

DOI:10.13350/j.cjpb.250605

• 论著 •

幽门螺旋杆菌感染密度与抗生素耐药性对消化性 溃疡患者病原菌根除效果的影响研究^{*}

贺励梁¹, 祝歆², 曹煜^{1*}

(1. 贵州医科大学公共卫生与健康学院, 贵州贵阳 561113; 2. 贵州省康复医院外科)

【摘要】 **目的** 探讨幽门螺旋杆菌感染密度与抗生素耐药性对消化性溃疡患者病原菌根除效果的影响。 **方法** 选取2021年6月至2024年1月于本院诊治的204例Hp感染消化性溃疡患者作为研究对象,根据治疗效果分为根除成功组(n=148)和根除失败组(n=56),采用Logistics回归分析影响Hp感染消化性溃疡患者Hp根除效果的危险因素,并构建综合指数;绘制受试者工作特征(ROC)曲线分析危险因素及综合指数预测Hp感染消化性溃疡患者Hp根除效果的AUC值、灵敏度及特异度。 **结果** 根除失败组与根除成功组在性别、年龄、BMI病程、文化程度、疾病类型、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、萎缩性胃炎史等基线资料比较中,差异无统计学意义($P>0.05$);而在Hp感染密度、阿莫西林耐药、克拉霉素耐药、CYP2C19基因多态性、白蛋白水平比较中,差异具有统计学意义($P<0.05$)。Logistic回归模型分析显示,Hp感染密度为Hp(3)、阿莫西林耐药、克拉霉素耐药、CYP2C19基因强代谢型、白蛋白 <35 g/L是影响Hp感染消化性溃疡患者Hp根除效果的独立危险因素($P<0.05$)。ROC曲线分析显示,Hp感染密度为Hp(3)、阿莫西林耐药、克拉霉素耐药、CYP2C19基因强代谢型、白蛋白 <35 g/L及综合指数预测Hp感染消化性溃疡患者Hp根除效果的AUC值分别为0.606、0.661、0.650、0.638、0.589、0.709。 **结论** Hp感染密度、阿莫西林耐药、克拉霉素耐药、CYP2C19基因多态性及血清白蛋白水平会对Hp感染消化性溃疡患者Hp根除效果产生不利影响,依据这些危险因素构建风险预测模型对预测Hp根除效果具有重要意义。

【关键词】 幽门螺旋杆菌感染密度;抗生素耐药性;消化性溃疡;根除效果

【文献标识码】 A

【文章编号】 1673-5234(2025)06-0715-04

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Jun.;20(06):715-718,723.]

Effect of *Helicobacter pylori* infection density and antibiotic resistance on the eradication of pathogenic bacteria in patients with peptic ulcer

HELI Liangjuan¹, ZHU Xin², CAO Yu¹ (1. School of Public Health and Health, Guizhou Medical University, Guiyang 561113, China; 2. Surgery Department of Guizhou Rehabilitation Hospital) ^{***}

【Abstract】 **Objective** To investigate the effect of *Helicobacter pylori* infection density and antibiotic resistance on the eradication of pathogenic bacteria in patients with peptic ulcer. **Methods** A total of 204 patients with Hp infected peptic ulcer treated and treated in our hospital from June 2021 to January 2024 were selected as research objects, and divided into eradication success group (n=148) and eradication failure group (n=56) according to treatment effect. Logistics regression was adopted to analyze the risk factors affecting the eradication effect of Hp infected peptic ulcer patients. And construct a comprehensive index; Receiver operating characteristic (ROC) curve was drawn to analyze risk factors and composite index to predict the AUC value, sensitivity and specificity of Hp eradication in patients with peptic ulcer infected with Hp. **Results** There was no significant difference in gender, age, BMI course of disease, educational level, disease type, smoking history, drinking history, hypertension history, diabetes history and atrophic gastritis history between the failed and successful eradication groups ($P>0.05$). There were significant differences in Hp infection density, amoxicillin resistance, clarithromycin resistance, CYP2C19 gene polymorphism and albumin level ($P<0.05$). Logistic regression model analysis showed that Hp infection density was Hp (3), amoxicillin resistance, clarithromycin resistance, CYP2C19 strong metabolic type, albumin <35 g/L were independent risk factors affecting the eradication effect of Hp in patients with peptic ulcer infected by Hp ($P<0.05$). ROC curve analysis showed that Hp infection density was Hp (3), amoxicillin resistance, clarithromycin resistance, CYP2C19 gene strong metabolite, albumin <35 The AUC

