# Hp 阳性消化性溃疡患者血清 CHI3L1 水平变化及其临床意义

刘萍[1]　黄芳[1]　林贵德[1]　卢惠伦[1]

［摘要］ **目的**：观察 Hp 阳性消化性溃疡患者血清壳多糖酶 3 样蛋白 1（chitosanase 3-like protein 1，CHI3L1）水平的变化，分析其临床意义。**方法**：选择本院消化内科 2020 年 2 月—2023 年 2 月期间收治的 136 例消化性溃疡患者为研究对象，其中 Hp 阳性 87 例（Hp 阳性组）、Hp 阴性 49 例（Hp 阴性组），并将 Hp 阳性组分为 Hp 感染Ⅰ型（59 例）、Hp 感染Ⅱ型（28 例）。比较 Hp 阳性组、Hp 阴性组的年龄、性别、病情程度、吸烟史、饮酒史、饮食习惯、血清 CHI3L1、转化生长因子-β1（transforming growth factor-β1，TGF-β1）、胃蛋白酶原（pepsinogen，PG）Ⅰ、PGⅡ等资料，并比较 Hp 阳性组不同病变部位、Hp 感染类型、病情分期患者血清 CHI3L1 水平。分析消化性溃疡 Hp 感染的相关因素及血清 CHI3L1 水平对消化性溃疡 Hp 感染的诊断价值。**结果**：Hp 阳性组血清 CHI3L1、TGF-β1、PGⅠ、PGⅡ水平均高于 Hp 阴性组（$P<0.01$）；Hp 感染Ⅰ型患者血清 CHI3L1 水平高于 Hp 感染Ⅱ型患者（$P<0.01$）；复合溃疡患者血清 CHI3L1 水平高于胃溃疡和十二指肠溃疡患者（$P<0.01$）；活动期患者血清 CHI3L1 水平高于愈合期和瘢痕期（$P<0.01$），愈合期高于瘢痕期（$P<0.01$）。多因素 logistic 回归分析发现血清 CHI3L1、TGF-β1、PGⅠ、PGⅡ水平均为消化性溃疡患者合并 Hp 感染的独立危险因素；ROC 曲线分析显示，CHI3L1 诊断消化性溃疡患者 Hp 感染的最佳截断值为 96.22 ng/mL，灵敏度、特异度分别为 79.82%、86.11%，曲线下面积为 0.902。**结论**：Hp 阳性消化性溃疡患者血清 CHI3L1 水平升高，CHI3L1 是消化性溃疡 Hp 感染的独立危险因素，与 Hp 感染类型、溃疡部位和疾病严重程度密切相关，在消化性溃疡 Hp 感染诊断中具有较高的临床价值。

［关键词］ 幽门螺杆菌；消化性溃疡；壳多糖酶 3 样蛋白 1；胃蛋白酶原
**DOI**：10.3969/j.issn.1671-038X.2024.01.03
［中图分类号］ R259　　［文献标志码］ A

## Changes in serum CHI3L1 levels in patients with Hp positive peptic ulcer and their clinical significance

*LIU Ping　HUANG Fang　LIN Guide　LU Huilun*
(Department of Internal Medicine, Longgang District Second People's Hospital, Shenzhen, Guangdong, 518112, China)
Corresponding author: LU Huilun, E-mail: 412298642@qq.com

