

了新的治疗靶点。

参考文献

- Nagano C, Sako M, Kamei K, *et al.* Study protocol: multicenter double-blind, randomized, placebo-controlled trial of rituximab for the treatment of childhood-onset early-stage uncomplicated frequently relapsing or steroid-dependent nephrotic syndrome (JSK-DC10 trial)[J]. *BMC Nephrol*, 2019, 20(1): 1-10
- Hodson EM, Willis NS, Craig JC, *et al.* Non-corticosteroid treatment for nephrotic syndrome in children[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005, 5(1): CD002290
- Ravani P, Rossi R, Bonanni A, *et al.* Rituximab in children with steroid-dependent nephrotic syndrome: a multicenter, open-label, noninferiority, randomized controlled trial[J]. *J Am Soc Nephrol*, 2015, 26(9): 2259-2266
- Iijima K, Sako M, Nozu K, *et al.* Rituximab for nephrotic syndrome in children[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2017, 21(2): 193-202
- 中华医学会儿科学分会肾脏学组. 儿童激素敏感、复发/依赖肾病综合征诊治循证指南(2016)[J]. *中华儿科杂志*, 2017, 55(10): 729-734
- Noone DG, Iijima K, Parekh R, *et al.* Idiopathic nephrotic syndrome in children[J]. *Lancet*, 2018, 392(10141): 61-74
- 于跑, 彭倩倩, 关凤军, 等. B淋巴细胞表型在激素依赖及频繁复发肾病综合征患儿的临床意义[J]. *实用医学杂志*, 2020, 36(7): 954-958
- Ling C, Wang X, Chen Z, *et al.* Altered B-lymphocyte homeostasis in idiopathic nephrotic syndrome[J]. *Front Pediatr*, 2019, 7: 377
- Colucci M, Carsetti R, Serafinelli J, *et al.* Prolonged impairment of immunological memory after anti-CD20 treatment in pediatric idiopathic nephrotic syndrome[J]. *Front Immunol*, 2019, 10: 1653
- Marquez-Exposito L, Cantero-Navarro E, Lavozy C, *et al.* Could Notch signaling pathway be a potential therapeutic option in renal diseases? [J]. *Nefrologia*, 2018, 38(5): 466-475
- Bertrand FE, Eckfeldt CE, Lysholm AS, *et al.* Notch-1 and Notch-2 exhibit unique patterns of expression in human B-lineage cells[J]. *Leukemia*, 2000, 14(12): 2095-2102
- Cruikshank, Mark N, Ulgiati D, *et al.* The role of notch signaling in the development of a normal B-cell repertoire[J]. *Immunol Cell Biol*, 2010, 88(2): 117-124
- Santos MA, Sarmento LM, Rebelo M, *et al.* Notch1 engagement by Delta-like-1 promotes differentiation of B lymphocytes to antibody [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2007, 104(39): 15454-15459
- Arima H, Nishikori M, Otsuka Y, *et al.* B cells with aberrant activation of Notch1 signaling promote Treg and Th2 cell-dominant T-cell responses via IL-33[J]. *Blood Adv*, 2018, 2(18): 2282-2295
- Delespesse G, Suter U, Mossalayi D, *et al.* Expression, structure, and function of the CD23 antigen[J]. *Adv Immunol*, 1991, 49(5): 149-191
- Colucci M, Carsetti R, Cascioli S, *et al.* B cell phenotype in pediatric idiopathic nephrotic syndrome[J]. *Pediatr Nephrol*, 2019, 34(1): 177-181
- Yildiz B, Cetin N, Kural N, *et al.* CD19⁺CD23⁺B cells, CD4⁺CD25⁺T cells, E-selectin and interleukin-12 levels in children with steroid sensitive nephrotic syndrome[J]. *Ital J Pediatr*, 2013, 39(1): 42-42
- Kim AHJ, Chung JJ, Akilesh S, *et al.* B cell-derived IL-4 acts on podocytes to induce proteinuria and foot process effacement[J]. *JCI Insight*, 2017, 2(21): e81836
- Sweetwyne MT, Gruenewald A, Niranjan T, *et al.* Notch1 and Notch2 in podocytes play differential roles during diabetic nephropathy development[J]. *Diabetes*, 2015, 64(12): 4099-4111
- 凌晨, 陈植, 樊剑锋, 等. 血清 IgG 联合 IgE 预测儿童原发性肾病综合征激素治疗反应的价值[J]. *中华肾脏病杂志*, 2019, 35(11): 835-840

