

• 肿瘤专栏 •

结合 Treg/Th17 细胞因子建立预测胃癌术后 残胃 Hp 感染风险诺莫图预测模型

安源源, 刘四方

(河北省保定市第一中心医院呼吸内镜诊疗中心, 河北保定 071000)

[摘要] 目的 结合调节性 T 细胞(regulatory T cells, Treg)、辅助性 T 细胞(T helper cells, Th17)分析胃癌术后残胃幽门螺旋杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染的影响因素,并构建胃癌术后残胃 Hp 感染诺莫图预测模型。方法 纳入河北省保定市第一中心医院接收的 80 例胃癌患者临床资料,所有患者均行胃部切除术,按胃癌术后是否发生 Hp 感染分为感染组和未感染组,感染组 18 例,未感染组 62 例。回顾性收集、分析患者临床资料,采用 Logistic 回归分析法确定患者胃癌术后发生 Hp 感染的与 Treg、Th17 细胞因子有关的影响因素,利用 Treg/Th17 细胞因子构建胃癌术后残胃发生 Hp 感染诺莫图预测模型,从 C 指数、受试者工作曲线(receiver operating curve, ROC)、校准曲线 3 个维度评判患者胃癌术后残胃发生 Hp 感染的诺莫图预测模型效能。结果 比较 2 组临床资料,患者年龄、体重指数、性别、临床分期、发病部位等资料比较差异无统计学意义($P > 0.05$),感染组 IL-17 的水平为 (4.76 ± 0.88) ng/L 高于未感染组的 (3.78 ± 0.94) ng/L, IL-21 水平为 (3.71 ± 0.76) pg/L 高于未感染组的 (3.24 ± 0.81) pg/L, Th17 水平为 (3.07 ± 0.53) % 高于未感染组的 (2.71 ± 0.64) %, 感染组 IL-10 水平为 (8.15 ± 3.39) ng/L 低于未感染组的 (10.47 ± 3.67) ng/L, Treg 水平为 (2.59 ± 0.61) % 低于未感染组的 (3.09 ± 0.52) %, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。Logistic 回归分析结果显示, IL-17、IL-21、Th17 是胃癌术后发生 Hp 感染的影响因素($OR > 1, P < 0.05$), IL-10、Treg 是胃癌术后发生 Hp 感染的保护因素($OR < 1, P < 0.05$)。采用确定的影响因素绘制 ROC 曲线,曲线结果显示 IL-17、IL-21、Th17、IL-10、Treg 的 AUC 值均 > 0.60 ,说明以上指标为预测胃癌术后发生 Hp 感染提供价值。利用以上影响因素建立诺莫图风险模型,验证结果显示,校准曲线的 C-index 值为 0.904,表明该诺莫图模型预测能效良好。结论 通过构建基于 Treg/Th17 细胞因子的胃癌术后残胃发生 Hp 感染的诺莫图预测模型,可以直接预测胃癌术后残胃发生 Hp 感染的概率。

[关键词] 胃肿瘤;胃切除术;幽门螺旋杆菌感染 doi:10.3969/j.issn.1007-3205.2024.09.015

[中图分类号] R735.2 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1007-3205(2024)09-1068-06

Establishment of a nomogram prediction model for predicting the risk of Hp infection in gastric stump after gastric cancer surgery by combining Treg/Th17 cytokines

AN Yuan-yuan, LIU Si-fang

(Respiratory Endoscopy Diagnosis and Treatment Center, the First Central Hospital of Baoding City,
Hebei Province, Baoding 071000, China)

[Abstract] **Objective** To analyze the influencing factors of *Helicobacter pylori* (Hp) infection in gastric stump after gastric cancer surgery by combining regulatory T cells (Treg) and T helper cells (Th17), and to construct a nomogram prediction model of Hp infection in gastric stump after gastric cancer surgery. **Methods** The clinical data of 80 patients with gastric cancer treated in the First Central Hospital of Baoding City were included. All patients underwent gastrectomy, and were divided into infection group ($n = 18$) and non-infection group ($n = 62$) according to presence of Hp infection after gastric cancer surgery. The clinical data of patients

