

# 幽门螺杆菌(Hp)感染与焦虑抑郁状态的相关性研究

韩梅<sup>1</sup>, 郜茜<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>青海大学研究生院, 青海 西宁

<sup>2</sup>青海大学附属医院消化内科, 青海 西宁

收稿日期: 2023年7月25日; 录用日期: 2023年8月18日; 发布日期: 2023年8月25日

## 摘要

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)是一种世界上感染最普遍的病原体之一, 据最新研究报告, Hp不仅与大部分胃肠相关疾病有密切的关系, 甚至跟胃肠外其他系统疾病也有一定的相关性。有研究表明, 幽门螺杆菌感染可以经过脑-肠轴(Brain-gut axis, BGA)刺激神经递质及激素释放, 从而影响神经调节、内分泌和免疫反应, 进而影响患者的思维和心理活动, 目前已有研究证实幽门螺杆菌感染是阿尔兹海默症(AD)的危险因素。本文将针对于Hp感染的各项影响因素, 尤其是其与焦虑抑郁状态相关性研究及治疗做一综述。

## 关键词

幽门螺杆菌, 影响因素, 焦虑抑郁状态, 相关性, 治疗

## Study on the *Helicobacter pylori* Infection and the Correlation Study of Anxiety-Depression Condition

Mei Han<sup>1</sup>, Qian Gao<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Qinghai University, Xining Qinghai

<sup>2</sup>Department of Gastroenterology, Affiliated Hospital of Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Jul. 25<sup>th</sup>, 2023; accepted: Aug. 18<sup>th</sup>, 2023; published: Aug. 25<sup>th</sup>, 2023

\*通讯作者。

文章引用: 韩梅, 郜茜. 幽门螺杆菌(Hp)感染与焦虑抑郁状态的相关性研究[J]. 临床医学进展, 2023, 13(8): 13671-13676. DOI: 10.12677/acm.2023.1381910

## Abstract

*Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is one of the most commonly infected pathogens in the world, according to the latest research report, *H. pylori* not only had a close relationship with gastric disease, but it also had a certain correlation with other gastrointestinal system diseases. Research has shown that, *H. pylori* infection can stimulate the release of neurotransmitters and hormones through the Brain-gut axis (BGA), thus affecting neuromodulation, endocrine and immune responses, which affects the thinking and psychological activities of patients. Currently, research has confirmed that *H. pylori* infection is a risk factor for Alzheimer's disease (AD). This article will review the various influencing factors of *H. pylori* infection, especially its correlation with Anxiety-Depression condition, as well as its treatment.

## Keywords

*Helicobacter pylori*, Influencing Factors, Anxiety-Depression Condition, Correlation, Treatment

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)感染与多种疾病密切相关(包括胃肠道和胃肠道外疾病) [1], 与消化性溃疡、胃炎、胃黏膜相关的淋巴组织淋巴瘤、胃癌等胃肠道疾病有密切关系[2], 并且发现 Hp 感染在胃恶性肿瘤的发病过程中起着重要作用[3], 不仅如此, 幽门螺杆菌感染与胃肠外其他系统疾病也有明显的相关性[4], 目前有研究已经证实, 幽门螺杆菌感染与心血管系统[5] [6] [7] [8]、血液系统[9] [10] [11] [12]、神经系统[13] [14] [15] [16] [17]、内分泌系统疾病[18] [19] [20] [21] [22]有着密切的联系, 甚至与精神心理疾病也有一定的相关性, 本文的目的是概述幽门螺杆菌感染的最新流行病学特点及进一步了解幽门螺杆菌感染的危险因素, 从而制定可以预防幽门螺杆菌感染的措施。

## 2. 幽门螺杆菌感染流行病学特征

幽门螺杆菌是世界上最常见的慢性感染, 目前全球感染率约为 50%。各国之间的感染率差异较大, 从美国的 30%到伊朗等发展中国家的 90%不等[23]。最新研究表明, 我国目前平均感染率为 59%, 目前人们普遍认为幽门螺杆菌感染同社会经济因素、环境因素等相关, 而个人因素如年龄、职业、性别、吸烟饮酒情况及情绪因素也可能是幽门螺杆菌感染的危险因素[24] [25]。1992 年 Mendall 等人的研究表明, 幽门螺杆菌感染主要是在儿童时期获得的, 它受到地理环境和生活条件的显著影响。在发展中国家, 儿童感染率为 30%~50% [26], 成人为 90%。相比之下, 在发达国家, 儿童感染率在 1%~12%之间[26], 成人感染率在 30%~50%之间。在发达国家及发展中国家之间的这些差异主要是由于儿童时期危险因素的影响[26]。