(收稿日期: 2021-01-19)

(修回日期: 2021-01-22)

儿童疣状胃炎 IL-1 β 、IL-33 和 HIF-1 α 表达的变化

程 静 沈栋林 常煜胤 顾思瑜

摘 要 **目的** 通过分析儿童疣状胃炎(VG)不同类型幽门螺杆菌(*helicobacter pylori*, Hp)感染情况及其胃黏膜组织和胃液中白细胞介素-1 β (IL-1 β)、白细胞介素-33(IL-33)和缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α)的表达水平变化,探讨儿童疣状胃炎可能的发病因素及机制。**方法** 随机选取儿童 VG 患者 50 例及对照组 40 例,蛋白质印迹法检测两组患者 Hp 分型,用 ELISA 定量检测其胃液及胃黏膜组织中 IL-1 β 、IL-33 和 HIF-1 α 的表达水平。比较两组患者 I 型及 II 型 Hp 感染率、胃液及胃黏膜组织中 IL-1 β 、IL-33 和 HIF-1 α 的表达水平。**结果** VG 组 Hp 阳性率及 I 型 Hp 阳性率均高于对照组($P < 0.05$);VG 组胃液及胃黏膜组织中 IL-1 β 、IL-33、HIF-1 α 表达水平均高于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$);I 型 Hp 感染组患者胃液及胃黏

作者单位:221004 徐州医科大学第一临床医学院(程静、顾思瑜);221000 徐州医科大学附属医院儿科(沈栋林、常煜胤)

通讯作者:沈栋林,电子信箱:sdlin99@sina.com

膜组织中的 IL-1 β 、IL-33 水平均高于 II 型 Hp 组及 Hp 阴性组 ($P<0.05$), 而 HIF-1 α 水平与 II 型 Hp 组及 Hp 阴性组比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$)。结论 VG 组较对照组有更高的 Hp 感染率及 I 型 Hp 感染率, 儿童疣状胃炎的发生与 Hp 感染及其分泌的毒素 CagA 和 VacA 相关; IL-1 β 、IL-33 和 HIF-1 α 可能参与了儿童 VG 的发生、发展。

关键词 儿童疣状胃炎 Hp 分型 IL-1 β IL-33 HIF-1 α
中图分类号 R725.7 文献标识码 A DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2021.06.035

Changes of IL-1 β , IL-33 and HIF-1 α Expression in Children with Verrucous Gastritis. Cheng Jing, Shen Donglin, Chang Yuyin, et al. Department of Pediatrics, Affiliated Hospital of Xuzhou Medical University, Jiangsu 221000, China

