

DOI:10.13350/j.cjpb.231007

• 论著 •

幽门螺杆菌感染与白细胞计数及其危险因素相关性分析*

刘学欣^{1**}, 陈文燕², 孟翠巧¹, 暴云锋¹, 霍丽静³, 王晓曦¹, 孟彦柳¹, 赵鹏¹, 贾乾¹, 侯露敏¹

(1. 河北省人民医院体检中心, 河北石家庄 050051; 2. 河北省人民医院输血科; 3. 河北省人民医院检验科)

【摘要】 目的 幽门螺杆菌(Hp)在世界范围内感染非常普遍, Hp在胃中定植被确定为胃癌的最强危险因素, 本研究旨在探讨 Hp感染与白细胞计数之间的关联情况。 方法 以2019年本院年龄 ≥ 18 岁7 070例健康体检者为研究对象, 回顾性分析其临床资料。采用¹³C尿素呼气试验用于检测 Hp。收集包括人口统计学、临床特征、血清生物标志物等资料。应用 Logistic 回归探讨 Hp感染与白细胞计数水平的相关性。 结果 Hp感染率为36.80%。根据体检者白细胞(WBC)计数进行四等分组。Hp阳性者的WBC计数显著高于Hp阴性者($P < 0.01$)。Logistic 回归分析显示, WBC计数水平在最高四分位数与最低四分位数相比, Hp感染率增加两倍(调整后 $OR = 2.00, 95\% CI: 1.71, 2.33$)。Hp感染和WBC计数感染之间呈现非线性关系, 其拐点为 $6.602 \times 10^9/L$ (左侧调整后 $OR = 1.29, 95\% CI: 1.19, 1.40$ 和右侧调整后 $OR = 1.07, 95\% CI: 0.96, 1.18$)。 结论 Hp感染与白细胞增加呈正相关, 在WBC小于 $6.602 \times 10^9/L$ 时, WBC计数增加每 $1.00 \times 10^9/L$ 个单位, Hp感染率增加29%。

【关键词】 幽门螺杆菌; 白细胞; 关联; 亚组分析; ¹³C-尿素呼气试验

【中图分类号】 R378

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2023)10-1147-05

[Journal of Pathogen Biology. 2023 Oct;18(10):1147-1151,1157.]

Study on the correlation between *Helicobacter pylori* infection and white blood cell and its risk factors

LIU Xuexin¹, CHEN Wenyan², MENG Cuiqiao¹, BAO Yunfeng¹, HUO Lijing³, WANG Xiaoxi¹, MENG Yanliu¹, ZHAO Peng¹, JIA Qian¹, HOULumin¹ (1. Physical Examination Center, Hebei General Hospital, Shijiazhuang 050051, China; 2. Department of Blood Transfusion, Hebei General Hospital; 3. Department of Laboratory Medicine, Hebei General Hospital)

【Abstract】 **Objective** *Helicobacter pylori* (Hp) infection is very common worldwide, and Hp colonization of the stomach has been identified as the strongest risk factor for gastric cancer, and the aim of this study was to investigate the association between Hp infection and white blood cell counts. **Methods** The clinical data of 7 070 health check-ups aged ≥ 18 years in our hospital in 2019 were retrospectively analyzed. The ¹³C urea breath test was used for the detection of Hp. Data including demographics, clinical characteristics, and serum biomarkers were collected. Logistic regression was applied to explore the correlation between Hp infection and white blood cell count levels. **Results** Hp infection rate was 36.80%. Quadratic groupings were made based on the white blood cell (WBC) counts of the medical examiners. The WBC counts of Hp-positive individuals were significantly higher than those of Hp-negative individuals ($P < 0.01$). Logistic regression analysis showed a two-fold increase in the prevalence of Hp infections in the highest quartile compared with the lowest quartile of WBC count levels (adjusted $OR = 2.00, 95\% CI: 1.71, 2.33$). The relationship between Hp infection and WBC count infection showed a non-linear relationship with an inflection point of $6.602 \times 10^9/L$ (left adjusted $OR = 1.29, 95\% CI: 1.19, 1.40$ and right adjusted $OR = 1.07, 95\% CI: 0.96, 1.18$). **Conclusion** Hp infection was positively correlated with increased leukocytes, with a 29% increase in Hp infection for every $1.00 \times 10^9/L$ unit increase in WBC count at WBC less than $6.602 \times 10^9/L$.

