

# 幽门螺杆菌和溃疡性结肠炎的关系

江 勇, 吕宗舜

江勇, 吕宗舜, 天津医科大学总医院消化内科 天津市 300070  
通讯作者: 江勇, 300070, 天津市和平区鞍山道154号, 天津医科大学总医院消化内科. jiangyong-612@163.com  
电话: 022-60362949  
收稿日期: 2007-08-06 修回日期: 2007-09-17

## Relationship between *Helicobacter pylori* and ulcerative colitis

Yong Jiang, Zong-Shun Lv

Yong Jiang, Zong-Shun Lv, Department of Gastroenterology, the General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China

Correspondence to: Yong Jiang, Department of Gastroenterology, the General Hospital of Tianjin Medical University, 154 Anshan Road, Tianjin 300070, China. jiangyong-612@163.com

Received: 2007-08-06 Revised: 2007-09-17

## Abstract

Since Warren and Marshall first separated *Helicobacter pylori* from gastric mucus in patients with chronic gastritis in 1983, our understanding of gastrointestinal tract diseases has risen greatly. The incidence of one of the inflammatory bowel diseases, ulcerative colitis (UC), has gradually risen worldwide, particularly among young people. Twenty research centers in Europe have shown that the annual incidence of UC is 11.2/100 000, that it can occur in every age group, may be related to colon cancer, and has a long disease course and different degrees of severity. There has been a lot of research on UC and *H pylori* but little has been done on the relationship between the two. This paper summarizes the current state of related research and development.

**Key Words:** *Helicobacter pylori*; Ulcerative colitis; Pathogenesis

Jiang Y, Lv ZS. Relationship between *Helicobacter pylori* and ulcerative colitis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2007; 15(27): 2909-2913

## 摘要

自1983年Warren和Marshall从慢性胃炎患者胃

黏膜中分离出幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H pylori*)以来, 人类对胃肠道疾病的认识有了革命性的变革. 溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)作为炎症性肠病(inflammatory bowel diseases, IBD)的一大类型, 近年来在国内外发病率有逐渐上升且向年轻化发展的趋势. 欧洲20个调查中心显示: UC的年发病率为11.2/100 000, 该病可发生于任何年龄的患者, 与结肠癌的发病有关, 且病程长, 病变程度轻重各异. 国内外同行对*H pylori*和UC分别做过大量的研究, 对于*H pylori*和UC的关系论述不多, 我们就有关*H pylori*和UC关系的研究现状和进展作一综述.

**关键词:** 幽门螺杆菌; 溃疡性结肠炎; 致病机制

江勇, 吕宗舜. 幽门螺杆菌和溃疡性结肠炎的关系. 世界华人消化杂志 2007;15(27):2909-2913  
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/15/2909.asp>

## 0 引言

溃疡性结肠炎(ulcerative colitis, UC)作为炎症性肠病(inflammatory bowel diseases, IBD)的一大类型, 近年来逐渐成为国内外研究者研究的热点. 他是一类病因不明的肠道慢性非特异性炎症, 主要发生于结肠、直肠等下消化道. 而人们对于幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H pylori*)的研究大多局限于食管、胃等上消化道, 所以有关*H pylori*和UC的关系论述不多. 我们就*H pylori*和UC关系的研究现状和进展作一综述.

## 1 *H pylori*致病机制的研究进展

全世界约有50%的人患有*H pylori*相关性胃肠疾病<sup>[1]</sup>. 现已证实, *H pylori*是一种具有多种复杂致病因子的病原菌, 在胃黏膜定植后, 主要借助于致病因子发挥其致病作用, 通过毒素的直接作用及诱导炎症反应等间接作用而损害宿主组织. 其中, 尿素酶、空泡形成毒素(vacuolating cytotoxin, VacA)、细胞毒素相关蛋白(cytotoxin associated protein, CagA)、脂多糖(lipopolysacchride)等都是主要的致病因

**背景资料**  
溃疡性结肠炎作为炎症性肠病的一大类型, 近年来逐渐成为国内外研究者研究的热点, 部分学者认为细菌的感染是引发该病的一个重要环节, 本文探讨了溃疡性结肠炎与上消化道常见致病菌幽门螺杆菌的关系.

### 相关报道

目前为止,国内对于幽门螺杆菌和溃疡性结肠炎的关系的报道不多,何晋德 *et al* 通过分析45例炎症性肠病患者(溃疡性结肠炎患者40例,克隆恩病患者5例)血清抗*H pylori*-IgG,进而认为*H pylori*感染对溃疡性结肠炎的发生可能起保护作用。

