

青海地区成年人不同年龄段 Hp感染与胃部病变的 临床研究

张孟君, 王学红*

青海大学附属医院消化内科, 青海 西宁

Email: 604561098@qq.com, *Lindawang0710@Hotmail.com

收稿日期: 2021年8月22日; 录用日期: 2021年9月12日; 发布日期: 2021年9月26日

摘要

目的: 研究青海地区成年人不同年龄段胃病患者的Hp感染情况, 并分析年龄与Hp感染、年龄与胃病、Hp感染与胃病的关系, 为青海地区Hp感染相关性胃病的诊治提供临床依据。方法: 选取2019年10月至2020年11月, 有消化道症状且持续3个月以上, 就诊于青海大学附属医院的成年患者1999例, 所有患者均接受¹³C幽门螺杆菌尿素呼气试验检测和胃镜检查(含病理), 收集相关资料。使用SPSS26.0软件分析数据。结果: 1) 1999例患者中, Hp阳性数1187例, 阳性检出率为59.38%。男性Hp阳性数688例, 阳性检出率为58.35%; 女性Hp阳性数499人, 阳性检出率为60.85%, 平均年龄(51.0 ± 13.7)岁。18岁~29岁, 30岁~39岁, 40岁~49岁, 50岁~59岁, 60岁~69岁, 70岁以上六个年龄段患者Hp阳性检出率分别为: 73.25%, 68.58%, 66.15%, 56.56%, 51.69%, 44.70%; 随年龄增长, 各年龄段间Hp阳性检出率逐渐下降, 18岁~29岁患者Hp阳性检出率最高(73.25%), 70岁以上患者Hp阳性检出率最低(44.70%); 70岁以上的老年女性患者Hp阳性检出率高于相同年龄段的男性, 差异具有显著统计学意义($P < 0.01$)。2) 18岁~29岁年龄段患者慢性浅表性胃炎(34.4%)、十二指肠溃疡(19.1%)的检出率高于其他年龄段患者; 60岁~69岁患者胃息肉(7.30%)的检出率高于其他年龄段; 70岁以上患者慢性萎缩性胃炎(49.20%)、反流性食管炎(12.1%)、胃癌(8.30%)的检出率高于其他年龄段($P < 0.05$); 胃溃疡、胆汁反流性胃炎、糜烂性胃炎、十二指肠球炎及其他胃部相关病变在各个年龄段间的差异无统计学意义($P > 0.05$)。3) 胃病中十二指肠溃疡患者Hp的阳性检出率最高(77.78%), 胃癌患者的Hp阳性检出率最低(39.58%), 有显著统计学差异($P < 0.01$)。结论: 1) 青海地区有消化系统症状的成年患者中, 不同年龄段的Hp阳性检出率有差异, 随着年龄增长Hp阳性检出率呈逐渐下降的趋势。2) 中青年患者胃部病变以慢性浅表性胃炎、十二指肠溃疡为主; 中老年患者胃部病变以慢性萎缩性胃炎、反流性食管炎、胃息肉及胃癌为主。3) 不同类型胃病中Hp的阳性检出率不同, 其中, 十二指肠溃疡患者的Hp检出率最高, 胃癌患者的检出率最低。

关键词

幽门螺旋杆菌, 胃部病变, 年龄, 感染

*通讯作者。

Clinical Study of Hp Infection and Gastric Lesions in Adults of Different Ages in Qinghai

Mengjun Zhang, Xuehong Wang*

Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Email: 604561098@qq.com, *Lindawang0710@Hotmail.com

Received: Aug. 22nd, 2021; accepted: Sep. 12th, 2021; published: Sep. 26th, 2021

Abstract

Objective: The objective is to study the Hp infection in adults with different ages of gastric disease in Qinghai, and analyze the relationship between age and Hp infection, age and gastric disease, Hp infection and gastric disease, and provide clinical evidence for the diagnosis and treatment of Hp infection-related gastric disease in Qinghai. **Methods:** Selected 1999 adult patients with gastrointestinal symptoms that lasted for more than 3 months and were treated at the Affiliated Hospital of Qinghai University from October 2019 to November 2020. All patients received ¹³C *Helicobacter pylori* urea breath test and gastroscopy (Including pathology), and relevant information was collected. Use SPSS26.0 software to analyze the data. **Results:** 1) Among the 1999 patients, 1187 were Hp positive, and the positive detection rate was 59.38%. There were 688 males with Hp positive, and the positive detection rate was 58.35%; 499 females with Hp positive, the positive detection rate was 60.85%, and the average age was 51.0 ± 13.7 years old. The positive detection rates of Hp in the six age groups 18~29 years old, 30~39 years old, 40~49 years old, 50~59 years old, 60~69 years old, and over 70 years old are: 73.25% and 68.58%, 66.15%, 56.56%, 51.69%, 44.70%; with the increase of age, the positive detection rate of Hp among all age groups gradually decreases, and the positive detection rate of Hp among patients aged 18~29 years old was the highest (73.25%); over 70 years old the positive detection rate of Hp in patients was the lowest (44.70%); the positive detection rate of Hp in elderly women over 70 was higher than that of men in the same age group, and the difference was statistically significant ($P < 0.01$). 2) The detection rate of chronic superficial gastritis (34.4%) and duodenal ulcer (19.1%) in the 18~29-year-old age group was higher than that of patients in other age groups; The detection rate of gastric polyps (7.30%) in the 60~69 years old age group is higher than that of other age groups. The detection rate of chronic atrophic gastritis (49.20%), reflux esophagitis (12.1%), and gastric cancer (8.30%) in patients over 70 years old was higher than that of other age groups ($P < 0.05$); there was no significant difference in gastric ulcer, bile reflux gastritis, erosive gastritis, duodenitis and other gastric-related lesions among all age groups ($P > 0.05$). 3) In gastric diseases, the positive detection rate of Hp in patients with duodenal ulcer was the highest (77.78%), and the positive detection rate of Hp in patients with gastric cancer was the lowest (39.58%), with significant statistical difference ($P < 0.01$). **Conclusions:** 1) Among adult patients with digestive system symptoms in Qinghai, the positive detection rate of Hp is different in different age groups, and the positive detection rate of Hp is gradually decreasing with age. 2) The gastric lesions of middle-aged and young patients are mainly chronic superficial gastritis and duodenal ulcer; the gastric lesions of middle-aged and elderly patients are mainly chronic atrophic gastritis, reflux esophagitis, gastric polyps and gastric cancer. 3) The positive detection rate of Hp is different in different types of gastric diseases. Among them, the detection rate of Hp is the highest in patients with duodenal ulcer and the lowest in patients with gastric cancer.

