

2型糖尿病与幽门螺杆菌感染关联性研究进展

田西朋, 姜福全, 崔彦

田西朋, 崔彦, 安徽医科大学解放军第306临床学院普通外科
北京市 100101

姜福全, 崔彦, 解放军第306医院普通外科 北京市 100101

崔彦, 教授, 主任医师, 博士生导师, 主要从事消化外科的临床
与基础研究工作。

基金项目: 全军医学科研“十二五”重点课题基金资助项目,
No. BWS11J051.

作者贡献分布: 本课题由崔彦设计; 由田西朋与姜福全共同收
集资料与分析; 论文撰写由田西朋完成, 崔彦指导论文写作。

通讯作者: 崔彦, 教授, 主任医师, 100101, 北京市朝阳区安翔
北里9号, 解放军第306医院普通外科. dryancui@aliyun.com
电话: 010-66356106

收稿日期: 2016-05-10

修回日期: 2016-06-13

接受日期: 2016-06-20

在线出版日期: 2016-12-08

Association of *Helicobacter pylori* infection with type 2 diabetes

Xi-Peng Tian, Fu-Quan Jiang, Yan Cui

Xi-Peng Tian, Yan Cui, Department of General Surgery,
PLA 306 Teaching Hospital of Anhui Medical University,
Beijing 100101, China

Fu-Quan Jiang, Yan Cui, Department of General
Surgery, PLA 306 Hospital, Beijing 100101, China

Supported by: Key Research Project of PLA Medical
Science Foundation in the “Twelve Five-year Plan”
Period, No. BWS11J051.

Correspondence to: Yan Cui, Professor, Chief Physician,
Department of General Surgery, PLA 306 Hospital, 9
Anxiang Beili, Chaoyang District, Beijing 100101,
China. dryancui@aliyun.com

Received: 2016-05-10

Revised: 2016-06-13

Accepted: 2016-06-20

Published online: 2016-12-08

Abstract

The last three decades have witnessed a rapid rise in the number of people with type 2 diabetes (T2DM), and China has the largest population of diabetes in the world. Patients with T2MD are more susceptible to a variety of infections due to impaired host immunity. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) hosted in the human stomach is the pathogen of a series of gastric and extragastric diseases, and has infected > 50% of the world population. *H. pylori* infection is rapidly becoming a serious threat to public health. Epidemiological surveys have indicated an obvious relationship between *H. pylori* and diabetes. *H. pylori* infection in T2MD cases can induce systemic inflammation, increase the risk of diabetic nephropathy and retinopathy, and is associated closely with the micro- and macro-vascular complications. Chronic *H. pylori* infection may have a harmful impact on pancreatic β -cells and may be a risk factor for T2MD and insulin resistance. Treatment of *H. pylori* infection and control of T2MD are becoming increasingly challenging due largely to the huge population of patients with the two diseases and to the relative complexity of treatment regimens. Further clinical and basic studies are needed to control *H. pylori* infection and T2MD effectively.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: *Helicobacter pylori*; Diabetes mellitus;

■背景资料

近30年来2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患病率呈现全球性快速增长趋势。T2DM患者由于自身免疫状态受损害而容易并发各种感染。定植于人类胃黏膜上皮的幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)是一些胃肠及胃肠外疾病的病原体, 感染了超过50%的世界人口。一系列研究表明, T2DM与*H. pylori*感染有明显关联性。

□同行评议者

高凌, 副教授, 副主任医师, 武汉大学人民医院内分泌科; 李玲, 副教授, 副主任医师, 东南大学附属中大医院内分泌科

■ 研究前沿

T2DM与*H. pylori*感染均对公共健康造成重要危害. 近年来对两者的相关性虽已有了较多研究, 但有关基础与临床研究亟待深入探讨.

Type 2 diabetes mellitus

Tian XP, Jiang FQ, Cui Y. Association of *Helicobacter pylori* infection with type 2 diabetes mellitus. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(34): 4555-4561 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i34/4555.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i34.4555>

摘要

近30年来2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)患病率呈现快速增长趋势, 我国已成为全球糖尿病患者人数最多的国家. T2DM患者由于自身免疫状态受损害而容易并发各种感染. 定植于人类胃黏膜上皮的幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)是一些胃肠及胃肠外疾病的病原体, 感染了超过50%的世界人口. *H. pylori*与T2DM均对公共健康造成重要危害. 一系列研究表明, T2DM与*H. pylori*感染有明显关联性. T2DM患者*H. pylori*感染可引发系统性炎症反应, 增加了肾病和视网膜病变的危险性, 与糖尿病微血管及大血管并发症密切相关. 慢性*H. pylori*感染与胰岛素分泌损害相关, 可能是T2DM以及胰岛素抵抗的一个危险因素. 面对*H. pylori*感染和T2DM疾病的庞大人群和处置难度, 在进一步开展临床和基础研究的同时, 应合理有效予以控制以遏制一系列相关病理进程.

