

[文章编号] 1671-587X(2024)06-1757-06

DOI:10.13481/j.1671-587X.20240631

幽门螺杆菌与代谢综合征关联性及其对代谢综合征发生发展影响的研究进展

张艳彬, 郭光业, 郑彩华, 刘鑫艳

(河北省石家庄市中医院脾胃科, 河北 石家庄 050051)

[摘要] 代谢综合征(MS)是一种以人体物质代谢紊乱为基础的复杂综合征,是导致心脑血管疾病甚至部分肿瘤的危险因素,病因复杂且发病机制不明确。幽门螺杆菌(*Hp*)是最常见的致病菌之一,与多种疾病的发生发展有密切关联。目前,国内外关于*Hp*与MS及其各组分之间联系的研究较多,大部分研究认为二者之间存在关联,且*Hp*通过多种途径影响MS的发生发展,根除*Hp*可能成为治疗MS的新选择。现结合近年来国内外相关研究,探讨*Hp*与MS之间的关联性,分析*Hp*对MS患者肥胖、血糖、血脂和血压等方面的影响,旨在为MS的防治提供新思路。

[关键词] 幽门螺杆菌; 代谢综合征; 代谢紊乱; 肥胖; 血糖

[中图分类号] R589 **[文献标志码]** A

Research progress in association between *Helicobacter pylori* and metabolic syndrome and its effect on occurrence and development of metabolic syndrome

ZHANG Yanbin, GUO Guangye, ZHENG Caihua, LIU Xinyan

(Department of Gastroenterology, Traditional Chinese Medicine Hospital, Shijiazhuang City, Hebei Province, Shijiazhuang 050051, China)

ABSTRACT Metabolic syndrome (MS) is a complex syndrome based on metabolic disorders in the human body, and is a risk factor for cardiovascular diseases and even certain tumors, with a complicated etiology and unclear pathogenesis. *Helicobacter pylori* (*Hp*) is one of the most common pathogenic bacteria, closely associated with the occurrence and development of various diseases. Currently, there are numerous studies both domestically and internationally on the relationship between *Hp* and MS and its components. Most studies suggest that there is an association between *Hp* and MS and *Hp* influences the occurrence and development of MS through multiple pathways. Eradicating *Hp* may become a new option for treating MS. Based on recent studies from both domestic and international sources, this paper discusses the association between *Hp* and MS, analyzes the effects of *Hp* on obesity, blood glucose, blood lipids, and blood pressure, and aims to provide new ideas for the prevention and treatment of MS.

KEYWORDS *Helicobacter pylori*; Metabolic syndrome; Metabolic disorder; Obesity; Blood glucose

[收稿日期] 2023-07-29

[基金项目] 河北省中医药管理局科研计划项目(2021251); 国家中医药管理局郭光业全国名老中医药专家传承工作室建设项目〔国中医药人教函(2022)76号〕

[作者简介] 张艳彬(1983—),男,河北省石家庄市人,副主任中医师,主要从事中西医结合治疗消化系统疾病方面的研究。

[通信作者] 郭光业,主任医师,硕士研究生导师(E-mail: zybys2010@163.com)

幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp) 属于螺旋状微需氧细菌, 是目前最常见的致病菌之一。Hp 不仅与慢性胃炎、胃溃疡和胃癌等消化系统疾病有密切关联, 还与缺铁性贫血、肺部感染、糖尿病、高血压和冠心病等多种非消化系统疾病有关。代谢综合征 (metabolic syndrome, MS) 是一种以人体物质代谢紊乱为基础, 以肥胖、血糖升高或胰岛素抵抗、血脂异常及高血压为特征的代谢紊乱综合征, 是导致心脑血管疾病甚至部分肿瘤的危险因素, 病因复杂且发病机制不明确, 防治困难, 给全球公共卫生带来了重大负担。研究^[1-4]发现: MS 与 Hp 感染存在关联, 但二者之间的关系尚不明确。现结合近年来国内外相关研究, 从 Hp 感染对肥胖、血糖、血脂和血压等方面的影响及其可能的机制进行综述, 旨在为 MS 的防治提供新思路。

