

## 幽门螺杆菌感染与1型糖尿病的相关性Meta分析

岳春艳, 董陆玲

### 背景资料

1型糖尿病(type 1 diabetes mellitus, T1DM)是一种好发于儿童和青少年的自身免疫性疾病, 近年来发病率呈上升趋势, 暴露在环境诱发因素下的遗传易感者更易发生本病。幽门螺杆菌感染(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)是世界范围内最常见的慢性感染细菌之一, 在发展中国家感染率可达80%。*H. pylori*感染与T1DM的关系是当前研究热点, 但二者是否相关目前尚存争议。本文对各中心的横断面及对照研究进行系统评价。

岳春艳, 董陆玲, 张家口市第一医院内分泌科 河北省张家口市 075000

岳春艳, 医师, 主要从事内分泌与代谢病研究。

作者贡献分布: 岳春艳与董陆玲对此文所作贡献均等; 此课题由岳春艳与董陆玲设计; 研究过程由岳春艳与董陆玲完成; 论文写作由岳春艳完成; 论文修改由董陆玲完成。

通讯作者: 董陆玲, 主任医师, 075000, 河北省张家口市桥西区礼拜寺巷6号, 张家口市第一医院内分泌科。  
[dongluling0@163.com](mailto:dongluling0@163.com)  
电话: 0313-8045003

收稿日期: 2015-12-15  
修回日期: 2016-01-12  
接收日期: 2016-01-19  
在线出版日期: 2016-03-08

### Meta-analysis of relationship between *Helicobacter pylori* infection and type 1 diabetes mellitus

Chun-Yan Yue, Lu-Ling Dong

Chun-Yan Yue, Lu-Ling Dong, Department of Endocrinology, the First Hospital of Zhangjiakou, Zhangjiakou 075000, Hebei Province, China

Correspondence to: Lu-Ling Dong, Chief Physician, Department of Endocrinology, the First Hospital of Zhangjiakou, 6 Libaisi Lane, Qiaoxi District, Zhangjiakou 075000, Hebei Province, China. [dongluling0@163.com](mailto:dongluling0@163.com)

Received: 2015-12-15  
Revised: 2016-01-12  
Accepted: 2016-01-19  
Published online: 2016-03-08

### Abstract

**AIM:** To investigate the association between *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection and type

1 diabetes mellitus (T1DM).

**METHODS:** Online databases, including PubMed, Embase, Cochrane Library, Wanfang, VIP and CNKI, were searched for the articles on the association of *H. pylori* with type 1 diabetes mellitus from the inception of each database to November 2015. Data extraction and quality assessment were completed by two authors. Meta-analysis was performed using RevMan 5.3 software, and the odds ratio and 95% confidence interval (CI) were calculated.

**RESULTS:** Eleven papers were included for meta-analysis. The total sample size is 2982, with cases and controls being 1085 and 1897, respectively. Compared with the controls, *H. pylori* infection significantly increased the risk of developing type 1 diabetes mellitus with a pooled OR of 1.68 (95%CI: 1.09-2.59). Results from Meta-regression analyses showed that the distribution of residential areas and detection method being used were not potential influential factors. The results of publication bias and sensitivity analysis confirmed the reliability and stability of this Meta-analysis.

**CONCLUSION:** *H. pylori* infection may be associated with an increased risk of developing type 1 diabetes mellitus.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

**Key Words:** *Helicobacter pylori*; Type 1 diabetes mellitus; Meta-analysis

Yue CY, Dong LL. Meta-analysis of relationship between *Helicobacter pylori* infection and type 1 diabetes mellitus.

### 同行评议者

陶凯雄, 教授, 主任医师, 华中科技大学附属协和医院普通外科; 徐阿曼, 教授, 博士生导师, 安徽医科大学第一附属医院胃肠外科

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2016; 24(7): 1134-1140  
URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1134.asp>  
DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i7.1134>

## 摘要

**目的:** 通过Meta分析探讨幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染与1型糖尿病(type 1 diabetes mellitus)是否具有相关性。

**方法:** 从PubMed、Embase、Cochrane Library、万方、维普资讯和中国知网等在线数据库检索自建库至2015-11发表的有关*H. pylori*感染与1型糖尿病关系的文献。由2名研究人员独立提取资料并评价纳入文献的质量, 采用Revman5.3软件进行Meta分析, 计算合并OR值及其95%CI。

**结果:** 纳入11篇参考文献, 总样本量2982人, 其中病例组1085例, 对照组1897例, 数据表现为异质性。与对照组比较, *H. pylori*感染增加1型糖尿病的发生风险(OR = 1.68, 95%CI: 1.09-2.59)。回归分析显示检测方法和地区分布与研究结论无关。发表偏倚和敏感性分析证实上述Meta分析结果是稳定和可靠的。

