

• 临床论著 •

不同证型慢性胃痛患者幽门螺杆菌基因型
与胃上皮 HLA-DR 抗原表达的相关性姜 成^{1*} 林 瑜² 王晓宁¹ 鄢春锦¹ 刘 芬¹

(1. 福建中医药大学中西医结合学院,福建省福州市闽侯上街大学城华佗路 1 号,350108;

2. 福建中医药大学附属人民医院)

基金项目:福建省自然科学基金资助项目(2006J0355);福建中医药大学

陈可冀中西医结合发展基金资助项目(CKJ2006005)

* 通讯作者:jc123666@sina.com, (0591)22861151

[摘 要] 目的 探讨幽门螺杆菌(Hp)细胞毒素相关基因(cagA)、空泡毒素基因(vacA)亚型与胃上皮人类白细胞抗原-DR(HLA-DR)抗原表达以及慢性胃痛中医证型之间的关系。方法 将 100 例慢性胃炎或消化性溃疡患者中医辨证分为脾胃湿热证(57 例)、肝气犯胃证(24 例)和脾胃虚寒证(19 例),采集各证型患者胃窦黏膜标本,采用特异引物 PCR 法检测 vacA 信号序列 s 和中间序列 m 亚型以及 cagA 基因;免疫组化方法分析胃上皮细胞 HLA-DR 抗原的表达。结果 100 例患者中 Hp 感染率为 81%,其中 cagA 基因检出率为 44.4%(36/81),s1a 基因检出率为 90.1%(73/81),m2 基因检出率为 85.2%(69/81)。3 种证型在 Hp 密度等级、cagA 基因型及 vacA 基因亚型分布方面均无统计学差异($P>0.05$);与阴性组比较,s1a⁺和 m2⁺提高了 HLA-DR 抗原表达($P<0.01$),cagA 与 HLA-DR 抗原表达无关($P>0.05$)。结论 Hp 流行株以 s1a 或 m2 亚型为主,该流行株可提高胃上皮 HLA-DR 抗原的表达,但是 vacA 亚型、cagA 基因与中医证型之间不存在相关性。

[关键词] 幽门螺杆菌;细胞毒素相关基因;空泡毒素基因;人类白细胞抗原-DR;中医证型

Correlation of Helicobacter Pylori Genotypes of Chronic Stomachache Patients in Different TCM Syndromes with Gastric Epithelial HLA-DR Antigen Expression

JIANG Cheng¹, LIN Yu², WANG Xiaoning¹, YAN Chunjin¹, LIU Fen¹

(1. College of Integrated Chinese and Western Medicine, Fujian University of Chinese Medicine, Fuzhou 350108; 2. The People's Hospital Affiliated to Fujian University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To explore the correlation between the helicobacter pylori (Hp) cytotoxin related gene cagA, vacuolotoxin gene vacA subtype, and gastric epithelial HLA-DR antigen expression and the TCM syndromes of chronic stomachache.

Methods One hundred cases of chronic gastritis or peptic ulcer were diagnosed with TCM syndrome differentiation, the spleen and stomach damp heat syndrome (57 cases), liver qi attacking the stomach syndrome (24 cases), and the spleen and stomach deficiency cold syndrome (19 cases). The mucosal specimens were collected from the gastric antral region of all patients for detecting vacA signal sequence s and middle sequence m subtype and cagA gene with a specific primer PCR and analyzing the gastric epithelial HLA-DR antigen expression with an immunohistochemical method. **Results** Of the 100 cases, the Hp infection rate was 81%, the detectable rate of cagA gene was 44.4% (36/81), the detectable rate of s1a gene was 90.1% (73/81), and the detectable rate of m2 gene was 85.2% (69/81). In the HP infection degree and the distribution of vacA genotype and cagA gene subtype, there wasn't statistical difference in the three TCM syndromes ($P>0.05$). Compared with negative group, the s1a⁺ and m2⁺ improved the HLA-DR antigen expression ($P<0.01$), while the cagA was not correlated with the HLA-DR antigen expression ($P>0.05$). **Conclusion** The Hp epidemic strains are mainly of the s1a or m2 subtypes, which could improve the gastric epithelial HLA-DR antigen expression, but the vacA subtype and cagA gene are not correlated with the different TCM syndromes.

