

幽门螺杆菌感染与皮肤疾病相关性的研究进展

陈雪梅, 王玉婷*

重庆医科大学附属儿童医院消化科, 国家儿童健康与疾病临床医学研究中心, 儿童发育疾病研究教育部重点实验室, 儿科学重庆市重点实验室, 重庆

收稿日期: 2023年4月7日; 录用日期: 2023年4月29日; 发布日期: 2023年5月9日

摘要

幽门螺杆菌是一种革兰阴性菌, 感染世界上约50%的人群, 其常定植于胃黏膜中, 与胃溃疡、慢性胃炎、胃癌等胃肠道疾病联系紧密。近年来研究发现, 幽门螺杆菌感染还与许多皮肤病变相关, 包括但不限于玫瑰痤疮、慢性荨麻疹、复发性阿弗他溃疡、过敏性紫癜、免疫性血小板减少性紫癜等疾病。本文就幽门螺杆菌感染与皮肤疾病的研究进行综述, 为临床决策提供帮助。

关键词

幽门螺杆菌, 皮肤疾病, 根除治疗

Advances in the Association between *Helicobacter pylori* Infection and Skin Disorders

Xuemei Chen, Yuting Wang*

Department of Gastroenterology, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Ministry of Education Key Laboratory of Child Development and Disorders, Chongqing Key Laboratory of Pediatrics, Children's Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing

Received: Apr. 7th, 2023; accepted: Apr. 29th, 2023; published: May 9th, 2023

Abstract

Helicobacter pylori are a gram-negative bacterium that infects nearly 50% of the world's population. It colonizes the gastric mucosa and is strongly associated with gastrointestinal ulcers, chronic

*通讯作者。

gastritis, gastric cancer, and other diseases. Recent studies have found that *Helicobacter pylori* infection is also associated with many skin diseases, including but not limited to rosacea, chronic urticaria, recurrent aphthous ulcers, Schönlein-Henoch purpura, and immune thrombocytopenic purpura. This article provides a review of studies on *Helicobacter pylori* infection and skin disorders to assist in clinical decision making.

Keywords

Helicobacter pylori, Skin Disorders, Eradication Therapy

Copyright © 2023 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

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)是一种微需氧的革兰阴性菌,属于螺旋杆菌属,定植于胃黏膜。近来的研究表明, Hp 不仅是慢性胃炎、消化性溃疡、胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤(MALT)、胃癌等胃肠道疾病的主要致病因素,还可引发皮肤病变,如玫瑰痤疮、慢性荨麻疹、复发性阿弗他溃疡、过敏性紫癜、免疫性血小板减少性紫癜等皮肤疾病。本文就 Hp 感染与皮肤疾病相关性进行系统综述,为临床治疗提供参考。

2. Hp 感染与玫瑰痤疮

玫瑰痤疮(Rosacea)因其特征性皮损似醉酒貌又被称为“酒糟鼻”,是一种常见的皮肤病。玫瑰痤疮常表现为面中部皮肤潮红,临床常根据其不同的临床表现将其分为红斑毛细血管扩张型、丘疹脓疱型、增生肥大型和眼型[1]。

近年来一些研究发现玫瑰痤疮患者较其他人群 Hp 感染率更高[2] [3] [4]。有学者调查发现,不同亚型玫瑰痤疮患者 Hp 感染率有差异,在丘疹脓疱型患者中,尿素呼气试验阳性率较单纯红斑毛细血管扩张型患者的更高[5] [6]。