**Abstract　Objective**: To observe the changes in serum chitosanase 3-like protein 1(CHI3L1) levels in patients with Helicobacter pylori(Hp) positive peptic ulcer and analyze its clinical significance. **Methods**: One hundred and thirty-six patients with peptic ulcers admitted to the Department of Gastroenterology in our hospital from February, 2020 to February, 2023 were selected, including 87 Hp positive cases(Hp positive group) and 49 Hp negative cases(Hp negative group). The Hp positive group was divided into Hp infection type Ⅰ(59 cases) and Hp infection typeⅡ(28 cases). The age, gender, severity of illness, smoking history, drinking history, dietary habits, serum CHI3L1, transforming growth factor-β1(TGF-β1), pepsinogen(PG)Ⅰ and PGⅡ. etc and general and clinical data were compared between the Hp positive and Hp negative groups. And the different lesion sites, Hp infection types, serum CHI3L1 levels in patients with stage of illness were compared in the Hp positive group. The relevant factors of Hp infection in peptic ulcers was analyzed, and the diagnostic value of serum CHI3L1 level for Hp infection in peptic ulcers. **Results**: The levels of serum CHI3L1, TGF-β1, PGⅠ and PGⅡ of the Hp positive group were higher than those of the Hp negative group($P<0.01$); the serum CHI3L1 level in patients with Hp infection type Ⅰ was higher than that in patients with Hp infection typeⅡ($P<0.01$); the serum CHI3L1 levels in patients with compound ulcers were higher than those in patients with gastric and duodenal ulcers($P<0.01$); the serum CHI3L1 levels in patients during the active phase were higher than those in the healing and scar phases($P<0.01$), and those in the healing phase were higher than those in the scar phase($P<0.01$). Multivariate logistic re-

[1]深圳市龙岗区第二人民医院内科（广东深圳，518112）
通信作者：卢惠伦，E-mail：412298642@qq.com

**引用本文**：刘萍，黄芳，林贵德，等. Hp 阳性消化性溃疡患者血清 CHI3L1 水平变化及其临床意义[J]. 中国中西医结合消化杂志，2024，32(1)：13-17. DOI：10.3969/j.issn.1671-038X.2024.01.03.

gression analysis found the levels of serum CHI3L1 and TGF-β1, PG Ⅰ and PG Ⅱ were independent risk factors for peptic ulcer patients complicated with Hp infection; receiver operating characteristic analysis showed that the best cut-off value of CHI3L1 for diagnosing Hp infection in patients with peptic ulcer was 96.22 ng/mL, the sensitivity and specificity were 79.82% and 86.11% respectively, and the area under the curve was 0.902. **Conclusion**: The serum CHI3L1 level is elevated in patients with Hp positive peptic ulcer, and CHI3L1 is an independent risk factor for Hp infection in peptic ulcer. It is closely related to the type of Hp infection, ulcer site, and disease severity, and it has a high clinical value in the diagnosis of Hp infection in peptic ulcer.

**Key words** Helicobacter pylori; peptic ulcer; chitosanase 3-like protein 1; pepsinogen

消化性溃疡是指胃肠道黏膜自身消化所致的慢性溃疡性疾病,多发于胃和十二指肠[1-3]。本病起病隐匿,病程漫长,病情反复发作,部分患者可并发溃疡穿孔和消化道出血,甚至危及生命[4-5]。Hp 是损害消化道黏膜屏障功能、引发消化性溃疡的重要因素[6-8]。Hp 感染所致胃肠道黏膜持续性免疫炎症损伤促进了包括消化性溃疡在内多种消化系统疾病的发生。壳多糖酶 3 样蛋白 1(chitosaccharidase 3-like protein 1,CHI3L1)是壳多糖酶家族重要成员,也是一种由 383 个氨基酸组成的分泌型糖蛋白,可表达于中性粒细胞、巨噬细胞、成纤维细胞、血管平滑肌细胞等多种细胞,在炎症和组织重塑等病理生理活动中具有重要作用[9-10]。近年的研究发现,CHI3L1 可参与结肠黏膜局部炎症反应,促进溃疡性结肠炎的发生和进展,是反映溃疡性结肠炎镜下活动度和炎症反应程度的可靠指标[11-12]。但 CHI3L1 与 Hp 阳性消化性溃疡是否存在相关性尚不得而知[13],本研究对比分析 Hp 阳性和 Hp 阴性消化性溃疡患者及不同病情 Hp 阳性消化性溃疡患者血清 CHI3L1 的含量,探讨 CHI3L1 在 Hp 阳性消化性溃疡的诊断及病情评估中的临床价值。

## 1 资料与方法

### 1.1 临床资料

以本院消化内科 2020 年 2 月—2023 年 2 月期间收治的 136 例消化性溃疡患者为研究对象,其中男 74 例,女 62 例;年龄 38～79 岁,平均(50.63±11.60)岁。

