

论著 · 临床研究

样本检前保存条件对幽门螺杆菌培养结果影响

单 宇, 鲁雯娴, 廖雨琴, 祝宇翀, 刘军权[△]

(杭州金域医学检验所有限公司, 浙江杭州 310053)

摘 要: **目的** 研究幽门螺杆菌样本培养前贮存温度、贮存时间和运输方法对结果影响。 **方法** 将标准幽门螺杆菌菌株置运输培养基中放置于 4、25、35、-25、-80 ℃ 环境中, 分别存放 6.0、12.0、24.0、48.0 h 后进行微需氧培养。将标本置于 4 ℃ 冷链运输箱, 通过汽车、火车和飞机运输, 并且在存放 6.0 h 接种培养, 同时以 0.0 h 样本为对照组。 **结果** 固体培养到第 3 天时幽门螺杆菌生长良好, 哥伦比亚血琼脂平板上见透明、针尖样菌落形态; 幽门螺杆菌为革兰阴性的螺旋状、海鸥状、s 状弯曲菌或短杆菌。样本贮存温度与存放时间对结果有非常显著性影响。样本贮存 24.0 h 内, 以贮存 4 ℃ 环境样本阳性率最高(40.4%±5.1%), 与其他各组比较差异有统计学意义($P<0.05$); 在贮存 6.0 h 以内, 以贮存 25 ℃ 阳性率最高(71.2%±8.1%), 与 35、-25、-80 ℃ 比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。幽门螺杆菌样本经过汽车(幽门螺杆菌存活率为 50.7%±5.8%)、高铁(幽门螺杆菌存活率为 52.1%±6.7%)、飞机(幽门螺杆菌存活率为 3.2%±3.3%)运输后 6.0 h 再行培养以飞机运输阳性率最低, 与其他运输方式结果比较, 差异有统计学意义($P<0.05$)。 **结论** 样本贮存时间和温度对幽门螺杆菌培养阳性率有明显影响, 通过飞机运输可明显降低幽门螺杆菌培养的阳性率。

关键词: 幽门螺杆菌; 温度; 时间; 运输

DOI: 10.3969/j.issn.1673-4130.2019.17.018

中图法分类号: R446.5

文章编号: 1673-4130(2019)17-2123-05

文献标识码: A

Effect of sample preservation conditions on the culture result of *Helicobacter pylori*

SHAN Yu, LU Wenxian, LIAO Yubin, ZHU Yuzhen, LIU Junquan[△]

(Hangzhou Jinyu Medical Laboratory Co., Ltd., Hangzhou, Zhejiang 310053, China)

Abstract: **Objective** To study the effects of storage temperature, storage time and transportation methods on the results of *Helicobacter pylori* samples before culture. **Methods** The standard strains of *Helicobacter pylori* were placed in transport medium at 4, 25, 35, -25 and -80 ℃ for 6.0, 12.0, 24.0 and 48.0 hours, respectively. The specimens were transported by car, train and airplane in a cold chain container at 4 ℃ and inoculated for 6.0 h. Meanwhile, the 0.0 h specimens were used as control group. **Results** *Helicobacter pylori* grew well on the 3rd day of solid culture. Colombian blood agar plate showed clear, needle-tip-like colonies. *Helicobacter pylori* was Gram-negative spiral, gull-shaped, Campylobacter S-shaped or brevis. Sample storage temperature and storage time have a very significant impact on the results. Within 24.0 hours of storage, the positive rate of environmental samples stored at 4 ℃ was the highest (40.4%±5.1%), which was significantly different from other groups ($P<0.05$). Within 6.0 hours of storage, the highest positive rate was (71.2%±8.1%) at 25 ℃, compared with 35, -25, -80 ℃, the difference was significant ($P<0.05$). *Helicobacter pylori* samples were cultured in automobiles (50.7%±5.8%), high iron (52.1%±6.7%) and airplanes (3.2%±0.3%) at 6.0 hours after transportation, the positive rate of *Helicobacter pylori* samples was the lowest in airplane transportation, compared with the results of other transportation modes, the difference was statistically significant ($P<0.05$). **Conclusion** Sample storage time and temperature have a significant impact on the positive rate of *Helicobacter pylori* culture. Airplane transportation can significantly reduce the positive rate of *Helicobacter pylori* culture.