**结论:** *H. pylori*感染与1型糖尿病的发生存在相关性。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

**关键词:** 幽门螺杆菌; 1型糖尿病; Meta分析

**核心提示:** 本研究对国内外各大数据库自建库至2015-11公开发表的关于幽门螺杆菌感染(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)与1型糖尿病(Type 1 diabetes mellitus, T1DM)关系的文献进行Meta分析, 结果表明*H. pylori*感染与T1DM发生风险升高相关。

岳春艳, 董陆玲. 幽门螺杆菌感染与1型糖尿病的相关性Meta分析. 世界华人消化杂志 2016; 24(7): 1134-1140 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1134.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v24.i7.1134>

## 0 引言

1型糖尿病(Type 1 diabetes mellitus, T1DM)是一种好发于儿童和青少年的自身免疫性疾病, 其特点是体内免疫系统针对胰岛β细胞发生免

疫应答, 对其产生特异性破坏, 引起胰岛素绝对缺乏导致糖代谢紊乱, 近年来发病率呈上升趋势<sup>[1]</sup>。迄今为止T1DM的病因和发病机制尚未完全阐明, 遗传易感与环境因素(饮食结构、病毒感染、肠道菌群)均与本病发生相关<sup>[2,3]</sup>。幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)是一种能够长期寄居在人体胃黏膜能动的微需氧革兰氏阴性弯曲杆菌, 与消化性溃疡、慢性胃炎、胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤和胃癌密切相关<sup>[4]</sup>。*H. pylori*不仅是胃肠道疾病重要致病因子, 还与糖尿病、非酒精性脂肪性肝病、缺铁性贫血、动脉粥样硬化性疾病、心血管疾病、特发性血小板减少性紫癜和自身免疫性疾病密切相关<sup>[5-11]</sup>。*H. pylori*感染与T1DM的关系是当前研究热点, 有研究<sup>[12-14]</sup>发现: T1DM患者*H. pylori*感染率升高, 也有研究<sup>[15-22]</sup>认为*H. pylori*感染与T1DM无关。因此本研究采用Meta分析对国内外大型数据库自建库至2015-11公开发表的关于*H. pylori*感染与T1DM关系的文献进行综合定量分析。

## 1 材料和方法

**1.1 材料 文献检索:** (1)由2名研究员在PubMed、Embase、Cochrane Library、万方、维普资讯和中国知网等数据库中独立检索2015-11之前发表的关于*H. pylori*感染与T1DM关系的文献。英文检索式为: “*Helicobacter pylori* OR *H. pylori*” AND “type 1 diabetes OR T1DM OR Insulin-dependent diabetes OR diabetes mellitus”; 中文检索式为: “幽门螺杆菌” AND “1型糖尿病OR胰岛素依赖型糖尿病”; (2)对所获文献题目、摘要、关键词以及主题词进行分析, 以进一步确定文献检索的关键词; (3)检索策略遵循Cochrane系统评价手册, 采用主题词与自由词结合的方式, 并手工追查已获文献的参考文献。文献纳入和排除标准: 纳入标准: (1)*H. pylori*感染与T1DM相关的病例对照研究、横断面研究或队列研究; (2)病例组为明确诊断T1DM患者, 排除消化道疾病, 对照组为无自身免疫性疾病且无系统疾病的健康人; (3)研究对象性别、年龄、人种、国籍等不限; (4)发表语种不限。排除标准: (1)文献类型为动物试验、综述、评论、病例报道、邮件、会议纪要等; (2)研究方法不符; (3)无对照组的研究; (4)未控制混杂因素; (5)重复使用同

## ■ 研究前沿

T1DM是由多基因与多环境危险因素相互作用的结果, 其确切机制目前并不完全清楚。*H. pylori*感染与T1DM是否相关目前报道不一致。研究导致T1DM的危险因素对于其预防和治疗具有重要意义。

