

# 不同毒力型幽门螺旋杆菌根除治疗与肾脏损伤的相关性

黄强<sup>1</sup>, 黄理<sup>2</sup>, 夏益贵<sup>1</sup>, 牙海佳<sup>3</sup>, 唐武儒<sup>3</sup>

(河池市人民医院, 1. 检验科; 2. 消化内科; 3. 核医学科, 广西 河池 547000)

**【摘要】目的:** 探究不同毒力型幽门螺旋杆菌(Hp)根除治疗与肾脏损伤的关系。**方法:** 选取 130 例 Hp 根除治疗患者作为研究对象并设为研究组;另选取 50 名同期健康志愿者为对照组。比较两组受试者尿特种蛋白[尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白(NGAL)、尿视黄醇结合蛋白(RBP)、尿微量白蛋白/肌酐(MALB/CREA)]水平。根据是否发生肾损伤将 HP 根除治疗患者分为肾损伤组( $n=29$ )和非肾损伤组( $n=101$ )。比较两组患者特种蛋白(NGAL、RBP、MALB/CREA)水平。采用受试者工作特征曲线(ROC)分析尿特定蛋白对肾损伤的诊断价值。检测所有患者 Hp 毒力类型,分析不同 Hp 毒力型与肾损伤的关系。**结果:** 研究组 NGAL、RBP 及 MALB/CREA 水平均高于对照组( $P<0.05$ ),且肾损伤组均高于非肾损伤组( $P<0.05$ );NGAL、RBP 及 MALB/CREA 水平对 Hp 根除治疗患者肾损伤均有良好的诊断效能,三者联合诊断效能最高,AUC 为 0.764,敏感度 82.76%,特异度为 66.34%;Hp 根除治疗患者 CagA、VacA、Ure 及 CagA + VacA 阳性表达率均高于对照组( $P<0.05$ );肾损伤组和非肾损伤组 CagA、VacA、Ure 及 CagA + VacA 阳性表达率差异无统计学意义( $P>0.05$ )。**结论:** NGAL、RBP、MALB/CREA 在 Hp 根除治疗患者中高表达,其表达水平对患者肾损伤具有一定的预测效能,但患者 Hp 毒力分型与肾损伤无显著相关性。

**【关键词】** 幽门螺旋杆菌;肾脏损伤;尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白;尿视黄醇结合蛋白;尿微量白蛋白/肌酐

**【中图分类号】** R573;R378.99 **【文献标志码】** A

## Correlation between eradication therapy of different virulence types of *Helicobacter pylori* and kidney injury

HUANG Qiang<sup>1</sup>, HUANG Li<sup>2</sup>, XIA Yi-gui<sup>1</sup>, YA hai-jia<sup>3</sup>, TANG Wu-ru<sup>3</sup>

(1. Department of Laboratory; 2. Department of Gastroenterology; 3. Department of Nuclear Medicine, the People's Hospital of Hechi, Hechi 547000, Guangxi, China)

**【Abstract】Objective:** To explore the relationship between eradication therapy of different virulence types of *Helicobacter pylori* (Hp) and kidney injury. **Methods:** 130 patients undergoing Hp eradication therapy were selected as the research subjects, and 50 healthy individuals who underwent physical examinations during the same period were selected as controls. The levels of urinary specific proteins [neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL), retinol binding protein (RBP), microalbumin/creatinine (MALB/CREA)] were compared between the two groups. Patients were divided into kidney injury group ( $n=29$ ) and non kidney injury group ( $n=101$ ) based on whether kidney injury occurred. The levels of urinary specific proteins (NGAL, RBP, MALB/CREA) in the two groups were compared, and the diagnostic value of urinary specific proteins for kidney injury was analyzed using receiver operating characteristic curve (ROC). Detected Hp virulence genes in all patients and analyzed the relationship between different Hp virulence genes and kidney injury. **Results:** The levels of NGAL, RBP, and MALB/CREA in the study group were higher than those in the control group ( $P<0.05$ ). The levels of NGAL, RBP, and MALB/CREA in the kidney injury group were higher than those in the non kidney injury group, and their levels had good diagnostic efficacy for Hp eradication treatment patients with kidney injury. The combination of the three had the highest diagnostic efficacy, with an AUC of 0.764, sensitivity of 82.76%, and specificity of 66.34%. The positive expression rates of CagA, VacA, Ure, and CagA + VacA in Hp eradication treatment patients were higher than those in healthy individuals ( $P<0.05$ ), but there was no significant difference in the positive expression rates of CagA, VacA, Ure, and CagA + VacA between the kidney injury group and the non kidney injury group ( $P>0.05$ ). **Conclusion:** NGAL, RBP, and MALB/CREA are highly expressed in

