

# 幽门螺杆菌感染与血液系统疾病的相关性研究进展

叶芳

(清华大学附属垂杨柳医院, 北京 100022)

**摘要:**世界人口幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染超过 50%, 是人类最常见的细菌感染。幽门螺杆菌最常感染的部位是消化系统。随着研究的不断深入, 除消化系统疾病外, 多种血液系统疾病也被证实与 Hp 感染有关, 其中包括缺铁性贫血(iron-deficiency anemia, IDA)、巨幼细胞性贫血(megaloblastic anemia, MA)、特发性血小板减少性紫癜(idiopathic thrombocytopenic purpura, ITP)、过敏性紫癜(allergic purpura, AP)、胃黏膜相关性淋巴瘤(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT)淋巴瘤等。以上血液系统疾病患者 Hp 感染率普遍高于正常人, 并且在根除 Hp 后, 上述血液系统疾病的临床症状分别得到不同程度的缓解甚至痊愈, 提示 Hp 通过不同机制影响上述血液系统疾病的发生、发展。

**关键词:**幽门螺杆菌; 缺铁性贫血; 巨幼细胞性贫血; 特发性血小板减少性紫癜; 过敏性紫癜; 黏膜相关淋巴瘤

中图分类号: R378 文献标识码: A 文章编号: 1671-170X(2019)06-0552-05

doi: 10.11735/j.issn.1671-170X.2019.06.B012

## Relationship between *Helicobacter Pylori* Infection and Hematologic System Diseases

YE Fang

(Chuiyangliu Hospital Affiliated to Tsinghua University, Beijing 100022, China)

**Abstract:** *Helicobacter pylori* infection, which accounts for more than 50% of the world's population, is the most common bacterial infection in human beings. In addition to the digestive system diseases, with the in-depth study, a variety of hematologic system diseases including Iron-deficiency anemia (IDA), megaloblastic anemia (MA), idiopathic thrombocytopenic purpura (ITP), allergic purpura (AP), and Mucosa-associated lymphoid tissue (MALT) lymphoma have also been confirmed to be associated with Hp. The Hp positive rate of the patients with the above hematologic system disease is generally higher than the normal person, and the clinical symptoms were relieved and even recovered to different degrees after the eradication of Hp.

**Subject words:** *Helicobacter pylori*; iron-deficiency anemia; megaloblastic anemia; idiopathic thrombocytopenic purpura; allergic purpura; mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)是 1983 年澳大利亚病理学家 Warren 和消化科医师 Marshall 首次从胃黏膜组织中分离出的一种带有鞭毛的螺旋杆状细菌。自此揭开了人类研究 Hp 与胃肠道疾病的序幕, 从而彻底改变了很多胃肠道疾病的发病机制。国际癌症研究机构(IARC)在 1994 年将 Hp 定义为胃癌的 I 类致癌因子<sup>[1]</sup>。人群中 Hp 感染检出率很高, 但仅不足 20% 的感染者会发生消化道相关疾病, 而发生胃肠外疾病的就更少。Hp 感染不能自发

清除, 大部分患者无症状<sup>[2,3]</sup>。尽管大多数 Hp 感染者没有特征性临床表现, 不过现已明确, Hp 与慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌等疾病密切相关。虽然 Hp 定植于胃黏膜, 但近几年来, Hp 感染相关的胃肠外疾病逐渐增多。全文就 Hp 感染与血液系统疾病如缺铁性贫血、巨幼细胞性贫血、特发性血小板减少性紫癜、过敏性紫癜、胃黏膜相关淋巴瘤等的相关性作一简要阐述。

### 1 Hp 感染与缺铁性贫血

缺铁性贫血(IDA)是临床上最常见的贫血类型,

**基金项目:**北京市朝阳区科技计划项目(CYSF151510;CYSF1812)  
**通信作者:**叶芳, 主任, 副主任医师, 硕士生导师, 博士; 清华大学附属垂杨柳医院血液科, 北京市朝阳区东三环南路 54 号(100022); E-mail: yefang2006369@163.com  
**收稿日期:** 2018-10-04; **修回日期:** 2018-12-01

