

## · 研究论著 ·

## 肝炎后肝硬化胃肠激素水平及与幽门螺杆菌感染相关性分析

黄妙灵 刘序友

**【摘要】 目的** 探讨肝炎后肝硬化患者血清胃蛋白酶原 I (PG I)、胃蛋白酶原 II (PG II)、胃动素、胃泌素-17 特点及与幽门螺杆菌 (Hp) 感染相关性。**方法** 选择确诊的肝炎后肝硬化患者 156 例 (乙型肝炎 137 例, 丙型肝炎 19 例) 为研究对象, 详细记录纳入病例病因、相关临床生化资料, 并进行 Child-Pugh 分级及 MELD 评分,  $^{14}\text{C}$ -尿素呼气试验 ( $^{14}\text{C}$ -UBT) 确定 Hp 感染, ELISA 法检测血清 PG I、PG II、胃动素和胃泌素-17 含量。**结果** 纳入病例 Child-Pugh 不同分级患者血清 AST、总胆红素、白蛋白、肌酐、凝血酶原时间、国际标准化比值、MELD 评分差异均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ); Child-Pugh C 级患者血清 PG II、胃动素、胃泌素-17 水平均高于 Child-Pugh A 级、B 级 2 组 ( $P$  均  $< 0.05$ ); 门脉主干内径  $> 13\text{ mm}$  者, PG I、PG II、胃动素、胃泌素-17 水平均高于  $\leq 13\text{ mm}$  者; 纳入病例 Hp 阳性率为 58.33% (91/156); Hp 阳性组与 Hp 阴性组相比, 年龄、性别及 Child-Pugh 不同分级情况差异均无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ ); 与 Hp 阴性组相比, Hp 阳性组并发门脉高压性胃病、食管胃底静脉曲张及消化性溃疡的比例升高, 差异均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ); 肝硬化 Hp 阳性组血清 PG I、PG II、胃动素、胃泌素-17 水平较肝硬化 Hp 阴性组高 ( $P$  均  $< 0.05$ )。**结论** 肝炎后肝硬化患者外周血 PG I、PG II、胃动素、胃泌素-17 含量升高, Hp 感染可能是其升高的机制之一。

**【关键词】** 胃肠激素; 幽门螺杆菌; 肝炎后肝硬化

**Correlation analysis between the gut hormone level and *Helicobacter pylori* infection in posthepatic cirrhosis patients** Huang Miaoling, Liu Xuyou. Health Management Center, Shenzhen Hospital, Southern Medical University, Shenzhen 518110, China

Corresponding author, Liu Xuyou, E-mail: liuxy717@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the characteristics of serum levels of pepsinogen I (PG I), PG II, Motilin (MOT), gastric secrete element-17 (G-17) and analyze the correlation with *Helicobacter pylori* (Hp) infection in patients with posthepatic cirrhosis. **Methods** A total of 156 patients diagnosed with posthepatic cirrhosis (137 cases of HBV, 19 cases of HCV) were recruited in this clinical trial. The etiology, relevant clinical biochemical data were recorded in details. Child-Pugh grading and MELD score were performed.  $^{14}\text{C}$ -UBT was performed to determine Hp infection. Serum levels of PG I, PG II, MOT and G-17 were detected by ELISA. **Results** The serum levels of AST, TBIL, ALB, Cr, PT, INR and MELD scores significantly differed among patients with different Child-Pugh grades (all  $P < 0.05$ ). Patients with Child-Pugh grade C had significantly higher levels of PG II, MOT and G-17 than those with grade A and B (all  $P < 0.05$ ). The serum levels of PG I, PG II, MOT and G-17 in patients whose portal vein diameter was  $> 13\text{ mm}$  were significantly higher than those in patients with portal vein diameter of  $\leq 13\text{ mm}$  (all  $P < 0.05$ ). The infection rate of Hp was 58.33% (91/156). Age, gender and Child-Pugh grade did not significantly differ between patients with and without Hp infection (all  $P > 0.05$ ). Compared with patients without Hp infection, the percentage of portal hypertensive gastropathy, esophagogastric varices and peptic ulcer was significantly higher in those with Hp infection (all  $P < 0.05$ ). The serum levels of PG I, PG II, MOT and G-17 were significantly