**基金项目:** 广西壮族自治区河池市科技计划项目(河科 AB220743)

**作者简介:** 黄强(1981-),男,副主任技师。E-mail:tansuangai@163.com

**通讯作者:** 唐武儒。E-mail:tangwuru@sohu.com

patients undergoing Hp eradication therapy, and their expression levels have a certain predictive power for renal injury in patients. However, there is no significant correlation between Hp virulence typing and renal injury in patients.

**【Key words】** Helicobacter pylori; Kidney injury; Neutrophil gelatinase-associated lipocalin; Retinol binding protein; Microalbumin/creatinine (MALB/CREA)

幽门螺旋杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp) 是一种微需氧型细菌, 主要寄生于人类胃黏膜, 可通过口-口、粪-口、环境等途径传播<sup>[1]</sup>。Hp 感染可造成黏膜持续损伤, 导致慢性胃炎、消化性溃疡等胃肠疾病, 引发暖气、上腹部疼痛或不适、食欲不振、消化不良等症状, 甚至增加胃癌发生风险<sup>[2]</sup>。Hp 感染后可根据产生的抗体种类和致病能力分为 I 型、II 型和不定型, 毒力越强的 Hp 菌株对胃黏膜损伤越大, 尤其是 I 型 Hp 高毒力菌株<sup>[3]</sup>。不同毒力的 Hp 感染可能通过不同的胃液微环境改变引发不同的疾病, 如其他消化系统疾病、心血管疾病、糖尿病等。近年来研究<sup>[4-5]</sup>发现, Hp 感染可能与肾损伤存在一定的关联, 可能导致慢性肾衰竭、膜性肾病、免疫球蛋白 A 肾病 (immunoglobulin A nephropathy, IgAN) 等。此外, 吴淑娟等<sup>[6]</sup>对 Hp 感染根除治疗进行研究, 结果显示 Hp 感染根除治疗可导致急性肾损伤。目前, Hp 感染根除治疗与肾损伤的关系及不同毒力型 Hp 对肾损伤影响的相关报道较少。基于此, 本研究拟探究不同毒力型 Hp 根除治疗与肾脏损伤的关系。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选取 2023 年 7 月至 2024 年 6 月河池市人民医院接受抗生素根除治疗的 130 例 Hp 患者为研究对象并设为研究组。纳入标准: (1) 经 13C 或 14C 呼气试验诊断为 Hp 感染; (2) 接受抗生素根除治疗; (3) 首次接受治疗; (4) 患者知情同意。排除标准: (1) 胃部手术史者; (2) 合并肿瘤者; (3) 近期抗生素、质子泵抑制类药物使用史者; (4) 肝、肾等严重器官功能障碍者; (5) 其他原因导致肾脏损伤者; (6) 检查、治疗依从性差者; (7) 血液或免疫系统疾病者; (8) 合并代谢性疾病者。根据是否发生肾损伤将 130 例 Hp 根除治疗患者分为肾损伤组 ( $n=29$ ) 和非肾损伤组 ( $n=101$ ); 另选取 50 名肾功能正常志愿者作为对照组。本研究经医院医学伦理委员会批准。

### 1.2 方法

1.2.1 实验室指标检测 采集所有受试者空腹静脉血 5 mL 及晨尿 10 mL, 空腹静脉血在 3 000 r/min 下离心 10 min, 取上清液, 采用全自动特定蛋白分析

仪 (BA400 型, 西班牙 BioSystems S. A. 公司) 检测尿中性粒细胞明胶酶相关脂质运载蛋白 (neutrophil gelatinase-associated lipocalin, NGAL)、尿视黄醇结合蛋白 (retinol binding protein, RBP)、尿素、血清  $\alpha 1$ -微球蛋白 ( $\alpha 1$ -microglobulin,  $\alpha 1$ -MG)、尿微量白蛋白 (microalbumin, MALB)、肌酐 (creatinine, CREA) 水平, 并计算 MALB/CREA 比值。早期肾损伤标准:  $\alpha 1$ -MG  $> 12$  mg/L、尿素  $> 8.2$  mg/L, 符合以上标准中的 1 项或 2 项。

