

## بررسی ارتباط عفونت با هلیکوپاترپیلوری و سندروم X قلبی

دکتر میرحسین سید محمدزاده<sup>\*</sup>، دکتر علی عیشی<sup>\*\*</sup>، دکتر رامین بهروزیان<sup>\*</sup>، دکتر عزت‌الله رحیمی<sup>\*\*\*</sup>

\* استادیار گروه قلب - دانشگاه علوم پزشکی ارومیه، \*\* دستیار بیماری های داخلی - دانشگاه علوم پزشکی ارومیه.

تاریخ دریافت: ۸/۷/۲۰۱۷ تاریخ تایید: ۸/۹/۲۰۱۷

### چکیده:

**زمینه و هدف:** علت سندروم X قلبی (CSX) هنوز به طور کامل مشخص نمی‌باشد ولی احتمالاً اختلال عملکرد اندوتیلم و التهاب در پاتوژن آن نقش مهمی بازی می‌کند و ممکن است بعضی عفونت‌ها در این فرآیند التهابی نقش داشته باشند. این مطالعه با هدف تعیین ارتباط عفونت با هلیکوپاترپیلوری و سندروم X قلبی انجام شد.

**روش بررسی:** در این مطالعه مورد-شاهدی ۵۴ بیمار با تشخیص سندروم X قلبی (گروه مورد) و ۱۶۸ بیمار مراجعه کننده جهت جراحی کلیتو (گروه شاهد) در سال ۱۳۸۶ مورد بررسی قرار گرفتند. مشخصات بیماران و نوع بیماری آنان پس از تشخیص، از طریق مصاحبه با بیماران و همچنین داده‌های آزمایشگاهی و آنتیوگرافی جمع آوری گردید. سپس با روش ELISA تیتر آنتی بادی ضد هلیکوپاترپیلوری نمونه خون بیمار اندازه گیری شد. داده‌های به دست آمده با استفاده از آزمون‌های آماری آزمون کای دو و Mantel hanzel تجزیه و تحلیل گردید.

**یافته‌ها:** میانگین سن بیماران مورد مطالعه ۵۴/۵۴±۸/۹۹ سال بود. بر اساس نتایج این مطالعه تعداد ۴۴ نفر (۸۱/۵٪) از بیماران در گروه مورد و ۹۵ نفر (۵۶/۵٪) در گروه شاهد سروloژی مثبت از نظر هلیکوپاترپیلوری داشتند (P<0/001). عفونت با هلیکوپاترپیلوری در بیماران مبتلا به سندروم X قلبی بر حسب سابقه دیابت و سابقه فشارخون تفاوت آماری معنی داری نداشت.

**نتیجه گیری:** یافته‌های این مطالعه نشان داد که عفونت مزمن به هلیکوپاترپیلوری با سندروم X قلبی همراهی دارد و به نظر می‌رسد که التهاب مزمن ناشی از آلودگی با این میکروارگانیسم در پاتوژن سندروم X قلبی نقش بازی می‌کند.

واژه‌های کلیدی: آنژین قلبی، سندروم X قلبی، هلیکوپاترپیلوری.

### مقدمه:

می‌دهد که تعداد قابل توجهی از بیمارانی که با اندیکاسیون بررسی بیماری ایسکمیک قلبی تحت آنتیوگرافی قرار می‌گیرند انسداد عروق کرونر ندارند و به عبارتی آنتیوگرافی نرمال است. این میزان بسته به مراکز مختلف و نحوه انتخاب بیماران از ۱۰ تا ۲۰ درصد متفاوت است (۷,۶). علیرغم اینکه این سندروم در سرانجام و پیش آگهی بیماران تاثیر زیادی نمی‌گذارد ولی در عمل مشکلات بسیاری از قبیل بسترهای مکرر و صرف هزینه‌های زیاد را به دنبال دارد (۹,۸).