DOI: 10.3969/j.issn.0253-9802.2020.01.008

基金项目: 2019年度广东省中医药局面上科研课题项目 (20191082)

作者单位: 518110 深圳, 南方医科大学深圳医院健康管理中心 (黄妙灵); 510220 广州, 广州市红十字会医院消化内科 (刘序友)

通信作者: 刘序友, E-mail: liuxy717@163.com

up-regulated in cirrhosis patients complicated with Hp infection (all  $P < 0.05$ ). **Conclusion** The serum levels of PG I, PG II, MOT and G-17 are up-regulated in patients with posthepatic cirrhosis. Hp infection may be one of the underlying mechanisms.

**[ Key words ]** Gut hormone; *Helicobacter pylori*; Posthepatic cirrhosis

肝炎后肝硬化常继发胃黏膜损伤的非炎症性病变,造成胃黏膜糜烂、溃疡、出血,且幽门螺杆菌(Hp)感染率较正常人高<sup>[1-2]</sup>。不同严重程度的肝炎后肝硬化患者,其反映胃黏膜状态的指标如胃蛋白酶原 I (PG I)、胃蛋白酶原 II (PG II)、胃动素、胃泌素-17 水平亦随肝硬化的不同严重程度发生相应变化,但目前关于不同严重程度的肝炎后肝硬化患者胃黏膜分泌功能与 Hp 感染的关系研究较少<sup>[3]</sup>。本研究纳入肝炎后肝硬化患者 156 例,通过检测 Hp 感染情况及血清 PG I、PG II、胃动素、胃泌素-17 水平,探讨不同严重程度的肝炎后肝硬化患者 Hp 感染与相关胃肠激素的关系,以评估肝炎后肝硬化患者胃黏膜的分泌功能,从而指导临床诊治。

## 对象与方法

### 一、研究对象

选取 2015 年 12 月至 2018 年 12 月在我院消化内科及肝病科住院的肝炎后肝硬化患者 156 例,纳入病例均符合国际肝病协会制定的慢性乙型肝炎/丙型肝炎防治指南中肝炎肝硬化的诊断标准<sup>[4]</sup>。回顾性分析纳入病例的病因、既往史、相关临床常规及生化检验资料,所有患者均进行过常规胃镜检查及门静脉增强 CT 或门静脉血管造影,并进行 Child-Pugh 分级及 MELD 评分。

### 二、研究方法

#### 1. 标本采集及检测方法

采集空腹静脉血 5 ml,分离血清后,存于 -20℃ 冰箱中待测。采用 ELISA 法检测血清 PG I、PG II、胃动素和胃泌素-17 水平(ELISA 试剂盒均购自芬兰 Biohit 公司)。

#### 2. Hp 检测

采用深圳市中核海得威生物科技有限公司 <sup>14</sup>C-尿素呼气试验(<sup>14</sup>C-UBT)方法,检测前停用抗生素和铋剂 4 周、PPI 2 周,禁食 6 h 以上。受试者口服 <sup>14</sup>C-尿素胶囊 25 min 后,测定由专用集气瓶收集呼出的气体,结果  $\geq 100$  dpm/mmol 为(+), $< 100$  dpm/mmol 为(-)。

### 3. 门静脉主干内径测量

采用门静脉增强 CT 测量门静脉主干内径,必要时采用门静脉血管造影,详细了解门静脉及分支情况。以 13 mm 为截点,分为  $> 13$  mm 组和  $\leq 13$  mm 组。

### 4. 内镜检查

门脉高压性胃病判断方法:胃黏膜充血形成小红斑,伴有黄白色边界分割呈微细网格样分布,如蛇皮样改变、马赛克征等;或红斑弥散分布,呈弥漫性出血病变或聚集性猩红热样红斑等<sup>[5]</sup>。