1.2.2 量子点免疫荧光法检测 Hp 分型 采集所有受试者血清样本, 选用干式荧光免疫分析仪器 (AFS3 000B 型, 重庆新赛亚生物) 及 Hp 分型检测试剂盒 (批号: 1 064B, 重庆新赛亚生物) 检测细胞毒素相关蛋白 A (cytotoxin-associated gene A, CagA)、细胞空泡毒素 A (vacuolating cytotoxin, VacA) 及尿素酶 (urease, Ure) 阳性表达情况, 检测步骤及结果判定严格按照试剂盒说明书进行。

### 1.3 观察指标

(1) 一般资料: 包括性别、年龄、体质指数 (BMI)、吸烟史、饮酒史、 $\alpha 1$ -MG、尿素等水平; (2) 研究组和对照组特种蛋白 (NGAL、RBP 及 MALB/CREA) 水平; (3) 肾损伤组和非肾损伤组特种蛋白 (NGAL、RBP 及 MALB/CREA) 水平; (4) 特种蛋白 (NGAL、RBP 及 MALB/CREA) 水平对肾损伤的诊断价值; (5) Hp 不同毒力型表达情况; (6) 肾损伤组和非肾损伤组 Hp 毒力型比较。

### 1.4 统计学分析

采用 SPSS 23.0、Graphpad 9.3 软件进行数据、图片分析。计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较行独立样本  $t$  检验; 计数资料以 [ $n(\%)$ ] 表示, 组间比较行独立样本  $\chi^2$  检验或 Fisher 精确概率法检验; 绘制受试者工作特征 (ROC) 曲线分析 NGAL、RBP、MALB/CREA 水平对肾损伤的诊断价值。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 研究组和对照组一般资料比较

研究组和对照组在性别、年龄、吸烟、饮酒方面无统计学差异 ( $P > 0.05$ ); 研究组  $\alpha 1$ -MG、尿素水平高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 1。

表 1 研究组和对照组一般资料比较 [n(%),  $\bar{x} \pm s$ ]

组别	性别		年龄(岁)	BMI(kg/m <sup>2</sup> )	吸烟	饮酒	α1-MG(mg/L)	尿素(mg/L)
	男	女						
研究组(n=130)	85(65.38)	45(34.62)	51.38 ± 16.49	22.75 ± 4.13	38(29.23)	43(33.08)	8.89 ± 2.25	5.55 ± 1.03
对照组(n=50)	29(58.00)	21(42.00)	47.64 ± 14.12	24.11 ± 6.67	17(34.00)	20(40.00)	4.50 ± 1.31	5.21 ± 1.01
χ <sup>2</sup> /t 值	0.848		1.416	1.647	0.387	0.761	12.963	1.994
P 值	0.357		0.159	0.101	0.534	0.383	<0.001	0.048

## 2.2 研究组和对照组尿特种蛋白水平比较

研究组 NGAL、RBP 及 MALB/CREA 水平均高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 2。

表 2 研究组和对照组尿特种蛋白水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	NGAL(ng/mL)	RBP(mg/L)	MALB/CREA
研究组(n=130)	13.62 ± 4.07	0.27 ± 0.08	0.0013 ± 0.0004
对照组(n=50)	7.51 ± 2.23	0.16 ± 0.05	0.0005 ± 0.0001
t 值	10.040	9.057	13.953
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

## 2.3 Hp 根除治疗患者肾损伤组和非肾损伤组尿特种蛋白水平比较

肾损伤组 NGAL、RBP 及 MALB/CREA 水平均高于非肾损伤组 ( $P < 0.05$ )。见表 3。

表 3 Hp 根除治疗患者肾损伤组和非肾损伤组尿特种蛋白水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组别	NGAL(ng/mL)	RBP(mg/L)	MALB/CREA
肾损伤组(n=29)	18.26 ± 5.58	0.54 ± 0.16	0.0019 ± 0.0004
非肾损伤组(n=101)	12.29 ± 3.96	0.19 ± 0.05	0.0011 ± 0.0003
t 值	6.490	19.116	11.701
P 值	<0.001	<0.001	<0.001