© The Author(s) 2016. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 幽门螺杆菌; 糖尿病; 2型糖尿病

核心提要: 本文复习文献, 综述了近年来2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)与幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染关联性研究进展, 对T2DM患者*H. pylori*感染发病情况和危害性、*H. pylori*感染发展为T2DM的危险性及可能机制、T2DM患者*H. pylori*感染的预防和治疗等进行了述评, 为进一步相关研究提供依据和思路.

田西朋, 姜福全, 崔彦. 2型糖尿病与幽门螺杆菌感染关联性研究进展. *世界华人消化杂志* 2016; 24(34): 4555-4561 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v24/i34/4555.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i34.4555>

0 引言

糖尿病(diabetes mellitus, DM)是一种严重威

胁人类健康的代谢性疾病, 全球每年约380万成年人因DM而死亡^[1]; 近30年来, 随着人们生活水平提高、生活方式西化以及人口老龄化等, DM患病率呈现快速增长趋势. 2010年中国DM和代谢紊乱研究小组流行病学调查结果显示, DM患病率达9.7%, 前驱DM的比例达15.5%, 二者的患病率仅次于美国^[2]. 2013年调查报告^[3]显示二者的比例进一步升高, 分别达11.6%和50.1%. 众所周知, DM患者由于自身免疫状态受损害而容易并发各种感染. 研究^[4-6]发现, 定植于人类胃黏膜上皮的幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)是一些胃肠及胃肠外疾病的病原体, 其具有极强的传染性, 感染超过50%的世界人口. 2型糖尿病(type 2 diabetes mellitus, T2DM)与*H. pylori*感染有一定关联性^[7-9], 现将该领域的研究进展作一综述.

1 T2DM患者*H. pylori*感染发病情况及机制

1989年Simon等^[9]报道DM患者中*H. pylori*感染明显高于对照人群(62% vs 21%), 所用方法为快速尿素酶试验技术且未能矫正年龄因素. 随后有关*H. pylori*与DM相关性的研究报道陆续不断. 尽管有学者对此有所质疑, 但越来越多的研究证明, *H. pylori*与DM均对公共健康造成重要危害, 同时, 两者之间存在明确的相关关系.

Bener等^[10]进行的病例对照研究表明, T2DM和非DM患者中*H. pylori*抗体阳性率(免疫球蛋白A \geq 300)分别为76.7%和64.8%, *H. pylori*感染在T2DM患者中明显升高, 表明*H. pylori*感染与T2DM密切相关. Devrajani等^[11]调查DM和非DM住院病例各74例, 研究发现在DM中两类患者中*H. pylori*粪抗原阳性比率差异显著, 分别为73.0%和51.4%, 进一步揭示了两种疾病之间的关联性, 明确认为DM患者更倾向于*H. pylori*感染. Zhou等^[12]进行一项基于PubMed和EMBASE共41篇文献14080例Meta分析, 结果表明DM患者中*H. pylori*感染为对照组的1.33倍, 进一步分析发现T2DM患者*H. pylori*感染率明显高于对照组(63.81% vs 42.16%), 结论认为在DM尤其T2DM患者中*H. pylori*感染呈明显增多趋势, 亟需进一步临床随机对照研究. Bajaj等^[13]研究*H. pylori*在T2DM患者中的发病情况以及*H. pylori*感染与糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA_{1c})水平的关系, 横断面病例对照研究结果显示, 80例T2DM

患者和60例对照病例的*H. pylori*感染率分别为77.5%和58.3%, 合并*H. pylori*感染和未合并*H. pylori*感染DM患者的平均HbA_{1c}分别为8.19%±1.16%和6.90%±0.84%, 结果表明DM患者的*H. pylori*感染明显高于非DM对照人群的*H. pylori*感染, 并且*H. pylori*感染与HbA_{1c}水平密切相关。Vafaeimanesh等^[14]进行211例DM患者和218例非DM患者的对照研究, 同样发现DM患者的血清*H. pylori*抗体明显高于非DM患者(65.9% vs 50.5%)。一系列研究结果表明, T2DM与*H. pylori*感染确实存在明显相关性。

关于DM患者*H. pylori*感染的机制众说纷纭, 但不外乎以下几点: (1)DM导致的胃肠运动紊乱和胃酸分泌减少有利于*H. pylori*在内脏的定植和繁殖^[15]; (2)DM患者糖代谢异常损害巨噬细胞的多种功能, 包括细胞移动、吞噬和细胞内病原体杀灭作用, 高血糖还可通过多元醇通路消耗尼克酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸及还原型谷胱甘肽, 损害细胞的抗氧化能力, 从而利于*H. pylori*感染^[16]; (3)*H. pylori*感染影响胰岛素抵抗性, 即*H. pylori*感染和T2DM之间存在作用叠加和恶性循环的可能关系^[17]; (4)DM患者频繁就诊, 比健康人群更容易暴露于医院环境中, 导致医源性*H. pylori*感染的几率增加; (5)T2DM人群中自主神经病变发生率达65.2%, 有研究^[18]表明, 自主神经病变与*H. pylori*感染高度关联; (6)DM造成的细胞和体液免疫功能损害影响*H. pylori*的有效清除^[19]。