子<sup>[2]</sup>。(1) 尿素酶:所有的*H pylori*均产生尿素酶,尿素酶分解尿素产生氨(NH<sub>3</sub>),除对*H pylori*本身有保护作用外,还能直接或间接造成胃黏膜屏障的损害<sup>[3-4]</sup>。(2) 空泡形成毒素(VacA): VacA对胃上皮有直接的毒性作用,损伤上皮细胞,使胞质内形成空泡,造成胃黏膜的损伤和延缓胃上皮的修复<sup>[5-6]</sup>。(3) 细胞毒素相关蛋白(CagA)约有60%的*H pylori*具有cagA基因,至于CagA的致病机制,目前尚不清楚。有人认为CagA是VacA的标志物,是胃黏膜炎性反应的标志物,是菌株具有较强毒力的一个信号和标志<sup>[7-9]</sup>。(4) 脂多糖(lipopolysacchride, LPS): 一种高效的免疫调节剂,能抑制层粘连蛋白和嵌有脂质体的层粘连蛋白受体的结合,干扰硫酸黏蛋白合成,促进胃蛋白酶分泌,造成胃黏膜的损害<sup>[10]</sup>。

## 2 UC病因的研究进展

UC又称非特异性溃疡性结肠炎,是一种病因不明的慢性直肠和结肠炎性疾病。该病可发生于任何年龄,与结肠癌的发病有关,病程长,病变程度轻重各异。由于病因不明,临床上常常反复发作而治愈难度大,被世界卫生组织列为现代难治性疾病之一。目前普遍认为UC是免疫、遗传、环境及肠道细菌、氧自由基和一氧化氮等多因素共同作用的结果。

**2.1 免疫因素** 自身免疫异常目前已被普遍认为是UC的病因之一。大部分UC患者的病史或家族史中常合并有结节性红斑、关节炎、眼葡萄膜炎及血管炎、系统性红斑狼疮等,均提示其发病机制中可能有免疫因素的参与<sup>[11]</sup>。

**2.2 遗传因素** 流行病学调查结果显示,UC病例具有家族聚集性,提示其发病有一定的遗传因素。大多数调查发现血缘关系越近,发病率越高,兄弟姐妹间的发病率大约占40%,父母遗传子女者占32.6%<sup>[12]</sup>。

**2.3 感染因素** Isolauri *et al*<sup>[13]</sup>报道从UC患者的肠黏膜及粪便检查中都发现过类杆菌和梭状芽胞杆菌,在活动期二菌群明显增多。最近提出大肠杆菌在克隆恩病(Crohn's disease, CD)发病中有致病作用<sup>[14]</sup>。然而,至今还没有发现与UC有明确关系的致病微生物。

**2.4 氧自由基和一氧化氮的作用** UC发生时,大量的吞噬细胞被激活,耗氧量增加,在NADPH氧化酶、NADH氧化酶、黄嘌呤氧化酶、花生四烯酸作用下产生大量超氧阴离子自由基,使膜的液态性和流动性减弱,通透性增强,细胞外Ca<sup>2+</sup>内流,激活磷脂酶活性,促进膜磷脂分解,使

肠黏膜细胞受到损伤<sup>[15]</sup>。

## 3 *H pylori*和UC的关系

对于*H pylori*和UC的关系国内外同行论述不多。目前主要存在2种观点:*H pylori*的感染与UC的发生呈负相关;*H pylori*感染和UC的发生没有关系。

**3.1 *H pylori*的感染与UC的发生呈负相关** 最新研究发现了两种抗菌肽Defensins和cathelicidins,主要通过自身的杀菌和诱导免疫反应来调节肠道菌群,他们主要由小肠潘氏细胞分泌,当胃肠道感染后,致病菌释放的脂多糖和胞壁酰二肽可刺激潘氏细胞的分泌。*H pylori*的脂多糖可诱发潘氏细胞产生抗菌肽Defensins<sup>[16-22]</sup>,从而抑制其他致病菌引发炎症性肠病(inflammatory bowel diseases, IBD)。同时,基于发展中国家*H pylori*的感染率较发达国家高,而UC的患病率却比发达国家低<sup>[39]</sup>,伊朗*H pylori*的感染率高达90%,IBD的患病率相对较低<sup>[23]</sup>,有研究者认为*H pylori*的感染与UC的发生呈负相关<sup>[24-27]</sup>。