食管胃底静脉曲张判断方法:采用 LDRf 分型,即静脉曲张在消化道内所在位置、直径与危险因素<sup>[6]</sup>。

消化性溃疡判断方法:依据 Forrest 分级,分为 Ia(喷射样出血)、IIb(活动性渗血)、IIa(血管显露)、IIb(附着血凝块)、IIc(黑色基底)、III(基底洁净)<sup>[7]</sup>。

### 三、统计学处理

应用 SPSS 24.0 进行统计分析。正态分布的计量资料以  $\bar{x} \pm s$  表示,2 组间比较采用独立样本  $t$  检验;多组比较采用方差分析,两两比较采用 LSD- $t$  检验。计数资料以例(%)表示,组间比较采用  $\chi^2$  检验。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

### 一、纳入肝炎后肝硬化病例一般情况及 Hp 感染率

研究纳入的肝炎后肝硬化患者共 156 例,其中乙型肝炎 137 例、丙型肝炎 19 例,男 82 例、女 74 例,性别比为 1.11:1,年龄  $(50.18 \pm 2.85)$  岁,Child-Pugh 评分 A 级 31 例(19.87%)、B 级 82 例(52.56%)、C 级 43 例(27.56%)。<sup>14</sup>C-UBT 法 Hp 阳性率为 58.33%(91/156)。Hp 阳性组年龄  $(50.52 \pm 2.45)$  岁, Hp 阴性组年龄  $(49.71 \pm 3.34)$  岁,2 组年龄比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。

### 二、肝炎后肝硬化患者不同 Child-Pugh 分级组临床生化检验资料比较

比较肝炎后肝硬化不同 Child-Pugh 分级组 AST、总胆红素、白蛋白、肌酐、凝血酶原时间

(PT)、国际标准化比值 (INR)、MELD 评分, 结果显示除总胆红素外, 其他指标在不同 Child-Pugh 分级组的比较差异均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 见表 1。

### 三、肝炎后肝硬化 Child-Pugh 分级与 PG I、PG II、胃动素、胃泌素-17 水平关系

肝炎后肝硬化 Child-Pugh C 级患者血清 PG II、胃动素、胃泌素-17 水平均高于 Child-Pugh A 级组及 B 级组 ( $P$  均  $< 0.05$ ), PG I 在肝功能 Child-Pugh C 级较 B 级略有下降, PG I、PG II、胃动素及胃泌素-17 在不同的 Child-Pugh 分级差异均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 见表 2。

### 四、肝炎后肝硬化门静脉主干内径与 PG I、PG II、胃动素、胃泌素-17 水平关系

肝炎后肝硬化患者中门静脉主干内径  $> 13$  mm

者血清 PG I、PG II、胃动素、胃泌素-17 水平均高于  $\leq 13$  mm 者, 差异均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 见表 3。

### 五、肝炎后肝硬化患者 Hp 阳性组与 HP 阴性组性别、年龄及 Child-Pugh 分级的比较

肝炎后肝硬化患者 Hp 阳性组与 Hp 阴性组的性别、年龄以及 Child-Pugh 分级比较差异均无统计学意义 ( $P$  均  $> 0.05$ ), 见表 4。

### 六、Hp 感染与门脉高压性胃病、食管胃底静脉曲张、消化性溃疡发生情况

肝炎后肝硬化患者中, Hp 阳性组患者合并门脉高压性胃病、食管胃底静脉曲张及消化性溃疡的发生率均高于 Hp 阴性组, 差异均有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 见表 5。

