

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.18.016

河西走廊地区幽门螺杆菌 iceA、babA2 基因分型与疾病关联性研究*

王 猛¹, 韩 俭², 周 伟³, 刘晔华¹, 张富花⁴, 穆 红^{1△}

(1. 天津市第一中心医院检验科, 天津 300192; 2. 兰州大学病原生物研究所, 兰州 730000;

3. 兰州大学第一医院感染科研究室, 兰州 730000; 4. 甘肃省第二人民医院消化内科, 兰州 730000)

[摘要] **目的** 探讨胃癌高发区河西走廊地区患者幽门螺杆菌(Hp) iceA 和 babA 基因型的分布及其与消化道疾病相关因素的关系。**方法** 收集甘肃省第二人民医院、张掖市人民医院、武威市肿瘤医院及金川公司职工医院 82 例胃镜检查患者的胃黏膜标本、从胃黏膜中分离并培养 Hp 菌株, 设计引物进行 PCR 扩增及基因型判定, 通过病例资料整理, 分析 Hp 菌株中 iceA 和 babA2 基因不同基因型与患者临床病理类型、性别和年龄的关系。**结果** 分离 Hp 菌株并成功扩增 73 份目的基因, 其中 Hp iceA1 型和 2 型的构成比分别为 76.71% (56/73) 和 23.29% (17/73), babA2 基因型为 38.36% (28/73)。Hp iceA1 型在浅表性胃炎、萎缩性胃炎、消化性溃疡组的患者中的感染率均明显高于 iceA2 型 ($P<0.05$), 而胃癌组患者 Hp iceA1 型感染率均明显低于 iceA2 型 ($P<0.05$); Hp iceA1 型在 20~<41 岁、41~<61 岁年龄组的患者中的感染率均显著高于 iceA2 型 ($P<0.05$), 不同性别患者间 iceA 基因型 Hp 感染率比较差异无统计学意义 ($P>0.05$)。消化性溃疡、胃癌患者中 babA2 型感染率明显高于其他病理组 ($P<0.05$); 不同年龄及性别患者间 babA2 基因型 Hp 感染率比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。**结论** 河西走廊地区 Hp 菌株 iceA 基因均为阳性并且以 1 型为主, 其分布与患者的疾病类型、年龄相关; babA2 基因型感染多与消化性溃疡和胃癌有关。

[关键词] 幽门螺杆菌; 上皮细胞接触诱导基因; 血型抗原 Lewis b 结合黏附基因 A; 河西走廊

[中图法分类号] R735.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2019)18-3126-04

Relationship between genotypes of *Helicobacter pylori* iceA, babA2 and diseases in Hexi Corridor*

WANG Meng¹, HAN Jian², ZHOU Wei³, LIU Yehua¹, ZHANG Fuhua⁴, MU Hong^{1△}

(1. Department of Laboratory, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China;

2. Institute of Pathogenic Biology, Lanzhou University, Lanzhou, Gansu 730000, China;

3. Infectious Diseases Laboratory, the First Hospital of Lanzhou University,

Lanzhou, Gansu 730000, China; 4. Department of Gastroenterology, the Second

People's Hospital of Gansu Province, Lanzhou, Gansu 730000, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the distribution of iceA and babA genotypes of *Helicobacter pylori* (Hp) and its relationship with digestive tract disease in Hexi Corridor with high incidence of gastric cancer. **Methods** The gastric mucosa samples from 82 patients underwent gastroscopy in the regional hospitals in Hexi Corridor. Hp strains were isolated and cultured. The primers were designed for PCR amplification and genotype determination. According to the case information, the relationship between different genotype of iceA and babA2 in Hp strains and patients' clinical pathological type, gender and age were analyzed by statistics. **Results** The strains isolated and 73 target genes were successfully amplified. Type 1 and type 2 of iceA were 76.71% (56/73) and 23.29% (17/73), while genotype babA2 accounted for 38.36% (28/73). The infection of genotype iceA1 was significantly higher than iceA2 in patients with superficial gastritis, atrophic gastritis and peptic ulcer ($P<0.05$). The infection rate of Hp iceA1 was significantly lower than that of iceA2. The infection of genotype iceA1 was significantly higher than iceA2 in patients of 20—<41 and 41—<61 years old. There was no significant difference in the rate of iceA infection among patients from different genders ($P>0.05$). The infection rate of babA2 in patients with peptic ulcer and gastric cancer was significantly higher than that in other pathological groups ($P<0.05$). There was no significant difference in the rate of iceA and babA2 genotype infection among patients in different ages and genders ($P>0.05$). **Conclusion** The Hp stains