## 3. 幽门螺杆菌感染的相关危险因素分析

无论是在发展中国家还是发达国家, 幽门螺杆菌感染与家庭和环境因素密切相关[24] [25], 而同时, 年龄、性别、情绪、自身免疫力等个人因素也可不同程度的影响幽门螺杆菌感染率与根除率。

### 3.1. 社会经济危险因素

#### 3.1.1. 家庭背景

社会经济地位包括家庭收入、父母学历及工作条件、居住的条件[27]。大量证据表明, 社会经济地位较差是 Hp 感染的主要危险因素。随着时间的推移, 发达国家的 Hp 感染总流行率呈显著下降趋势, 但低下的社会经济地位仍然与高流行率有关。例如, 在美国, 黑人和西班牙裔人群中的 Hp 感染率大约是相近年龄白人的 2 倍。葡萄牙一项针对 13 岁青少年的队列研究中确定了 Hp 感染的发病率, 并对 3 年随访后的发病率进行了分析, 感染率与父母受教育程度成反比, 在私立学校学习的青少年受感染的风险小。

#### 3.1.2. 居住地

城乡生活条件的差异也是影响不同国家儿童幽门螺杆菌感染率的因素之一。对居住在撒丁岛北部不同环境(城市和农村)的意大利儿童进行的一项横断面研究显示, 14~16 岁儿童中幽门螺杆菌阳性率为 26%, 而 5~7 岁儿童为 20%。农村儿童的患病率(36%)高于城市儿童(13%), 而这种差异与年龄无关。在阿富汗的一项对消化不良患者进行的研究中, 幽门螺杆菌阳性率与农村居住率相关, 与欧洲国家相比, 在生活条件不同的人群中也有同样的数据。

#### 3.1.3. 生活环境

幽门螺杆菌的主要传播途径是口-口或粪-口途径, 根据许多研究表明水可能是幽门螺杆菌污染的一个重要来源。特别是在发展中国家, 由于清洁水的分布不良, 水传播感染是幽门螺杆菌的主要感染途径。

生蔬菜也可能是人类感染幽门螺杆菌的来源。一些研究报告了通过培养和 PCR 检测蔬菜和沙拉样品里的幽门螺杆菌。使用过的受污染水洗涤蔬菜可能会导致幽门螺杆菌的感染。因此, 缺乏废水处理也会促进幽门螺杆菌的食物污染, 并在幽门螺杆菌向人类传播中发挥重要作用[28]。

### 3.2. 个人生活方式危险因素

#### 3.2.1. 吸烟和饮酒习惯

有研究报道, 吸烟与 Hp 感染有关, 原因可能是吸烟可以造成幽门括约肌功能紊乱, 导致肠液、胆汁反流入胃内, 同时, 烟草中的有害成分尼古丁会导致血管进行性收缩, 影响胃黏膜细胞的修复与再生, 引起胃黏膜损伤, 造成 Hp 感染风险增加[29]。同样的, 大量饮酒也会损伤胃黏膜, 导致胃黏膜保护屏障受损, 使得 Hp 容易在胃黏膜内定植[30]; 但也有研究表明, Hp 感染与吸烟、饮酒无明显相关性[31] [32]。

#### 3.2.2. 饮食习惯

大量研究表明, Hp 感染与个人饮食习惯明显相关[28], 尤其以腌制食物和油炸食物为著, 摄入过多的腌制食物及油炸食物会损伤胃肠道粘膜, 导致黏膜发生炎症、糜烂及溃疡等, 国外曾有报道称腌制食物与 Hp 感染由显著性相关性, 研究表明每周平均食用 3~4 口腌制食物者的血清 Hp 抗体阳性率高于不食用腌制食物者的阳性率, 说明此类食物是 Hp 感染的危险因素。