1 Hp 与 MS 及其各组分的关系

1.1 Hp 与肥胖 肥胖是 MS 主要组成部分之一, 其与 Hp 感染有关^[5-8]。IBRAHIM 等^[5]对 60 名 Hp 感染肥胖受试者进行分析, 结果显示: Hp 血清阳性与体质量、腹围和体质量指数 (body mass index, BMI) 存在相关性。另外一项针对 356 名计划行减肥手术患者的回顾性研究^[6]也得出相同的结论。Hp 血清抗体在检验 Hp 现症感染方面存在不足, 目前评估 Hp 现症感染多采用 13/14C 尿素呼气试验 (urea breath test, UBT) 进行验证。ZHANG 等^[7]在中国开展了一项纳入 39 991 名 13C/14C 尿素呼气试验阳性的 18~80 岁健康体检人群的研究, 结果显示: Hp 感染增加了 BMI 升高的风险。而一项在以色列进行的关于 235 名 18 岁以上 13C 尿素呼气试验阳性人群的研究^[8]发现: Hp 感染与 BMI 升高存在显著正相关关系。

1.2 Hp 与血糖水平 胰岛素抵抗被认为是 MS 的核心, 血糖水平是体现 Hp 与 MS 之间联系的关键。WAN 等^[9]对 58 482 名中国成年人进行横断面研究, 结果显示: 与健康人群组比较, Hp 阳性组患者糖尿病发生率、空腹血糖和糖化血红蛋白水平均明显升高, 且 Hp 感染与糖尿病呈正相关关系。研究^[10]发现: Hp 感染使血糖的控制更加困难, 而根除 Hp 后可改善此情况, 进一步证实 Hp 与血糖之间的相关性。

1.3 Hp 与血脂水平 血脂是对血浆中的中性脂肪 (甘油三酯) 和类脂 (磷脂、糖脂、固醇和类固醇) 的总称, 临床多以胆固醇、高密度脂蛋白、低密度

脂蛋白和甘油三酯等水平评估体内脂类代谢的情况, 其中胆固醇、低密度脂蛋白和甘油三酯水平升高及高密度脂蛋白水平降低与心脑血管疾病的发生有密切关联。Hp 感染可能会影响血脂代谢。黄站梅等^[12]在国内开展了一项纳入 5 763 名健康体检者的研究, 结果显示: Hp 感染程度会影响血脂水平, 与未感染者比较, 轻度感染者高密度脂蛋白胆固醇水平降低, 中度及重度感染者低密度脂蛋白胆固醇水平升高, 且重度感染者低密度脂蛋白胆固醇水平升高更明显。而另一项研究^[13]也得出相似结论。

1.4 Hp 与血压 动脉血管壁僵硬等多种因素均会影响动脉血压。研究^[14]发现: Hp 感染的糖尿病患者外周动脉僵硬度更高。HUANG 等^[15]研究显示: 与正常人群比较, 高血压患者的 Hp 感染率升高, Hp 感染与高血压呈显著正相关关系。有研究^[16]分析根除 Hp 对高血压及相关并发症的影响, 结果显示: 在平均 4.8 年的随访期内, Hp 根除治疗组患者并发脑血管疾病死亡的风险较低, 证实了 Hp 感染对高血压的影响。

1.5 Hp 与 MS Hp 不仅与肥胖、血糖、血脂及血压之间有密切关联, 还与 MS 有直接相关性。申海彬等^[17]采用横断面研究分析赣南地区常住人口 Hp 阳性与 MS 及各组分之间的关系, 结果显示: Hp 阳性与 MS 发病率及血糖、血脂和血压等各组分均有相关关系, 可以通过根除 Hp 预防或治疗上述疾病。国外研究^[18]显示: 通过分析 Hp 感染与 MS 相关组分如胰岛素抵抗、甘油三酯水平、高密度脂蛋白胆固醇水平、空腹血糖水平、BMI 和收缩压等关系建立了稳态模型, 发现 Hp 与 MS 之间存在明显相关关系。仲蕊等^[19]针对 456 例 Hp 感染并发 MS 患者进行多因素 Logistic 回归分析, 结果显示: Hp 根除或 Hp 感染程度减轻后, 患者空腹血糖和甘油三酯水平明显降低, 高密度脂蛋白胆固醇水平明显升高, 提示 Hp 感染与 MS 的发生密切相关。LIU 等^[20]的研究结果也支持上述结论。