Keywords

Helicobacter pylori, Infection, Gastric Lesions, Infection

Copyright © 2021 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染作为消化系统疾病中最常见的慢性感染之一, 引起了全球的广泛关注及研究。Hp 在体内的存活由多种毒力因素造成, 可对胃黏膜造成广泛的损伤, 发生慢性浅表性胃炎(Chronic Superficial Gastritis, CSG)、慢性萎缩性胃炎(Chronic Atrophic Gastritis, CAG)、消化性溃疡(Peptic Ulcer, PU)、胆汁反流性胃炎(Bile reflux gastritis, BRG)等病变, 最终引发胃癌(Gastric Cancer, GC), 因此 Hp 与消化系统等疾病的相关性一直是医学界临床研究的热点问题。

随着医学研究的不断深入, 消化系统疾病的诊断和治疗也逐渐趋向更加成熟的发展, 但是近年的研究调查显示全世界各个国家 Hp 感染率仍居高不下。最新研究显示, Hp 的感染率在非洲国家中较高(79%), 而欧美等一些发达国家的 Hp 感染率则相对较低(20%~40%) [1]。我国属于亚洲地区的发展中国家, 最新调查显示我国自然人群 Hp 感染率相对较高(55%) [2], 而由于地域、经济、环境、卫生等条件的不同, 我国各个地区之间 Hp 感染率有着较大的波动。Hp 是一种不受年龄限制的常见致病菌, 但目前有关不同年龄段 Hp 感染与胃部病变的临床研究较少, 特别是感染后发生胃黏膜损伤、萎缩、甚至癌变的年龄尚不清楚[3], 因此 Hp 感染引起不同类型胃部病变的高发年龄段及人群有待进一步研究。研究发现 Hp 的毒力因子可对胃黏膜造成长期、持久且广泛的损害, 从而导致许多患者呈现出临床所特有的炎症反应[4], 因此无论有无消化系统症状, Hp 感染后患者胃黏膜几乎都会受到不同程度的损伤。《胃炎京都全球共识》认为 Hp 所导致的胃部病变是一种感染性疾病[5], 因此共识建议 Hp 感染无论有无症状, 一经诊断, 都需干预。但由于在我国人口数量庞大, 主动筛查所有人群并不现实, 为了对可能获益较大的个体进行 Hp 检测和治疗, 需要我们进一步研究 Hp 相关的发病特点来更好地为 Hp 所致的消化系统疾病做好预防及治疗。

青海地区具有独特的人文、环境特点, 处于高海拔低氧环境, 平均海拔 3000 米以上, 有研究显示, Hp 感染率在高海拔的状态下要高于平原地区[6]。由此可推断, 高海拔低氧环境可能会导致胃黏膜供氧不足、胃黏膜保护屏障较弱, 因而更容易对胃黏膜造成慢性损伤。多数患有慢性胃炎的患者, 常合并 Hp 感染, 特别是少数民族聚集地受到当地饮食、生活条件等影响(如共用餐具等), 可能是增加 Hp 的感染的一些影响因素。有研究发现平原地区胃癌患者的 Hp 感染率(67.20%)显著低于高海拔地区胃癌患者的 Hp 感染率(82.00%) [7], 青海地区作为胃癌高发地区, 更加需要致力于研究 Hp 对胃部病变的发生、发展的影响作用以及其与易感人群的特点。因此在青海地区有消化道症状的常住人口中其年龄与 Hp 的感染的关系特点, Hp 的感染与胃部病变的关系等尚需进一步研究。本次研究旨在通过收集相关数据, 观察青海地区不同年龄段人群的 Hp 感染特点与胃部疾病类型的关系, 并进一步分析总结 Hp 感染的重点人群特点, 提高民众的知晓度, 加强有关 Hp 的健康宣教, 进一步预防 Hp 相关胃病的发生。

2. 研究方法及方案

2.1. 研究对象

2.1.1. 研究对象及病历资料

选取 2019 年 10 月至 2020 年 11 月, 以消化道不适 3 月以上为主要症状, 年龄 ≥ 18 周岁, 就诊于青海大学附属医院的患者总计 1999 例, 其中男性患者 1179 例, 女性患者 820 例。平均年龄(51.0 ± 13.7)岁。所有患者同时接受 ^{13}C 幽门螺旋杆菌尿素呼气检测及胃镜检查(含病理), 收集 Hp 阴性和阳性者和其在胃

镜(含病理)下的诊断资料,同时收集受检患者的一般资料。分析比较不同年龄段 Hp 的阳性率及其与不同胃部疾病的关系等。

2.1.2. 纳入及排除标准

纳入标准: 1) 因上消化道不适症状持续 3 月以上,首次就诊的患者; 2) 年龄 ≥ 18 周岁,性别不限; 3) 需要行 Hp 检测及胃镜检查; 4) 长期生活于青海的居民(>10 年); 5) 患者或家属愿意接受该课题研究,并签订知情同意书; 6) 经伦理委员会同意。

排除标准: 1) 近 1 个月接受过 PPI 制剂、抑酸药和保护胃黏膜或正在行抗 Hp 治疗者; 2) 患有严重心脏疾患,如严重心律失常、心肌梗死活动期、重度心力衰竭的等的患者; 3) 患有严重肺部疾患,如重度支气管哮喘、慢性阻塞性肺气肿急性发作期的患者; 4) 严重的神经病变或精神失常不能合作者; 5) 严重咽喉部疾患无法顺利插入胃镜行内镜下检查者; 6) 接受过胃部手术(外科手术和微创 ESD、EMR 等)、放射治疗或化学等治疗者; 7) 研究者认为不适合参加本次研究者。

2.2. 研究方法及步骤

2.2.1. 呼气试验准备及判读

应用我院型号为 HCBT-01 的 ^{13}C 幽门螺杆菌检测仪行 ^{13}C 尿素呼气试验检测,步骤如下:

1) 受试者空腹状态,均匀地将气体呼入标有 0 min 字样的集气袋,气体充满后将集气袋盖帽拧紧,再予以 50~80 mL 温开水或矿泉水混匀并口服 ^{13}C 专用试剂,静坐,期间禁食禁饮,勿张口说话。30 分钟后再将气体呼入标有 30 min 字样的集气袋并扭紧集气袋盖帽(若受试者较为紧张不安,嘱静坐 3~5 分钟,恢复平静呼吸后行上述操作); 2) 使用 ^{13}C 幽门螺杆菌检测仪进行检测,检测值 ≥ 4.0 时,判定受试者 Hp 阳性, <4.0 时判定受试者 Hp 阴性(注: ^{13}C 尿素呼气检测前所有患者均停用抗生素、抑酸剂、铋剂 4 周以上,取得知情同意后接受检查)。

