

· 论 著 ·

HBV 感染合并妊娠糖尿病的临床分析*

邱先桃, 刘 非, 丘媛媛, 高 飞, 蔡敏敏, 顾晓琼

(广东省广州市妇女儿童医疗中心检验科 510623)

摘 要:目的 探讨 HBV 感染合并妊娠糖尿病孕妇妊娠期生化指标的变化及对妊娠结局的影响。方法 回顾性比较分析 2013 年 1~12 月 HBV 感染合并妊娠糖尿病孕妇(HBV 组)、无 HBV 感染健康妊娠妇女(正常组)及无 HBV 感染妊娠糖尿病孕妇(GDM 组)各 200 例对象的常规生化指标及妊娠结局。结果 (1)HBV 组总蛋白高于 GDM 组而与正常组无差异,血清清蛋白显著低于 GDM 组和正常组;HBV 组总胆红素、丙氨酸氨基转移酶、天门冬氨酸氨基转移酶、 γ -谷氨酰转移酶、总胆汁酸显著高于 GDM 组和正常组;HBV 组碱性磷酸酶、直接胆红素与 GDM 组、正常组无差别。(2)HBV 组、GDM 组和正常组母体并发症分别为:妊娠高血压综合征 9.5%、3.5%、1.5%;胎儿宫内发育迟缓 11.5%、6.5%、2.0%;产后出血 20.0%、7.5%、3.5%;蛋白尿 22.5%、11.5%、4.0%;尿 WBC 阳性 41.5%、13.5%、8.5%;尿 RBC 阳性 26.5%、10.5%、6.5%;血清总胆红素升高 7.5%、2.5%、1.0%;肝脏酶学指标升高 31.5%、5.5%、3.0%;血清总胆汁酸升高 34.5%、11.0%、4.0%。母体并发症 HBV 组高于 GDM 组和正常组,差异有统计学意义($P<0.05$),GDM 组高于正常组,差异有统计学意义($P<0.05$)。(3)HBV 组、GDM 组和正常组新生儿并发症发生率分别为:早产 13.20%、6.03%、2.50%;黄疸 34.52%、16.08%、8.50%;肺炎 7.61%、4.52%、1.50%;小样儿 6.60%、3.02%、1.00%;窒息 5.58%、1.50%、0.00%。HBV 组母体、新生儿并发症显著高于 GDM 组和正常组,差异有统计学意义($P<0.05$)。结论 HBV 感染合并妊娠糖尿病孕妇母体和新生儿各类并发症发生率明显高于妊娠糖尿病和正常妊娠孕妇,临床应加强对 HBV 感染合并妊娠糖尿病的母婴监测,减少并发症发生,提高母婴健康。

关键词: 妊娠; HBV; 妊娠糖尿病; 并发症

DOI:10.3969/j.issn.1673-4130.2016.11.003

文献标识码:A

文章编号:1673-4130(2016)11-1455-04

Clinical analysis of pregnant women with HBV infection complicated with gestational diabetes*

QIU Xiantao, LIU fei, QIU Yuanyuan, GAO Fei, CAI Minmin, GU Xiaoqiong

(Department of Clinical Laboratory, Guangzhou Women and Children's Medical Centre, Guangzhou 510623, China)