* 基金项目: 天津市临床重点学科(实验诊断学)建设项目资助课题(津卫科教 2018-320); 天津市第一中心医院春风基金项目(院 CF201817)。 作者简介: 王猛(1986—), 主管技师, 硕士, 主要从事病原微生物学研究工作。 △ 通信作者, E-mail: doc_wang998@yeah.net。

from Hexi Corridor were all *iceA* genotype positive, and *iceA1* was the main genotype. The distribution of *iceA* has been associated with the disease types and ages. And the infection of *babA2* genotype has been associated with peptic ulcer and gastric cancer.

[Key words] *Helicobacter pylori*; induced by contact epithelium gene A; blood group antigen Lewis b binds to the adhesive gene A; Hexi Corridor

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)是一种能够定植并侵袭人类胃黏膜上皮的革兰阴性螺杆菌,在世界范围内感染率超过 50%,大部分感染 Hp 的患者无任何症状。现已确认其感染是胃肠道慢性炎症和消化性溃疡的主要致病因素,并与胃癌及黏膜相关性淋巴样组织(mucosa associated lymphoid tissue, MALT)淋巴瘤的发生密切相关^[1]。1994 年 WHO 癌症研究中心将 HP 正式确定为 I 类致癌因子。随着国内外持续关注,大量研究现已证实 Hp 存在高度的基因多样性及变异性,并且其特点与一些疾病的进展和病程结局的转归存在密切关联^[2]。因此,研究 Hp 基因多样性能为其感染相关消化道疾病的诊治、预后判断及预防提供重要的支持依据。

近些年国内外关于 Hp 基因多样性的研究主要集中于空泡毒素 *vacA* 和细胞毒素相关蛋白 *cagA* 这两个基因^[3]。目前,上皮细胞接触诱导基因(induced by contact epithelium gene A, *iceA*)和血型抗原 Lewis b 结合黏附基因 A(blood group antigen Lewis b binds to the adhesive gene A, *babA*)也逐渐得到关注,*iceA* 基因分为 *iceA1* 型和 *iceA2* 型。有研究认为 *iceA1* 基因型与消化性溃疡的发生发展关联密切,而 *iceA2* 基因型则与慢性胃炎及胃癌有关。*BabA* 蛋白可辅助 Hp 通过人血型抗原 Lewis B 黏附胃上皮细胞,由 *babA* 基因编码^[4],分为 *babA1* 型和 *babA2* 型,二者基因序列同源,仅是 *babA2* 存在 10 bp 的插入基因序列,可以形成信号肽序列的翻译起始点,故仅有 *babA2* 基因型具有生物活性^[5]。

目前关于 Hp 基因 *iceA*、*babA* 的研究国外报道较多,我国的报道主要集中在浙江、上海、广东等地区,关于 *iceA*、*babA* 的研究逐步成为热点。甘肃河西走廊地区(兰州、张掖、金昌、武威)是我国胃癌高发地区,该地区上消化道疾病患者中 Hp 的检出率高达 81.3%^[6]。本研究旨在探讨甘肃河西走廊地域流行 Hp 基因 *iceA*、*babA* 的基因多样性及在不同疾病患者中的分布状况,以期探明河西走廊地区 Hp *iceA*、*babA* 的流行特点,并为该地区 Hp 感染相关疾病的预防提供必要的研究支持。

1 资料与方法

1.1 一般资料 Hp 菌株于 2016 年 1 月至 2018 年 1 月采自甘肃省第二人民医院(兰州市)(16 株)、张掖市人民医院(19 株)、武威市肿瘤医院(17 株)及金川公司职工医院(21 株)的 82 例胃镜检查患者的胃黏膜,共分离 73 株 Hp,以上临床分离的 Hp 菌株及 Hp