## ■ 创新盘点

目前研究 *H. pylori* 感染与 T1DM 关系的系统性综述较少见, 本研究以 Meta 分析研究二者之间的相关关系。

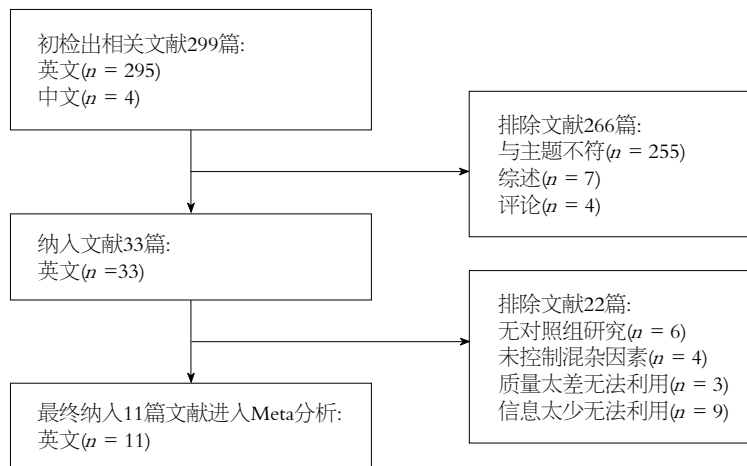


图1 文献纳入流程图及结果。

一数据、信息较少及质量太差等无法利用的研究。

## 1.2 方法

**1.2.1 文献筛选与资料提取:** 由2位研究人员独立筛选文献、提取数据, 并进行交叉核对, 如对结果意见不一致, 则共同讨论或由第三名高年资研究者判断解决, 对不采纳的研究说明排除理由。本研究采用预先制定的数据提取表格从最终纳入Meta分析的文献中提取资料, 摘录内容包括第一作者、发表年份、研究类型、研究地区、*H. pylori*感染诊断标准、病例组和对照组的样本量、*H. pylori*感染人数(图1)。

**1.2.2 质量评价** 选用Cochrane协作网推荐的病例对照研究质量评价标准“纽卡斯尔-渥太华量表(NOS)”评价研究文献质量<sup>[23]</sup>。该量表共8个条目, 具体包括研究人群选择、可比性、暴露评价或结果评价, 满分为9分。质量评价由2名研究人员同时独立进行, 产生分歧时经讨论后由第三方进行裁决。

**统计学处理** 用Cochrane协作网提供的Revman5.3软件进行系统分析, 计算合并OR值及其95%CI。采用 $I^2$ 对各研究间的异质性进行定量检验,  $I^2 \leq 50\%$ , 认为异质性无统计学意义, 采用固定效应模型分析; 反之,  $I^2 > 50\%$ 认为异质性有统计学意义, 采用随机效应模型分析, 并应用Meta回归探索异质性来源。对Meta分析结果的稳定性进行敏感性分析。用Begg's检验和Egger's检验定量评估发表偏倚, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义, 提示不排除发表偏倚存在。若纳入的研究数少于10个, 则加用剪补法消除发表偏倚后进一步评估结论的稳定性。

## 2 结果

**2.1 文献检索结果及纳入研究特征** 初检出相关文献299篇, 其中英文295篇, 中文4篇, 通过阅读文章题目和摘要纳入33篇文献。进一步查找和阅读全文, 排除无对照组研究6篇、未控制混杂因素研究4篇, 质量太差无法利用3篇及信息太少无法利用9篇, 最终纳入11篇进行Meta分析。11项研究均为病例对照研究, 均以英文发表, 包括意大利4篇、埃及3篇、罗马尼亚1篇、阿拉伯1篇、波兰1篇、希腊1篇。11项研究累计T1DM患者1085例, 对照组1897例。3项研究表明*H. pylori*感染与T1DM相关, 8项研究表明二者无关。对各个研究质量采用“纽卡斯尔-渥太华量表(NOS)”进行方法学评价(表1)。

**2.2 Meta分析结果** 用Revman5.3软件进行异质性检验,  $I^2 = 77\%$ ,  $P < 0.01$ (图2A), 表明11项研究异质性有统计学意义, 用随机效应模型分析, 合并OR = 1.68, 95%CI: 1.09-2.59, Z检验结果显示T1DM患者*H. pylori*感染率与对照组差异有统计学意义( $P < 0.05$ ), 提示: *H. pylori*感染有轻度增加T1DM的发生风险(图2B)。

**2.3 回归分析** 用Meta回归分析检测各项研究中的*H. pylori*检测方法(包括ELISA和UBT)和研究人群来源地区(包括欧洲国家和阿拉伯国家)。结果显示二者与T1DM发生无关, 均 $P > 0.05$ , 故无需对其进行亚组分析。