Abstract Objective To explore the possible pathogenic factors mechanisms of children with verrucous gastritis by analyzing the infection status of different types of Helicobacter pylori (Hp) in children with VG and the expression levels of interleukin-1 (IL-1 β), interleukin-33 (IL-33) and hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1 α) in gastric mucosa and gastric fluid. **Methods** Fifty children with VG and 40 patients with chronic superficial gastritis were randomly selected as the observation group and control group. Hp antibody typing was detected by Western blotting. The expression levels of IL-1 β , IL-33 and HIF-1 α in gastric juice and gastric mucosa were detected quantitatively by ELISA. The infection rates of type I and type II of HP, the expression levels of IL-1 β , IL-33 and HIF-1 α in gastric juice and gastric mucosa were compared between the two groups. **Results** The positive rate of HP infection and type I Hp infection in VG group was higher than that in control group ($P<0.05$). The expression levels of IL-1 β , IL-33 and HIF-1 α in gastric juice and gastric mucosa of VG group were higher than those of control group ($P<0.05$). The levels of IL-1 β , IL-33 in gastric juice and gastric mucosa tissue in type I Hp infection group were higher than those in type II HP group and HP negative group ($P<0.05$). While, HIF-1 α level in gastric juice and gastric mucosa tissue between type I and type II of HP shows no statistically significant difference ($P>0.05$). **Conclusion** The infection rates of HP and type I HP in VG group were significantly higher than those in control group. The occurrence of verrucous gastritis in children is related to Hp infection and its secreted toxins CagA and VacA. IL-1 β , IL-33 and HIF-1 α may participate in the occurrence and development of VG in children.

Key words Verrucous gastritis; Helicobacter pylori; Interleukin-1 β ; Interleukin-33; Hypoxia inducible factor-1 α

疣状胃炎 (verrucous Gastritis, VG) 又称为慢性糜烂性胃炎或痘疹样胃炎, 在内镜诊断中被视为普通慢性胃炎的一种, 属于内镜下隆起糜烂性胃炎。VG 多见于男性青壮年, 国内内镜检出率为 1.22 ~ 1.30%^[1]。疣状胃炎与慢性胃炎的临床表现相同, 主要以上腹部不适为主, 可表现为反酸、嗝气、腹胀、腹痛等非典型消化道症状。病理可有各种改变, 包括炎症, 萎缩, 增生, 肠化生及不典型增生等, 提示疣状胃炎有癌变的可能^[2]。近年来研究表明, 幽门螺杆菌 (helicobacter pylori, Hp) 感染是疣状胃炎的主要病因之一。有研究表明白介素等炎性细胞因子参与了 Hp 相关性胃炎的发展^[3]。但儿童疣状胃炎的研究报道较少, 尤其关于白介素等炎性因子与 VG 的关系研究甚少, 本项研究旨在分析儿童疣状胃炎不同类型幽门螺杆菌感染的情况, 同时探讨白细胞介素-1 β (interleukin-1 β , IL-1 β)、白细胞介素-33 (interleukin-3, IL-33) 及缺氧诱导因子-1 α (hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α) 等促炎因子在儿童疣状胃炎发病机制中的作用。

对象与方法

1. 研究对象: 选取 2019 年 10 月 ~ 2020 年 7 月于

徐州医科大学附属医院儿科就诊患者, 经电子胃镜及病理检查诊断为儿童疣状胃炎 50 例、慢性轻度非活动性浅表性胃炎 40 例。两组在年龄、性别等方面比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 具有可比性, 详见表 1。

表 1 两组临床资料比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	n	年龄 (岁)	性别 (男性/女性)
对照组	40	11.20 $\pm$ 2.28	22/18
疣状胃炎组	50	10.90 $\pm$ 2.89	28/22
t/ χ^2		0.536	0.009
P		0.593	0.924

2. 入组标准: ①有胃镜检查适应症而无禁忌证; ②经胃镜检查确诊疣状胃炎及慢性轻度非活动性浅表性胃炎者; ③同期行幽门螺杆菌亚型检测; ④入组前 4 周内未使用过抗菌类药物及铋剂; ⑤入组前两周内未使用质子泵抑制剂及 H₂ 受体阻滞剂等抑酸剂。排除标准: ①近 3 个月合并有免疫相关性疾病、感染性疾病以及肿瘤性病变等影响研究的疾病; ②近期使用糖皮质激素等影响本研究的药物。儿童疣状胃炎及慢性浅表性胃炎诊断标准采用悉尼系统及 2017 年中国慢性胃炎共识。本研究通过徐州医科大学附属医院医学伦理学委员会批准, 所有研究对象患者或家