【Key words】 *Helicobacter pylori*; white blood cell; association; subgroup analysis; ¹³C-urea breath test

***幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)是一种微需氧革兰阴性杆菌。现在已知 Hp 大量存在于胃中^[1-2]。Hp 是大多数消化性溃疡疾病的病原体, 引起胃部局部慢性炎症。Suzuki 等^[3-4]研究指出 Hp 与许多严重的胃肠道疾病有关, 如胃癌、慢性胃炎和粘膜相关淋巴瘤组织淋巴瘤等。这些疾病被认为是世界上主要的公共卫生问题。近年来多项研究报道 Hp 与消化系统以外的疾病有关, 包括冠心病(coronary heart disease,

CHD)、皮肤病、神经退行性疾病和代谢性疾病等^[5-6]。Hp 持续感染促使许多不同的机制来促进免疫细胞浸润, 从而诱导促炎细胞因子的产生。Hp 感染会诱导

* **【基金项目】** 河北省医学科学研究课题计划(No. 20210833)。

** **【通讯作者(简介)】** 刘学欣(1988-), 女, 河北石家庄, 硕士研究生, 主管技师, 研究方向: 健康管理。E-mail: lxxpku@163.com

中性粒细胞的激活,从而导致一系列触发炎症反应的事件。免疫系统保护识别和响应不同的内源性刺激。许多疾病是与免疫系统有关的,尤其是细菌感染^[7]。白细胞增多症是一种典型的炎症和感染性疾病。循环白细胞(white blood cell, WBC)计数是一种成本低且广泛可用的全身炎症生物标志物。一些前瞻性研究表明,白细胞增多在临床正常范围内与多种慢性疾病有关,包括高脂血症、高尿酸血症、高血压、胰岛素抵抗、糖尿病和心血管疾病^[8-10]。前瞻性队列研究表明,白细胞水平升高是 Hp 感染者胃癌风险的更好预测指标^[11]。Hp 被个体定植,它增加了患胃癌的风险这是全世界感染者死亡的重要原因^[12-13]。

本研究探讨白细胞与 Hp 感染的关系,以进一步探讨 Hp 感染和系统的免疫反应提供依据。

对象与方法

表 1 按 WBC 水平分组研究参与者的基线特征
Table 1 Baseline characteristics of participants in the study by categories of WBC levels

项目 Variables	例数(%) All participants	WBC 四等分组($10^9/L$) Whole blood WBC in quartiles				P	
		Q1(≤ 5.04)	Q2(5.05-5.90)	Q3(5.91-6.92)	Q4(≥ 6.93)		
参与者(n)	7070	1761	1762	1779	1768		
女性	2565(36.28%)	648(36.80%)	617(35.02%)	647(36.37%)	653(36.93%)	0.625	
年龄(years)	44.09±11.70	43.53±11.48	44.31±11.94	44.19±11.61	44.34±11.78	0.138	
脂肪肝	2185(30.91%)	534(30.32%)	551(31.27%)	551(30.97%)	549(31.05%)	0.938	
CHD	120(1.70%)	26(1.48%)	32(1.82%)	29(1.63%)	33(1.87%)	0.798	
糖尿病	576(8.15%)	162(9.20%)	137(7.78%)	142(7.98%)	135(7.64%)	0.306	
高血压	1763(24.94%)	423(24.02%)	463(26.28%)	443(24.90%)	434(24.55%)	0.453	
家族史	3391(47.96%)	857(48.67%)	838(47.56%)	854(48.00%)	842(47.62%)	0.909	
SBC(mmHg)	121.06±16.94	120.65±16.58	121.53±17.43	121.21±16.78	120.85±16.96	0.426	
DBC(mmHg)	80.19±11.32	80.00±11.20	80.39±11.53	80.47±11.37	79.88±11.16	0.312	
吸烟状态	从不	5134(72.62%)	1304(74.05%)	1272(72.19%)	1300(73.07%)	1258(71.15%)	0.272
	过去	307(4.34%)	71(4.03%)	80(4.54%)	86(4.83%)	70(3.96%)	
	现在	1629(23.04%)	386(21.92%)	410(23.27%)	393(22.09%)	440(24.89%)	
饮酒状态	从不	3192(45.15%)	815(46.28%)	786(44.61%)	798(44.86%)	793(44.85%)	0.073
	过去	86(1.22%)	11(0.62%)	19(1.08%)	32(1.80%)	24(1.36%)	
	现在	3792(53.64%)	935(53.09%)	957(54.31%)	949(53.34%)	951(53.79%)	
HP	阴性	4468(63.20%)	1255(71.27%)	1124(63.79%)	1092(61.38%)	997(56.39%)	<0.01
	阳性	2602(36.80%)	506(28.73%)	638(36.21%)	687(38.62%)	771(43.61%)	
BMI(kg/m^2)	24.34±3.55	24.27±3.60	24.38±3.49	24.50±3.57	24.22±3.53	0.140	
FPG(mmol/L)	5.39±1.14	5.24±0.86	5.30±0.94	5.47±1.28	5.54±1.36	<0.01	
LDL(mmol/L)	3.00±0.67	2.90±0.65	2.97±0.64	3.04±0.67	3.09±0.70	<0.01	
HDL(mmol/L)	1.29±0.28	1.37±0.30	1.32±0.28	1.26±0.27	1.22±0.26	<0.01	
TC(mmol/L)	4.93±0.94	4.83±0.92	4.89±0.90	4.97±0.94	5.01±0.99	<0.01	
WBCcount($10^9/L$)	6.09±1.52	4.42±0.49	5.48±0.25	6.38±0.29	8.06±1.30	<0.01	
RBCcount($10^{12}/L$)	4.78±0.49	4.60±0.47	4.73±0.48	4.86±0.47	4.92±0.47	<0.01	
PLTcount($10^9/L$)	243.90±55.78	222.69±50.85	238.49±52.57	246.49±50.78	267.80±58.87	<0.01	
TG(mmol/L)	1.1(0.8mm,1.7)	0.9(0.7mm,1.3)	1.1(0.8mm,1.6)	1.2(0.9mm,1.8)	1.4(1.0mm,2.0)	<0.01	
GGT(U/L)	19.0(13.0mm,28.0)	15.0(12.0mm,22.0)	18.0(13.0mm,26.0)	20.0(14.0mm,31.0)	23.0(16.0mm,36.0)	<0.01	
ALT(U/L)	16.0(12.0mm,24.0)	15.0(11.0mm,20.0)	16.0(12.0mm,23.0)	17.0(12.0mm,25.0)	19.0(13.0mm,30.0)	<0.01	
AST(U/L)	20.0(17.0mm,24.0)	20.0(17.0mm,23.0)	20.0(17.0mm,24.0)	20.0(17.0mm,24.0)	20.0(17.0mm,25.0)	<0.01	

