

# 幽门螺杆菌感染对非酒精性脂肪性肝病患者 肝脏炎症及纤维化无影响

易维 饶才俊 王金丽 高翔 涂玲 黄晓燕

华中科技大学同济医学院附属同济医院综合医疗科,湖北武汉 430030

**摘要** 目的:研究幽门螺杆菌(HP)感染与非酒精性脂肪性肝病(NAFLD)发生发展的相关性,HP感染与NAFLD患者肝脏炎症及纤维化程度的关系。方法:纳入3133例体检人群进行回顾性横断面研究,分为NAFLD组及对照组,比较2组代谢相关指标及HP感染比例;将NAFLD组分为HP阳性组和HP阴性组,比较2组患者肝脏炎症和纤维化指标。结果:多因素Logistic回归分析显示,体质指数(BMI)增加( $OR=1.366, 95\% CI: 1.314 \sim 1.420, P<0.001$ )、糖代谢异常( $OR=2.066, 95\% CI: 1.628 \sim 2.621, P<0.001$ )、甘油三酯(TG)升高( $OR=2.298, 95\% CI: 1.928 \sim 2.739, P<0.001$ )、低密度脂蛋白(LDL)升高( $OR=2.147, 95\% CI: 1.535 \sim 3.005, P<0.001$ )、尿酸升高( $OR=1.003, 95\% CI: 1.002 \sim 1.005, P<0.001$ )是NAFLD的独立危险因素,HP感染不是NAFLD的独立危险因素( $OR=1.146, 95\% CI: 0.935 \sim 1.404, P=0.188$ )。NAFLD患者中,HP阳性与HP阴性患者比较,肝脏炎症相关指标及肝脏纤维化指标差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:BMI增加、糖代谢异常、TG升高、LDL升高、尿酸升高是NAFLD的独立危险因素,HP感染不是NAFLD的独立危险因素,HP感染对NAFLD患者肝脏炎症及肝纤维化无影响。

**关键词** 幽门螺杆菌感染;非酒精性脂肪性肝病;危险因素;肝脏炎症;肝脏纤维化

中图分类号 R575.1

文献标识码 A

DOI 10.11768/nkjwzzzz20240105

**Helicobacter pylori infection has no effect on liver inflammation and liver fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease** Yi Wei, RAO Cai-jun, WANG Jin-li, GAO Xiang, TU Ling, HUANG Xiao-yan. Department of General Medicine, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Hubei Wuhan 430030, China Corresponding author: Huang Xiao-yan, E-mail: huangxy8906@163.com

**Abstract** Objective: To explore the relationship between Helicobacter pylori (HP) infection and nonalcoholic fatty liver disease, and the relationship between Helicobacter pylori infection and the degree of inflammation and fibrosis in patients with nonalcoholic fatty liver disease. Methods: A retrospective cross-sectional study was conducted on 3133 physical examination people, who were divided into NAFLD group and control group. The metabolic related indexes and the proportion of HP infection in the two groups were compared and analyzed. The NAFLD group was divided into HP positive group and HP negative group. The indexes of liver inflammation and liver fibrosis were compared and analyzed between the two groups. Results: Multivariate Logistic regression analysis showed that increased body mass index (BMI) ( $OR=1.366, 95\% CI: 1.314-1.420, P<0.001$ ), abnormal glucose metabolism ( $OR=2.066, 95\% CI: 1.628-2.621, P<0.001$ ), increased triglycerides (TG) ( $OR=2.298, 95\% CI: 1.928-2.739, P<0.001$ ), increased low-density lipoprotein (LDL) ( $OR=2.147, 95\% CI: 1.535-3.005, P<0.001$ ), and elevated uric acid ( $OR=1.003, 95\% CI: 1.002-1.005, P<0.001$ ) were independent risk factor for NAFLD. HP infection was not an independent risk factor for NAFLD ( $OR=1.146, 95\% CI: 0.935-1.404, P=0.188$ ). In NAFLD group, there were no significant differences in liver inflammation related indexes ( $\gamma$ -GT, ALT, AST) and liver fibrosis indexes (FIB-4, NFS) between HP positive group and HP negative group ( $P>0.05$ ). Conclusion: Increased BMI, abnormal glucose metabolism, increased TG, increased LDL and elevated uric acid are independent risk factors for NAFLD. HP infection is not an independent risk factor for NAFLD. HP infection has no effect on liver inflammation and liver fibrosis in patients with NAFLD.