* **【基金项目】** 贵州省卫生健康委科学技术基金项目(No. gzwkj2023-222)。

** **【通信作者】** 曹煜, E-mail: 2692327139@qq.com

【作者简介】 贺励梁(1993-), 女, 贵州贵阳人, 本科, 主治医师, 研究方向: 流行病学与卫生统计学、大健康与大数据。E-mail: HLLJ0237@163.com

values of g/L and composite index for predicting Hp eradication effect in Hp infected peptic ulcer patients were 0.606, 0.661, 0.650, 0.638, 0.589, 0.709. **Conclusion** Hp infection density, amoxicillin resistance, clarithromycin resistance, CYP2C19 gene polymorphism and serum albumin level may adversely affect the eradication effect of Hp in patients with Hp infected peptic ulcer. It is of great significance to construct a risk prediction model based on these risk factors to predict the eradication effect of Hp.

【Keywords】 *Helicobacter pylori* infection density; antibiotic resistance; peptic ulcer; eradication effect

消化性溃疡为临床多发病,在幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染、胃酸分泌过度及遗传等因素的共同作用下,可引起胃溃疡、十二指肠溃疡。据临床调查发现, Hp 感染是消化性溃疡主要致病因素,可能是 Hp 的存在会破坏胃黏膜正常结构及防御机制;另外, Hp 也可分泌大量的尿素酶,通过在 Hp 周围形成相对碱性的微环境,抵御胃酸的侵袭,并使其能够在胃内长期定植,加剧对胃黏膜的损害^[1]。目前临床常采用四联疗法或三联疗法治疗 Hp 感染消化性溃疡。但经相关研究报道,以上疗法治疗的 Hp 根除率相对不高,仍有 11.63%~53.13% 的患者 Hp 根除失败^[2-3]。有研究表示,可能是受抗生素耐药性影响^[4]。也有研究指出, Hp 感染密度越高, Hp 根除难度越大^[5]。为了进一步明确影响 Hp 根除的相关因素,本文回顾性分析 2021 年 6 月至 2024 年 1 月于本院诊治的 204 例 Hp 感染消化性溃疡患者临床资料,观察 Hp 根除情况,并探讨影响 Hp 根除的危险因素,以期临床提供指导,结果报告如下。

材料与方 法

1 临床资料

选取 2021 年 6 月至 2024 年 1 月于本院诊治的 204 例 Hp 感染消化性溃疡患者作为研究对象,根据治疗效果分为根除成功组($n=148$)和根除失败组($n=56$)。Hp 根除成功判定标准:¹⁴C-尿素呼气试验结果阴性(<100 dpm/mmol),反之为阳性。诊断标准:符合《消化性溃疡基层诊疗指南(2023 年)》^[6]中关于消化性溃疡的诊断标准。纳入标准:①初诊 Hp 感染消化性溃疡;②Hp 阳性;③年龄 >18 岁;④认知功能正常。排除标准:①入院前 6 周内接受过抗菌药物治疗;②患有恶性肿瘤;③存在严重心肝肾功能障碍。

2 方 法

2.1 资料收集 查阅所有患者病历资料,采用 Excel 表格收集统计相关信息,包括性别、年龄、BMI、病程、文化程度、疾病类型、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、Hp 感染密度、萎缩性胃炎史、阿莫西林耐药、克拉霉素耐药、CYP2C19 基因多态性及血清白蛋白水平。