2 数据收集和测量

在禁食一夜至少 8 h 后,对所有受试者进行评估。基线检查包括血液检查、人体测量(身高、体重和血压)

1 研究对象

受试者为 2019 年在河北省人民医院体检中心接受健康体检的年龄 ≥ 18 岁人群。检查项目包括¹³C 尿素呼气试验、血糖血脂、肝功能等。以问卷的形式收集人口统计学、病史和吸烟饮酒等情况。排除以下任何一种情况的参与者:1)前一个月内使用过抗生素、H2 受体阻滞剂、质子泵抑制剂或铋剂;2)严重感染;3)慢性肝病;4)癌症病史;5)胃手术史;6)服用甲氨蝶呤和皮质类固醇等致脂肪性药物的患者。最终共纳入 7 070 名体检者,其中男性 4 505 名,女性 2 565 名,平均年龄 44.09±11.70 岁。人群特征见表 1。

本研究经河北省人民医院伦理委员会审查,审批号:HBGH 伦理审批第(20200136)号。本研究中对参与者的个人隐私进行严格保密。

以及个人病史和家族史特征等。测量身高和体重时穿轻便衣服,不穿鞋。体重指数(body mass index, BMI) 计算为 BMI=体重(kg)/身高²(m²)。根据世界卫生

组织(WHO)的BMI标准,将所有参与者分为四组:营养不良(低于 18.50 kg/m^2)、正常($18.50\sim 24.99\text{ kg/m}^2$)、超重($25.00\sim 29.99\text{ kg/m}^2$)和肥胖(超过 30.00 kg/m^2)。于体检当日8~10点抽取空腹8h以上肘前静脉血样。生化和血液分析指标包括血清低密度脂蛋白胆固醇(low-density lipoprotein cholesterol, LDL-C)、高密度脂蛋白胆固醇(high-density lipoprotein cholesterol, HDL-C)、甘油三酯(triglycerides, TG)、总胆固醇(total cholesterol, TC)、 γ -谷氨酰转氨酶(γ -glutamyl transpeptidase, GGT)、丙氨酸氨基转移酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)、空腹血糖(fasting plasma glucose, FPG)、白细胞(white blood cell, WBC)、红细胞(red blood cell, RBC)和血小板(platelet, PLT),生化使用标准方法在贝克曼 AU5821(Beckman, Coulter, United States)自动分析仪上测量,血液分析 Sysmex XN-2000 自动分析仪。

3 诊断标准

3.1 糖尿病的定义 糖尿病诊断符合美国糖尿病协会标准^[14]:FPG $\geq 7.0\text{ mmol/L}$,或既往被诊断为糖尿病或正在使用降糖药。血压由有经验的医师测量。高血压诊断符合国际高血压学会全球高血压实践指南^[15]:1)收缩压(SBP) $\geq 140\text{ mmHg}$ 和/或舒张压(DBP) $\geq 90\text{ mmHg}$;2)或自我报告的被医师诊断的高血压;3)或正在使用降压药。分别采用葡萄糖氧化酶法、酶法和直接法测定血清葡萄糖、TC、TG、HDL-C、LDL-C。

3.2 Hp 感染试验诊断 使用 ^{13}C -尿素呼气试验(^{13}C -UBT)诊断 Hp 感染^[16]。参与者被要求禁食 $\geq 8\text{ h}$ 。第一次收集初始基线呼气值,每个受试者饮用适量水,服用含有 $75\text{ mg }^{13}\text{C}$ -尿素胶囊(尿素- ^{13}C 胶囊呼吸测试试剂盒;海得威,深圳,中国),30 min 后禁止饮食饮水收集第二次呼气值。所有呼气样本均通过 ^{13}C -尿素呼气测试分析仪(HCBT-01;海得威)进行分析。两次测试值差超过 0.4% ,即诊断 Hp 感染。