属均签署知情同意书。

3. 研究方法: 观察组在胃镜下疣状隆起最明显处取胃组织 1 块, 对照组在胃窦小弯取胃组织 1 块, 同时抽取胃液 10ml。抽取两组患者空腹静脉血 1.5ml。胃液用去刹车离心机 3000r/min 离心 10min, 去除颗粒和聚合物, 样本收集后冻存于 -80°C , 避免在室温下解冻并确保样品均匀充分的解冻。采用 IL-1 β 、IL-33 和 HIF-1 α ELISA 试剂盒定量检测各组患者胃液及胃组织中 IL-1 β 、IL-33 和 HIF-1 α 水平; 酶联免疫分析试剂盒购自上海雅吉科技有限公司。应用蛋白质印迹法检测各组血清 Hp 抗体; Hp 抗体分型检测试剂盒购自深圳伯劳特生物制品有限公司。所有操作过程均由熟练人员严格按照说明书执行。

4. 统计学方法: 采用 SPSS 22.0 统计学软件对数据进行统计分析, 计量资料两独立样本比较, 符合正态分布时, 采用参数 t 检验, 不符合正态分布时, 使用非参数检验; 多组间的比较采用单因素方差分析, 组间差异采用 LSD 法。计数资料两组间比较采用 χ^2 检验, 以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 两组 Hp 阳性率比较: 儿童 VG 组 Hp 阳性率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$); VG 组 I 型 Hp 阳性率高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表 2。

表 2 疣状胃炎组与对照组 Hp 感染情况比较 [$n(\%)$]

组别	Hp 阴性	Hp 阳性	I 型 Hp	II 型 Hp
对照组 ($n=40$)	23(57.5)	17(42.5)	8(47.1)	9(52.9)
疣状胃炎组 ($n=50$)	12(24.0)	38(76.0)	29(76.3)	9(23.7)
χ^2	10.494		4.566	
P	0.001*		0.033#	

Hp 阴性组与 Hp 阳性组比较, * P ; I 型 Hp 组与 II 型 Hp 组比较, # P

2. VG 组和对照组 IL-1 β 、IL-33 及 HIF-1 α 水平比较: 儿童 VG 组胃液及胃组织中 IL-1 β 、IL-33 及 HIF-1 α 水平均高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 详见表 3 及表 4。

表 3 疣状胃炎组与对照组胃液 IL-1 β 、IL-33 及 HIF-1 α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, pg/ml)

组别	IL-1 β	IL-33	HIF-1 α
对照组 ($n=40$)	72.66 $\pm$ 8.89	535.77 $\pm$ 94.40	57.49 $\pm$ 9.14
疣状胃炎组 ($n=50$)	78.37 $\pm$ 9.84	590.72 $\pm$ 104.19	61.90 $\pm$ 9.07
t	2.854	2.591	2.265
P	0.005	0.011	0.026

表 4 疣状胃炎组与对照组胃组织 IL-1 β 、IL-33 及 HIF-1 α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, pg/ml)

组别	IL-1 β	IL-33	HIF-1 α
对照组 ($n=40$)	80.61 $\pm$ 8.30	582.31 $\pm$ 100.24	57.71 $\pm$ 8.46
疣状胃炎组 ($n=50$)	86.81 $\pm$ 9.00	636.96 $\pm$ 89.03	63.59 $\pm$ 8.24
t	3.363	2.736	3.324
P	0.001	0.008	0.001

3. 不同 Hp 分型 VG 患者 IL-1 β 、IL-33 及 HIF-1 α 水平比较: 儿童 VG 患者中 I 型 Hp 感染组胃组织及胃液中 IL-1 β 、IL-33 水平均高于 II 型 Hp 感染组及 Hp 阴性组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$); 而 HIF-1 α 水平与 II 型 Hp 感染组及 Hp 阴性组比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); II 型 Hp 组胃液及胃组织中 IL-1 β 、IL-33 及 HIF-1 α 水平与 Hp 阴性组比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$), 详见表 5 及表 6。