## 2.4 Hp 根除治疗患者尿特种蛋白对肾损伤的诊断价值

ROC 曲线分析显示, NGAL、RBP 及 MALB/CREA 对 Hp 根除治疗患者肾损伤均有良好的诊断效能,其曲线下面积(AUC)分别为 0.600、0.745、0.714,三者联合诊断效能最高,其 AUC 为 0.764,敏感度 82.76%,特异度为 66.34%。见表 4 及图 1。

表 4 Hp 根除治疗患者尿特种蛋白对肾损伤的诊断价值

指标	截断值	AUC 值	P 值	敏感度(%)	特异度(%)
NGAL	29.45 ng/mL	0.600	0.032	27.59	93.07
RBP	0.31 mg/L	0.745	<0.001	58.62	85.15
MALB/CREA	0.0013	0.714	0.003	78.95	67.33
联合诊断	-	0.764	<0.001	82.76	66.34

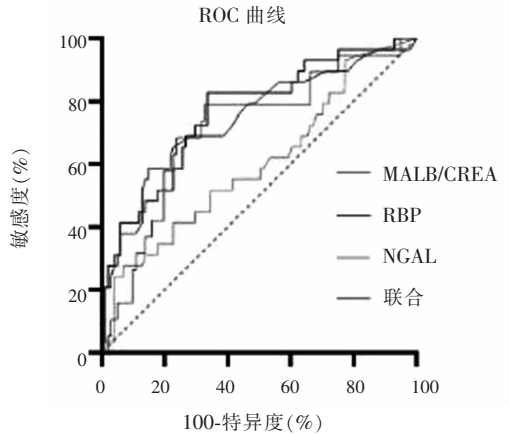


图 1 NGAL、RBP 及 MALB/CREA 诊断 Hp 根除治疗患者肾损伤的 ROC 曲线

## 2.5 研究组和对照组 Hp 不同毒力基因表达情况

Hp 根除治疗患者 CagA、VacA、Ure 及 CagA + VacA 阳性表达率均高于对照组 ( $P < 0.05$ )。见表 5。

表 5 研究组和对照组 Hp 不同毒力基因比较 [n(%)]

组别	CagA 阳性	VacA 阳性	Ure 阳性	CagA + VacA 阳性
研究组(n=130)	50(38.46)	25(19.23)	83(63.85)	25(19.23)
对照组(n=50)	3(6.00)	1(2.00)	5(10.00)	1(2.00)
χ <sup>2</sup> 值	18.317	8.676	41.901	8.676
P 值	<0.001	0.003	<0.001	0.003

## 2.6 Hp 根除治疗患者肾损伤组和非肾损伤组 Hp 毒力基因比较

肾损伤组和非肾损伤组 CagA、VacA、Ure 及 CagA + VacA 阳性表达率比较,差异均无统计学意义 ( $P > 0.05$ )。见表 6。

表 6 Hp 根除治疗患者肾损伤组和非肾损伤组 Hp 毒力基因比较 [n(%)]

组别	CagA 阳性	VacA 阳性	Ure 阳性	CagA + VacA 阳性
肾损伤组(n=29)	12(41.38)	6(20.69)	18(62.07)	6(20.69)
非肾损伤组(n=101)	38(37.62)	19(18.81)	65(64.36)	19(18.81)
χ <sup>2</sup> 值	0.134	0.051	0.051	0.051
P 值	0.714	0.821	0.821	0.821

### 3 讨论

Hp 是一种革兰氏阴性杆菌,为消化道主要致病菌,主要通过口-口传播,持续感染可导致胃黏膜损伤,进而引发消化道疾病,随着病情发展,可导致胃癌发生,威胁我国居民生命安全<sup>[7]</sup>。Hp 感染还可能引起胃黏膜的慢性炎症和血小板聚集增加,诱导动脉粥样硬化和血管内皮功能障碍,从而增加心肌梗死、中风等心脑血管疾病的风险<sup>[8]</sup>。此外,Hp 感染可以引起胃黏膜的慢性炎症,并导致胃酸分泌异常,影响机体对铁、维生素 B12 等重要营养物质的吸收,进而导致贫血和其他血液病的发生<sup>[9]</sup>。最近研究<sup>[10]</sup>显示,Hp 感染与慢性肾病的发生和进展有关,Hp 感染可引起局部和全身的炎症反应,导致肾小球炎症和肾脏损伤,同时,Hp 感染还可能通过调节免疫反应和血液循环等机制对肾脏产生不利影响。Liu 等<sup>[11]</sup>研究表明,IgAN 患者中致病性 I 型 Hp 感染率高于健康对照组,且 I 型 Hp 感染的 IgAN 患者肾功能较低,血浆 IgA1 糖基化水平较高。