Key words: *Helicobacter pylori*; temperature; time; transportation

幽门螺杆菌是胃炎、消化性溃疡和胃癌的重要致病因子^[1-2]。目前, 临床对幽门螺杆菌感染治疗大多

作者简介: 单宇, 男, 主管技师, 主要从事医学微生物检验技术研究。 [△] 通信作者, E-mail: hz-liujunquan@kingmed.com.cn。

本文引用格式: 单宇, 鲁雯娴, 廖雨琴, 等. 样本检前保存条件对幽门螺杆菌培养结果影响[J]. 国际检验医学杂志, 2019, 40(17): 2123-2127.

是经验用药,随着感染人群中幽门螺杆菌耐药菌株的不断增加,经验性药物治疗失败率越来越高。为指导 I 期临床用药,提高幽门螺杆菌治疗精准性、敏感性,迫切需要实验室提供幽门螺杆菌培养和药敏结果。由于幽门螺杆菌需要在微需氧的特殊环境和较高营养条件生长,实验室培养成功率较低,使得许多医院都不愿开展幽门螺杆菌培养。近几年来国内许多第三方医学检验机构针对临床需求,纷纷开展幽门螺杆菌培养和差异化服务。第三方医学检验为了资源共享,大多将周边区域的幽门螺杆菌培养样本集中送往中心实验室检测,这势必会因标本运输时限,使采集的样本不能及时送检或接种,致使幽门螺杆菌自然死亡率增高,降低了幽门螺杆菌培养成功率,影响临床抗幽门螺杆菌用药选择。为观察样本贮存时间、温度和运输工具对幽门螺杆菌培养结果的影响,本研究将样本贮存在不同温度下,并以差异化时间接种培养幽门螺杆菌样本,以了解条件的改变对幽门螺杆菌培养结果的影响。

1 材料与方法

1.1 仪器与试剂

1.1.1 培养液种类 幽门螺杆菌转运培养基(固-液双相)购自珠海经济特区益民生物工程制品厂(批号:20180730);血琼脂平板购自郑州安图生物工程股份有限公司(批号:20180726B);苛养菌药敏琼脂平板购自郑州安图生物工程股份有限公司(批号:20180719B)。

1.1.2 鉴定试剂 VITEK MS-CHCA 基质购自生物梅里埃公司(批号:1006062980);尿素酶购自杭州滨和微生物试剂有限公司(批号:170103);触酶和氧化酶购自重庆庞通医疗器械有限公司(批号分别为:18D0804 和 18D1805)。

1.1.3 仪器 梅里埃质谱仪 VITEK MS 购自生物梅里埃公司;TDR-Y100 型微需氧培养仪和微需氧培养气体(10%二氧化碳+10%氢气+氮气平衡气)购自湖南长沙天地人生物科技有限公司;标本运输箱购自广州赛信冷链冷藏科技有限公司;D-1-70 型自动控制压力蒸汽灭菌器购自北京发恩科贸有限公司;HSX-250 型电热恒温恒湿箱购自中仪国科(北京)科技有限公司;DW-86L338 型-80℃超低温保存箱购自青岛海尔特种电器有限公司;DW-YW166A 型-25℃冰箱购自中科美菱低温科技有限责任公司;DW-YL450 型 4℃冰箱购自中科美菱低温科技有限责任公司;BSC-1500IIB2-X 型生物安全柜购自山东济南鑫贝西生物技术有限公司;CX21FS1C 型生物显微镜和 BX43F 型摄像显微镜购自日本奥林巴斯公司。

1.2 方法

1.2.1 样本制备 原代幽门螺杆菌标准菌株 ATCC43504 以 TSB 基质配制浓度为 0.5 麦氏浊度的菌悬浮液(约 1×10^8 CFU/mL)。按以下步骤进行连续稀释,(1)1:100 稀释:吸取上述细菌悬液 0.1 mL 加入 9.9 mL TSB 中。(2)再 1:100 稀释:吸经(1)稀释后悬液 0.1 mL 加入 9.9 mL TSB 中。(3)再 1:100 稀释:吸经(2)稀释后悬液 0.1 mL 加入 9.9 mL TSB 中。此时幽门螺杆菌浓度为 (100 ± 10) CFU/mL,然后将此浓度的幽门螺杆菌菌液加入运输培养基中,每支 1 mL,共 75 支。此试验重复 3 次。