美国一项采用幽门螺杆菌标准根除方案治疗 Hp 阳性玫瑰痤疮患者的临床试验[7]显示,成功根除 Hp 的患者在第 0 天、第 60 天及第 180 天的玫瑰痤疮分级评分显著降低,除了毛细血管扩张外,几乎所有其它皮肤症状均有缓解。然而,该试验没有设置对照组,且研究中所用根除疗法为甲硝唑 + 克拉霉素 + 泮托拉唑三联疗法, Koca [8]指出外用甲硝唑凝胶对于玫瑰痤疮的丘疹、脓疱等炎性病变更有较好效果,对毛细血管扩张疗效不明显,因此我们很难区分研究中这些症状的好转是得益于根除 Hp 感染还是口服甲硝唑对玫瑰痤疮的治疗作用。一项基于 14 项研究的 meta 分析表明[9],在使用尿素呼气试验确定 Hp 感染的研究中,玫瑰痤疮和幽门螺杆菌之间存在明显的相关性(OR = 3.12, 95% CI = 1.92~5.07, $p < 0.001$)。丹麦学者的一项全国性队列研究[10]发现玫瑰痤疮患者 Hp 感染率显著高于普通人群($p < 0.001$),同时此项研究还表明玫瑰痤疮与多种胃肠道疾病间有显著关联,提示肠道感染或胃肠道微生物与玫瑰痤疮的发病存在联系。Hp 作为常见的胃肠道微生物,除本身可影响宿主免疫系统[11],其感染后引起的胃内 pH 值升高[12]也可为其余微生物侵入机体创造有利环境。然而,对于 Hp 根除疗法是否有利于玫瑰痤疮患者的预后,未来仍需要更多临床试验来验证。

3. Hp 感染与慢性自发性荨麻疹

慢性荨麻疹(chronic urticaria, CU)一种以风团或血管性水肿为特征,每天或者几乎每天发作并连续发

作 6 周以上的皮肤疾病。没有物理因素刺激下、自发发生的 CU 被称为慢性自发性荨麻疹(chronic spontaneous urticaria, CSU)。

慢性荨麻疹与 Hp 相关性仍有争议。有研究发现, CSU 患者中 Hp 感染率与普通人群没有差异, 根除 Hp 治疗后患者荨麻疹临床缓解率没有提高, 两者之间缺乏相关性[13] [14]。日本的一项病例对照试验同样发现 CSU 患者的 Hp 感染率并不高于对照组, 但同时研究发现 Hp 感染的 CSU 患者在根除治疗后临床缓解率较未根除者有明显提高[15]。一项包括 22 项研究的 meta 分析[16]显示, Hp 阴性的 CSU 患者荨麻疹自发缓解率显著高于 Hp 阳性患者(RR: 0.42, 95% CI: 0.2~0.86), 接受根除治疗的患者 CSU 症状明显改善(RR: 2.1, 95% CI: 1.2~3.68), 然而, 研究还表明, Hp 阳性患者无论是否成功根除 Hp, 最终的缓解率没有显著差异(RR: 1.0, 95% CI: 0.65~1.54)。从目前研究发现, Hp 与慢性自发性荨麻疹之间的关系尚无定论, 根除 Hp 是否有助于慢性自发性荨麻疹缓解有待进一步探索。

慢性荨麻疹发病机制复杂, 但通常认为其与肥大细胞活化相关。Hp 感染引起肥大细胞活化可能的机制有: ① IgE 与高亲和力 IgE Fc 受体(FcεRI)的交联是介导肥大细胞活化的重要途径, 研究发现[17], Hp 阳性 CSU 患者的抗 IgE 抗体和抗 FcεRI 抗体显著升高, 抗 FcεRI 抗体作用于肥大细胞表面 2 个邻近的 FcεRI 受体使其发生交联, 抗 IgE 受体则通过捕获结合在 FcεRI 上的 IgE 使 FcεRI 发生交联, 激活信号转导系统, 介导肥大细胞脱颗粒[18]。② 幽门螺杆菌中混合蛋白组分 PC17 对 LAD2 肥大细胞有很强的激活作用, Hp 感染机体后释放细胞毒素相关蛋白(CagA)等毒力因子破坏消化道黏膜暴露固有层中的肥大细胞, Hp 中的 PC17 直接接触并刺激肥大细胞激活[19], 释放炎症介质。此外, Hp 感染所致胃粘膜屏障受损使机体捕获食物致敏原, 进而诱导机体免疫反应也可能导致 CSU 的发生。

4. Hp 感染与复发性阿弗他溃疡

复发性口腔溃疡又称为复发性阿弗他溃疡(recurrent aphthous ulcer, RAU)、复发性阿弗他口炎(recurrent aphthous stomatitis, RAS), 是累及口腔黏膜的一种复发性、疼痛性、炎症性、溃疡性疾病。