ATCC26695 均已为实验室保存。患者入选标准:(1)胃镜诊断疾病(胃部炎症、消化性溃疡及胃部肿瘤);(2)患者年龄 20~70 岁;(3)患者取标本前 2 周内未服用抗生素。分离胃黏膜均获得上述患者同意,所有患者的临床诊断均为病理及胃镜明确诊断。最终选取诊断病例为浅表性胃炎 24 例、萎缩性胃炎 23 例、消化性溃疡 17 例、胃癌 9 例,并记录患者的临床信息。

1.2 方法

1.2.1 试剂及仪器 哥伦比亚琼脂粉购自美国 BD 公司,脱纤维蛋白羊血购自甘肃省人民医院, Hp 选择剂中两性霉素 B 购自北京索莱宝,万古霉素购自美国 Sigma 公司,甲氧苄啶购自加拿大 BBI 公司; Hp 培养盒、微需氧产气袋购自日本三菱公司。 Hp 验证试剂中氧化酶试纸、触酶试剂购自兰州耐滴生物公司,尿素酶试剂购自福建三强公司;核酸提取试剂盒、引物、PCR 反应试剂盒、琼脂糖购自美国 HydraGene 公司,电泳 Marker DL2000 购自大连宝生物 TaKaRa 公司, EB 购自上海生工公司, -80℃ 冰箱购自美国 Thermo 公司,纯水仪、超净台、生物安全柜购自香港 Heal force 公司,灭菌高压锅购自上海三申公司,恒温温箱购自美国 Thermo 公司,显微镜购自日本奥林巴斯公司,低温高速离心机购自美国 Thermo 公司, PCR 仪购自美国 ABI 公司,电泳仪购自北京六一仪器厂,全自动凝胶成像分析系统购自上海嘉鹏科技公司。

1.2.2 Hp 培养基配置 哥伦比亚琼脂中按比例加入选择剂(万古霉素 10 mg/L、两性霉素 B 10 mg/L、多粘菌素 2 500 U/L、甲氧苄啶 5 mg/L)、10%葡萄糖及 7%新鲜脱纤维蛋白羊血制成 Hp 培养基。

1.2.3 Hp 分离培养及鉴定 将胃黏膜均匀涂抹在制备的 Hp 培养基上,于 Hp 培养盒 37℃ 微需氧条件下(85%N₂、10%CO₂、5%O₂)培养 3~5 d;培养后观察菌落形态、生化反应(氧化酶、触酶、尿素酶)以及革兰染色涂片确认 Hp 菌株,并将其于 -80℃ 保存备用。

1.2.4 Hp 模版 DNA 制备 复苏保存的 73 株 Hp 菌株及标准菌株 ATCC26695,于磷酸盐缓冲液(PBS)中冲洗 2 次,经核酸提取试剂盒提取 Hp 核酸 DNA,于 -80℃ 保存备用。

1.2.5 Hp 引物设计及扩增 Hp *iceA*、*babA2* 分型基因引物序列和扩增条件参照文献[7]。引物序列见表 1。PCR 反应体系为 25 μL,其中 10×Buffer 2.5 μL, dNTP 2 μL, Primer 2 μL, Hp 模版 1 μL, Taq

DNA 1 μ L,加 ddH₂O 至 25 μ L。扩增条件为 94 $^{\circ}$ C 预变性 10 min,94 $^{\circ}$ C 变性 30 s,iceA 55 $^{\circ}$ C 退火 1 min (babA 57 $^{\circ}$ C 退火 1 min),72 $^{\circ}$ C 延伸 1 min,循环 30 次,72 $^{\circ}$ C 延伸 10 min。扩增结束后将扩增产物置于 1.5% 琼脂糖凝胶电泳,在全自动凝胶成像分析系统中观察。以 Hp 26695 为阳性对照菌株,ddH₂O 为阴性对照。

表 1 Hp iceA、babA2 引物序列		
引物	引物序列(5'-3')	扩增片段长度(bp)
iceA1		247
上游	GTGTTTTTAAACCAAAGTATC	
下游	CTATAGCCAGTCTCTTTTGCA	
iceA2		229
上游	GTTGGGTATATCACAAITTTAT	
下游	TTRCCCTATTTTCTAGTAGGT	
babA2		242
上游	CTTCTGACGTGTGGACTTAT	
下游	CATCCTCACTAACATGTTGA	