尽管较多研究证实 Hp 与 MS 之间的关联性, 但仍有一些研究认为 Hp 与 MS 各组分之间无相关性, 甚至得出了相反的结论。李刚等^[21]开展了一项 Hp 感染与腹型肥胖、MS 及其组分相关性的研究, 采用 Logistic 回归模型分析 Hp 阳性与 MS 及其组分的相关性, 结果显示: Hp 感染会影响患者腹型肥胖和空腹血糖水平, 但对于血脂水平或血压均无影响, Hp 感染情况与 MS 患病率也无相关关系。

韩怡等^[4]对1094名健康体检者的研究发现: *Hp*感染与MS、冠心病、脂肪肝及代谢指标异常均无明显相关性。此外, 研究^[22]发现: *Hp*阳性与糖尿病风险降低有关。COUMES等^[23]对201例即将进行减肥手术患者的血浆代谢参数、维生素水平及*Hp*感染情况等指标进行分析, 结果显示: 血浆葡萄糖/胰岛素、脂质/脂蛋白谱、肝酶和维生素缺乏与*Hp*感染无相关性。而另一项在日本开展的研究^[24]也提示*Hp*感染状态与脂肪肝或非酒精性脂肪肝无相关关系。

也有研究^[25-26]通过观察根除*Hp*对MS的影响来验证二者之间的关系。刘世雄等^[25]通过前瞻性病例对照研究, 验证根除*Hp*对80岁以上高龄2型糖尿病患者血糖和胰岛素水平的影响, 结果显示: 根除*Hp*对80岁以上高龄2型糖尿病和非糖尿病*Hp*感染患者的空腹血糖、胰岛素和糖化血红蛋白水平等均无明显影响。研究^[26]发现: 尽管根除*Hp*后MS患者部分代谢情况得到改善, 但MS的患病率无明显变化。

2 *Hp*对MS发生发展的影响

2.1 *Hp*引起的慢性炎症对MS发生发展的影响

目前全世界范围内感染*Hp*人数众多。研究^[27]显示: *Hp*感染多发生在5岁之前, 并且*Hp*感染后是否发病与细菌的存活率、毒力和宿主因素均存在相关性, 大部分患者表现为局部慢性炎症, 无明显临床症状, 随着年龄增长逐渐出现症状, 而MS发病也呈慢性病程, 慢性炎症可能是*Hp*与MS者存在关联性的关键。*Hp*感染后可导致胃黏膜充血水肿和中性粒细胞浸润, 同时刺激产生白细胞介素、肿瘤坏死因子 α 、C反应蛋白和纤维蛋白原等炎症因子, 炎症因子不断向全身弥散并作用于远处组织和器官, 参与MS的发生发展^[28]。肿瘤坏死因子 α 可通过促进胰岛素受体底物(insulin receptor substrate, IRS)磷酸化, 抑制IRS与胰岛素受体的相互作用, 影响胰岛素的功能^[29]。白细胞介素等细胞因子可抑制脂蛋白脂肪酶活性, 脂蛋白脂肪酶活性降低导致极低密度脂蛋白的降解减少, 胆固醇和甘油三酯水平升高, 同时刺激肝脏分泌极低密度脂蛋白和低密度脂蛋白, 而最终导致血脂代谢紊乱^[30]。长期炎症反应和氧化应激持续损伤血管内皮功能, 导致血管粥样硬化, 可导致血压升高^[31]。而*Hp*介导炎症的机制较为复杂, 其毒力因子如细胞毒素相关基因A、空泡化细胞毒素A和外膜蛋白

及*Hp*的细胞成分脂多糖均可介导胃黏膜上皮炎症产生^[32]。*Hp*还可以通过与宿主相互作用激活肿瘤坏死因子 κ B信号通路等方式, 促进炎症因子的释放和炎症的产生^[33]。