Hp 不仅能在胃黏膜、粪便中检测出, 还能在牙菌斑及唾液里存在[20], Hp 是引起消化性溃疡的元凶, 而消化性溃疡和口腔阿弗他溃疡具有组织学上的相似性, 那么 Hp 感染是否与 RAS 有关? Gomes 等[21]通过对 15 项关于幽门螺杆菌感染与 RAS 相关性的实验进行分析, 发现 15 项研究中有 10 项显示 Hp 与 RAS 没有显著的统计学上的相关性, 但不否认根除 Hp 可以影响 RAS 病变的进程。一项纳入了 7 项病例对照 610 例患者的 meta 分析[22]则显示 RAS 患者的 Hp 感染率高于非 RAS 患者($p = 0.002$)。Albanidou-Farmaki 等[23]的研究支持这一结果, RAS 患者中有高达 70.8% 的患者有活动性 Hp 感染, 为当地的同年龄的健康人群 Hp 感染率的两倍左右。

Karaca 等开展了一项前瞻性研究[24], 对 23 名 RAS 患者均行内镜检查和胃黏膜活检, 结果显示, Hp 感染与 RAS 之间密切相关, 根除治疗后, 随访一年患者的 RAS 状况发现其年复发率、溃疡数量、病变直径和平均改善时间均有显著好转($p < 0.01$)。研究者认为, 根除幽门螺杆菌可以作为 RAS 患者治疗的一种辅助治疗。同样, Taş 等[25]也发现根除 Hp 后 RAS 的病变数量显著减少, 而 VitB12 水平则显著升高($p = 0.001$), 因此研究者认为根除 Hp 引起的 RAS 症状改善可能是通过提高患者的 VitB12 水平而实现的。目前多数研究表明根除 Hp 对 RAS 是有益的, 我们需要更多大样本的、前瞻性研究来验证两者的联系, 探讨 Hp 根除疗法对 RAS 的疗效, 为治疗 RAS 提供新方案。

5. Hp 感染与过敏性紫癜

过敏性紫癜(Henoch-Schonlein purpura, HSP)是儿童最常见的小血管炎, 其特征是受累组织中 Ig A 沉积, 临床表现为非血小板减少性紫癜, 非变形性关节炎、腹痛、消化道出血及肾脏损害等。

Xiong 等[26]针对 Hp 感染和 HSP 的关系进行 meta 分析发现合并 Hp 感染的 HSP 患儿更多表现为腹部症状(OR = 4.62, 95% CI: 2.66~8.01, $p < 0.001$), 根除 Hp 后患儿复发率下降, 提示 Hp 感染可能与腹型 HSP 及 HSP 反复发作有关。蔡华波等[27]人进行的前瞻性研究结果显示, 根除 Hp 感染的 HSP 患儿临床治疗有效率及复发率与常规治疗组差异无统计学意义($p > 0.05$)。但研究者随访 6 月发现, 根除 Hp 有助于降低 HSP 患儿紫癜性肾炎发生率, 提示 Hp 感染可能通过一些潜在机制引起 HSP 肾功能损害。Li [28] 等通过免疫组化技术分析 Hp 抗原与不同肾病的肾活检标本的反应, 结果显示 HSPN 患者的抗 Hp 抗体阳性反应率为 100% (10/10), 明显高于膜性肾病(6/9)及狼疮性肾炎(18/27)。

CagA 是 I 型幽门螺杆菌所产生的一种免疫原性抗原, 其刺激 B 细胞产生 IgA1 同时促进 IgA1 糖基化[29]。一项关于 Hp 感染和 IgA 肾病[30]关系的研究表明: 伴有 Hp 感染的 IgA 肾病患者体内的抗 Hp IgA 水平显著升高, 且抗 Hp IgA 主要是 IgA1, 正是引起 IgA 肾病的一种免疫球蛋白类型。IgA 的两种亚型中, IgA1 在 HSP 出现的血管炎中更为重要[31]。因此推测 I 型 Hp 在 HSP 的发生发展中发挥一定作用。此外, Hp 感染后, 定植于胃黏膜释放毒素, 引起黏膜屏障受损, 免疫机制紊乱[32], 导致机体对外来的病毒、支原体、药物等易感性增高, 也是引起 HSP 发病可能的机制之一。然而, 我们能从这些研究中得到 Hp 与 HSP 存在关联, 但到底是 Hp 感染通过一系列途径诱发了 HSP, 亦或是 HSP 引起的机体免疫紊乱导致机体易感性增高感染 Hp 还需要更多研究来验证。