1.3 统计学处理 数据使用 SPSS 19.0 统计软件进行分析,计数资料以率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 河西走廊地区 Hp 菌株 iceA、babA2 基因型在患者中的分布 河西走廊地区 iceA、babA2 基因型检测结果显示,73 株 Hp iceA 基因扩增均为阳性,其中

iceA1 型 56 株(76.71%),iceA2 型 17 株(23.29%);babA2 基因型 28 株(38.36%)。20~<41、41~<61 岁年龄组患者中,Hp iceA1 型感染率均明显高于 iceA2 型($P<0.05$);61~70 岁患者中 Hp iceA2 型感染率明显高于 61 岁以下各年龄段人群($P<0.05$)。不同性别患者 iceA 基因型及 Hp babA2 基因型比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。Hp iceA、babA2 基因型在患者中的分布,见表 2。Hp iceA1、Hp iceA2 基因型电泳结果见图 1、2。

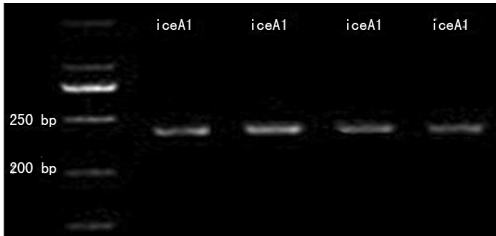


图 1 iceA1 基因型 PCR 电泳结果

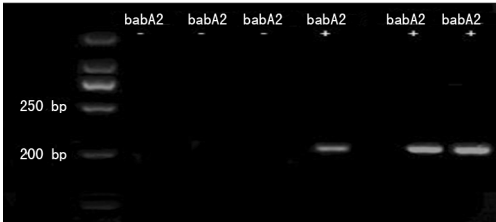


图 2 babA2 基因型 PCR 电泳结果

表 2 Hp iceA、babA2 基因型在患者中的分布[n(%)]					
基因型	年龄(岁)			性别	
	20~<41(n=22)	41~<61(n=25)	61~70(n=26)	男(n=38)	女(n=35)
iceA1 型	21(95.45) ^a	23(93.00) ^a	12(46.15)	29(76.32)	27(77.14)
iceA2 型	1(4.55) ^b	2(8.00) ^b	14(53.85)	9(23.68)	8(22.86)
babA2 型	9(40.91)	9(36.00)	10(38.46)	15(39.47)	13(37.14)

^a: $P<0.01$,^b: $P<0.05$,与 61~70 岁比较

2.2 不同病理类型的患者中 Hp iceA、babA2 基因型的分布情况 在 Hp 感染的上消化道疾病患者中,浅表性胃炎、萎缩性胃炎、消化性溃疡患者体内的 Hp 以 iceA1 基因型为主($P<0.05$),胃癌患者体内 Hp 以 iceA2 基因型为主($P<0.05$);消化性溃疡、胃癌患者体内 Hp babA2 基因型比例明显高于浅表性胃炎、萎缩性胃炎患者,差异有统计学意义($P<0.05$)。73 株 Hp 在不同病理类型患者中的分布情况,见表 3。

表 3 不同病理类型患者中 Hp iceA、babA2 基因型分布状况				
病理类型	n	iceA1 型	iceA2 型	babA2 型
浅表性胃炎	24	21 (87.50) ^a	3 (12.50) ^a	4 (16.57) ^{ac}
萎缩性胃炎	23	19 (82.61) ^a	4 (17.39) ^a	5 (21.74) ^{ac}
消化性溃疡	17	13 (76.47) ^b	4 (23.53) ^b	13 (76.47) ^b
胃癌	9	3 (33.33)	6 (66.67)	6 (66.67)