2.2.2. 电子胃镜检查

应用我院日本 Olympus 公司 GIF-H290 型号胃镜,检查前受检者有出血倾向,如长期服用阿司匹林、华法林等相关药物等,应停用药物 5~7 天后行胃镜检查。行胃镜检查前需要空腹 6~8 小时,胃镜检查诊断标准参照《消化内镜诊断金标准与操作手册》。

2.2.3. 主要研究指标及分组

1) 年龄分组: 根据研究对象的年龄分为 18 岁~29 岁,30 岁~39 岁,40 岁~49 岁,50 岁~59 岁,60 岁~69 岁, ≥ 70 岁,共 6 组; 2) Hp 检测结果分组: 阳性组,阴性组; 3) 胃镜结果(含病理)分组: 经过内镜下检查及活检后分为慢性萎缩性胃炎(CAG)、慢性浅表性胃炎(CSG)、胃癌(GC)、胃溃疡(GU)、十二指肠溃疡(DU)、反流性食管炎(RE)、胆汁反流性胃炎(BRG)、糜烂性胃炎(EG)、十二指肠球炎(D)、胃息肉(GP)及其他胃部病变(OTS),共 11 组。

2.2.4. 统计学方法

数据使用统计软件 SPSS 26.0 分析,临床数据的分布及构成比的比较采用 $R \times C$ 表资料和非参数检验的 χ^2 检验,未满足普通卡方检验需要的条件,使用 Fisher 确切概率法计算。 $P < 0.01$ 表示有显著的统计学差异; $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义,若 $P > 0.05$ 表示差异无统计学意义。

3. 结果

3.1. 一般资料临床特点及分析

3.1.1. 研究对象的性别及年龄构成比

1) 本研究共纳入 1999 例患者,男性患者 1179 例,女性患者 820 例,构成比显示男性患者所占比例

为 58.98% (1179/1999), 女性患者所占比例为 41.02% (820/1999), 男性患者和女性患者比值为 1.44:1。

2) 对年龄构成比进行比较显示, 18 岁~29 岁患者所占比例为 7.85% (157/1999), 30 岁~39 岁组患者所占比例为 11.31% (226/1999), 40 岁~49 岁组患者所占比例为 19.51% (390/1999), 50 岁~59 岁组患者所占比例为 35.47% (709/1999), 60 岁~69 岁组患者所占比例为 19.26% (385/1999), 70 岁以上年龄组患者所占比例为 6.60% (132/1999) (见图 1)。

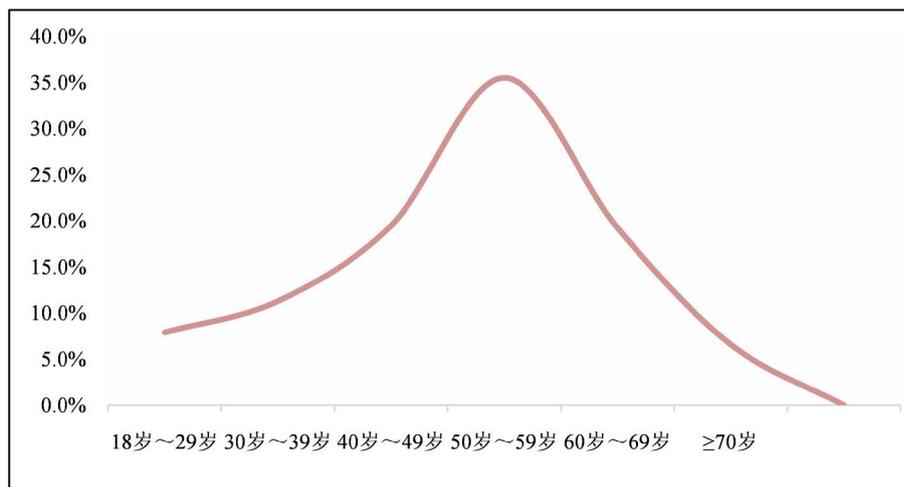


Figure 1. Composition ratio of different age groups

图 1. 不同年龄段的构成比

3.1.2. Hp 的分布特点

1) 1999 例患者中(见表 1), Hp 阳性患者人数为 1187 人, 阳性率为 59.38% (1187/1999), Hp 阳性率随着年龄增长呈进行性下降的趋势, 差异具有显著统计学意义, 18 岁~29 岁年龄组患者 Hp 阳性率最高, 为 73.25% (115/157), 30 岁~39 岁年龄组患者 Hp 阳性率为 68.58% (155/226), 40 岁~49 岁年龄组患者 Hp 阳性率为 66.15% (258/390), 50 岁~59 岁年龄组患者 Hp 阳性率为 56.56% (401/709), 60 岁~69 岁年龄组患者 Hp 阳性率为 51.69% (199/385), 70 岁以上年龄组的老年患者 Hp 阳性率最低, 为 44.70% (59/132) ($\chi^2 = 51.457, P = 0.000 < 0.01$)。

Table 1. Hp infection in each age group

表 1. 各年龄组 Hp 感染情况

年龄组(岁)	例(n)	Hp 检测结果		Hp 阳性(%)
		阴性	阳性	
18~29	157	42	115	73.25
30~39	226	71	155	68.58
40~49	390	132	258	66.15
50~59	709	308	401	56.56
60~69	385	186	199	51.69
≥70	132	73	59	44.70
合计	1999	812	1187	59.38

注: $\chi^2 = 51.457, P = 0.000 < 0.01$, 差异具有显著统计学意义。

2) Hp 阳性患者中(见表 2), 男性 688 例, 阳性率为 58.35% (688/1179), 女性 499 例, 阳性率为 60.85% (499/820), 而男性在 18 岁~29 岁年龄段的 Hp 阳性率(74.3%)最高, 女性在 40 岁~49 岁时 Hp 的阳性率最高(77.9%), 70 岁以上的老年女性 Hp 阳性率高于相同年龄阶段的男性, 差异有统计学意义($\chi^2 = 4.673, P = 0.031 < 0.05$)。其余各年龄组间性别比较差异均无统计学意义($\chi^2 = 0.032, 0.076, 2.932, 0.660, 0.094, P > 0.05$)。

Table 2. Hp status of patients with chronic gastric disease in different age groups [n (%)]

表 2. 不同年龄段慢性胃病患者 Hp 情况[n (%)]