NGAL 是一种小分子蛋白,主要在肾小管上皮细胞表达,尿液、血清 NGAL 水平升高与肾脏损伤有关,可作为早期肾损伤的指标<sup>[12]</sup>。RBP 是一种由肝脏合成的亲脂载体蛋白质,其主要功能是参与肝脏中维生素 A 的代谢,分解后经肾小球滤过,并被肾曲小管吸收,肾脏损伤会导致 RBP 的水平异常升高<sup>[13-14]</sup>。MALB 可穿过肾小球滤过膜,引发蛋白尿,临床上将其作为评估肾损伤的指标,但其评估结果易受外界因素影响,MALB/CREA 稳定性较强,可准确反映早期肾损伤情况<sup>[15]</sup>。本研究显示,研究组 NGAL、RBP、MALB/CREA 水平高于对照组,肾损伤组 NGAL、RBP、MALB/CREA 水平高于非肾损伤组,且上述指标联合诊断肾损伤的 AUC 为 0.764。表明 Hp 根除治疗患者及 Hp 根除治疗肾损伤患者 NGAL、RBP、MALB/CREA 高表达,且 NGAL、RBP、MALB/CREA 联合对肾损伤具有较高的诊断效能。分析原因可能是肾脏遭受到不同程度的损伤时,肾小管细胞会释放大量的 NGAL 进入尿液中,使 NGAL 水平升高;在肾脏损伤的情况下,肾小球滤过功能受损,导致 RBP 无法正常被再吸收,从而出现 RBP 的尿液排泄增加,当 RBP 在肾小管内积聚时,会激活多种炎症反应和纤维化相关信号通路,导致肾小管上皮细胞的炎症反应和纤维化;且在早期肾损伤中,肾小球滤过膜的通透性发生改变,导致微量白蛋白从尿液中泄漏,MALB/CREA 升高<sup>[16-17]</sup>。

Hp 感染后可产生不同的抗体,临床上将产生 CagA、VacA 抗体的 Hp 感染归为 I 型;将产生 Ure 抗

体的 Hp 感染归为 II 型;CagA 感染后可引发胃黏膜炎症细胞因子水平升高,诱导免疫细胞激活;VacA 则可对上皮细胞产生损伤,降低黏膜屏障功能,进而引发炎症反应。因此,I 型 Hp 比 II 型 Hp 致病能力更强,更易引发消化道疾病<sup>[18-19]</sup>。蔡加锭等<sup>[20]</sup>研究显示,CagA、VacA 表达与慢性胃萎缩性胃炎病情发展及严重程度有关,其同时表达可增加患病风险。目前,Hp 不同毒力型与 Hp 根除治疗肾损伤的关系尚未明确。Aljahdli 等<sup>[21]</sup>研究发现,Hp 根除与肾功能没有关系。而延喜胜等<sup>[22]</sup>研究表明,CagA 和 VacA 共表达的 Hp 感染消化道溃疡患者肾损伤程度大于其单独表达及 ureA 表达的患者。本研究显示,Hp 根除治疗患者 CagA、VacA、Ure 及 CagA + VacA 阳性表达率均高于对照组,但肾损伤组和非肾损伤组 CagA、VacA、Ure 及 CagA + VacA 阳性表达率差异无统计学意义。说明 Hp 根除治疗患者不同毒力型 Hp 阳性表达率较高,但其表达与肾损伤无明显关系。与延喜胜等<sup>[22]</sup>研究结果存在一定差异,这可能是由于本研究纳入样本量较少,后续应纳入更多样本量,进一步探究不同毒力分型 Hp 根除治疗患者与肾损伤的关系。

综上,NGAL、RBP、MALB/CREA 在 Hp 根除治疗患者中高表达,其表达水平对患者肾损伤具有一定的预测效能,但患者 Hp 毒力分型与肾损伤无显著相关性。