[收稿日期]2023-11-28

[基金项目]河北省重点研发计划项目(22077710477D)

[作者简介]安源源(1982-),女,河北望都人,河北省保定市第一中心医院医师,医学学士,从事消化系统疾病诊治研究。

were collected and analyzed retrospectively. Logistic regression analysis was used to determine the influencing factors related to Treg and Th17 cytokines in patients with Hp infection after gastric cancer surgery. The nomogram prediction model of Hp infection after gastric cancer surgery was constructed by Treg/Th17 cytokines. The effectiveness of the nomogram prediction model was evaluated from three dimensions: C index, receiveroperating characteristic (ROC) curve and calibration curve. **Results** Comparing the clinical data of two groups, there was no significant difference in patient age, body mass index (BMI), gender, clinical stage, and location of onset ($P>0.05$). The level of IL-17 in the infection group was $[(4.76 \pm 0.88) \text{ ng/L}]$, which was higher than that in the non-infection group $[(3.78 \pm 0.94) \text{ ng/L}]$, and the level of IL-21 was $[(3.71 \pm 0.76) \text{ pg/L}]$, which was higher than that in the non-infection group $[(3.24 \pm 0.81) \text{ pg/L}]$. The level of Th17 was $[(3.07 \pm 0.53)\%]$, which was higher than that in the non-infection group $[(2.71 \pm 0.64)\%]$, and the level of IL-10 in the infection group was $[(8.15 \pm 3.39) \text{ ng/L}]$, which was lower than that in the non-infection group $[(10.47 \pm 3.67) \text{ ng/L}]$. The level of Treg was $[(2.59 \pm 0.61)\%]$, which was lower than that of the non-infection group $[(3.09 \pm 0.52)\%]$, and the difference was statistically significant ($P<0.05$). The results of logistic regression analysis showed that IL-17, IL-21, and Th17 were the influencing factors of Hp infection after gastric cancer surgery ($OR>1, P<0.05$), while IL-10 and Treg were the protective factors of Hp infection after gastric cancer surgery ($OR<1, P<0.05$). ROC curves were drawn using the determined influencing factors, and the curve results showed that the area under the ROC curve (AUC) values of IL-17, IL-21, Th17, IL-10, and Treg were all greater than 0.60, indicating that the above indicators provided value for predicting Hp infection after gastric cancer surgery. Using the above influencing factors to establish a nomogram risk model, the verification results showed that the C-index value of the calibration curve was 0.904, indicating that the nomogram model had good predictive effectiveness. **Conclusion** The probability of Hp infection in gastric stump after gastric cancer surgery can be directly predicted by constructing a nomogram prediction model based on Treg/Th17 cytokines for Hp infection in the gastric stump after gastric cancer surgery.

[Key words] Gastricneoplasms; gastrectomy; helicobacter pylori infection

胃癌属于常见恶性肿瘤之一,具有极高的病死率,相关数据显示,死于胃癌的患者总例数占全部恶性肿瘤患者死亡例数的20%^[1]。有大量研究^[2-3]指出且已证实,胃幽门螺旋杆菌(Helicobacter pylori, Hp)持续性感染严重者有发生胃癌病变的风险, Hp是一种革兰阴性、呈螺旋形弯曲的病菌,常定植于胃黏膜部位,世界上50%的人群体内均携带Hp,且该细菌具有极强的传染性,主要的传染途径主要借助于唾沫、口水等中介,作为发展中国家的中国感染率更是高达80%。研究^[4-5]显示, Treg细胞因子可促进恶性肿瘤的增长,在肿瘤免疫中起到重要的负向调节作用, Th17属于CD4⁺T细胞的亚型的一种,与炎症反应、自身免疫性疾病病情的发展进程存在密切联系,因此, Treg、Th17细胞因子水平关系着胃癌的病变过程。Hp感染也可促进一系列的炎症反应^[6]。但尚未显示 Treg、Th17细胞因子