**2.4 敏感性分析** 选用不同模型时效应合并值点估计和区间估计的差异: 通过固定效应模型(图2A)和随机效应模型(图2B)分析可见, 虽然采用随机效应模型增大了结果的置信区间, 但研究结论并未发生变化。剔除研究质量最低文



表 1 纳入研究资料一般情况

| 第一作者                        | 发表年份 | 国家   | 研究类型 | <i>H. pylori</i><br>检测 | T1DM                          |          | 对照组                           |          | NOS质量<br>评分 |
|-----------------------------|------|------|------|------------------------|-------------------------------|----------|-------------------------------|----------|-------------|
|                             |      |      |      |                        | <i>H. pylori</i> <sup>+</sup> | <i>n</i> | <i>H. pylori</i> <sup>+</sup> | <i>n</i> |             |
| Zekry等 <sup>[12]</sup>      | 2013 | 埃及   | 病例对照 | ELISA                  | 24                            | 60       | 10                            | 60       | 9           |
| El-Eshmawy等 <sup>[13]</sup> | 2011 | 埃及   | 病例对照 | ELISA                  | 128                           | 162      | 41                            | 80       | 9           |
| Pocecco等 <sup>[14]</sup>    | 1997 | 意大利  | 病例对照 | ELISA                  | 18                            | 69       | 17                            | 310      | 8           |
| Chobot等 <sup>[15]</sup>     | 2014 | 波兰   | 病例对照 | UBT                    | 17                            | 149      | 49                            | 298      | 8           |
| Sfarti等 <sup>[16]</sup>     | 2010 | 罗马尼亚 | 病例对照 | UBT                    | 49                            | 69       | 25                            | 40       | 8           |
| Hamed等 <sup>[17]</sup>      | 2008 | 埃及   | 病例对照 | ELISA                  | 20                            | 22       | 46                            | 60       | 7           |
| Jaber <sup>[18]</sup>       | 2006 | 阿拉伯  | 病例对照 | ELISA                  | 21                            | 61       | 128                           | 543      | 8           |
| Candelli等 <sup>[19]</sup>   | 2003 | 意大利  | 病例对照 | UBT                    | 34                            | 121      | 43                            | 147      | 8           |
| Colombo等 <sup>[20]</sup>    | 2002 | 意大利  | 病例对照 | ELISA                  | 41                            | 138      | 45                            | 138      | 9           |
| Vazeou等 <sup>[21]</sup>     | 2001 | 希腊   | 病例对照 | ELISA                  | 8                             | 118      | 8                             | 171      | 9           |
| Gasbarrini等 <sup>[22]</sup> | 1998 | 意大利  | 病例对照 | UBT                    | 43                            | 116      | 17                            | 50       | 8           |

ELISA: 酶联免疫吸附法; UBT: 尿素呼气试验。

献: Hamed等<sup>[17]</sup>的研究NOS质量评分最低, 在本次Meta分析中所占权重最小, 将其剔除后合并OR = 1.63, 95%CI: 1.04-2.56, 与剔除前的合并效应量比较结论无变化。敏感性分析表明可将以上文献数据进行合并分析, 研究结果稳定可靠。

2.5 发表偏倚评价 对纳入Meta分析的11项研究进行发表偏倚评价, Begg's检验漏斗图显示未见明显不对称分布( $P>0.05$ ); Egger's检验( $P>0.05$ ), Egger回归线通过0点, 表明无显著发表偏倚存在, 对最终*H. pylori*感染增加T1DM发生风险的合并效应值无实质影响(图3)。

### 3 讨论

*H. pylori*是世界范围内最常见的慢性感染细菌之一, 在发展中国家的感染率可达80%, 其相关危险因素主要包括: 地理区域、年龄、社会经济地位、教育程度、居住环境和职业等。目前诊断*H. pylori*感染的方法包括侵入性和非侵入性两类。侵入性检查依赖胃镜, 包括快速尿素酶试验、组织学检测、细菌培养、基因方法检测。非侵入性检查不依赖胃镜, 包括<sup>13</sup>C或<sup>14</sup>C尿素呼气试验、血清*H. pylori*抗体检测和粪便*H. pylori*抗原检测等。目前国际尚无统一诊断*H. pylori*感染的金标准<sup>[24]</sup>。本次Meta分析11项研究中7项采用酶联免疫吸附法检测血清*H. pylori*抗体, 该方法的敏感度和特异度分别为85%和79%<sup>[24]</sup>。只需单次静脉采血, 可反映一段时间内*H. pylori*感染情况, 不同试剂盒检测

的准确性差异较大, 且受机体免疫反应、营养状况、*H. pylori*感染暴露时间等影响, 与其他细菌抗原有一定交叉反应。*H. pylori*根除后血清抗体可以维持数月甚至数年, 不能区分现阶段感染或既往感染, 有一定假阳性率和假阴性率, 主要适用于临床实践和流行病学调查。4项研究采用尿素呼气试验, 该方法操作简单, 准确性较高, 只能筛查现阶段感染, 可用于治疗后复查。