### 1.2 纳入及排除标准

纳入标准:①符合消化性溃疡的诊断标准[14];②经消化内镜检查证实;③年龄 25～70 岁;④无其他部位感染性疾病;⑤自愿参加本研究并签署协议书。排除标准:①4 周内接受抗菌药物治疗;②4 周内接受消化性溃疡的相关治疗;③既往有食管、胃、十二指肠手术史;④合并溃疡性结肠炎;⑤合并肿瘤、幽门梗阻、溃疡穿孔出血等胃、十二指肠疾病;⑥合并心肝肾等重要脏器严重疾病或恶性肿瘤、血液病、免疫系统疾病等;⑦拒绝或不能接受消化内镜检查;⑧妊娠或哺乳期女性。

### 1.3 方法

**1.3.1** Hp 检测及分型 所有患者均接受$^{13}$C 呼气试验以判断 Hp 感染情况,空腹口服稳定核素$^{13}$C 标记的底物胶囊,服药前及服药 30 min 后测定呼气样本中$^{12}$C/$^{13}$C 比值,即 δ 值,如服药前后 δ 值之差>4 表示 Hp 阳性,对 Hp 阳性患者取空腹静脉血,应用蛋白印迹法进行 Hp 抗体定性检测,如细胞毒素相关基因 A(cytooxin-related gene A,CagA)阳性和(或)空泡毒素 A(aacuolatingcytotoxin A,VacA)阳性表明是产细胞毒素菌株,即 Hp 感染Ⅰ型,如仅为尿素酶(ureaenzymes,Ure)阳性表明为 Hp 感染Ⅱ型,不产生细胞毒素。根据检测结果将 136 例患者分为 Hp 阳性组(87 例)、Hp 阴性组(49 例),并将 Hp 阳性组分为 Hp 感染Ⅰ型(59 例)、Hp 感染Ⅱ型(28 例)

**1.3.2** 实验室检查 136 例消化性溃疡患者均采取清晨或上午空腹静脉血,离心后分离血清,低温(−70 ℃)保存待测。采用酶联免疫法测定血清 CHI3L1、转化生长因子-β1(transforming growth factor-β1,TGF-β1)、胃蛋白酶原(pepsinogen,PG)Ⅰ、PG Ⅱ水平,试剂盒购自武汉吉立德生物科技有限公司,实验过程均严格按照试剂盒说明书进行。

### 1.4 观察指标

比较 Hp 阳性组、Hp 阴性组患者的年龄、性别、病程、病情程度、吸烟史、饮酒史、饮食习惯、血清 CHI3L1、TGF-β1、PG Ⅰ、PG Ⅱ等临床资料,并比较 Hp 阳性组不同病变部位、Hp 感染类型、严重程度、溃疡直径患者的血清 CHI3L1 水平。分析消化性溃疡 Hp 感染的相关因素及血清 CHI3L1 水平对消化性溃疡 Hp 感染的预测价值。

### 1.5 统计学方法

应用 SPSS 25.0 软件分析统计数据,计量资料以 $\bar{X}\pm S$ 表示,组间比较应用 $t$ 检验,多组间比较应用方差分析,组间两两比较应用 LSD-$t$ 检验;计数资料以例(%)表示,组间比较应用 $\chi^2$ 检验,消化性溃疡患者 Hp 感染的相关因素应用多因素 logistic 回归分析,绘制受试者工作特征曲线(receiver operating characteristic curve,ROC)分析血清 CHI3L1 水平对消化性溃疡患者 Hp 感染的预测价值。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 Hp 阳性组和 Hp 阴性组患者的临床资料比较

Hp 阳性组的血清 CHI3L1、TGF-β1、PG Ⅰ、

PGⅡ水平均高于 Hp 阴性组（$P<0.01$），两组患者的性别、年龄、BMI、溃疡部位、溃疡直径、吸烟、饮酒情况、进食习惯、辛辣饮食占比、暴饮暴食占比比较均差异无统计学意义（$P>0.05$）。见表 1。