علت اصلی این مشکل هنوز به طور روشن مشخص نمی‌باشد، کارکرد غیر نرمال عروق کوچک تغذیه کننده

سندروم X=CSX (Cardiac Syndrome X) است که در آن حدود نیمی از بیماران دارای سابقه آنژین تیپیک قلبی هستند و تست ورزش و یا اسکن رادیونوکلئوتید آنها ممکن است مثبت شود ولی آنتیوگرافی عروق کرونر نرمال است (۱-۴). این بیماری در زنان شایع تر از مردان می‌باشد و در زنان بیشتر در سن بعد از یاشه‌گی دیده می‌شود (۱). این بیماران ممکن است به دفعات متعدد بستری شده و یا تحت بررسی های زیادی قرار گیرند و اغلب تحت درمان‌های معمول ایسکمی قلب قرار می‌گیرند در حالی که اثر این درمان‌ها در مورد این بیماری مشخص نمی‌باشد (۵). یافته‌های مطالعات نشان

<sup>۱</sup> نویسنده مسئول: ارومیه - بیمارستان امام خمینی - گروه داخلی - تلفن: ۰۹۱۸۳۷۲۰۶۱۴ E-mail:rahimi258@hotmail.com

در سال ۱۳۸۶ انجام شد.

### روش بررسی:

در این مطالعه مورد-شاهدی گروه مورد شامل کلیه بیمارانی بود که با تشخیص سندرم X قلبی در بخش قلب بیمارستان طالقانی ارومیه مورد بررسی قرار گرفتند. معیارهای ورود به مطالعه عبارت بودند از: سابقه آثین تیپیک قلبی، تست ورزش مشبت و یا اسکن رادیونوکلئوتید مشبت، آنژیوگرافی نرمال عروق کرونر و معیارهای خروج از مطالعه شامل: سابقه اولسر پیتیک و یا عالیم سوء هضم، سابقه مصرف آنتی بیوتیک در یک سال اخیر، سابقه بیماری التهابی و یا عفونی اخیر، شواهد وجود اسپاسم عروق کرونر، وجود سایر بیماری های قلبی از جمله بیماری های دریچه ای و بیماری های مادرزادی قلبی بود که بر این اساس تعداد ۵۴ بیمار به صورت متوالی انتخاب شدند.

گروه کنترل از میان افراد مراجعه کننده جهت گراحی الکتیو انتخاب شدند و از نظر سن و جنس و تعداد افراد خانوار با گروه مورد همسان شدند. در گروه شاهد بیماران با سابقه بیماری قلبی ایسکیک، سابقه اولسر پیتیک و یا عالیم سوء هضم، سابقه مصرف آنتی بیوتیک در یک ماه اخیر، سابقه بیماری التهابی و یا عفونی اخیر، وجود سایر بیماری های قلبی از جمله بیماری های دریچه ای و بیماری های مادرزادی قلبی و موارد مشکوک تست ورزشی مشبت با اسکن از طرح خارج می شدند. گروه شاهد به تعداد حدود سه برابر گروه مورد (۱۶۸ نفر) انتخاب شدند.

داده های مورد نظر در مورد آنها پس از تشخیص بیماران، از طریق مصاحبه با بیماران و همچنین داده های آزمایشگاهی و آنژیوگرافی جمع آوری گردید. این داده ها شامل مشخصات بیماران و نوع بیماری آنان بود سپس یک نمونه خون از بیماران گرفته شده و با کیت Trinity Biotech Capita *H.pylori* IgG ساخت کشور آلمان و با روش ELISA تیتر

قابل عمل احتمالی آن عنوان شده است (۱۰، ۹، ۵). توجه به اینکه این سندرم مشکلات بالینی زیادی را ایجاد می کند محققین تلاش زیادی جهت شناسایی عوامل مربوط به آن مبذول داشته اند. شواهد متعدد نشان داده است که ردیابی التهاب سیستمیک در این سندرم بالینی وجود دارد (۱۱-۱۳). از جمله این شواهد می توان به تغییرات پلاکت ها اشاره نمود که در یک مطالعه تغییرات اندازه و تعداد آنها دیده شده است (۱۴).