与胃癌术后残胃发生Hp感染关系的相关研究,本文拟通过检测 Treg/Th17及其相关细胞因子水平在胃癌术后Hp感染患者体内的表达水平,探讨 Treg/Th17及其相关细胞因子水平对胃癌术后残胃发生Hp感染的预测效能,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2022年1月—2023年9月我院收治的胃癌患者80例临床资料。按照Hp检测结果分为感染组($n=18$)和未感染组($n=62$)。纳入标准:①胃癌且已接受胃部切除术的患者;②对本研究药物无禁忌;③临床资料完整。排除标准:①患有免疫系统相关疾病者;②血液系统疾病患儿;③神经系统疾病患儿;④脏器功能不全者。

本研究经医学伦理委员会批准。

1.2 方法

1.2.1 检测方法 ①Hp 检测:患者在禁食 12 h 的情况下再进行胃镜检查,姿势取左侧卧位,口咬牙垫,仰头使下颚超前,于胃窦距幽门 2 cm 处采取样品 1 块,取样品后行快速尿素酶检测,使用 10% 的甲醇固定样品 24 h,然后接种在液体培养基管,摇晃均匀进行培养,当出现粉红色时确诊为 Hp 阳性。②细胞因子检测:所有研究对象采用酶联免疫吸附试验双夹心抗体法检测血清,在患者空腹状态下采集外周静脉血 5 mL,对血液标本进行 3 000 r/min 离心 10 min 分离血清,然后将血清样本保存于 -80 ℃ 的冰箱,以备检测。采用酶联免疫吸附试验双夹心抗体法检测白细胞介素 17(interleukin-17, IL-17)、白细胞介素 21(interleukin-21, IL-21)、辅助性 T 细胞 17(T helper cell 17, Th17)、白细胞介素 10(interleukin-10, IL-10)、调节性 T 细胞(regulatory T cells, Treg)水平,试剂盒选用上海纪宁生物科技有限公司 ELISA 试剂盒。③尿素呼气试验诊断 Hp 感染:在口服尿素胶囊前,先收集患者的基线呼气样本,作为后续比较的基准。患者需在医生指导下口服含有 C13 或 C14 标记的尿素胶囊。剂量通常为 75 mg,且 C13 丰度需 >99%。口服尿素胶囊后,开始计时。患者需保持静坐状态,等待 25 min,以便尿素被幽门螺杆菌分解并产生标记的 CO₂。在指定时间点第 10、20、30、40 和 50 min,收集呼气样本。患者需通过一次性吹气管向二氧化碳吸收剂中吹气,直至收集到足够的呼气样本。收集到的呼气样本将送往实验室,使用特定的仪器核液闪计数器检测其中 C13 或 C14 的浓度。通过对比

服药前后呼气样本中标记 CO₂ 的变化情况,即可判断是否存在 Hp 感染。

1.2.2 观察指标 记录 2 组临床分期、分化程度、发病部位、胃切除情况、淋巴结清扫、全组伴胆汁反流情况、IL-17、IL-21、Th17、IL-10、Treg 水平。

1.3 统计学方法 应用 SPSS 26.0 统计软件分析数据。计量资料比较采用独立样本 *t* 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验。采用 Logistic 回归分析法并结合 Treg、Th17 细胞因子确定胃癌术后残胃 Hp 感染影响因素,绘制受试者工作曲线(receiver operating curve, ROC),并计算曲线下面积(area under the curve, AUC)值,检验上述影响因素在胃癌术后残胃 Hp 感染的预测性能;将确定的影响因素通过 R 软件和 rms 程序包引入变量,建立胃癌术后残胃 Hp 感染诺莫图预测模型,采用 Bootstrap 自抽样法获得校准曲线,计算 C 指数,进行一致性验证,绘制 ROC 曲线分析,进行区分度验证。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 与 Treg/Th17 细胞因子相关的胃癌术后残胃 Hp 感染的独立影响因素分析 2 组临床资料,患者年龄、体重指数、性别、临床分期、发病部位等资料比较差异无统计学意义(*P* > 0.05);感染组 IL-17、IL-21、Th17 水平均高于未感染组,IL-10、Treg 水平低于未感染组,差异有统计学意义(*P* < 0.05)。见表 1。