4 统计分析

正态分布的计量资料采用均值 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,偏态分布的资料采用中位数(25^{th} , 75^{th})表示和分类变量计数为百分比(%)。对于基线在特征分析中,对连续变量使用单向方差分析(ANOVA)和对分类变量使用卡方检验来检验白细胞四分位数之间的统计差异。应用多元 logistic 回归模型来研究 WBC 计数与 Hp 感染之间的关联。进行了多变量调整和非调整模型。多变量逻辑回归分析的结果表示为 95% CI 和调整优势比(OR)估计值。根据相关文献选择潜在的混杂因素^[17]。进行三个不同模型分析:模型 I:调整

了性别和年龄;模型 II:调整调整 I+酒精状态、吸烟状态、脂肪肝、糖尿病、高血压;模型 III:调整调整 II+AST、GGT、ALT、TG、TC、LDL-C、HDL-C、FPG、PLT 和 RBC。

为了进一步探索非线性关系,对 WBC 进行四等分组,并通过使用多元 Logistic 回归模型分析 WBC 的四等分组与 Hp 感染的关联。使用广义线性相加模型和平滑曲线拟合呈现非线性关系^[17]。应用二元 logistic 回归模型计算白细胞对 Hp 的阈值效应。使用分层逻辑回归模型进行亚组分析,通过似然比检验来检验亚组之间的相互作用。

所有数据分析均由统计软件包 R3. 3. 2(<http://www.R-project.org>, The R Foundation)和 Free Statistics 软件版本 1. 1 进行, $P<0.05$ (双侧)为差异有统计学意义。

结 果

1 按 WBC 计数分组研究对象的基线特征

在 7 070 名受检者中, Hp 感染率为 36.80% ,其中 2 565 名是女性,平均年龄为 44.09 ± 11.7 岁。根据 WBC 计数列出了参与者的特征,结果见表 1。平均白细胞值为 $6.09\times 10^9/\text{L}$ (SD1.52)。随着 WBC 水平的提高, Hp 感染率和 FPG、LDL-C、TC、TG、GGT、AST、ALT、RBC 和 PLT 显著升高,而 HDL-C 降低($P<0.01$)。Hp 阳性与 Hp 阴性受检者相比 WBC、LDL-C、GGT 水平较高,而 HDL-C 水平较低($P<0.05$)(表 2)。

表 2 根据 Hp 感染状况研究参与者的特征
Table 2 Characteristics of study participants according to *H. pylori* infection status

项目 Variables	例数($n=7070$) All participants	Hp 阴性组($n=4468$) Hp-negative group	Hp 阳性组($n=2602$) Hp-positive group	P
WBC($10^9/\text{L}$)	6.09 ± 1.52	5.97 ± 1.47	6.29 ± 1.57	<0.01
LDL(mmol/L)	3.00 ± 0.67	2.99 ± 0.66	3.02 ± 0.68	0.038
HDL(mmol/L)	1.29 ± 0.28	1.30 ± 0.29	1.28 ± 0.28	0.004
GGT(U/L)	19.0(13.0mm, 28.0)	18.0(13.0mm, 28.0)	19.0(13.0mm, 29.0)	0.032

2 白细胞水平与 Hp 感染的关联

表 3 揭示了 WBC 与 Hp 感染之间关联在未经调整的模型中, Hp 感染的相关性随着 WBC 四分位数的增加而增加(趋势 $P<0.01$)。与 WBC 计数的最低四分位数相比,最高四分位数组的参与者 Hp 感染率增加了两倍[OR1.92(95% CI1.67, 2.21)]。调整性别、年龄、吸烟状况后、脂肪肝、酒精状态、糖尿病、高血压、AST、GGT、ALT、TC、HDL-C、LDL-C、TG、FPG、RBC 和 PLT, WBC 四分位数 2-4 等分 OR 分别为 1.43(1.24, 1.65)、1.59(1.37, 1.84)和 2.00(1.71, 2.33)(趋势 $P<0.01$)。

表 3 WBC 计数与 Hp 感染的多因素 Logistic 回归分析[OR(95% CI)]
Table 3 Multivariate logistic regression analysis of a combination of *H. pylori* infection and WBC counts

变量 Variables	未调整模型 Non-adjusted model		模型 I Model I		模型 II Model II		模型 III Model III	
	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P	OR(95% CI)	P
WBC(10 ⁹ /L)	1.15(1.12mm,1.19)	<0.01	1.15(1.12mm,1.19)	<0.01	1.15(1.12mm,1.19)	<0.01	1.17(1.12mm,1.21)	<0.01
Q1(≤5.04)	1		1		1		1	
WBC 四等分 Q2(5.05-5.90)	1.41(1.22mm,1.62)	<0.01	1.41(1.22mm,1.62)	<0.01	1.41(1.22mm,1.63)	<0.01	1.43(1.24mm,1.65)	<0.01
Q3(5.91-6.92)	1.56(1.36mm,1.80)	<0.01	1.56(1.35mm,1.79)	<0.01	1.56(1.36mm,1.80)	<0.01	1.59(1.37mm,1.84)	<0.01
Q4(≥6.93)	1.92(1.67mm,2.21)	<0.01	1.91(1.66mm,2.20)	<0.01	1.92(1.67mm,2.21)	<0.01	2.00(1.71mm,2.33)	<0.01
趋势性检验 P 值	<0.01		<0.01		<0.01		<0.01	