1.2.2 样本包装 将标本放置于特殊包装箱中。包装箱必须具备,(1)主容器用足量的吸附性材料进行包裹,以便在发生渗漏时可以吸收所有液体。(2)中层包装,为第 2 层耐用、水密性、防渗漏的包装,把主容器装入其中并对其起保护作用。(3)外包装,中层包装置于外包装内,并加垫适宜的缓冲材料。外包装应能保护其内容物在运输时不受外界的影响,如遭受物理性损坏。外层容器的最小一面的尺寸 $\geq 10 \text{ cm} \times 10 \text{ cm}$ 。将制备完成的样本放置于特殊包装箱中进行相关贮存试验。

1.2.3 样本贮存 把已接种菌液的幽门螺杆菌运输培养基分别置于 4、25、35、-25、-80℃环境中,分别存放 6.0、12.0、24.0、48.0 h 后进行微需氧培养。

1.2.4 样本的运输 汽车运输:将标本置于 4℃冷链运输箱由本公司冷链运输车运送至杭州金域医学检验所样本接收组,并及时递交至微生物室,所有样本存放总时间为 7.0 h 后接种。在车上时间为 6.0 h。火车运输:将标本置于 4℃冷链运输箱,通过安检并进行交接登记。当日上午约 9:00 从杭州托远,至下午 15:00 左右样本到达广州高铁站,由广州运务组提货,在 16:00 前交接进入广州金域标本组并及时递交至微生物室,所有样本存放总时间为 7.0 h 后接种,在车上时间约为 6.0 h。飞机运输:将标本置于 4℃冷链运输箱,通过安检并进行交接登记,由杭州经航空运送到达广州白云机场,并及时递交至微生物室,所有样本存放总时间为 7.0 h 后接种。在空中时间约为 2.5 h。

1.2.5 培养和鉴定 接种:将接收到经不同贮存温度、贮存时间和不同运输工具处理后的样本立即接种在生物安全柜内,吸取运输培养基中全部(1.0 mL)样本接种于血琼脂平板,用接种环进行 3 区划线,置于 37℃微需氧,湿度 95%环境中培养,3~6 d 内观察培养结果。

幽门螺杆菌的鉴定:(1)显微镜下幽门螺杆菌形态鉴定。吸取 1 滴无菌生理盐水于洁净载玻片上,用无菌接种环取单一菌落在盐水中涂开,盖上盖玻片,

普通显微镜下观察。(2)涂片染色方法。吸取 1 滴无菌生理盐水于洁净载玻片上,用无菌接种环取单一菌落在生理盐水中均匀涂开,自然干燥后按常规方法进行革兰染色。(3)氧化酶试验。准确加 1 滴试剂到空白纸片上(直径 6 mm),将菌落涂在纸片上。10~30 s 内出现紫色为阳性,无颜色改变或延迟反应为阴性。触酶试验:用无菌环或针,从平板上挑取单个菌落,置于载玻片上,滴加 1 滴触酶检测试剂。产生大量气泡为阳性,没有气泡产生为阴性。尿素酶试验:挑取大量培养 18.0~24.0 h 待试菌培养物接种于含液体培养基的试管中,摇均,于(36±1)℃培养 10 min、1.0 h、2.0 h,分别观察结果。如阴性继续培养至 4 d,作最终判定,变为粉红色为阳性。梅里埃质谱仪 VITEK MS 鉴定:在 VITEK MS-DS 靶板点位制备成菌液检测样点,立即加 1 μL VITEK MS-CHCA 基质液,等待基质完全干燥并形成结晶后放入质谱仪检测。