6. Hp 感染与免疫性血小板减少性紫癜

免疫性血小板减少性紫癜(immune thrombocytopenia purpura, ITP)是一种以自身抗体介导的血小板破坏为特征的出血性疾病, 以孤立性血小板计数减少($<100 \times 10^9/L$)和皮肤黏膜出血为临床特征。

关于 ITP 患者的幽门螺杆菌感染率的报道, 不同国家研究者得到的结果不同。唐瑛[33]等对 90 例 ITP 患儿行尿素呼气试验检测 Hp 感染率, 其阳性率 74.7% (68/92), 显著高于健康对照儿童 39.4% (26/66)。伊朗[34]的一项研究显示 52 名 ITP 患者 Hp 感染率 67.3%, 与伊朗普通人群中感染率相似。而马来西亚[35]的一项研究则显示 ITP 患者中 Hp 阳性率为 22%。这些不同可能是由于不同国家普通人群中 Hp 流行率的差异和 Hp 感染的年龄依赖性导致的。

根除 Hp 是否有助于治疗 ITP 呢? 一项包含 17 项研究, 涉及 788 名患者的 meta 分析[36]结果表明, 根除 Hp 感染与 ITP 患者血小板计数增加之间存在严格的相关性, 无论根除治疗结局如何, 接受根除治疗的患者血小板计数较未接受者显著增加($p < 0.0001$), 根除成功者血小板计数显著高于对照组($p < 0.0001$)。有 2 项小型[37] [38]干预研究报告了在儿童中使用 ITP 治疗幽门螺杆菌感染的结果。在这两项研究中, 幽门螺杆菌根除后的部分患者的血小板计数都有所改善。然而, 这些研究是非随机的, 包括了少量随访时间较短的患者。在一项对 22 例幽门螺杆菌感染和 ITP 儿童进行的小型随机对照试验[39]中, 在抗 Hp 治疗组中发现更多的儿童血小板计数增加, 但随访时间为较短的。根除 Hp 可以提高 ITP 患者的血小板水平目前已得到大多数学者的共识, 我国第六次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[40]建议在原发免疫性血小板减少症患者中常规检测并根除 Hp。

目前认为, CagA 与血小板抗原之间存在交叉反应, Hp 感染机体后, 由分子模拟介导的自身免疫反应, 诱导机体产生抗血小板的自身抗体, 导致血小板的破坏, 可能是 Hp 诱发 ITP 背后的机制之一。此外, Hp 感染引起的机体免疫紊乱所致的对血小板的异常自身免疫反应亦可诱发 ITP。

7. 总结

综上所述, Hp 感染在玫瑰痤疮、慢性荨麻疹、复发性阿弗他溃疡、过敏性紫癜、免疫性血小板减少性紫癜等皮肤疾病的发生发展过程中发挥一定作用, 根除 Hp 对于疾病的转归有着积极作用。随着研究