Abstract: **Objective** To investigate the impact of changes of biochemical indicators on pregnancy outcome in pregnant women with HBV infection complicated with gestational diabetes. **Methods** 200 pregnant women with HBV infection complicated with gestational diabetes (HBV group) were selected from Jan. to Dec. 2013 as well as 200 pregnant women with gestational diabetes (GDM group) and 200 healthy pregnant women (normal group). The biochemical indexes and the pregnancy outcomes were compared retrospectively among three groups. **Results** The level of Treponema pallidum (TP) of HBV group was significantly higher than that of GDM group ($P<0.05$), but the level of TP had no difference with that of normal group ($P>0.05$). Serum albumin (ALB) of HBV group was significantly lower than that of GDM and normal group ($P<0.05$). The level of total bilirubin (TB), alanine aminotransferase (ALT), aspartate aminotransferase (AST), γ -glutamyl transpeptidase (GGT) and total bile acid (TBA) of HBV group were significantly higher than that of GDM and normal group ($P<0.05$). The level of alkaline phosphatase (ALP) and direct bilirubin (DB) of HBV group had no difference with GDM and normal group ($P>0.05$). The rates of pregnancy complications of each group were as following: for pregnancy-induced hypertension (PIH), the rates were 9.5%, 3.5% and 1.5%; for intra-uterine growth retardation (IUGR), the rates were 11.5%, 6.5% and 2.0%; for postpartum hemorrhage, the rates were 20.0%, 7.5% and 3.5%; for proteinuria, the rates were 22.5%, 11.5% and 4.0%; for leukocyturia, the rates were 1.5%, 13.5% and 8.5%; for hematuria, the rates were 26.5%, 10.5% and 6.5%; for increased serum total bilirubin, the rates were 7.5%, 2.5% and 1.0%; for increased liver enzyme, the rates were 31.5%, 5.5% and 3.0% and for serum total bile acid, the rates were 34.5%, 11.0% and 4.0%. The rates of pregnancy complications of HBV group were significantly higher than that of GDM and normal group ($P<0.05$), moreover, the rates of pregnancy complications of GDM group were found to be higher than that of normal group ($P<0.05$). The rates of neonatal complications of each group were as following: for preterm birth, the rates were 13.20%, 6.03% and 2.50%; for jaundice, the rates were 34.52%, 16.08% and 8.50%; for pneumonia, the rates were 7.61%, 4.52% and 7.61%; for low birth weight (MLBW), the rates were 6.60%, 3.02% and 1.00% and for asphyxia, the rates were 5.58%, 1.50% and 0.00%. The rates of neonatal complications of HBV group were significantly higher than that of GDM and normal group ($P<0.05$). **Conclusion** The rates of maternal and neonatal complications in pregnant women with HBV infection complicated with gestational diabetes are significantly higher than that of pregnant women with gestational diabetes and normal pregnant women. In order to reduce complications and improve the health of both mothers and infants, clinical monitoring should be enhanced for the indi-

* 基金项目:国家“863”计划研究子课题资助项目(2011AA02A111)。

作者简介:邱先桃,女,副主任技师,主要从事临床生物化学及妊娠疾病临床研究。

viduals of HBV infection with gestational diabetes.

Key words: pregnancy; hepatitis B virus; gestational diabetes; complication

妊娠糖尿病(GDM)是产科常见疾病,是危及母婴健康和导致围生儿死亡的重要因素。HBV 感染是 GDM 的危险因素,广东地区是 HBV 的高发区^[1-2]。HBV 感染合并 GDM,会加重妊娠期母体肝脏负荷,引发母体重症肝炎、胆汁淤积症、产后出血、弥散性血管内凝血等,甚至造成孕妇死亡;对新生儿可至窒息、早产、死胎、肺炎、黄疸、巨大儿。本研究通过回顾性分析 HBV 感染合并 GDM 孕妇生化指标变化规律及妊娠结局的影响因素,通过定期监控和干预,降低不良妊娠结局发生,保证优生优育。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取 2013 年 1~12 月全年本医疗中心产科产前检查孕妇 108 672 例,按 2010 年标准诊断 GDM 妇女 1 723 例,GDM 检出率为 15.85%;HBV 感染者 1 142 例,感染率为 10.51%,1 142 例 HBV 者 GDM 237 例,GDM 检出率为 20.75%。选择广州市妇女儿童医疗中心珠江新城院区 2013 年 1~12 月门诊产前检查并住院分娩的单胎妊娠孕妇,选取 HBV 感染并发 GDM 产妇 200 例作为 HBV 组,排除其他病毒性肝炎及感染;无内、外科疾病及妊娠并发症的健康孕妇 200 例作为正常组;无 HBV 感染的 200 例 GDM 孕妇作为 GDM 组,排除妊娠期各种感染。各组孕妇年龄、孕周匹配。200 例 HBV 感染的孕妇分娩后,活产 197,死产 2 例,晚期流产 1 例;正常组活产 200 例;GDM 组活产 199 例,死产 1 例。

1.2 诊断标准 HBV 感染两对半中 HBsAg 阳性。GDM 按

2010 年国际糖尿病与妊娠研究组制定的新 GDM 诊断标准确诊的 GDM:孕妇 24~28 周行口服 75 g 葡萄糖糖耐量试验(75 g OGTT),界值为:空腹血糖 5.1 mmol/L,1 h 血糖 10.0 mmol/L,2 h 血糖 8.5 mmol/L。其中 1 项及以上异常者诊断为 GDM。排除孕前已诊断为糖尿病的妇女。肝脏酶学指标升高是指丙氨酸氨基转移酶(ALT)>40 U/L、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)>40 U/L、γ-谷氨酰转移酶(GGT)>50 U/L 3 项中的任意 1 项、3 项或 3 项同时发生,母体总胆红素(TB)升高是指母体血清 TB>18.8 μmol/L,总胆汁酸(TBA)>13.0 μmol/L、尿 WBC、尿 RBC 为尿干化学和(或)尿沉渣镜检阳性,新生儿的各类并发症及妊娠高血压综合征(PIH)依据全国高等医药院校教材《产科学》第 8 版诊断。