**Key words** Helicobacter pylori infection; Nonalcoholic fatty liver disease; Risk factors; Liver inflammation; Hepatic fibrosis

非酒精性脂肪性肝病 (nonalcoholic fatty liver disease, NAFLD) 是一种代谢性疾病,在世界范围内的患病率为 25.24%,亚洲人群为 27.37%<sup>[1]</sup>。中国 NAFLD 患病率明显增加,且与肥胖率的上升趋势平行。与美国相比,即使体质指数 (body mass index, BMI) 较低,国人患 NAFLD 的风险也较高,表明在 BMI 方面 NAFLD 患病风险存在明显的种族差异<sup>[2,3]</sup>。研究表明,消化道菌群可通过影响固有免疫、消化道黏膜的渗透性及肝脏的炎症信号通路而参与 NAFLD 的发生及发展<sup>[4]</sup>。幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, HP) 是一种常见的消化道细菌,可导致消化性溃疡、胃黏膜相关淋巴瘤、非贲门胃癌等,HP 不仅与胃内疾病相关,还与很多胃外疾病如心血管疾病、2 型糖尿病、代谢综合征等相关<sup>[5]</sup>。本文研究 HP 感染与 NAFLD 之间的相关性。

## 资料与方法

1. 一般资料:对 2019 年 1 月 1 日-12 月 31 日华中科技大学同济医学院附属同济医院综合科门诊进行体检,年龄  $\geq 18$  周岁且进行<sup>13</sup>C-尿素呼气试验及肝脏彩超的人群进行回顾性横断面研究。排除标准:①长期大量饮酒史 (折合乙醇摄入量,男性  $> 20$  g/d,女性  $> 10$  g/d);②乙型、丙型肝炎病毒感染或既往有可影响肝脏脂肪代谢肝病 (如自身免疫性肝病等) 病史者;③严重肾功能不全者;④恶性肿瘤病史者。具体研究对象纳入流程,见图 1。本研究获得医院伦理委员会的审批 (审批号: TJ-IRB20211279),本研究为回顾性研究,经伦理批准免除签署知情同意书。

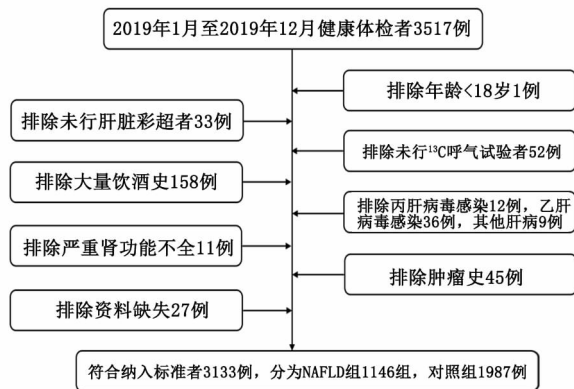


图 1 研究对象纳入流程图

2. 病史收集及体格检查:由经验丰富内科医生询问并记录体检者的疾病史、用药史及饮酒史。并由专职人员测量体检者的身高、体重、血压等指标,

计算 BMI,  $BMI = \text{体重 (kg)} / \text{身高}^2 (\text{m}^2)$ 。

3. 检验指标:空腹 10 h 以上,于次日清晨采集静脉血,检测如下指标:空腹血糖 (FBG)、糖化血红蛋白 (HbA1c)、总胆固醇 (TC)、甘油三酯 (TG)、高密度脂蛋白 (HDL)、低密度脂蛋白 (LDL)、丙氨酸转氨酶 (ALT)、天门冬氨酸转氨酶 (AST)、 $\gamma$ -谷氨酰转肽酶 ( $\gamma$ -GT)、尿酸 (UA)、白蛋白 (ALB)、血小板计数 (PLT) 等。