表 5 不同 Hp 分型疣状胃炎患者胃液 IL-1 β 、IL-33 及 HIF-1 α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, pg/ml)

组别	IL-1 β	IL-33	HIF-1 α
Hp 阴性 ($n=12$)	73.49 $\pm$ 8.58	542.78 $\pm$ 92.92	58.27 $\pm$ 9.10
I 型 Hp ($n=29$)	81.84 $\pm$ 9.60**	627.62 $\pm$ 97.41**	64.14 $\pm$ 8.31
II 型 Hp ($n=9$)	73.71 $\pm$ 8.05	535.73 $\pm$ 98.11	59.29 $\pm$ 10.13
F	5.003	5.062	2.345
P	0.011	0.010	0.107

与 Hp 阴性组比较, * $P < 0.05$; 与 II 型 Hp 组比较, # $P < 0.05$

表 6 不同 Hp 分型疣状胃炎患者胃组织 IL-1 β 、IL-33 及 HIF-1 α 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, pg/ml)

组别	IL-1 β	IL-33	HIF-1 α
Hp 阴性 ($n=12$)	81.30 $\pm$ 8.61	592.37 $\pm$ 94.96	60.68 $\pm$ 8.54
I 型 Hp ($n=29$)	90.11 $\pm$ 8.59**	667.40 $\pm$ 83.07**	65.62 $\pm$ 7.36
II 型 Hp ($n=9$)	83.53 $\pm$ 6.25	598.32 $\pm$ 63.02	60.92 $\pm$ 9.52
F	5.718	4.651	2.203
P	0.006	0.014	0.122

与 Hp 阴性组比较, * $P < 0.05$; 与 II 型 Hp 组比较, # $P < 0.05$

讨 论

疣状胃炎在内镜下表现为多个小扁平状或轻微凸起状病变, 伴或不伴有中央凹陷或糜烂, 通常在胃黏膜纵向褶皱呈线性排列, 从胃窦的远端覆盖到幽门环, 但其病因及机制尚不清楚。目前研究表明 Hp 可能是疣状胃炎发病的重要因素之一。研究显示我国不同地区的儿童和青少年 Hp 感染率为 10% ~ 75.4%^[4]。Hp 感染通常在儿童早期获得并持续终生, 因此成年人 Hp 感染率和儿童时期 Hp 感染是紧

密相关的。通常把能表达 CagA 或 VacA 的 HP 菌株称 I 型,不能表达者称 II 型, I 型具有更强的毒性,易导致萎缩性胃炎、肠化生甚至胃癌的发生,而 II 型毒力感染后一般只引起慢性浅表性胃炎^[5]。杜建新等^[6]研究发现单纯疣状胃炎患者 Hp 阳性高达 92.25%。吕名南等^[7]研究发现,疣状胃炎 Hp 感染率为 72.5%,与慢性浅表性胃炎比较,明显增高。同时有研究表明 Hp 感染的疣状胃炎患者 Hp 的 CagA 菌株感染率为 88.0%,明显高于慢性浅表性胃炎组的 61.5%,说明 Hp 分泌的毒素 CagA 在疣状胃炎的发病中有着重要的作用。本项研究结果显示儿童 VG 患者的 Hp 感染率明显高于慢性浅表性胃炎,与成人中的研究结果相一致。同时研究发现儿童 VG 患者伴 Hp 感染者中 I 型 Hp 感染率为 76.3%,高于对照组(47.1%),差异有统计学意义,提示 CagA 及 VacA 毒素可能促进了疣状胃炎发生。

