

## 临床研究

DOI: 10.13406/j.cnki.cyx.001632

## 外周血白细胞总数及分类与幽门螺杆菌感染之间的关系研究

吴晓醒<sup>1</sup>, 张伟<sup>1</sup>, 钱昆<sup>1</sup>, 闵江<sup>1</sup>, 王小林<sup>2</sup>, 彭斌<sup>3</sup>

(1. 重庆医科大学附属第一医院胃肠外科; 2. 重庆医科大学附属第一医院健康体检部;

3. 重庆医科大学公共卫生与管理学院卫生统计教研室, 重庆 400016)

**【摘要】目的:**本研究通过分析幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染与白细胞总数及分类之间的关系, 以期探讨 Hp 参与炎症的途径。**方法:**对 7 665 例研究对象行 <sup>13</sup>C 尿素呼气试验测试; 根据测试结果将研究对象分为 <sup>13</sup>C 阳性组( $n=2\ 737$ )和 <sup>13</sup>C 阴性组( $n=4\ 928$ ), 检测两组研究对象的血常规。运用卡方检验、方差分析等比较组间差异、运用限制性立方样条 logistic 回归分析年龄与 <sup>13</sup>C 阳性的非线性关系, 运用多因素 logistic 回归分析 <sup>13</sup>C 阳性与白细胞总数及分类之间的关系。**结果:**与 <sup>13</sup>C 阴性组相比, <sup>13</sup>C 阳性组的白细胞总数、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值和单核细胞绝对值升高有统计学意义( $P<0.05$ ), 且当  $4\leq\Delta$  尿素呼气试验超过基准  $\delta$  值( $\Delta$  over baseline, DOB 值) $<20$  时最高。年龄对 <sup>13</sup>C 阳性率的影响有统计学意义( $P=0.000$ ), 女性在 40~50 岁达到高峰, 男性在 60 岁左右达到高峰, 但 2 组间的性别比较无统计学差异( $P>0.05$ )。年龄也是 <sup>13</sup>C 阳性的危险因素( $OR=1.012, 95\%CI=1.008\sim1.017$ )。**结论:**Hp 感染可能与白细胞总数、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值和单核细胞绝对值升高相关, 不排除 Hp 通过激活中性粒细胞、淋巴细胞和单核细胞来参与炎症反应。另外, Hp 感染与性别无关, 与年龄之间呈抛物线关系。

**【关键词】**幽门螺杆菌; 炎症; 白细胞**【中图分类号】**R573.6**【文献标志码】**A**【收稿日期】**2017-09-28

## Relationship between the total white blood cells and the classification and helicobacter pylori infection

Wu Xiaoxing<sup>1</sup>, Zhang Wei<sup>1</sup>, Qian Kun<sup>1</sup>, Min Jiang<sup>1</sup>, Wang Xiaolin<sup>2</sup>, Peng Bin<sup>3</sup>

(1. Department of Gastric and Intestinal Surgery; 2. Department of Health Examination,

The First Affiliated Hospital; 3. Department of Medical Statistics, Chongqing Medical University)

**【Abstract】Objective:** to explore the way of Hp involvement in inflammation by analyzing the relationship between Hp infection and total white blood cell count and classification. **Methods:** Totally 7 665 patients were randomly selected from the health examination in 2016. All the subjects were tested by <sup>13</sup>C urea exhalation test. According to the test results, the subjects were divided into <sup>13</sup>C positive group( $n=2\ 737$ ) and <sup>13</sup>C negative group( $n=4\ 928$ ), and the blood routine of all included subjects was also detected to explore the application of restricted cubic spline(RCS) in nonlinear regression. Restricted cubic spline was used to analyze the nonlinear relationship between age and <sup>13</sup>C positive, chi-square test and analysis of variance were used to analyze differences of total white blood cell count and classification among groups. **Results:** Compared with those of subjects in the <sup>13</sup>C negative group, the total white blood cells, the absolute value of neutrophils, the absolute value of lymphocytes and the absolute value of monocytes( $P<0.05$ ) were significantly higher in the <sup>13</sup>C positive group. When  $\Delta$  over baseline(DOB) value was between 4 to 20, the age had significant effects on <sup>13</sup>C positive( $P=0.000$ ), in which the women reached a peak at the age of 40 to 50, and men in their 60 years, but gender comparison between the two groups has no statistical significance( $P>0.05$ ). Further analysis found that age was a risk factor for Hp infection( $OR=1.012, 95\%CI=1.008\sim1.017$ ). **Conclusion:** Hp may participate in inflammatory response by activating neutrophils, lymphocytes and

monocytes. Hp infection is not related to gender, and it has a parabolic relationship with age, and most importantly.