何晋德 *et al*<sup>[24]</sup>通过分析45例IBD患者(UC患者40例,CD患者5例),慢性胃炎患者45例,运用酶联免疫法检测IBD和慢性胃炎患者血清的抗*H pylori*-IgG。结果显示:UC组抗*H pylori*-IgG阳性率较对照组低(42.5% vs 65.0%,  $P<0.05$ ),进而认为*H pylori*感染对UC的发生可能起保护作用。

Halme *et al*<sup>[28]</sup>通过研究IBD患者200例(CD患者100例,UC患者100例)和急性菌病患者100例,通过酶联免疫法测定血清中*H pylori*的IgG、IgA抗体滴度。结果显示,IBD的*H pylori*血清阳性率为15%,CD患者*H pylori*血清阳性率为13%,UC为18%,对照组的*H pylori*血清阳性率为43%,相对于对照组,IBD组的*H pylori*感染率要低,具有统计学意义( $P<0.005$ ),且与是否用柳氮磺胺吡啶无关,这与Pearce *et al*<sup>[29]</sup>的研究结果相吻合。Pronai *et al*<sup>[30]</sup>从5260例体检者中随机挑选IBD和慢性阻塞性肺病(COPD)患者的年龄匹配对照组分别200例和210例,研究了IBD患者133例(UC患者82例,CD患者51例)和COPD患者135例,通过<sup>13</sup>C呼气试验来测定*H pylori*的有无。所有的IBD患者至少接受过5-氨基水杨酸治疗1年,44例IBD患者和所有的COPD患者均使用过甲硝唑或环丙沙星。结果显示:133例IBD患者中17例感染*H pylori*,UC的*H pylori*感染率为12.2%(10/82),CD的*H pylori*感染率为13.7%(7/51),COPD患者感染率为66.7%(90/135),UC患者年龄匹配组中*H pylori*感染率为39%(78/200),COPD患者组感染率为55%(110/210)。进而得出结论,IBD

患者 *H pylori* 感染率较低, 且与抗生素的应用无关. Tursi *et al*<sup>[31]</sup> 接诊过1例十二指肠溃疡患者, 根除 *H pylori* 后引发了CD的发生. 研究者认为 *H pylori* 的根除破坏了患者的免疫平衡是该患者发病的主要原因. *H pylori* 可以激发体内T辅助细胞(Th)系的表达, 根除 *H pylori* 后可引起Th1和Th2失衡, 使Th1占优势, 从而引起CD的发生, 也支持了 *H pylori* 感染与UC呈负相关.

**3.2 *H pylori* 的感染和UC的发生没有关系** 缠绕杆菌属主要包括 *H pylori*, *H felis*, *H muridarum*, *H bilis*, *H heilmannii*, *Hcinaedi* 和 *H hepaticus*. 缠绕杆菌属16S rDNA在CD中发现, 预示着缠绕杆菌属在IBD的发生中起的作用不容小觑<sup>[32]</sup>. Bell *et al*<sup>[33]</sup> 通过研究认为UC的发生与 *H pylori* 感染无关. 他们提取了30例被研究者的结肠活检组织(CD患者9例, UC患者11例, 正常者10例). 将组织置于-70℃的温度下, 提取组织基因再经PCR方法扩增. 结果显示, 提取的基因扩增物与上述缠绕杆菌属特征基因的杂交均呈阴性反应. 同时, 经过常规苏木精和伊红染色组织检查, 也没有发现缠绕杆菌属. 故认为缠绕杆菌属在IBD的发生中不起作用, 进而说明 *H pylori* 感染和UC的发生没有关系, 但研究者指出发生阴性反应不能排除测量方法不够灵敏的可能; 组织活检未发现缠绕杆菌属, 不能排除感染密度小而被漏检的可能. el-Omar *et al*<sup>[34]</sup> 通过检测IBD患者110例(UC患者63例, CD患者47例)血清中 *H pylori* 的IgG抗体, 发现IBD患者中 *H pylori* 的IgG抗体阳性率为22%, 而对照组为52%, 两者比较有统计学意义( $P<0.002$ ). 进一步研究发现, 在接受过或正在接受柳氮磺胺吡啶治疗的IBD患者 *H pylori* 的IgG抗体的阳性率明显较低, 分别是7%和10%. 而只接受过偶氮水杨酸或5-氨基水杨酸, 从未接受过柳氮磺胺吡啶治疗的IBD患者 *H pylori* 的IgG抗体的阳性率基本接近对照组, 为45%, 进而推测IBD患者较低的 *H pylori* 感染率可能与使用了柳氮磺胺吡啶有关, *H pylori* 感染和UC的发生本身无明显关系. 但研究者也同时发现, 单用柳氮磺胺吡啶不能根除 *H pylori*, 似与其结论相悖. Piodi *et al*<sup>[35]</sup> 通过研究IBD患者72例(UC患者40例, CD患者32例), 通过<sup>13</sup>C呼气试验来检测 *H pylori*, 也发现了相同的现象, 但他们认为起作用的是5-氨基水杨酸而不是柳氮磺胺吡啶(应用两药后 *H pylori* 感染率分别为34%、65%).