4. HP 感染检测及结果判定:使用碳 13 标记的尿素胶囊 (深圳中核海得威生物科技有限公司) 进行呼气试验,检测 HP 感染状态。检查者必须为清晨空腹或餐后 2 h 以上。测定服药前后 (间隔 30 min) 呼气样本中<sup>13</sup>C/<sup>12</sup>C 比值 ( $\delta$  值‰),若呼气前后  $\delta$  值之差  $\geq 4$ ,则判定为 HP 感染为阳性。

5. 诊断标准:NAFLD 诊断标准参照《非酒精性脂肪性肝病防治指南 (2018 最新版)》<sup>[6]</sup>,具体要求满足以下 3 点:①不饮酒或无过量饮酒史 (男性饮酒折合乙醇量  $< 30$  g/d,女性  $< 20$  g/d);②排除其他导致脂肪肝的特定原因,如丙型、乙型肝炎病毒感染、自身免疫性肝病等;③彩超显示肝脏前场回声增强、远场回声衰减及肝内管道结构显示不清等脂肪肝典型表现。糖代谢异常:包括糖尿病前期和糖尿病患者,前者指  $6.1 \text{ mmol/L} \leq \text{空腹血糖} < 7.0 \text{ mmol/L}$ ,后者指空腹血糖  $\geq 7.0 \text{ mmol/L}$  者或空腹血糖  $< 7.0 \text{ mmol/L}$  但有 2 型糖尿病史,正在服用降糖药物者。高血压病:血压  $\geq 140/90 \text{ mmHg}$  或有高血压病史正在服用降压药物者。

6. 统计学分析:采用 IBM SPSS 21.0 统计学软件。使用 kolmogorov-Sminnov 检验对计量资料进行正态性检验,呈正态分布计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示,2 组间比较采用独立样本  $t$  检验,呈偏态分布的计量资料以  $M (Q_1, Q_3)$  表示,2 组间比较采用 Mann-Whitney U 检验;计数资料以  $n (\%)$  表示,2 组间比较采用  $\chi^2$  检验;采用二元 Logistic 回归分析进行多因素回归分析,计算 OR 值及 95% CI。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结果

1. NAFLD 组与对照组临床特征比较:3133 例体检人群中,诊断为 NAFLD 者 1146 例 (36.6%)。总人群中男性的 NAFLD 患病率为 43.3%,女性的 NAFLD 患病率为 19.7% ( $P < 0.05$ )。NAFLD 组的男性所占比例、BMI、高血压患病率、收缩压、舒张压、糖代谢异常发生率、FBG、HbA1c、TC、TG、LDL、

UA 均高于对照组,HDL 低于对照组( $P$  均  $<0.05$ )。3 133 例中 HP 感染率为 24.2%,NAFLD 组 HP 感染率高于对照组,但差异无统计学意义( $P=0.06$ ),见表 1。

2. NAFLD 与代谢相关因素及 HP 感染的多因素 Logistic 回归分析:以有无 NAFLD 为因变量,将单因素 logistic 回归分析后的相关危险因素(男性、年龄、HP 感染、BMI、高血压、血糖异常、TC、TG、HDL、LDL、UA)纳入 Logistic 回归方程,进行多因素 Logistic 回归分析,计算回归系数,发现 NAFLD 的独立危险因素为 BMI、糖代谢异常、TG、LDL、尿酸,HP 感染不是 NAFLD 的独立危险因素,见表 2。