且临床上约 30% 的 IDA 患者不能明确病因。研究发现,铁剂治疗无效的难治性 IDA,可能与患者自身感染 Hp 有关<sup>[4]</sup>。铁是细菌生长不可缺少的物质, Hp 感染能够显著增加机体对铁的需求。Hp 可增加胃黏膜和胃液中乳铁蛋白水平,研究发现 Hp 阳性的 IDA 患者胃黏膜乳铁蛋白的水平较健康人及 Hp 阴性的 IDA 患者高。高乳铁蛋白使机体其他部位的铁转运至胃黏膜,结果导致外源补充的铁不仅不能提高机体血红蛋白水平,反而促进 Hp 生长。胃液中维生素 C(VitC)和胃酸能使  $Fe^{3+}$  还原为  $Fe^{2+}$ ,促进铁的吸收,而 Hp 可减少胃酸分泌、降低 VitC 浓度,阻碍铁的吸收。根除 Hp 后,胃内 pH 值可恢复至正常水平。胃酸分泌减少或缺乏、VitC 浓度降低均可影响  $Fe^{3+}$  还原为  $Fe^{2+}$ ,一方面影响肠道对  $Fe^{2+}$  的吸收,另一方面产生自由基,损伤胃肠黏膜上皮细胞,最终导致 IDA 的发生。Hp 感染使胃和十二指肠黏膜上皮功能紊乱,上皮细胞渗透性增高,导致铁和含铁蛋白从胃和十二指肠黏膜中流失。研究还发现, Hp 阳性患者的胃黏膜诱导型 NO 合成酶活性增强,使胃黏膜细胞产生过多的 NO,后者能够选择性抑制造血干或祖细胞向红系分化。此外, NO 还可使造血细胞的 DNA 断裂直接引起造血细胞损伤和凋亡。

Blecker 等<sup>[5]</sup>在 1991 年首次提出 Hp 与 IDA 的关系,报道了 1 例主因乏力、晕厥入院的 15 岁患儿,除皮肤黏膜苍白及心脏可闻及杂音外无任何消化道表现,进一步检查提示该患儿为 Hp 阳性的慢性活动性胃炎患者,在未补充铁剂,仅给予 6 周抗 Hp 治疗后,病理证实 Hp 消失、胃黏膜愈合,血红蛋白逐渐恢复至正常,贫血症状也随之消失。Darvishi 等<sup>[6]</sup>以德黑兰市三级医院的学龄前儿童(年龄 40~75 个月)为研究对象,比较了 64 例 Hp 阳性患儿和 70 例健康者,其中病例组 52 例(81.3%)、对照组 10 例(14.3%)Hp 特异性 IgG 抗体阳性,两组比较差异有统计学意义( $P < 0.0001$ ),提示 Hp 感染在学龄前 IDA 儿童中有较高患病率,同时进一步研究提示根除 Hp 对于治疗难治性 IDA 可能有效。国内冯兰英等<sup>[7]</sup>选取 100 例 2013 年 5 月至 2014 年 12 月 Hp 阳性的 IDA 患者,随机分为对照组及治疗组,每组各 50 例,治疗组给予铁剂联合抗 Hp 治疗,对照组仅给予铁剂治疗,结果显示治疗组患者总有效率为 92%,显著高于对照组的 80%,提示给予 Hp 阳性 IDA 患者铁剂加抗 Hp 治疗,可以显著提高临床疗效,进一步