Key Words helicobacter pylori (Hp); cytotoxin related gene (cagA); vacuolotoxin gene (vacA); HLA-DR antigen; TCM syndromes

人类白细胞抗原-DR(HLA-DR)是机体参与免疫应答的重要分子,幽门螺杆菌(Helicobacter pylori, Hp)感染后胃黏膜上皮细胞起抗原呈递细胞的作用,促使了胃黏膜上皮细胞表达 HLA-DR 抗原,

从而启动和增强免疫应答和炎症反应^[1]。Hp 细胞毒素相关基因(cagA)、空泡毒素基因(vacA)蛋白是 Hp 的重要毒素,在萎缩性胃炎、十二指肠球部溃疡、胃癌发病中起着重要作用^[2],vacA 蛋白可破坏细胞骨架,引起细胞发生空泡样变,该基因的信号区(s)和中间区(m)存在多态性^[3],本研究拟从细菌基因型来探讨其对机体免疫应答的影响及其与中医证型形成的相关性。

1 资料

1.1 诊断标准

参考《中医内科学》^[4]急性、慢性胃炎、消化性溃疡、胃痉挛、胃下垂、胃黏膜脱垂症、胃神经官能症等疾病,当以上腹部疼痛为主要表现时,均可作为“胃痛”范畴。考虑到主要研究慢性疾病并与 Hp 的相关性,故只选择慢性胃炎、消化性溃疡 2 种慢性胃痛作为研究对象。慢性胃炎和消化性溃疡分别参照《中国慢性胃炎共识意见》^[5]和《消化性溃疡的中西医结合诊治方案(草案)》^[6]相关条例进行诊断。

1.2 中医辨证标准

根据福建省福州地区流行病学特点,参照《消化性溃疡的中西医结合诊治方案(草案)》^[6]和 2004 年中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会发布的《慢性胃炎的中西医结合诊治方案(草案)》^[7]进行中医辨证诊断。

1.2.1 肝气犯胃证 主症:①胃脘胀痛,窜及两胁;②善叹息,遇情志不遂胃痛加重;③暖气频繁;④嘈杂泛酸;⑤脉弦。次症:①口苦;②胸闷食少;③性急易怒;④舌质淡红,苔薄白或薄黄。证型确定:具备主症 2 项加次症 1 项,或主症第 1 项加次症 2 项。

1.2.2 脾胃虚寒证 主症:①胃脘隐痛,喜暖喜按;②空腹痛重,得食痛减;③泛吐清水;④舌质胖边有齿痕,苔薄白。次症:①畏寒肢冷;②头晕或肢倦;③纳呆食少;④便溏腹泻;⑤脉沉细或迟。证型确定:具备主症 2 项加次症 1 项,或主症第 1 项加次症 2 项。

1.2.3 胃阴虚证 主症:①胃脘隐痛或灼痛;②似饥而不欲食,口干不欲饮;③大便干燥;④舌红少津裂纹、少苔、无苔或剥苔。次症:①口干舌燥;②纳呆干呕;③失眠多梦;④手足心热;⑤小便淡黄;⑥脉细数。证型确定:具备主症 2 项加次症 1 项,或主症第 1 项加次症 2 项。

1.2.4 脾胃湿热证 主症:①胃脘隐痛或胀痛,喜温喜按;②口苦而淡;③呕吐酸水;④舌淡或淡胖有

齿痕,苔黄白相间或苔黄腻。次症:①口干失眠;②大便时干时稀;③小便淡黄;④脉细弦。证型确定:具备主症 2 项加次症 2 项。

1.2.5 瘀血内阻证 主症:①胃脘痛如针刺或如刀割,痛处不移;②胃痛拒按,食后胃痛加重;③舌质紫暗或见瘀斑。次症:①胃痛剧烈,可痛彻胸背,肢冷汗出;②呕血或黑便史;③脉涩或沉弦。证型确定:具备主症 2 项加次症 1 项。