Hp 感染所导致的炎症反应是各种胃部疾病发生的重要机制,也可能是诱导疣状胃炎发病的途径之一。IL-1 β 可以通过调节胃上皮细胞的功能来抑制胃酸的分泌,利于 Hp 的生长和定植,同时可诱导其他炎症因子和细胞因子的分泌和释放,与其他炎症因子协同作用募集和激活中性粒细胞,对 Hp 导致的炎症具有启始及放大的作用,导致慢性胃炎进一步恶化^[8]。IL-1 β 还参与对多种抗原刺激的宿主免疫反应,促进 B 细胞的增殖和分化及免疫球蛋白分泌,加重免疫机制所造成的组织损害^[9]。IL-33 是最新发现的一种与炎症疾病相关的促炎细胞因子,参与调节先天和适应性免疫反应,尤其是在过敏性、自身免疫性和炎症疾病^[10]。有研究表明 Hp 感染可诱发胃上皮细胞损伤和坏死,触发胃上皮细胞释放 IL-33,可增强肥大细胞源性肿瘤坏死因子 α (TNF- α) 分泌, TNF- α 会加重炎症及增加 Hp 的定植。此外, IL-33 还能抑制胃上皮细胞更新和促进胃炎的进展。Lv 等^[11]研究检测胃黏膜细胞中的 IL-33 mRNA 及蛋白质水平,发现 Hp 感染者较未感染者水平显著增高,同时发现 CagA 阳性的患者较 CagA 阴性患者 mRNA 及蛋白质水平增高更加明显。笔者研究发现, IL-1 β 和 IL-33 在儿童 VG 患者胃黏膜组织及胃液中的表达水平均高于慢性浅表性胃炎患者,并且 I 型 Hp 感染组胃组织及胃液中 IL-1 β 、IL-33 水平高于 II 型 Hp 组及 Hp 阴性组。笔者研究推测 Hp 感染导致的胃部炎症可能促进 IL-1 β 和 IL-33 等炎症细胞因子表达,而 I 型 Hp 感染者分泌的 CagA 及 VacA

毒素往往更加重胃部炎症,从而导致胃液及胃组织中 IL-1 β 和 IL-33 更高的表达,通过对胃部炎症反应以及自身免疫等各个方面的调节,对疣状胃炎的发生、发展起到促进的作用。

缺氧诱导因子-1 α (HIF-1 α) 是由 α 和 β 亚单位组成的异源性二聚体。当缺氧时,使细胞质中的 α 亚单位增加,与 β -亚单位形成异二聚体,进入细胞核后促进大量相关基因表达维持内环境平衡,同时可导致糖酵解代谢增加、血管生成和上皮-间质转化等病理改变^[12]。鲍德明等^[13]研究表明,疣状胃炎组胃黏膜组织中 HIF-1 α 表达水平高于浅表性胃炎组。与本项研究结果相一致,同时笔者还发现,儿童疣状胃炎组在胃液中 HIF-1 α 表达水平明显高于慢性浅表性胃炎组,差异有统计学意义。高胃酸、胆汁反流等各种致病因素可导致胃黏膜上皮细胞缺氧,使 HIF-1 α 的表达上调,从而使局部胃黏膜上皮细胞进行反复损伤—修复—增生这一过程形成隆起性改变,提示 HIF-1 α 表达上调可能是疣状胃炎产生的重要致病因素之一^[14]。笔者发现 I 型与 II 型 Hp 感染及 Hp 组 HIF-1 α 表达水平比较,差异无统计学意义,提示 Hp 感染不影响 HIF-1 α 的表达,而成人研究中, Hp 感染可导致 HIF-1 α 表达上调。其原因可能是:(1) 本项研究对象为儿童,儿童患者中 Hp 感染对 HIF-1 α 的调节与成人不同。(2) 本项研究样本量较少,可能影响实验结果,需要大样本多中心随机对照实验进一步验证。