3 WBC 对 Hp 感染的阈值效应分析

使用平滑曲线函数分析评估 WBC 计数与 Hp 感染之间等反应关系。在调整了潜在的混杂因素后,图 1 中观察到白细胞水平与 Hp 感染之间非线性关系。Hp 感染是与白细胞水平呈正相关,直至达到峰值 6.602×10⁹/L[OR 1.29(1.19,1.40),P<0.01]。但是,当 WBC 计数高于 6.602×10⁹/L,发生 Hp 感染的 OR1.07(0.96,1.18),表明发生 Hp 感染不会随着 WBC 水平升高而显著增加(P=0.211)(表 4)。

表 4 WBC 与 Hp 感染相关的阈值效应

Table 4 Threshold effect of WBC association with *H. pylori* infection

变量 (Variables)	OR(95% CI)	P
非线性性检验		0.01
WBC<6.602	1.29 (1.19mm,1.40)	<0.01
WBC≥6.602	1.07 (0.96mm,1.18)	0.211
似然比检验	0.002	

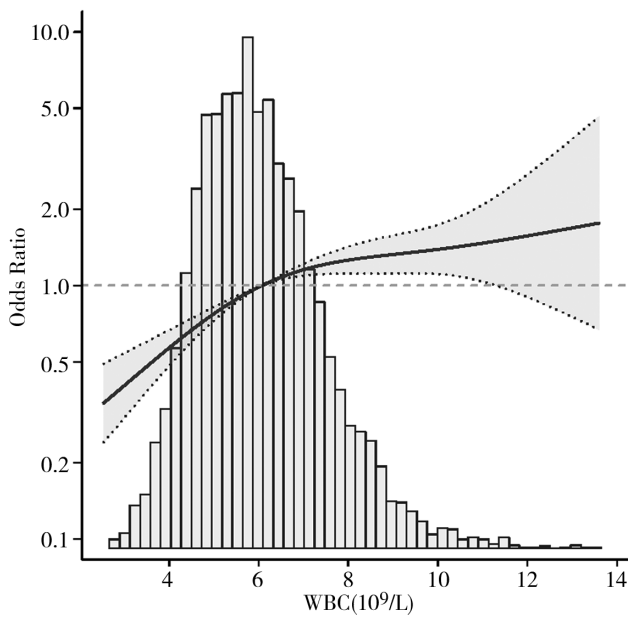


图 1 WBC 与 Hp 感染的剂量反应关系

Fig. 1 Dose-response relationship between WBC and Hp infection

在图 1 中,黑色实线揭示了 Hp 感染的与白细胞

计数之间的关系。虚线代表调整潜在混杂因素后的 95% CI。

4 亚组分析

分层分析和交互分析结果见表 5。亚组数据显示白细胞计数与 Hp 感染之间没有相互作用。在性别、年龄和是否脂肪肝组中,比值比较高为女性[OR1.18(1.11,1.25),P<0.01]、小于 44 岁[OR1.19(1.13,1.25),P<0.01]和脂肪肝[OR1.19(1.12,1.28),P<0.01]的人群中。