2.2 Hp 感染密度判定标准 于入院时对所有患者

进行碳 14 呼气试验,以每分钟衰变数(DPM)为 300~500 计 Hp(1),以 DPM 为 501~1 000 计 Hp(2),以 DPM $>1 000$ 计 Hp(3)。

2.3 标本采集、病原菌检测及药敏试验 经胃镜采集胃黏膜组织标本,经布式肉汤中研磨处理后接种于哥伦比亚血琼脂培养基上,培养 72~120 h 后行革兰染色镜检、尿素酶试验、触酶试验、氧化酶试验、硝酸盐还原试验及 MALDI-TOF 生物质谱仪分析,鉴定为 Hp 后取饱满 Hp 菌落制成悬浮液,采用 K-B 纸片扩散法对阿莫西林、克拉霉素行药敏试验。

3 统计 分析

采用 SPSS 22.0 统计软件,正态分布计量资料($\bar{x} \pm s$)行独立样本 t 检验;计数资料(n ;%)行 χ^2 检验,采用 Logistics 回归分析影响肺部感染的危险因素,采用 ROC 曲线分析危险因素和综合指数的预测效能, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 基线资料比较

根除失败组与根除成功组在性别、年龄、BMI 病程、文化程度、疾病类型、吸烟史、饮酒史、高血压史、糖尿病史、萎缩性胃炎史等基线资料比较中,差异无统计学意义($P > 0.05$);而在 Hp 感染密度、阿莫西林耐药、克拉霉素耐药、CYP2C19 基因多态性、白蛋白水平比较中,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见表 1。

2 单因素 Logistic 回归

以治疗效果为因变量,以 Hp 感染密度、阿莫西林耐药、克拉霉素耐药、CYP2C19 基因多态性、白蛋白为自变量,纳入 Logistic 回归模型中分析。赋值情况:治疗效果:1=根除成功,0=根除失败;Hp 感染密度为 Hp(3):1=Hp(3),2=Hp(2),0=Hp(1);阿莫西林耐药:1=有,0=无;克拉霉素耐药:1=有,0=无;CYP2C19 基因多态性:1=强代谢型,0=弱代谢型;白蛋白:1= <30 g/L,0= ≥ 30 g/L。分析结果显示, Hp 感染密度为 Hp(3)、阿莫西林耐药、克拉霉素耐药、CYP2C19 基因强代谢型、白蛋白 <35 g/L 是影响 Hp 感染消化性溃疡患者 Hp 根除效果的危险因素($P < 0.05$)。见表 2。

表 1 2组基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

基线资料 Baseline information		根除失败组 Eliminate failed groups (n=56)	根除成功组 Eradicating the successful group (n=148)	χ^2/t	P
性别	男性	31(55.36)	81(54.73)	0.006	0.936
	女性	25(44.64)	67(45.27)		
年龄(岁)		29.93±4.16	30.15±4.17	0.337	0.737
BMI		28.45±3.14	28.51±3.09	0.123	0.902
病程(月)		5.52±1.67	5.54±1.83	0.081	0.936
文化程度	高中及以上	29(51.79)	78(52.70)	0.014	0.907
	初中及以下	27(48.21)	70(47.30)		
疾病类型	胃溃疡	29(51.79)	76(51.35)	0.003	0.956
	十二指肠溃疡	27(48.21)	72(48.65)		
吸烟史	有	21(37.50)	39(26.35)	2.432	0.119
	无	35(62.50)	109(73.65)		
饮酒史	有	19(33.93)	32(21.62)	3.282	0.070
	无	37(66.07)	116(78.38)		
高血压史	有	23(41.07)	47(31.76)	1.564	0.211
	无	33(58.93)	101(68.24)		
糖尿病史	有	17(30.36)	36(24.32)	0.769	0.381
	无	39(69.64)	112(75.68)		
Hp感染密度	Hp(1)	17(30.36)	69(46.62)	6.492	0.039
	Hp(2)	16(28.57)	43(29.05)		
	Hp(3)	23(41.07)	36(24.32)		
萎缩性胃炎史	有	22(39.29)	45(30.41)	1.453	0.228
	无	34(60.71)	103(69.59)		
阿莫西林耐药	有	26(46.43)	21(14.19)	23.815	0.000
	无	30(53.57)	127(85.81)		
克拉霉素耐药	有	24(42.86)	19(12.84)	22.008	0.000
	无	32(57.14)	129(87.16)		
CYP2C19基因多态性	强代谢型	37(66.07)	57(38.51)	12.418	0.000
	弱代谢型	19(33.93)	91(61.49)		
白蛋白(g/L)	<35	27(48.21)	45(30.41)	5.642	0.018
	≥35	29(51.79)	103(69.59)		