1.3 统计学处理 采用 SPSS19.0 统计学软件进行数据处理,计量数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,多组间比较采用单因素方差分析,进一步两两比较采用 SNK-*q* 检验,以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 培养和形态 固体培养到第 3 天时,幽门螺杆菌生长良好,哥伦比亚血琼脂平板上见透明、针尖样菌落形态;液体培养第 3 天时可见培养基明显浑浊,涂抹少量菌液于无抗菌药物的哥伦比亚血琼脂平板培养,肉眼未见污染菌生长,并有透明、针尖样的菌落

长出;在无菌生理盐水中:革兰染色后细菌为革兰阴性,固体培养基中的幽门螺杆菌为螺旋状、海鸥状、s 状弯曲菌或短杆菌;液体培养基中的幽门螺杆菌则多为螺旋短杆状,亦见部分长丝状细菌,有的互相缠绕聚集成团,有的散在分布,革兰染色结果见图 1。

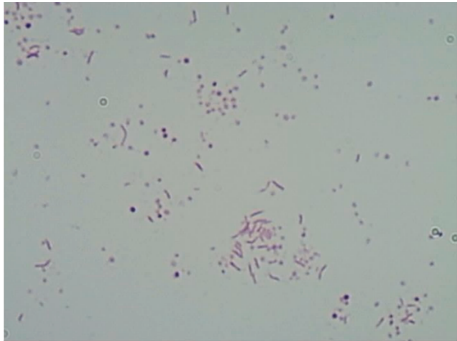


图 1 幽门螺杆菌革兰染色结果(×1 000)

2.2 鉴定结果 触酶试验阳性,氧化酶试验阳性,尿素酶试验阳性;梅里埃质谱仪 VITEK MS 鉴定为幽门螺杆菌。

2.3 贮存温度和贮存时间对幽门螺杆菌生长的影响 样本贮存温度与存放时间对结果有非常显著性影响。在 24.0 h 内相同贮存时间以贮存 4℃时培养阳性率最高(40.4%±5.1%),与其他各组比较差异有统计学意义($P < 0.05$);在贮存 6.0 h 以内以贮存 25℃时阳性率最高(71.2%±8.1%),与 35、-25、-80℃比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。不同贮存时间以-80℃结果最稳定,结果见表 1。

表 1 不同贮存温度和贮存时间对幽门螺杆菌生长的影响(菌落数,%)

贮存温度(℃)	0.0 h	6.0 h	12.0 h	24.0 h	48.0 h
35	101.2±15.8	0.5±0.1 [#]	0.1±0.3 [#]	0	0
25	95.5±11.5	71.2±8.1 [#]	40.2±5.2 [#]	0	0
4	94.8±10.4	66.4±7.3 ^{* #}	54.8±4.9 [#]	40.4±5.1 ^{* #}	18.5±2.2 ^{* #}
-25	39.7±5.8 [*]	22.3±3.5 ^{* #}	18.7±2.3 ^{* #}	11.8±1.9 ^{* #}	10.6±1.3 ^{* #}
-80	57.6±6.9 [*]	29.9±3.4 ^{* #}	22.6±1.8 ^{* #}	19.7±2.4 ^{* #}	17.8±2.0 ^{* #}

注:与相同运输时间贮存 25℃结果比较,^{*} $P < 0.05$;与相同贮存温度的 0.0 h 结果比较,[#] $P < 0.05$

表 2 不同运输工具对幽门螺杆菌生长的影响(菌落数,%)

贮存时间(h)	运输工具			对照 (4℃冰箱)
	汽车	高铁	飞机	
6.0	66.4±7.3	50.7±5.8 [#]	52.1±6.7	3.2±0.3 [#]
12.0	54.8±4.9	43.4±4.9 ^{* #}	37.8±4.8 ^{* #}	0.1±0.1 ^{* #}
24.0	40.4±5.1 [*]	23.3±4.2 ^{* #}	28.6±3.4 ^{* #}	0