#### 3.2.3. 性别、年龄差异

对于 Hp 感染与性别的相关性报道, 全球各地说法不一, 有的报道称女性感染率明显高于男性, 也有报道称男性感染率高于女性, 原因可能是与男女生活方式不同有关, 但大部分观点则认为 Hp 的感染与性别无明显相关性。多项研究表明, 年龄因素与 Hp 感染存在相关性。Hp 感染的年龄高峰位于 50~60 岁, 到 65 岁以上感染率呈现下降趋势[28], 其次为中青年人群, 现如今, 儿童的感染率呈上升趋势。

#### 3.2.4. 情绪因素

胃肠道功能与大脑的联系近年来成为人们关注的焦点, 近年来的研究认为, 焦虑及抑郁等不良情绪

与多种消化道慢性疾病存在密切关系, 都说胃是情绪器官, 近年来抑郁所引起的 Hp 感染率及消化性溃疡发病率增加均受到越来越多的关注, Takeoka 等人得出结论[33], 以幽门螺杆菌血清学阴性状态为参照, 50 岁以下的血清学阳性的幽门螺杆菌胃炎女性患焦虑抑郁的风险最高。根据以前的研究, 越来越多的证据表明暴露于压力环境中可能是脑 - 肠轴(Brain-gut axis, BGA)失调的原因, 因此导致消化系统的不同疾病[34]。BGA 整合中央、外周、肠道和自主神经系统、以及内分泌和免疫系统、胃肠功能和环境刺激、胃和肠道微生物群。有研究表明, 幽门螺杆菌感染可以经过脑 - 肠轴刺激神经递质及激素释放, 从而影响神经调节、内分泌和免疫反应, 进而影响患者的思维和心理活动[35]。幽门螺杆菌感染与 BGA 的相互影响的关系, 导致宿主的认知功能的改变、食物的摄入和食欲、免疫反应和症状敏感性阈值的改变等一系列变化[36]。此外, 上消化道和下消化道的功能紊乱, 可发生肠道通透性、运动性和分泌功能改变, 主要表现为肠易激综合征。许多这些异常症状在根除 Hp 后消失。然而, 心理社会和环境压力因素对心理健康的影响已经在胃肠道疾病的发病机制中得到认识。压力可能会影响胃肠道不同的生理功能, 包括胃液分泌、肠道蠕动、粘膜通透性和屏障功能等。同时, 幽门螺杆菌感染还可以引起内脏敏感性增加和痛觉过敏, 同样也会影响情绪。有研究表明[37], 功能性消化不良伴焦虑抑郁患者幽门螺杆菌感染率比无焦虑抑郁患者幽门螺杆菌感染率要高, 对功能性消化不良同时伴有幽门螺杆菌感染和焦虑症的在根除幽门螺杆菌前后分析发现, 幽门螺杆菌根除后能明显改善功能性消化不良患者的焦虑及胃肠道症状[38]。现如今, 肠道微生物在胃肠道与中枢神经系统之间的双向信息交流中发挥重要作用这一观点已被广泛认可。幽门螺杆菌作为感染及传染程度均较高的致病菌, 与多种胃肠道外疾患如动脉粥样硬化、高血压、心脑血管缺血、脑卒中等密切相关。同样地, 目前已有研究证实幽门螺杆菌感染是阿尔兹海默症(AD)的危险因素[39], 有关幽门螺杆菌和抑郁症的相关研究显示, 幽门螺杆菌阳性的抑郁症患者的汉密尔顿(HAMD)抑郁评分明显高于幽门螺杆菌阴性的抑郁症患者, 在根除幽门螺杆菌治疗后, HAMD 抑郁评分明显降。由此可见, 幽门螺杆菌感染可能存在焦虑、抑郁心理相关问题, 且有研究认为幽门螺杆菌感染患者存在的心理问题以抑郁类型多见。

## 4. 治疗

### 4.1. 临床常用的 Hp 根除方法

随着医疗环境的逐渐改善, 以及人们对疾病预防观念的加强, 对于 Hp 的根除方案, 全国幽门螺杆菌感染处理共识一直在随着医学发展而不调整[3], 常用的有三联疗法, 即由一种质子泵抑制剂(PPI)+两种抗生素联合组成, 然而现如今随着抗生素耐药性的不断升高[40], 三联疗法根治效果逐渐下降, 到现如今临床常用的四联疗法, 即一种 PPI 制剂 + 一种铋剂 + 两种抗生素联合治疗。