表 1 与 Treg/Th17 细胞因子相关的胃癌术后残胃 Hp 感染的独立影响因素分析

Table 1 Analysis of independent influencing factors of Hp infection in gastric stump associated with Treg/Th17 cytokines after gastric cancer surgery

组别	例数	性别(例数,%)		年龄(例数,%)		体重指数 ($\bar{x} \pm s$)	临床分期(例数,%)		分化程度(例数,%)		
		男性	女性	>60 岁	≤60 岁		I b 期	II a 期	低分化	中高分化	
感染组	18	11(61.11)	7(38.89)	10(55.56)	8(44.44)	22.46±2.38	5(27.78)	13(72.22)	3(16.67)	15(83.33)	
未感染组	62	33(53.23)	29(46.77)	35(56.45)	27(43.55)	22.86±2.73	17(27.42)	45(72.58)	10(16.13)	52(83.88)	
χ^2/t 值		0.350		0.005		0.0923	0.072		0.095		
<i>P</i> 值		0.553		0.945		0.357	0.787		0.757		
组别	例数	发病部位(例数,%)			胃切除(例数,%)		淋巴结清扫(例数,%)		全组伴胆汁反流(例数,%)		
		胃体	胃窦	胃底贲门	非胃窦保留	胃窦保留	是	否	是	否	
感染组	18	4(22.22)	10(55.56)	12(66.67)	12(66.67)	6(33.33)	15(83.33)	3(16.67)	7(38.89)	11(61.11)	
未感染组	62	13(20.97)	35(56.45)	14(22.58)	42(67.74)	20(32.26)	52(83.87)	10(16.13)	25(40.32)	37(59.68)	
χ^2/t 值		6.996			0.007		0.095		0.012		
<i>P</i> 值		0.030			0.931		0.757		0.913		
组别	例数	IL-17($\bar{x} \pm s$, ng/L)		IL-21($\bar{x} \pm s$, pg/L)		IL-10($\bar{x} \pm s$, ng/L)		Th17($\bar{x} \pm s$, %)		Treg($\bar{x} \pm s$, %)	
感染组	18	4.76±0.88		3.71±0.76		8.15±3.39		3.07±0.53		2.59±0.61	
未感染组	62	3.78±0.94		3.24±0.81		10.47±3.67		2.71±0.64		3.09±0.52	
χ^2/t 值		3.947		2.196		2.399		2.176		3.452	
<i>P</i> 值		<0.001		0.031		0.018		0.033		<0.001	

2.2 与 Treg/Th17 细胞因子相关的胃癌术后残胃

Hp 感染的独立影响因素的 Logistics 回归分析 将

是否感染作为因变量(未感染组=0,感染组=1),将临床资料中差异有统计学意义的指标(IL-17、IL-21、Th17、IL-10、Treg)作为自变量(连续变量),Logistics 回归分析显示 IL-17、IL-21、Th17 水平是胃癌术后残胃 Hp 感染的影响因素($OR > 1, P < 0.05$),IL-10、Treg 是胃癌术后残胃 Hp 感染的保护因素($OR < 1, P < 0.05$)。见表 2。

表 2 与 Treg/Th17 细胞因子相关的胃癌术后残胃 Hp 感染的独立影响因素的 Logistics 回归分析

Table 2 Logistic regression analysis of independent influencing factors of Hp infection in gastric stump associated with Treg/Th17 cytokines after gastric cancer surgery

项目	回归系数	标准误	Wald χ^2 值	P 值	OR 值	95%CI
IL-17	3.980	1.085	14.554	<0.001	53.525	6.926~413.636
IL-21	1.881	1.055	8.274	<0.001	6.561	1.821~23.637
IL-10	-0.644	0.581	14.248	<0.001	0.525	0.376~0.734
Th17	2.891	1.060	9.028	<0.001	18.010	2.732~118.713
Treg	-5.501	0.632	15.536	<0.001	0.004	0.001~0.063