**3.3 其他观点** 无菌小鼠不易患IBD, IBD患者及时应用抗生素治疗和隔离其粪便可减轻症状,

均支持了细菌在IBD中扮演了重要角色<sup>[19]</sup>. 缠绕杆菌属与人类和动物的UC和小肠结肠炎的发生有关<sup>[36-39]</sup>. 有报道称, 免疫缺陷类小鼠感染缠绕杆菌属后可引起IBD<sup>[36]</sup>. 类似于人类UC症状的绢毛猴(cotton-top tamarins)模型也已建立<sup>[37]</sup>, 其临床症状包括消瘦、腹泻、直肠出血等. 绢毛猴是哥伦比亚热带雨林里的灵长类动物, 曾被用于疱疹病毒、EB病毒的研究, 其发生UC病因不明, 可能是多因素促成的, 有很多资料显示其发病与物种的易感性及病原感染有关<sup>[39]</sup>. 最近, 新英格兰灵长类动物研究中心发现环境因素, 包括微生物感染, 可能与该病有关. 他们被置于不同环境下饲养, 一部分被隔离饲养, 一部分常态下饲养, 结果发现常态下饲养的绢毛猴易患结肠炎, 提示免疫系统紊乱和环境应激可能是病因之一<sup>[37,40]</sup>. Danese *et al*<sup>[39]</sup> 研究了绢毛猴类存在的缠绕杆菌属. 他们从200只绢毛猴中选出34只确诊有非特异性肠炎者, 其年龄为2-19岁, 结果在这类绢毛猴肠道和粪便中发现了一种新的尿素酶反应阴性、梭形的微生物. 分析其形态学、生物化学特性及16S rDNA系列, 认为他属于缠绕杆菌属. 这种新的细菌有别于 *H pylori*, 他缺乏尿素酶活性, 不能水解碱性磷酸酶. 超微结构显示, 他拥有胞质和双极鞭毛, 形态学与 *H pylori* 相似. 在种系进化中, 他更接近于 *H fennelliae*. 分析这些被分离出细菌的限制性内切酶多态性, 显示这些绢毛猴所感染的均系同一缠绕杆菌属<sup>[34]</sup>. 最近有研究发现免疫缺陷小鼠感染 *H bilis* 或 *H hepaticus* 后, 也可患IBD. 另外两种缠绕杆菌属, *H cinaedi* 和 *H fennelliae* 也被发现和人类的直肠炎、大肠炎和菌血症有关.

Streutker *et al*<sup>[41]</sup> 活检了IBD和非IBD者的黏膜组织, 从其中获取DNA, 然后经过PCR扩增技术以探测是否有缠绕杆菌属的DNA系列, 结果发现, 60例IBD患者黏膜提取的DNA中, 6例经测定为阳性. 其中, 33例UC者5例阳性, 而对照组29例中没有阳性者, 具有统计学意义( $P<0.04$ ), 且提取的DNA系列经PCR扩增后与 *H pylori* 比较, 大于或等于99%的基因系列具有同源性. 这一结果亦支持缠绕杆菌属可能是UC的病因之一.