2 T2DM患者*H. pylori*感染的危害性

研究发现, *H. pylori*的细胞毒素相关基因蛋白(cytotoxin associated gene A, CagA)是T2DM患者胃外器官损害的重要风险因子。CagA与内皮细胞具有相同的抗原序列, 这种抗原序列在正常条件下不暴露, 但在T2DM相关内皮细胞损害过程中被暴露, 触发级联反应, 继而介导广泛的内皮细胞损害^[6,20]。

研究^[21,22]证实, DM患者*H. pylori*感染与微量白蛋白尿密切相关, 后者是指24 h尿白蛋白/肌酐比率增加到30-300 μg/mg, 这是DM肾病发展的一个重要指标。 *H. pylori* CagA⁺介导内皮细胞损伤机制可解释T2DM合并*H. pylori*感染患者广泛的内皮损伤、白蛋白尿泄漏、DM肾病和动脉粥样硬化形成等, 这为临床防治研究提供了新的视角^[20]。

Wang等^[23]进行的一项Meta分析显示, *H. pylori*感染增加了肾病和视网膜病变的危险性, 同时发现*H. pylori*感染与东方人肾病危险性和T2DM明显相关, 结论认为*H. pylori*感染与T2DM患者视网膜病变及肾病危险性密切相关, *H. pylori*在东方人T2DM肾病中的作用更强。Zhou等^[24]研究发现*H. pylori*感染增加了T2DM患者肾病的易感性, 证实DM肾病和*H. pylori*感染明确相关。

Hamed等^[25]研究DM患者*H. pylori*感染与DM血管并发症尤其是脑血管意外的相关性, 发现DM患者的*H. pylori*感染率高于对照组(85.0% vs 76.7%), *H. pylori*感染和DM微血管及大血管并发症密切相关, 后者包括动脉粥样硬化、缺血性脑病和颈动脉内膜增厚等。

长期以来, 学术界对动脉粥样硬化是否存在感染因素争论不休。越来越多的流行性学和临床研究^[26-28]结果显示, *H. pylori*慢性感染可增加心血管疾病的风险。有研究^[28-30]表明, *H. pylori*感染能激发机体的慢性感染, 在协同因素作用的基础上, 可造成DNA氧化损伤、血脂代谢异常、高同型半胱氨酸血症以及高血凝状态等, 损害葡萄糖代谢和内皮细胞功能, 促发动脉粥样硬化, 而*H. pylori*清除治疗则可降低心血管疾病的发病率并改善该类患者的预后。显然, 无论单纯*H. pylori*感染, 还是DM患者感染*H. pylori*, 均对心血管系统可造成损害, 导致动脉粥样硬化。

3 *H. pylori*感染发展为T2DM的危险性与可能机制

Jeon等^[15]进行782例年龄>60岁拉丁裔人群的前瞻性队列研究, 发现血清学阳性的受试者发展为T2DM的危险率明显高于血清学阴性的人群。该项研究每年2次连续10年检测*H. pylori*抗体、1型单纯疱疹病毒抗体、水痘-带状疱疹病毒抗体、巨细胞病毒抗体、弓形虫抗体等。在研究过程中, 144例受试者发展为DM, 在调整了年龄、性别、受教育背景、吸烟、体质指数、血压和血脂等后, *H. pylori*血清学阳性人群发展为DM是血清学阴性人群的2倍多, 相比之下, 其他感染性病原体抗体并未增加罹患DM的风险性。

Wang等^[23]完成的一篇汇总1997-2002年Medline和EMBASE上39篇文献超过2万病例

创新盘点
本文从T2DM患者*H. pylori*感染发病情况和机制及危害性、*H. pylori*感染发展为T2DM的危险性及可能机制、T2DM患者*H. pylori*感染的预防和治疗等方面对T2DM与*H. pylori*感染关联性研究进展进行了述评, 未见类似研究报道。

应用要点

T2DM与*H. pylori*感染关联性研究进展为进一步相关基础和临床研究提供依据, 为解决两者因果关系的RCT研究提供思路。

的Meta分析, 证实了*H. pylori*感染与DM及DM肾病危险性的相关性, 尤其在T2DM患者群中*H. pylori*感染在其整个发病进程中起着重要协同致病作用。Yang等^[31]收集2000-2009年19-85岁的受试者1285例进行横断面研究, 将受试者分为正常血糖耐受、DM前期和DM三组, 发现不同组之间*H. pylori*感染率明显不同, *H. pylori*感染与DM明显相关(OR = 1.42, 95%CI: 1.01-2.01), 进一步说明了*H. pylori*感染的危害性及协同诱发DM的可能性。