者们对相关研究的不断深入和技术的完善, 相信未来能够更加明确病因学联系, 对相关疾病提供更加有针对性的治疗方案, 以改善疾病预后, 提高患者生活质量。

参考文献

- [1] 中国医师协会皮肤科医师分会皮肤美容亚专业委员会. 中国玫瑰痤疮诊疗专家共识(2016) [J]. 中华皮肤科杂志, 2017, 50(3): 156-161.
- [2] Gravina, A., Federico, A., Ruocco, E., Lo, S.A., Masarone, M., Tuccillo, C., Peccerillo, F., Miranda, A., Romano, L., de Sio, C., de Sio, I., Persico, M., Ruocco, V., Riegler, G., Loguercio, C. and Romano, M. (2015) *Helicobacter pylori* Infection But Not Small Intestinal Bacterial Overgrowth May Play a Pathogenic Role in Rosacea. *United European Gastroenterology Journal*, **3**, 17-24. <https://doi.org/10.1177/2050640614559262>
- [3] AlBalbeesi, A., Alsaman, H., Alotaibi, H., Halawani, M., Almukhadab, E., Alsaif, F., Azzam, N., AlKaff, T., Aldosari, M. and Shadid, A. (2021) Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection among Rosacea and Chronic Spontaneous Urticaria Patients in a Tertiary Hospital in Riyadh, Saudi Arabia. *Cureus*, **13**, e17617. <https://doi.org/10.7759/cureus.17617>
- [4] Yang, X. (2018) Relationship between *Helicobacter pylori* and Rosacea: Review and Discussion. *BMC Infectious Diseases*, **18**, 318. <https://doi.org/10.1186/s12879-018-3232-4>
- [5] Diaz, C., O'Callaghan, C.J., Khan, A. and Ilchyshyn, A. (2003) Rosacea: A Cutaneous Marker of *Helicobacter pylori* Infection? Results of a Pilot Study. *Acta Dermato-Venereologica*, **83**, 282-286. <https://doi.org/10.1080/00015550310016544>
- [6] Argenziano, G., Donnarumma, G., Iovene, M.R., Arnese, P., Baldassarre, M.A. and Baroni, A. (2003) Incidence of Anti-*Helicobacter pylori* and Anti-CagA Antibodies in Rosacea Patients. *International Journal of Dermatology*, **42**, 601-604. <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.2003.01817.x>
- [7] Saleh, P., Naghavi-Behzad, M., Herizchi, H., Mokhtari, F., Mirza-Aghazadeh-Attari, M. and Piri, R. (2017) Effects of *Helicobacter pylori* Treatment on Rosacea: A Single-Arm Clinical Trial Study. *Journal of Dermatology*, **44**, 1033-1037. <https://doi.org/10.1111/1346-8138.13878>
- [8] Koca, R., Altinyazar, H.C., Ankarali, H., Muhtar, Ş., Tekin, N.S. and Çinar, S. (2010) A Comparison of Metronidazole 1% Cream and Pimecrolimus 1% Cream in the Treatment of Patients with Papulopustular Rosacea: A Randomized Open-Label Clinical Trial. *Clinical and Experimental Dermatology*, **35**, 251-256. <https://doi.org/10.1111/j.1365-2230.2009.03427.x>
- [9] Jorgensen, A.R., Egeberg, A., Gideonsson, R., Weinstock, L.B., Thyssen, E.P. and Thyssen, J.P. (2017) Rosacea Is Associated with *Helicobacter pylori*: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*, **31**, 2010-2015. <https://doi.org/10.1111/jdv.14352>
- [10] Egeberg, A., Weinstock, L.B., Thyssen, E.P., Gislasen, G.H. and Thyssen, J.P. (2017) Rosacea and Gastrointestinal Disorders: A Population-Based Cohort Study. *British Journal of Dermatology*, **176**, 100-106. <https://doi.org/10.1111/bjd.14930>
- [11] Wang, F.Y. and Chi, C.C. (2021) Rosacea, Germs, and Bowels: A Review on Gastrointestinal Comorbidities and Gut-Skin Axis of Rosacea. *Advances in Therapy*, **38**, 1415-1424. <https://doi.org/10.1007/s12325-021-01624-x>
- [12] 敦泽, 郭立芳. 幽门螺杆菌致病机制的研究进展[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2020, 28(8): 645-648.
- [13] Dauden, E., Jimenez-Alonso, I. and Garcia-Diez, A. (2000) *Helicobacter pylori* and Idiopathic Chronic Urticaria. *International Journal of Dermatology*, **39**, 446-452. <https://doi.org/10.1046/j.1365-4362.2000.00995.x>
- [14] Zheleznov, S., Urzhumtseva, G., Petrova, N., Sarsaniia, Z., Didkovskii, N., Dorr, T. and Zuberbier, T. (2018) Gastritis Can Cause and Trigger Chronic Spontaneous Urticaria Independent of the Presence of *Helicobacter pylori*. *International Archives of Allergy and Immunology*, **175**, 246-251. <https://doi.org/10.1159/000487669>
- [15] Fukuda, S., Shimoyama, T., Umegaki, N., Mikami, T., Nakano, H. and Munakata, A. (2004) Effect of *Helicobacter pylori* Eradication in the Treatment of Japanese Patients with Chronic Idiopathic Urticaria. *Journal of Gastroenterology*, **39**, 827-830. <https://doi.org/10.1007/s00535-004-1397-7>
- [16] Kim, H.J., Kim, Y.J., Lee, H.J., Hong, J.Y., Park, A.Y., Chung, E.H., Lee, S.Y., Lee, J.S., Park, Y.L., Lee, S.H. and Kim, J.E. (2019) Systematic Review and Meta-Analysis: Effect of *Helicobacter pylori* Eradication on Chronic Spontaneous Urticaria. *Helicobacter*, **24**, e12661. <https://doi.org/10.1111/hel.12661>
- [17] Sun, L., Erxun, K., Li, J., Yang, J. and Han, C. (2014) Correlations between Anti-Mast Cell Autoantibodies and Chronic Idiopathic Urticaria. *Annals of Dermatology*, **26**, 145-149. <https://doi.org/10.5021/ad.2014.26.2.145>
- [18] 罗金成, 熊志举, 高发明, 尹诗静, 宋志强. 自身免疫性慢性荨麻疹的发病机制[J]. 临床皮肤科杂志, 2021, 50(4): 253-256.