年龄分组(岁)	男性		女性		χ^2	P
	例(n)	Hp 阳性	例(n)	Hp 阳性		
18~29	109	81 (74.31)	48	34 (70.83)	0.032	0.858
30~39	159	107 (67.29)	67	48 (71.64)	0.076	0.782
40~49	241	142 (58.92)	149	116 (77.85)	2.932	0.087
50~59	387	229 (59.17)	322	172 (53.41)	0.660	0.416
60~69	216	109 (50.46)	169	90 (53.25)	0.094	0.759
≥70	67	20 (29.85)	65	39 (60.00)	4.673	0.031
合计	1179	688 (58.35)	820	499 (60.85)	1.252	0.263

3.1.3. 胃部相关疾病的分布特点

1) 1999 例患者中, 慢性萎缩性胃炎 777 例, 占比 38.87% (777/1999); 反流性食管炎 199 例, 占比 9.95% (199/1999); 糜烂性胃炎 197 例, 占比 9.85% (197/1999); 慢性浅表性胃炎 167 例, 占比 8.35% (167/1999); 十二指肠球炎 136 例, 占比 6.80% (136/1999); 十二指肠溃疡 135 例, 占比 6.75% (135/1999); 胃溃疡 118 例, 占比 5.90% (118/1999); 胆汁反流性胃炎 106 例, 占比 5.30% (106/1999); 胃息肉 76 例, 占比 3.80% (76/1999); 胃癌 48 例, 占比 2.40% (48/1999); 其他胃病 40 例, 占比 2.00% (40/1999)。

2) 对不同年龄段的不同胃病类型进行统计学分析(见表 3)得出不同年龄组的胃病检出率有统计学意义, 其中 18 岁~29 岁年龄组患者慢性萎缩性胃炎、反流性食管炎的检出率明显低于其他年龄组, 而慢性浅表性胃炎、十二指肠溃疡的检出率显著高于其他年龄组的患者, 其中十二指肠溃疡的检出率随着年龄增长呈进行性下降的趋势($P = 0.000 < 0.01$)。70 岁以上老年患者慢性萎缩性胃炎、反流性食管炎、胃癌检出率最高($P = 0.000 < 0.01$), 60 岁~69 岁年龄组患者胃息肉检出率最高($P = 0.001 < 0.01$)。而胃溃疡、胆汁反流性胃炎、糜烂性胃炎、十二指肠球炎及其他胃部相关病变在各个年龄组间的差异无统计学意义($P > 0.05$)。

3) 根据不同类型胃病患者的 Hp 阳性率比较(见表 4), 各组胃病在不同性别间的 Hp 阳性率有统计学差异, 患有慢性萎缩性胃炎、十二指肠溃疡的女性患者, 其 Hp 阳性率高于男性; 患有胃溃疡的男性患者 Hp 阳性率高于女性($\chi^2 = 29.491, P = 0.001 < 0.01$)。不同类型胃病患者 Hp 阳性率之间有显著差异, 其中 Hp 的阳性率以十二指肠溃疡(77.78%)患者最高, 余下依次为慢性浅表性胃炎(66.47%)、胆汁反流性胃炎(66.04%)、胃溃疡(64.41%)、十二指肠球炎(60.29%)、慢性萎缩性胃炎(57.14%)、反流性食管炎(54.77%)、糜烂性胃炎(54.82%)、胃息肉(51.32%), 胃癌患者的 Hp 阳性率(39.58%)最低($\chi^2 = 40.567, P = 0.00 < 0.01$)。男性患者不同胃病间 Hp 的阳性率有显著差异, 其中十二指肠溃疡患者的 Hp 阳性率最高($\chi^2 = 33.820, P = 0.000 < 0.01$), 女性患者不同胃病间 Hp 的阳性率无统计学差异($\chi^2 = 11.100, P = 0.350 > 0.05$)。

Table 3. Digestive system disease detection rate in different age groups [n (%)]**表 3.** 不同年龄段的消化系统疾病检出率[n (%)]

年龄组 (岁)	例(n)	CAG	CSG	RE	GU	DU	GC	BRG	EG	D	GP	OTS
18~29	157	13 (8.3) _a	54 (34.4) _a	5 (3.2) _a	15 (9.6)	30 (19.1) _a	0 (0.0) _a	9 (5.7)	8 (5.1)	15 (9.6)	3 (1.9) _{a,b}	5 (3.2)
30~39	226	48 (21.2) _b	55 (24.3) _a	11 (4.9) _a	11 (4.9)	27 (11.9) _{a,b}	7 (3.1) _{a,b}	18 (8.0)	23 (10.2)	19 (8.4)	3 (1.3) _b	4 (1.8)
40~49	390	163 (41.8) _c	34 (8.7) _b	44 (11.3) _a	20 (5.1)	23 (5.9) _{b,c}	6 (1.5) _a	23 (5.9)	33 (8.5)	25 (6.4)	14 (3.60) _{a,b}	5 (1.3)
50~59	709	321 (45.3) _c	16 (2.3) _c	81 (11.4) _b	38 (5.4)	42 (5.9) _c	15 (2.1) _a	28 (3.9)	78 (11.0)	50 (7.1)	26 (3.7) _{a,b}	14 (2.0)
60~69	385	167 (43.4) _c	5 (1.3) _c	42 (10.9) _b	27 (7.0)	10 (2.6) _c	9 (2.3) _a	25 (6.5)	41 (10.6)	23 (6.0)	28 (7.3) _a	8 (2.1)
≥70	132	65 (49.2) _c	3 (2.3) _{b,c}	16 (12.1) _c	7 (5.3)	3 (2.3) _c	11 (8.3) _b	3 (2.3)	14 (10.6)	4 (3.0)	2 (1.5) _{a,b}	4 (3.0)
χ^2		114.307	280.359	442.506	5.942	62.733		9.609	6.288	6.336		
<i>P</i>		0.000	0.000	0.000	0.312	0.000	0.001	0.087	0.279	0.275	0.001	0.648

注: 1) _{a,b,c}表示同一类型胃病在不同年龄组的差异; 2) 部分数据不符合普通卡方检验要求, 使用确切概率法计算。

Table 4. Comparison of Hp positive rate in patients with different digestive system diseases [n (%)]**表 4.** 不同消化系统疾病患者 Hp 阳性率比较[n (%)]