2.2 *Hp*释放毒力因子引起的糖和脂类代谢对MS发生发展的影响

*Hp*释放的毒力因子包括外膜囊泡、空泡细胞毒素、细胞毒素相关基因产物、外膜蛋白和外膜孔蛋白等。目前细胞毒素相关基因产物和空泡细胞毒素与MS发生发展的关系为研究热点。细胞毒素相关基因产物可与低密度脂蛋白受体结合, 抑制低密度脂蛋白摄取至细胞中, 从而引起血清低密度脂蛋白水平升高^[34]。还可以促进泡沫细胞形成及与导致动脉粥样化过程的细胞, 如血管平滑肌细胞、成纤维细胞和内皮细胞等, 发生免疫组织化学交叉反应, 增加动脉粥样硬化斑块的生长和不稳定性, 导致动脉血管僵硬增加和弹性减弱, 从而影响动脉血压水平^[35]。同时, 细胞毒素相关基因产物还可通过改变肠道微生态营养机体糖脂代谢^[36]。空泡毒素是一种可在宿主细胞中诱导空泡形成的分泌性蛋白, 具有多种亚型。所有*Hp*菌株均包含空泡毒素, 但不同菌株的细胞毒素空泡化活性程度存在差异。空泡毒素可通过触发细胞内质网发生应激从而诱导宿主胃黏膜上皮细胞凋亡, 导致炎症反应, 还可通过血脑屏障激活下丘脑尿皮质素1引起厌食和焦虑, 反馈性地引起消化不良, 通过影响营养物质的吸收代谢等引起糖脂代谢异常^[37-38]。

2.3 *Hp*引起的胃肠激素水平失调对MS发生发展的影响

*Hp*持续感染可影响胃肠激素分泌, 造成体内物质代谢紊乱。IBRAHIM等^[5]通过检测*Hp*阳性肥胖受试者体内胃饥饿素和肥胖抑制素水平, 结果显示: *Hp*可通过影响胃饥饿素和肥胖抑制素水平导致进食增加, BMI上升。研究^[39-41]发现: *Hp*感染可影响血浆5-羟色胺、胃泌素、胃动素、生长抑素和胃饥饿素水平等, 导致游离脂肪酸水平升高和血糖异常, 各种病理变化之间还可能相互促进, 造成恶性循环, 对机体产生影响。

2.4 *Hp*引起的胃肠微生态紊乱对MS发生发展的影响

目前普遍认为, 胃内部为高酸无菌环境。胃内部菌群密度较低, 但也可形成具有个体特异性和代谢特点的微生态环境, 胃内微生态可能具有调节宿主新陈代谢和免疫系统的作用, 而*Hp*感染可以通过改变胃内菌群环境, 参与疾病的发病过程^[42]。

研究^[43]发现:与非感染者比较,*Hp*感染的儿童胃部菌群多样性明显降低。*Hp*感染还会影响肠道菌群变化,*Hp*定植于胃黏膜上皮,可以通过影响胃内生态而引起肠道菌群的变化,还可以通过影响胃酸分泌、胃肠激素变化及共同免疫反应等机制影响肠道菌群环境。有研究^[44]检测*Hp*感染的蒙古沙鼠肠道菌群情况,结果显示:其大肠杆菌、肠球菌和拟杆菌/普氏菌比值发生变化。姚芸霞等^[45]研究发现:感染*Hp*后,高原地区人群肠道菌群细菌多样性降低,菌群结构发生紊乱,弯曲杆菌门、乳酸杆菌属和塞内加尔马斯利亚属等是引起菌群多样性和结构特征变化的关键菌群,而肠道菌群失调又会促进包括糖脂代谢异常在内疾病的发生^[46]。

2.5 *Hp*引起的吸收障碍对MS发生发展的影响

同型半胱氨酸(homocysteine, Hcy)是一种含巯基的氨基酸,可以增加氧自由基,导致血管内皮细胞损伤,促进血管平滑肌细胞增殖,影响脂质代谢,破坏机体凝血和纤溶平衡等,与心脑血管疾病密切相关。维生素B12和叶酸参与Hcy的甲基化过程,维生素B6参与Hcy的转硫过程,维生素B12、叶酸和维生素B6的缺乏可以引起血清Hcy水平升高,而*Hp*感染可影响维生素B族及叶酸的吸收^[47]。

2.6 *Hp*引起的免疫损伤对MS发生发展的影响

研究^[36]发现:*Hp*的部分成分可以与血管壁表面抗原产生交叉反应,也存在与人体内的可溶性热休克蛋白(heat shock protein, HSP)相似的抗原,*Hp*感染可以通过免疫损伤模拟介导动脉内膜的损害及斑块的不稳定性,从而在MS的发生发展过程中发挥作用,根除*Hp*可以改善血管内皮功能障碍而增强其稳定性。

