

· 临床研究 ·

幽门螺旋杆菌感染与原发开角型青光眼发病关联性的 Meta 分析

万欢 王茜 郭玉楠 刘苏

400010 重庆医科大学附属第二医院眼科

通信作者:刘苏,Email:liusu2836@sina.com

DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-0160.2016.07.014

【摘要】 **背景** 近年来原发性开角型青光眼(POAG)的发病率呈上升趋势,深入研究其发病的危险因素有重要意义。**目的** 采用 Meta 分析法探讨幽门螺旋杆菌感染与 POAG 发病的关系,为探讨 POAG 发病的危险因素提供依据。**方法** 采用计算机检索数据库 PubMed、Embase、Cochrane 图书馆、维普、万方数据、CNKI 数据库中 2000 年 1 月至 2015 年 2 月发表的关于幽门螺旋杆菌感染与 POAG 发病关系的病例对照研究文献,语种为中文和英文,并通过其相关的参考文献进行补充。采用纽卡斯尔渥太华量表对纳入的文献质量进行评估。采用 Stata 12.0 统计学软件对合并效应量进行统计学处理,分析幽门螺旋杆菌感染在 POAG 发病中的比值比(OR)和 95% 可信区间(CI)。采用敏感性分析和亚组分析法处理各研究间的异质性。各研究间异质性 $I^2 \geq 50\%$ 时采用随机模型分析效应量, $I^2 < 50\%$ 时采用固定模型分析效应量。**结果** 共纳入 8 篇病例对照研究类型,来自欧洲、亚洲和北美洲,8 篇文献中幽门螺旋杆菌的检测方法不同,包括 ELISA 检测、Western blot 法和组织病理学检查。POAG 组患者 276 例中幽门螺旋杆菌感染率为 71.38%,对照组 352 例中幽门螺旋杆菌感染率为 42.90%。随机效应模型分析结果表明,幽门螺旋杆菌感染与 POAG 发病有关(OR = 3.23, 95% CI: 1.65 ~ 6.23, $P = 0.001$);敏感性分析发现各研究对 Meta 分析结果均无明显影响。不同研究地区的亚组分析发现,欧洲地区 POAG 患者的幽门螺旋杆菌感染率最高(OR = 7.25, 95% CI: 3.61 ~ 14.54, $P = 0.000$, $I^2 = 0.0\%$);不同检测方法亚组分析发现,组织病理学检测的幽门螺旋杆菌的感染率最高(OR = 9.13, 95% CI: 3.78 ~ 22.04, $P = 0.000$, $I^2 = 0.0\%$),其次为 ELISA 法(OR = 2.85, 95% CI: 1.40 ~ 5.81, $P = 0.004$, $I^2 = 60.4\%$)。漏斗图检测及 Egger 线性回归分析显示,纳入的文献无发表偏倚($P > 0.05$)。**结论** 幽门螺旋杆菌感染与 POAG 的发病相关联。

【关键词】 开角型青光眼; 幽门螺旋杆菌感染/流行病学; 幽门螺旋杆菌/免疫; 病例对照研究; Meta 分析; 人

Association between *Helicobacter pylori* infection and primary open angle glaucoma: a Meta analysis Wan

Huan, Wang Qian, Guo Yunan, Liu Su

Department of Ophthalmology, Affiliated Second Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China

Corresponding author: Liu Su, Email: liusu2836@sina.com

[Abstract] **Background** The incidence of primary open angle glaucoma (POAG) is increasing in recent years. To study the risk factors of POAG pathogenesis is of great significance. **Objective** This study was to explore the association between *Helicobacter pylori* infection and POAG pathogenesis. **Methods** The Chinese and English literature about *Helicobacter pylori* infection and pathogenesis from January 2000 to February 2015 was searched in PubMed, Embase, The Cochrane Library, VIP, Wanfang database and CNKI database with computer and supplemented by the relevant references, and these cases-control studies were evaluated using the Newcastle-Ottawa Scale (NOS). The odds ratio (OR) and 95% confidence interval (CI) were calculated by using Stata 12.0 statistical software. Sensitivity analysis and subgroup analysis were used to process the heterogeneity (I^2) among the studies. The effect size was analyzed using the randomized model in $I^2 \geq 50\%$ and fixed model was used in $I^2 < 50\%$. **Results** Eight cases-control studies from Europe, Asia and North America were included with the NOS scores ≥ 5 . The examination methods for *Helicobacter pylori* included ELISA, Western blot and histopathology among the articles. *Helicobacter pylori*