- [19] Tan, R.J., Sun, H.Q., Zhang, W., Yuan, H.M., Li, B., Yan, H.T., Lan, C.H., Yang, J., Zhao, Z., Wu, J.J. and Wu, C. (2016) A 21-35 kDa Mixed Protein Component from *Helicobacter pylori* Activates Mast Cells Effectively in Chronic Spontaneous Urticaria. *Helicobacter*, **21**, 565-574. <https://doi.org/10.1111/hel.12312>
- [20] Chen, H., Xie, H., Shao, D., Chen, L., Chen, S., Wang, L. and Han, X. (2022) Oral Microbiota, a Potential Determinant for the Treatment Efficacy of Gastric *Helicobacter pylori* Eradication in Humans. *Polish Journal of Microbiology*, **71**, 227-239. <https://doi.org/10.33073/pjm-2022-020>
- [21] Gomes, C.C., Gomez, R.S., Zina, L.G. and Amaral, F.R. (2016) Recurrent Aphthous Stomatitis and *Helicobacter pylori*. *Medicina Oral, Patologia Oral, Cirugia Bucal*, **21**, e187-e191. <https://doi.org/10.4317/medoral.20872>
- [22] Li, L., Gu, H. and Zhang, G. (2014) Association between Recurrent Aphthous Stomatitis and *Helicobacter pylori* Infection: A Meta-Analysis. *Clinical Oral Investigations*, **18**, 1553-1560. <https://doi.org/10.1007/s00784-014-1230-5>
- [23] Albanidou-Farmaki, E., Giannoulis, L., Markopoulos, A., Fotiades, S., Aggouridaki, X., Farmakis, K. and Papanayotou, P. (2005) Outcome Following Treatment for *Helicobacter pylori* in Patients with Recurrent Aphthous Stomatitis. *Oral Diseases*, **11**, 22-26. <https://doi.org/10.1111/j.1601-0825.2004.01053.x>
- [24] Karaca, S., Seyhan, M., Senol, M., Harputluoglu, M.M. and Ozcan, A. (2008) The Effect of Gastric *Helicobacter pylori* Eradication on Recurrent Aphthous Stomatitis. *International Journal of Dermatology*, **47**, 615-617. <https://doi.org/10.1111/j.1365-4632.2008.03667.x>
- [25] Tas, D.A., Yakar, T., Sakalli, H. and Serin, E. (2013) Impact of *Helicobacter pylori* on the Clinical Course of Recurrent Aphthous Stomatitis. *Journal of Oral Pathology and Medicine*, **42**, 89-94. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0714.2012.01197.x>
- [26] Xiong, L.J., Tong, Y., Wang, Z.L. and Mao, M. (2012) Is *Helicobacter pylori* Infection Associated with Henoch-Schonlein Purpura in Chinese Children? A Meta-Analysis. *World Journal of Pediatrics*, **8**, 301-308. <https://doi.org/10.1007/s12519-012-0373-1>
- [27] 蔡华波, 李永柏, 赵辉, 周少明, 赵晓东. 根除幽门螺杆菌疗法治疗过敏性紫癜患儿的预后分析[J]. 中国当代儿科杂志, 2014, 16(3): 234-237.
- [28] Li, Q., Lin, X., Wu, Z., He, L., Wang, W., Cao, Q. and Zhang, J. (2013) Immuno-histochemistry analysis of *Helicobacter pylori* Antigen in Renal Biopsy Specimens from Patients with Glomerulonephritis. *Saudi Journal of Kidney Diseases and Transplantation*, **24**, 751-758. <https://doi.org/10.4103/1319-2442.113871>
- [29] Yang, M., Li, F.G., Xie, X.S., Wang, S.Q. and Fan, J.M. (2014) CagA, a Major Virulence Factor of *Helicobacter pylori*, Promotes the Production and Underglycosylation of IgA1 in DAKIKI Cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **444**, 276-281. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2014.01.050>