注:与相同运输工具贮存 6.0 h 结果比较,^{*} $P < 0.05$;与相同运输时间对照结果比较,[#] $P < 0.05$

2.4 不同运输条件对幽门螺杆菌生长的影响 样本经过汽车、高铁、飞机运输后对幽门螺杆菌生长均有

影响,以飞机运输影响最明显。样本经过飞机运输后幽门螺杆菌培养死亡率非常高,大多样本无菌生长。运输工具与贮存时间对幽门螺杆菌培养结果见表 2。

3 讨 论

幽门螺杆菌为革兰染色阴性无芽胞、呈螺旋状弯曲的杆菌,不仅寄生于胃肠道,而且在口腔及呼吸系统均分离到细菌,在人群中感染率达 50%以上。据报道,幽门螺杆菌感染是消化系统慢性炎症、胃部溃疡、胃黏膜淋巴组织异常和淋巴瘤的主要致病菌和胃癌的一级致癌因子^[3-9]。目前对幽门螺杆菌感染诊断方

法种类繁多,不同方法检出的阳性率差异明显,有许多确定性方法如病理检查、基因诊断等^[10]。但如果进行致病机制、细菌分型、耐药菌株、疫苗制备等研究,幽门螺杆菌培养法是“金标准”^[11]。

国内外许多研究发现,幽门螺杆菌在远离消化系统的其他器官中也能引起一系列的疾病,如幽门螺杆菌与维生素 B 缺乏^[12]、特发性血小板减少性紫癜^[13]、缺铁性贫血^[14]有关。同时发现幽门螺杆菌与神经^[15]、头颈部^[16]、妇科疾病^[17]、心血管^[18]、糖尿病^[19]和代谢综合征^[20-21]等相关。幽门螺杆菌细胞毒素相关蛋白 A(CagA)是冠心病的危险因素,是 ST 段抬高型心肌梗死复发的预测因子^[22];幽门螺杆菌感染与阿尔茨海默病、痴呆、血管性疾病有关;还与头颈部疾病、复发性阿弗他溃疡、牙周炎、青光眼、中心性浆液性脉络膜视网膜病变有关,可能是由于幽门螺杆菌定植于耳、鼻、咽喉所致。幽门螺杆菌在慢性阻塞性肺疾病中可能是致病因子。另外,感染 CagA 阳性的幽门螺杆菌可能导致男性不育,并与女性中妊娠期糖尿病有关^[23]。

随着临床抗菌药物的大量使用,幽门螺杆菌耐药菌株的发生率日趋严重,但目前幽门螺杆菌的培养条件、药敏试验在我国仍难以常规开展,临床根除性治疗幽门螺杆菌多是按经验用药。由于幽门螺杆菌的体外培养不仅对培养基、仪器、操作技术等有特殊要求,对气体环境更为敏感,幽门螺杆菌需在微需氧环境下生长,而大气中和绝对厌氧的环境中不能生长,还需保持 95% 以上的相对湿度和 37℃ 的温度,且样本离体后自然死亡率随着存放时间和环境温度改变对培养结果有非常显著影响。本研究发现,幽门螺杆菌在 24.0 h 小时内相同贮存时间以 4℃ 环境保存的样本培养阳性率最高;贮存 6.0 h 以内以 25℃ 阳性率最高,阳性率明显高于贮存 35、-25、-80℃ 环境。样本长时间保存时以 -80℃ 结果最稳定。本实验结果表明,幽门螺杆菌样本经过汽车、高铁、飞机运输对幽门螺杆菌生长均有影响,以飞机运输影响最明显。样本经过飞机运输后幽门螺杆菌培养成功率很低,大多样本无菌生长,可能高空的外在气压改变使样本处于低氧环境下对幽门螺杆菌生存存在干扰,本结果与郭春亮等^[24]研究相符,他们在研究中发现,常规法、加氧法和加压加氧法培养幽门螺杆菌的阳性率分别为 1.1%、34.4% 和 31.7%,相同幽门螺杆菌菌株在相同的培养条件下,低气压的高原地区幽门螺杆菌生长缓慢且菌落数显著低于平原地区,主要原因是低气压可致环境低氧,从而影响幽门螺杆菌的存活。

4 结 论

幽门螺杆菌样本最佳存放温度和接种时间:如能

在 6.0 h 内接种,保存于 25℃ 环境培养阳性率最高;24.0 h 内接种,保存于 4℃ 环境培养阳性率最高;长时间保存时以 -80℃ 结果最稳定。飞机运输时由于低气压可致样本处于低氧环境,从而影响幽门螺杆菌的存活。因此,实验室在进行幽门螺杆菌培养时,采集的样本需要根据实验情况选择最合适的贮存时间、贮存温度和运输方式,以提高幽门螺杆菌培养的阳性率。