揭示了 Hp 感染与 IDA 间的相关性。

## 2 Hp 感染与巨幼细胞性贫血

巨幼细胞性贫血(MA)是由于机体维生素 B12 (VitB12)和(或)叶酸缺乏导致 DNA 合成障碍所致的一类大细胞性贫血。研究发现 Hp 感染可能与 VitB12 缺乏所致的 MA 发病有关。长期持续 Hp 感染可诱导机体产生特异性体液和细胞免疫,影响 VitB12 吸收,最终导致 MA 的发生。VitB12 是氨基酸、蛋氨酸、苏氨酸和缬氨酸代谢的辅酶,是四氢叶酸甲基转化为四氢叶酸的辅酶,是合成 DNA 所必需的。临床上 VitB12 缺乏往往与恶性贫血有关。国外一项针对 2454 例 MA 患者进行的系统回顾分析结果显示, Hp 阳性患者血清中 VitB12 水平显著低于 Hp 阴性者,并且在根除 Hp 后 VitB12 水平显著升高。VitB12 吸收减少除了由于胃黏膜存在抗壁细胞抗体和抗内因子抗体之外,还可能与胃酸缺乏、胃蛋白酶原及胃泌素的减少有关<sup>[8]</sup>。

机体感染 Hp 后,直接导致胃黏膜上皮细胞损伤、变性及脱落,另外 Hp 分泌毒素渗入胃黏膜,引起胃黏膜炎症,导致胃黏膜上皮细胞核非典型增生。胃壁细胞分泌内因子减少,内因子与 VitB12 形成复合物减少,致 Vit B12 吸收减少。胃黏膜 Hp 感染也可导致机体产生特异性细胞免疫反应,吞噬细胞和激活的 T 淋巴细胞浸润胃黏膜,产生大量炎性细胞因子,导致胃黏膜的损伤,影响 VitB12 的吸收,最终导致 MA 发生。

Gowdappa 等<sup>[9]</sup>在 2013 年报道了 1 例双下肢乏力、手足麻木半年的 23 岁男性病例,脊髓 MRI 提示脊髓亚急性联合变性(SACD),血清 VitB12 偏低,抗内因子抗体阳性。胃黏膜活检提示胃黏膜固有层炎性细胞浸润、Hp 感染。予以补充 VitB12 疗效不明显。由于 Hp 感染通过分子模拟机制触发自身抗体的产生。该病例报告提示 Hp 作为 VitB12 缺乏的原因,并最终发生 SACD。而该患者在根除 Hp 之后, VitB12 水平也恢复正常,并且上述神经系统症状得到改善。

## 3 Hp 感染与特发性血小板减少性紫癜

特发性血小板减少性紫癜(ITP)是一种自身免疫

性疾病,具有复杂的免疫病理和发病机制,以血小板减少和出血为特征。临床上分为原发性(特发性)ITP和继发性ITP。其中Hp感染是ITP的一个公认病因<sup>[10,11]</sup>。多项研究表明,Hp阳性的慢性ITP患者在根除Hp后血小板计数明显升高<sup>[12]</sup>。原发性ITP与机体先天性和(或)获得性免疫紊乱有关,导致机体对血小板或巨核细胞产生自身免疫应答<sup>[11,13]</sup>。研究发现,Hp感染降低了单核细胞中抑制性受体Fcγ-RIIb的水平,导致单核细胞功能活跃。ITP患者体内单核细胞系统的过度活化,脾脏巨噬细胞的网状上皮系统产生能够调节血小板和诱导吞噬作用的自身抗体<sup>[14,15]</sup>。

1993年García Pérez等<sup>[16]</sup>首次报道了Hp与ITP的关系,报道了1例ITP患者在其根除Hp后,血小板计数恢复正常。1998年Gasbarini等<sup>[17]</sup>也报道了Hp在ITP发生发展中的作用,发现11例Hp阳性患者的血小板计数均 $<100 \times 10^9/L$ ,排除引起血小板数量减少的其他原因,仅予抗Hp治疗一周,在第6周检测Hp的根除情况,同时第8周和第16周检测血小板抗体和血小板计数,结果发现大部分患者抗血小板自身抗体消失,Hp阴性或未被清除的患者,其血小板数量及血小板自身抗体改变不明显。提示根除Hp可增加部分ITP患者血小板计数。经糖皮质激素治疗后复发或加重(血小板计数 $<30 \times 10^9/L$ )需持续免疫抑制剂治疗的难治性ITP患者,经根除Hp治疗后可能得到缓解,从而生活质量提高,避免长期使用免疫抑制剂。Barbosa等<sup>[15]</sup>对巴西东北部28例ITP患者进行Hp检测,20例(78.5%)Hp阳性,对其中15例进行了为期一周的三联抗Hp治疗,最终13例(86%)治疗成功,随访6个月,4例(30%)患者血小板计数增加,随访12个月,根除Hp对血小板计数的影响仍然存在,提示根治Hp可能对慢性ITP患者意义更大。