我国糖尿病患病率为11.6%, 其中大约5%为T1DM患者, 由于我国人口众多, T1DM患者数并不少, 已成为严重危害人类健康的疾病之一<sup>[25]</sup>。暴露在环境诱发因素下的遗传易感者更易发生本病, 食物(牛奶和谷类食物)和病毒感染(先天性风疹病毒)被普遍认为是T1DM的触发因素。近来有研究认为某些免疫介导性疾病如T1DM的发病率与传染性疾病的发病率呈正相关<sup>[26]</sup>。

本次Meta分析合并OR = 1.68, 95%CI: 1.09-2.59, 提示*H. pylori*感染可能有增加T1DM发生的风险。结果虽有统计学意义, 但95%CI的下限值十分接近1, 提示*H. pylori*感染可能是T1DM的一个危险因素。

目前*H. pylori*感染增加T1DM发生风险的生物学机制尚不清楚, 可能包括: (1)感染胃黏膜的*H. pylori*释放大量炎症反应因子和血管活性物质诱导自身免疫, 破坏胰岛β细胞引起胰岛素分泌不足与T1DM产生关联; (2)改变胃黏膜环境, 影响胃肠激素分泌, 增加糖异生, 降低

### 应用要点

T1DM的发病机制目前并不完全清楚, 本次Meta分析发现*H. pylori*感染与T1DM具有相关性, *H. pylori*感染患者发生T1DM的风险升高, 如能进一步通过前瞻性随机对照研究证实*H. pylori*感染是T1DM的病因, 可从新的角度考虑T1DM的预防和治疗。

■名词解释

剪补法：剪补法由Taylor和Tweedie提出，其基本思想是首先剪掉初估后漏斗图中不对称的部分，用剩余对称部分估计漏斗图的中心值，然后沿中心两侧黏补上被剪切部分以及相应的遗漏部分，最后基于贴补后的漏斗图估计合并效应值的真实值。