infection rate was 71.38% (197/276) in the POAG group, and that in the control group was 42.90% (151/352). Randomized model analysis showed a significant association between *Helicobacter pylori* infection and POAG pathogenesis ($OR=3.23, 95\% CI: 1.65-6.23, P=0.001$). No obvious interference from any paper was found by sensitivity analysis. The subgroup analysis based on different areas found that *Helicobacter pylori* infectious rate of POAG patients was highest in Europe area ($OR=7.25, 95\% CI: 3.61-14.54, P=0.000, I^2=0.0\%$), the subgroup based on different detect methods found that histopathological examination had the highest detected rate of *Helicobacter pylori* ($OR=9.13, 95\% CI: 3.78-22.04, P=0.000, I^2=0.0\%$), and the next was ELISA assay ($OR=2.85, 95\% CI: 1.40-5.81, P=0.004, I^2=60.4\%$). No published bias was seen by funnel plots and Egger linear analysis.

Conclusions *Helicobacter pylori* infection is associated with POAG pathogenesis.

[Key words] Glaucoma, open angle; *Helicobacter* infections/epidemiology; *Helicobacter pylori*/immunology; Case-control studies; Meta analysis; Humans

青光眼是全球导致视力丧失的主要眼病之一,其表现是视盘的凹陷性萎缩和特征性视野缺损。原发性开角型青光眼(primary open angle glaucoma, POAG)是全球范围内致盲的主要眼病之一,目前其全球患病率约为 3.05%^[1]。近年来,POAG 的发病率呈上升趋势,其可能的发病危险因素一直是研究关注的焦点。目前已知的与青光眼发病有关的因素包括年龄、家族史、种族和眼压^[2],但近年来发现 POAG 与糖尿病、睡眠呼吸暂停综合征、高血压、近视、阿尔茨海默病等也存在一定的关联^[3-7]。幽门螺旋杆菌是微需氧革兰阴性杆菌,据统计其在全球范围内的感染率超过 50%,与慢性胃炎、消化道溃疡、胃癌的发病有关^[8-9]。在幽门螺旋杆菌与眼部疾病的研究方面,幽门螺旋杆菌感染与睑缘炎、青光眼、中心性浆液性脉络膜视网膜病变、眼黏膜相关淋巴组织(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT)淋巴瘤、前葡萄膜炎间的关系均有报道^[10],而 POAG 与幽门螺旋杆菌之间的关系存在较大争议,部分研究认为 POAG 发病与幽门螺旋杆菌感染有关^[11-16],但也有研究认为二者间无明显相关^[17-18]。本研究中拟检索国内外关于幽门螺旋杆菌感染与 POAG 发病关系的研究文献,分析二者间的关系,为 POAG 发病病因学的研究提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料

1.1.1 文献检索策略 参照 Cochrane 协作网 Cochrane Musculoskeletal Group 建议的检索策略,由 2 名研究者分别独立从 PubMed、Embase、Cochrane 图书馆、万方数据、维普、CNKI 数据库中系统检索 2000 年 1 月至 2015 年 2 月公开发表的相关文献,相关文献的参考文献作为补充文献。中文检索表达式为幽门螺旋杆菌或幽门螺旋杆菌与青光眼或眼部疾病或眼压升高或原发性开角型青光眼,英文检索表达式为

Helicobacter pylori OR *H. pylori* AND oculopathy OR eye disease OR glaucoma OR intra-ocular pressure OR IOP OR primary open angle glaucoma。检索后对查阅的文献质量和是否符合纳入标准进行评判,2 名研究者意见不一致时由第三方(统计学相关的研究者)确定。

1.1.2 文献的筛选 纳入标准:(1)研究设计类型为病例对照研究;(2)文献语种为英文或中文;(3)研究中病例组必须符合 POAG 的诊断标准;(4)青光眼组与对照组幽门螺旋杆菌感染的原始数据必须具有可用性;(5)幽门螺旋杆菌感染的确定须有尿素呼吸试验、常规快速尿素试验、PCR、组织病理学、ELISA 法或 Western blot 法的证实。纳入的文献须满足上述标准中的 1 个或 1 个以上。排除标准:(1)研究中无对照组;(2)重复发表的文献选取信息最全、最新的文献;(3)文献类型为综述、实验研究、动物实验研究、学位论文。

1.2 数据提取和质量评价

2 名研究者根据纳入标准及排除标准分别独立对文献进行筛选及数据提取。经过筛选后提取文献中第一作者、出版年限、国家、地区、研究类型、平均年龄、男女比例、检测方法、病例组与对照组的幽门螺旋杆菌阳性病例数与总病例数等信息。采用评估非随机对照研究的纽卡斯尔渥太华量表(Newcastle-Ottawa Scale, NOS)评分系统对纳入研究进行质量评估。