胰岛素分泌不足或/和胰岛素抵抗是T2DM的病理基础。慢性*H. pylori*感染是否为T2DM的一个危险因子, 有学者已经在*H. pylori*感染者的血糖调节、胰岛素分泌和胰岛素抵抗等方面进行了一系列研究。HbA_{1c}是葡萄糖与血红蛋白的氨基发生非酶催化糖基化反应的产物, 其量与血糖浓度呈正相关。血糖控制不良者HbA_{1c}升高, 并与血糖升高的程度和持续时间相关。HbA_{1c}反映患者近3-4 mo平均血糖水平。Chen等^[32]研究报道, *H. pylori*血清学阳性尤其是伴有CagA⁺与HbA_{1c}水平升高呈明显正相关, 同时发现, 高体质量指数与HbA_{1c}水平升高也呈正相关, 高体质量指数与*H. pylori*感染有协同增效作用, 能提升HbA_{1c}水平。该项研究结果表明, *H. pylori*在成人糖耐量受损中起着重要作用, 可直接或间接地增加成人HbA_{1c}水平, 这在肥胖人群尤为显著。Hsieh等^[33]对台湾地区病例研究发现, 长期慢性*H. pylori*感染与高水平HbA_{1c}、胰岛素分泌减少和T2DM高患病率密切相关。在校正性别、年龄、体质量指数和DM家族史后发现, *H. pylori*阳性组血清HbA_{1c}水平较之*H. pylori*阴性对照组明显升高(5.78% vs 5.69%, $P = 0.007$), *H. pylori*阳性组HOMA-B和胰岛素水平比*H. pylori*阴性对照组明显降低(53.85 ± 38.43 vs 60.64 ± 43.40, $P = 0.02$; 5.29 ± 3.90 vs 5.85 ± 4.50, $P = 0.05$)。研究结果证实, *H. pylori*阳性组的T2DM患病率明显高于*H. pylori*阴性对照组。

胰岛素分泌不足是T2DM主要发病机制之一, HOMA-B是反映胰岛素分泌不足的有效指标。Rahman等^[34]研究发现, HOMA-B在*H. pylori*感染特别是CagA阳性受试者中比其阴性对照组明显升高, 表明*H. pylori*感染本身与胰岛素分泌损害有关。So等^[35]研究认为, 国人*H. pylori*感染浓度测定可作为预测胰腺β细胞功

能不正常的一项独立指标。Hsieh等^[33]也报道指出, *H. pylori*感染者最有可能在青年期即对胰岛素分泌造成损害, 继而增加了罹患T2DM的风险。

胰岛素抵抗是T2DM的特征之一, 胰岛素抵抗稳态模式评估法(homeostasis model assessment of insulin resistance, HOMA-IR)是评价胰岛素抵抗的常用指标。Vafaeimanesh等^[36]研究DM患者中*H. pylori*血清阳性和HOMA-IR的关系, 发现*H. pylori*阳性和*H. pylori*阴性病例中HOMA-IR分别为4.5 ± 3.8和3.2 ± 3.3, 差异显著。结果表明, *H. pylori*感染的DM患者胰岛素抵抗明显, *H. pylori*感染的DM患者需要大剂量胰岛素方能有效控制血糖水平。另有研究^[37-39]亦表明, *H. pylori*感染是胰岛素抵抗的危险因子, 能显著增加胰岛素的抵抗。岳春艳等^[40]对国内外各数据库自建库至2015-07公开发表的关于*H. pylori*感染与胰岛素抵抗指数关系的文献进行Meta分析, 结果表明*H. pylori*感染与胰岛素抵抗水平升高高度相关。

有关*H. pylori*感染与T2DM发病的机制研究比较广泛。*H. pylori*感染导致可各种促炎因子包括C反应蛋白、白介素(interleukin, IL)-β、IL-6、IL-8、IL-10、肿瘤坏死因子-α、干扰素-γ等的释放, 与其他巨噬细胞分泌因子协同作用, 激活丝氨酸激酶如c-JNK和核因子-κB激酶β抑制蛋白, 磷酸化胰岛素受体底物蛋白, 干扰其与受体的相互作用, 诱导β细胞凋亡, 抑制胰岛素分泌, 造成胰岛素抵抗^[30,41-43]。Zhou等^[44]进行*H. pylori*感染对葡萄糖代谢效应的研究中发现, *H. pylori*感染通过c-Jun/miR-203/SOCS3信号通路引起肝胰岛素抵抗。越来越多的研究^[17,45]表明, *H. pylori*能影响瘦素、胃饥饿素、胃泌素、生长抑素等胃肠激素分泌, 进而影响胰岛素的敏感性和血糖平衡。Omori等^[46]研究证实, *H. pylori*空泡毒素通过影响凋亡上下游B淋巴细胞瘤-2(B-cell lymphoma-2, Bcl-2)基因、Bcl-2相关X蛋白调节通路及Caspase 9和Caspase 3作用来诱导线粒体依赖的细胞凋亡, 可引起胰岛素β细胞的损害, 影响胰岛素代谢。