胃病分组	男性		女性		合计	
	例(n)	Hp 阳性	例(n)	Hp 阳性	例(n)	Hp 阳性
CAG	420	229 (54.5)	357	215 (60.2) [*]	777	444 (57.14)
CSG	94	63 (67.0)	73	48 (61.5)	167	111 (66.47)
R	121	62 (51.2)	78	47 (60.3)	199	109 (54.8)
GU	79	53 (67.1) [*]	39	23 (59.0)	118	76 (64.4)
DU	96	74 (77.1)	39	31 (79.5) [*]	135	105 (77.78)
GC	30	11 (33.3)	18	8 (44.4)	48	19 (39.58)
BRG	63	41 (65.1)	43	29 (67.4)	106	70 (66.0)
EG	113	61 (54.0)	84	47 (47.6)	197	108 (54.8)
D	100	60 (60.0)	36	22 (61.1) [*]	136	82 (60.3)
GP	37	18 (48.7)	39	21 (53.8)	76	39 (51.3)
OTS	26	16 (61.5)	14	8 (57.1)	40	24 (60.0)
χ^2		33.820		11.100		40.567
<i>P</i>		0.000		0.350		0.000

*: 表示胃病分组的男女组间检出率差异有统计学意义。

4. 讨论

Hp 感染是人类最常见的慢性感染之一, 对人体健康的影响甚远, 尽管医疗技术不断改善, Hp 的感染率似乎下降的趋势, 但近年来流行病学调查显示世界各个国家以及中国的 Hp 感染率仍居高不下, 年龄从 0 岁~80 岁均有波及, 可见 Hp 传染力度之大, 范围之广。Hp 是引起慢性和进行性胃黏膜损伤的主要人类病原体, 它们适应并生存于严酷的胃酸性环境中, 它们可以在人胃黏膜上定植, 导致黏膜萎缩、

损伤。Hp 是导致胃黏膜慢性损伤、慢性胃炎、消化性溃疡甚至营养不良和恶性胃部肿瘤等多种消化道疾病的主要致病菌[5]。

4.1. Hp 与年龄的关系

经调查发现, 年龄是 Hp 感染的极为重要的影响因素之一。国外一项 Meta 分析显示近 70% 的人口患有慢性胃炎, 而其中大多数人在儿童时期就感染了 Hp [8]。如果长期的慢性感染被认为是导致更严重后果(如胃癌)的关键因素, 那么更深入地了解各年龄段的 Hp 感染率和感染动态就显得非常重要。孟凡娜等[9]在 Hp 相关研究发现, Hp 的感染率从青年、中年到老年逐渐升高, 且在 >60 岁的老年患者中其感染率最高。而苏成铭[10]等对空军总医院体检人员进行 Hp 检测发现健康成年人人群中的 Hp 感染率与年龄呈负相关。有研究表明由于 Hp 可引起胃黏膜慢性炎症, 影响儿童及青少年在消化道的营养吸收, 这对于处于生长发育期的儿童及青少年十分重要, 肠道吸收功能的下降必将引起儿童及青少年生长发育不良, 甚至引起缺铁性贫血等疾病[11] [12]。因此在很大程度上, Hp 感染会影响到儿童及青少年的健康成长, 由于本次研究缺少 18 岁以下儿童及青少年的相关资料, 故有关青海地区儿童及青少年 Hp 感染相关胃部疾病的关系等尚需进一步研究。本次对 1999 例患者的研究中, Hp 阳性患者人数为 1187 人, Hp 阳性率为 59.9%, 18 岁~29 岁组患者 Hp 阳性率为 73.2%; 30 岁~39 岁组患者 Hp 阳性率为 68.6%; 40 岁~49 岁组患者 Hp 阳性率为 66.2%; 50 岁~59 岁组患者 Hp 阳性率为 56.6%; 60 岁~69 岁组患者 Hp 阳性率为 51.7%; 70 岁以上患者 Hp 阳性率为 44.7%。各年龄组间 Hp 的阳性率存在显著差异, 呈线性改变, 主要表现为随着年龄的增加, Hp 阳性率逐渐下降($P < 0.01$)。本次研究中 18 岁~29 岁年龄组的患者 Hp 阳性率最高(73.2%), 且显著高于 70 岁以上老年患者(44.7%)。考虑出现此结果原因如下: 1) 随着科技生活水平的提高和生活方式的改变, 年轻人之间的社交机会越来越多, 在外聚餐、应酬机会明显高于老年人, Hp 通过口口、粪口传播的机会增加, 此外, 吸烟、饮酒、饮食口味偏重等情况也可能是导致 Hp 感染率增加的危险因素之一[13]; 2) 青壮年人群就业压力较大, 忙于工作, 经常熬夜, 缺乏规律饮食习惯等可导致机体内环境紊乱, 自身免疫力低下等, Hp 的侵袭因素大于自我防护机制, 进而可导致 Hp 的感染; 3) 老年患者合并基础疾病较多, 平素为防治其他可能疾病(呼吸道感染等)积极口服相关药物(如消炎药、抗生素等), 可能影响到 Hp 的检出率; 4) 随着年龄增长, 中老年患者的自我保健意识增强, 主动体检、就医、治疗的积极性大于中青年人群。此外, 青海地区的健康宣教主要人群为老年患者, 因此中青年人群对于 Hp 相关问题的认识不足, 这可能也是重要原因之一, 我们应当加强并扩大健康宣教的人群范围, 普及相关知识, 提高民众对于 Hp 的知晓度, 进一步预防及治疗 Hp 和与 Hp 相关的不同类型胃部病变。

4.2. Hp 与性别的关系

Hp 的性别差异是一个值得讨论的话题, 因为胃癌(Hp 所致最严重的后果)多以男性为主, 这种优势是由肠道腺癌亚型驱动的, 胃癌与 Hp 感染有很强的联系。但在胃黏膜损伤、萎缩的病理变化特点中并未发现明显的性别差异, 目前研究看来 Hp 引起的慢性胃炎也并没有显示出与性别的相关性[14]。虽然 Ibrahim [15]等的一项 Meta 分析显示, 无论是儿童还是成人, 感染在男性中发生的频率都高于女性。然而 Sjomina [16]等的另一项研究发现, 男性 Hp 感染率(46.3%)与女性的感染率(42.7%)的差异无统计学意义。目前多项研究结果来看, 男性和女性之间的 Hp 感染率似乎没有明显差异。本次研究共纳入男性患者 1179 例(58.98%), 女性患者 820 例(41.02%), 就诊患者中男性患者比例高于女性患者。其中 Hp 阳性的男性患者 688 例(58.4%), 女性患者 499 例(60.9%), 男性在 18 岁~29 岁年龄段的 Hp 阳性率最高(74.3%), 女性在 40 岁~49 岁时 Hp 的阳性率最高(77.9%), 然而 18 岁~29 岁, 30 岁~39 岁, 40 岁~49 岁, 50 岁~59 岁, 60 岁~69 岁的这 5 组间的性别比较差异均无统计学意义($P > 0.05$), 但 70 岁以上老年女性 Hp 阳性率(60.0%)