表 2 影响 Hp 感染消化性溃疡患者 Hp 根除效果的单因素 Logistic 回归

Table 2 Univariate logistic regression analysis of the effect of Hp eradication on Hp infected peptic ulcer patients

变量 Variable	B	S.E.	Wald	P	OR	95% C.I.	
						下限 Lower limit	上限 Upper limit
Hp感染密度为 Hp(3)	0.953	0.380	6.280	0.012	2.593	1.231	5.464
阿莫西林耐药	1.657	0.357	21.559	0.000	5.241	2.605	10.547
克拉霉素耐药	1.628	0.365	19.875	0.000	5.092	2.490	10.415
CYP2C19基因强代谢型	1.134	0.329	11.892	0.001	3.109	1.632	5.924
白蛋白<35 g/L	0.757	0.322	5.534	0.019	2.131	1.135	4.003

3 多因素 Logistic 回归

Hp 感染密度为 Hp(3)、阿莫西林耐药、克拉霉素耐药、CYP2C19 基因强代谢型、白蛋白<35 g/L 是影响 Hp 感染消化性溃疡患者 Hp 根除效果的独立危险因素($P<0.05$)。见表 3。

4 预测效能分析

基于上述多因素 Logistic 回归分析结果构建 Hp 根除效果的预测模型;得到综合指数预测模型指标,建

立 ROC 曲线分析,结果显示, Hp 感染密度为 Hp(3)、阿莫西林耐药、克拉霉素耐药、CYP2C19 基因强代谢型、白蛋白<35 g/L 及综合指数预测 Hp 感染消化性溃疡患者 Hp 根除效果的 AUC 值分别为 0.606、0.661、0.650、0.638、0.589、0.709。见表 4 和图 1。

表 3 影响 Hp 感染消化性溃疡患者 Hp 根除效果的多因素 Logistic 回归

Table 3 Multivariate logistic regression analysis of the effect of Hp eradication on Hp infected peptic ulcer patients

变量 Variable	B	S.E.	Wald	P	OR	95% C.I.	
						下限 Lower limit	上限 Upper limit
Hp 感染密度为 Hp(3)	1.021	0.463	4.852	0.028	2.775	1.119	6.883
阿莫西林耐药	1.870	0.425	19.398	0.000	6.487	2.823	14.908
克拉霉素耐药	1.727	0.434	15.850	0.000	5.623	2.403	13.157
CYP2C19 基因强代谢型	1.339	0.393	11.614	0.001	3.815	1.766	8.239
白蛋白<35 g/L	0.922	0.399	5.343	0.021	2.515	1.151	5.497

表 4 危险因素及综合指数预测 Hp 感染消化性溃疡患者 Hp 根除效果的效能分析

Table 4 Efficacy analysis of risk factors and comprehensive index prediction for Hp eradication in patients with peptic ulcer caused by Hp infection