### 4.2. 对有典型症状的 Hp 阳性患者

临床上对于有典型的 Hp 阳性症状的患者, 例如有明显的上腹疼痛、饱胀感、反酸、不适、嗝气、晨起恶心、口苦等, 经排除诊断后明确上述症状是由 Hp 感染引起的, 也可在四联基础上加用荆花胃康胶囊加强治疗, 以期一次根除治疗。

### 4.3. 合并焦虑抑郁状态的 Hp 阳性患者

随着人们对 Hp 感染的认识越来越多, 在诊疗过程中发现不少 Hp 阳性患者仅靠单纯的三联、四联, 甚至加强版四联疗法都很难一次性根除, 对于这类人群, 经过大量观察研究发现, 大多部分患者都伴有焦虑、抑郁等心理状态的变化, 因此, 针对这类患者, 可以适当进行心理状态的评估, 对于不同程度的焦虑抑郁状态, 在合理运用抗焦虑抑郁状态的药物的同时[41], 联合应用四联疗法, 观察 Hp 的根除疗效。



## 5. 结语与展望

Hp 感染与胃肠道疾病及胃肠外疾病息息相关。人体一旦感染了 Hp, 很少能够自行消除, 因此预防和根除 Hp 感染具有重大意义。而预防一种疾病首要的就是要研究当地此病的流行病学特征, 并对此采取切实有效的预防干预因素, 因此, 对于 Hp 感染患者来说, 改善生活环境及个人习惯等至关重要, 我们需要加强对 Hp 感染相关的知识宣教, 增加防范意识。同时, 对于已经明确诊断 Hp 感染的患者要进行规范化治疗, 根据个体化予以合适的治疗方案, 争取一次到位, 根除 Hp, 从而控制 Hp 传播。