表 3 与 Treg/Th17 细胞因子相关的胃癌术后残胃 Hp 感染的独立影响因素的 ROC 曲线

Table 3 ROC curve of independent influencing factors of Hp infection in gastric stump associated with Treg/Th17 cytokines after gastric cancer surgery

因素	AUC	95%CI	P 值	特异度	敏感度	约登指数
IL-17	0.898	0.827~0.969	<0.001	0.742	0.889	0.631
IL-21	0.697	0.558~0.836	<0.001	0.532	0.611	0.143
IL-10	0.825	0.716~0.935	<0.001	0.611	0.823	0.434
Th17	0.741	0.627~0.856	0.002	0.597	0.833	0.430
Treg	0.859	0.762~0.957	<0.001	0.611	0.887	0.498

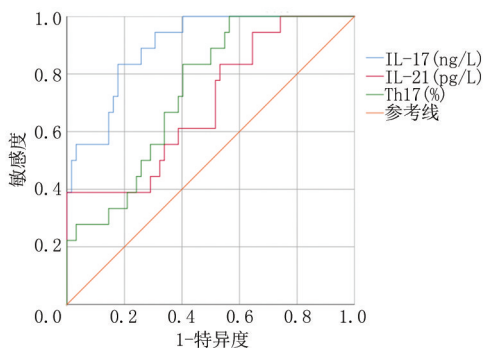


图 1 IL-17、IL-21、Th17 影响胃癌术后残胃 Hp 感染的 ROC 曲线

Figure 1 ROC curve of IL-17, IL-21, Th17 affecting Hp infection in gastric stump after gastric cancer surgery

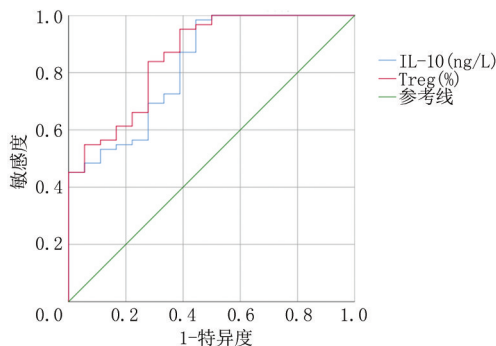


图 2 IL-10、Treg 影响胃癌术后残胃 Hp 感染的 ROC 曲线

2.3 与 Treg/Th17 细胞因子相关的胃癌术后残胃 Hp 感染的独立影响因素的 ROC 曲线 采用临床资料中有统计学意义的指标:IL-17、IL-21、Th17、IL-10、Treg 绘制 ROC 曲线(图 1、图 2),结果显示,IL-17、IL-21、Th17、IL-10、Treg 的 AUC 值均 > 0.60,说明上述指标对于 PCOS 诱导排卵疗效具有较好的预测价值,见表 3。

Figure 2 ROC curve of IL-10 and Treg affecting Hp infection in gastric stump after gastric cancer surgery

2.4 构建胃癌术后残胃 Hp 感染的诺莫图预测模型 根据 Logistics 回归分析,构建了胃癌术后残胃 Hp 感染的诺莫图预测模型,见图 3,将上述独立影响因素分值相加得到总分并在发生风险数轴上读数,所对应的值即为胃癌术后残胃 Hp 感染的概率。

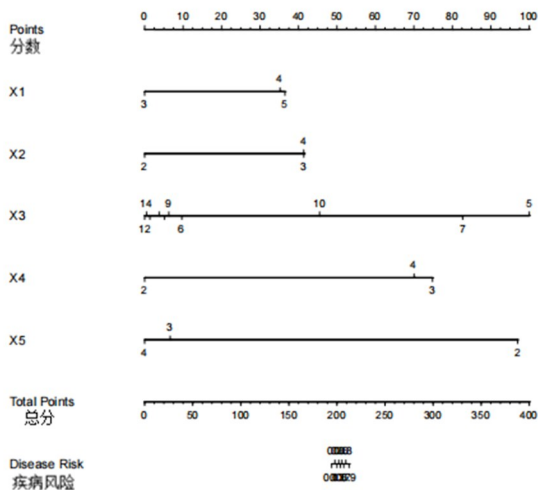


图 3 预测胃癌术后残胃 Hp 感染的诺莫图模型

Figure 3 Nomogram model for predicting Hp infection in gastric stump after gastric cancer surgery