4 T2DM患者*H. pylori*感染的预防和治疗

无论是有效控制*H. pylori*感染以预防其可能引发T2DM等一系列病理进程, 还是控制血糖、

筛查和及时有效根除T2DM患者的*H. pylori*感染, 在三联或四联抗*H. pylori*治疗以及T2DM综合处置方案基础上的临床和基础研究将会进一步加强, 这包括*H. pylori*感染和治疗的敏感性及耐药性的检测和监测^[47]。目前关键的问题在于随着临床和基础研究的进一步深入和机制的不断阐明, 临床理念和整体综合处置措施宜进行相应调整。Sapmaz等^[48]进行DM和非DM患者*H. pylori*感染根除率的研究发现, T2DM患者的血清泮托拉唑水平较低, *H. pylori*感染的根除率也低下, 提示血清泮托拉唑水平对*H. pylori*的根除率有较好的预测价值, 王莉等^[49]研究158例*H. pylori*阳性慢性胃炎或消化性溃疡患者胃黏膜病变活检标本, 观察*H. pylori*感染密度及其在胃黏膜层不同深度定植对胃黏膜炎症程度和活动性的影响, 从细菌生物膜形成及细菌深层休眠状态等方面解释了*H. pylori*的致病强度及对抗生素耐药性的形成机制, 提出对初治失败的患者, 在拟定补救方案时, 除了检测*H. pylori*耐药基因及抗生素药敏, 还需考虑从病理组织学角度观察*H. pylori*感染密度及定植深度等因素。

5 结论

*H. pylori*感染与T2DM均对公共健康造成重要危害, 近年来对两者之间相关性已有了广泛的研究, 但尚存争议, 作用机制也需要进一步探讨。关于*H. pylori*感染与T2DM相关研究不一致的报道可能与*H. pylori*感染诊断和T2DM状态评估等方面方法的不一致性、有限的样本含量以及未校正混杂因素譬如年龄、人口社会经济学因素等有关。此外, 受试者的知识文化和理解力、回忆性偏倚、语言偏倚等也会影响结果的可信度。不同国家种族基因差异性和*H. pylori*等位基因的异质性也是不可忽视的因素。从文献方面看, 多数基于临床资料的横断面病例对照研究, 缺乏前瞻性随机对照研究、队列研究和实验研究。两者相关性的研究和阐释可能会对解决备受争议的T2DM影响*H. pylori*的根除率以及*H. pylori*根除率影响血糖控制等问题提供依据和诊治思路。在进一步开展临床和基础研究的同时, 应合理有效控制T2DM和*H. pylori*感染以遏制一系列相关病理进程。

6 参考文献

- van Dieren S, Beulens JW, van der Schouw YT, Grobbee DE, Neal B. The global burden of diabetes and its complications: an emerging pandemic. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2010; 17 Suppl 1: S3-S8 [PMID: 20489418 DOI: 10.1097/01.hjr.0000368191.86614.5a]
- Yang W, Lu J, Weng J, Jia W, Ji L, Xiao J, Shan Z, Liu J, Tian H, Ji Q, Zhu D, Ge J, Lin L, Chen L, Guo X, Zhao Z, Li Q, Zhou Z, Shan G, He J. Prevalence of diabetes among men and women in China. *N Engl J Med* 2010; 362: 1090-1101 [PMID: 20335585 DOI: 10.1056/NEJMoa0908292]
- Xu Y, Wang L, He J, Bi Y, Li M, Wang T, Wang L, Jiang Y, Dai M, Lu J, Xu M, Li Y, Hu N, Li J, Mi S, Chen CS, Li G, Mu Y, Zhao J, Kong L, Chen J, Lai S, Wang W, Zhao W, Ning G. Prevalence and control of diabetes in Chinese adults. *JAMA* 2013; 310: 948-959 [PMID: 24002281 DOI: 10.1001/jama.2013.168118]
- Goh KL, Chan WK, Shiota S, Yamaoka Y. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection and public health implications. *Helicobacter* 2011; 16 Suppl 1: 1-9 [PMID: 21896079 DOI: 10.1111/j.1523-5378.2011.00874.x]
- Malfertheiner P, Selgrad M. *Helicobacter pylori*. *Curr Opin Gastroenterol* 2014; 30: 589-595 [PMID: 25268839 DOI: 10.1097/MOG.0000000000000128]
- 黄玉玲, 易勇, 崔彦. 幽门螺杆菌细胞毒素相关蛋白和空泡毒素研究进展. *中华医院感染学杂志* 2013; 23: 5897-5900
- 宋淑然, 赵丽梅, 赵宝华. 幽门螺杆菌感染与糖尿病. *世界华人消化杂志* 2016; 24: 1220-1226
- Kayar Y, Pamukcu Ö, Eroğlu H, Kalkan Erol K, İlhan A, Kocaman O. Relationship between *Helicobacter pylori* Infections in Diabetic Patients and Inflammations, Metabolic Syndrome, and Complications. *Int J Chronic Dis* 2015; 2015: 290128 [PMID: 26464868 DOI: 10.1155/2015/290128]
- Simon L, Tornóczy J, Tóth M, Jámbor M, Sudár Z. The significance of *Campylobacter pylori* infection in gastroenterologic and diabetic practice. *Orv Hetil* 1989; 130: 1325-1329 [PMID: 2664637]
- Bener A, Micallef R, Afifi M, Derbala M, Al-Mulla HM, Usmani MA. Association between type 2 diabetes mellitus and *Helicobacter pylori* infection. *Turk J Gastroenterol* 2007; 18: 225-229 [PMID: 18080918]
- Devrajani BR, Shah SZ, Soomro AA, Devrajani T. Type 2 diabetes mellitus: A risk factor for *Helicobacter pylori* infection: A hospital based case-control study. *Int J Diabetes Dev Ctries* 2010; 30: 22-26 [PMID: 20431802 DOI: 10.4103/0973-3930.60008]
- Zhou X, Zhang C, Wu J, Zhang G. Association between *Helicobacter pylori* infection and diabetes mellitus: a meta-analysis of observational studies. *Diabetes Res Clin Pract* 2013; 99: 200-208 [PMID: 23395214 DOI: 10.1016/j.diabres.2012.11.012]
- Bajaj S, Rekwil L, Misra SP, Misra V, Yadav RK, Srivastava A. Association of *Helicobacter pylori* infection with type 2 diabetes. *Indian J Endocrinol Metab* 2014; 18: 694-699 [PMID: 25285288 DOI: 10.1007/s12020-014-0694-9]