表 1 肝炎后肝硬化患者临床资料比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

项 目	Child-Pugh 分级			F 值	P 值
	A 级 (47 例)	B 级 (68 例)	C 级 (41 例)		
AST (U/L)	103.87 $\pm$ 18.12	112.15 $\pm$ 25.85	127.06 $\pm$ 15.75 <sup>ab</sup>	13.175	$< 0.001$
总胆红素 ( $\mu\text{mol/L}$ )	39.63 $\pm$ 7.18	42.11 $\pm$ 5.85	43.59 $\pm$ 11.13	2.854	0.061
白蛋白 (g/L)	26.24 $\pm$ 3.54	25.18 $\pm$ 2.85	24.27 $\pm$ 3.28 <sup>a</sup>	4.230	0.016
肌酐 ( $\mu\text{mol/L}$ )	70.78 $\pm$ 11.77	74.11 $\pm$ 10.57	77.01 $\pm$ 12.12 <sup>a</sup>	3.322	0.039
PT (s)	15.54 $\pm$ 1.45	16.08 $\pm$ 1.37 <sup>a</sup>	16.51 $\pm$ 2.25 <sup>a</sup>	3.763	0.025
INR	1.32 $\pm$ 0.15	1.40 $\pm$ 0.19 <sup>a</sup>	1.63 $\pm$ 0.51 <sup>ab</sup>	12.496	$< 0.001$
MELD 评分 (分)	26.06 $\pm$ 2.09	26.88 $\pm$ 2.17 <sup>a</sup>	27.53 $\pm$ 3.47 <sup>a</sup>	3.681	0.028

注: 与 A 级比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 B 级比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

表 2 不同 Child-Pugh 分级患者血清 PG I、PG II、胃动素、胃泌素-17 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Child-Pugh 分级	例数	PG I ( $\mu\text{g/L}$ )	PG II ( $\mu\text{g/L}$ )	胃动素 (ng/L)	胃泌素-17 (pmol/L)
A 级	47	178.36 $\pm$ 14.58	17.28 $\pm$ 1.08	289.84 $\pm$ 18.35	15.54 $\pm$ 3.58
B 级	68	201.75 $\pm$ 18.16 <sup>a</sup>	18.56 $\pm$ 1.32 <sup>a</sup>	296.75 $\pm$ 11.67 <sup>a</sup>	16.63 $\pm$ 2.15 <sup>a</sup>
C 级	41	186.54 $\pm$ 21.42 <sup>ab</sup>	20.15 $\pm$ 2.53 <sup>ab</sup>	305.68 $\pm$ 21.73 <sup>ab</sup>	17.71 $\pm$ 3.37 <sup>ab</sup>
F 值		24.628	32.380	9.677	5.841
P 值		$< 0.001$	$< 0.001$	$< 0.001$	0.004

注: 与 A 级比较, <sup>a</sup> $P < 0.05$ ; 与 B 级比较, <sup>b</sup> $P < 0.05$

表 3 门静脉主干内径与 PG I、PG II、胃动素、胃泌素-17 水平关系 ( $\bar{x} \pm s$ )

门脉内径	例数	PG I ( $\mu\text{g/L}$ )	PG II ( $\mu\text{g/L}$ )	胃动素 (ng/L)	胃泌素-17 (pmol/L)
$\leq 13$ mm	94	195.14 $\pm$ 31.32	16.79 $\pm$ 5.51	291.58 $\pm$ 35.62	18.92 $\pm$ 4.69
$> 13$ mm	62	208.56 $\pm$ 24.15	19.48 $\pm$ 4.47	308.27 $\pm$ 24.76	21.03 $\pm$ 5.60
t 值		2.859	3.209	3.211	2.544
P 值		0.005	0.002	0.002	0.012

表 4 Hp 阳性组与 HP 阴性组肝炎后肝硬化患者性别、年龄、Child-Pugh 分级比较

组 别	例数	性别 [例 (%)]		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	Child-Pugh 分级 [例 (%)]		
		男	女		A 级	B 级	C 级
Hp 阳性组	91	53 (58.24)	38 (41.76)	50.52 $\pm$ 2.45	19 (20.88)	45 (49.45)	27 (29.67)
Hp 阴性组	65	29 (44.62)	36 (55.38)	49.71 $\pm$ 3.34	12 (18.46)	37 (56.92)	16 (24.62)
$\chi^2/t$ 值		2.824		1.748	0.866		
P 值		0.093		0.083	0.649		