高于相同年龄阶段的男性(29.9%), 差异有统计学意义($P < 0.05$), 这可能与老年女性生理激素水平的紊乱、免疫力低下进而导致自身抵抗力下降有关。此外, 由于本次研究的局限性, 收集 70 岁以上老年患者病例较少, 故本研究中的 Hp 感染率并不能完全反映实际的最真实情况, 尚需要我们进一步深入研究。

4.3. Hp 与消化系统疾病的关系

目前已清楚, 几乎所有群体在感染 Hp 后都会出现胃黏膜的病理变化, Chen [17]等提出慢性胃黏膜损伤的发生模式, 为“正常胃黏膜 - 胃黏膜损伤 - 炎症 - 萎缩、糜烂 - 上皮内瘤变 - 恶变”。高达 95% 的感染患者易发生胃窦型胃炎, 少部分可累及胃体或两者兼而有之[18]。以泌酸较多为特点的胃窦部胃炎, 胃黏膜损伤后出现消化性溃疡的可能性更大; 以胃体为主的慢性萎缩性胃炎, 在萎缩较为严重的情况下, 其罹患胃癌的风险会显著增加。虽然引起慢性胃炎的因素有很多, 但在我国, Hp 感染是慢性胃病的主要致病因素之一, 甚至有调查显示慢性胃炎有 90% 以上病因为 Hp 感染[19] [20]。Hp 引起的胃炎被认为是消化性溃疡最重要的危险因素之一, 因此消化性溃疡的发生与 Hp 感染的关系不容忽视。黄淼[21]等研究发现 Hp 的感染显著影响了胃溃疡及十二指肠溃疡的发生、发展。此外, 颜红儿等[22]研究发现, 无论是消化性溃疡的高发年龄段在 40 岁~60 岁之间。胃癌的发生多见于 50 岁以上的中老年患者, 但是近年来随着工业化的迅速发展及人们不良生活习惯的增多等, 胃癌有年轻化趋势, 但 35 岁以下胃癌发生仍较少见[23]。据统计, 2018 年全球胃癌的新发病例约为 100 万, 全球恶性肿瘤排名第 5, 其中有 78.2 万人死于此病[24]。发展中国家的胃癌患病率占全球的 70% [25], 我国的胃癌发病率很高, 整体的发病例数和死亡例数均占到全球的 40%, 而且呈现出性别及生活条件等的差异, 即女性的发病率低于男性, 城市的发病率低于农村[26]。目前已经确定了几个导致胃癌发展的危险因素, 即高盐摄入、饮酒和吸烟等。此外, Hp 已被确定为胃癌的一个强力危险因素, 有研究显示几乎 90% 的新发胃癌病例都是由 Hp 引起的[24]。儿童时期胃癌的发生极为罕见, 但不容忽视的是 Hp 感染在儿童时期发生容易形成慢性炎症, 长期发展亦是胃癌发生的高危因素, 早期针对 Hp 感染的儿童进行根除治疗也许有助于降低其在成年后罹患胃癌风险[27]。可见根除 Hp 可能是一种很有前途的胃癌预防策略, 特别是在我国这样胃癌高发的国家中。Hp 与反流性食管炎之间的相互作用是一个复杂的问题, 目前也存在较多争议。研究认为, Hp 感染可通过侵袭性作用促进反流性食管炎的发生, 另一方面, 不同部位的胃炎可导致胃酸过多或过少, 而胃酸分泌是反流性食管炎病理生理机制的关键因素, 因此对于以分泌胃酸为主的胃窦性胃炎, 在根除 Hp 后可能有助于改善已存在的反流性食管炎; 而以腺体萎缩为主的胃体胃炎, 因为胃酸分泌减少, 故萎缩性胃炎对胃食管反流病反而可能有保护作用[28]。因此根据 Hp 所致的胃黏膜损伤部位及胃酸分泌的强弱可能是胃食管反流性疾病发生的影响因素, 所以在今后研究中应当深入 Hp 的致病机制以及其所致不同部位病变的研究, 进行针对性治疗, 也许能够二者兼得。胃外 Hp 感染在文献中很少报道, 直到今天, 仍有诸多争议, 特别是在胆管和胆囊, 一些病理情况也可能是基于 Hp 感染。由于目前研究发现人群中 Hp 的感染较为普遍, 所以有学者认为 Hp 感染患者中, 胆汁反流性胃炎的患者病情可能会进一步加重。部分研究发现加重胆汁反流性胃炎的损伤原因与 Hp 感染可能有一定的关系[29]。然而也有研究认为同一患者的胆汁反流性胃炎与 Hp 感染是两种独立的疾病, 两者间无显著相关性[30] [31], 需要我们进一步去做更多的研究及探讨。

本次研究发现, 消化系统疾病的类型不但与 Hp 感染密切相关, 且与年龄的关系甚为密切, 慢性浅表性胃炎患者中, 18 岁~29 岁及 30 岁~39 岁患者间的检出率无显著差异, 但两组患病检出率均明显高于其他年龄组, 慢性浅表性胃炎属于慢性胃炎活动初期发生的病理生理变化, 多见于中青年患者, 且随着年龄的增加, 其检出率呈现进行性降低的特征($P < 0.05$)。而 18 岁~29 岁的青年患者慢性萎缩性胃炎的检出率(8.30%)明显低于其他年龄组, 40 岁以上各年龄组患者之间慢性萎缩性胃炎的检出率相对无显著差异,