2.7 其他 *Hp*也可以通过c-Jun/微小RNA(miRNA, miR)-203/细胞因子信号转导抑制因子3(suppressor of cytokine signaling 3, SOCS3)途径诱导胰岛素抵抗,而胰岛素抵抗被认为是MS的病理基础^[48]。脂联素是首个被发现的脂肪因子,可以抑制巨噬细胞功能及脂肪生成,对于脂代谢起重要的调节作用。有研究^[49]在对非酒精性脂肪肝患者的观察中发现:血清脂联素在*Hp*感染者中呈低水平状态,脂联素的减少增加了脂肪在肝脏浸润的风险。

3 展望

MS的病因非常复杂且不明确,为其防治工作带来较大困难。目前普遍认为*Hp*与MS之间存在

相关性,且*Hp*与其他影响因素可共同作用,影响MS的发生发展。根除*Hp*可改善MS患者预后,临床上也可以尝试通过根除*Hp*防治MS。

利益冲突声明:

所有作者声明不存在利益冲突。

作者贡献声明:

张艳彬和郑彩华参与文献收集和论文撰写,刘鑫艳参与文献整理,郭光业参与论文修改和审校。

[参考文献]

- [1] LIU Y, SHUAI P, CHEN W J, et al. Association between *Helicobacter pylori* infection and metabolic syndrome and its components [J]. *Front Endocrinol*, 2023, 14: 1188487.
- [2] 郝晶晶, 孙菁, 燕文敬. 幽门螺杆菌感染与代谢综合征的相关性[J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(6): 856-859.
- [3] KOUNTOURAS J, PAPAETHYMIU A, POLYZOS S A, et al. Impact of active *helicobacter pylori* infection-related metabolic syndrome on systemic arterial hypertension [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2022, 119(3): 502-504.
- [4] 韩怡, 闫静静, 方新鑫, 等. 幽门螺杆菌现症感染与代谢综合征的相关性分析[J]. *实用临床医药杂志*, 2021, 25(20): 37-41.
- [5] IBRAHIM A S, ELDEEB M M, SALAMA O A, et al. Possible association of ghrelin/obestatin balance with cardiometabolic risk in obese subjects with *Helicobacter pylori* [J]. *Endocr Regul*, 2018, 52(2): 101-109.
- [6] ALEID A, BALKHI A A, HUMMEDI A, et al. The utility of esophagogastroduodenoscopy and *Helicobacter pylori* screening in the preoperative assessment of patients undergoing bariatric surgery: a cross-sectional, single-center study in Saudi Arabia [J]. *Saudi J Gastroenterol*, 2020, 26(1): 32-38.
- [7] ZHANG J S, CHEN Y H, CHEN W L, et al. Persistent infection of *Helicobacter pylori* affects weight loss in obese population compared with persistent negative: a case-control study based on healthy Chinese [J]. *Helicobacter*, 2020, 25(4): e12697.
- [8] SUKI M, LEBOVICI WEISSMAN Y, BOLTIN D, et al. *Helicobacter pylori* infection is positively associated with an increased BMI, irrespective of socioeconomic status and other confounders: a cohort study [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2018, 30(2):