此外,对于Hp阳性的ITP孕妇患者,在考虑激素治疗前根治Hp是很有必要的,因为相对于激素治疗,根治Hp的方案对孕妇和胎儿无明显毒副作用,较为安全<sup>[18]</sup>。

#### 4 Hp感染与过敏性紫癜

过敏性紫癜又称为Henoch-Schönlein purpura (HSP),是一种常见的全身性血管变态反应性出血性

疾病,表现为免疫球蛋白A(IgA)在皮肤、关节、胃肠道和肾脏等脏器的小血管中沉积。有腹痛症状的HSP患者Hp检出率较高,根除Hp后,胃肠外及胃肠道症状可减轻甚至消失,提示Hp感染可能是HSP发病的诱发因素之一或是胃肠道症状加重的原因<sup>[19]</sup>。

目前认为,Hp的菌体等抗原成分与人体抗原具有相似性,从而导致机体针对遗传易感人群自身产生炎症和免疫反应,产生一系列变态反应性损伤。Hp感染后持续的抗原刺激使浆细胞产生高滴度的Hp-IgG和IgA,研究发现IgG抗体可能主要存在于急性HSP中,而IgA抗体可能参与维持慢性HSP的胃肠道症状<sup>[20]</sup>。这些特异性的抗体可与抗原形成抗原-抗体复合物,沉积在毛细血管壁基底膜,激活补体,释放炎症介质,引起组织损伤,表现为皮下组织、黏膜和内脏器官的水肿、出血。此外,Hp的细胞毒素、蛋白和酶对黏膜的损伤及局部炎症和免疫反应,削弱了胃肠黏膜的屏障作用,使机体与消化道内变应原(食物、病原、药物等)接触的机会增多,从而增加了HSP的发生率<sup>[21]</sup>。

Reinauer等<sup>[22]</sup>首先报道了1例21岁患过敏性紫癜及慢性胃炎的女性患者,经13C呼气试验及胃黏膜活检证实Hp感染后,经抗Hp治疗后,其皮肤病变、胃肠道症状及蛋白尿均消失。10个月后上述症状出现反复,经病理证实再次发现Hp感染,再次给予抗Hp治疗,上述临床症状消失。

#### 5 Hp感染与胃黏膜相关淋巴瘤

胃黏膜相关组织(MALT)淋巴瘤也称结外边缘区B细胞淋巴瘤,是一种相对罕见的非霍奇金淋巴瘤,主要影响B淋巴细胞的分化,通常发生在胃肠道黏膜相关的淋巴组织中。胃MALT淋巴瘤占非霍奇金淋巴瘤的5%,是原发性胃恶性淋巴瘤的主要类型<sup>[23,24]</sup>。Wotherspoon等<sup>[25]</sup>在1991年首次证明了Hp与胃MALT淋巴瘤的相关性。此后Hp感染作为MALT淋巴瘤的重要病因得到公认,被认为是MALT淋巴瘤的始动因子。大量流行病学资料表明,胃MALT淋巴瘤患者中Hp感染率高达90%以上。正常胃内pH能够抑制细菌在胃黏膜定植及淋巴细

胞浸润,因此正常胃黏膜组织不存在淋巴滤泡,慢性胃炎时出现淋巴滤泡是 Hp 感染的标志,根除 Hp 后淋巴滤泡随之消失<sup>[26]</sup>。目前根除 Hp 在日本被批准用于一线治疗 Hp 阳性 MALT 淋巴瘤<sup>[27]</sup>,同时研究发现接受这种治疗的患者的存活率更高<sup>[28]</sup>。