## 参考文献

- [1] Wang, F., Liu, J., Zhang, Y., *et al.* (2015) Association of *Helicobacter pylori* Infection with Chronic Obstructive Pulmonary Disease and Chronic Bronchitis: A Meta-Analysis of 16 Studies. *Infectious Diseases (London, England)*, **47**, 597-603. <https://doi.org/10.3109/00365548.2014.989539>
- [2] Feng, Y., Duan, T., Huang, Q., *et al.* (2023) The Clinicopathological Characteristics of Gastric Cancer and Precancerous Conditions in Gastric DLBCL and MALT Lymphoma Patients: A Multi-Center Retrospective Study. *Annals of Medicine*, **55**, Article ID: 2193423. <https://doi.org/10.1080/07853890.2023.2193423>
- [3] Cho, J.-H. and Jin, S.-Y. (2022) Current Guidelines for *Helicobacter pylori* Treatment in East Asia 2022: Differences among China, Japan, and South Korea. *World Journal of Clinical Cases*, **10**, 6349-6359. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i19.6349>
- [4] 张诗情, 吴小微. 幽门螺杆菌与消化系统外疾病的相关性及其治疗进展[J]. 临床消化病杂志, 2022, 34(2): 138-143.
- [5] Cecilia, T., Ioanna, M.A., Francesco, M., *et al.* (2019) Association between Atrial Fibrillation and *Helicobacter pylori*. *Clinical Research in Cardiology: Official Journal of the German Cardiac Society*, **108**, 730-740. <https://doi.org/10.1007/s00392-019-01418-w>
- [6] Min, C.J., Hee, L.S., Min, H.Y., *et al.* (2019) Association between *Helicobacter pylori* Infection and Arterial Stiffness: Results from a Large Cross-Sectional Study. *PLOS ONE*, **14**, e0221643. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221643>
- [7] Raymond, F., Tony, H. and Gadi, L. (2023) Is There a Link between Atrial Fibrillation and *Helicobacter pylori* Infections? *Minerva Gastroenterology*.
- [8] 张秉全, 禹晶, 漆毅, 等. 房颤病人幽门螺杆菌感染与 C 反应蛋白及脂质代谢的相关性研究[J]. 黑龙江医学, 2018, 42(8): 770-771.
- [9] Pierre, B., Marie-Bérendère, T., Olivier, L., *et al.* (2018) Pathophysiology and Classification of Iron Overload Diseases; Update 2018. *Transfusion Clinique et Biologique*, **26**, 80-88. <https://doi.org/10.1016/j.tracli.2018.08.006>
- [10] 王旭萍, 孙晓红, 冀清香. 幽门螺杆菌根除治疗对特发性血小板减少性紫癜患者血小板计数的影响[J]. 山西医药杂志, 2019, 48(6): 711-713.
- [11] 王雪, 赵心怡, 吕晓辉, 等. 幽门螺杆菌感染与血液系统疾病的关系[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2018, 27(2): 134-137.
- [12] 叶芳. 幽门螺杆菌感染与血液系统疾病的相关性研究进展[J]. 肿瘤学杂志, 2019, 25(6): 552-556.
- [13] Huang, H.-K., Wang, J.-H., Lei, W.-Y., *et al.* (2018) *Helicobacter pylori* Infection Is Associated with an Increased Risk of Parkinson's Disease: A Population-Based Retrospective Cohort Study. *Parkinsonism & Related Disorders*, **47**, 26-31. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2017.11.331>
- [14] Murat, Ç., Selim, G., Ahmet, Y., *et al.* (2019) *Helicobacter pylori* Infection Is an Avoidable Risk Factor for Parkinson's Disease. *The Turkish Journal of Geriatrics*, **22**, 340-345. <https://doi.org/10.31086/tjgeri.2019.110>
- [15] Zhong, R., Chen, Q., Zhang, X., *et al.* (2021) *Helicobacter pylori* Infection Is Associated with a Poor Response to Levodopa in Patients with Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Neurology*.
- [16] 王少颖, 王莉迪, 曹玉娇, 等. 幽门螺杆菌感染对帕金森病患者运动症状、便秘评分和生活质量的影响[J]. 医学综述, 2021, 27(18): 3717-3721.
- [17] 肖惠霞, 叶晖, 黄秋月, 等. 幽门螺杆菌感染与帕金森病相关性的 Meta 分析[J]. 中国循证医学杂志, 2021, 21(12): 1391-1397.
- [18] Aboelazaim, N., Tahoun, A., Matboly, M.A., *et al.* (2019) Association between *Helicobacter pylori* Infection and Autoimmune Hashimoto's Thyroiditis. *Al-Azhar Assiut Medical Journal*, **17**, 251-258.
- [19] Mi, C.Y., Yong, K.T., Young, K.E., *et al.* (2017) Association between Thyroid Autoimmunity and *Helicobacter pylori*