^a: $P<0.01$,^b: $P<0.05$,与胃癌比较;^c: $P<0.05$,与消化性溃疡比较

3 讨 论

自 WARREN 等^[8]于 1983 年从人体胃黏膜中成功分离出 Hp 以来,世界范围内便开启了关于 Hp 研究的序幕。在胃肠道疾病的众多致病因素中,现已确认 Hp 为重要致病因素^[3]。Hp 主要通过其毒力因子致病,vacA、cagA 等毒力因子于前些年得到广泛的关注^[3],而关于 Hp 毒力因子 iceA 和 babA 的研究则相对较少,近年来 iceA 和 babA 也逐渐成为研究热点^[9]。有研究结果发现,Hp iceA 与乳酸奈瑟菌限制内切酶具有一定的同源性^[10];又有 ABU-TALEB 等^[11]发现大部分 Hp 菌株 iceA1 并不是编码功能蛋白,而是在转录水平上对其下游 HpyIM 基因的表达进行调节,调节主要通过 DNA 甲基化水平的改变来调控相关毒力的表达,从而对 Hp 的致病作用有着间接调节的影响。YAKOUB 等^[12]研究发现,iceA 是独立于 vacA、cagA 的毒力因素,其与消化性溃疡和白细

胞介素 8(IL-8)介导的黏膜厚度改变有关联。而 iceA 的基因多样性具有明显的地域差异,美洲、欧洲国家分离的 Hp 菌株 iceA 基因型主要以 iceA2 型为主^[10],南欧地区 iceA2 型检出率为 66.2%^[13]。FELICIANO 等^[14]研究发现,南美古巴地区 Hp iceA2 型的检出率为 57.3%;而在亚洲 iceA 分型则以 iceA1 型为主。KABAMBA 等^[15]研究发现,在韩国、日本分离出的 Hp 以 iceA1 型为主要基因型。我国上海 iceA1 型检出率为 74.5%^[5]、西安 iceA1 型的检出率为 76.1%^[10],这与本研究中 iceA1 型检出率为 76.71%相似。但内蒙古地区有报道显示 iceA1 型的检出率则为 53.04%^[16],存在一定的差异性,这可能与采样的人群结构有关,结果还需进一步论证。本研究中 20~<41、41~<61 岁的患者及浅表性胃炎、萎缩性胃炎、消化性溃疡等病理类型组的 Hp iceA 基因型均以 iceA1 型为主,这和上述研究结果基本保持一致^[13-16]。胃癌患者 Hp 主要以 iceA2 型为主,这也与国外部分研究结论相一致,但由于本研究中纳入的胃癌组标本量比较少,还需要继续增大标本量才能做出明确的研究论断。

Hp babA 基因编码的蛋白质相对分子量约为 78×10^3 , babA 基因有 babA1、babA2 两型基因, babA2 较 babA1 在信号肽区多一个 10 bp 碱基的插入序列从而能够形成起始密码子启动转录,故只有 babA2 类型具有活性^[17]。本研究中 babA2 的检出率为 38.36%,各年龄段组、性别组人群中分布大致相同,而消化性溃疡、胃癌组 babA2 的检出率明显高于浅表性胃炎、萎缩性胃炎患者($P < 0.05$),这一结果与伊朗^[18]及上海^[5]等地研究结果基本一致,但是与西安^[19]报道的研究结果存在差异。这进一步证明了患者感染是 Hp 分布的多样性、致病机制的复杂性及环境和宿主关联性的综合结果,需要与 Hp 相关的研究的进一步延伸讨论。

河西走廊作为我国通往西方的“古丝绸之路”的重要部分,研究该地区 Hp iceA、babA2 基因的分布对探索东、西两方 Hp 菌株的遗传多样性和上消化道感染疾病的致病机制有着非凡的意义。现已有研究发现,河西走廊地区上消化道疾病中胃癌高发,且病例中存在较高的 Hp 感染率^[20]。本研究结果发现,河西走廊地区流行的 Hp 菌株中 iceA 基因均为阳性,并且以 iceA1 型为主, Hp iceA 基因型分布与患者的疾病类型及患者年龄有关,但与患者性别无明显关联性;河西走廊地区流行的 Hp 菌株 babA2 基因型感染较多发生于消化性溃疡、胃癌患者,并同其他地区相关研究一致。

综上所述,本研究为河西走廊地区 Hp 遗传多样性、疾病预防控制的研究提供了相对应的数据,可为 Hp iceA、babA2 基因与患者感染的致病关系、疾病发展及转化机制等提供进一步深入研究、探讨的方向。