1.3 统计学方法

采用 Stata 12.0 统计学软件进行统计分析。首先对纳入研究进行异质性检验,根据研究间的异质性大小选择固定效应模型或随机效应模型对效应量进行统计分析。当 $I^2=0$ 时,表明各研究间无异质性, I^2 为 25%、50% 和 75% 分别代表低、中、高异质性。当 $I^2 < 50\%$ 时选择固定效应模型进行效应量统计,当 $I^2 \geq 50\%$ 时选择随机效应模型。二分类变量的效应量采用比值比(odds ratio, OR)和 95% 可信区间(confidence

interval, CI 统计量。采用敏感性分析评估异质性来源,并对可能的异质性来源进行亚组分析,如异质性过大则进行描述说明。通过漏斗图、Egger 线性回归法分析文献的发表偏倚。

2 结果

2.1 文献的筛选结果及其质量评价

共检索到 397 篇文献,排除重复文献 100 篇。经筛选后共 8 篇发表在 2000 年至 2015 年 2 月的文献纳入本研究(图 1)。纳入的文献中总样本量为 628 例,研究对象分别来自亚洲、欧洲和北美洲,纳入的文献均为病例对照研究。纳入文献的质量评分和各文献中幽门螺旋菌的检测方法及地区分布见表 1。纳入的研究文献中均声明研究方案通过伦理委员会批准,受检者均签署知情同意书。

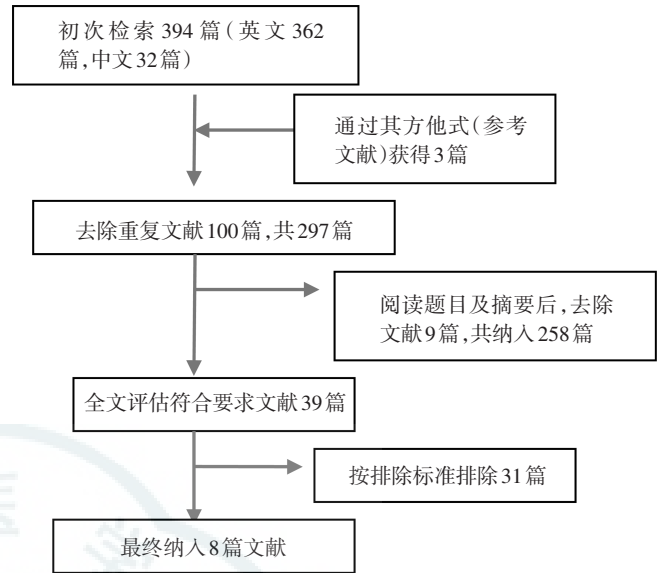


图 1 文献筛选流程图

表 1 纳入研究情况及 Newcastle-Ottawa 量表评分

作者	发表年	国家	POAG 组			对照组			检测方法	地区	NOS 评分
			HP 阳性数/总数	年龄(岁)	性别(M/F)	HP 阳性数/总数	年龄(岁)	性别(M/F)			
Kountouras 等 ^[11]	2001	希腊	28/32	64	16/16	14/30	67.5	14/16	组织病理	欧洲	5
Kountouras 等 ^[12]	2003	希腊	19/26	69.2	13/13	11/31	67.4	16/15	ELISA	欧洲	5
Zavos 等 ^[13]	2012	希腊	39/43	71.4±9.2	18/33	17/35	68.22±8.45	17/18	组织病理	欧洲	5
Deshpande 等 ^[14]	2008	印度	35/50	63.7	31/19	33/50	59.3	31/19	ELISA	亚洲	5
Samarai 等 ^[15]	2014	伊朗	33/37	73.05±7.3	20/17	25/42	67.21±9.5	18/24	ELISA	亚洲	7
彭波等 ^[16]	2012	中国	26/37	42	15/22	10/34	44	14/20	ELISA	亚洲	5
Kurtz 等 ^[17]	2008	以色列	7/13	-	-	22/36	66.9	13/23	Western blot	亚洲	6
Galloway 等 ^[18]	2001	加拿大	10/38	63.2	-	19/94	64	-	ELISA	北美洲	6

注:POAG:原发性开角型青光眼;HP:幽门螺旋杆菌;M/F:男/女;NOS:纽卡斯尔渥太华量表;-:未提及

2.2 幽门螺旋杆菌感染率与 POAG 关系分析

628 例研究对象中幽门螺旋杆菌感染者 348 例,感染率为 55.41%,其中试验组 276 例中幽门螺旋杆菌感染者 197 例,感染率为 71.38%;对照组 352 例中幽门螺旋杆菌感染者 151 例,感染率为 42.90%。POAG 组幽门螺旋杆菌感染率明显高于对照组,固定效应模型分析显示各研究间存在异质性 ($OR = 2.98$, $I^2 = 67.3%$, $P = 0.003$),故采用随机效应模型进行分析,结果显示幽门螺旋杆菌感染是 POAG 发病的危险因素 ($OR = 3.23$, $95\% CI: 1.65 \sim 6.23$, $P = 0.001$) (图 2)。