3. NAFLD 组患者 HP 感染与肝脏炎症及纤维化指标的关系:将 NAFLD 组患者分为 HP 阳性组及 HP 阴性组,比较 2 组患者的肝脏炎症相关指标( $\gamma$ -GT、ALT、AST)及肝脏纤维化指标(FIB-4 指数、NAFLD 纤维化积分),差异无统计学意义( $P$  均  $>0.05$ ),见表 3。FIB-4 指数<sup>[7]</sup> = 年龄(岁)  $\times$  AST(U/L)/[PLT( $\times 10^9$ /L)  $\times$  ALT(U/L)<sup>1/2</sup>];NAFLD 纤维化评分(NAFLD fibrosis score, NFS)<sup>[7]</sup> =  $-1.675 + 0.037 \times$  年龄(岁)  $+ 0.094 \times$  BMI( $\text{kg}/\text{m}^2$ )  $+ 1.13 \times$  空腹血糖异常/糖尿病(有为 1,无为 0)  $+ 0.99 \times$

AST/ALT 比值  $-0.013 \times$  PLT( $\times 10^9$ /L)  $- 0.66 \times$  ALB(g/dL)。

讨 论

NAFLD 的发病机制复杂,“两次打击”理论被认为说服力不够,Tilg 等<sup>[8]</sup> 提出了“多重平行打击”假说,认为来自各种组织(包括消化道和脂肪组织)的炎症介质在炎症级联反应中起着核心作用。

Kim 等<sup>[9]</sup> 关于基线无 NAFLD 的队列研究表明,HP 感染与 NAFLD 的发展显著相关,不受代谢和炎症危险因素的影响。Jiang 等<sup>[10]</sup> 报道 4081 例中国北方成年人的横断面研究结果发现,HP 感染与 NAFLD 有关,尤其是在女性和血脂异常患者中。Mantovani 等<sup>[11]</sup> 共纳入 13 项观察性研究,收集了约 81 000 名以亚洲人群为主的中年受试者,其中对横断面和病例对照研究数据的 Meta 分析表明,HP 感染与 NAFLD 患病风险轻度增加相关,对纵向研究数据的 Meta 分析亦表明,在 4 年的中位随访中,基线检查时存在 HP 感染与 NAFLD 发病风险增加 15% 独立相关。然而关于 HP 感染与 NAFLD 的关系仍存在争议。Okushin 等<sup>[12]</sup> 的横断面研究表明 BMI、血清 ALT、PLT 与 NAFLD 显著相关,而 HP 感染与