1.3 纳入标准

经胃镜及病理检查,符合慢性胃炎、消化性溃疡西医诊断标准;符合中医辨证标准;年龄 18~75 岁患者;至少在受检前 2 周末接受抗生素、铋剂和其他抗炎药物的治疗;患者知情同意。

1.4 排除标准

病理组织学诊断为重度异型增生者;有胃部手术史者;肝炎、胆囊炎、胰腺炎、肺炎、阑尾炎、心肌梗死、肾盂肾炎等疾病出现的上腹部疼痛;怀疑有胃癌或其他系统恶性病变者;合并心、脑血管、肝、肾、造血系统等严重原发性疾病;妊娠或准备妊娠或哺乳期妇女;患有精神类疾病依从性差者。

1.5 一般资料

收集 2007 年 5 月至 2008 年 6 月在福建中医药大学附属人民医院行胃镜检查的胃黏膜标本共 106 例,在距幽门 3~5cm 处钳取胃黏膜以备检测之用。患者年龄 23~72 岁,平均年龄 50.6 岁;男 47 例,女 59 例;病程 2~50 年,平均 8.3 年;其中慢性胃炎 71 例,消化性溃疡 35 例。脾胃湿热证 57 例,肝气犯胃证 24 例,脾胃虚寒证 19 例,瘀血内阻证 4 例,胃阴虚证 2 例。后两证型临床少见且样本数有限,不作为分析对象,共纳入分析患者 100 例。

2 方法

2.1 Hp 感染和基因分析

2.1.1 Hp 密度分级^[8] 采用快速尿素酶试验和改良 Giemsa 染色法作为 Hp 感染的诊断依据。内镜活检标本经 10% 中性甲醛固定,常规脱水透明,石蜡包埋,切片厚度 3~5 μ m。石蜡切片脱蜡至水,玻片用蒸馏水冲洗后用磷酸缓冲液(pH7.0)洗 10min, Giemsa 染液 30min,用磷酸缓冲液(pH7.0)冲洗,常规中性树胶封片。用油镜观察,依据悉尼标准,将 Hp 在黏膜中分布定为 0~3 共 4 个等级密度。

2.1.2 Hp 基因组 DNA 制备 采用组织基因组 DNA 提取试剂盒(天根生物技术有限公司产品,批

号:H6407)提取胃黏膜中的 DNA,作为 Hp 基因组 DNA 模板。

2.1.3 Hp cagA 基因 PCR 检测 针对 cagA 基因中一段 297bp 保守序列,cagA 基因的特异引物核苷酸序列^[9]。PCR 反应体系,总体积 25 μ l,含 10 $\times$ PCR 缓冲液 2.5 μ l,200 μ mol/L dNTPs 0.5 μ l,0.8 μ mol/L 引物 1 μ l,DNA 模板 4 μ l,5U/ μ l Tag 酶 0.25 μ l。反应条件:94 $^{\circ}$ C 预变性 5min,94 $^{\circ}$ C 变性 1min,60 $^{\circ}$ C 退火 1min,72 $^{\circ}$ C 延伸 1min,35 个循环,72 $^{\circ}$ C 终延伸 5min。PCR 产物经 1.5% 琼脂糖凝胶电泳,紫外灯下观察并拍照记录。

2.1.4 Hp vacA 基因 s 亚型和 m 亚型的测定 根据文献[3],委托上海英骏 invitrogenTM 公司合成 vacA 基因亚型的特异引物。PCR 反应体系,总体积 25 μ l,含 10 $\times$ PCR 缓冲液 2.5 μ l,200 μ mol/L dNTPs 0.5 μ l,0.8 μ mol/L 引物 1 μ l,DNA 模板 2 μ l,5U/ μ l Tag 酶 0.25 μ l。反应条件:94 $^{\circ}$ C 预变性 4min,94 $^{\circ}$ C 变性 1min,退火温度和时间见表 1,72 $^{\circ}$ C 延伸 1min,35 个循环,72 $^{\circ}$ C 终延伸 7min。PCR 产物经 1.5% 琼脂糖凝胶电泳,紫外灯下观察并拍照记录。