2.3 敏感性分析

纳入研究中无文献对 Meta 分析结果有显著影响,Meta 分析结果稳健性好(图 3)。

2.4 POAG 患者幽门螺旋杆菌感染率的亚组分析

幽门螺旋杆菌在 POAG 患者中感染率较高,但研究结果的异质性较大 ($I^2 = 67.3%$, $P = 0.003$)。对各研究的检测方法进行分层分析,结果显示组织病理学

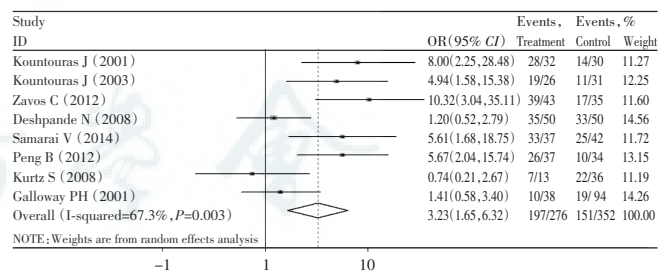


图 2 幽门螺旋杆菌感染与 POAG 关系效应量的 Meta 分析结果森林图 OR: 比值比; CI: 可信区间

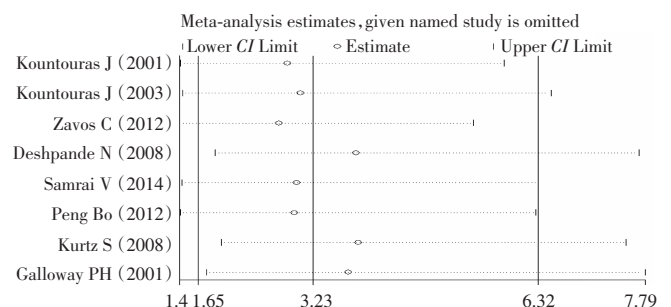


图 3 敏感性分析结果 CI: 可信区间

检测的 POAG 患者幽门螺旋杆菌感染率最高 ($OR = 9.13, 95\% CI: 3.78 \sim 22.04, P = 0.000, I^2 = 0.0\%$), 其次为 ELISA 法 ($OR = 2.85, 95\% CI: 1.40 \sim 5.81, P = 0.004, I^2 = 60.4\%$), Western blot 法检测的 POAG 患者幽门螺旋杆菌感染最低 ($OR = 0.74, 95\% CI: 0.21 \sim 2.67, P = 0.65$) (图 4)。

对不同地区进行分层分析发现, 欧洲地区研究中 POAG 患者的幽门螺旋杆菌感染率最高 ($OR = 7.25, 95\% CI: 3.61 \sim 14.54, P = 0.000, I^2 = 0.0\%$), 其次为亚洲地区的研究 ($OR = 2.31, 95\% CI: 0.85 \sim 6.26, P = 0.099, I^2 = 71.1\%$), 北美洲的研究中 POAG 患者的幽门螺旋杆菌感染率最低 ($OR = 1.41, 95\% CI: 0.59 \sim 3.40, P = 0.444$) (图 5)。

