, ZHU L, CUI X, et al. The triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol (TG/HDL-C) ratio as a predictor of insulin resistance but not of  $\beta$  cell function in a Chinese population with different glucose tolerance status[J]. *Lipids Health Dis*, 2016, 15(1):104.
- [22] 孟德敬, 耿坤, 王秀云, 等. 北京市昌平区成年人 TG/HDL-C 水平与糖尿病和糖尿病前期患病关系的研究[J]. *疾病监测*, 2016, 31(4):329-333.
- [23] CHEN Z, HU H, CHEN M, et al. Association of triglyceride to high-density lipoprotein cholesterol ratio and incident of diabetes mellitus: a secondary retrospective analysis based on a Chinese cohort study[J]. *Lipids Health Dis*, 2020, 19(1):33.
- [24] XU T, WENG Z, PEI C, et al. The relationship between neutrophil-to-lymphocyte ratio and diabetic peripheral neuropathy in type 2 diabetes mellitus [J]. *Medicine*, 2017, 96(45):e8289.
- [25] BABIC N, VALJEVAC A, ZACIRAGIC A, et al. The triglyceride/HDL ratio and triglyceride glucose index as predictors of glycemic control in patients with diabetes mellitus type 2[J]. *Med Arch*, 2019, 73(3):163-168.

(收稿日期:2021-08-09 修回日期:2021-11-22)

(上接第 567 页)

- [6] 王彦刚, 吕静静, 董环, 等. 慢性糜烂性胃炎 HGF、c-Met 相关性研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2017, 37(4):410-413.
- [7] 翁缤, 陈招虹. Hp 抗体分型联合 CA125、CA724 水平检测在胃癌中的临床价值[J]. *国际检验医学杂志*, 2020, 41(16):1991-1993.
- [8] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见(2017年, 上海)[J]. *中华消化杂志*, 2017, 37(11):721-738.
- [9] 李萍, 张丽, 黄柳琴. 糜烂性胃炎幽门螺杆菌阳性患者益生菌联合四联疗法治疗后胃肠道微生态变化观察[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2019, 24(9):961-964.
- [10] 杨丽君, 陈芹芹, 孟清, 等. 幽门螺杆菌不同抗体分型与慢性萎缩性胃炎关系分析[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2018, 18(28):42-43.
- [11] 黄耀奎, 陈乐川, 黄小萍, 等. 13C-BUT 与血清 Hp 抗体检测在上消化道病变诊断中的应用[J]. *标记免疫分析与临床*, 2020, 27(7):1176-1181.
- [12] 周冷潇, 张卿, 高鹰. 幽门螺杆菌抗体分型检测的研究进展[J]. *中华健康管理学杂志*, 2019, 13(4):354-357.
- [13] 樊贞玉, 胡咏泉, 周雪梅, 等. 血清幽门螺杆菌抗体分型联合<sup>14</sup>C-尿素呼气试验检测幽门螺杆菌感染的临床应用[J]. *泰山医学院学报*, 2017, 38(12):1350-1351.
- [14] 何媛, 赵晶, 林泳. 血清幽门螺杆菌抗体分型与胃部疾病的关系研究[J]. *中国全科医学*, 2019, 22(36):4424-4428.
- [15] 张苗苗, 赵志鹏, 李晓晨, 等. 幽门螺杆菌抗体分型检测及分型与胃部疾病的相关性分析[J]. *标记免疫分析与临床*, 2020, 27(8):1305-1309.
- [16] 杨波, 杜利君, 魏剑林, 等. 幽门螺杆菌细胞毒素相关蛋白 A、热休克蛋白 60 和细胞空泡毒素与慢性胃炎患者胃黏膜病理变化的关系[J]. *解放军预防医学杂志*, 2018, 36(7):832-835.

(收稿日期:2021-08-22 修回日期:2021-11-28)