表 1 Hp vacA 基因亚型特异引物

扩增片段	引物名称	引物序列	PCR 退火条件
s1a	SSI-F	5'-GTCAGCATCACACCGCAAC-3'	55 $^{\circ}$ C,1min
	VA1-R	5'-CTGCTTGAATGCGCCAAAC-3'	
s1b	SS3-F	5'-AGCGCCATACCGCAAGAG-3'	55 $^{\circ}$ C,1min
	VA1-R	5'-CTGCTTGAATGCGCCAAAC-3'	
s2	SS2-F	5'-GCTAACACGCCAAATGATCC-3'	54 $^{\circ}$ C,1min
	VA1-R	5'-CTGCTTGAATGCGCCAAAC-3'	
m1	VA3-F	5'-GGTCAAAATGCGGTTCATGG-3'	52 $^{\circ}$ C,1min
	VA3-R	5'-CCATTGGTACCTGTAGAAAC-3'	
m2	VA4-F	5'-GGAGCCCCAGGAAACATTG-3'	54 $^{\circ}$ C,1min
	VA4-R	5'-CATAACTAGCGCCTTGCAC-3'	

2.2 胃上皮 HLA-DR 抗原的检测和表达的判断标准

采用免疫组化方法,一抗为小鼠抗人 HLA-DR 单克隆抗体(北京中杉金桥生物技术有限公司,Cat No:ZM-0136,即用型),MaxVisionTM 试剂盒作为酶标二抗(即用型,福州迈新公司),DAB 显色,抗原不需修复处理。用 PBS 代替一抗作为阴性对照。阳性对照为固有层中阳性染色的组织细胞或淋巴细胞。以细胞膜或胞浆出现弥散或颗粒状黄棕色染色为 HLA-DR 阳性表达细胞。高倍镜下观察整块切片的 HLA-DR 表达情况切片上中下随机选择 5 个

高倍视野统计胃黏膜上皮和固有腺上皮细胞,计算阳性细胞数占总细胞数的百分比,平均值视为每张切片的数值,依据百分比进行分级。(一):无或阳性染色细胞 $\leq 10\%$;(+):阳性染色细胞 11%~25%;(++) :阳性染色细胞 26%~50%;(+++) :阳性染色细胞 $> 50\%$ 。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 12.0 软件处理数据,采用秩和检验。

3 结果

3.1 不同证型患者胃黏膜中 Hp 密度等级比较

表 2 示,100 例患者中感染 Hp 者 81 例,感染率达到 81%;在 3 种主要证型中,细菌感染程度无统计学差异($P>0.05$)。

表 2 不同证型患者胃黏膜中 Hp 密度等级比较(例)

证型	例数	0 级	1 级	2 级	3 级
脾胃湿热证	57	14	15	16	12
肝气犯胃证	24	2	8	10	4
脾胃虚寒证	19	3	6	4	6

3.2 不同证型患者 Hp cagA PCR 扩增结果

对 81 例 Hp 阳性的标本,应用特异引物进行 cagA 基因 PCR 扩增,得到一条长度为 297bp 的片段(图 1)。表 3 示,该基因在 3 种证型中的分布无统计学差异($P>0.05$)。

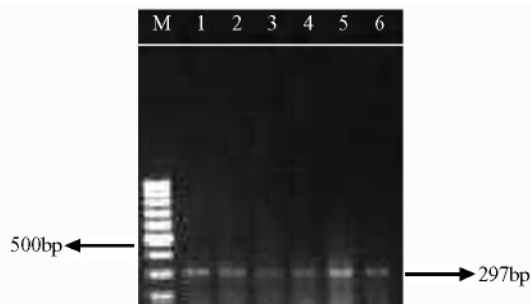


图 1 PCR 检测 Hp cagA 基因

注:M 为 100bp DNA 梯标志;1~6 泳道为不同标本扩增的条带。

表 3 不同证型患者 Hp cagA 基因分布比较(例)