表 1 NAFLD 组与对照组临床及生化相关指标比较

| 临床及生化特征                                                           | 总体              | NAFLD 组         | 对照组             | 统计值              | $P$ 值    |
|-------------------------------------------------------------------|-----------------|-----------------|-----------------|------------------|----------|
| 人数[例(%)]                                                          | 3133(100)       | 1146(36.6)      | 1987(63.4)      | —                | —        |
| 男性[例(%)]                                                          | 2240(71.5)      | 970(43.3)       | 1270(56.7)      | $\chi^2=153.217$ | $<0.001$ |
| 年龄[岁,M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> )]                          | 55(46,64)       | 55(48,63)       | 55(45,64)       | $Z=-1.93$        | 0.054    |
| BMI[ $\text{kg}/\text{m}^2$ ,M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> )]  | 24.5(22.4,26.5) | 26.3(24.7,28)   | 23.4(21.5,25.3) | $Z=-26.726$      | $<0.001$ |
| 高血压[例(%)]                                                         | 1215(38.8)      | 568(49.6)       | 647(32.6)       | $\chi^2=88.495$  | $<0.001$ |
| SBP[mmHg,M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> )]                      | 127(115,139)    | 131(120,142)    | 124(112,137)    | $Z=-10.081$      | $<0.001$ |
| DBP[mmHg,M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> )]                      | 79(72,86)       | 82(76,89)       | 77(69,84)       | $Z=-15.270$      | $<0.001$ |
| 糖代谢异常[例(%)]                                                       | 505(16.1)       | 287(25.0)       | 218(11.0)       | $\chi^2=106.453$ | $<0.001$ |
| FBG[mmHg,M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> )]                      | 4.94(4.59,5.43) | 5.14(4.74,5.76) | 4.85(4.52,5.26) | $Z=-12.789$      | $<0.001$ |
| HbA1c[% ,M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> )]                      | 5.6(5.4,5.9)    | 5.8(5.5,6.1)    | 5.6(5.4,5.8)    | $Z=-12.783$      | $<0.001$ |
| TC[mmol/L,M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> )]                     | 4.44(3.90,5.01) | 4.52(3.98,5.08) | 4.40(3.85,4.97) | $Z=-3.688$       | $<0.001$ |
| TG[mmol/L,M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> )]                     | 1.29(0.90,1.86) | 1.74(1.26,2.47) | 1.09(0.79,1.5)  | $Z=-23.772$      | $<0.001$ |
| HDL[mmol/L,M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> )]                    | 1.19(1.02,1.39) | 1.06(0.94,1.23) | 1.27(1.09,1.48) | $Z=-19.462$      | $<0.001$ |
| LDL[mmol/L,M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> )]                    | 2.83(2.27,3.35) | 2.89(2.28,3.43) | 2.81(2.27,3.3)  | $Z=-2.104$       | 0.035    |
| UA[ $\mu\text{mol}/\text{L}$ ,M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> )] | 361(302,424)    | 398(346,458)    | 340(283,399)    | $Z=-17.991$      | $<0.001$ |
| 冠心病[例(%)]                                                         | 115(3.7)        | 40(3.5)         | 75(3.8)         | $\chi^2=1.66$    | 0.684    |
| $\gamma$ -GT[IU/L,M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> )]             | 25(18,38)       | 34(24,49)       | 21(16,31)       | $Z=-21.069$      | $<0.001$ |
| ALT[IU/L,M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> )]                      | 19(14,26)       | 24(18,34)       | 16(12,22)       | $Z=-21.825$      | $<0.001$ |
| AST[IU/L,M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> )]                      | 20(17,24)       | 22(18,26)       | 19(17,23)       | $Z=-12.799$      | $<0.001$ |
| HP 阳性[例(%)]                                                       | 758(24.2)       | 299(26.1)       | 459(23.1)       | $\chi^2=3.544$   | 0.06     |

注:SBP 为收缩压;DBP 为舒张压

表 2 NAFLD 影响因素的 Logistic 回归分析

| 危险因素  | 单因素分析              |           | 多因素分析              |           |
|-------|--------------------|-----------|--------------------|-----------|
|       | OR 值(95% CI)       | P 值       | OR 值(95% CI)       | P 值       |
| 男性    | 3.112(2.586~3.743) | $P<0.001$ | 0.899(0.699~1.156) | 0.405     |
| 年龄    | 1.006(1.000~1.011) | 0.041     | 0.995(0.988~1.003) | 0.244     |
| HP 感染 | 1.175(0.993~1.390) | 0.060     | 1.146(0.935~1.404) | 0.188     |
| BMI   | 1.503(1.452~1.555) | $P<0.001$ | 1.366(1.314~1.420) | $P<0.001$ |
| 高血压   | 2.035(1.753~2.362) | $P<0.001$ | 1.086(0.887~1.330) | 0.427     |
| 糖代谢异常 | 2.711(2.233~3.292) | $P<0.001$ | 2.066(1.628~2.621) | $P<0.001$ |
| TC    | 1.159(1.067~1.259) | $P<0.001$ | 0.520(0.370~0.731) | $P<0.001$ |
| TG    | 2.610(2.350~2.900) | $P<0.001$ | 2.298(1.928~2.739) | $P<0.001$ |
| HDL   | 0.059(0.043~0.082) | $P<0.001$ | 0.960(0.587~1.571) | 0.871     |
| LDL   | 1.088(0.003~1.192) | 0.069     | 2.147(1.535~3.005) | $P<0.001$ |
| UA    | 1.008(1.007~1.009) | $P<0.001$ | 1.003(1.002~1.005) | $P<0.001$ |