1.3 统计学处理 数据统计分析采用 SPSS17.0 软件,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 *t* 检验;疾病发生率用百分率表示,采用 χ^2 检验。以 *P*<0.05 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 孕中、晚期 3 组间 9 项指标的比较 见表 1。HBV 组 9 项肝功能生化指标中有 7 项指标与 GDM 组及正常组比较差异有统计学意义,其中 HBV 组总蛋白(TP)高于 GDM 组,而与正常组比较差异无统计学意义(*P*>0.05),血清清蛋白(ALB)显著低于 GDM 组和正常组;HBV 组 TB、ALT、AST、GGT、TBA 显著高于 GDM 组和正常组,直接胆红素(DB)和碱性磷酸酶(ALP)与 GDM 组和正常组比较差异无统计学意义(*P*>0.05)。

表 1 9 项指标在 3 组孕中、晚母体的结果比较($\bar{x} \pm s$)

项目	孕期	HBV 组	GDM 组	正常组	P		
					① vs. ②	① vs. ③	② vs. ③
TP(g/L)	中期	64.3±6.2	62.6±5.4	64.8±6.9	>0.05	>0.05	<0.01
	晚期	61.7±5.9	59.1±5.2	61.4±5.4	>0.05	>0.05	<0.05
ALB(g/L)	中期	32.8±4.7	35.3±4.4	35.8±4.1	<0.01	<0.05	>0.05
	晚期	29.8±4.2	32.0±3.7	33.3±4.5	<0.01	<0.01	>0.05
TB(μmol/L)	中期	13.1±9.1	10.1±6.8	9.4±7.2	<0.05	<0.01	>0.05
	晚期	16.1±10.6	11.1±6.9	11.1±6.9	<0.05	<0.01	>0.05
DB(μmol/L)	中期	3.6±2.1	3.4±2.3	3.2±1.8	>0.05	>0.05	>0.05
	晚期	4.5±2.6	3.7±2.4	3.6±2.7	>0.05	>0.05	>0.05
TBA (U/L)	中期	19.6±11.3	12.8±9.7	2.6±4.8	<0.01	<0.01	<0.01
	晚期	23.1±19.6	14.4±8.7	3.6±5.2	<0.01	<0.01	<0.01
ALT (U/L)	中期	46.3±30.2	22.9±14.5	18.3±15.9	<0.01	<0.01	<0.01
	晚期	37.6±26.3	26.2±11.1	19.6±13.7	<0.01	<0.01	<0.01
AST(U/L)	中期	35.1±20.8	17.3±13.6	15.4±9.8	<0.01	<0.01	<0.01
	晚期	43.2±28.4	21.2±13.5	17.7±11.3	<0.01	<0.01	<0.01
ALP(U/L)	中期	105.7±31.5	99.2±37.7	97.6±38.0	>0.05	>0.05	>0.05
	晚期	176.4±67.3	153.8±43.2	156.8±40.9	>0.05	>0.05	>0.05
GGT(U/L)	中期	16.4±12.6	11.4±12.7	6.5±5.2	<0.01	<0.01	<0.01
	晚期	18.9±13.7	13.9±13.8	8.5±6.8	<0.01	<0.01	<0.01

注:①代表 HBV 组,②代表 GDM 组,③代表正常组。

表 2 3 组母体各种并发症发生及尿干化学比例比较 (%)

组别	肝脏酶学 指标升高	TB 升高	TBA 升高	尿蛋白阳性	尿 WBC 阳性	尿 RBC 阳性	PIH	IUGR	产后出血
HBV 组	31.5	7.5	34.5	22.5	41.5	26.5	9.5	11.5	20.0
GDM 组	5.5	2.5	11.0	11.5	13.5	10.5	3.5	6.5	7.5
正常组	3.0	1.0	4.0	4.0	8.5	6.5	1.5	2.0	3.5
P ① vs. ②	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
① vs. ③	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
② vs. ③	<0.01	<0.05	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05	<0.01	<0.01