证 型	例数	cagA ⁺	cagA ⁻
脾胃湿热证	43	22	21
肝气犯胃证	22	8	14
脾胃虚寒证	16	6	10

3.3 不同证型患者 Hp vacA 基因亚型的 PCR 扩增结果

扩增结果显示,s1a 亚型为一条 190bp 大小的条带,m2 亚型为一条 352bp 的条带(图 2)。未扩出

特异性 s1b、s2 和 m1 基因亚型的条带。表 4 示, vacA 亚型在 3 种临床常见证型中差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

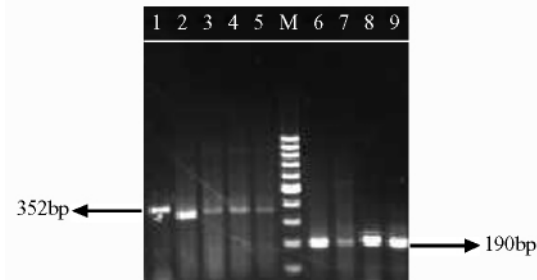


图 2 PCR 检测 Hps1a 基因和 m2 基因

注: M 为 100bp DNA 梯标志; 1~4 泳道为不同标本扩增的 m2 基因; 5~9 泳道为不同标本扩增的 s1a 基因。

表 4 不同证型患者 Hp vacA 基因亚型分布比较(例)

证型	例数	s1a		m2	
		+	-	+	-
脾胃湿热证	43	41	2	40	3
肝气犯胃证	22	18	4	16	6
脾胃虚寒证	16	14	2	13	3

3.4 Hp 基因各亚型胃上皮 HLA-DR 抗原表达的比较

表 5 示, 与 s1a⁻ 比较, s1a⁺ 患者在 HLA-DR 表达方面差异有统计学意义 ($P<0.01$); 与 m2⁻ 比较, m2⁺ 患者在 HLA-DR 表达方面差异亦有统计学意义 ($P<0.01$); 与 cagA⁻ 比较, cagA⁺ 患者在 HLA-DR 表达方面差异无统计学意义 ($P>0.05$), 说明 vacA 基因亚型为 s1a 或 m2 时, 可促使胃上皮 HLA-DR 的表达。

表 5 Hp 基因各亚型 HLA-DR 抗原表达的比较(例)

组别	例数	-	+	++	+++
cagA ⁻	45	7	21	14	3
cagA ⁺	36	2	15	16	3
s1a ⁻	8	5	2	1	0
s1a ⁺	73	4	34	29	6
m2 ⁻	12	5	5	2	0
m2 ⁺	69	4	31	28	6

4 讨论

已经发现, Hp 的 vacA 基因 s、m 序列具有多态性, 且不同地区存在不同等位基因^[10]。本实验结果显示, 慢性胃痛患者 Hp 感染率为 81%, 81 例 Hp 阳性标本中 cagA 基因检出 36 例, s1a 检出 73 例, m2 检出 69 例, 流行菌株主要以 s1a、m2 为主。本研究未扩增出 vacA s 和 m 序列, 可能本地区还存在其他类型的等位基因, 有待今后进一步研究。我

们曾报道过 Hp 感染程度影响了胃上皮 HLA-DR 抗原的表达^[11]。由于收集到的大部分标本是 s1a、m2 基因亚型, 故结果显示出 s1a 和 m2 亚型影响胃上皮 HLA-DR 的表达, 但却不能作为预测慢性胃痛中医证型的指标。胃上皮 HLA-DR 抗原表达在 cagA 阳性组与 cagA 阴性组间差异无统计学意义, 而我们曾经报道过 cagA 阳性组中的胃上皮核因子- κ B (NF- κ B) 蛋白明显高于阴性组^[12], 说明 cagA 蛋白可能不是通过影响胃上皮 HLA-DR 抗原而是通过激活胃上皮 NF- κ B 蛋白来增强宿主的炎症反应的。