表 5 WBC 与 Hp 感染相关性亚组分析

Table 5 Subgroup analysis of the correlation between WBC and Hp infection

	例数 No. of participants	幽门螺杆菌阳性 Hp(positive) n(%)	置信区间 OR(95%CI)	P 值 P Value	交互作用 P 值 P for interaction	
总体	未调整 调整后	4468 2602(36.8)	1.15 (1.12mm,1.19) 1.17 (1.12mm,1.21)	<0.001 <0.001		
性别	男 女	4505 2565	1.639 (36.4) 963 (37.5)	1.16 (1.10mm,1.21) 1.18 (1.11mm,1.25)	<0.001 <0.001	0.271
年龄	<44 ≥44	3545 3525	1260 (35.5) 1342 (38.1)	1.19 (1.13mm,1.25) 1.15 (1.09mm,1.21)	<0.001 <0.001	0.338
脂肪肝	否 是	4885 2185	1768 (36.2) 834 (38.2)	1.15 (1.10mm,1.21) 1.19 (1.12mm,1.28)	<0.001 <0.001	0.637
CHD	否 是	6950 120	2553 (36.7) 49 (40.8)	1.17 (1.13mm,1.21) 0.99 (0.70mm,1.39)	<0.001 0.944	0.671
糖尿病	否 是	6494 576	2369 (36.5) 233 (40.5)	1.16 (1.11mm,1.20) 1.31 (1.14mm,1.51)	<0.001 <0.001	0.481
高血压	否 是	5307 1763	1928 (36.3) 674 (38.2)	1.20 (1.15mm,1.25) 1.07 (1.00mm,1.15)	<0.001 0.061	0.132
家族史	否 是	3679 3391	1335 (36.3) 1267 (37.4)	1.17 (1.11mm,1.23) 1.16 (1.10mm,1.23)	<0.001 <0.001	0.983
吸烟状态	从不 过去 现在	5134 307 1629	1916 (37.3) 106 (34.5) 580 (35.6)	1.16 (1.11mm,1.21) 1.16 (0.95mm,1.43) 1.19 (1.10mm,1.29)	<0.001 0.155 <0.001	0.889
饮酒状态	从不 过去 现在	3192 86 3792	1208 (37.8) 38 (44.2) 1356 (35.8)	1.18 (1.11mm,1.24) 1.13 (0.71mm,1.78) 1.16 (1.11mm,1.23)	<0.001 0.608 <0.001	0.804
营养不良	是 否	206 4446	75 (36.4) 1652 (37.2)	1.30(1.03mm,1.63) 1.16 (1.11mm,1.21)	0.025 <0.001	
BMI	正常 超重 肥胖	2075 2075 343	753 (36.3) 122 (35.6)	1.16 (1.09mm,1.25) 1.26 (1.05mm,1.50)	<0.001 <0.013	0.764

讨 论

本研究结果表明,白细胞与 Hp 感染呈正相关。此外,进一步分析并发现两者之间存在非线性关系。外周血白细胞和 Hp 感染水平,当 WBC 低于 $6.602 \times 10^9/L$, Hp 感染与外周血白细胞水平升高呈显著正相关,而 WBC 高于 $6.602 \times 10^9/L$,基本稳定。该结果表明 WBC 计数与 Hp 感染之间呈独立关联的平滑曲线。本研究进行了亚组分析,以更深入了解不同人群中白细胞计数和 Hp 感染的趋势。在过去吸烟、饮酒和冠心病组间没有统计学差异,考虑可能样本量较小,两者之间没有交互作用,增加样本量可得到更可靠结果。

Karttunen 等^[18]研究表明感染 Hp 的患者引起的黏膜炎症会反映在外周白细胞水平上,在 Hp 感染期间,96 名接受内窥镜检查的参与者 WBC 计数增加。Guclu 等^[19]研究表明,外周血小板和淋巴细胞水平与 Hp 感染有统计学差异。WBC 计数升高可能是炎症和感染的征兆。Jafarzadeh 等^[20]研究表明,感染 Hp 的无症状患者与对照组相比,总 WBC 计数和中性粒细胞-淋巴细胞计数比率更高,本研究结果证实了两者之间的非线性关联,类似的发现在其他研究中有报道^[21-23]。当 WBC 计数低于 $6.602 \times 10^9/L$,白细胞每增加 $1 \times 10^9/L$ 个单位, Hp 感染率将增加 29%。本研究还发现高 WBC 计数与高血糖水平、高 LDL 水平,高 TG 水平和低 HDL 水平有关。与相关研究结果一致^[9,24]。Zang 等^[10]报道了成年人白细胞计数与 FPG 水平关系的后续研究,白细胞增加与空腹血糖受损风险相关,提示慢性炎症可能与空腹血糖受损的进展和发展有关。本研究观察到 WBC 计数升高与血脂异常之间存在显著关联。研究发现血脂异常者表现为较高的先天免疫反应,WBC 计数和中性粒细胞计数增加^[25]。在病理情况下,WBC 计数升高的主要原因是感染和/或炎症。本研究揭示的白细胞计数与 Hp 感染之间的阈值效应关系为建立诊断或预测模型的研究提供较大参考价值。

大量文献证实¹³C-尿素呼气试验特异性是 Hp 感染的有效诊断方法^[26-29],阳性结果代表现症感染,检测方法优于血清学等其它试验。此外,本研究还对 10 个相关因素进行了亚组分析和敏感性分析,得到更可靠稳定的结果。本研究的局限性:首先,亚组分析不包括教育水平和经济收入,其他研究已经明确证明, Hp 感染人群与低学文化水平和贫困、低水平经济收入密切相关^[30-31]。其次,本研究排除了慢性肝病患者,因此,本结果不适用于被排除患者。