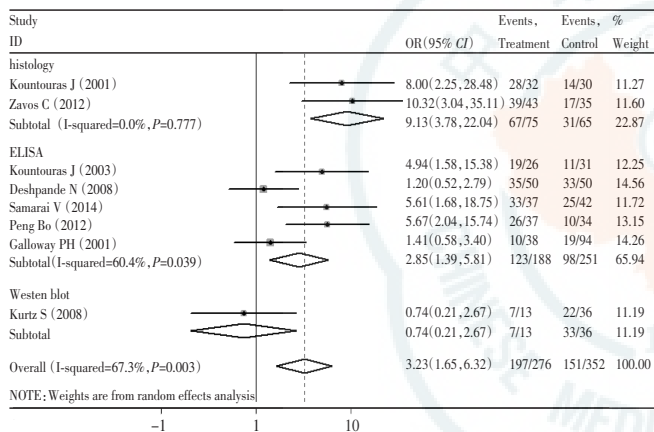


图 4 不同检测方法检测 POAG 患者幽门螺旋杆菌感染率的分层分析森林图 OR: 比值比; CI: 可信区间

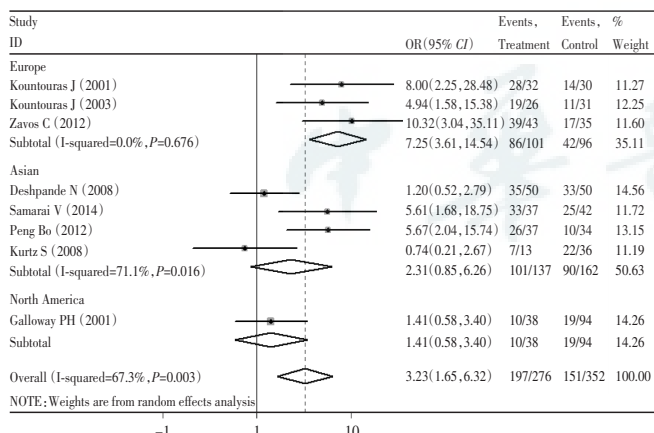


图 5 不同发表地区的研究中 POAG 患者幽门螺旋杆菌感染率的分层分析森林图 OR: 比值比; CI: 可信区间

2.5 纳入文献的发表偏倚

漏斗图显示呈对称分布, 未见明显的发表偏倚。Egger 线性回归分析结果表明无明显发表偏倚 ($95\% CI: -2.70 \sim 14.20, P = 0.147$) (图 6, 7)。

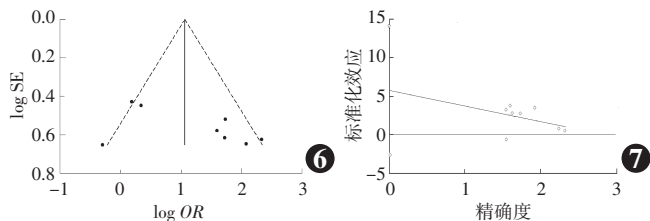


图 6 文献发表偏倚漏斗图 SE: 标准误; OR: 比值比 图 7 Egger 线性回归分析结果

3 讨论

POAG 病情进展较缓慢, 多数无明显症状, 不易早期发现, 近年来其在青光眼中的发病率呈上升趋势。本研究中首次对幽门螺旋杆菌感染与 POAG 的关系进行了系统评估。本研究中纳入的文献有明显异质性, 故选择随机效应模型进行 Meta 分析, 此外, 本研究中还采用敏感性分析法探讨异质性来源, 发现各研究对 Meta 分析结果均无明显影响。本研究中对不同地区 and 不同检测方法的结果进行亚组分析, 发现检测方法和分布地区的不同可能是研究结果异质性的来源。

不同检测方法的亚组分析发现 ELISA 法的研究间有一定异质性, 经分析发现采用 ELISA 法检测的 5 篇文献中对幽门螺旋杆菌阳性的评价标准有差别, Galloway 等^[18]、Deshpande 等^[14]、Samarai 等^[15] 和 Kountouras 等^[12] 研究中 ELISA 法检测的阳性标准分别为大于 7、8 和 10 U/ml (商品单位), 彭波等^[16] 研究中未说明 ELISA 检测幽门螺旋杆菌的阳性标准。ELISA 法和 Western blot 法为血清学幽门螺旋杆菌特异抗体的非侵入性检测方法^[19], ELISA 法简单、快速、稳定, 适用于临床标本的检查和血清流行病学调查。研究表明, Western blot 法检测幽门螺旋杆菌的灵敏度高于 ELISA 法^[20-22]。组织病理学为侵入性检查方法, 但较可靠, 也是临床常用确诊的方法之一, 其特异度、敏感性、准确性较 ELISA 法、Western blot 法高^[19], 但目前尚无幽门螺旋杆菌感染检测的金标准^[21], 不同方法得出的结果不能直接比较, 故仍需研究更加准确和方便的检测方法。

不同地区研究结果的亚组分析发现, 欧洲地区幽门螺旋杆菌在 POAG 患者中的感染率高于亚洲及北美洲地区, 可能与种族、饮食习惯和生活方式有关。研究表明, 幽门螺旋杆菌感染及青光眼均在发达地区多见^[11-13], 本研究中亚洲地区的研究中异质性较高, 其异质性可能与数据均来自亚洲不同区域有关, 尚缺乏较全面、集中的研究结果。

年龄、性别、近视、系统疾病情况等一些潜在的混杂因素不可忽视, 本研究纳入的文献中大部分对年龄、

性别因素进行了校正,但各研究中并未说明近视和系统疾病的情况,而实际上这些疾病对 POAG 的患病率有一定的影响^[5-6]。各研究中对 POAG 的定义和检查方法不同,因此纳入患者时存在诊断结果的差异。本研究中纳入的 8 篇文献中 POAG 的诊断依据基本上相同。但是,本研究中仅纳入英文及中文的研究结果,可能存在语种偏倚。