70 岁以上患者慢性萎缩性胃炎的检出率最高(49.20%) ($P < 0.05$), 慢性萎缩性胃炎的检出率随着年龄的增加呈进行性升高的特点, 这符合慢性胃炎在人群中的病理变化时间线, 进一步说明胃黏膜萎缩这一病理特点是一个慢性的长期的病理生理改变。18 岁~29 岁患者反流性食管炎检出率最低(3.20%), 70 岁以上患者的检出率(12.1%)最高($P < 0.01$), 考虑青年人的生理机能较好, 其食管括约肌的收缩-舒张功能调节较中老年人强, 而老年人的基础代谢减弱、平素活动较少, 易造成腹内压增高、消化不良等, 这些可能加重反流性食管炎的产生和进一步发展。我们的研究结果显示, 十二指肠球部溃疡的检出率随着年龄的增加呈进行性下降的趋势, 18 岁~29 岁患者的检出率最高(19.1%), 显著高于 70 岁以上患者(2.30%) ($P < 0.01$)。胃癌患者中 70 岁以上患者胃癌的检出率(8.30%)显著高于其他年龄组患者, 说明在青海地区, 胃癌患者的高发人群主要以老年人为主, 值得注意的是, 本次研究中 30~39 岁患者的胃癌发病率稍高于 40 岁~69 岁的患者, 这可能和时代的发展, 中青年群体生活条件、生活方式、以及饮食习惯的改变有关($P < 0.01$), 此外本次收集的胃癌例数少(48 例), 研究存在局限性。胃息肉患者中, 18 岁~69 岁各个分组间的检出率随着年龄逐渐升高, 考虑长期的慢性胃炎可导致胃黏膜损伤、萎缩进而出现肠化生等病理变化, 而胃息肉可能是这些病理变化过程中的一个阶段, 因此随着年龄增长, 胃息肉的患病率可能逐渐增加。但是胃息肉根据不同的病理类型, 其临床特点亦不同, 本次研究未对胃息肉的病理类型进行分类, 且胃息肉患者病例较少(76 例), 研究存在局限性, 有待继续研究。此外, 胃溃疡、胆汁反流性胃炎、糜烂性胃炎、十二指肠球炎及其他胃部相关病变在各个年龄组间的差异无统计学意义($P > 0.05$), 可见胃溃疡患者、胆汁反流性胃炎患者及其他胃病患者在本次研究中的年龄分布特点不显著。

本次研究发现青海地区有消化道症状者的 Hp 阳性率较高, 为 59.37%, 不同类型的胃病在男女间的 Hp 阳性率有统计学差异, 患有慢性萎缩性胃炎、十二指肠溃疡的女性患者的 Hp 阳性率高于男性; 患有胃溃疡的男性患者 Hp 阳性率高于女性($P < 0.01$)。男性患者不同胃病间 Hp 的阳性率有显著差异, 其中十二指肠溃疡患者的 Hp 阳性率最高($P < 0.01$), 女性患者不同胃病间 Hp 的阳性率无统计学差异($P = 0.350 > 0.05$)。整体上不同类型胃病患者 Hp 阳性率之间有显著差异, 其中十二指肠溃疡患者 Hp 的阳性率(77.78%)最高, 其次为慢性浅表性胃炎(66.47%)、胆汁反流性胃炎(66.04%)、胃溃疡(64.41%)、十二指肠球炎(60.29%)、慢性萎缩性胃炎(57.14%)、反流性食管炎(54.77%)、糜烂性胃炎(54.82%)、胃息肉(51.32%), 胃癌(39.58%) ($P < 0.01$)。本次研究中, 各类胃部疾病的 Hp 阳性率均较高, 其中, 十二指肠溃疡的阳性率最高(77.78%), 而胃癌患者的 Hp 阳性率最低(39.58%), 出现这种结果的原因可能是: 1) 十二指肠溃疡及慢性浅表性胃炎患者均以青年人居多, 青年人群的体质较好, 泌酸功能强于中老年患者, 而 Hp 喜欢酸性环境, 在胃酸分泌较多的地方 Hp 更适宜定植; 2) 胃癌患者以老年人居多, 而老年患者基础疾病多, 就医较为频繁, 干预治疗较多, 可能有反复口服影响 Hp 定植的相关药物等影响因素存在; 3) 老年患者胃癌检出率较高而 Hp 阳性检出率反而偏低, 考虑可能以前就存在许多感染史, 过去的长期感染对胃部肿瘤发生的影响可能比 Hp 感染造成的影响更大[32]。

综上, 近年来随着研究的不断深入, 经济、医疗、生活条件等的不断改善, 全球 Hp 的感染率也在逐渐地下降, 但是在我国, Hp 感染的发生仍不在少数。如今我们知道 Hp 不仅仅是传染性疾病, 且与其可贯穿从无症状到肿瘤的发生的整个过程, 跨度之大, 警示我们要严肃对待 Hp 感染, 因此针对不同的人群(幼儿、青少年、中青年及老年人群等)予以不同的预防及治疗也显得十分重要。我们应当加强健康宣教, 提高 Hp 及胃病的防治意识。有消化道系统症状者建议常规检查有无 Hp 感染。青壮年 Hp 阳性率较高, 常伴有慢性浅表性胃炎、十二指肠球炎的发生, 若有 Hp 感染应当以积极根除治疗为主。中老年患者的 Hp 感染常伴随着慢性萎缩性胃炎、反流性食管炎等的发生, 应当在根治 Hp 之前, 排除胃息肉、胃癌等疾患, 去除其他潜在的危险因素并予以相应治疗。值得注意的是, 青海地区的胃癌患病仍以老年人居多, 但本次研究发现 30 岁~39 岁的中年人群的胃癌检出率较高, 这需要我们进一步展开深入调查, 认

真研究及探讨。本次研究缺乏儿童及青少年的病历资料, 在今后的研究工作中仍需要进一步完善, 目前关于 Hp 的致病机制颇为复杂且具有较多争议, 需要我们不断地挖掘并发现个中规律。