CD患者中易感基因核苷酸聚合域(NOD<sub>2</sub>)的发现进一步证实了肠道菌在IBD中的作用<sup>[42-43]</sup>. NOD<sub>2</sub>为细胞内脂多糖的编码基因, 后者与肠道菌的间接免疫反应有关. 同时, CD动物模型中缠绕杆菌属16S rDNA系列的发现, 也提示缠绕杆菌属可能在IBD中起重要作用<sup>[32]</sup>. *H pylori* 属于缠绕杆菌属, 基于缠绕杆菌属与IBD的发生

**应用要点**  
有关幽门螺杆菌和溃疡性结肠炎关系的报道不多, 本文系统地总结了临床、实验中国内外研究者的研究结果, 旨在进一步揭示溃疡性结肠炎的病因, 以指导临床治疗.

同行评价  
本文对*H. pylori*和UC的基础和临床研究有重要参考意义。

有关, 以及*H. pylori*与慢性活动性胃炎、消化性溃疡、胃癌及胃淋巴瘤等上消化道疾病关系密切。有人推测*H. pylori*可能是UC的病因, 但目前尚没有确切的证据。

#### 4 结论

尽管人们对UC和*H. pylori*的关系进行过一些动物实验和临床研究, 但存在诸多问题亟待解决。目前为止, 他们之间的关系尚无定论。大多数学者认为*H. pylori*的感染与UC的发生呈负相关; 亦有学者认为, 他们之间没有明确关系, 还有人认为*H. pylori*所在的缠绕杆菌属中另一种细菌可能与UC的发生有关, 且各研究者仅仅得出了动物试验和临床研究的结果, 而对于产生这种结果的原因未做进一步阐述, 提示这一领域有大量未知因素尚须进一步的研究。