**表 1　Hp 阳性组和 Hp 阴性组患者的临床资料比较**　　例，$\bar{X}\pm S$

| 临床资料 | Hp 阳性组（$n=87$） | Hp 阴性组（$n=49$） | $t/\chi^2$ | $P$ |
|---|---|---|---|---|
| 性别 | | | 0.355 | 0.551 |
| 男 | 49 | 25 | | |
| 女 | 38 | 24 | | |
| 年龄/岁 | 50.97±10.66 | 50.04±10.73 | 0.487 | 0.627 |
| BMI | 22.90±2.34 | 23.08±2.29 | 0.434 | 0.665 |
| 溃疡部位 | | | 1.477 | 0.478 |
| 胃溃疡 | 45 | 22 | | |
| 十二指肠溃疡 | 28 | 15 | | |
| 复合溃疡 | 14 | 12 | | |
| 溃疡直径/cm | 2.11±0.47 | 1.98±0.42 | 1.608 | 0.110 |
| 吸烟 | 22 | 16 | 0.845 | 0.358 |
| 饮酒 | 31 | 20 | 0.359 | 0.549 |
| 辛辣饮食 | 27 | 17 | 0.192 | 0.661 |
| 暴饮暴食 | 24 | 16 | 0.388 | 0.534 |
| 进食习惯 | | | 0.113 | 0.737 |
| 共餐 | 61 | 33 | | |
| 分餐 | 26 | 16 | | |
| TGF-β1/(ng/mL) | 218.34±24.31 | 179.59±18.46 | 9.689 | <0.001 |
| PGⅠ/(ng/mL) | 358.29±47.33 | 224.06±25.40 | 18.397 | <0.001 |
| PGⅡ/(ng/mL) | 50.31±9.24 | 25.84±6.26 | 16.513 | <0.001 |
| CHI3L1/(ng/mL) | 97.57±11.25 | 62.35±8.19 | 19.220 | <0.001 |

**2.2**　Hp 阳性组不同病理特征患者血清 CHI3L1 水平的比较

Hp 感染Ⅰ型患者的血清 CHI3L1 水平高于 Hp 感染Ⅱ型患者（$P<0.01$）；复合溃疡患者血清 CHI3L1 水平高于胃溃疡和十二指肠溃疡患者（$P<0.01$），胃溃疡、十二指肠溃疡患者血清 CHI3L1 水平差异无统计学意义（$P>0.05$）；活动期患者血清 CHI3L1 水平高于愈合期和瘢痕期，愈合期高于瘢痕期，均差异有统计学意义（$P<0.01$）。见表 2。

**2.3**　消化性溃疡患者 Hp 感染的相关因素分析

以消化性溃疡患者发生 Hp 感染为因变量，以表 1 差异有统计学意义的量为自变量，校正其他混杂因素后，多因素 logistic 回归分析发现血清 CHI3L1、TGF-β1、PGⅠ、PGⅡ水平均为消化性溃疡患者合并 Hp 感染的独立危险因素。见表 3。

**表 2　Hp 阳性组不同病理特征患者血清 CHI3L1 水平的比较**　　ng/mL，$\bar{X}\pm S$

| 病理特征 | 例数 | CHI3L1 | $t/F$ | $P$ |
|---|---|---|---|---|
| Hp 感染类型 | | | 11.266 | <0.001 |
| Ⅰ型 | 59 | 109.47±12.90 | | |
| Ⅱ型 | 28 | 78.73±9.36 | | |
| 溃疡部位 | | | 156.881 | <0.001 |
| 胃溃疡 | 45 | 67.81±8.42 | | |
| 十二指肠溃疡 | 28 | 71.56±8.76 | | |
| 复合溃疡 | 14 | 116.39±11.78 | | |
| 病情分期 | | | 109.024 | <0.001 |
| 活动期 | 53 | 107.48±11.08 | | |
| 愈合期 | 22 | 85.37±9.29 | | |
| 瘢痕期 | 12 | 62.35±7.88 | | |

**表 3　消化性溃疡患者 Hp 感染多因素 logistic 回归分析**

| 因素 | β | SE | Wald $\chi^2$ | $P$ | $OR$ | 95%$CI$ |
|---|---|---|---|---|---|---|
| TGF-β1 | 0.498 | 0.262 | 9.986 | <0.001 | 1.436 | 1.161～6.702 |
| PGⅠ | 0.688 | 0.196 | 6.370 | 0.008 | 1.710 | 1.102～8.562 |
| PGⅡ | 0.679 | 0.180 | 5.448 | 0.011 | 1.867 | 1.022～9.605 |
| CHI3L1 | 0.809 | 0.218 | 9.353 | <0.001 | 2.273 | 1.636～14.236 |