□同行评价

本文总结了近年来T2DM与*H. pylori*感染关联性的研究进展, 具有一定的新颖性和创新性。行文流畅、规范, 对临床研究具有一定的指导意义。

- 10.4103/2230-8210.139235]
- 14 Vafaeimanesh J, Parham M, Bagherzadeh M. Helicobacter pylori infection prevalence: Is it different in diabetics and nondiabetics? *Indian J Endocrinol Metab* 2015; 19: 364-368 [PMID: 25932391 DOI: 10.4103/2230-8210.152773]
 - 15 Jeon CY, Haan MN, Cheng C, Clayton ER, Mayeda ER, Miller JW, Aiello AE. Helicobacter pylori infection is associated with an increased rate of diabetes. *Diabetes Care* 2012; 35: 520-525 [PMID: 22279028 DOI: 10.2337/dc11-1043]
 - 16 Dore MP, Bilotta M, Malaty HM, Pacifico A, Maioli M, Graham DY, Realdi G. Diabetes mellitus and Helicobacter pylori infection. *Nutrition* 2000; 16: 407-410 [PMID: 10869894 DOI: 10.1016/S0899-9007(00)00267-7]
 - 17 He C, Yang Z, Lu NH. Helicobacter pylori infection and diabetes: is it a myth or fact? *World J Gastroenterol* 2014; 20: 4607-4617 [PMID: 24782613 DOI: 10.3748/wjg.v20.i16.4607]
 - 18 Gulcelik NE, Kaya E, Demirbas B, Culha C, Koc G, Ozkaya M, Cakal E, Serter R, Aral Y. Helicobacter pylori prevalence in diabetic patients and its relationship with dyspepsia and autonomic neuropathy. *J Endocrinol Invest* 2005; 28: 214-217 [PMID: 15952404 DOI: 10.1007/BF03345375]
 - 19 Borody T, Ren Z, Pang G, Clancy R. Impaired host immunity contributes to Helicobacter pylori eradication failure. *Am J Gastroenterol* 2002; 97: 3032-3037 [PMID: 12492186 DOI: 10.1111/j.1572-0241.2002.07121.x]
 - 20 Pietroiusti A, Giuliano M, Magrini A, Bergamaschi A, Galante A. Cytotoxin-associated gene A strains of Helicobacter pylori represent a risk factor for the development of microalbuminuria in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2006; 29: 1399-1401 [PMID: 16732032 DOI: 10.2337/dc06-0404]
 - 21 Ibrahim A, Zaher T, Ghonemy TA, El-Azim SA, El-Azim MA, Ramadan A. Impact of cytotoxin-associated gene A of Helicobacter pylori strains on microalbuminuria in type 2 diabetes. *Saudi J Kidney Dis Transpl* 2010; 21: 694-700 [PMID: 20587874]
 - 22 Chung GE, Heo NJ, Park MJ, Chung SJ, Kang HY, Kang SJ. Helicobacter pylori seropositivity in diabetic patients is associated with microalbuminuria. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 97-102 [PMID: 23326169 DOI: 10.3322/caac.21254]
 - 23 Wang F, Liu J, Lv Z. Association of Helicobacter pylori infection with diabetes mellitus and diabetic nephropathy: a meta-analysis of 39 studies involving more than 20,000 participants. *Scand J Infect Dis* 2013; 45: 930-938 [PMID: 24143873 DOI: 10.3109/00365548.2013.844351]
 - 24 Zhou F, Zhong X, Chen J, Li C, Shang M, Jiang C, Yang H, Zhao W, Liu L. Helicobacter pylori infection associated with type 2 diabetic nephropathy in patients with dyspeptic symptoms. *Diabetes Res Clin Pract* 2015; 110: 328-334 [PMID: 26547504 DOI: 10.1016/j.diabres.2015.09.008]
 - 25 Hamed SA, Amine NF, Galal GM, Helal SR, Tag El-Din LM, Shawky OA, Ahmed EA, Abdel Rahman MS. Vascular risks and complications in diabetes mellitus: the role of helicobacter pylori infection. *J Stroke Cerebrovasc Dis* 2008; 17: 86-94 [PMID: 18346651 DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2007.10.006]