表 3 HP 感染对 NAFLD 患者肝脏炎症及纤维化的影响

| 指标                                                    | Hp 阳性组             | Hp 阴性组             | 统计值        | P 值   |
|-------------------------------------------------------|--------------------|--------------------|------------|-------|
| $\gamma$ -GT[IU/L,M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> )] | 34(24,51)          | 34(24,48)          | $Z=-0.131$ | 0.896 |
| ALT[IU/L,M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> )]          | 23(17,32)          | 24(18,35)          | $Z=-1.895$ | 0.058 |
| AST[IU/L,M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> )]          | 22(18,26)          | 22(18,26)          | $Z=-0.804$ | 0.422 |
| AST/ALT 比值[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> )]        | 0.92(0.75,1.13)    | 0.91(0.73,1.10)    | $Z=-1.312$ | 0.189 |
| FIB-4 指数[M(Q <sub>1</sub> ,Q <sub>3</sub> )]          | 1.07(0.80,1.47)    | 1.14(0.82,1.54)    | $Z=-1.583$ | 0.113 |
| NFS 评分( $\bar{x}\pm s$ )                              | -1.966 $\pm$ 1.256 | -1.911 $\pm$ 1.255 | $t=-0.66$  | 0.509 |

NAFLD 无显著相关性。Fan 等<sup>[13]</sup>纳入 21 456 例健康体检者的回顾性横断面研究表明,在校正了年龄、性别、BMI、血压和血脂等混杂因素后,多变量 logistic 分析显示,HP 感染与总人群中 NAFLD 风险无关。Wang 等<sup>[14]</sup>于 2022 年发表的一项纳入 71 633 例健康体检者的回顾性横断面研究,在校正混杂因素后,多元 logistic 回归分析表明 HP 感染与 NAFLD 没有独立相关性,按性别、年龄、BMI、高血压、糖尿病和血脂异常分层的亚组分析显示,HP 感染不是 NAFLD 的独立危险因素。本研究表明 BMI、糖代谢异常、TG、LDL、尿酸均为 NAFLD 发生的独立危险因素,但 HP 感染不是 NAFLD 发生的独立危险因素。以上研究结果的差异可能与以下因素相关:首先,对于 NAFLD 的诊断方法,大部分研究采用超声诊断<sup>[9,10,12~14]</sup>,2019 年的 Meta 分析中纳入的研究中少部分采用了肝脏脂肪变性指数(hepatic steatosis index,HIS)及肝活检<sup>[11]</sup>,虽然肝活检是诊断 NAFLD 的金标准,但是大部分患者对于有创性的穿刺检查接受度低,在临床中难以开展,所以用超声检查或 HIS 等来代替,但是超声检查对于 NAFLD 诊断的灵敏度偏低,且最终的分析结果还受检查操作者的影响;其次,对于 HP 感染的诊断方法,部分研究采用检验血液中 HP 特异性抗体<sup>[9,12]</sup>,部分研究采用<sup>13</sup>C

呼气试验或<sup>14</sup>C 呼气试验<sup>[10,13,14]</sup>,而检测 HP 特异性抗体无法区分既往感染与现症感染,呼气试验阳性提示 HP 现症感染,但存在假阴性问题,亦会对最终的统计结果产生影响。本研究采用超声诊断 NAFLD,<sup>13</sup>C 呼气试验诊断 HP 感染,得到的结果表明 HP 感染不是 NAFLD 发生的独立危险因素。