- Infection. *The Korean Journal of Internal Medicine*, **32**, 309-313. <https://doi.org/10.3904/kjim.2014.369>
- [20] Hou, Y., Sun, W., Zhang, C., *et al.* (2017) Meta-Analysis of the Correlation between *Helicobacter pylori* Infection and Autoimmune Thyroid Diseases. *Oncotarget*, **8**, 115691-115700. <https://doi.org/10.18632/oncotarget.22929>
- [21] 岳春艳, 彭一, 高春斌, 等. 幽门螺杆菌感染与桥本甲状腺炎的前瞻性研究[J]. 世界华人消化杂志, 2021, 29(2): 75-80.
- [22] 郑玮, 王卓, 陈琼琼, 等. 幽门螺杆菌感染对自身免疫性甲状腺疾病患者自身及抗 Hp 抗体水平的影响[J]. 中国药物与临床, 2020, 20(5): 735-737.
- [23] Curado, M.P., Oliveira, M.M.D. and Fagundes, M.D.A. (2019) Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection in Latin America and the Caribbean Populations: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Cancer Epidemiology*, **60**, 141-148. <https://doi.org/10.1016/j.canep.2019.04.003>
- [24] Bahati, A.M., *et al.* (2023) Risk Factors of *Helicobacter pylori* Infection in Bukavu, Democratic Republic of the Congo: A Case-Control Study. *Annals of Medicine and Surgery* (2012), **85**, 727-731. <https://doi.org/10.1097/MS9.000000000000409>
- [25] Xiao, S., Jing, Z., Shi, C., *et al.* (2023) Prevalence of and Risk Factors for *Helicobacter pylori* Infection in Rural Areas of Northwest China: A Cross-Sectional Study in Two Villages of Yan'an City. *Clinical Epidemiology and Global Health*, **21**, Article ID: 101294. <https://doi.org/10.1016/j.cegh.2023.101294>
- [26] Davies, A., Tsun, L.T., *et al.* (2022) The Global Prevalence of and Factors Associated with *Helicobacter pylori* Infection in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Lancet Child & Adolescent Health*.
- [27] Ding, S.-Z. (2020) Global Whole Family Based-*Helicobacter pylori* Eradication Strategy to Prevent Its Related Diseases and Gastric Cancer. *World Journal of Gastroenterology*, **26**, 995-1004. <https://doi.org/10.3748/wjg.v26.i10.995>
- [28] Wang, W., Jiang, W., Zhu, S., *et al.* (2019) Assessment of Prevalence and Risk Factors of *Helicobacter pylori* Infection in an Oilfield Community in Hebei, China. *BMC Gastroenterology*, **19**, 1273-1275. <https://doi.org/10.1186/s12876-019-1108-8>
- [29] 万姜男, 丁小云. 同时性多发早期胃癌和/或上皮内瘤变的预测危险因素分析[J]. 现代实用医学, 2019, 31(3): 313-315.
- [30] 文冬. 成年体检人群饮酒与幽门螺杆菌感染的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 承德: 承德医学院, 2018.
- [31] Du, P., *et al.* (2021) Association of Alcohol Drinking and *Helicobacter pylori* Infection: A Meta-Analysis. *Journal of Clinical Gastroenterology*.
- [32] Wu, W., Leja, M., Tsukanov, V., *et al.* (2020) Sex Differences in the Relationship among Alcohol, Smoking, and *Helicobacter pylori* Infection in Asymptomatic Individuals. *Journal of International Medical Research*, **48**. <https://doi.org/10.1177/0300060520926036>
- [33] Atsushi, T., Jun, T., Masakazu, K., *et al.* (2017) Psychological Effects of *Helicobacter pylori*-Associated Atrophic Gastritis in Patients under 50 Years: A Cross-Sectional Study. *Helicobacter*, **22**, e12445. <https://doi.org/10.1111/hel.12445>
- [34] Cenit, M.C., Sanz, Y. and Codoñer-Franch, P. (2017) Influence of Gut Microbiota on Neuropsychiatric Disorders. *World Journal of Gastroenterology*, **23**, 5486-5498. <https://doi.org/10.3748/wjg.v23.i30.5486>
- [35] Francesca, D., Sara, C. and Paola, T. (2023) The Gut-Brain Connection: Exploring the Influence of the Gut Microbiota on Neuroplasticity and Neurodevelopmental Disorders. *Neuropharmacology*, **231**, Article ID: 109491. <https://doi.org/10.1016/j.neuropharm.2023.109491>
- [36] Hajime, S., Koji, A., Akihiro, A., *et al.* (2019) *Helicobacter pylori* Vacuolating Cytotoxin A Causes Anorexia and Anxiety via Hypothalamic Urocortin 1 in Mice. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 6011. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-42163-4>
- [37] 刘隽, 刁磊, 杨彩虹, 等. 功能性胃肠病与精神心理因素的关系及其治疗[J]. 胃肠病学, 2016, 21(2): 98-100.
- [38] Nitya, B., Pema, S., *et al.* (2019) The Psychotic Impact of *Helicobacter pylori* Gastritis and Functional Dyspepsia on Depression: A Systematic Review. *Cureus*, **11**, e5956.
- [39] Albaret, G., Sifré, E., Floch, P., *et al.* (2019) Alzheimer's Disease and *Helicobacter pylori* Infection: Inflammation from Stomach to Brain? *Journal of Alzheimer's Disease*, **73**, 801-809. <https://doi.org/10.3233/JAD-190496>
- [40] Masoud, K. and Mohsen, K. (2022) Prevalence of Antibiotic Heteroresistance Associated with *Helicobacter pylori* Infection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Microbial Pathogenesis*, **170**, Article ID: 105720. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2022.105720>
- [41] 王自启, 张鑫. 氟西汀联合双歧三联活菌对 Hp 阳性 CAG 伴焦虑抑郁患者心理状态、炎症因子水平及肠道菌群的影响[J]. 国际精神病学杂志, 2021, 48(4): 715-717+722.