Isaacson 等<sup>[29]</sup>研究发现,首先, Hp 感染引起机体淋巴细胞反应,通过产生特异性抗体来调节多克隆 B 淋巴细胞反应并使黏膜相关淋巴组织增殖;其次, Hp 引起不同淋巴细胞群反应,单克隆 B 淋巴细胞发生细胞遗传学改变,如易位、突变等,最终演变为依赖 Hp 相关抗原刺激的低分化胃 MALT 淋巴瘤;最后,单克隆 B 淋巴细胞发生新的细胞遗传学改变,如易位、抑制基因失活(p53、p16 等)以及 c-myc 基因的激活使该群细胞逃逸 T 淋巴细胞作用,并转化为高分化淋巴瘤。同时,他还发现根除 Hp 能使 75% 的 MALT 淋巴瘤临床症状消失。

日本一项纳入 108 例 Hp 阳性的 I/II 期胃 MALT 淋巴瘤患者,进行三联抗 Hp 治疗的前瞻性多中心研究,其中 97 例患者在根除 Hp 后 2.0~44.7 个月(中位 5.3 个月)后有 84 例(86.6%)获 CR;0.4~53.2 个月(中位 33.1 个月)后 81 例患者中有 77 例(95.1%)获 CR;随访期间,OS 为 96.9%,3 例死亡,且死因与淋巴瘤无关<sup>[30]</sup>。

## 6 Hp 感染与其他血液系统疾病

除了上述血液系统疾病以外,研究还发现自身免疫性中性粒细胞减少症(autoimmune neutropenia)、浆细胞疾病(plasma cell dyscrasias,PCD)等与 Hp 感染也有一定相关性。

Gupta 等<sup>[31]</sup>在 2002 年首次提出 Hp 与自身免疫性中性粒细胞减少之间的关系,发现 Hp 感染在免疫性中性粒细胞减少患者中的具有较高的患病率。他们报告了 1 例中性粒细胞减少( $400/\mu\text{l}$ )患者在根除 Hp 后,中性粒细胞计数很快恢复正常。浆细胞性疾病是老年人最常见的克隆性疾病之一,包括意义未明的单克隆丙种球蛋白病(MGUS)、多发性骨髓瘤(multiple myeloma,MM)、孤立性浆细胞瘤(solitary plasma cytoma)、浆细胞白血病(plasma cell leukemia)、原发性巨球蛋白血症(primary megacoglobulremia)等 B 细胞骨髓增殖性疾病<sup>[32]</sup>。Malik 等<sup>[33]</sup>通过对 MGUS

患者的研究,发现该病可能与 Hp 感染导致胃黏膜 B 淋巴细胞慢性刺激有关。他们还发现在根除 Hp 后,30% 的 MGUS 病例可以治愈。Hp 感染与 PCD 关系最直接的证据就是根除 Hp 后,部分浆细胞瘤消失。

综上所述, Hp 在缺铁性贫血、巨幼细胞性贫血、特发性血小板减少性紫癜、过敏性紫癜、胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤等血液系统疾病的发生、发展中发挥重要作用,且大量临床研究表明根除 Hp 可使上述疾病得到不同程度缓解甚至治愈。因此 Hp 与血液系统疾病的关系应该被专业临床医生重视,避免漏诊、误诊。