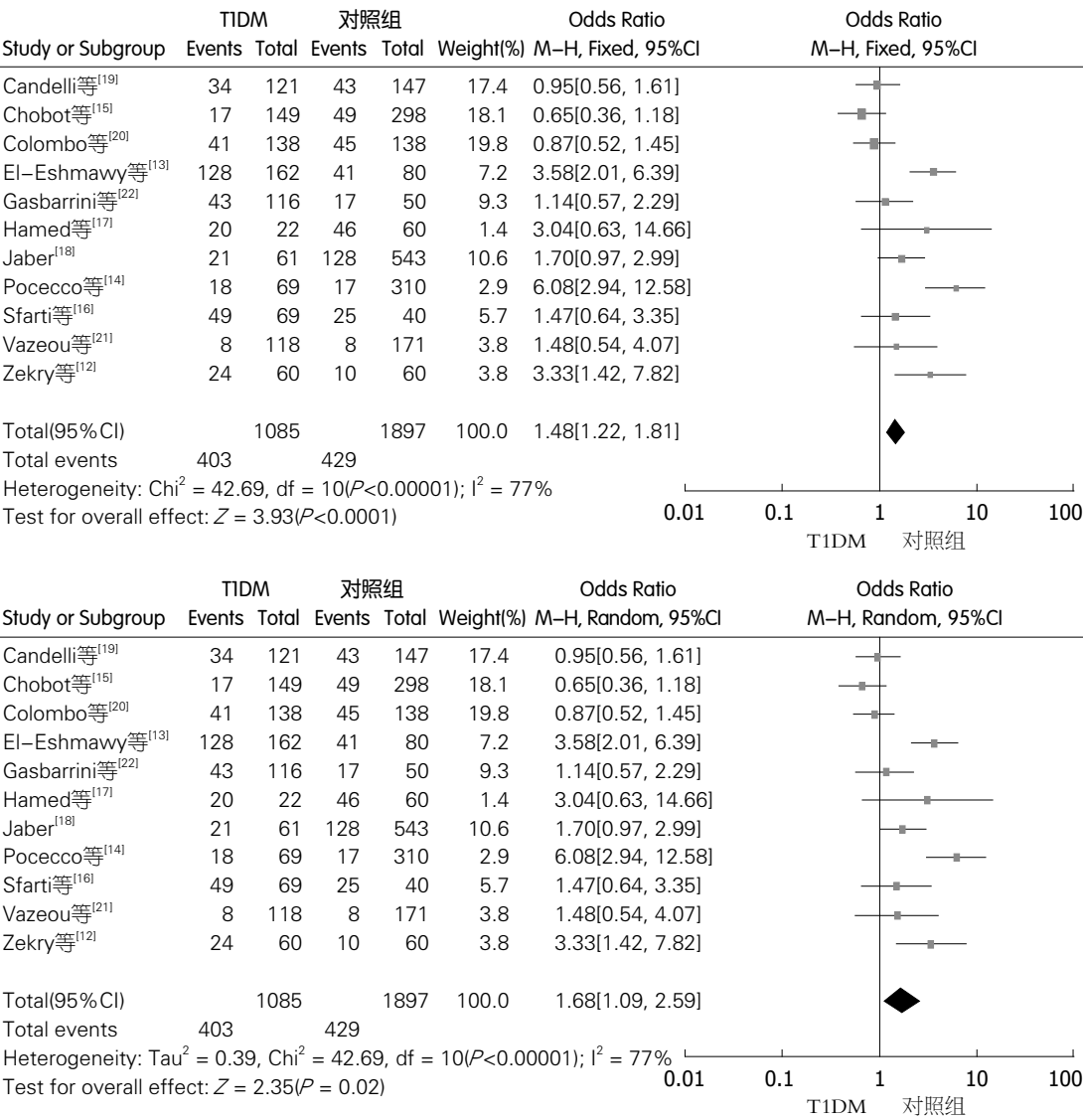


图 2 幽门螺杆菌感染与T1DM的相关性分析森林图. A: 固定效应模型; B: 随机效应模型. T1DM: 1型糖尿病.

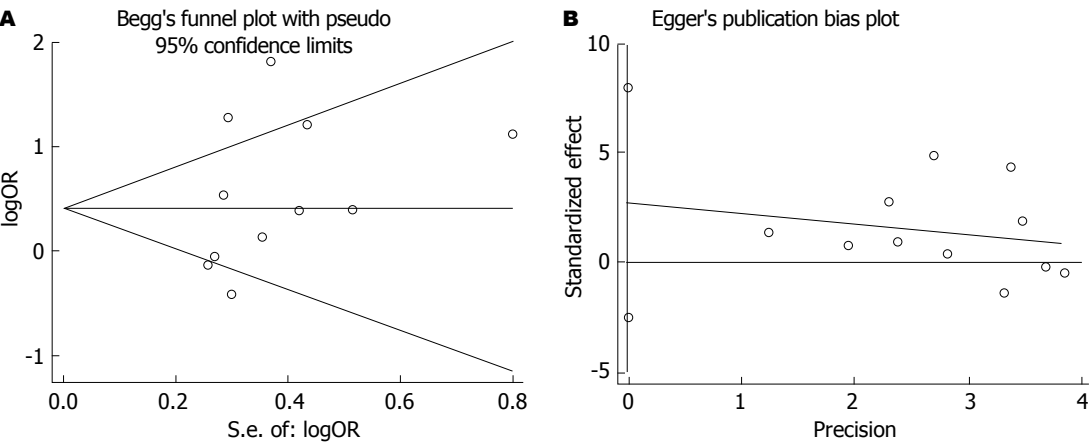


图 3 发表偏倚评价图. A: Begg's检验; B: Egger's检验.

糖利用, 导致糖毒性诱发糖尿病发生; (3)产生氧化应激、影响脂质代谢、增强血小板的活化和聚集功能, 参与胰岛素抵抗的发生发展; (4)长期*H. pylori*感染引起慢性萎缩性胃炎减少

叶酸和VitB12吸收, 导致血同型半胱氨酸浓度升高, 参与胰岛素抵抗。

对结果可能产生影响的因素主要包括: 潜在的偏倚(诊断偏倚、发表偏倚、选择偏倚)、纳入研究的文献质量、各研究间存在异质性及混杂因素的控制情况等。在解释结果时要考虑偏倚: (1)*H. pylori*感染的错误分类可能影响结果的评估。本次Meta分析11项研究中, 7项采用酶联免疫吸附法检测血清*H. pylori*抗体、4项采用尿素呼气试验, 敏感度和特异度均不能达到100%, 由*H. pylori*感染诊断错误造成的分组错误可能影响结果的评估; (2)近年来发表的文献中有些为无对照组的研究、有些未控制混杂因素或信息数据不完整, 同时纳入1型和2型糖尿病患者分析, 未明确各型的*H. pylori*感染人数, 分析时无法利用, 造成信息量的丢失; (3)本次分析3项为阳性结果, 8项为阴性结果, Begg's检验Egger's检验证实发表偏倚在本研究中未得到体现。

11项研究均为病例对照研究, 收集的信息只反映调查当时个体的*H. pylori*感染及T1DM情况, 而不能推断是长期*H. pylori*感染诱发了T1DM亦或是T1DM改变机体免疫状态增加了*H. pylori*感染, 且病例对照研究难免受到选择性偏倚的影响, 其结果不如前瞻性研究真实可靠, 存在一定的局限性。但本次研究纳入的文献除Hamed等<sup>[17]</sup>的研究NOS质量评分为7分外, 其余均为8-9分, 质量较高, 增加了结果的可信性。