检验结果变量 Test result variable	AUC	标准误 Standard error	P	渐近 95% 置信区间 95% asymptotic confidence interval		约登指数 Youden index	灵敏度 Sensitivity	特异度 Specificity
				下限 Lower limit	上限 Upper limit			
				Hp 感染密度为 Hp(3)	0.606			
阿莫西林耐药	0.661	0.046	0.000	0.572	0.751	0.190	53.30	65.70
克拉霉素耐药	0.650	0.046	0.001	0.560	0.740	0.203	53.30	67.00
CYP2C19 基因强代谢型	0.638	0.043	0.002	0.553	0.723	0.200	64.40	55.60
白蛋白<35 g/L	0.589	0.045	0.050	0.500	0.678	0.175	57.80	59.70
综合指数	0.709	0.041	0.000	0.629	0.788	0.333	71.10	62.20

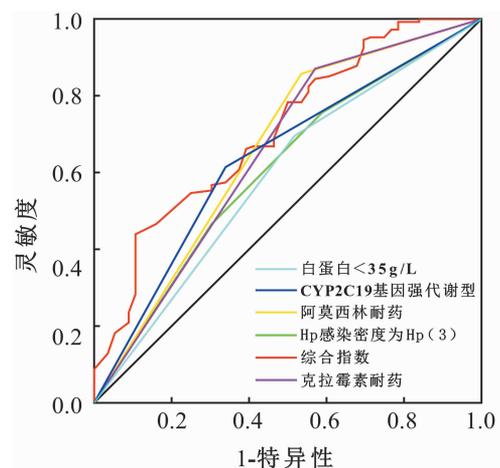


图 1 危险因素及综合指数预测 Hp 感染消化性溃疡患者 Hp 根除效果的效能分析

Fig. 1 Efficacy analysis of risk factors and comprehensive index prediction for Hp eradication in Hp infected peptic ulcer patients

讨 论

消化性溃疡为消化科常见疾病,随病情进展可能会引起消化道出血、胃穿孔、幽门梗阻等并发症,甚至癌变^[7]。其中 Hp 为消化道常见致病菌。据临床调查发现,消化性溃疡的发生与 Hp 有关。这可能是 Hp 的存在会通过损伤消化道黏膜,引起糜烂溃疡,并引发炎症反应,加剧对胃黏膜的损害^[8];另外, Hp 可通过产生尿素酶来中和胃酸,营造利于 Hp 生存的局部微环境,通过大量繁殖 Hp,加剧对胃黏膜的损害^[9]。在此情况下如何根除 Hp 成为临床治疗消化性溃疡的关键。目前临床对于该病常采用四联疗法治疗。据既往研究报道,四联疗法治疗 Hp 阳性消化性溃疡患者的 Hp 根除率约为 76.70%^[10]。从该结果得出,仍有部分患者出现 Hp 根除失败情况。但临床对于该类患者因何失败尚未完全阐明。有研究指出,抗生素耐药是影响 Hp 根除效果的危险因素^[11]。也有研究表示, Hp 根除失败与 CYP2C19 基因多态性有关^[12]。为了进一步明确影响 Hp 阳性消化性溃疡患者的 Hp 根除率的相关因素,本文对比了 Hp 根除成功和失败的消化性溃疡患者基线资料,发现 2 组在 Hp 感染密度、阿莫西林耐药、克拉霉素耐药、CYP2C19 基因多态性、血清白蛋白水平等基线资料比较中,差异具有统计学意义。为了进一步验证上述因素对肺部感染的影响,将其纳入单因素和多因素 Logistic 回归模型中,显示, Hp 感染密度为 Hp(3)、阿莫西林耐药、克拉霉素耐药、CYP2C19 基因强代谢型、白蛋白 < 35 g/L 是影响 Hp 感染消化性溃疡患者 Hp 根除效果的独立危险因素。