若 HP 感染不是 NAFLD 发生的独立危险因素,那么 HP 感染对于非酒精性脂肪性肝炎(nonalcoholic steatohepatitis,NASH)的发展是否存在一定的作用呢?Polyzos 等<sup>[15]</sup>对 28 例经活检证实的 NAFLD 患者根据<sup>13</sup>C 呼气试验是否阳性进行分组,2 组在肝脏脂肪变性分级、纤维化分期、小叶或门脉炎症、气球样变等方面无显著性差异。Sumida 等<sup>[16]</sup>对 130 例经活检证实的 NAFLD 患者进行血清 HP 的 IgG 检测,HP 的 IgG 阳性者与肝细胞气球样变相关,说明 HP 感染可能是 NFALD 进展为 NASH 的另一个促进因素。本研究中 NAFLD 患者中 HP 阳性组与 HP 阴性组间肝脏炎症相关指标( $\gamma$ -GT、ALT、AST)及肝脏纤维化指标(FIB-4、NFS)均无统计学差异,说明 HP 感染对 NAFLD 患者的肝脏炎症及肝脏纤维化无影响。

本研究存在一定的局限性,本研究的样本量偏

(下转第 30 页)

- comes of rotational atherectomy under intra-aortic balloon counterpulsation assistance for complex and very high-risk coronary interventions in contemporary practice: an eight-year experience from a tertiary center[J]. *Acta Cardiol Sin*, 2020, 36(5): 428-438.
- 6 Thiele H, Schuler G, Neumann FJ, et al. Intraaortic balloon counterpulsation in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: design and rationale of the Intraaortic Balloon Pump in Cardiogenic Shock II (IABP-SHOCK II) trial[J]. *Am Heart J*, 2012, 163(6): 938-945.
  - 7 Windecker S, Kolh P, Alfonso F, et al. 2014 ESC/EACTS Guidelines on myocardial revascularization: the task force on myocardial revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for cardio-thoracic surgery (EACTS) developed with the special contribution of the European Association of percutaneous cardiovascular interventions (EAPCI) [J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(37): 2541-2619.
  - 8 Wang J, Chen H, Zhou Y, et al. Levosimendan pretreatment inhibits myocardial apoptosis in swine after coronary microembolization[J]. *Cell Physiol Biochem*, 2017, 41(1): 67-78.
  - 9 Papp Z, Edes I, Fruhwald S, et al. Levosimendan: molecular mecha-

nisms and clinical implications: consensus of experts on the mechanisms of action of levosimendan[J]. *Int J Cardiol*, 2012, 159(2): 82-87.

- 10 Nieminen MS, Buerke M, Cohen-Solal A, et al. The role of levosimendan in acute heart failure complicating acute coronary syndrome: A review and expert consensus opinion[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 218(2): 150-157.
- 11 Farmakis D, Alvarez J, Gal TB, et al. Levosimendan beyond inotropy and acute heart failure: Evidence of pleiotropic effects on the heart and other organs: an expert panel position paper[J]. *Int J Cardiol*, 2016, 222(3): 303-312.
- 12 du Toit EF, Genis A, Opie LH, et al. A role for the RISK pathway and K(ATP) channels in pre- and post-conditioning induced by levosimendan in the isolated guinea pig heart[J]. *Br J Pharmacol*, 2008, 154(1): 41-50.
- 13 Jia Z, Guo M, Zhang YQ, et al. Efficacy of intravenous levosimendan in patients with heart failure complicated by acute myocardial infarction[J]. *Cardiology*, 2014, 128(2): 195-201.