目前对 Hp 感染率和中医证型相关性的认识各不相同^[13-14]。本研究结果表明, 不同证型在 Hp 感染程度、cagA 基因型及 vacA 基因亚型分布方面均未见有统计学差异 ($P>0.05$)。其是否与样本量较小有关, 尚有待证实。另一更为重要的原因, 虽然在选择检测参数时我们考虑到了内外影响因素, 即代表外邪的细菌和代表机体正气的 HLA-DR, 但每一种中医证型的形成都是多种因素综合作用的结果, 我们试验所检测的指标有限, 还无法反映事物的复杂性; 或者所选用指标不够合理, 未能反映问题的实质。故要揭示证型形成的规律和分子机制, 选择合适的检测指标十分重要, 但如何选择尚需要进一步研究。

参考文献

[1] Lopes AI, Victorino RM, Palha AM, et al. Mucosal lymphocyte subsets and HLA-DR antigen expression in paediatric Helicobacter pylori-associated gastritis [J]. Clin Exp Immunol, 2006, 145(1): 13-20.
[2] Suriani R, Colozza M, Cardesi E, et al. CagA and VacA Helicobacter pylori antibodies in gastric cancer [J]. Cancer J Gastroenterol, 2008, 22(3): 255-258.
[3] Atherton JC, Cao P, Peek RM Jr, et al. Mosaicism in vacuolating cytotoxin alleles of Helicobacter pylori. Association of specific vacA types with cytotoxin production and peptic ulceration [J]. J Biol Chem, 1995, 270(30): 17771-17777.
[4] 王永炎, 李明富, 戴锡孟. 中医内科学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1997: 160-167.
[5] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见 [J]. 现代消化及介入诊疗, 2007, 12(1): 55-62.
[6] 张万岱, 陈治水, 危北海. 消化性溃疡的中西医结合治疗方案(草案) [J]. 中国中西医结合杂志, 2005, 25(5): 478-480.

(下转第 2114 页)

疗吞咽障碍有悠久的历史和良好的效果。《类经图翼》有记载“风池,治中风不语,汤水不能入口”。《铜人腧穴针灸图经》也有“廉泉治口禁,舌根急缩,下食难”的记载。中医认为本病病机是由于痰瘀壅遏,经络痹阻不通所致。

本研究结果显示,治疗组疗效明显优于对照组,主要在于综合了3种特色疗法。①针刺采用了合谷刺法。“合谷刺者,左右鸡足,针于分肉之间,以取肌痹,应脾气”,“重者鸡足取之”(《灵枢·卫气失常》)。合谷刺适用于痹之重者,中风后的吞咽障碍也属于喉痹之范畴,咽喉肌肉麻痹也应归属肌痹,故适用于合谷针刺法。②取穴以经外奇穴为主。循行至咽喉的主要经脉有任脉、足阳明脉和足少阴脉(最终也落于任脉)。足阳明脉循喉咙,络脉上络头顶和诸经之气,下络喉咽;经别循咽。《灵枢》记载足阳明经脉主治病中即有喉痹^[4]。取足阳明脉的水突穴一是局部取穴,并应脾胃之气;二是在解剖上水突穴下布有舌下神经和迷走神经的喉上神经支和喉下神经支,支配环甲肌、咽下缩肌及所有的喉肌。任脉的廉泉经气直通咽喉,下有舌下神经分布,是吞咽反射的传入神经纤维。左右廉泉及喉四针穴下为三叉神经及面神经,支配二腹肌及下颌舌骨肌等舌骨上肌群。吞咽反射的反射中枢在延髓,传出神经纤维为迷走神经。通过对上述穴位的刺激,可使舌骨上肌群收缩,上提舌骨,使舌升高,推挤食团入咽,咽缩肌有顺序的从上向下收缩,迫使食物由咽部到食道^[5],以重建反射弧,促进吞咽功能的恢复。风池为治疗中风之