参考文献

- [1] FOUDA E M, KAMEL T B, NABIH E S, et al. Helicobacter pylori seropositivity protects against childhood asthma and inversely correlatr to its clinical and functional severity[J]. Allergol Immunopathol, 2017, 6(20): S0302-0546.
- [2] PARSONNET J, HANSEN S, RODRIGUEZ L, et al. Helicobacter pylori infection and gastric lymphoma[J]. N Engl J Med, 1994, 330(18): 1267-1271.
- [3] WANG D, LI Q, YUAN Y. The association between vacA or cagA status and eradication outcome of Helicobacter pylori infection; A meta-analysis[J]. PLoS One, 2017, 12(5): e0177455.
- [4] RONG G Z, GUANG C D, QING T F, et al. Role of Helicobacter pylori infection in pathogenesis of gastric carcinoma[J]. World Gastrointest Pathophysiol, 2016, 7(1): 97-107.
- [5] 韩跃华, 刘文忠, 朱红音, 等. 上海地区幽门螺杆菌菌株 iceA、babA2 基因型与临床的关系[J]. 中华消化杂志, 2004, 24(6): 322-325.
- [6] 周伟, 王猛, 吴戊年, 等. 河西走廊地区上消化道疾病患者幽门螺杆菌耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2012, 7(4): 258-260.
- [7] BOYANOVA L, YORDANOV D, GERGOVA G, et al. Association of iceA and babA genotypes in Helicobacter pylori strains with patient and strain characteristics[J]. Antonie Van Leeuwenhoek, 2010, 98(3): 343-350.
- [8] WARREN JR, MARSHALL B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis[J]. Lancet, 1983, 1(8336): 1273-1275.
- [9] GHARIBI S, FALSAFI T, ALEBOUYEH M, et al. Relationship between histopathological status of the Helicobacter pylori infected patients and proteases of H. pylori in isolates carrying diverse virulence genotypes[J]. Microb Pathog, 2017, (17): S0882-4010.
- [10] MAGDALENA C, WERONIKA G. Molecular mimicry in Helicobacter pylori infections[J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(22): 3964-3977.
- [11] ABU-TALEB A M F, ABDELATTEF R, ABDEL-HADY A, et al. Prevalence of Helicobacter pylori cagA and iceA genes and their association with gastrointestinal diseases[J]. Int J Microbiol, 2018; 4809093.
- [12] YAKOUB J, ABBAS Z, KHAN R, et al. Helicobacter pylori: correlation of the virulence marker iceA allele with clinical outcome in a high prevalence area[J]. Br J Biomed Sci, 2015, 72(2): 67-73.
- [13] ALMEIDA N, DONATO M M, ROMÉOZINHO J M, et al. Correlation of Helicobacter pylori genotypes with gastric histopathology in the central region of a South-European country[J]. Dig Dis Sci, 2015, 60(1): 74-85.
- [14] FELICIANO O, GUTIERREZ O, VALDES L, et al. Prevalence of Helicobacter pylori vacA, cagA, and iceA Genotypes in Cuban Patients with Upper(下转第 3133 页)

下,单核巨噬细胞表面的 CD163 分子脱落进入体液,sCD163 水平升高,因此,sCD163 对脑卒中具有重要诊断价值。同时,sCD163 在诊断感染性疾病方面具有重要意义,诱导痰 sCD163 水平也可反映肺炎的严重程度,并且可用于评估患者的预后。相关研究表明,sCD163 在 SAP 的早期诊断和预后评估中均有重要的价值^[3,14]。本研究结果显示,治疗后两组诱导痰 sTREM-1、sCD163 均下降,且观察组显著低于对照组,sTREM-1、sCD163 水平改变与血清 hs-CRP、TNF- α 水平改变均呈正相关。脾多肽能增强机体非特异性免疫功能,提高抗感染能力,快速清除外来抗原,从而避免单核巨噬细胞等炎性细胞被激活,降低 sTREM-1、sCD163 的表达水平。同时,sTREM-1、sCD163 作为促炎因子级联反应的一环,其水平降低抑制了促炎介质的不断释放,恢复机体内促炎介质和抗炎介质的平衡,避免形成恶性循环,提高治疗效果。

综上所述,脾多肽注射液辅助治疗急性脑出血 SAP,可以提高患者的免疫功能,增强抗感染能力,减轻炎性反应,降低 sTREM-1、sCD163 水平,值得临床推广。

参考文献

- [1] 柳立岩,王春,张雪云.血清降钙素原,C反应蛋白及纤维蛋白原检测在脑卒中相关性肺炎中的临床意义[J].贵阳医学院学报,2016,41(7):826-828.
- [2] 朱满意,韦正祥.脾多肽对急性脑出血致全身炎症反应综合征的疗效观察[J].浙江医学,2017,39(7):562-564,569.
- [3] 朱伟东,张赞华,王益斐,等.血清可溶性清道夫受体 CD163 对卒中相关性肺炎患者预后评估的价值[J].中国中西医结合急救杂志,2016,23(5):490-494.
- [4] 王文娟,刘艳芳,赵性泉.脑出血治疗指南[J].中国卒中杂志,2006,1(12):888-899.