针对 Hp 感染密度分析,发现 Hp 感染密度越高意味着胃内 Hp 数量越多,且毒性也更强,同时治疗难度也随之增加;并且高密度的 Hp 感染也更容易产生耐药菌株,不利于 Hp 根除治疗^[13]。阿莫西林、克拉霉素等抗菌药物为临床治疗 Hp 感染消化性溃疡的常用药物,前者属青霉素类抗生素,能通过抑制细菌细胞壁的合成而导致细菌细胞壁缺损,失去屏障保护,进而因渗透压变化而破裂死亡^[14]。克拉霉素属大环内酯类抗生素,其作用机制与阿莫西林不同,是通过与细菌核糖体的 50S 亚基结合,抑制细菌蛋白质合成,通过干扰细菌生长,起到抗菌作用^[15]。然而耐药菌株的产生无疑使上述药理作用失效,并进一步增加了 Hp 根除的难度。陆福山等^[16]学者研究也表示,阿莫西林耐药、克拉霉素耐药是影响 Hp 根除效果的常见影响因素。进一步肯定了阿莫西林耐药、克拉霉素耐药对 Hp 根除效果的影响。金好等学者研究指出, CYP2C19 基因多态性是 Hp 根除效果的影响因素。究其原因,发现 CYP2C19 基因为强代谢型的患者,对

质子泵抑制剂类药物具有较高的清除率,可通过影响抑酸效果而导致药物抗菌作用下降,从而影响整体治疗效果^[17]。血清白蛋白为临床评估机体营养状态的常用指标,但其水平低于 35 g/L 意味着患者存在营养不良的可能,并通过削弱机体免疫力,影响对 Hp 的根除效果^[18]。本研究基于上述危险因素构建了综合指数,发现其在预测 Hp 感染消化性溃疡患者 Hp 根除效果方面具有一定价值;且与单个危险因素相比,综合指数的预测效能更高,有利于为临床防治提供指导。

综上所述, Hp 感染密度、阿莫西林耐药、克拉霉素耐药、CYP2C19 基因多态性及血清白蛋白水平会对 Hp 感染消化性溃疡患者 Hp 根除效果产生不利影响,依据这些危险因素构建风险预测模型对预测 Hp 根除效果具有重要意义。

【参考文献】

- [1] 花静, 陈凤娟, 陈莉, 等. 幽门螺杆菌阳性消化性溃疡患者复发风险预警模型构建与验证[J]. 中华保健医学杂志, 2024, 26(2): 190-193.
- [2] 曾韦苹, 张军汉, 罗玉. 半夏泻心汤加减联合三联疗法对消化性溃疡患者幽门螺杆菌的根治效果观察[J]. 北京中医药, 2020, 39(9): 992-994.
- [3] 董雪, 丛霞, 封东进. 四联疗法治疗 Hp 感染消化性溃疡患者对 Hp 清除率、胃肠激素水平及免疫功能影响[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2022, 30(3): 231-235.
- [4] 韩芳, 张利娟, 杜勇. 奥美拉唑四联疗法联合瑞巴派特对幽门螺杆菌阳性胃溃疡患者胃肠激素水平、溃疡愈合情况及幽门螺杆菌根除率的影响[J]. 临床内科杂志, 2023, 40(5): 346-347.
- [5] 范宜佳, 祝峰, 滕懿群. 含铋剂三联疗法对 Hp 阳性的消化性溃疡患者血清 Gas、TGF- α 、hs-CRP 水平的影响[J]. 中国医师杂志, 2024, 26(3): 372-375.
- [6] 中华医学会, 中华医学会杂志社, 中华医学会消化病学分会, 等. 消化性溃疡基层诊疗指南(2023 年)[J]. 中华全科医师杂志, 2023, 22(11): 1108-1117.
- [7] 吴倩文, 刘书振, 张建辉, 等. GFP 拆分方法示踪幽门螺杆菌 CagA 的转运研究[J]. 中国病原生物学杂志, 2024, 19(5): 502-506, 513.
- [8] 金好, 楼珊, 卜宝莲. 幽门螺杆菌阳性消化性溃疡患者病原菌根除效果及其影响因素分析[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(7): 1264-1267.
- [9] 程丽娟, 李桂桂, 贾霄云, 等. 不同年龄段慢性胃炎患者幽门螺杆菌感染情况及临床特征分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2024, 19(7): 820-823, 814.
- [10] 袁元. 自拟白术益脾汤联合四联疗法治疗幽门螺杆菌(Hp)阳性消化性溃疡的效果及对创面愈合、胃酸分泌功能的影响[J]. 四川中医, 2018, 36(12): 89-91.
- [11] Jung K, Jee SR, Lee MW, et al. Comparison of *Helicobacter pylori* eradication rates between 7 and 14 days of tailored therapy according to clarithromycin resistance test: A randomized, multicenter, non-inferiority study [J]. *Helicobacter*, 2024, 29(3): 13084.