由分析结果可见, 本研究存在异质性, Meta回归分析显示研究地区和*H. pylori*感染检测标准与T1DM的发生无关。各个研究的基线资料水平(如各研究的年龄分布、性别、种族、社会阶层、生活环境、对照人群的选择标准以及匹配信息等)可能是产生异质性的原因, 但本次Meta分析缺乏相关信息。本次研究对检索到的文献按照纳入标准严格筛选, 排除未控制混杂因素的研究, 通过随机效应模型分析和敏感性分析可见, 本研究中异质性的存在对效应合并值的影响很小, 合并各研究结果具有可行性, 因此采用随机效应模型分析结果作为系统分析结果可靠。

总之, 本次Meta分析表明*H. pylori*感染与T1DM具有相关性, 样本量较大, 提示*H. pylori*感染可能在T1DM的发生发展中起一定作用,

结果可信。如能进一步通过前瞻性随机对照研究证实*H. pylori*感染是T1DM的病因, 可从新的角度考虑T1DM的预防和治疗, 为临床实践是否应在T1DM患者或其高危人群中常规筛查根除*H. pylori*感染提供参考。

#### 4 参考文献

- 1 Maahs DM, West NA, Lawrence JM, Mayer-Davis EJ. Epidemiology of type 1 diabetes. *Endocrinol Metab Clin North Am* 2010; 39: 481-497 [PMID: 20723815 DOI: 10.1016/j.ecl.2010.05.011]
- 2 Szablewski L. Role of immune system in type 1 diabetes mellitus pathogenesis. *Int Immunopharmacol* 2014; 22: 182-191 [PMID: 24993340 DOI: 10.1016/j.intimp.2014.06.033]
- 3 Mejía-León ME, Barca AM. Diet, Microbiota and Immune System in Type 1 Diabetes Development and Evolution. *Nutrients* 2015; 7: 9171-9184 [PMID: 26561831 DOI: 10.3390/nu7115461]
- 4 Marie MA. Relationship between *Helicobacter pylori* virulence genes and clinical outcomes in Saudi patients. *J Korean Med Sci* 2012; 27: 190-193 [PMID: 22323867 DOI: 10.3346/jkms.2012.27.2.190]
- 5 Franceschi F, Tortora A, Gasbarrini G, Gasbarrini A. *Helicobacter pylori* and extragastric diseases. *Helicobacter* 2014; 19 Suppl 1: 52-58 [PMID: 25167946 DOI: 10.1111/hel.12159]
- 6 Monzón H, Forné M, Esteve M, Rosinach M, Loras C, Espinós JC, Viver JM, Salas A, Fernández-Bañares F. *Helicobacter pylori* infection as a cause of iron deficiency anaemia of unknown origin. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 4166-4171 [PMID: 23864779 DOI: 10.3748/wjg.v19.i26.4166]
- 7 Li X, Sheng G, Xing H. Relationships among HLA-DRB1 Alleles, *Helicobacter pylori* infection and idiopathic thrombocytopenic purpura in children. *Minerva Pediatr* 2015; 67: 377-379 [PMID: 26129806]
- 8 Chmiela M, Gajewski A, Rudnicka K. *Helicobacter pylori* vs coronary heart disease - searching for connections. *World J Cardiol* 2015; 7: 187-203 [PMID: 25914788]
- 9 Polyzos SA, Kountouras J, Papatheodorou A, Patsiaoura K, Katsiki E, Zafeiriadou E, Zavos C, Anastasiadou K, Terpos E. *Helicobacter pylori* infection in patients with nonalcoholic fatty liver disease. *Metabolism* 2013; 62: 121-126 [PMID: 22841522 DOI: 10.1016/j.metabol.2012.06.007]
- 10 Shin DW, Kwon HT, Kang JM, Park JH, Choi HC, Park MS, Park SM, Son KY, Cho B. Association between metabolic syndrome and *Helicobacter pylori* infection diagnosed by histologic status and serological status. *J Clin Gastroenterol* 2012; 46: 840-845 [PMID: 23064216 DOI: 10.1097/MCG.0b013e3182522477]
- 11 Smyk DS, Koutsoumpas AL, Mytilinaiou MG, Rigopoulou EI, Sakkas LI, Bogdanos DP. *Helicobacter pylori* and autoimmune disease: cause or bystander. *World J Gastroenterol* 2014; 20: 613-629 [PMID: 24574735 DOI: 10.3748/wjg.v20.i3.613]
- 12 Zekry OA, Abd Elwahid HA. The association between *Helicobacter pylori* infection, type 1