 - 26 Matusiak A, Chałubiński M, Broncel M, Rechciński T, Rudnicka K, Miszczyk E, Walencka M, Strapagiel D, Gajewski A, Chmiela M. Putative consequences of exposure to Helicobacter pylori infection in patients with coronary heart disease in terms of humoral immune response and inflammation. *Arch Med Sci* 2016; 12: 45-54 [PMID: 26925118 DOI: 10.5114/aoms.2015.50772]
 - 27 Vijayvergiya R, Vadivelu R. Role of Helicobacter pylori infection in pathogenesis of atherosclerosis. *World J Cardiol* 2015; 7: 134-143 [PMID: 25810813 DOI: 10.4330/wjc.v7.i3.134]
 - 28 Nasif WA, Mukhtar MH, Nour Eldein MM, Ashgar SS. Oxidative DNA damage and oxidized low density lipoprotein in Type II diabetes mellitus among patients with Helicobacter pylori infection. *Diabetol Metab Syndr* 2016; 8: 34 [PMID: 27148410 DOI: 10.1186/s13098-016-0149-1]
 - 29 Sharma V, Aggarwal A. Helicobacter pylori: Does it add to risk of coronary artery disease. *World J Cardiol* 2015; 7: 19-25 [PMID: 25632315 DOI: 10.4330/wjc.v7.i1.19]
 - 30 Buzás GM. Metabolic consequences of Helicobacter pylori infection and eradication. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 5226-5234 [PMID: 24833852 DOI: 10.3748/wjg.v20.i18.5226]
 - 31 Yang GH, Wu JS, Yang YC, Huang YH, Lu FH, Chang CJ. Gastric Helicobacter pylori infection associated with risk of diabetes mellitus, but not prediabetes. *J Gastroenterol Hepatol* 2014; 29: 1794-1799 [PMID: 24731067 DOI: 10.1111/jgh.12617]
 - 32 Chen Y, Blaser MJ. Association between gastric Helicobacter pylori colonization and glycated hemoglobin levels. *J Infect Dis* 2012; 205: 1195-1202 [PMID: 22427676 DOI: 10.1093/infdis/jis106]
 - 33 Hsieh MC, Wang SS, Hsieh YT, Kuo FC, Soon MS, Wu DC. Helicobacter pylori infection associated with high HbA1c and type 2 diabetes. *Eur J Clin Invest* 2013; 43: 949-956 [PMID: 23879740 DOI: 10.1111/eci.12124]
 - 34 Rahman MA, Cope MB, Sarker SA, Garvey WT, Chaudhury HS, Khaled MA. Helicobacter pylori Infection and Inflammation: Implication for the Pathophysiology of Diabetes and Coronary Heart Disease in Asian Indians. *J. Life Sci* 2009; 1: 45-50 [PMID: 22308070]
 - 35 So WY, Tong PC, Ko GT, Ma RC, Ozaki R, Kong AP, Yang X, Ho CS, Lam CC, Chan JC. Low plasma adiponectin level, white blood cell count and Helicobacter pylori titre independently predict abnormal pancreatic beta-cell function. *Diabetes Res Clin Pract* 2009; 86: 89-95 [PMID: 19747747 DOI: 10.1016/j.diabres.2009.08.010]
 - 36 Vafaeimanesh J, Bagherzadeh M, Heidari A, Motii F, Parham M. Diabetic patients infected with helicobacter pylori have a higher Insulin Resistance Degree. *Caspian J Intern Med* 2014; 5: 137-142 [PMID: 25202440]
 - 37 Polyzos SA, Kountouras J, Zavos C, Deretzi G. The association between Helicobacter pylori infection and insulin resistance: a systematic review. *Helicobacter* 2011; 16: 79-88 [PMID: 21435084 DOI: 10.1111/j.1523-5378.2011.00822.x]
 - 38 Eshraghian A, Hashemi SA, Hamidian Jahromi