综上所述,儿童 VG 患者 Hp 感染率较慢性浅表性胃炎增加,儿童 VG 患者伴 Hp 感染者中 I 型 Hp 感染率更高, Hp 感染及其 CagA 和 VacA 毒素与疣状胃炎的发生密切相关。儿童 VG 患者 IL-1 β 、IL-33 和 HIF-1 α 炎症细胞因子表达较儿童浅表性胃炎增高,可能参与了儿童疣状胃炎发生、发展,但 IL-1 β 、IL-33 和 HIF-1 α 在疣状胃炎发病中的具体作用机制尚未完全阐明,仍需开展进一步研究予以证实。

参考文献

- 刘彩凤. 疣状胃炎与幽门螺旋杆菌感染的临床研究[J]. 山西大同大学学报: 自然科学版, 2017, 33(4): 46-47, 50
- 王博. 疣状胃炎患者伴胃黏膜非典型性增生癌变的探讨[J]. 中国民康医学, 2016, 28(1): 62-64
- 孙波. 肿瘤坏死因子 α 和白介素 1 β 及诱导型一氧化氮合酶的表达与幽门螺杆菌相关性胃炎的关系[J]. 中国全科医学, 2010, 13(11): 1155-1157
- 靳大川, 江平, 郭师, 等. 我国儿童及青少年幽门螺杆菌感染流行病学特征的描述性评价[J]. 医学研究杂志, 2020, 49(7): 146-151

(下转第 168 页)

- ring using a single – use transesophageal echocardiography probe in critically ill patients – study protocol for a randomized controlled trial [J]. *Trials*, 2018, 19(1): 362
- 10 Singer M. Oesophageal Doppler monitoring: should it be routine for high – risk surgical patients? [J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2011, 24(2): 171 – 176
 - 11 Ghosh S, Arthur B, Klein AA. NICE guidance on CardioQ(TM) oesophageal Doppler monitoring [J]. *Anaesthesia*, 2011, 66(12): 1081 – 1083
 - 12 Sinclair S, James S, Singer M. Intraoperative intravascular volume optimisation and length of hospital stay after repair of proximal femoral fracture: randomised controlled trial[J]. *BMJ*, 1997, 315(7113): 909 – 912
 - 13 Xu C, Peng J, Liu S, *et al.* Goal – directed fluid therapy versus conventional fluid therapy in colorectal surgery: a Meta analysis of randomized controlled trials[J]. *Int J Surg*, 2018, 56: 264 – 273
 - 14 Kaufmann KB, Stein L, Bogatyreva L, *et al.* Oesophageal doppler guided goal – directed haemodynamic therapy in thoracic surgery – a single centre randomized parallel – arm trial[J]. *Br J Anaesth*, 2017, 118(6): 852 – 861
 - 15 Jorgensen MR, Juhl – Olsen P, Frederiksen CA, *et al.* Transthoracic echocardiography in the perioperative setting[J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2016, 29(1): 46 – 54
 - 16 程志, 张小宝, 冯继英, 等. 超声测量静脉内径和变异率应用于容量评估的研究进展[J]. *国际麻醉学与复苏杂志*, 2018, 39(3): 230 – 233, 238
 - 17 黄昌云, 韩晓雨, 方攀攀, 等. 超声测量下腔静脉内径快速评估老年患者术前血容量的价值[J]. *临床麻醉学杂志*, 2018, 34(12): 1157 – 1160
 - 18 Mercado P, Maizel J, Beyls C, *et al.* Transthoracic echocardiography: an accurate and precise method for estimating cardiac output in the critically ill patient[J]. *Crit Care*, 2017, 21(1): 136
 - 19 Haji K, Haji D, Canty DJ, *et al.* The feasibility and impact of routine combined limited transthoracic echocardiography and lung ultrasound on diagnosis and management of patients admitted to ICU: a prospective observational study[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2018, 32(1): 354 – 360
 - 20 Pang Q, Hendrickx J, Liu HL, *et al.* Contemporary perioperative haemodynamic monitoring[J]. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2019, 51(2): 147 – 158
 - 21 Jozwiak M, Teboul JL, Monnet X. Extravascular lung water in critical care: recent advances and clinical applications [J]. *Ann Intensive Care*, 2015, 5(1): 38
 - 22 白岭晓, 宫梅, 刘国娟. EVLWI 联合 ITBVI 对感染性休克合并 ARDS 目标导向性补液治疗的指导作用[J]. *中国急救医学*, 2019, 39(9): 864 – 868
 - 23 Monnet X, Teboul JL. Transpulmonary thermodilution: advantages and limits[J]. *Crit Care*, 2017, 21(1): 147
 - 24 Monnet X, Anguel N, Naudin B, *et al.* Arterial pressure – based cardiac output in septic patients: different accuracy of pulse contour and uncalibrated pressure waveform devices [J]. *Crit Care*, 2010, 14(3): R109
 - 25 Weinberg L, Mackley L, Ho A, *et al.* Impact of a goal – directed fluid therapy algorithm on postoperative morbidity in patients undergoing open right hepatectomy: a single centre retrospective observational study[J]. *BMC Anesthesiol*, 2019, 19(1): 135
 - 26 徐桂萍, 吴丽, 阿里木江 · 司马义, 等. 目标导向液体治疗对肥胖患者术后康复的影响[J]. *临床麻醉学杂志*, 2020, 36(4): 345 – 348
 - 27 Froghi F, Soggio F, Ricciardi F, *et al.* Ward – based goal – directed fluid therapy (GDFT) in acute pancreatitis (GAP) trial: study protocol for a feasibility randomised controlled trial[J]. *BMJ Open*, 2019, 9(10): e028783