(下转 723 页)

- [4] Choroszy M, Litwinowicz K, Bednarz R, et al. Human Gut Microbiota in Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Metabolites*, 2022, 12(12): 1165.
- [5] 梁峰翎, 周艳, 李华桦. 肠道微生物组成与冠状动脉疾病患者对他汀类药物治疗反应及心血管事件关系研究[J]. *中国病原生物学杂志*, 2024, 19(8): 896-900.
- [6] Zhu Q, Gao R, Zhang Y, et al. Dysbiosis signatures of gut microbiota in coronary artery disease [J]. *Physiol Genomics*, 2018, 50(10): 893-903.
- [7] Naylor M, Brown KJ, Vasani RS. The Molecular Basis of Predicting Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk [J]. *Circ Res*, 2021, 128(2): 287-303.
- [8] Tulay EE, Metin B, Tarhan N, et al. Multimodal Neuroimaging: Basic concepts and classification of neuropsychiatric diseases [J]. *Clin EEG Neurosci*, 2019, 50(1): 20-33.
- [9] Medina-Leyte DJ, Zepeda-García O, Dominguez-perez M, et al. Endothelial dysfunction, inflammation and coronary artery disease: potential biomarkers and promising therapeutical approaches [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(8): 3850.
- [10] Lu S, Gao W, Wei Z, et al. Intrinsic brain abnormalities in young healthy adults with childhood trauma: A resting-state functional magnetic resonance imaging study of regional homogeneity and functional connectivity [J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2017, 51(6): 614-623.
- [11] Lin S, Han Y, Duan S, et al. Aberrant spontaneous brain activity in coronary heart disease using fractional amplitude of low-frequency fluctuations: A preliminary resting-state functional mri study [J]. *Dis Markers*, 2022, 2022: 2501886.
- [12] Rovio SP, Pahkala K, Raitakari OT. Cognitive decline before and after incident coronary heart disease: opportunity to intervene cognitive function trajectories [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(24): 3051-3053.
- [13] 徐秋月, 段勇. 肠道菌群在冠心病中的作用机制及生物标志物应用进展[J]. *中华检验医学杂志*, 2023, 46(7): 748-753.
- [14] Du J, Wu W, Zhu B, et al. Recent advances in regulating lipid metabolism to prevent coronary heart disease [J]. *Chem Phys Lipids*, 2023, 255: 105325.
- [15] Yang T, Liu Y, Li L, et al. Correlation between the triglyceride-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio and other unconventional lipid parameters with the risk of prediabetes and Type 2 diabetes in patients with coronary heart disease: a RCSCD-TCM study in China [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 93.
- [16] Liu H, Zhuang J, Tang P, et al. The role of the gut microbiota in coronary heart disease [J]. *Curr Atheroscler Rep*, 2020, 22(12): 77.
- [17] Canyelles M, Borrás C, Rotllán N, et al. Gut microbiota-derived TMAO: A causal factor promoting atherosclerotic cardiovascular disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(3): 1940.
- [18] 王茹, 柳杨, 江枫, 等. 老年男性冠心病患者肠道菌群结构特点的研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2021, 23(1): 25-30.
- [19] Zhou HM, Yang XY, Yue SJ, et al. The identification of metabolites from gut microbiota in coronary heart disease via network pharmacology [J]. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2024, 52(1): 145-155.
- [20] Sun B, Ma T, Li Y, et al. Bifidobacterium lactis probio-M8 adjuvant treatment confers added benefits to patients with coronary artery disease via target modulation of the gut-heart/-brain axes [J]. *mSystems*, 2022, 7(2): e0010022.
- [21] Liu L, He X, Feng Y. Coronary heart disease and intestinal microbiota [J]. *Coron Artery Dis*, 2019, 30(5): 384-389.
- [22] Burkauskas J, LANG P, bunevicius A, et al. Cognitive function in patients with coronary artery disease: A literature review [J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(10): 4019-4031.
- [23] Buhmann A, Brands AMA, van der Grond J, et al. Cerebellar grey matter volume in older persons is associated with worse cognitive functioning [J]. *Cerebellum*. 2021, 20(1): 9-20.
- [24] Almeida OP, Garrido GJ, Beer C, et al. Coronary heart disease is associated with regional grey matter volume loss: implications for cognitive function and behaviour [J]. *Intern Med J*, 2008, 38(7): 599-606.
- [25] 刘凡, 宁瑞鹏, 余秋蓉, 等. 阿尔茨海默病和轻度认知障碍的大脑半球间结构连接异常: 一项基于 DTI 的研究 [J]. *磁共振成像*, 2023, 14(6): 9-17.
- [26] Sandford HJC, Mackay JW, Watkins LE, et al. Gadolinium-free assessment of synovitis using diffusion tensor imaging [J]. *NMR Biomed*, 2022, 35(1): e4614.