注:①代表 HBV 组,②代表 GDM 组,③代表正常组。

2.2 3 组妊娠并发症及尿干化学比例比较 见表 2。HBV 组母体妊娠期 PIH 19 例,占 9.5%;产后出血 40 例,占 20.0%;胎儿宫内发育迟缓 23 例,占 11.5%。HBV 组并发症发生率显著高于正常组和 GDM 组。HBV 组尿干化学指标中蛋白尿、尿 WBC 阳性、尿 RBC 阳性率比 GDM 组和正常组高,GDM 组也高于正常组。

2.3 3 组新生儿各类并发症发生率比较 见表 3。HBV 组新生儿并发早产 23 例,占 13.2%;肺炎 15 例,占 7.61%;黄疸 68 例,占 34.5%;小样儿 13 例,占 6.60%;窒息 13 例,占 6.60%;巨大儿 11 例,占 5.58%。HBV 组新生儿常见疾病发生率明显高于 GDM 组和正常组。

表 3 3 组新生儿各类并发症发生率比较 (%)

组别	n	早产	肺炎	小样儿	黄疸	窒息	巨大儿
HBV 组	197	13.20	7.61	6.60	34.52	6.60	5.58
GDM 组	199	6.03	4.52	3.52	16.08	3.02	1.51
正常组	200	2.50	1.50	1.00	8.50	1.00	0.00
P ① vs. ②		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
① vs. ③		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01
② vs. ③		<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.01	<0.05

注:①代表 HBV 组,②代表 GDM 组,③代表正常组。

3 讨 论

3.1 HBV 感染合并 GDM 对孕妇肝脏功能的影响 GDM 和 HBV 感染均可以引起肝脏功能损伤,而慢性肝损伤亦可影响糖代谢,两种因素叠加,加重孕妇肝脏功能的损害。正常妊娠时,孕妇因血容量扩张肝脏血流量相对减少,基础代谢升高,营养消耗增多,肝脏排泄、解毒及灭活激素功能增强,肝脏负荷增大,部分健康孕妇在妊娠末期有轻微肝功能异常,HBV 感染合并 GDM 时肝脏负荷能力进一步下降,引发肝细胞合成或代谢的酶及物质都发生变化。本研究发现,HBV 感染合并 GDM 肝脏酶学、血清蛋白及胆红素代谢与无 HBV 感染 GDM 者及正常孕妇均存在差异。

3.2 HBV 感染合并 GDM 对肝脏酶学的影响 4 项常见肝脏酶学指标(AST、ALT、GGT、ALP)的监测中,HBV 感染合并 GDM 孕妇血清酶升高以 ALT 最为常见,AST、GGT 异常升高时常伴随 ALT 升高,以 ALT 为孕妇肝功能受损的监测指标就能基本满足临床要求。ALP 因胎盘能分泌胎盘型 ALP,受胎盘功能的影响,随孕周的增加不断升高。虽然 HBV 组血清 ALP 均值比正常组相对较高,但其差异无统计学意义(P>

0.05)。在肝脏酶学指标异常的孕妇中,仅有 48 例孕妇在妊娠期间肝脏酶学指标异常伴随妊娠全过程(所有孕妇在妊娠早、中、晚期监测 3 次),其他孕妇仅存在阶段性肝脏酶学指标升高,通过加强营养和休息,大部分孕妇肝脏酶学指标异常可恢复正常。对部分 ALT 升高的孕妇,与血液中 HBV DNA 载量进行相关性分析发现,ALT 升高并不与血液中病毒载量相关,说明病毒的高复制并不是引起妊娠期肝损害的主要因素。HBV 感染合并 GDM 的肝细胞损伤机制还有待进一步研究。

3.3 HBV 感染合并 GDM 对妊娠期胆红素代谢的影响 HBV 组 TB 平均水平比正常组和 GDM 组均高,但排除 34 例胆红素高的孕妇后,其余孕妇并无明显胆红素代谢异常。DB 在 3 组中差异无统计学意义(P>0.05)。胆红素代谢异常只出现在并发 PIH 和重症肝炎的孕妇中,可能是肝脏对胆红素代谢的贮备功能较强,HBV 感染合并 GDM 时如无其他妊娠并发症,肝脏对胆红素的代谢功能基本正常。