- [1] Xu MY, Liu L, Yuan BS, et al. Association of obesity with *Helicobacter pylori* infection: A retrospective study [J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(15): 2750-2756.
- [2] Al-zubaidi AM, Alzobydi AH, Alsareii SA, et al. Body mass Index and *Helicobacter pylori* among obese and non-obese patients in najran, saudi arabia: A case-control study [J]. Int J Env Res Public Health, 2018, 15(11): 2586.
- [3] Suzuki H, Masaoka T, Nomura S, et al. Current consensus on the diagnosis and treatment of *H. pylori*-associated gastroduodenal disease [J]. Keio J Med, 2003, 52(3): 163-73.
- [4] Chmiela M, Karwowska Z, Gonciarz W, et al. Host pathogen interactions in *Helicobacter pylori* related gastric cancer [J]. World J Gastroenterol, 2017, 23(9): 1521-40.
- [5] Rahmani Y, Mohammadi S, Karim H, et al. Association of *Helicobacter pylori* and Coronary heart disease in Iran: A meta-analysis [J]. Med J Islam Repub Iran, 2018, 32: 73.
- [6] Razuka-ebela D, Giupponi B, Franceschi F. *Helicobacter pylori* and extragastric diseases [J]. Helicobacter, 2018, 23 (Suppl 1): e12520.
- [7] Swirski FK, Nahrendorf M. Leukocyte behavior in atherosclerosis, myocardial infarction, and heart failure [J]. Science, 2013, 339 (6116): 161-166.
- [8] Liu J, Shen P, Ma X, et al. White blood cell count and the incidence of hyperuricemia: insights from a community-based study [J]. Front Med, 2019, 13(6): 741-746.
- [9] Kuo TY, Wu CZ, Lu CH, et al. Relationships between white blood cell count and insulin resistance, glucose effectiveness, and first- and second-phase insulin secretion in young adults [J]. Medicine (Baltimore), 2020, 99(43): e22215.
- [10] Zang X, Meng X, Wang Y, et al. Six-year follow-up study on the association between white blood cell count and fasting blood glucose level in Chinese adults: A community-based health examination survey [J]. Diabetes Metab Res Rev, 2019, 35(4): e3125.
- [11] Iida M, Ikeda F, Ninomiya T, et al. White blood cell count and risk of gastric cancer incidence in a general japanese population: The hisayama study [J]. Am J Epidemiol, 2012, 175(6): 504-510.
- [12] Liou JM, Malfertheiner P, Lee YC, et al. Screening and eradication of *Helicobacter pylori* for gastric cancer prevention: the Taipei global consensus [J]. Gut, 2020, 69(12): 2093-2112.
- [13] Zhao S, Thakur M, Klattenhoff AW, et al. Aberrant DNA polymerase beta enhances *H. pylori* infection induced genomic instability and gastric carcinogenesis in mice [J]. Cancers (Basel), 2019, 11(6): 843.
- [14] Malchoff CD. Diagnosis and classification of diabetes mellitus [J]. Diabetes Care, 2013, 36(Suppl 1): S67-74.
- [15] Unger T, Borghi C, Charchar F, et al. International society of hypertension global hypertension practice guidelines [J]. Hypertension, 2020, 75(6): 1334-1357.
- [16] Wan Z, Hu L, Hu M, et al. *Helicobacter pylori* infection and prevalence of high blood pressure among Chinese adults [J]. J Hum Hypertens, 2017, 32(2): 158-164.

(下转 1157 页)

- [5] Ali DG, Abdolhossein D, Fatemeh G, et al. Protective immunity induced with a DNA vaccine encoding B- and T-cells multi-epitope SAG1, ROP16, MIC4, GRA12, M2AP, and multi-epitope ROP8 against acute and chronic *Toxoplasmosis* in BALB/c mice[J]. *Exp Parasitol*, 2022, 242:1083-1085.
- [6] Elzbieta HS, Justyna MG, Marcin MG, et al. Veterinary vaccines against *Toxoplasmosis* [J]. *Parasitology*, 2014, 141 (11): 1365-1378.
- [7] Catherine S, Gaelle L, Raghavendran R, et al. A lipid-binding protein mediates rhoptry discharge and invasion in *Plasmodium falciparum* and *Toxoplasma gondii* parasites [J]. *Nat Commun*, 2019, 10(1):40-41.
- [8] Daniela S, Maryse L. Unraveling the elusive rhoptry exocytic mechanism of Apicomplexa [J]. *Trends Parasitol*, 2021, 37 (7): 622-637.
- [9] Roghiyeh F, Ahmad D, Shahabeddin S, et al. Vaccination against *Toxoplasma gondii* using rhoptry antigens: a systematic review [J]. *Comp Immunol Microbiol Infect Dis*, 2018, 59: 32-40.
- [10] Almagro AJJ, Tsigirgos KD, Sonderby CK. SignalP 5.0 improves signal peptide predictions using deep neural networks [J]. *Nat Biotechnol*, 2019, 37(4): 420-423.
- [11] Krogh A, Larsson B, von Heijne G, et al. Predicting transmembrane protein topology with a hidden Markov model: Application to complete genomes [J]. *Mol Biol*, 2001, 305(3): 567-580.
- [12] Saha S, G. P. S. Raghava. BcePred: prediction of continuous B-Cell epitopes in antigenic sequences using physico-chemical properties [J]. *ICARIS*, 2004, 3239: 197-204.
- [13] 李润花, 殷国荣. 刚地弓形虫病多表位疫苗的研究进展 [J]. *中国寄生虫学与寄生虫病杂志*, 2022, 40(5): 661-667.
- [14] Alexander PG, Guillaume MH, Stuart AW. A simple method for improving protein solubility and long-term stability [J]. *J Am Chem Soc*, 2004, 126(29): 8933-8939.
- [15] Atanas P, Irini D. T-cell epitope vaccine design by immunoinformatics [J]. *Open Biol*, 2013, 3(1): 120-139.
- [16] Marlet MA, Lizbeth RS, Jazmin GM. Searching epitope-based vaccines using bioinformatics studies [J]. *Methods Mol Biol*, 2022, 2412: 471-479.
- [17] 李敏, 朱玥洁, 胡金伟, 等. 布鲁氏菌 Omp2a-BtpB 多表位疫苗结构预测及免疫模拟 [J]. *中国医药导报*, 2022, 19(20): 5-10.
- [18] Chen ZQ, Zhu YJ, Sha T, et al. Design of a new multi-epitope vaccine against *Brucella* based on T and B cell epitopes using bioinformatics methods [J]. *Epidemiol Infect*, 2021, 149: e136.
- [19] Estella AN, Elise D, Rasmus HP, et al. How phosphorylation impacts intrinsically disordered proteins and their function [J]. *Essays Biochem*, 2022, 66(7): 901-913.
- [20] 白杨, 郭旭霞, 纪爱芳, 等. 刚地弓形虫动力蛋白轻链 8a 的生物信息学分析 [J]. *中国病原生物学杂志*, 2020, 15(4): 438-443.