**【Key words】**helicobacter pylori; inflammation; white blood cells

作者介绍: 吴晓醒, Email: 4037645@qq.com,

研究方向: 胃肠道肿瘤的基础和临床研究。

通信作者: 张伟, Email: yi-zi-@hotmail.com。

基金项目: 卫生部医药卫生科技发展研究中心面上资助项目(编号: W2013R88)。

优先出版: <http://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1046.R.20180409.1759.008.html>  
(2018-04-10)

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)是一种严重影响人体健康的革兰阴性微需氧致病菌,主要寄居在人的胃部。尽管通常无症状,但 Hp 感染仍能导致腹痛、消化不良、胃溃疡、癌症等<sup>[1-2]</sup>。同时,在人群中, Hp 的感染率从发达国家的 20%~30%到发展中国家的 80%~90%<sup>[3-4]</sup>。因此,世界卫生组织国际癌症研究会已将 Hp 定为 I 级或明确的人类致癌因子,及时检出和正确治疗 Hp 感染就显得至关重要。

几乎所有 Hp 感染者无论有无消化道症状或相关并发症,均存在慢性胃部炎症<sup>[5]</sup>。同时,研究者认为, Hp 感染也可能通过炎症、免疫介导性血管损伤、动脉粥样斑块的直接细菌入侵等途经增加患心脑血管疾病的概率<sup>[6]</sup>。Hp 感染甚至可以通过 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和 TNF- $\alpha$  途经增加血管性痴呆的发病风险<sup>[7]</sup>。鉴于以上,本研究拟通过分析 Hp 感染与白细胞总数及分类之间的关系,来探讨 Hp 参与炎症的途经。

## 1 研究对象与方法

### 1.1 研究对象

采用随机数表法从 2016 年 1 月至 2016 年 12 月在重庆医科大学附属第一医院健康体检部接受健康体检的人群中抽取 7 665 例,其中男 5 122 例(66.82%),女 2 543 例(33.18%);纳入标准:接受了 <sup>13</sup>C 尿素呼气试验测试的一般健康人群、知情同意、自愿参加、能够合作。排除标准:有明显的感染性疾病者,如妇科感染、肺部感染等,有血液系统、免疫系统疾病等病史。本研究获得重庆医科大学附属第一医院伦理委员会批准,所有研究对象均知情并同意。根据测试结果将研究对象分为:<sup>13</sup>C 阳性组( $n=2\ 737$ )即 Hp 感染组、<sup>13</sup>C 阴性组( $n=4\ 928$ )即非 Hp 感染组(表 1)。

### 1.2 方法与仪器

1.2.1 血常规指标的测量 采集静脉血 2 mL 于 EDTA-K2 抗凝真空管中(BD 公司),用 Sysmex XE-2100 五分类血细胞分析仪进行血常规分析,纳入本研究的血常规指标共 6 个,包括白细胞计数、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值、单核细胞绝对值、嗜酸性粒细胞绝对值和嗜碱性粒细胞绝对值。

1.2.2 <sup>13</sup>C 尿素呼气试验测试 <sup>13</sup>C 尿素呼气试验被《欧洲 Hp 研究组(EHS)》认定为最佳诊断 Hp 感染方法,具有高度准确和操作简便等优点<sup>[8]</sup>。<sup>13</sup>C 尿素呼气试验试剂袋采用深圳市中核海得威生物科技有限公司的呼气试验袋。先收集受检者服药前呼满气体的底气袋,然后让受检者含下 75 mg 的 <sup>13</sup>C 胶囊,30 min 后再次收集服药后呼满气体的样气袋,通过幽门螺杆菌测试仪计算出 <sup>13</sup>C 尿素呼气试验超过基准  $\delta$  值(delta over baseline, DOB 值)。诊断标准:DOB 值 $\geq 4$ 为 Hp 阳性,DOB 值 $<4$ 为 Hp 阴性;同时,将 Hp 阳性组的 DOB 值按照 20 的倍数进行分层:DOB 值 $<4$ 、 $4 \leq \text{DOB 值} < 20$ 、 $20 \leq \text{DOB 值} < 40$ 、 $40 \leq \text{DOB 值}$ 。