3.4 HBV 感染合并 GDM 对妊娠期蛋白合成的影响 清蛋白在肝细胞中合成,HBV 组 ALB 低于正常组和 GDM 组,差异有统计学意义,说明 HBV 感染肝细胞会影响细胞内的各类蛋白合成和代谢,总蛋白水平虽受 ALB 的影响,但 HBV 组可触发自身免疫反应和免疫复合等免疫球蛋白,球蛋白会有一定程度升高,与降低的 ALB 相抵消,因而 HBV 组和正常组 TP 无差异,而 GDM 组要低于 HBV 组和正常组。

3.5 HBV 感染合并 GDM 对妊娠期 TBA 的影响 HBV 感染者因肝细胞受损,肝脏功能减退,胆汁排泄受阻,易出现胆汁淤积,导致血清 TBA 升高。HBV 组 TBA 平均水平高于 GDM 和正常组,在妊娠过程中,约 34.5%的孕妇在妊娠期会发生 TBA 升高,比 GDM 组(11.0%)和正常组(4.0%)更易发生胆汁淤积。因整理资料时未对 HBV 妊娠期肝内胆汁淤积症进行分类统计分析,HBV 感染对妊娠期肝内胆汁淤积症的影响有待进一步分析。

3.6 HBV 感染合并 GDM 对妊娠期尿干化学及有形成分检查结果的影响 由于妊娠期免疫功能的变化、妊娠激素使输尿管与肾盂、肾盏及膀胱扩张、增大的子宫向上推移膀胱,孕妇在妊娠晚期易发生尿道感染,而 HBV 感染和 GDM 均可诱发和加剧泌尿道感染的机会。本研究发现,HBV 组尿液中尿蛋白阳性、潜血阳性及尿 WBC 阳性率、尿沉渣镜检红细胞及白细胞显著高于 GDM 组和正常组,而 GDM 组又高于正常组,建议妊娠期 HBV 感染合并 GDM 孕妇要增加尿液分析的频数及采用更加灵敏的肾功能指标进行妊娠期泌尿系统的监测。

3.7 HBV 感染合并 GDM 对孕妇糖代谢的影响 HBV 感染

是 GDM 的危险因子, HBV 感染孕妇罹患 GDM 的机会增加^[1-3]。由于 HBV 感染合并 GDM 孕妇肝细胞糖原合成及贮备减少、肝细胞灭活激素的能力降低、各种炎性细胞因子增加, 胰岛素抵抗上升。本研究结果表明, HBV 感染孕妇 GDM 发生率 20.75%(237/1 142)明显高于 HBV 阴性孕妇的 GDM 发生率(13.82%)。

3.8 HBV 感染合并 GDM 对妊娠并发症的影响

3.8.1 PIH 由于 HBV 感染合并 GDM 孕妇肝脏醛固酮灭活能力减低、凝血物质合成减少和凝血因子消耗、泌尿生殖道感染及尿蛋白阳性升高, HBV 组 PIH 发生率升高, 但本组资料 HBV 组 PIH 发生率显著高于 GDM 组和正常组, 与谢钻玲等^[6]的报道比较偏高。

3.8.2 产后出血 由于肝脏合成凝血因子功能减低, 醛固酮灭活能力及肝炎病毒形成免疫复合物激活凝血系统消耗凝血因子、血小板减少, 出血倾向加重, 易发生产后出血。本研究中 HBV 组 200 例产妇中, 40 例被诊断为产后出血, HBV 感染合并 GDM 孕妇 20.0% 会发生产后出血, 临床应加强对 HBV 感染合并 GDM 孕妇的产后护理和观察。

3.9 HBV 感染合并 GDM 对新生儿的影响 HBV 干扰妊娠期雌激素在肝脏的代谢, 造成雌激素累积, 增加子宫肌层对催产素的敏感度, 易出现子宫肌肉收缩, 导致早产发生率增加^[2-4]; HBV 感染可致胎盘绒毛血管病变, 引起胎盘血液循环下降, 胎盘功能下降, 胎儿宫内血氧供给降低, 致胎儿生长受限; HBV 感染还可使胎盘垂直感染胎膜而引起胎膜早破, 再加上 GDM 也可引起类似结果, 二者叠加, 更易出现流产、胎儿畸形、早产、死胎、新生儿窒息、肺炎、黄疸、小样儿^[5-9]。本研究结果显示, HBV 感染合并 GDM 的并发早产占 13.2%, 肺炎占 7.6%, 黄疸占 34.5%, 小样儿占 6.6%, 窒息占 6.6%, 巨大儿占 5.8%, 新生儿常见疾病发生率明显高于正常妊娠组和无 HBV 感染 GDM 组。如何加强妊娠期母体和新生儿的监控, 减少新生儿的各类并发症仍是医务工作者努力的目标^[10-11]。