- 143-148.
- [9] WAN Z C, SONG L L, HU L, et al. *Helicobacter pylori* infection is associated with diabetes among Chinese adults[J]. *J Diabetes Investig*, 2020, 11(1): 199-205.
- [10] CHENG K P, YANG Y J, HUNG H C, et al. *Helicobacter pylori* eradication improves glycemic control in type 2 diabetes patients with asymptomatic active *Helicobacter pylori* infection [J]. *J Diabetes Investig*, 2019, 10(4): 1092-1101.
- [11] KATO M, TODA A, YAMAMOTO-HONDA R, et al. Association between *Helicobacter pylori* infection, eradication and diabetes mellitus[J]. *J Diabetes Investig*, 2019, 10(5): 1341-1346.
- [12] 黄站梅, 徐婉星, 刘珍玲, 等. 幽门螺杆菌定值水平与代谢综合征及非酒精性脂肪肝的相关性研究[J]. *江西医药*, 2021, 56(11): 1879-1884.
- [13] 王永平, 张丹, 周莹, 等. 胃内幽门螺杆菌定植水平与代谢综合征的关系[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2020, 25(5): 576-580.
- [14] YANG Y F, LI Y, LIU J H, et al. Relation of *Helicobacter pylori* infection to peripheral arterial stiffness and 10-year cardiovascular risk in subjects with diabetes mellitus[J]. *Diab Vasc Dis Res*, 2020, 17(5): 1479164120953626.
- [15] HUANG M Y, ZHU L J, JIN Y L, et al. Association between *Helicobacter pylori* infection and systemic arterial hypertension: a meta-analysis [J]. *Arq Bras Cardiol*, 2021, 117(4): 626-636.
- [16] KIM Y I, KIM Y A, LEE J W, et al. Effect of *Helicobacter pylori* treatment on long-term mortality in patients with hypertension[J]. *Gut Liver*, 2020, 14(1): 47-56.
- [17] 申海彬, 沈志明, 廖建芳, 等. 赣南地区幽门螺旋杆菌与2型糖尿病和代谢综合征相关性研究[J]. *临床医药实践*, 2022, 31(2): 99-102.
- [18] UPALA S, JARUVONGVANICH V, RIANGWIWAT T, et al. Association between *Helicobacter pylori* infection and metabolic syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. *J Dig Dis*, 2016, 17(7): 433-440.
- [19] 仲蕊, 张苗, 王梦兰, 等. 幽门螺杆菌感染与代谢综合征参数变化的相关性研究[J]. *胃肠病学和肝病杂志*, 2020, 29(5): 556-560.
- [20] LIOU J M, CHEN C C, CHANG C M, et al. Long-term changes of gut microbiota, antibiotic resistance, and metabolic parameters after *Helicobacter pylori* eradication: a multicentre, open-label, randomised trial[J]. *Lancet Infect Dis*, 2019, 19(10): 1109-1120.
- [21] 李刚, 曹素艳, 张野, 等. 幽门螺杆菌感染与腹型肥胖的相关性研究[J]. *中华全科医师杂志*, 2022, 21(4): 361-366.
- [22] ZHOU M G, LIU J, QI Y, et al. The association between *Helicobacter pylori* seropositivity and risk of new-onset diabetes: a prospective cohort study [J]. *Diabetologia*, 2018, 61(2): 300-307.
- [23] COUMES S, FROISSART B, WION N, et al. Prevalence and factors associated with *Helicobacter pylori* in patients undergoing bariatric surgery: the SOON cohort[J]. *Obes Surg*, 2018, 28(12): 3958-3964.
- [24] OKUSHIN K, TAKAHASHI Y, YAMAMICHI N, et al. *Helicobacter pylori* infection is not associated with fatty liver disease including non-alcoholic fatty liver disease: a large-scale cross-sectional study in Japan [J]. *BMC Gastroenterol*, 2015, 15: 25.
- [25] 刘世雄, 赵丽, 周芸, 等. 根除幽门螺旋杆菌对高龄2型糖尿病患者血糖的影响[J]. *中华老年医学杂志*, 2020, 39(2): 168-171.
- [26] 包萨如拉, 杜晓旭, 戈宏焱. 幽门螺杆菌感染联合传统危险因素预测代谢相关脂肪性肝病发生风险的价值分析[J]. *临床肝胆病杂志*, 2023, 39(6): 1318-1324.
- [27] RESHETNYAK V I, BURMISTROV A I, MAEV I V. *Helicobacter pylori*: commensal, symbiont or pathogen? [J]. *World J Gastroenterol*, 2021, 27(7): 545-560.
- [28] WANG L, CAO Z M, ZHANG L L, et al. *Helicobacter pylori* and autoimmune diseases: involving multiple systems[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 833424.
- [29] KONDHALKAR A, BAROKAR R, WARJUKAR P, et al. Study of TNF- α , IL-6 and insulin resistance in type 2 diabetes mellitus at vidharbha region [J]. *J Pharm Res Int*, 2021: 534-539.
- [30] 肖佳佳, 韦晓洁, 李静, 等. 健康体检人群中幽门螺杆菌感染与代谢综合征检测指标之间的关系[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2020, 25(6): 783-785.
- [31] CHEN Y H, XU C L, XU H F, et al. Persistent *Helicobacter pylori* infection for more than 3 years leads to elevated serum homocysteine concentration: a retrospective cohort study based on a healthy Chinese population [J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2021, 36(11): 3077-3083.
- [32] 黄览, 王道敏, 黄赞松, 等. 幽门螺杆菌定植与致病机制的研究新进展[J]. *中国医学创新*, 2022, 19(14): 166-170.
- [33] 胡奕, 何晨, 吕农华. 核因子 κ B信号通路在幽门螺杆菌致病中的作用[J]. *中华消化杂志*, 2020, 40(11):