表 5 Hp 感染与门脉高压性胃病、食管胃底静脉曲张、消化性溃疡的发生情况

组 别	例数	门脉高压性胃病 [例 (%)]		食管胃底静脉曲张 [例 (%)]		消化性溃疡 [例 (%)]	
		无	有	无	有	无	有
Hp 阳性组	91	30 (32.97)	61 (67.03)	49 (53.85)	42 (46.15)	35 (38.46)	56 (61.54)
Hp 阴性组	65	32 (49.23)	33 (50.77)	46 (70.77)	19 (29.23)	36 (55.38)	29 (44.62)
$\chi^2$ 值		4.188		4.560		4.379	
P 值		0.041		0.033		0.036	

七、肝炎后肝硬化 Hp 感染与 PG I、PG II、胃动素、胃泌素-17 水平比较

肝炎后肝硬化患者中, Hp 阳性组的血清 PG I、

PG II、胃动素、胃泌素-17 水平均高于 Hp 阴性组, 差异有统计学意义 ( $P$  均  $< 0.05$ ), 见表 6。

表 6 肝炎肝硬化患者 Hp 阳性组与 HP 阴性组 PG I、PG II、胃动素、胃泌素-17 水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

组 别	例数	PG I ( $\mu\text{g/L}$ )	PG II ( $\mu\text{g/L}$ )	胃动素 ( $\text{ng/L}$ )	胃泌素-17 ( $\mu\text{mol/L}$ )
Hp 阳性组	91	179.35 $\pm$ 44.52	15.73 $\pm$ 3.17	311.05 $\pm$ 24.10	18.21 $\pm$ 2.76
Hp 阴性组	65	159.87 $\pm$ 52.89	14.46 $\pm$ 3.75	295.46 $\pm$ 46.69	16.67 $\pm$ 3.82
$t$ 值		2.490	2.285	2.720	2.924
P 值		0.014	0.024	0.007	0.004

## 讨 论

肝硬化伴胃肠功能障碍可能与胃肠激素分泌异常相关, 胃肠激素通过调节胃肠道内外分泌及平滑肌运动对胃肠道黏膜起营养支持作用, 不同胃肠激素表现不同生理功能<sup>[8]</sup>。故研究肝硬化胃肠激素分泌特点具有重要意义。

Hp 是具有多种复杂致病因素的病原体, 与多种上消化道疾病相关<sup>[2, 9]</sup>。包括肝炎后肝硬化, 如慢性乙型肝炎肝脏病变进展与 Hp 感染率呈正相关; 慢性丙型肝炎患者肝脏中检测到 Hp; 但目前具体致病机制尚不明确, 可能与菌株毒素、免疫因素、炎性介质释放等有关<sup>[10-11]</sup>。PG 为胃液中胃蛋白酶无活性前体, 由主细胞及胃底腺细胞分泌, 分为 I、II 两个亚型, 有类似血清学“活检”作用, 能较准确反映胃黏膜状态和分泌功能<sup>[12]</sup>。胃动素由 Mo 细胞分泌, 刺激胃蛋白酶分泌使胃黏膜血流量增加, 促进胃排空; 胃泌素-17 由胃窦 G 细胞分泌, 可促进胃黏膜血流量, 改善胃黏膜营养和供血。有研究证实, PG、胃泌素-17 与 Hp 感染相关, Hp 阳性者 PG、胃泌素-17 增高, 根除 Hp 后则恢复正常<sup>[13]</sup>。

本研究结果提示, 肝炎后肝硬化患者不同 Child-Pugh 分级临床生化资料比较, 除总胆红素外, AST、白蛋白、肌酐、PT、INR、MELD 评分差异均有统计学意义, 反映随着疾病进展, 肝功能指标呈现恶化过程, 而在 Child-Pugh C 级患者血