参考文献

- [1] QUANG-LOC B, GRAZZIOTIN-SOARES D, HASINI-ATSY R E, et al. Metastatic stomach cancer: clinical trials in Asia and in occident[J]. Bull Cancer, 2018, 105(10): 932-943.
- [2] DESCHASAUX M, HUYBRECHTS I, MURPHY N, et al. Nutritional quality of food as represented by the FSA-m-NPS nutrient profiling system underlying the nutri-score label and cancer risk in Europe: results from the EPIC prospective cohort study[J]. PLoS Med, 2018, 15(9): e1002651.
- [3] JI W, CHEN W Q, TIAN X, et al. Efficacy of compound Lactobacillus acidophilus tablets combined with quadruple therapy for Helicobacter pylori eradication and its correlation with pH value in the stomach: a study protocol of a randomised, assessor-blinded, single-centre study[J]. BMJ Open, 2018, 8(10): e023131.
- [4] ALHUSSAINI M S. Prevalence of helicobacter pylori among patients with different gastrointestinal disorders in Saudi Arabia[J]. Med J Indon, 2016, 25(4): 214-220.
- [5] KIM J J. Epidemiology of gastroesophageal junction adenocarcinoma in Korea[J]. J Gastric Cancer, 2018, 18(4): 328-338.
- [6] POLYZOS S, ZEGLINAS C, ARTEMAKI F, et al. Helicobacter pylori infection and esophageal adenocarcinoma: a review and a personal view[J]. Gastroenterol, 2018, 31(1): 8-13.
- [7] SABRY D, ABDELALEEM O O, HEFZY E M, et al. Interplay between helicobacter pylori infection, interleukin-11, and leukemia inhibitory factor in gastric cancer among Egyptian patients[J]. J Interferon Cytokine Res, 2018, 38(11): 517-525.
- [8] SCIDA S, RUSSO M, MIRAGLIA C, et al. Relationship between Helicobacter pylori infection and GERD[J]. Acta Biomed, 2018, 89(S): 40-43.
- [9] POYRAZOGLU O B, DULGER A C, GULTEPE B S. Helicobacter pylori infection in patients with esophageal squamous cell carcinoma[J]. Clinics (Sao Paulo), 2017, 72(3): 150-153.
- [10] BOJHILKA O, BAHOT G. Modern methods of diagnosis and treatment of helicobacter pylori[J]. Mikrobiologiči