#### 5 参考文献

- Kraft C, Suerbaum S. Mutation and recombination in *Helicobacter pylori*: mechanisms and role in generating strain diversity. *Int J Med Microbiol* 2005; 295: 299-305
- 崔梅花, 胡伏莲. 幽门螺杆菌的致病因子. *世界华人消化杂志* 2003; 11: 1993-1996
- Kang GB, Kim YS, Im YJ, Rho SH, Lee JH, Eom SH. Crystal structure of NH<sub>3</sub>-dependent NAD<sup>+</sup> synthetase from *Helicobacter pylori*. *Proteins* 2005; 58: 985-988
- Filipec T, Prskalo M, Ticak M, Sabaric B, Skurla B, Papa B, Colic-Cvrlje V, Naumovski-Mihalic S, Marusic M, Katicic M. The rapid urease test. *Lijec Vjesn* 2002; 124 Suppl 1: 33-36
- Con SA, Takeuchi H, Valerin AL, Con-Wong R, Con-Chin GR, Con-Chin VG, Nishioka M, Mena F, Brenes F, Yasuda N, Araki K, Sugiura T. Diversity of *Helicobacter pylori* cagA and vacA Genes in Costa Rica: Its Relationship with Atrophic Gastritis and Gastric Cancer. *Helicobacter* 2007; 12: 547-552
- Wilson KT, Crabtree JE. Immunology of *Helicobacter pylori*: insights into the failure of the immune response and perspectives on vaccine studies. *Gastroenterology* 2007; 133: 288-308
- Cerezo SG, Ponce MC, Gutierrez GR. Microbiologic, serologic diagnosis, and genotypification of *Helicobacter pylori* isolated from biopsies in children and adult people. Molecular detection of the cag pathogenicity island of *Helicobacter pylori*. *Rev Latinoam Microbiol* 2006; 48: 99-104
- Feng BS, Yao XH, Zhao GQ. Construction of the enhanced green fluorescent protein eukaryotic expression vector carrying CagA of *Helicobacter pylori*. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 2007; 87: 570-572
- Tammer I, Brandt S, Hartig R, Konig W, Backert S. Activation of Abl by *Helicobacter pylori*: a novel kinase for CagA and crucial mediator of host cell scattering. *Gastroenterology* 2007; 132: 1309-1319
- Kato I, Canzian F, Plummer M, Franceschi S, van Doorn LJ, Vivas J, Lopez G, Lu Y, Gioia-Patricola L, Severson RK, Schwartz AG, Munoz N. Polymorphisms in genes related to bacterial lipopolysaccharide/peptidoglycan signaling and gastric precancerous lesions in a population at high risk for gastric cancer. *Dig Dis Sci* 2007; 52: 254-261
- Neuman MG. Immune dysfunction in inflammatory bowel disease. *Transl Res* 2007; 149: 173-186
- 蚁健敏, 朱琴. 炎症性肠病的遗传学研究若干进展. *国际消化病杂志* 2006; 26: 75-77
- Isolauri E. Probiotics in human disease. *Am J Clin Nutr* 2001; 73: 1142S-1146S
- Oliveira AG, Rocha GA, Rocha AM, Sanna MG, Moura SB, Dani R, Marinho FP, Moreira LS, Ferrari Mde L, Castro LP, Queiroz DM. Isolation of *Helicobacter pylori* from the intestinal mucosa of patients with Crohn's disease. *Helicobacter* 2006; 11: 2-9
- Spek CA, Ten Kate FJ, Te Velde AA. Factor V Leiden and the etiology of inflammatory bowel disease. *Thromb Haemost* 2007; 98: 670-673
- Fellermann K, Stange DE, Schaeffeler E, Schmalzl H, Wehkamp J, Bevins CL, Reinisch W, Teml A, Schwab M, Lichter P, Radlwimmer B, Stange EF. A chromosome 8 gene-cluster polymorphism with low human beta-defensin 2 gene copy number predisposes to Crohn disease of the colon. *Am J Hum Genet* 2006; 79: 439-448
- Wehkamp J, Schmidt K, Herrlinger KR, Baxmann S, Behling S, Wohlschlagel C, Feller AC, Stange EF, Fellermann K. Defensin pattern in chronic gastritis: HBD-2 is differentially expressed with respect to *Helicobacter pylori* status. *J Clin Pathol* 2003; 56: 352-357
- Wehkamp J, Schmid M, Fellermann K, Stange EF. Defensin deficiency, intestinal microbes, and the clinical phenotypes of Crohn's disease. *J Leukoc Biol* 2005; 77: 460-465
- Wehkamp J, Fellermann K, Herrlinger KR, Bevins CL, Stange EF. Mechanisms of disease: defensins in gastrointestinal diseases. *Nat Clin Pract Gastroenterol Hepatol* 2005; 2: 406-415
- Fahlgren A, Hammarstrom S, Danielsson A, Hammarstrom ML. Increased expression of antimicrobial peptides and lysozyme in colonic epithelial cells of patients with ulcerative colitis. *Clin Exp Immunol* 2003; 131: 90-101
- Ohara T, Morishita T, Suzuki H, Masaoka T, Nishizawa T, Hibi T. Investigation of the possibility of human-beta defensin 2 (hBD2) as a molecular marker of gastric mucosal inflammation. *Hepatogastroenterology* 2005; 52: 1320-1324
- Mars WM, Patmasiriwat P, Maity T, Huff V, Weil MM, Saunders GF. Inheritance of unequal numbers of the genes encoding the human neutrophil defensins HP-1 and HP-3. *J Biol Chem* 1995; 270: 30371-30376
- Fakheri H, Merat S, Hosseini V, Malekzadeh R. Low-dose furazolidone in triple and quadruple regimens for *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther* 2004; 19: 89-93
- 何晋德, 刘玉兰, 叶辉, 张娇. 炎症性肠病患者幽门螺杆菌感染的血清学状况研究. *中华消化杂志* 2003; 23: 254-255
- Leung WK, Lin SR, Ching JY, To KF, Ng EK, Chan FK, Lau JY, Sung JJ. Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia: results of a randomised trial on *Helicobacter pylori* eradication. *Gut* 2004; 53: 1244-1249
- Guslandi M, Fanti L, Testoni PA. *Helicobacter pylori* seroprevalence in Crohn's disease: lack of influence by pharmacological treatment.