(2021-06-01 收稿 2023-10-08 修回)

(上接第 20 页)

少,且为回顾性横断面研究,对于揭示 HP 感染与 NAFLD 的关系只能表明是否存在影响,不能完全反应因果关系。本研究中诊断 NAFLD 采用的是超声诊断,可能对于 NAFLD 的诊断率偏低。而  $\gamma$ -GT、ALT、AST、FIB-4、NFS 等生化指标相对肝穿刺活检,不能完全反应肝脏炎症及纤维化程度。

## 参考文献

- 1 Younossi ZM, Koenig AB, Abdelatif D, et al. Global epidemiology of nonalcoholic fatty liver disease-Meta-analytic assessment of prevalence, incidence, and outcomes[J]. *Hepatology*, 2016, 64(1): 73-84.
- 2 Zhou J, Zhou F, Wang W, et al. Epidemiological features of NAFLD from 1999 to 2018 in China[J]. *Hepatology*, 2020, 71(5): 1851-1864.
- 3 章莉莎, 万政策, 王开富, 等. 武汉市某医院健康体检人群心血管疾病危险因素特点的分析[J]. *内科急危重症杂志*, 2019, 25(4): 317-318, 327.
- 4 Chassaing B, Etienne-Mesmin L, Gewirtz AT. Microbiota-liver axis in hepatic disease[J]. *Hepatology*, 2014, 59(1): 328-339.
- 5 Pellicano R, Ianiro G, Fagoonee S, et al. Review: extragastric diseases and *Helicobacter pylori*[J]. *Helicobacter*, 2020, 25: e12741.
- 6 中华医学会肝病学会脂肪肝和酒精性肝病学组, 中国医师协会脂肪性肝病专家委员会. 非酒精性脂肪性肝病防治指南(2018 更新版)[J]. *中华肝脏病杂志*, 2018, 34(5): 641-649.
- 7 常薪霞, 颜红梅, 张林杉, 等. 不同无创肝纤维化评分指标评估 2 型糖尿病伴非酒精性脂肪肝病患者的肝纤维化的比较[J]. *中国临床医学*, 2015, 22(2): 130-134.
- 8 Tilg H, Moschen AR. Evolution of inflammation in nonalcoholic fatty liver disease: the multiple parallel hits hypothesis[J]. *Hepatology*, 2010, 52(5): 1836-1846.
- 9 Kim TJ, Sinn DH, Min YW, et al. A cohort study on *Helicobacter pylori* infection associated with nonalcoholic fatty liver disease[J]. *J Gastroenterol*, 2017, 52(11): 1201-1210.
- 10 Jiang T, Chen X, Xia C, et al. Association between *helicobacter pylori* infection and non-alcoholic fatty liver disease in North Chinese: a cross-sectional study[J]. *Sci Rep*, 2019, 9(1): 4874.
- 11 Mantovani A, Turino T, Altomari A, et al. Association between *Helicobacter pylori* infection and risk of nonalcoholic fatty liver disease: An updated meta-analysis[J]. *Metabolism*, 2019, 96(1): 56-65.
- 12 Okushin K, Takahashi Y, Yamamichi N, et al. *Helicobacter pylori* infection is not associated with fatty liver disease including non-alcoholic fatty liver disease: a large-scale cross-sectional study in Japan[J]. *BMC Gastroenterol*, 2015, 15(1): 25.
- 13 Fan N, Peng L, Xia Z, et al. *Helicobacter pylori* Infection is not associated with non-alcoholic fatty liver disease: a cross-sectional study in china[J]. *Front Microbiol*, 2018, 9(1): 73.
- 14 Wang W, Fan M, Gong R, et al. *Helicobacter pylori* infection is not an independent risk factor of non-alcoholic fatty liver disease in China[J]. *BMC Gastroenterol*, 2022, 22(1): 81.
- 15 Polyzos SA, Kountouras J, Papatheodorou A, et al. *Helicobacter pylori* infection in patients with nonalcoholic fatty liver disease[J]. *Metabolism*, 2013, 62(1): 121-126.
- 16 Sumida Y, Kanemasa K, Imai S, et al. *Helicobacter pylori* infection might have a potential role in hepatocyte ballooning in nonalcoholic fatty liver disease[J]. *J Gastroenterol*, 2015, 50(9): 996-1004.

(2022-04-08 收稿 2023-11-26 修回)