(收稿日期: 2020 – 12 – 14)

(修回日期: 2020 – 12 – 17)

(上接第 157 页)

- 5 贾凯, 王世鑫. CagA + 幽门螺杆菌与上消化道疾病的关系[J]. *中华实用医学*, 2001, 3(13): 4 – 5
- 6 杜建新, 马洪德. 疣状胃炎与幽门螺杆菌感染关系分析[J]. *西南军医*, 2013, 4: 435 – 436
- 7 吕名南, 田川, 李健, 等. 疣状胃炎、胃息肉与幽门螺杆菌感染的相关性研究[J]. *重庆医学*, 2015, 44(34): 4807 – 4809
- 8 Rad R, Dossumbekova A, Neu B, *et al.* Cytokine gene polymorphisms influence mucosal cytokine expression, gastric inflammation, and host specific colonisation during *Helicobacter pylori* infection[J]. *Gut*, 2004, 53(8): 1082 – 1089
- 9 Hong JB, Zuo W, Wang AJ, *et al.* *Helicobacter pylori* infection synergistic with IL – 1 β gene polymorphisms potentially contributes to the carcinogenesis of gastric cancer[J]. *Int J Med Sci*, 2016, 13(4): 298 – 303
- 10 Li C, Maillet I, Mackowiak C, *et al.* Experimental atopic dermatitis depends on IL – 33R signaling via MyD88 in dendritic cells[J]. *Cell Death Dis*, 2017, 8(4): e2735
- 11 Lv YP, Teng YS, Mao FY, *et al.* *Helicobacter pylori* – induced IL – 33 modulates mast cell responses, benefits bacterial growth, and contributes to gastritis[J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(5): 457
- 12 Shi YH, Fang WG. Hypoxia – inducible factor – 1 in tumour angiogenesis[J]. *World J Gastroenterol*, 2004, 10(8): 1082 – 1087
- 13 鲍德明, 王瑾. 疣状胃炎患者胃黏膜组织中 HIF – 1 α 和 COX – 2 的表达及其临床意义的研究[J]. *临床和实验医学杂志*, 2016, 15(16): 1589 – 1592
- 14 卜煜锋, 张晓海, 张洪涛, 等. HIF – 1 α 、VEGF 在疣状胃炎中的表达及意义[J]. *医学研究杂志*, 2011, 40(9): 141 – 143

(收稿日期: 2020 – 11 – 05)

(修回日期: 2020 – 11 – 10)