2.5 胃癌术后残胃 Hp 感染的诺莫图预测模型的效应评价 内部验证诺莫图模型,获得校准曲线(见图4),C 指数为 0.904,说明诺莫图模型区分度良好。绘制 ROC 曲线评价 PCOS 诱导排卵疗效的诺莫图模型,建模组 AUC 数值为 0.999 (95% CI: 0.996~1.000),验证组 AUC 数值为 0.815 (95% CI: 0.639~0.990),说明该诺莫图模型预测能效好,见图 5。

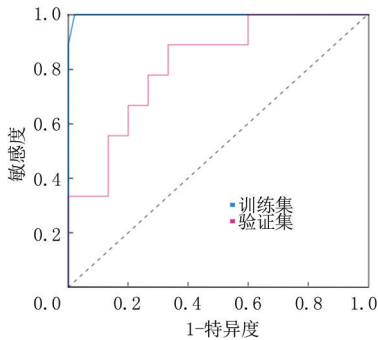


图4 模型诺莫图校正曲线验证

Figure 4 Verification of calibration curve of nomogram model

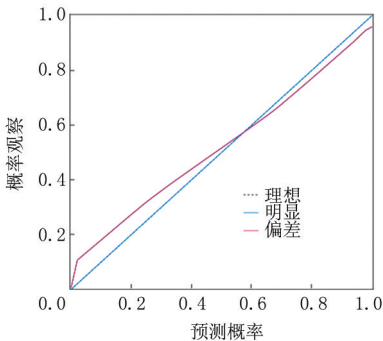


图5 模型诺莫图内部验证 ROC 曲线

Figure 5 ROC curve of internal validation of the nomogram model

3 讨 论

胃癌属于一种常见的恶性肿瘤,其癌细胞最初是来源于胃的黏膜上皮细胞,从胃黏膜上皮细胞通过浸润、蔓延、转移等方式慢慢扩散至身体的其他部位^[7]。在胃癌早期往往难以显示临床症状,当病情发展到中期时,主要的临床症状表现为腹部疼痛、厌食,病情进入晚期时患者可出现呕血、黑便等症状^[8]。据世界卫生组织数据显示,我国每年新增胃癌患者约 70 万例,约占世界新增的 40%,我国是胃癌高发率国家,每年的病死率更是居高不下,胃癌已经严重威胁到了我国人民群众的生命健康^[9-10]。针对胃癌的治疗,手术治疗是最主要的治疗手段,胃癌患者早期进行手术治疗,在术后的 5 年内可达到 90%~100%的生存率^[11]。但早期胃癌术后需着重

控制残胃 Hp 感染,改善预后,否则存在胃癌复发和转移的风险^[12]。因此,分析胃癌患者术后残胃 Hp 感染的危险因素对控制 Hp 感染率具有重大意义。Hp 感染与细胞免疫关系密切, Hp 感染可以引起 T 细胞介导的细胞免疫,且大量研究指出 Hp 感染与 CD4⁺ T 细胞免疫二者相互影响,共同影响着胃部疾病发展^[13]。Th17、Treg 都是 CD4⁺ T 细胞的亚型,而与 Th17 相关的细胞因子 IL-17、IL-21 和与 Treg 相关的细胞因子 IL-10 的表达水平都与 Hp 感染存在一定的关系,有学者指出,当 IL-17、IL-21、IL-10 分泌异常时,影响着 Treg/Th17 之间的动态平衡,该平衡一旦被破坏可能会产生胃癌术后残胃 Hp 感染^[14-15]。但,目前关于该问题的研究尚未显示。本研究对 80 例行胃癌切除术的患者的临床资料进行分析,探讨 Treg/Th17 及其相关细胞因子水平对胃癌术后残胃发生 Hp 感染的预测效能。