【收稿日期】 2024-12-16 【修回日期】 2025-03-01

(上接 718 页)

- [12] 崔红霞, 吴美英, 董一, 等. 艾司奥美拉唑镁肠溶片四联方案治疗老年消化性溃疡出血患者疗效及对 Hp 清除率、胃肠激素和不良反应的影响 [J]. *老年医学与保健*, 2024, 30(2): 493-497.
- [13] 刘红霞, 潘丽霞, 费良, 等. 慢性胃炎患者血清 IGF-1、PCSK9 与幽门螺杆菌感染之间的关系及其临床意义 [J]. *现代消化及介入诊疗*, 2024, 29(2): 201-204.
- [14] Waqar F, Noor M, Farhat K, et al. Efficacy and cost-effectiveness, comparison of 7-Days vonoprazan versus 14-Days esomeprazole based triple therapies for treating *Helicobacter pylori* infection in pakistani population: A randomized clinical trial [J]. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2023, 35(4): 746-751.
- [15] 马娟, 刘文楷, 陈娜, 等. 革铃胃痛颗粒联合四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性胃溃疡疗效及对胃肠道激素、T 淋巴细胞亚群的影响 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2024, 33(11): 1571-1575.
- [16] 陆福山, 钟月圆, 刘秋杰, 等. 影响幽门螺旋杆菌感染消化性溃疡患者病原菌根除效果的因素调查 [J]. *热带医学杂志*, 2022, 22(8): 1130-1132, 1157.
- [17] 蒋逸舟, 马凯, 崔程, 等. 不同疗程伏诺拉生联合小剂量阿莫西林根除幽门螺杆菌的疗效分析 [J]. *中华消化杂志*, 2024, 44(6): 361-367.
- [18] Hou X, Wang J, Du Q, et al. Efficacy and safety of vonoprazan-based quadruple therapy for the eradication of *Helicobacter pylori* in patients with peptic ulcers: A pooled analysis of two randomized, double-blind, double-dummy, phase 3 trials [J]. *Biol Pharm Bull*, 2024, 47(8): 1405-1414.

【收稿日期】 2024-12-18 【修回日期】 2025-03-06