هلیکوپاکترپیلوری یکی از شایع ترین عفونت هایی است که انسان به آن آلوده می شود به گونه ای که تخمين زده می شود حدود نیمی از جمعیت انسان ها آلودگی به *H.pylori* را تجربه نموده اند (۱۵، ۱۶). شواهد متعدد نشان می دهند که این ارگانیسم شاید تنها ارگانیسمی باشد که باعث بروز نتایج و عواقب متعدد می شود و یا زمینه را برای بروز آنها مساعد می نماید، یکی از پامدهای مهم آن گاستریت مزمن است و همچنین عامل خطر زخم پیتیک می باشد (۱۷). از دیگر بیماری هایی که به هلیکوپاکترپیلوری نسبت داده شده است می توان به کانسر ریه، بیماری های قلبی و عروقی و بیماری های التهابی روده اشاره کرد (۱۸-۲۳).

حال این سوال مطرح می شود که آیا ممکن است هلیکوپاکترپیلوری با سندرم X قلبی ارتباط داشته باشد؟ با توجه به نقش این ارگانیسم در بیماری هایی که با عروق کوچک مرتبط هستند این احتمال مطرح شده که هلیکوپاکترپیلوری با سندرم X قلبی ارتباط دارد (۱). این احتمال زمانی که یک بیمار مبتلا به سندرم X پس از درمان ریشه کنی هلیکوپاکترپیلوری بهبود یافت، قوت گرفت (۲۴). تاکنون دو مورد مطالعه مورد شاهدی در این زمینه انجام شده و نتایج آن انتشار یافته است، تعداد نمونه در یکی از این مطالعات ۳۰ مورد (۲۵) و در دیگری ۴۰ بیمار (۱) مطالعه شده اند. بنابراین به نظر می رسد هنوز شواهد کافی برای انجام مطالعات کارآزمایی بالینی فراهم نشده است و انجام بررسی های بیشتر ضرورت دارد. این مطالعه با هدف تعیین ارتباط عفونت با عامل هلیکوپاکترپیلوری و سندرم X قلبی در بیماران مراجعه کننده به بیمارستان طالقانی ارومیه

گروه کنترل ۵۵/۲۶±۹/۸ سال بود ( $P<0/05$ ). تعداد ۴۲ نفر گروه مورد و ۱۲۵ نفر گروه کنترل را زنان تشکیل می دادند. دو گروه از نظر توزیع جنسی مصرف سیگار و دیابت اختلاف معنی داری نداشتند (جدول شماره ۱).

بر اساس نتایج این مطالعه تعداد ۴۴ نفر از بیماران مورد مطالعه یعنی ۸۱/۵ درصد سرولوژی مثبت از نظر هلیکوپاکتریپلوری داشتند. بر این اساس عفونت با هلیکوپاکتریپلوری در بیماران مبتلا به سندروم X قلبی به طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل بود. ( $P<0/001$ ) ( $OR=3/38$  ( $CI=1/52-7/71$ )) (جدول شماره ۱).

آنچه بادی ضد هلیکوپاکتریپلوری سنجش شد.

داده های به دست آمده با استفاده از آمار توصیفی (فراوانی، میانگین و انحراف معیار) و همچنین آمار استنباطی شامل آزمون کای دو و Mantel Hanzel تجزیه و تحلیل و محاسبه نسبت بخت (OR) انجام شد.

## یافته ها:

براساس نتایج این مطالعه تعداد ۵۴ نفر از بیماران مراجعه کننده به مرکز قلب بیمارستان طالقانی ارومیه بر اساس معیارهای در نظر گرفته شده، بعنوان سندروم X قلبی تشخیص داده شدند. میانگین سن بیماران گروه مورد ۵۴/۵۴±۸/۹۹ سال با دامنه (۳۸-۷۳) بود. میانگین سنی در