IL-17、IL-21 都属于白细胞介素的一种,按序号排位分别是第 17 位和第 21 位,由 CD4⁺ T 细胞的 Th17 亚型分泌产生的致炎细胞因子^[16]。本研究显示,感染组 IL-17、IL-21、Th17 水平均高于未感染组,IL-17、IL-21、Th17 是胃癌术后 Hp 感染的危险因素。分析原因在于:在 Hp 感染时发生 Th17 细胞免疫应答,即通过 CD4⁺ T 细胞 Th17 亚型分泌出大量的 IL-17、IL-21 细胞因子,在 Hp 感染的早期即可出现免疫因子 IL-17、IL-21,特别是慢性感染阶段,此时感染部位出现更多的中性粒细胞,对 Hp 的清除起到积极作用,致使发生严重的炎症反应,IL-17、IL-21 水平越高,对 HP 的清扫能力越强,炎症感应越大^[17-18]。因此, Th17 细胞及其相关细胞因子 IL-17、IL-21 参与到 HP 感染的免疫应答中,当 HP 感染时, Th17 细胞及其相关细胞因子 IL-17、IL-21 呈现高表达水平。

Treg 也是 CD4⁺ T 细胞的一种亚型,本研究显示,感染组 IL-10、Treg 水平低于未感染组,IL-10、Treg 是胃癌术后 Hp 感染的保护因素。分析原因在于: Th17 细胞及其相关细胞因子 IL-17、IL-21 强烈的免疫反应未能完全清除 Hp,正是因为 Treg 细胞及其相关细胞 IL-10 有助于 Hp 的免疫逃逸,通过免疫细胞的作用, Treg 细胞可改变 Th17 细胞的表达情况,降低 Th17 细胞在 Hp 感染的高表达水平,减弱 Th17 细胞免疫反应强度,降低 Th17 细胞清扫 HP 的能力,并促使胃黏膜上 Hp 的持续存在, Treg 细胞、Th17 相互抑制,低水平的 Treg 细胞及其相关细胞 IL-10 可打破 Treg/Th17 的动态平衡,致使 Hp 附着于胃黏膜,促进 Hp 感染的发展进

程^[19-20]。

本研究基于 Th17 细胞及其相关细胞因子 IL-17、IL-21 和 Treg 细胞及其相关细胞 IL-10 构建预测胃癌术后 HP 感染的诺莫图模型。整合诺莫图上多种影响因素,按各因素对胃癌术后 Hp 感染影响大小赋予分值,分值相加得到总分,利用函数转化取得胃癌术后 Hp 感染概率,预测胃癌术后 Hp 感染发生率,诺莫图模型的构建给胃癌术后 Hp 感染提供直观预测价值。此外验证诺莫图结果显示,校准曲线 C 指数为 0.904,说明该诺莫图模型区分度较好,ROC 曲线建模组和验证组的 AUC 数值是 0.999 和 0.815,说明该诺莫图模型预测能效较好。

综上所述,Th17 细胞、Treg 细胞及其相关细胞与胃癌术后 Hp 感染密切相关,为胃癌术后 Hp 感染提供预测价值。

[参考文献]