- 790-792.
- [34] NINOMIYA R, KUBO, BABA T, et al. Inhibition of low-density lipoprotein uptake by *Helicobacter pylori* virulence factor CagA [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2021, 556: 192-198.
- [35] YANG S, XIA Y P, LUO X Y, et al. Exosomal CagA derived from *Helicobacter pylori*-infected gastric epithelial cells induces macrophage foam cell formation and promotes atherosclerosis [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2019, 135: 40-51.
- [36] CHOI J M, LIM S H, HAN Y M, et al. Association between *Helicobacter pylori* infection and arterial stiffness: results from a large cross-sectional study [J]. *PLoS One*, 2019, 14(8): e0221643.
- [37] ZHU P, XUE J, ZHANG Z J, et al. *Helicobacter pylori* VacA induces autophagic cell death in gastric epithelial cells via the endoplasmic reticulum stress pathway [J]. *Cell Death Dis*, 2017, 8(12): 3207.
- [38] SUZUKI H, ATAKA K, ASAKAWA A, et al. *Helicobacter pylori* vacuolating cytotoxin A causes anorexia and anxiety via hypothalamic urocortin 1 in mice [J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 6011.
- [39] 窦广仙, 贾惠娟, 王 萍, 等. 高脂饮食对幽门螺杆菌感染胃黏膜损伤小鼠胃肠激素的影响 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2021, 31(22): 3391-3396.
- [40] 汪 湃, 冯世兵, 晋 颖. CYP2C19基因多态性与幽门螺杆菌感染后胃癌易感性研究 [J]. *中华医院感染学杂志*, 2020, 30(2): 170-173.
- [41] 朱秀云, 徐晓辉, 段 磊, 等. 体检人群幽门螺杆菌感染现状及与糖脂代谢、胃肠激素、miR-26a水平的关联性分析 [J]. *重庆医学*, 2022, 51(3): 418-422.
- [42] RAJILIC-STOJANOVIC M, FIGUEIREDO C, SMET A, et al. Systematic review: gastric microbiota in health and disease [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2020, 51(6): 582-602.
- [43] 王子靖, 李在玲. 有幽门螺杆菌感染家族史儿童胃部菌群的特点 [J]. *北京大学学报(医学版)*, 2021, 53(6): 1115-1121.
- [44] HEIMESAAT M M, FISCHER A, PLICKERT R, et al. *Helicobacter pylori* induced gastric immunopathology is associated with distinct microbiota changes in the large intestines of long-term infected Mongolian gerbils [J]. *PLoS One*, 2014, 9(6): e100362.
- [45] 姚芸霞, 王中华. 拉萨市健康人群与Hp感染者肠道菌群多样性特征 [J]. *西藏科技*, 2022(6): 61-64.
- [46] 钟 超, 杨 培, 李根秀. 高脂血症患者肠道菌群宏观分布与血清血脂水平的相关性研究 [J]. *现代诊断与治疗*, 2022, 33(9): 1341-1344.
- [47] AIMASSO U, D'ONOFRIO V, D'EUSEBIO C, et al. *Helicobacter pylori* and nutrition: a bidirectional communication [J]. *Minerva Gastroenterol Dietol*, 2019, 65(2): 116-129.
- [48] ZHOU X Y, LIU W, GU M, et al. *Helicobacter pylori* infection causes hepatic insulin resistance by the c-Jun/miR-203/SOCS3 signaling pathway [J]. *J Gastroenterol*, 2015, 50(10): 1027-1040.
- [49] 唐奥娟. 脂联素在Hp感染合并NAFLD中的表达及相关性分析 [D]. 长沙: 湖南师范大学, 2020.