漏斗图及 Egger 线性回归结果均显示,未见明显发表偏倚。本研究中纳入的文献少于 10 篇,漏斗图及 Egger 线性回归检验效能较低,而从敏感性分析结果来看,Meta 分析结果较为可信。

本研究结果显示,幽门螺旋杆菌感染与 POAG 的发病存在一定相关性。目前,幽门螺旋杆菌感染与 POAG 发病间的关系仍存在争议。有研究认为,幽门螺旋杆菌感染并非是 POAG 危险因素,其原因可能包括:(1)幽门螺旋杆菌感染普遍存在,POAG 和幽门螺旋杆菌感染与年龄有关,均在成年人和老年人中多见,二者若存在关联,可能是机会性关联所致^[11]。(2)本研究中纳入的文献为病例对照研究,属于观察性研究,发生 POAG 及感染幽门螺旋杆菌感染的时间顺序尚不明确,很难说明两者之间的因果关系。而有研究认为幽门螺旋杆菌感染与 POAG 发病有关。Kountouras 等^[23]研究发现,幽门螺旋杆菌感染的 POAG 患者在清除幽门螺旋杆菌后其眼压及视野均有好转。幽门螺旋杆菌感染的 POAG 患者房水中抗幽门螺旋杆菌抗体水平与血清中一致^[12],并可在患眼虹膜及小梁网中检测到相应抗体^[13]。幽门螺旋杆菌感染患者呼出的气体中含有氨、硝酸、氰化物等有毒物质,眼表长期暴露于这些有毒混合物中可能是青光眼、中心性浆液性脉络膜视网膜炎、葡萄膜炎、睑缘炎等眼部疾病的原因之一^[24]。因此我们认为幽门螺旋杆菌感染与 POAG 可能有关,其可能的机制为:(1)幽门螺旋杆菌引起炎症,释放血管活性因子和促炎因子,尤其是内皮素-1 和一氧化氮,导致细胞凋亡和小梁网内皮细胞功能障碍,影响小梁网的房水循环平衡,从而参与 POAG 的病理生理过程^[10,23,25-27]。(2)POAG 能引起小梁网及视神经的氧化损伤,幽门螺旋杆菌产生活性氧代谢产物,如脂质过氧化物、活性氧簇等,造成小梁网线粒体的氧化应激损伤,进一步损害小梁网引起细胞凋亡^[10,23,25-27]。(3)房水中丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase, MAPKs)可能参与青光眼的发病,而幽门螺旋杆菌能激活 MAPKs 产生氧化应激,进一步参与青光眼的病理机制^[28-30]。(4)幽门螺旋杆菌感染引起的自身免疫可引起小胶质细胞激活

和 Fas 受体上调,通过 Fas/FasL 引起细胞凋亡,从而参与青光眼患者小梁网及视网膜神经细胞损伤的病理生理过程^[2,26,31-33]。上述相关机制尚需进一步证明。

综上所述,本研究中通过 Meta 分析认为幽门螺旋杆菌感染与 POAG 存在一定的关联。本研究中多个研究的合并效应量进行分析,研究结果的可信度优于单个研究,但由于纳入的文献和相关证据仍有限,故关于幽门螺旋杆菌感染与 POAG 的关系仍需更多的研究证实。