- [30] Barratt, J., Bailey, E.M., Buck, K.S., Mailley, J., Moayyedi, P., Feehally, J., Turney, J.H., Crabtree, J.E. and Allen, A.C. (1999) Exaggerated Systemic Antibody Response to Mucosal *Helicobacter pylori* Infection in IgA Nephropathy. *American Journal of Kidney Diseases*, **33**, 1049-1057. [https://doi.org/10.1016/S0272-6386\(99\)70141-1](https://doi.org/10.1016/S0272-6386(99)70141-1)
- [31] Novak, J., Szekanecz, Z., Sebesi, J., Takats, A., Demeter, P., Bene, L., Sipka, S. and Csiki, Z. (2003) Elevated Levels of Anti-*Helicobacter pylori* Antibodies in Henoch-Schonlein Purpura. *Autoimmunity*, **36**, 307-311. <https://doi.org/10.1080/08916930232000114535>
- [32] 彭卫斌, 杨元生, 容海鹰, 沙卫红, 聂玉强, 黄毓舒, 何宏珍. 联合益生菌根除幽门螺杆菌对 IL-8、IL-10、IL-17 的调节效应[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2020, 29(7): 789-793.
- [33] 唐瑛, 王书春, 王鲁娟, 刘永, 王海英, 王占聚. 幽门螺杆菌在儿童特发性血小板减少性紫癜中的临床意义[J]. 中国实验血液学杂志, 2013, 21(2): 419-421.
- [34] Payandeh, M., Sohrabi, N., Zare, M.E., Kansestani, A.N. and Hashemian, A.H. (2012) Platelet Count Response to *Helicobacter pylori* Eradication in Iranian Patients with Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Mediterranean Journal of Hematology and Infectious Diseases*, **4**, e2012056. <https://doi.org/10.4084/mjhid.2012.056>
- [35] Gan, G.G., Norfaizal, A.L., Bee, P.C., Chin, E.F., Habibah, A.H. and Goh, K.L. (2013) *Helicobacter pylori* Infection in Chronic Immune Thrombocytopenic Purpura Patients in Malaysia. *Medical Journal of Malaysia*, **68**, 231-233.
- [36] Franchini, M., Cruciani, M., Mengoli, C., Pizzolo, G. and Veneri, D. (2007) Effect of *Helicobacter pylori* Eradication on Platelet Count in Idiopathic Thrombocytopenic Purpura: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **60**, 237-246. <https://doi.org/10.1093/jac/dkm195>
- [37] Ferrara, M., Capozzi, L. and Russo, R. (2009) Effect of *Helicobacter pylori* Eradication on Platelet Count in Children with Chronic Idiopathic Thrombocytopenic Purpura. *Hematology*, **14**, 282-285. <https://doi.org/10.1179/102453309X12473408860181>
- [38] Russo, G., Miraglia, V., Branciforte, F., Matarese, S.M., Zecca, M., Bisogno, G., Parodi, E., Amendola, G., Giordano, P., Jankovic, M., Corti, A., Nardi, M., Farruggia, P., Battisti, L., Baronci, C., Palazzi, G., Tucci, F., Ceppi, S., Nobili, B., Ramenghi, U., De Mattia, D. and Notarangelo, L. (2011) Effect of Eradication of *Helicobacter pylori* in Children

- with Chronic Immune Thrombocytopenia: A Prospective, Controlled, Multicenter Study. *Pediatric Blood and Cancer*, **56**, 273-278. <https://doi.org/10.1002/pbc.22770>
- [39] Brito, H.S., Braga, J.A., Loggetto, S.R., Machado, R.S., Granato, C.F. and Kawakami, E. (2015) *Helicobacter pylori* Infection and Immune Thrombocytopenic Purpura in Children and Adolescents: A Randomized Controlled Trial. *Platelets*, **26**, 336-341. <https://doi.org/10.3109/09537104.2014.911836>
- [40] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组. 第六次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告(非根除治疗部分) [J]. 中华消化杂志, 2022, 42(5): 289-303.