### 1.3 统计学方法

用 Excel 收集研究对象的数据并进行录入和整理、建立

数据库;使用 SAS9.4 进行统计分析。正态分布的计量资料采用均值 $\pm$ 标准差方式进行表示,两组间均数的比较采用  $t$  检验,不同 DOB 值水平间的比较采用方差分析,组间比较采用 SNK (Student-Newman-Keuls) 进行两两比较;计数资料用率(%)表示,组间比较采用卡方检验;运用限制性立方样条 logistic 回归分析年龄与 <sup>13</sup>C 阳性的非线性关系;<sup>13</sup>C 阳性与白细胞总数及分类之间的关系采用多因素 logistic 回归进行分析。检验水准  $\alpha=0.05$ 。

## 2 结果

### 2.1 研究人群基本情况

在所有研究对象中,<sup>13</sup>C 阳性人数为 2 737 例,总阳性率 35.71%,其中男性阳性率 35.61%,女性阳性率 35.90%,性别之间比较差异无统计学意义(表 1,图 1)。进一步对不同性别的年龄层进行分析发现,虽然性别之间总阳性率差异无统计学意义( $P=0.238$ ),但年龄对 <sup>13</sup>C 阳性率的影响有统计学意义( $P<0.001$ ),同时分析发现,男女不同性别之间随年龄变化 <sup>13</sup>C 阳性率变化趋势不同:女性在 40~50 岁达到高峰,而男性在 60 岁左右达到高峰,如图 2 所示。

表 1 不同组别的性别、年龄构成比情况

Tab.1 Composition on gender and age among different groups

| 基本资料          | <sup>13</sup> C 阴性组<br>( $n=4\ 928$ ) | <sup>13</sup> C 阳性组<br>( $n=2\ 737$ ) | $\chi^2/t$ 值 | $P$ 值 |
|---------------|---------------------------------------|---------------------------------------|--------------|-------|
| 男性( $n, \%$ ) | 3 298 (64.39)                         | 1 824 (35.61)                         | 0.063        | 0.802 |
| 女性( $n, \%$ ) | 1 630 (64.10)                         | 913 (35.90)                           |              |       |
| 年龄(岁)         | 45.58 $\pm$ 11.6                      | 47.15 $\pm$ 10.6                      | 5.960        | 0.000 |

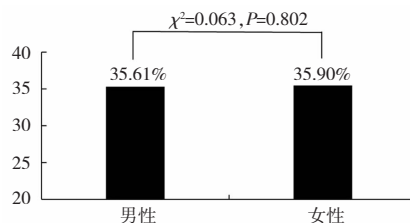


图 1 不同性别间 <sup>13</sup>C 阳性率的比较

Fig.1 Comparison of <sup>13</sup>C positive rates between different genders

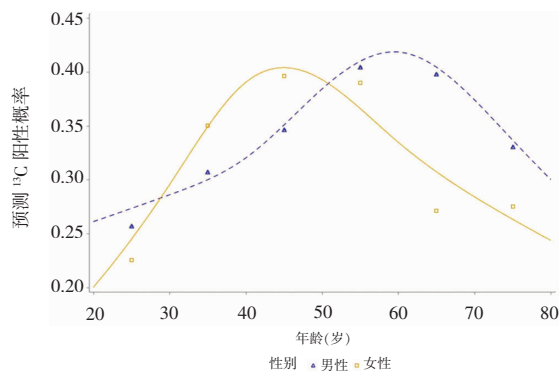


图 2 不同性别各年龄组与 <sup>13</sup>C 阳性率关系图

Fig.2 Relationship of <sup>13</sup>C positive rate with age groups and age groups

## 2.2 两组间白细胞总数及分类的比较

与  $^{13}\text{C}$  阴性组比较,  $^{13}\text{C}$  阳性组的白细胞总数、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值和单核细胞绝对值均明显偏高 ( $P<0.05$ ), 而嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞绝对值无统计学意义 ( $P>0.05$ ), 见表 2。