参考文献

- [1] Tham YC, Li X, Wong TY, et al. Global prevalence of glaucoma and projections of glaucoma burden through 2040: a systematic review and meta-analysis[J]. *Ophthalmology*, 2014, 121(11): 2081-2090. DOI: 10.1016/j.ophtha.2014.05.013.
- [2] Almasieh M, Wilson AM, Morquette B, et al. The molecular basis of retinal ganglion cell death in glaucoma[J]. *Prog Retin Eye Res*, 2012, 31(2): 152-181. DOI: 10.1016/j.preteyeres.2011.11.002.
- [3] Newman-Casey PA, Talwar N, Nan B, et al. The relationship between components of metabolic syndrome and open-angle glaucoma[J]. *Ophthalmology*, 2011, 118(7): 1318-1326. DOI: 10.1016/j.ophtha.2010.11.022.
- [4] Balbay EG, Balbay O, Annakkaya AN, et al. Obstructive sleep apnoea syndrome in patients with primary open-angle glaucoma[J]. *Hong Kong Med J*, 2014, 20(5): 379-385. DOI: 10.12809/hkmj134021.
- [5] Kim YH, Jung SW, Nam GE, et al. High intraocular pressure is associated with cardiometabolic risk factors in South Korean men: Korean National Health and Nutrition Examination Survey, 2008-2010[J]. *Eye (Lond)*, 2014, 28(6): 672-679. DOI: 10.1038/eye.2014.43.
- [6] Sia DI, Edussuriya K, Sennanayake S, et al. Prevalence of and risk factors for primary open-angle glaucoma in central Sri Lanka: the Kandy eye study[J]. *Ophthalmic Epidemiology*, 2010, 17(4): 211-216. DOI: 10.3109/09286586.2010.483753.
- [7] Tsolaki F, Gogaki E, Tiganita S, et al. Alzheimer's disease and primary open-angle glaucoma: is there a connection? [J]. *Clin Ophthalmol*, 2011, 5(6): 887-890. DOI: 10.2147/OPHTH.S22485.
- [8] Kirchner GI, Beil W, Bleck JS, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* and occurrence of gastroduodenal lesions in patients with liver cirrhosis[J]. *Int J Clin Exp Med*, 2011, 4(1): 26-31.
- [9] Correa P, Piazuelo MB. Natural history of *Helicobacter pylori* infection[J]. *Dig Liver Dis*, 2008, 40(7): 490-496. DOI: 10.1016/j.dld.2008.02.035.
- [10] Saccà SC, Vagge A, Pulliero A, et al. *Helicobacter pylori* infection and eye diseases: a systematic review[J/OL]. *Medicine (Baltimore)*, 2014, 93(28): e216 [2015-01-04]. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4603085/>. DOI: 10.1097/MD.0000000000000216.
- [11] Kountouras J, Mylopoulos N, Boura P, et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and glaucoma[J]. *Ophthalmology*, 2001, 108(3): 599-604.
- [12] Kountouras J, Mylopoulos N, Konstas AG, et al. Increased levels of *Helicobacter pylori* IgG antibodies in aqueous humor of patients with primary open-angle and exfoliation glaucoma[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2003, 241(11): 884-890. DOI: 10.1007/s00417-003-0779-5.
- [13] Zavos C, Kountouras J, Sakkias G, et al. Histological presence of *Helicobacter pylori* bacteria in the trabeculum and iris of patients with primary open-angle glaucoma[J]. *Ophthalmic Res*, 2012, 47(3): 150-156. DOI: 10.1159/000330053.