## 参考文献:

- [1] Wei XF, Han LJ. Relationship between Helicobacter pylori and extragastric diseases[J]. Chinese Journal of Modern Drug Application, 2018, 12 (6):217-218. [魏秀凤, 韩丽杰. 幽门螺杆菌与胃外疾病的相关性[J]. 中国现代药物应用, 2018, 12(6):217-218.]
- [2] Chen MY, Sun MJ. Research progress on the relationship between Helicobacter pylori infection and digestive system tumors [J]. Clinical Journal of Medical Officers, 2018, 46 (1): 115-120. [陈莫耶, 孙明军. 幽门螺杆菌感染与消化系统肿瘤相关性研究进展 [J]. 临床军医杂志, 2018, 46 (1): 115-120.]
- [3] Ou TH, Xiang P, Zhou WH. The current status of Helicobacter pylori infection and the progress of clinical treatment[J]. China Modern Medicine, 2018, 25 (5):28-31. [欧廷宏, 向平, 周卫华. 幽门螺杆菌感染现状及临床研究进展[J]. 中国当代医药, 2018, 25(5):28-31.]
- [4] Jiang QL, Li XS, Guo CC. The clinical significance of combine anti-Helicobacter pylori in iron deficiency anemia treatment [J]. Chinese Journal of Clinical Pathologist, 2016, 8(2):83-86. [姜巧丽, 李旭升, 郭长城. 联合抗幽门螺杆菌感染治疗在缺铁性贫血治疗中的临床意义[J]. 实用检验医师杂志, 2016, 8(2):83-86.]
- [5] Blecker U, Renders F, Lanciers S, et al. Syncope leading to the diagnosis of a Helicobacter pylori positive chronic active haemorrhagic gastritis [J]. Eur J Pediatr, 1991, 150 (8):560-561.
- [6] Darvishi M, Ziari K, Mohebbi H, et al. Association between iron deficiency anemia and Helicobacter pylori infection among children under six years in Iran [J]. Acta Med Iran, 2015, 53(4):220-224.
- [7] Fen LY, Yu JP, Ouyan H, et al. Correlation between iron deficiency anemia and Helicobacter pylori infection [J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2016, 26(7):1541-1543. [冯兰英, 俞建平, 欧阳宏, 等. 缺铁性贫血与幽门螺杆菌感染的相关性研究 [J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26