清 PG II、胃动素、胃泌素-17 水平均高于 Child-Pugh A 级、B 级患者, 肝功能 Child-Pugh C 级较 B 级患者 PG I 略有下降。在门脉主干内径  $> 13 \text{ mm}$  者, PG I、PG II、胃动素、胃泌素-17 水平均明显高于  $\leq 13 \text{ mm}$  者, 提示肝硬化致门脉高压患者的 PG I、PG II、胃动素、胃泌素-17 水平可反映患者消化系统功能状态, 并与门静脉的压力程度具有一定相关性。门脉压力升高致胃黏膜血管充血水肿, 上皮内分泌功能受到了明显的影响, 使胃溃疡、出血等改变也较为严重, 患者胃黏膜损伤越严重, 门脉压力也越高, 而形成恶性循环<sup>[14-15]</sup>。其可能机制有: ①肝功能下降对生理活性胃肠激素灭活减少; ②门体分流增加使此类激素直接进入血循环; ③门脉高压性胃病使 PG 降解减少, 刺激胃泌素-17 分泌增加; ④门脉高压致泌酸功能障碍、pH 增高刺激胃肠激素分泌; ⑤门脉高压时胃黏膜因淤血导致组织缺血缺氧、代谢异常等损伤胃黏膜。有研究发现, pH 值越低, PG 激活率越高, 肝硬化患者胃酸分泌减少, 且呈碱化趋势<sup>[16]</sup>。

本研究结果还显示, 纳入肝炎后肝硬化患者 Hp 阳性组与 HP 阴性组年龄、性别及 Child-Pugh 分级的组间比较差异均无统计学意义, 可能为肝硬化患者中晚期免疫功能普遍下降, 机体对感染的防御能力降低, 容易导致肠道内菌群变化, 为 Hp 生长提供有利条件<sup>[17]</sup>。但肝炎后肝硬化患者并发门脉高压性胃病、食管胃底静脉曲张、消化性溃疡与 Hp 感染相关, 这提示肝炎后肝硬化患者中



Hp 是否感染也是门脉高压性胃病、食管胃底静脉曲张、消化性溃疡发生及进展的主要致病因素之一,其机制除了与胃酸、胃蛋白酶及胆汁等有关外,可能还与持续门脉高压致门静脉淤血使血浆蛋白减少及胃肠道激素失调有关,门脉高压造成动静脉短路、胆汁反流、内毒素血症等,更易造成胃黏膜糜烂、溃疡、出血<sup>[18]</sup>。

另有研究显示 Hp 可引起胃肠道激素的紊乱,在本研究中可见,在肝炎后肝硬化合并 Hp 阳性时,血清 PG I、PG II、胃动素、胃泌素-17 水平较肝硬化 Hp 阴性组明显增高,说明 Hp 感染可导致肝炎后肝硬化患者血液中相关胃肠激素增加,引起胃酸高分泌。其可能机制为: Hp 释放炎症介质刺激 G 细胞释放胃泌素-17, Hp 细胞毒素相关基因 A+ 等改变胃内微环境,肝硬化时内毒素血症激活激肽系统,促进黏膜细胞对 PG 分泌,使组织缺血,胃黏膜糜烂、溃疡发生,在肝炎后肝硬化进展中有明显协同作用,在一定程度上加重该疾病。但尚有较多问题待解决,如 Hp 在肝硬化进展中的具体机制,根除 Hp 是否有利于延缓或阻止肝硬化进展等。

综上所述,肝炎后肝硬化患者 Hp 感染与血清 PG I、PG II、胃动素、胃泌素-17 水平存在一定相关性,并对肝硬化相关并发症造成影响。鉴于 Hp 感染的重要作用,对肝炎后肝硬化患者应及时进行 Hp 检测及相关胃肠激素检测,及早预防可能出现的并发症,但抗 Hp 治疗对肝功能的影响尚无定论,还需大量、严格的基础和临床研究来证实。