#### 同行评价

本文通过对国内外已发表关于“*H. pylori*感染与T1DM关系”的文献数据进行综合分析, 寻找*H. pylori*感染与T1DM间的关系, 条理清晰, 引用文献较新, 有一定科学意义。

- diabetes mellitus, and autoimmune thyroiditis. *J Egypt Public Health Assoc* 2013; 88: 143-147 [PMID: 24374947 DOI: 10.1097/01.EPX.0000437621.23560.de]
- 13 El-Eshmawy MM, El-Hawary AK, Abdel Gawad SS, El-Baiomy AA. Helicobacter pylori infection might be responsible for the interconnection between type 1 diabetes and autoimmune thyroiditis. *Diabetol Metab Syndr* 2011; 3: 28 [PMID: 22029731 DOI: 10.1186/1758-5996-3-28]
- 14 Pocecco M, Buratti E, Tommasini A, Torre G, Not T. High risk of Helicobacter pylori infection associated with cow's milk antibodies in young diabetics. *Acta Paediatr* 1997; 86: 700-703 [PMID: 9240876 DOI: 10.1111/j.1651-2227.1997.tb08571.x]
- 15 Chobot A, Bak-Drabik K, Skała-Zamorowska E, Krzywicka A, Kwiecień J, Polańska J. Helicobacter pylori infection in type 1 diabetes children and adolescents using 13C urea breath test. *Pol J Microbiol* 2014; 63: 63-67 [PMID: 25033664]
- 16 Sfarti C, Trifan A, Hutanasu C, Cojocariu C, Singeap AM, Stanciu C. Prevalence of gastroparesis in type 1 diabetes mellitus and its relationship to dyspeptic symptoms. *J Gastrointest Liver Dis* 2010; 19: 279-284 [PMID: 20922192]
- 17 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]
- 18 Jaber SM. Helicobacter pylori seropositivity in children with chronic disease in Jeddah, Saudi Arabia. *Saudi J Gastroenterol* 2006; 12: 21-26 [PMID: 19858580 DOI: 10.4103/1319-3767.27740]
- 19 Candelli M, Rigante D, Marietti G, Nista EC, Crea F, Bartolozzi F, Schiavino A, Pignataro G, Silveri NG, Gasbarrini G, Gasbarrini A. Helicobacter pylori, gastrointestinal symptoms, and metabolic control in young type 1 diabetes mellitus patients. *Pediatrics* 2003; 111: 800-803 [PMID: 12671115 DOI: 10.1542/peds.111.4.800]
- 20 Colombo C, Tomasi PA, Meloni GF, Marinaro AM, Ogana A, Meloni T. Seroprevalence of Helicobacter pylori in children with type 1 diabetes mellitus in Sardinia. *Diabetes Nutr Metab* 2002; 15: 91-95 [PMID: 12059097]
- 21 Vazeou A, Papadopoulou A, Booth IW, Bartsocas CS. Prevalence of gastrointestinal symptoms in children and adolescents with type 1 diabetes. *Diabetes Care* 2001; 24: 962-964 [PMID: 11347770 DOI: 10.2337/diacare.24.5.962]
- 22 Gasbarrini A, Ojetti V, Pitocco D, De Luca A, Franceschi F, Candelli M, Sanz Torre E, Pola P, Ghirlanda G, Gasbarrini G. Helicobacter pylori infection in patients affected by insulin-dependent diabetes mellitus. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 1998; 10: 469-472 [PMID: 9855061 DOI: 10.1097/00042737-199806000-00006]
- 23 GA Wells, B Shea, D O'Connell, J Peterson, V Welch, M Losos, P Tugwell. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomised studies in meta-analyses[EB/OL]. Available from: [www.Ohri.ca/programs/clinical\\_epidemiology/oxford.asp](http://www.Ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/oxford.asp).2014
- 24 Patel SK, Pratap CB, Jain AK, Gulati AK, Nath G. Diagnosis of Helicobacter pylori: what should be the gold standard? *World J Gastroenterol* 2014; 20: 12847-12859 [PMID: 25278682 DOI: 10.3748/wjg.v20.i36.12847]
- 25 中华医学会糖尿病学分会. 中国2型糖尿病防治指南(2013年版). 中国糖尿病杂志 2014; 22: 2-42
- 26 Sener AG, Afsar I. Infection and autoimmune disease. *Rheumatol Int* 2012; 32: 3331-3338 [PMID: 22811010 DOI: 10.1007/s00296-012-2451-z]

编辑: 于明茜 电编: 都珍珍