基金项目

青海省消化系统疾病临床医学研究中心(编号: 2019-SF-L3)。

参考文献

- [1] Hooi, J.K.Y., Lai, W.Y., Ng, W.K., Suen, M.M.Y., Underwood, F.E., Tanyingoh, D., Malfertheiner, P., Graham, D.Y., Wong, V.W.S., Wu, J.C.Y., Chan, F.K.L., Sung, J.J.Y., Kaplan, G.G. and Ng, S.C. (2017) Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection: Systematic Review and Meta-Analysis. *Gastroenterology*, **153**, 420-429. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2017.04.022>
- [2] Hu, Y., Zhu, Y. and Lu, N.H. (2017) Novel and Effective Therapeutic Regimens for *Helicobacter pylori* in an Era of Increasing Antibiotic Resistance. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **7**, Article No. 168. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2017.00168>
- [3] 刘文忠. “幽门螺杆菌胃炎京都全球共识”解读[J]. 胃肠病学, 2015, 20(8): 449-456.
- [4] Kao, C.Y., Sheu, B.S. and Wu, J.J. (2016) *Helicobacter pylori* Infection: An Overview of Bacterial Virulence Factors and Pathogenesis. *Biometrical Journal*, **39**, 14-23. <https://doi.org/10.1016/j.bj.2015.06.002>
- [5] Sugano, K., Tack, J., Kuipers, E.J., et al. (2015) Kyoto Global Consensus Report on *Helicobacter pylori* Gastritis. *Gut*, **64**, 1353-1367. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-309252>
- [6] Sharma, P.K., Suri, T.M., Venigalla, P.M., Garg, S.K., Mohammad, G., Das, P., Sood, S., Saraya, A. and Ahuja, V. (2014) Atrophic Gastritis with High Prevalence of *Helicobacter pylori* Is a Predominant Feature in Patients with Dyspepsia in a High Altitude Area. *Tropical Gastroenterology*, **35**, 246-251. <https://doi.org/10.7869/tg.224>
- [7] 郭启靖, 赵君慧, 沈存芳, 等. 青海地区幽门螺旋杆菌与胃癌的关系[J]. 临床医药文献电子杂志, 2017, 4(77): 15216.
- [8] Lagomarcino, A.J., et al. (2017) Prevalence and Dynamics of *Helicobacter pylori* Infection during Childhood. *Helicobacter*, **22**, e12399. <https://doi.org/10.1111/hel.12399>
- [9] 孟凡娜, 孙丽. 重庆地区健康体检人群中幽门螺旋杆菌感染现状研究分析[J]. 现代检验医学杂志, 2018, 33(5): 121-122, 125.
- [10] 苏成铭, 邵芙玲, 司冰心. 某人群健康体检幽门螺旋杆菌感染情况分析[J]. 空军医学, 2018, 34(1): 69-70.
- [11] Okuda, M., Lin, Y. and Kikuchi, S. (2019) *Helicobacter pylori* Infection in Children and Adolescents. *Advances in Experimental Medicine and Biology*, **1149**, 107-120. https://doi.org/10.1007/5584_2019_361
- [12] 白静洁. 有消化道表现的 925 例儿童幽门螺杆菌感染调查[J]. 中国药物与临, 2019, 19(14): 2367-2368.
- [13] Mitchell, H. and Katelaris, P. (2016) Epidemiology, Clinical Impacts and Current Clinical Management of *Helicobacter pylori* Infection. *The Medical Journal of Australia*, **4**, 376-380. <https://doi.org/10.5694/mja16.00104>
- [14] Zamani, M., Ebrahimitabar, F., Zamani, V., Miller, W.H., Alizadeh-Navaei, R., Shokri-Shirvani, J. and Derakhshan, M.H. (2018) Systematic Review with Meta-Analysis: The Worldwide Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection. *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, **47**, 868-876. <https://doi.org/10.1111/apt.14561>
- [15] Ibrahim, A., Morais, S., Ferro, A., Lunet, N. and Peleteiro, B. (2017) Sex-Differences in the Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection in Pediatric and Adult Populations: Systematic Review and Meta-Analysis of 244 Studies. *Digestive and Liver Disease*, **49**, 742-749. <https://doi.org/10.1016/j.dld.2017.03.019>
- [16] Sjomina, O., Pavlova, J., Niv, Y. and Leja, M. (2018) Epidemiology of *Helicobacter pylori* Infection. *Helicobacter*, **23**, Article No. e12514. <https://doi.org/10.1111/hel.12514>
- [17] Chen, L.W., Chang, L.C., Hua, C.C., et al. (2017) Analyzing the Influence of Gastric Intestinal Metaplasia on Gastric Ulcer Healing in *Helicobacter pylori*-Infected Patients without Atrophic Gastritis. *BMC Gastroenterology*, **17**, Article No. 1. <https://doi.org/10.1186/s12876-016-0563-8>
- [18] Diaconu, S., Predescu, A., Moldoveanu, A., et al. (2017) *Helicobacter pylori* Infection: Old and New. *Journal of Medicine & Life*, **10**, 112-117.
- [19] 康晓芳. 幽门螺旋杆菌感染与慢性胃炎的相关性分析[J]. 中国医药指南, 2017, 15(3): 39-40.
- [20] 卢媛玥. 慢性胃炎的发病机制和药物治疗[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(73): 35-36.
- [21] 黄淼. 幽门螺杆菌在慢性胃病患者中感染的流行病学调查及影响其根除的相关因素[J]. 中国卫生工程学, 2017,

- 16(4): 480-482.
- [22] 颜红儿, 施义方. 消化性溃疡 228 例胃镜分析[J]. 现代实用医学, 2016, 28(6): 746-747.
- [23] 杨之洵, 郑荣寿, 张思维, 等. 中国胃癌发病趋势及预测[J]. 中国肿瘤, 2019, 28(5): 321-326.
- [24] Bray, F., Ferlay, J., Soerjomataram, I., *et al.* (2018) Global Cancer Statistics 2018: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **68**, 394-424. <https://doi.org/10.3322/caac.21492>
- [25] Pormohammad, A., Mohtavinejad, N., Gholizadeh, P., *et al.* (2019) Global Estimate of Gastric Cancer in *Helicobacter pylori* Infected Population: A Systematic Review and Meta Analysis. *Journal of Cellular Physiology*, **234**, 1208-1218. <https://doi.org/10.1002/jcp.27114>
- [26] 左婷婷, 郑荣寿, 曾红梅, 等. 中国胃癌流行病学现状[J]. 中国肿瘤临床, 2017, 44(1): 52-58.
- [27] 乔亚琴, 于舒芃, 翟卫春, 张久聪, 董敏, 张小强, 于晓辉. 儿童幽门螺杆菌感染性相关疾病的研究进展[J]. 湖南中医药大学学报, 2018, 38(9): 1082-1088.
- [28] Yucel, O. (2019) Interactions between *Helicobacter pylori* and Gastroesophageal Reflux Disease. *Esophagus*, **16**, 52-62. <https://doi.org/10.1007/s10388-018-0637-5>
- [29] 张海涛, 孙浩, 李凯, 许发功, 等. 胆汁反流性胃炎患者幽门螺杆菌感染及其胃黏膜病理学表现研究[J]. 实用肝脏病杂志, 2018, 21(6): 967-970.
- [30] Mukaisho, K., Nakayama, T., Hagiwara, T., *et al.* (2015) Two Distinct Etiologies of Gastric Cardia Adenocarcinoma: Interactions among pH, *Helicobacter pylori*, and Bile Acids. *Frontiers in Microbiology*, **6**, Article No. 412. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2015.00412>
- [31] Chen, M.J., Wu, M.S., Chen, C.C., *et al.* (2017) Impact of Amoxicillin Resistance on the Efficacy of Amoxicillin-Containing Regimens for *Helicobacter pylori* Eradication: Analysis of Five Randomized Trials. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **72**, 3481-3489. <https://doi.org/10.1093/jac/dkx320>
- [32] Lim, J.H., Kim, S.G., Choi, J., Im, J.P., Kim, J.S. and Jung, H.C. (2015) Risk Factors for Synchronous or Metachronous Tumor Development after Endoscopic Resection of Gastric Neoplasms. *Gastric Cancer*, **18**, 817-823. <https://doi.org/10.1007/s10120-014-0438-z>