**2.4** CHI3L1 对消化性溃疡患者 Hp 感染的预测价值

ROC 曲线分析显示，CHI3L1 诊断消化性溃疡患者 Hp 感染的最佳截断值为 96.22 ng/mL，灵敏度、特异度分别为 79.82%、86.11%，曲线下面积为 0.902(95%*CI*：0.826～0.958)。见图 1。

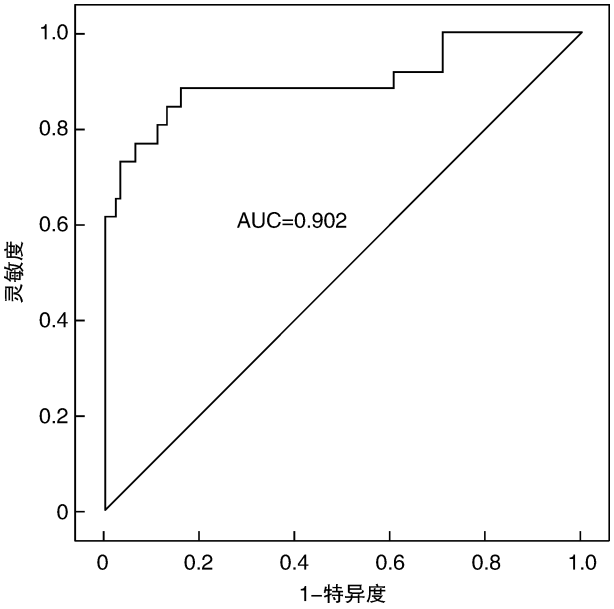


**图 1 CHI3L1 诊断消化性溃疡患者 Hp 感染的 ROC 曲线**

## 3 讨论

Hp 是唯一一种能够在人类的胃内生存和繁殖的微厌氧型细菌，也是诱发消化性溃疡的重要因素[15-16]，Hp 致病性与其所产生的毒力因子 CagA、VacA 密切相关，Hp 感染Ⅰ型细菌毒力更强，其所携带的 CagA 基因可使上皮细胞形态发生变化，并促使其向间叶细胞转化，还可增强细胞移动性，干扰消化道黏膜上皮细胞的信号传导，VacA 可促进消化道黏膜上皮细胞空泡变性和凋亡[17-18]。Hp 在消化道黏膜上皮定植后会刺激大量炎症因子释放，中性粒细胞大量聚集并浸润消化道黏膜，产生炎症损伤。同时，发生消化性溃疡的病灶部位黏膜屏障功能下降，更容易发生 Hp 感染，且 Hp 产生毒素可进一步诱发并加重胃黏膜损伤，进而加重消化性溃疡的病情[19]。

CHI3L1 是近几年发现的一种具有多种生物活性的炎症标志物，可由中性粒细胞、巨噬细胞等炎症细胞合成和分泌，生理状态下其血液含量极低，在机体发生强烈的炎症反应或恶性肿瘤时，CHI3L1 会大量分泌，且会随着病情的进展而持续升高[20-21]。近年的研究也发现 CHI3L1 可在中幼、晚幼粒细胞和成熟中性粒细胞中合成，当中性粒细胞受到炎症反应激活或肿瘤细胞侵袭、破坏后，通过胞吐作用释放 CHI3L，参与炎症反应的发生和进展[22-23]。研究表明，胃炎患者胃黏膜上皮细胞可诱导分泌大量 CHI3L1，而后者可趋化中性粒细胞、巨噬细胞向病变部位聚集，激活的中性粒细胞可释放氧自由基与胃黏膜细胞基因组发生交联反应，破坏对细胞增殖、分化具有调控作用的特殊基因，诱发基因突变。Hp 感染后还会促进消化道上皮的巨噬细胞分泌炎症因子，增强机体的炎症反应，进而对消化道黏膜上皮细胞产生损伤，促进消化性溃疡的发生和进展[24-27]。卢加杰等[11]的研究发现，CHI3L1 在结肠黏膜炎症级联反应中发挥了重要作用，同时，当炎症因子含量大量增加时也会诱导 CHI3L1 的大量合成和分泌，促进病原菌侵袭并黏附于结肠黏膜上皮，加重局部的炎症反应。由此本研究推测 CHI3L1 可能在消化性溃疡患者 Hp 感染中发挥了一定的作用。本研究结果也显示，Hp 阳性组血清 CHI3L1 水平显著高于 Hp 阴性组，表明 CHI3L1 可能在消化性溃疡 Hp 感染中发挥了重要作用，Hp 感染对消化性黏膜屏障形成破坏作用，诱发局部免疫炎症的发生，而消化道黏膜上皮的免疫炎症反应也会进一步诱导 CHI3L1 的合成和分泌，进而加剧 Hp 对胃黏膜的侵袭，促进消化性溃疡的发生。