### 参考文献

- [1] Duan M, Li Y, Liu J, et al. Transmission routes and patterns of *Helicobacter pylori* [J]. *Helicobacter*, 2023, 28(1): e12945.
- [2] 黄婷婷,唐伟,陈久红,等. 盐酸帕罗西汀片联合四联疗法对幽门螺旋杆菌相关慢性胃炎合并抑郁患者的临床疗效[J]. *川北医学院学报*, 2024, 39(5): 696-699.
- [3] 李荣发,郑锐年,袁崇德. 不同抗体型幽门螺杆菌感染与慢性萎缩性胃炎及胃功能状态的相关性研究[J]. *国际消化病杂志*, 2021, 41(4): 267-271.
- [4] Zizzi CF, Pellicano R, Biancone L. The relationship between *Helicobacter pylori* and chronic kidney disease: update 2020 [J]. *Minerva Gastroenterologica e Dietologica*, 2020, 66(4): 343-349.
- [5] Boziki M, Polyzos SA, Papaefthymiou A, et al. Potential impact of *Helicobacter pylori*-related metabolic syndrome and Galectin-3 on liver, chronic kidney and brain disorders [J]. *Metabolism*, 2021, 118: 154736.
- [6] 吴淑娟,顾尔敏,叶晓兰. 阿莫西林、呋喃唑酮、雷贝拉唑和铋剂联用治疗幽门螺杆菌感染致急性肾损伤[J]. *药物不良反应杂志*, 2021, 23(1): 45-46.
- [7] 朱晓. 分阶段三联疗法联合益生菌对幽门螺旋杆菌胃炎患者的效果及其对 COX-2 和 E-cadherin 的影响[J]. *川北医学院学报*, 2024, 39(5): 692-695.
- [8] Sun L, Zheng H, Qiu M, et al. *Helicobacter pylori* infection and risk of cardiovascular disease [J]. *Helicobacter*, 2023, 28(3):

- e12967.
- [9] Kato S, Gold BD, Kato A. Helicobacter pylori-associated iron deficiency Anemia in childhood and adolescence-pathogenesis and clinical management strategy [J]. *Journal of Clinical Medicine*, 2022, 11(24):7351.
- [10] Hata K, Koyama T, Ozaki E, et al. Assessing the relationship between Helicobacter pylori and chronic kidney disease [J]. *Healthcare*, 2021, 9(2):162.
- [11] Liu XZ, Zhang YM, Jia NY, et al. Helicobacter pylori infection is associated with elevated galactose-deficient IgA1 in IgA nephropathy [J]. *Renal Failure*, 2020, 42(1):539-546.
- [12] 张驰, 窦志杰, 崔琮, 等. 中性粒细胞膜脂酶相关脂质运载蛋白和生长分化因子 15 在高血压肾损伤中的诊断价值 [J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2024, 26(6):628-631.
- [13] 云晓滢, 王菲菲, 陈春苗, 等. 联合检测尿肾损伤标志物诊断早期糖尿病肾脏疾病的价值 [J]. *中华肾脏病杂志*, 2024, 40(8):619-627.
- [14] 邓宏达, 邓洪辉, 黄韦政. 血清及尿  $\beta_2$  微球蛋白、视黄醇结合蛋白、水通道蛋白-2 与肾盂输尿管连接部梗阻致小儿肾积水严重程度的关系研究 [J]. *实用临床医药杂志*, 2024, 28(10):58-62.
- [15] 王银艳, 原双, 赵亚楠, 等. 尿微量白蛋白/肌酐、脂蛋白 a、同型半胱氨酸水平与糖尿病肾病关联性及其临床表达意义 [J]. *中国实验诊断学*, 2024, 28(3):307-311.
- [16] Marakala V. Neutrophil gelatinase-associated lipocalin (NGAL) in kidney injury-A systematic review [J]. *Clinica Chimica Acta; International Journal of Clinical Chemistry*, 2022, 536:135-141.
- [18] 杨静怡, 魏刚, 廖应英, 等. 不同亚型幽门螺旋杆菌感染与功能性消化不良症状的关系研究 [J]. *临床内科杂志*, 2021, 38(12):845-846.
- [19] 赵小青, 肖嘉欣, 林勇, 等. 不同毒力型的幽门螺旋杆菌对胃内微环境的影响 [J]. *昆明医科大学学报*, 2024, 45(2):148-152.
- [20] 蔡加锐, 苏海水, 洪清楚, 等. 幽门螺杆菌毒力基因 *cagA*, *vacA*, *iceA* 表达与慢性萎缩性胃炎的关系 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(1):27-30.
- [21] Aljahdli E, Almaghrabi SJ, Alhejaili TL, et al. Association between Helicobacter pylori eradication and kidney function in patients with chronic gastritis; a retrospective single-center study [J]. *Cureus*, 2022, 14(1):e21621.
- [22] 延喜胜, 雷磊, 王剑. 幽门螺杆菌毒力基因分型与消化性溃疡患者早期肾损伤相关性研究 [J]. *检验医学*, 2022, 37(1):16-22.
- (收稿日期:2024-09-04 修回日期:2024-11-07)