- (7):1541-1543.]
- [8] Anitha P,Sasitharan R,Thambarasi T,et al. Vitamin B12 deficiency presenting as pancytopenia and retinopathy in a young boy-Helicobacter pylori,a novel causative agent [J].Australas Med J,2014,7(3):143-148.
- [9] Gowdappa HB,Mahesh M,Murthy KV,et al. Helicobacter pylori associated vitamin B12 deficiency,pernicious anaemia and subacute combined degeneration of the spinal cord[J]. BMJ Case Rep,2013,pii:bcr2013200380
- [10] Campuzano-Maya G. Hematologic manifestations of Helicobacter pylori infection [J]. World J Gastroenterol,2014,20(36):12818-12838.
- [11] O'Neill CM,Weitz IC,O'Connell C,et al. Ethnic and racial difference in Helicobacter pylori infection in patients with immune thrombocytopenia treated at a major urban medical center[J]. Platelets,2018,26:1-5.
- [12] Sprujevnik T. Is Helicobacter pylori infection the potential link between interleukin-17 and idiopathic thrombocytopenic purpura?[J]. Minerva Med,2018,109(5):405-406.
- [13] Ma ML. Relationship between helicobacter pylori infection and incidence and outcome of idiopathic thrombocytopenic purpura[J].China Prac Med,2016,11(9):5-7.[马茉莉. 幽门螺杆菌感染与特发性血小板减少性紫癜发病与转归的关系[J]. 中国实用医药,2016,11(9):5-7.]
- [14] Sheema K,Ikramdin U,Arshi N,et al. Role of helicobacter pylori eradication therapy on platelet recovery in chronic immune thrombocytopenic purpura [J]. Gastroenterol Res Pract,2017,2017:9529752.
- [15] Barbosa AMC,Ribeiro RA,Silva CÍSM,et al. Platelet count response to Helicobacter pylori eradication for idiopathic thrombocytopenic purpura in northeastern Brazil[J]. Hematol Transfus Cell Ther,2018,40(1):12-17.
- [16] García Pérez A,Valverde de La Osa J,Giménez Samper M,et al. Resolution of an autoimmune thrombocytopenic purpura after eradicating treatment of Helicobacter pylori [J]. Sangre (Barc),1999,44(5):387-388.
- [17] Gasbarrini G,Racco S,Franceschi F,et al. Helicobacter pylori infection:from gastric to systemic disease [J]. Recenti Prog Med,2010,101(1):27-33.
- [18] Ono Y,Shiozaki A,Yoneda N,et al. Effectiveness of Helicobacter pylori eradication in pregnant women with idiopathic thrombocytopenic purpura [J]. J Obstet Gynaecol Res,2017,43(7):1212-1216.
- [19] Li GQ,Xu YT,Zhang YC,et al. Relationship between Henoch-Schonlein purpura and Helicobacter pylori[J].Chin J Gastroenterol Hepatol,2017,26(9):1075-1077. [李改芹,徐永涛,张友灿,等.过敏性紫癜与幽门螺杆菌感染相关性研究进展 [J]. 胃肠病学和肝病杂志,2017,26(9):1075-1077.]
- [20] Xiong LJ,Mao M. Current views of the relationship between Helicobacter pylori and Henoch-Schonlein purpura in children[J].World J Clin Pediatr,2016,5(1):82-88.
- [21] Liu XQ,Yu SH,Cao HM,et al. Analysis of the relationship between Helicobacter pylori infection and its typing and allergic purpura in children [J]. Chinese Journal of Practical Pediatrics,2003,36(5):307-311.[刘秀琴,于树红,曹红梅,等.幽门螺杆菌感染及其分型与儿童过敏性紫癜相关性分析[J]. 中国实用儿科杂志,2017,32(4):306-307.]
- [22] Singh K,Gandhi S,Doratotaj B. Synchronous MALT lymphoma of the colon and stomach and regression after eradication of Strongyloides stercoralis and Helicobacter pylori[J]. BMJ Case Rep,2018,pii:bcr-2018-224795.
- [23] Wotherspoon AC. Which lessons can be drawn from study of Helicobacter pylori related MALT lymphoma?[A]. Hunt RH,Tytgat GN. Helicobacter pylori basic mechanisms to clinical cure 2002[M]. Dordrecht,The Netherlands:Kluwer Academic Publishers,2002.231-239.
- [24] Isaacson PG,Spencer J,Finn T. Primary B-cell gastric lymphoma[J]. Hum Pathol,1986,17(1):72-82.
- [25] Wotherspoon AC,Ortiz-Hidalgo C,Falzon MR,et al.Helicobacter pylori-associated gastritis and primary B-cell gastric lymphoma[J]. Lancet,1991,338(8776):1175-1176.
- [26] Pereira MI,Medeiros JA. Role of Helicobacter pylori in gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphomas[J]. World J Gastroenterol,2014,20(3):684-698.
- [27] Liu J,Du L,Chen G. Effect of Helicobacter pylori eradication on the treatment of patients with gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma[J]. Chinese Journal of Clinical Gastroenterology,2017,29(3):129-131. [柳娟,杜凌,陈刚.根除幽门螺杆菌对胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤疗效分析[J]. 临床消化病杂志,2017,29(3):129-131.]
- [28] Song Y,Jiang K,Su S,et al. Clinical manifestations and epigenetic mechanisms of gastric mucosa associated lymphoid tissue lymphoma and long-term follow-up following Helicobacter pylori eradication [J]. Exp Ther Med,2018,15(1):553-561.
- [29] Isaacson PG,Du MQ. Gastric lymphomas:genetics and resistance to H. pylori eradication [J]. Verh Dtsch Ges Pathol,2003,87:116-122.
- [30] Sugizaki K,Tari A,Kitadai Y,et al. Anti-Helicobacter pylori therapy in localized gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma;a prospective,nationwide,multicenter study in Japan[J]. Helicobacter,2018,23(2):e12474.
- [31] Gupta V,Eden AJ,Mills MJ. Helicobacter pylori and autoimmune neutropenia[J]. Clin Lab Haematol,2002,24(3):183-185.
- [32] Tong HY. The review of research on cytogenetics of myeloproliferative neoplasms [J].J Clin Hematol,2018,31(11):820-823. [佟红艳.骨髓增殖性肿瘤的细胞遗传学研究进展[J].临床血液学杂志,2018,31(11):820-823.]
- [33] Malik AA,Ganti AK,Potti A,et al. Role of Helicobacter pylori infection in the incidence and clinical course of monoclonal gammopathy of undetermined significance[J]. Am J Gastroenterol,2002,97:1371-1374.