综上所述, HBV 感染合并 GDM 对妊娠结局有明显的不良影响, 可增加母体和新生儿的危害, 通过加强妊娠期生化指标的监测, 有针对性地进行分级干预和控制, 能降低不良妊娠

结局发生。

参考文献

[1] 柏智, 纪艳洁, 李云秀. 妊娠期糖尿病与乙肝表面抗原相关性分析[J]. 中国医药导报, 2011, 8(13): 38-41.

[2] 彭其才, 许成芳. 妊娠期糖代谢异常与乙型肝炎病毒携带关系的探讨[J]. 中国实用医药, 2010, 5(24): 63-64.

[3] Sirilert S, Traisrisilp K, Sirivatanapa P, et al. Pregnancy outcomes among chronic carriers of hepatitis B virus[J]. Int J Gynecol Obstet, 2014, 126(2): 106-110.

[4] Reddick KL, Jhaveri R, Gandhi M, et al. Pregnancy outcomes associated with viral hepatitis [J]. J Viral Hepat, 2011, 18(7): 394-398.

[5] Lao TT, Sahota DS, Suen SS, et al. Maternal HBsAg status and infant size—a Faustian bargain [J]. J Viral Hepat, 2012, 19(7): 519-524.

[6] 谢钻玲, 周丽, 顾菁. 乙型肝炎病毒感染对妊娠期糖尿病产妇妊娠结局的影响[J]. 新医学, 2013, 43(7): 508-510.

[7] Lao T, Chan B, Leung W, et al. Maternal hepatitis B infection and gestational diabetes mellitus [J]. J Hepatol, 2007, 47(1): 46-50.

[8] Gambarin-Gelwan M. Hepatitis B in pregnancy[J]. Clin Liver Dis, 2007, 11(4): 945-963.

[9] Degli ES, Shah D. Hepatitis B in pregnancy: challenges and treatment[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2011, 40(2): 355-372.

[10] Piratvisuth T. Optimal management of HBV infection during pregnancy[J]. Liver Int, 2013, 33(Suppl 1): S188-194.

[11] Lao TT, Sahota DS, Suen SS, et al. Chronic hepatitis B virus infection and rubella susceptibility in pregnant women [J]. Viral Hepat, 2010, 17(10): 737-741.

(收稿日期: 2016-01-11 修回日期: 2016-03-11)

(上接第 1454 页)

655-661.

[6] 张晓岚, 吕晓敏. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告解读[J]. 临床荟萃, 2012, 27(3): 2025-2027.

[7] Malfertheiner P, Megraud F, O’Morain C, et al. European Helicobacter Study Group (EHSg): Management of Helicobacter pylori infection the Maastricht IV/Florence Consensus Report [J]. Gut, 2012, 61(5): 646-664.

[8] 刘文忠, 萧树东. 幽门螺杆菌新国际共识解读[J]. 胃肠病学, 2012, 17(1): 1-4.

[9] 周旭辉, 郝伟. 我国酒精相关障碍的流行病学研究进展[J]. 中国药物依赖性杂志, 2013, 22(6): 416-418.

[10] 艾斯凯尔·阿斯木, 麦麦提图尔荪·麦麦提, 买地尼也提, 等. 新疆维、汉、哈族有消化道症状患者幽门螺旋杆菌

感染率分布特征与高危因素及相关疾病的分析[J]. 新疆医学, 2012, 42(1): 4-9.

[11] 邸岩, 高炳霞, 齐颖, 等. 门诊患者 13C 呼气试验检测幽门螺杆菌的调查分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(24): 5960-5962.

[12] 陈意振, 姚麒, 刘颖. 幽门螺杆菌感染流行病学的多因素分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2013, 23(3): 543-544.

[13] 胡伏莲. 幽门螺杆菌感染治疗中的问题及其处理策略[J]. 中国中西医结合杂志, 2010, 30(3): 229-232.

[14] 卢洪洲, 张永信, 张志勇. 临床感染疾病治疗学[M]. 上海: 上海交通大学出版社, 2011: 682.

(收稿日期: 2016-01-28 修回日期: 2016-03-26)