本研究还发现，Hp 感染Ⅰ型、复合溃疡和活动期消化性溃疡患者血清 CHI3L1 水平升高更为明显，进一步表明 CHI3L1 参与了消化性溃疡的发生和进展，与患者的临床病理状况密切相关。进一步 logistic 回归分析显示，CHI3L1 与 TGF-β1、PGⅠ、PGⅡ均为消化性溃疡 Hp 感染的独立危险因素，ROC 曲线分析显示 CHI3L1 在消化性溃疡 Hp 感染预测中具有较高的临床价值，因此，在消化性溃疡临床诊治中应注重血清 CHI3L1 的检测，以准确判断是否发生 Hp 感染，评估 Hp 感染类型、溃疡部位和疾病严重程度。

## 4 结论

综上所述，Hp 阳性消化性溃疡患者血清 CHI3L1 水平升高，CHI3L1 是消化性溃疡 Hp 感染的独立危险因素，与 Hp 感染类型、溃疡部位和疾病严重程度密切相关，在消化性溃疡 Hp 感染诊断中具有较高的临床价值。但本研究为单中心临床试验，病例来源单一，样本量较小，代表性不足，所得结论需扩大样本量、开展多中心临床观察进一步验证。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

[1] 李昕，郭双燕，谢冬梅. 酪蛋白糖巨肽对老年消化性溃疡大鼠肠黏膜保护作用的研究[J]. 中国临床药理学杂志，2023，39(11)：1562-1566.

[2] 韩东铧，胡静，陆晓珍，等. 消化性溃疡患者出血严重程度与 Hp 毒力因子的关系及再出血风险预测模型构建[J]. 热带医学杂志，2023，23(7)：979-983，994.

[3] 李沐涵，李景南. 溃疡性结肠炎癌变相关机制研究进展[J]. 中国中西医结合消化杂志，2023，31(4)：243-249.

[4] Guo H，Lam AY，Shaheen AA，et al. Urban-rural disparities and temporal trends in peptic ulcer disease epidemiology，treatment，and outcomesinthe United States[J]. Am J Gastroenterol，2021，116(2)：296-305.

[5] 何凤，蓝宇. 消化性溃疡反复出血危险因素分析[J]. 临床内科杂志，2022，39(8)：535-538.

[6] Heffley JD，Zubarik R. A standardized protocolimprovestestingratesfor Helicobacter pylori amonginpatients withpeptic ulcer disease[J]. Helicobacter，2021，26(3)：e12800.

[7] 陈珊珊，张延祺，刘建清，等. 芪芩乌贝清化饮联合常规西药治疗幽门螺杆菌感染慢性胃炎脾胃湿热证患者的疗效观察[J]. 世界中西医结合杂志，2023，18(10)：2055-2059，2064.

[8] 王自成，叶晖，蔺苗苗，等. 老年幽门螺杆菌感染根除治疗进展[J]. 中国中西医结合消化杂志，2023，31(4)：312-316.

[9] Liu W，Yang YJ，An O. LINCO0963 promotes ovarian cancer pro4liferation，migration and EMT via the miR-378 g/CHI3L1 Axis[J]. Cancer Manag Res，2020，12(1)：463-473.