表 2 2 组间白细胞总数及分类之间的比较 (  $\times 10^9/\text{L}$  )Tab.2 Comparison of the total number and differential count of white blood cells between the two groups (  $\times 10^9/\text{L}$  )

| 白细胞总数及分类 | $^{13}\text{C}$ 阳性组<br>( $n=2\ 737$ ) | $^{13}\text{C}$ 阴性组<br>( $n=4\ 928$ ) | $t/Z$ 值 | $P$ 值 |
|----------|---------------------------------------|---------------------------------------|---------|-------|
| 白细胞总数    | $6.25 \pm 1.47$                       | $6.02 \pm 1.48$                       | 6.51    | 0.000 |
| 中性粒细胞    | $3.66 \pm 1.16$                       | $3.51 \pm 1.12$                       | 5.61    | 0.000 |
| 淋巴细胞     | $2.04 \pm 0.56$                       | $1.98 \pm 0.58$                       | 4.51    | 0.000 |
| 嗜酸性粒细胞   | $0.16 \pm 0.15$                       | $0.15 \pm 0.15$                       | 1.46    | 0.144 |
| 嗜碱粒细胞    | $0.03 \pm 0.02$                       | $0.03 \pm 0.02$                       | 0.95    | 0.340 |
| 单核细胞     | $0.36 \pm 0.12$                       | $0.35 \pm 0.12$                       | 2.12    | 0.034 |

## 2.3 不同 DOB 值间白细胞总数及分类的比较

按 DOB 值的不同水平分为四级, 比较不同级别之间白细胞总数及分类之间的差异。通过方差分析及两两比较发现:  $4 \leq \text{DOB}$  值  $<20$  组白细胞总数、中性粒细胞、淋巴细胞及单核细胞水平最高, 有显著性统计学差异 ( $P<0.05$ ), 见表 3。

2.4 白细胞总数及分类与  $^{13}\text{C}$  之间的关系

多因素 logistic 回归分析发现, 年龄是  $^{13}\text{C}$  阳性的危险因素 ( $OR=1.012$ ,  $95\%CI=1.008\sim1.017$ ); 同时,  $^{13}\text{C}$  阳性率与白细胞总数升高 ( $OR=1.109$ ,  $95\%CI=1.075\sim1.144$ )、中性粒细

胞绝对值升高 ( $OR=1.122$ ,  $95\%CI=1.078\sim1.169$ )、淋巴细胞绝对值升高 ( $OR=1.204$ ,  $95\%CI=1.111\sim1.306$ ) 和单核细胞绝对值升高 ( $OR=1.533$ ,  $95\%CI=1.032\sim2.277$ ) 相关, 见表 4。

## 3 讨 论

通过本研究发现: 在重庆地区, 女性在 40~50 岁时  $\text{Hp}$  感染率最高, 而男性在 60 岁左右时  $\text{Hp}$  感染率最高。进一步分析发现,  $\text{Hp}$  感染者 (以  $4 \leq \text{DOB}$  值  $<20$  最为明显) 的白细胞总数、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值和单核细胞绝对值明显偏高。

$\text{Hp}$  感染作为目前世界范围内公认分布最广、最常见的慢性感染性疾病之一, 感染后一般难以自发清除而导致终身感染, 有可能导致  $\text{Hp}$  相关性胃炎引发消化道症状, 甚至诱发消化道溃疡、胃癌等可能<sup>[9-10]</sup>。2015 年《*H.pylori* 胃炎京都全球共识》推荐在普通人群中进行  $\text{Hp}$  感染的筛查<sup>[11]</sup>。本研究所使用的  $^{13}\text{C}$  尿素呼气试验, 有较高的敏感性及特异性<sup>[12]</sup>, 较胃活组织检查、大便抗原检测、血清学抗体等更方便, 是目前使用最广泛、精确度较高且较安全的非侵入检测方法, 适用于门诊、体检中对  $\text{Hp}$  感染的筛查<sup>[13]</sup>。本研究结果显示, 重庆地区  $\text{Hp}$  感染率为 35.39%, 其中男性感染率 35.61%, 女性感染率 35.90%, 无性别差异, 与重庆地区既往筛查结果相似<sup>[14]</sup>; 但感

表 3 不同 DOB 值间白细胞总数及分类的比较 (  $\times 10^9$  个 /  $\text{L}$  )Tab.3 Comparison of total white blood cell count and classification between different DOB values (  $\times 10^9/\text{L}$  )