- [1] Masclee GMC, Masclee AAM. Dumping syndrome: pragmatic treatment options and experimental approaches for improving clinical outcomes[J]. *Clin Exp Gastroenterol*, 2023, 16(2): 197-211.
- [2] Magahis PT, Salgado S, Westerveld D, et al. Preferred techniques for endoscopic ultrasound-guided gastroenterostomy: a survey of expert endosonographers[J]. *Endosc Int Open*, 2023, 11(11): 1035-1045.
- [3] Guarrera L, Kurosaki M, Garattini SK, et al. Anti-tumor activity of all-trans retinoic acid in gastric cancer: gene networks and molecular mechanisms[J]. *J Exp Clin Cancer Res*, 2023, 42(1): 298-301.
- [4] Swarup N, Cheng J, Choi I, et al. Correction: Multi-faceted attributes of salivary cell-free DNA as liquid biopsy biomarkers for gastric cancer detection[J]. *Biomark Res*, 2023, 11(1): 96-175.
- [5] Yu W, Zhang Q, Ali M, et al. A nomogram for predicting the recurrence of small bowel obstruction after gastrectomy in patients with gastric cancer[J]. *World J Surg Oncol*, 2023, 21(1): 351-478.
- [6] Yu W, Shen J, Wang X, et al. Decreased KLF3 expression via miR-660-5p targeting suppresses gastric cancer cell progression[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2023, 53(5): 771-783.
- [7] Hu J, Xia F, Chen C, et al. HKDC1 in gastric cancer: a new diagnostic, prognostic biomarker, and novel therapeutic target[J]. *Ann Clin Lab Sci*, 2023, 53(5): 726-737.
- [8] Alanli R, Kucukay MB, Aydin MF, et al. Efficacy and safety of gemifloxacin containing treatment regimen in first-line treatment of helicobacter pylori[J]. *Arq Gastroenterol*, 2023, 60(3): 350-355.
- [9] Song H, Xiong M, Yu C, et al. Huang-Qi-Jian-Zhong-Tang accelerates healing of indomethacin-induced gastric ulceration in rats via anti-inflammatory and antioxidant mechanisms[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 319(2): 117-264.
- [10] Chen L, Wei S, He Y, et al. Treatment of chronic gastritis with traditional chinese medicine: pharmacological activities and mechanisms[J]. *Pharmaceuticals (Basel)*, 2023, 16(9): 1308-1401.
- [11] 齐乐,唐敏,汪文生,等.慢性萎缩性胃炎患者幽门螺旋杆菌感染情况调查及其耐药性分析[J]. *中国病原生物学杂志*, 2021, 16(10): 1216-1219.
- [12] Urbaniak MM, Rudnicka K, Gościński G, et al. Can pyomelanin produced by pseudomonas aeruginosa promote the regeneration of gastric epithelial cells and enhance Helicobacter pylori phagocytosis? [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(18): 1391-1421.
- [13] Zhao Y, Zhao J, Ma H, et al. High hepcidin levels promote abnormal iron metabolism and ferroptosis in chronic atrophic gastritis[J]. *Biomedicines*, 2023, 11(9): 2338-2347.
- [14] Ye J, Li Y, Zhou J, et al. Analysis of a Chinese pedigree affected with Hereditary F₁₂ deficiency due to compound heterozygous variants of F12 gene[J]. *Zhonghua Yi Xue Yi Chuan Xue Za Zhi*, 2023, 40(10): 1241-1245.
- [15] Chen M, Li Y, Li L, et al. Qi-Zhi-Wei-Tong granules alleviates chronic non-atrophic gastritis in mice by altering the gut microbiota and bile acid metabolism[J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 319(3): 117304.
- [16] Baptista D, Fernandes M, Garrido M, et al. Gastric polyps in familial adenomatous polyposis portuguese patients: the first western cohort with asian features[J]. *Pathobiology*, 2023, 18(2): 78-97.
- [17] Brailean A, Kwiatek J, Kielar D, et al. Real-world investigation of eosinophilic-associated disease overlap (REVEAL): analysis of a us claims database[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2023, 15(5): 580-602.
- [18] 冯媛媛,刘宣,周利红,等.幽门螺杆菌感染对慢性胃炎胃黏膜病理变化及舌苔分布情况的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(6): 3192-3195.
- [19] 陈维薇.幽门螺杆菌感染对慢性胃炎患者胃黏膜病理变化的相关性研究[J]. *重庆医学*, 2021, 50(S01): 290-291.
- [20] 金麟,褚云香,王东盛,等.慢性萎缩性胃炎肠化生患者血清胃泌素释放肽前体,糖链抗原 242,降钙素原水平与幽门螺杆菌感染及预后的相关性探究[J]. *中国医师进修杂志*, 2023, 46(6): 521-525.

(本文编辑:何祯)