- A, Eshraghian H, Masoompour SM, Davarpanah MA, Eshraghian K, Taghavi SA. Helicobacter pylori infection as a risk factor for insulin resistance. *Dig Dis Sci* 2009; 54: 1966-1970 [PMID: 19009348 DOI: 10.1007/s10620-008-0557-7]
- 39 Gunji T, Matsuhashi N, Sato H, Fujibayashi K, Okumura M, Sasabe N, Urabe A. Helicobacter pylori infection significantly increases insulin resistance in the asymptomatic Japanese population. *Helicobacter* 2009; 14: 144-150 [PMID: 19751440 DOI: 10.1111/j.1523-5378.2009.00705.x]
- 40 岳春艳, 杨彩哲, 刘朝阳, 杨殷. 幽门螺杆菌感染与胰岛素抵抗水平关系的Meta分析. *世界华人消化杂志* 2015; 23: 5238-5249
- 41 Calle MC, Fernandez ML. Inflammation and type 2 diabetes. *Diabetes Metab* 2012; 38: 183-191 [PMID: 22252015 DOI: 10.1016/j.diabet.2011.11.006]
- 42 Lee YH, Magkos F, Mantzoros CS, Kang ES. Effects of leptin and adiponectin on pancreatic β -cell function. *Metabolism* 2011; 60: 1664-1672 [PMID: 21632069 DOI: 10.1016/j.metabol.2011.04.008]
- 43 Wang C, Guan Y, Yang J. Cytokines in the Progression of Pancreatic β -Cell Dysfunction. *Int J Endocrinol* 2010; 2010: 515136 [PMID: 21113299 DOI: 10.1155/2010/515136]
- 44 Zhou X, Liu W, Gu M, Zhou H, Zhang G. Helicobacter pylori infection causes hepatic insulin resistance by the c-Jun/miR-203/SOCS3 signaling pathway. *J Gastroenterol* 2015; 50: 1027-1040 [PMID: 25689935 DOI: 10.1007/s00535-015-1051-6]
- 45 Dai YN, Yu WL, Zhu HT, Ding JX, Yu CH, Li YM. Is Helicobacter pylori infection associated with glycemic control in diabetics? *World J Gastroenterol* 2015; 21: 5407-5416 [PMID: 25954115 DOI: 10.3748/wjg.v21.i17.5407]
- 46 Omori K, Mitsuhashi M, Ishiyama K, Nair I, Rawson J, Todorov I, Kandeel F, Mullen Y. mRNA of the pro-apoptotic gene BBC3 serves as a molecular marker for TNF- α -induced islet damage in humans. *Diabetologia* 2011; 54: 2056-2066 [PMID: 21567299 DOI: 10.1007/s00125-011-2183-8]
- 47 Patel KA, Howden CW. Update on the Diagnosis and Management of Helicobacter pylori Infection in Adults. *J Clin Gastroenterol* 2015; 49: 461-467 [PMID: 25811119 DOI: 10.1097/MCG.0000000000000318]
- 48 Sapmaz F, Kalkan IH, Suslu I, Demirci H, Atasoy P, Guliter S. Lower plasma pantoprazole level predicts Helicobacter pylori treatment failure in patients with type 2 diabetes mellitus. *J Dig Dis* 2015; 16: 531-536 [PMID: 26147605 DOI: 10.1111/1751-2980.12272]
- 49 王莉, 谢会忠, 刘友斌, 王炳淑, 张丽媛, 叶长华, 陈桂妃, 符仲标, 刘昌江, 温必盛. 幽门螺杆菌感染的密度和在胃黏膜层不同深度的定植对其致病性和抗生素耐药的影响. *世界华人消化杂志* 2016; 24: 347-354

编辑: 于明茜 电编: 胡珊



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

•消息•

《世界华人消化杂志》参考文献要求

本刊讯 本刊采用“顺序编码制”的著录方法,即以文中出现顺序用阿拉伯数字编号排序。提倡对国内同行近年已发表的相关研究论文给予充分的反映,并在文内引用处右上角加方括号注明角码。文中如列作者姓名,则需在“Pang等”的右上角注角码;若正文中仅引用某文献中的论述,则在该论述的句末右上角注角码。如马连生^[1]报告……,研究^[2-5]认为……;PCR方法敏感性高^[6,7]。文献序号作正文叙述时,用与正文同号的数字并排,如本实验方法见文献[8]。所引参考文献必须以近2-3年SCIE, PubMed,《中国科技论文统计源期刊》和《中文核心期刊要目总览》收录的学术类期刊为准,通常应只引用与其观点或数据密切相关的国内外期刊中的最新文献,包括世界华人消化杂志(<http://www.wjgnet.com/1009-3079/index.jsp>)和 *World Journal of Gastroenterology* (<http://www.wjgnet.com/1007-9327/index.jsp>)。期刊: 序号, 作者(列出全体作者)。文题, 刊名, 年, 卷, 起页-止页, PMID编号; 书籍: 序号, 作者(列出全部), 书名, 卷次, 版次, 出版地, 出版社, 年, 起页-止页。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