#### 参 考 文 献

- [1] Wang P, Zhang YJ, Li YR, Liu XM, Lv SY, Xia XY. A correlation between gastrointestinal dysfunction and cirrhosis severity. *Medicine (Baltimore)*, 2018, 97 ( 37 ): e12070.
- [2] Pellicano R. Helicobacter pylori among patients with cirrhosis: incidence or prevalence? *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 29 ( 11 ): 1315.
- [3] Macpherson AJ, Heikenwalder M, Ganai-Vonarburg SC. The liver at the nexus of host-microbial interactions. *Cell Host Microbe*, 2016, 20 ( 5 ): 561-571.
- [4] Aamann L, Dam G, Rinnov AR, Vilstrup H, Gluud LL. Physical exercise for people with cirrhosis. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 12 : CD012678.
- [5] McCormack TT, Sims J, Eyre-Brook I, Kennedy H, Goepel J, Johnson AG, Triger DR. Gastric lesions in portal hypertension: inflammatory gastritis or congestive gastropathy? *Gut*, 1985, 26 ( 11 ): 1226-1232.
- [6] 中华医学会肝病学会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会内镜学分会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南. *临床肝胆病杂志*, 2016, 32 ( 2 ): 203-219.
- [7] Forrest JA, Finlayson ND, Shearman DJ. Endoscopy in gastrointestinal bleeding. *Lancet*, 1974, 2 ( 7877 ): 394-397.
- [8] Egritaş Gürkan Ö1, Ünlüsoy Aksu A, Demirtaş Z, Dalgıç B. Rare disorders can be an underlying cause of cyclic vomiting: familial mediterranean fever, helicobacter pylori gastritis, and cavernous transformation of the portal vein. *Turk J Gastroenterol*, 2015, 26 ( 6 ): 461-467.
- [9] 邵茜, 安金霞, 李源化, 罗云, 罗朋立. 肝硬化患者幽门螺杆菌感染和血氨、胃氨关系探讨. *新医学*, 2010, 41 ( 9 ): 599-601.
- [10] Mohamed AA, Elshimy AA, El Sadik AO, Ezzat E, Nasar M, Elshaer SSM, Sayed MM. Association between severity of liver disease, frequency of helicobacter pylori infection, and degree of gastric lesion in egyptian patients with hepatitis b virus infection. *Am J Trop Med Hyg*, 2018, 98 ( 1 ): 221-226.
- [11] Pogorzelska J, Łapińska M, Kalinowska A, Łapiński TW, Flisiak R. Helicobacter pylori infection among patients with liver cirrhosis. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2017, 29 ( 10 ): 1161-1165.
- [12] Weng MT, Chiu YT, Wei PY, Chiang CW, Fang HL, Wei SC. Microbiota and gastrointestinal cancer. *J Formos Med Assoc*, 2019, 118 ( Suppl 1 ): S32-S41.
- [13] Sunny NE, Bril F, Cusi K. Mitochondrial adaptation in nonalcoholic fatty liver disease: novel mechanisms and treatment strategies. *Trends Endocrinol Metab*, 2017, 28 ( 4 ): 250-260.
- [14] 邹勇, 郑常龙, 杨小安. HBV-ACLF 患者外周血和肝脏 IL-32 的表达水平与肝损伤的相关性. *新医学*, 2018, 49 ( 2 ): 94-98.
- [15] Okushin K, Tsutsumi T, Ikeuchi K, Kado A, Enooku K, Fujinaga H, Moriya K, Yotsuyanagi H, Koike K. Helicobacter pylori infection and liver diseases: epidemiology and insights into pathogenesis. *World J Gastroenterol*, 2018, 24 ( 32 ): 3617-3625.
- [16] Nardelli S, 朱泽民, 刘智勇, 刘飞. 质子泵抑制剂与轻微肝性脑病和明显肝性脑病相关, 并增加肝硬化的病死率. *临床肝胆病杂志*, 2019, 35 ( 1 ): 142.
- [17] 龚娇, 周文营, 陈洪平, 揭育胜. HBV 感染患者外周血 NLR、PLR 的临床意义及其与 PTA 的关系. *新医学*, 2018, 49 ( 2 ): 105-108.
- [18] 何永建. 乙型肝炎后肝硬化早期门脉高压实验室指标变化规律的研究. *检验医学与临床*, 2019, 16 ( 2 ): 168-170.

(收稿日期: 2019-08-20)

(本文编辑: 杨江瑜)