【收稿日期】 2023-05-21 【修回日期】 2023-08-01

(上接 1151 页)

- [17] Zhao W, Tong J, Liu J, et al. The dose-response relationship between gamma-glutamyl transferase and risk of diabetes mellitus using publicly available data: A longitudinal study in Japan [J]. *Int J Endocrinol*, 2020, 2020: 5356498.
- [18] Karttunen TJ, Niemela S, Kerola T. Blood leukocyte differential in *Helicobacter pylori* infection [J]. *Dig Dis Sci*, 1996, 41 (7): 1332-1336.
- [19] Guclu M, Faruq AA. Association of severity of *Helicobacter pylori* infection with peripheral blood neutrophil to lymphocyte ratio and mean platelet volume [J]. *Euroasian J Hepatogastroenterol*, 2017, 7(1): 11-16.
- [20] Jafarzadeh A, Akbarpoor V, Nabizadeh M, et al. Total leukocyte counts and neutrophil-lymphocyte count ratios among *Helicobacter pylori*-infected patients with peptic ulcers: independent of bacterial CagA status [J]. *Southeast Asian J Trop Med Public Health*, 2013, 44(1): 82-88.
- [21] Farah R, Khamisy-farah R. Association of neutrophil to lymphocyte ratio with presence and severity of gastritis due to *Helicobacter pylori* infection [J]. *J Clin Lab Anal*, 2014, 28 (3): 219-223.
- [22] Farah R, Hamza H, Khamisy-farah R. A link between platelet to lymphocyte ratio and *Helicobacter pylori* infection [J]. *J Clin Lab Anal*, 2018, 32(1): e22222.
- [23] Baxendell K, Walelign S, Tesfaye M, et al. Association between infection with *Helicobacter pylori* and platelet indices among school-aged children in central Ethiopia: a cross-sectional study [J]. *BMJ Open*, 2019, 9(4): e027748.
- [24] Zhang H, Yang Z, Zhang W, et al. White blood cell subtypes and risk of type 2 diabetes [J]. *J Diabetes Complications*, 2017, 31 (1): 31-37.
- [25] Tan WYT, Young BE, Lye DC, et al. Statin use is associated with lower disease severity in COVID-19 infection [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 17458.
- [26] Savarino V, Vigneri S, Celle G. The 13C urea breath test in the diagnosis of *Helicobacter pylori* infection [J]. *Gut*, 1999, 45 (Suppl 1): 18-22.
- [27] Graham DY, Klein PD. Accurate diagnosis of *Helicobacter pylori* 13C-urea breath test [J]. *Gastroenterol Clin North Am*, 2000, 29(4): 885-893.
- [28] Makristathis A, Hirschl AM, Megraud F, et al. Review: Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection [J]. *Helicobacter*, 2019, 24(Suppl 1): e12641.
- [29] Alzoubi H, Al-mnayyis A, Al RI, et al. The use of (13)C-urea breath test for non-invasive diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in comparison to endoscopy and stool antigen test [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2020, 10(7): 448.
- [30] Lim SH, Kim N, Kwon JW, et al. Positive Association between *Helicobacter pylori* infection and metabolic syndrome in a Korean population: A multicenter nationwide study [J]. *Dig Dis Sci*, 2019, 64(8): 2219-2230.
- [31] Shiferaw G, Abera D. Magnitude of *Helicobacter pylori* and associated risk factors among symptomatic patients attending at Jasmin internal medicine and pediatrics specialized private clinic in Addis Ababa City, Ethiopia [J]. *BMC Infect Dis*, 2019, 19(1): 118.

【收稿日期】 2023-05-11 【修回日期】 2023-08-02