- [5] 卒中相关性肺炎诊治中国专家共识组.卒中相关性肺炎诊治中国专家共识[J].中华内科杂志,2010,49(12):1075-1078.
- [6] 中华医学会.抗菌药物临床应用指导原则[J].中华医学杂志,2004,26(22):641-641.
- [7] JI R J,SHEN H P,PAN Y E,et al. Risk score to predict Hospital-Acquired pneumonia after spontaneous intracerebral hemorrhage[J]. Stroke,2014,45(9):2620.
- [8] QIAN J,PAYABVASH S,KEMMLING A,et al. Variable selection and prediction using a nested,matched Case-Control study,application to hospital acquired pneumonia in stroke patients[J]. Biometrics,2014,70(1):153-163.
- [9] FRIEDANT A J,GOUSE B M,BOEHME A K,et al. A simple prediction score for developing a Hospital-Acquired infection after acute ischemic stroke[J]. Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases,2015,24(3):680-686.
- [10] BRUENING T,AL-KHALED M. Stroke-Associated pneumonia in thrombolized patients: incidence and outcome [J]. J Stroke Cerebrovasc Dis,2015,24(8):1724-1729.
- [11] SU L X,XIE L X,LIU D W. Urine sTREM-1 May be a valuable biomarker in diagnosis and prognosis of sepsis-associated acute kidney injury[J]. Critical Care,2015,19(1):1-3.
- [12] 孙印,韦海燕,何士杰.重症肺炎患者血清 suPAR、sTREM-1 水平变化及意义[J].山东医药,2017,57(22):59-60.
- [13] 谢娟,张山,李梁,等.血清降钙素原、C反应蛋白、可溶性髓细胞表达触发受体-1及白细胞介素-6对老年早发性脑卒中相关性肺炎的诊断价值[J].中国临床医学,2018,25(2):221-225.
- [14] 朱伟东,张赞华,马黄钢,等.血清 sCD163 对卒中相关性肺炎早期诊断的研究[J].中华急诊医学杂志,2017,26(2):223-226.

(收稿日期:2018-12-25 修回日期:2019-03-19)

(上接第 3129 页)

- Gastrointestinal Diseases [J]. Biomed Res Int,2015:753710.
- [15] KABAMBA E T,TUAN V P,YAMAOKA Y. Genetic populations and virulence factors of *Helicobacter pylori* [J]. Infect Genet Evol,2018,60(2):109-116.
- [16] 刘彦琦,苏秉忠,宋建忠. 内蒙古地区幽门螺杆菌 iceA 基因型的分布[J]. 内蒙古医学杂志,2008,40(12):1426-1429.
- [17] DABIRI H,JAFARI F,BAGHAEI K,et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* vacA, cagA, cagE, oipA, iceA, babA2 and babB genotypes in Iranian dyspeptic patients[J]. Microb Pathog,2017,105(2):226-230.

- [18] ABDI E,LATIFI-NAVID S,YAZDANBOD A,et al. *Helicobacter pylori* babA2 positivity risk of gastric cancer in Ardabil,a very high-risk area in Iran[J]. Asian Pac J Cancer Prev,2016,17(2):733-8.
- [19] 庄坤,张军,张玲霞等. 西安地区幽门螺杆菌 iceA1、iceA 和 babA2 基因型与致病性的研究[J]. 细胞与分子免疫学杂志,2007,23(6):520-522.
- [20] 吴戌年,周伟,王猛等.河西走廊地域幽门螺杆菌 vacA 和 cagA 基因分布研究[J]. 临床消化病杂志,2016,8(4):212-215.

(收稿日期:2019-03-11 修回日期:2019-06-23)