[10] 张艳芬，李明才. 血清壳多糖酶 3 样蛋白 1、甲胎蛋白、糖类抗原 19-9 及谷氨酰转肽酶在原发性肝癌早期诊断中的应用价值[J]. 中国卫生检验杂志，2023，33(4)：467-470.

[11] 卢加杰，刘晶，李紫琼，等. 粪便 CHI3L1 对溃疡性结肠炎镜下活动和病情严重程度的预测价值[J]. 中国现代医学杂志，2021，31(11)：60-64.

[12] 魏召磊. 粪便 CHI3L1 联合钙卫蛋白水平检测在溃疡性结肠炎诊断中的效能[J]. 中国民康医学，2023，35(10)：131-133.

[13] Sharndama HC，Mba IE. Helicobacter pylori：an up-to-date overview on the virulence and pathogenesis mechanisms[J]. Braz J Microbiol，2022，53(1)：33-50.

[14] 中华消化杂志编辑委员会. 消化性溃疡诊断与治疗共识意见(2022 年，上海)[J]. 中华消化杂志，2023，43(3)：176-192.

[15] 赵军，李超杰，李佳. 雷贝拉唑联合康复新液对治疗幽门螺杆菌阳性的十二指肠溃疡的疗效[J]. 中华消化病与影像杂志(电子版)，2023，13(4)：254-258.

[16] 韩芳，张利娟，杜勇. 奥美拉唑四联疗法联合瑞巴派特对幽门螺杆菌阳性胃溃疡患者胃肠激素水平、溃疡愈合情况及幽门螺杆菌根除率的影响[J]. 临床内科杂志，2023，40(5)：346-347.

[17] Horiuchi S，Nakano R，Nakano A，et al. Prevalence of Helicobacter pylori among residents and their environments in the Nara prefecture，Japan[J]. J Infect Public Health，2021，14(2)：271-275.

[18] Mao XJ，Jakubovics NS，Bachle M，et al. Colonization of Helicobacter pylori in the oral cavity-an endless controversy? [J]. Crit Rev Microbiol，2021，47(5)：612-629.

[19] 唐今尧，聂琼芳，黄祥. 消化性溃疡合并 Hp 感染患者 PBMCs 中 Wnt/β-Catenin 信号通路表达及对溃疡出血影响[J]. 中华医院感染学杂志，2022，32(16)：2462-2466.

[20] Ma B，Akosman B，Kamle S，et al. CHI3L1 regulates PD-L1 and anti-CHI3L1-PD-1 antibody elicits synergistic antitumor responses[J]. J Clin Invest，2021，131(21)：e137750.

[21] Cubas-Nunez L，Gil-Perotin S，Castillo-Villalba J，et al. Potentialroleof CHI3L1＋ astrocytes in progression in MS[J]. Neurol Neuroimmunol Neuroinflamm，2021，8(3)：e972.

[22] Li F，Qi B，Yang L，et al. CHI3L1 predictedin malignant entitiesisassociated with glioblastoma immune microenvironment[J]. Clin Immunol，2022，245：109158.

[23] Park KR，Park JI，Lee S，et al. Chi3 L1 is a therapeutic target in bone metabolism and a potential clinical marker in patients with osteoporosis[J]. Pharmacol Res，2022，184：106423.

[24] Shah SC，Iyer PG，Moss SF. AGA clinical practice update on the management of refractory Helicobacter pylori infection：expertreview[J]. Gastroenterology，2021，160(5)：1831-1841.

[25] Shao JL，Yang XX，Ren DQ，et al. Ageneticvariationin CHI3L1 is associated with bronchial asthma[J]. Arch Physiol Biochem，2021，127(3)：279-284.

[26] 张瑾，牛利. 幽门螺杆菌感染对老年消化性溃疡患者血清 PGⅠ、PGⅡ、GS、PINP、TNF-α 水平的影响[J]. 中国老年保健医学，2023，21(2)：110-113.

[27] 王玺，糜玲. 消化性溃疡 Hp 感染患者血清 GAS、IL-33、miR-26a 水平变化及与临床病理特征的关系[J]. 临床误诊误治，2022，35(6)：84-88.

(收稿日期：2023-08-25)