- [14] Deshpande N, Lalitha P, Krishna das SR, et al. *Helicobacter pylori* IgG antibodies in aqueous humor and serum of subjects with primary open angle and pseudoexfoliation glaucoma in a south indian population [J]. J Glaucoma, 2008, 17(8): 605-610. DOI: 10. 1097/IJG. 0b013e318166f00b.
- [15] Samarai V, Sharifi H, Nateghi Sh, et al. Association between helicobacter pylori infection and primary open angle glaucoma [J]. Glob J Health Sci, 2014, 67 (7): 13-17. DOI: 10. 5539/gjhs. v6n7p13.
- [16] 彭波, 张千帆, 范永琦, 等. 幽门螺杆菌感染与原发开角型青光眼的关系 [J]. 白求恩军医学院学报, 2012, 10(6): 459-461. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-2876. 2012. 06. 005.
Peng B, Zhang QF, Fan YQ, et al. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and primary open-angle glaucoma [J]. J Bethune Military Med College, 2012, 10(6): 459-461. DOI: 10. 3969/j. issn. 1672-2876. 2012. 06. 005.
- [17] Kurtz S, Regenbogen M, Goldiner I, et al. No association between *Helicobacter pylori* infection or CagA-bearing strains and glaucoma [J]. J Glaucoma, 2008, 17 (3): 223 - 226. DOI: 10. 1097/IJG. 0b013e31815a34ac.
- [18] Galloway PH, Warner SJ, Morshed MG, et al. *Helicobacter pylori* infection and the risk for open-angle glaucoma [J]. Ophthalmology, 2003, 110(5): 922-925.
- [19] Mahmood S, Hamid A. Comparison between invasive and noninvasive tests in diagnosis of *Helicobacter pylori* infection [J]. Pakistan J Biol Sci, 2010, 13(10): 509-512.
- [20] González CA, Megraud F, Buissonniere A, et al. *Helicobacter pylori* infection assessed by ELISA and by immunoblot and noncardia gastric cancer risk in a prospective study: the Eurgast-EPIC project [J]. Ann Oncol, 2012, 23(5): 1320-1324. DOI: 10. 1093/annonc/mdr384.
- [21] Patel SK, Pratap CB, Jain AK, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori*: what should be the gold standard? [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(36): 12847-12859. DOI: 10. 3748/wjg. v20. i36. 12847.
- [22] Ekesho R, Toth E, Fork TF, et al. Chronic *Helicobacter pylori* infection in a population in southern Sweden analysed by histopathology, immunoblot and ELISA serology [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2006, 18(6): 589-593.
- [23] Kountouras J, Mylopoulos N, Chatzopoulos D, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* may be beneficial in the management of chronic open-angle glaucoma [J]. Arch Intern Med, 2002, 162(11): 1237-1244.
- [24] Hosseini H, Ghaffariyeh A, Nikandish R. Noxious compounds in exhaled air, a potential cause for ocular manifestations of *H. pylori* gastrointestinal infection [J]. Med Hypotheses, 2007, 68(1): 91-93.
- [25] Kountouras J, Zavos C, Grigoriadis N, et al. *Helicobacter pylori* infection as a risk factor for primary open-angle glaucoma [J/OL]. Clin Exp Ophthalmol, 2008, 36(2): 196 [2015-03-16] http://onlinelibrary.wiley.com/DOI; 10. 1111/j. 1442-9071. 2008. 01705. x/full. DOI: 10. 1111/j. 1442-9071. 2008. 01705. x.
- [26] Kountouras J, Zavos C, Chatzopoulos D. Induction of apoptosis as a proposed pathophysiological link between glaucoma and *Helicobacter pylori* infection [J]. Med Hypotheses, 2004, 62(3): 378-381.
- [27] Amita G, Arpna S. Evaluation of oxidative stress markers in aqueous humor of primary open angle glaucoma and primary angle closure glaucoma patients [J]. Curr Eye Res, 2014, 39(8): 823-829. DOI: 10. 3109/02713683. 2011. 556299.
- [28] Beit-Yannai E, Shmulevich A. Does the aqueous humour have a role in mitogenactivated protein kinase (MAPK) intracellular signalling in glaucoma? [J]. Med Hypotheses, 2007, 68(2): 299-302. DOI: 10. 1016/j. mehy. 2006. 05. 067.
- [29] Zavos C, Kountouras J, Skoura L, et al. Mitogen-activated protein kinase (MAPK) intracellular signalling in the aqueous humour activated by *Helicobacter pylori* may have a role in glaucoma [J]. Med Hypotheses, 2007, 68(4): 928-929.
- [30] Allison CC, Kufer TA, Kremmer E, et al. *Helicobacter pylori* induces MAPK phosphorylation and AP-1 activation via a NOD1-dependent mechanism [J]. J Immunol, 2009, 183(12): 8099-8109. DOI: 10. 4049/jimmunol. 0900664.
- [31] Kotłowska-Kmieć A, Bąkowska A, Szarszewski A, et al. *Helicobacter pylori* increases expression of proapoptotic markers Fas and FasL on CD4 lymphocytes in children [J]. Acta Biochim Pol, 2009, 56(3): 433-438.
- [32] Agarwal R, Talati M, Lambert W, et al. Fas-activated apoptosis and apoptosis mediators in human trabecular meshwork cells [J]. Exp Eye Res, 1999, 68(5): 583-590.
- [33] Wang MB, Tezel G, Yang J, et al. Induced autoimmunity to heat shock proteins elicits glaucomatous loss of retinal ganglion cell neurons via activated T cell-derived Fas-ligand [J]. J Neurosci, 2008, 28(46): 12085-12096. DOI: 10. 1523/JNEUROSCI. 3200-08. 2008.

(收稿日期: 2015-04-09)

(本文编辑: 尹卫靖 杜娟)

消息

《眼肿瘤眼眶病病例精粹》一书出版发行

《眼肿瘤眼眶病病例精粹》由马建民、尹卫靖教授主编, 人民卫生出版社出版全书收集了 6 年在北京同仁医院眼科中心诊治的 46 例临床罕见和较为经典的眼眶肿瘤与眼眶相关疾病的病历资料, 以病例报道的形式辑录成书, 详细介绍了每个病例的病史、临床表现、影像学检查、特殊检验、组织学检查和免疫组织化学检测结果、诊断和鉴别诊断及治疗过程, 系统总结不同眼眶肿瘤疾病诊疗经验, 这些疾病的本质和预后, 有较高的学术价值和实用价值。

全书撰写 30 余万字, 提供相应的影像学和病例图片 360 余, 图文并茂, 内容翔实, 论述规范, 可读性强, 可作为各级眼科医师和医学生的参考书。

《眼肿瘤眼眶病病例精粹》一书在国各大新华书店、医药专业书店、人民卫生出版社天猫旗舰店、京东网、当当网、卓越亚马逊网均有销售, 读者也可登录人民卫生出版社网站 (<http://www.pmph.com>) 购买, 或与人民卫生出版社销售部联系购书联系电话: 010-59787226, 13910068535, 邮购地址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号, 邮政编码: 100021。读者也可与北京同仁医院同仁眼科中心马建民联系购书, 地址: 北京市东城区东交民巷 1 号北京同仁医院眼科中心, 邮政编码: 100730。

(马建民)