| 白细胞总数及分类 | DOB 值 $<4$<br>( $n=4\ 928$ ) | $4 \leq \text{DOB}$ 值 $<20$<br>( $n=1\ 648$ ) | $20 \leq \text{DOB}$ 值 $<40$<br>( $n=825$ ) | $40 \leq \text{DOB}$ 值<br>( $n=264$ ) | $F$ 值 | $P$ 值   |
|----------|------------------------------|-----------------------------------------------|---------------------------------------------|---------------------------------------|-------|---------|
| 白细胞总数    | $6.02 \pm 1.48^b$            | $6.36 \pm 1.55^a$                             | $6.12 \pm 1.35^b$                           | $6.02 \pm 1.35^b$                     | 21.27 | $<0.01$ |
| 中性粒细胞    | $3.51 \pm 1.12^b$            | $3.74 \pm 1.24^b$                             | $3.56 \pm 1.01^b$                           | $3.50 \pm 1.08^b$                     | 16.87 | $<0.01$ |
| 淋巴细胞     | $1.98 \pm 0.58^b$            | $2.06 \pm 0.57^a$                             | $2.04 \pm 0.56^{ab}$                        | $1.97 \pm 0.58^b$                     | 8.19  | $<0.01$ |
| 嗜酸性粒细胞   | $0.15 \pm 0.15$              | $0.16 \pm 0.14$                               | $0.15 \pm 0.14$                             | $0.15 \pm 0.18$                       | 2.46  | 0.06    |
| 嗜碱粒细胞    | $0.03 \pm 0.02$              | $0.03 \pm 0.02$                               | $0.03 \pm 0.02$                             | $0.02 \pm 0.02$                       | 1.97  | 0.12    |
| 单核细胞     | $0.35 \pm 0.12^b$            | $0.37 \pm 0.12^a$                             | $0.34 \pm 0.11^b$                           | $0.32 \pm 0.11^c$                     | 18.88 | $<0.01$ |

注: 不同字母表示两组两两比较差异有统计学意义 ( $P<0.05$ ); 相同字母表示两两比较无差异 ( $P>0.05$ )

表 4 Logistic 回归分析

Tab.4 Logistic regression analysis

| 变量       | 标准误差  | Wald 卡方 | $P$ 值    | $OR$ 值 | $95\%CI$     |
|----------|-------|---------|----------|--------|--------------|
| 性别       | 0.025 | 0.063   | 0.802    | 1.013  | 0.917~1.118  |
| 年龄       | 0.002 | 33.499  | $<0.001$ | 1.012  | 1.008~1.017  |
| 白细胞总数    | 0.016 | 41.689  | $<0.001$ | 1.109  | 1.075~1.144  |
| 中性粒细胞绝对值 | 0.021 | 31.012  | $<0.001$ | 1.122  | 1.078~1.169  |
| 淋巴细胞绝对值  | 0.041 | 20.180  | $<0.001$ | 1.204  | 1.111~1.306  |
| 嗜酸性细胞绝对值 | 0.162 | 2.131   | 0.144    | 1.266  | 0.922~1.738  |
| 嗜碱性细胞绝对值 | 1.503 | 0.918   | 0.338    | 4.221  | 0.222~80.284 |
| 单核细胞绝对值  | 0.202 | 4.482   | 0.034    | 1.533  | 1.032~2.277  |

染率低于北京地区(感染率为 40%~50%),60 岁以上人群的感染率也明显低于北京地区的 83.4%<sup>[15]</sup>。本研究还发现:Hp 感染率与年龄之间呈“抛物线”关系:<30 岁人群感染率最低,随着年龄的增加,感染率呈上升趋势,在 50~60 岁时达到高峰,之后逐渐下降,60~70 岁人群感染率低于 40~50 岁组,而>70 岁人群的感染率甚至低于 30~40 岁组,与其他研究结果相似<sup>[16]</sup>。

Hp 及其产物通过各种细胞因子引起机体持续的炎症反应,这种炎症反应与表面上皮和巨噬细胞、单核细胞中促炎因子的表达有关<sup>[17-18]</sup>,例如当 Hp 感染时,能刺激机体产生白细胞介素-8(CXCL8),对中性粒细胞有趋化作用,并使之激活,从而实现对炎症反应的调节<sup>[19]</sup>。本研究发现,当 Hp 感染时,特别以 DOB 值在 4~20 时,外周血常规中白细胞总数、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值和单核细胞绝对值均有所升高,虽然都未超出正常值范围,但仍提示 Hp 感染可通过增加改变中性粒细胞、淋巴细胞和单核细胞活性来参与全身性慢性炎症反应。

本次研究也存在一些不足。首先,本研究对象存在一定的局限性,仅为在我院体检部的体检者,这部分人群的卫生习惯和健康意识相对较强,使得<sup>13</sup>C 阳性率可能低于真实值。其次,后续还需要在研究中进一步排除影响 Hp 感染率和炎症水平的相关因素。最后,因为本研究为回顾性研究,研究结果需要进一步通过大样本的人群研究和动物实验来证实,后续需要结合生活方式调查来研究 Hp 感染与饮食、烟酒等生活习惯的关系,也需要进一步通过大样本的人群研究来验证 IL-6、IL-8 等炎症因子是否也参与 Hp 感染与炎症反应。