- Biotechnologia, 2016, 10(3):21-29.
 - [11] GILG M M, GRÖCHENIG H P, SCHLEMMER A, et al. Secondary tumors of the gastrointestinal tract; origin, histology, and endoscopic findings[J]. Gastrointest Endosc, 2018, 88(1):151-158.
 - [12] ISHAK A, CAHIT B E, UFUK B O, et al. Investigation of helicobacter pylori prevalence in children with vitamin B12 deficiency[J]. Çağdas Tıp Dergisi, 2015, 5(4):221-225.
 - [13] FUKUDA T, ASOU E, NOGI K, et al. Association between helicobacter pylori infection and platelet count in mice[J]. Exp Anim, 2018, 67(4):487-492.
 - [14] JOHN S, BALDODANO J D, MEHTA N, et al. Unexplained iron deficiency anemia: does Helicobacter pylori have a role to play[J]. Gastroenterol Rep, 2018, 6(3):215-220.
 - [15] LIANA S, FLORICA S, MIRELA C, et al. Neuroimmune cross-talk in Helicobacter pylori infection; analysis of substance P and vasoactive intestinal peptide expression in gastric enteric nervous system[J]. J Immunoassay Immunochem, 2018, 39(6):660-671.
 - [16] LEASON S R, BARHAM H P, OAKLEY G A, et al. Association of gastro-oesophageal reflux and chronic rhinosinusitis; systematic review and meta-analysis[J]. Rhinology, 2017, 55(1):3-16.
 - [17] MERT I, WALTHER-ANTONIO M, MARIANI A. Case for a role of the microbiome in gynecologic cancers; clinician's perspective[J]. J Obstet Gynaecol Res, 2018, 44(9):1693-1704.
 - [18] MUHAMMAD J S, ZAIDI S F, SAEED S A, et al. Current status of Helicobacter pylori association with haematological and cardiovascular diseases; a mini review[J]. J Pak Med Assoc, 2017, 67(6):907-911.
 - [19] BHUMIKA T V, SAMEER R S, ARVIND A B, et al. Diagnostic upper gastrointestinal endoscopy and prevalence of Helicobacter pylori infection in dyspeptic type 2 diabetes mellitus patients[J]. J Digestive End, 2018, 9(2):53-60.
 - [20] DOULBERIS M, KOUNTOURAS J, POLYZOS S, et al. Impact of helicobacter pylori and/or helicobacter pylori-related metabolic syndrome on gastroesophageal reflux disease-Barrett's esophagus-esophageal adenocarcinoma sequence[J]. Helicobacter, 2018, 23(6):534.
 - [21] KOUNTOURAS J, POLYZOS S A, DOULBERIS M, et al. Helicobacter pylori-related metabolic syndrome on upper and lower gastrointestinal tract oncogenesis[J]. Helicobacter, 2018, 23(1):18-24.
 - [22] WANG J W, TSENG K L, HSU V N, et al. Association between Helicobacter pylori eradication and the risk of coronary heart diseases[J]. PLoS One, 2018, 13(1):1-15.
 - [23] TURHAN N, PEKEL A, AYRIM A, et al. Effectiveness of HP-hMG versus r-FSH in patients undergoing IVF/ICSI cycles with moderate male-factor infertility [J]. Turkish J Med Sci, 2013, 43(1):144-149.
 - [24] 郭春亮, 李素芝, 孙红武, 等. 高原地区幽门螺杆菌的分离培养方法[J]. 临床检验杂志, 2011, 29(2):84-86.
- (收稿日期:2019-01-08 修回日期:2019-03-18)
-
- (上接第 2122 页)
- [8] 唐宝华, 党瑜华, 王晓燕, 等. 阿替洛尔和美托洛尔治疗急性心肌梗死临床观察[J]. 实用诊断与治疗杂志, 2006, 20(5):324-325.
 - [9] 张文昶, 李远冠, 黄深, 等. 补体应答基因 32 基因对心肌梗死心肌细胞凋亡及免疫机制的影响[J]. 中国老年学杂志, 2018, 38(12):183-186.
 - [10] 荣霞, 史艳霞, 杜宇. 积雪草酸通过 SIRT3/ β -catenin/PPAR γ 信号通路影响急性心肌梗死模型大鼠血管新生及心室重构[J]. 中国动脉硬化杂志, 2018, 26(6):593-599.
 - [11] AL-DARRAJI A, HAYDAR D, CHELVARAJAN L, et al. Azithromycin therapy reduces cardiac inflammation and mitigates adverse cardiac remodeling after myocardial infarction; potential therapeutic targets in ischemic heart disease[J]. PLoS One, 2018, 13(7):e0200474.
 - [12] ONG S B, HERNANDEZ-RESNOLIZ S, CRESPO-AVILAN G E, et al. Inflammation following acute myocardial infarction; multiple players, dynamic roles, and novel therapeutic opportunities[J]. Pharmacol Ther, 2018, 186:73-87.
 - [13] SEO G W, KIM D K, KIM K H, et al. Impact of Carvedilol versus β 1-selective β blockers (bisoprolol, metoprolol, and nebivolol) in patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous coronary intervention [J]. Am J Cardiol, 2015, 116(10):1502-1508.
 - [14] 林江虹, 胡颖辉, 曾惠娴, 等. 晚期蛋白氧化产物对大鼠胰岛微血管内皮细胞体外增殖、迁移及再血管化功能的影响及机制研究[J]. 中国糖尿病杂志, 2017, 25(9):836-841.
 - [15] 王丽平, 王绍欣, 张辉锋, 等. 美托洛尔与卡维地洛对急性心肌梗死患者炎症因子和氧化应激的影响[J]. 实验与检验医学, 2019, 37(2):294-296.
- (收稿日期:2019-01-24 修回日期:2019-04-04)