- Hepatogastroenterology 2002; 49: 1296-1297
- 27 Triantafyllidis JK, Gikas A, Apostolidis N, Merikas E, Mallas E, Peros G. The low prevalence of helicobacter infection in patients with inflammatory bowel disease could be attributed to previous antibiotic treatment. *Am J Gastroenterol* 2003; 98: 1213-1214
- 28 Halme L, Rautelin H, Leidenius M, Kosunen TU. Inverse correlation between *Helicobacter pylori* infection and inflammatory bowel disease. *J Clin Pathol* 1996; 49: 65-67
- 29 Pearce CB, Duncan HD, Timmis L, Green JR. Assessment of the prevalence of infection with *Helicobacter pylori* in patients with inflammatory bowel disease. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2000; 12: 439-443
- 20 Pronai L, Schandl L, Orosz Z, Magyar P, Tulassay Z. Lower prevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with inflammatory bowel disease but not with chronic obstructive pulmonary disease-antibiotic use in the history does not play a significant role. *Helicobacter* 2004; 9: 278-283
- 31 Tursi A. Onset of Crohn's disease after *Helicobacter pylori* eradication. *Inflamm Bowel Dis* 2006; 12: 1008-1009
- 32 Fox JG, Handt L, Xu S, Shen Z, Dewhirst FE, Paster BJ, Dangler CA, Lodge K, Motzel S, Klein H. Novel *Helicobacter* species isolated from rhesus monkeys with chronic idiopathic colitis. *J Med Microbiol* 2001; 50: 421-429
- 33 Bell SJ, Chisholm SA, Owen RJ, Borriello SP, Kamm MA. Evaluation of *Helicobacter* species in inflammatory bowel disease. *Aliment Pharmacol Ther* 2003; 18: 481-486
- 34 el-Omar E, Penman I, Cruikshank G, Dover S, Banerjee S, Williams C, McColl KE. Low prevalence of *Helicobacter pylori* in inflammatory bowel disease: association with sulphasalazine. *Gut* 1994; 35: 1385-1388
- 35 Piodi LP, Bardella M, Rocchia C, Cesana BM, Baldassarri A, Quatrini M. Possible protective effect of 5-aminosalicylic acid on *Helicobacter pylori* infection in patients with inflammatory bowel disease. *J Clin Gastroenterol* 2003; 36: 22-25
- 36 Maggio-Price L, Shows D, Waggle K, Burich A, Zeng W, Escobar S, Morrissey P, Viney JL. *Helicobacter bilis* infection accelerates and *H. hepaticus* infection delays the development of colitis in multiple drug resistance-deficient (*mdr1a*<sup>-/-</sup>) mice. *Am J Pathol* 2002; 160: 739-751
- 37 Watkins PE, Warren BF, Stephens S, Ward P, Foulkes R. Treatment of ulcerative colitis in the cottontop tamarin using antibody to tumour necrosis factor alpha. *Gut* 1997; 40: 628-633
- 38 Dotan I, Mayer L. Immunopathogenesis of inflammatory bowel disease. *Curr Opin Gastroenterol* 2002; 18: 421-427
- 39 Danese S, Sans M, Fiocchi C. Inflammatory bowel disease: the role of environmental factors. *Autoimmun Rev* 2004; 3: 394-400
- 40 Wood JD, Peck OC, Tefend KS, Rodriguez-M MA, Rodriguez-M JV, Hernandez-C JL, Stonerook MJ, Sharma HM. Colitis and colon cancer in cotton-top tamarins (*Saguinus oedipus oedipus*) living wild in their natural habitat. *Dig Dis Sci* 1998; 43: 1443-1453
- 41 Streutker CJ, Bernstein CN, Chan VL, Riddell RH, Croitoru K. Detection of species-specific *helicobacter* ribosomal DNA in intestinal biopsy samples from a population-based cohort of patients with ulcerative colitis. *J Clin Microbiol* 2004; 42: 660-664
- 42 Rescigno M, Nieuwenhuis EE. The role of altered microbial signaling via mutant NODs in intestinal inflammation. *Curr Opin Gastroenterol* 2007; 23: 21-26
- 43 Henckaerts L, Vermeire S. NOD2/CARD15 disease associations other than Crohn's disease. *Inflamm Bowel Dis* 2007; 13: 235-241

编辑 程剑侠 电编 郭海丽

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2007年版权归世界华人消化杂志

• 消息 •

## 世界华人消化杂志关于作者署名的声明

本刊讯 世界华人消化杂志要求所有署名人写清楚自己对文章的贡献. 第一方面是直接参与, 包括: (1) 酝酿和设计实验; (2) 采集数据; (3) 分析/解释数据. 第二方面是文章撰写, 包括: (1) 起草文章; (2) 对文章的知识性内容作批评性审阅. 第三方面是工作支持, 包括: (1) 统计分析; (2) 获取研究经费; (3) 行政、技术或材料支持; (4) 指导; (5) 支持性贡献. 每个人必须在第一至第三方面至少具备一条, 才能成为文章的署名作者. 世界华人消化杂志不设置共同第一作者和共同通信作者.