(上接第 223 页)

### 参考文献

- [1] Saif S, Kakalia S, Kitchlew R, et al. Role of ondansetron in reducing methotrexate intolerance in patients with inflammatory arthritis [J]. *Journal of the College of Physicians and Surgeons--Pakistan*, 2022, 32(10):1308-1312.
- [2] 王青松, 曹云祥, 徐宇, 等. 511 例类风湿关节炎患者的共患病状况及分布差异的回顾性分析 [J]. *中华全科医学*, 2023, 21(11):1884-1887.
- [3] Zhang MQ, Tan WT, Li WD, et al. A positive association between RDW and coronary heart disease in the rheumatoid arthritis population; a cross-sectional study from NHANES [J]. *Medicine*, 2024, 103(10):e37315.
- [4] Pasdaran A, Hassani B, Tavakoli A, et al. A review of the potential benefits of herbal medicines, small molecules of natural sources, and supplements for health promotion in lupus conditions [J]. *Life*, 2023, 13(7):1589.
- [5] 晁田田, 刘云璐, 桓娜, 等. 基于数据挖掘技术探讨冠心病合并焦虑的中医用药规律 [J]. *世界中医药*, 2022, 17(13):1934-1938.
- [6] Aletaha D, Neogi T, Silman AJ, et al. 2010 rheumatoid arthritis classification criteria; an American college of rheumatology/European league against rheumatism collaborative initiative [J]. *Annals of the Rheumatic Diseases*, 2010, 69(9):1580-1588.
- [7] Knuuti J, Wijns W, Saraste A, et al. 2019 ESC Guidelines for the diagnosis and management of chronic coronary syndromes [J]. *European Heart Journal*, 2020, 41(3):407-477.
- [8] 莫雅娣, 项芳. 中频脉冲电刺激联合运动疗法对膝关节炎患者的治疗效果分析 [J]. *现代实用医学*, 2022, 34(3):374-376.
- [9] 皮天龙, 刘红杰. 白芍总苷胶囊联合甲氨蝶呤片治疗类风湿关节炎的临床研究 [J]. *河北中医*, 2024, 46(1):29-32.
- [10] 相婷, 邵平. 小剂量托法替布联合雷公藤对甲氨蝶呤应答不足 RA 患者炎症指标及关节滑膜侵蚀的影响 [J]. *中南医学科学杂志*, 2024, 52(4):614-616, 641.
- [11] Yuasa M, Suyama K, Adachi K, et al. Mycobacterium-induced reactive arthritis in an older adult with rheumatoid arthritis [J]. *Cureus*, 2023, 15(8):e43057.
- [12] Gautam S, Kumar R, Kumar U, et al. Yoga maintains Th17/treg cell homeostasis and reduces the rate of T cell aging in rheumatoid arthritis; a randomized controlled trial [J]. *Scientific Reports*, 2023, 13(1):14924.
- [13] 刘冰心, 邹红梅, 吉恒东, 等. 老年类风湿关节炎患者外周血 Th17 和 Treg 变化及其与共患冠心病关系的探讨 [J]. *现代免疫学*, 2022, 42(2):145-148.
- [14] 马喆, 宋志敏, 韩雅馨, 等. 白芍总苷对胶原诱导性关节炎大鼠长期给药的组织分布研究 [J]. *中草药*, 2023, 54(10):3167-3178.
- [15] 邓毅凡, 张晶, 周玮. 类风湿关节炎合并冠心病患者冠状动脉病变程度与白细胞介素-6、白细胞介素-17 水平的相关性 [J]. *实用临床医药杂志*, 2022, 26(3):55-58.
- [16] 王红, 刘振华, 刘小静, 等. 双合汤联合甲氨蝶呤治疗痰瘀痹阻证类风湿关节炎临床疗效观察 [J]. *现代中药研究与实践*, 2023, 37(4):85-88.
- (收稿日期:2024-09-11 修回日期:2024-11-02)