要穴,新设在风池直下,也在足太阳循行线路上。足太阳经脉入络脑,足太阳经筋结于舌本。有研究表明,针刺风池可降低外周阻力,降低颈部软组织的紧张状态,改善椎—基底动脉的血流供应,从而改善脑组织的缺血、缺氧,促进皮质—脊髓束神经功能的恢复^[6]。③采用了现代物理疗法。低频脉冲电治疗通过颈部电极,输出低频电流,对喉返神经、舌下神经、舌咽神经等与吞咽、言语功能相关的神经进行被动刺激,缓解神经元麻痹,促进麻痹受损的神经功能恢复,强化吞咽肌群和构音肌群的运动功能,甚至能直接产生空吞咽动作。以上疗法相互配合,可疏通局部闭阻之经气,改善咽喉部血流,实现吞咽反射弧的恢复和重建,达到提高临床疗效及患者生存质量的目的。

参考文献

- [1]大西幸子,孙后良.摄食—吞咽障碍康复实用技术[M].北京:中国医药科技出版社,2004:3-6.
- [2]中华神经科学会,中华神经外科学会.各类脑血管疾病诊断要点[J].中华神经科杂志,1996,29(6):397.
- [3]大西幸子,孙后良.脑卒中患者摄食—吞咽障碍的评价与训练[J].中国康复医学,1997,12(3):141-143.
- [4]李鼎.经络学[M].上海:上海科学技术出版社,1985:30.
- [5]郑健仲,田时雨.神经病诊断学[M].上海:上海科学技术出版社,1987:200.
- [6]石学敏,杨兆钢,周继增,等.针刺治疗假性延髓麻痹325例临床和机理研究[J].中国针灸,1999,19(5):291-293.

(收稿日期:2011-03-28;修回日期:2011-06-16)

[编辑:崔京艳]

(上接第2105页)

- [7]张万岱,陈治水,危北海,等.慢性胃炎的中西医结合治疗方案(草案)[J].中国中西医结合消化杂志,2004,12(5):314-317.
- [8]Choudhardy CK, Bhanot UK, Agarwal A, et al. Correlation of H. pylori density with grading of chronic gastritis[J]. Indian J Pathol Microbiol, 2001,44(3):325-328.
- [9]Miehke S, Kibler K, Kim JG, et al. Allelic variation in the cagA gene of Helicobacter pylori obtained from Korea compared to the United States[J]. Am J Gastroenterol, 1996,91(7):1322-1325.
- [10]Yamaoka Y, Kodama T, Gutierrez O, et al. Relationship between Helicobacter pylori iceA, cagA, and vacA status and clinical outcome: studies in four different countries[J]. J Clin Microbiol, 1999,37(7):2274-2279.
- [11]姜成,林瑜,刘芬,等. HLA-DR 抗原在不同中医证候幽门螺杆菌感染胃痛患者胃上皮中的表达[J]. 中华中医药杂志,2009,24(11):1506-1508.
- [12]姜成,王晓宁,刘芬,等. 幽门螺杆菌 cagA 基因和胃上皮核因子-κB 表达与慢性胃痛证型的关系[J]. 陕西中医, 2009,30(9):1247-1249.
- [13]冯玉彦,杨倩,刘建平,等. 慢性萎缩性胃炎中医证型与幽门螺杆菌感染相关性研究[J]. 辽宁中医杂志,2005,32(8):754-755.
- [14]邹兰亭,李春婷,李国春,等. CagA⁺ 幽门螺杆菌感染的慢性萎缩性胃炎与中医证型的关系研究[J]. 辽宁中医药大学学报,2008,10(11):9-11.

(收稿日期:2011-03-02;修回日期:2011-05-03)

[编辑:邓媛]