综上所述,本研究发现 Hp 感染与性别无关,与年龄之间呈“抛物线”关系,女性在 40~50 岁时 Hp 感染率最高,而男性在 60 岁左右时 Hp 感染率最高。进一步分析发现,Hp 感染能明显引起白细胞总数、中性粒细胞绝对值、淋巴细胞绝对值和单核细胞绝对值升高,提示 Hp 可能通过激活中性粒细胞、淋巴细胞和单核细胞来参与炎症反应。

## 参 考 文 献

[1] Liu H, Chen Y, Wang R, et al. Helicobacter pylori infection, atrophic gastritis, and pancreatic cancer risk: a meta-analysis of prospective epidemiologic studies [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96 (33): e7811.

[2] Gigeck CO, Calcagno DQ, Rasmussen LT, et al. Genetic variants in gastric cancer: risks and clinical implications [J]. *Exp Mol Pathol*, 2017,

103(1):101-111.

[3] Mentis A, Lehours P, Megraud F. Epidemiology and diagnosis of Helicobacter pylori infection [J]. *Helicobacter*, 2015, 20(S1):1-7.

[4] Kibria KM, Hossain ME, Sultana J, et al. The prevalence of mixed Helicobacter pylori infections in symptomatic and asymptomatic subjects in Dhaka, Bangladesh [J]. *Helicobacter*, 2015, 20(5):397-404.

[5] Lee WP, Hou MC, Lan KH, et al. Helicobacter pylori-induced chronic inflammation causes telomere shortening of gastric mucosa by promoting PARP-1-mediated non-homologous end joining of DNA [J]. *Arch Biochem Biophys*, 2016, 606:90-98.

[6] Yu M, Zhang Y, Yang Z, et al. Association between Helicobacter pylori infection and stroke: a meta-analysis of prospective observational studies [J]. *J Stroke Cerebrovasc Dis*, 2014, 23(9):2233-2239.

[7] Xu Y, Wang Q, Liu Y, et al. Is Helicobacter pylori infection a critical risk factor for vascular dementia? [J]. *Int J Neurosci*, 2016, 126(10):899-903.

[8] Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht IV/ Florence Consensus Report [J]. *Gut*, 2012, 61(5):646-664.

[9] Wroblewski LE, Peek RM Jr, Coburn LA. The role of the microbiome in gastrointestinal cancer [J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2016, 45(3):543-556.

[10] Rahman R, Asombang AW, Ibdah JA. Characteristics of gastric cancer in Asia [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(16):4483-4490.

[11] Massarat S. Unacceptability of Kyoto Global Consensus Report on Helicobacter pylori gastritis [J]. *Arch Iran Med*, 2016, 19(7):527-528.

[12] Ferwana M, Abdulmajeed I, Alhajiahmed A, et al. Accuracy of urea breath test in Helicobacter pylori infection: meta-analysis [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21(4):1305-1314.

[13] Kesli R, Gokturk H, Erbayrak M, et al. Comparison of the diagnostic values of the 3 different stool antigen tests for the noninvasive diagnosis of Helicobacter pylori infection [J]. *J Investig Med*, 2010, 58(8):982-986.

[14] 瞿俊. 重庆市巴南区幽门螺杆菌流行病学调查研究 [J]. *国际检验医学杂志*, 2013, 34(B12):103-104.

[15] Zhang M, Zhou YZ, Li XY, et al. Seroepidemiology of Helicobacter pylori infection in elderly people in the Beijing region, China [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(13):3635-3639.

[16] Marshall B. Helicobacter pylori: 20 years on [J]. *Clin Med (Lond)*, 2002, 2(2):147-152.

[17] Tsai HF, Hsu PN. Modulation of tumor necrosis factor-related apoptosis-inducing ligand (TRAIL)-mediated apoptosis by Helicobacter pylori in immune pathogenesis of gastric mucosal damage [J]. *J Microbiol Immunol Infect*, 2017, 50(1):4-9.

[18] Velin D, Straubinger K, Gerhard M. Inflammation, immunity, and vaccines for Helicobacter pylori infection [J]. *Helicobacter*, 2016, 21(s1):26-29.

[19] Jang S, Kim J, Cha J. Cot kinase plays a critical role in Helicobacter pylori-induced IL-8 expression [J]. *J Microbiol*, 2017, 55(4):311-317.

(责任编辑:张辉洁)