**جدول شماره ۱:** مقایسه متغیرهای مورد بررسی در بیماران گروه مورد و شاهد

متغیر	گروه شاهد		گروه مورد	
	منفی	مثبت	منفی	مثبت
سرولوژی هلیکوپاکتریپلوری*	۷۳/۰(۴۳/۵)	۹۵/۰(۵۶/۵)	۱۰/۰(۱۸/۵)	۴۴/۰(۸۱/۵)
صرف سیگار	۱۵۱/۰(۸۹/۹۰)	۱۷/۰(۱۰/۱۰)	۴۷/۰(۸۷)	۷/۰(۱۳)
سابقه دیابت	۱۴۶/۰(۸۶/۹)	۲۲/۰(۱۳/۱)	۴۱/۰(۷۵/۹)	۱۳/۰(۳۴/۱)
سابقه فشارخون*	۱۲۲/۰(۷۲/۶)	۴۶/۰(۲۷/۴)	۲۴/۰(۴۴/۴)	۳۰/۰(۵۵/۶)
سابقه هیپر لیپیدمی*	۱۵۰/۰(۸۹/۳)	۱۸/۰(۱۰/۷)	۳۲/۰(۵۹/۳)	۲۲/۰(۴۰/۷)

گروه مورد: بیماران با تشخیص سندروم X قلبی گروه شاهد: افراد کاندید جراحی الکتیو  $*P<0/001$  بین دو گروه مورد و شاهد  $OR=3/38$  ( $CI=1/52-7/71$ ): ۱

n: در گروه شاهد ۱۶۱ نفر

n: در گروه مورد ۵۴ نفر

## بحث:

شواهد متعدد نشان داده است که ردپای التهاب سیستمیک در این سندروم بالینی وجود دارد (۱۱-۱۳). این مطالعه جهت پاسخ به این سوال انجام شد که آیا ممکن است هلیکوپاکتریپلوری با سندروم X قلبی ارتباط داشته و در اتیولوژی آن نقشی را بازی کند؟

در این مطالعه تعداد ۵۴ نفر بیمار مبتلا به سندروم X قلبی مورد مطالعه قرار گرفتند. از میان بیماران بررسی شده

بررسی های زیادی جهت تعیین علت اصلی سندروم X قلبی به عمل آمده است با این حال پاتوفیزیولوژی آن هنوز به طور روشن توضیح داده نشده است (۱۰،۹،۶،۵). اختلال در سیستم میکروسیرکولاسیون قلب از مهمترین فرضیاتی است که وجود دارد (۲۶). این سندروم مشکلات بالینی متعددی را باعث می شود، بنابراین شناخت عوامل موثر در اتیولوژی بسیار مهم است.

اثراتی هستند و علاوه بر نقش زمینه ساز احتمالاً در تشذیبد آنها نیز نقش بازی می کنند (۲۴). در یکی از این مطالعات، عفونت هلیکوباکترپیلوری و کلامیدیا اثر تشذیبد کننده در ایجاد آترواسکروز داشته اند (۳۰). عفونت مزمن باعث افزایش تولید متابولیت های التهابی مختلف از قبیل سیتوکین ها می شود که روی حرکت عروق اثر گذاشته و باعث اختلال کارکرد اندوتلیوم و انقباض زیاد عروق کوچک می شود (۳۱-۳۳). افزایش غلظت سیتوکین ها در مخاط معده بیماران مبتلا به عفونت هلیکوباکترپیلوری دیده شده که باعث افزایش فیرینوژن و افزایش لکوستیت ها می شود بنابر این می توان انتظار واکنش ها و پاسخ های التهابی را در بیمارانی که به دچار عفونت با هلیکوباکترپیلوری هستند را داشت. این واکنش های التهابی نیز می تواند توجیه کننده همراهی عفونت هلیکوباکترپیلوری با سندروم X قلبی باشد.

### نتیجه گیری:

یافته های این مطالعه نشان داد که عفونت مزمن هلیکوباکترپیلوری با سندروم X قلبی همراهی دارد و با توجه به این نتایج و سایر بررسی های انجام شده به نظر می رسد که التهاب مزمن ناشی از آلودگی با این میکروارگانیسم در پاتوژن سندروم X قلبی نقش بازی می کند بنابراین لازم است مطالعات کنترل شده ای جهت اثبات رابطه اتیولوژیک انجام شود.

### تشکر و قدردانی:

باینوسیله از کلیه پرستیل بخش های قلب و مراقبت های ویژه بیمارستان طلقانی ارومیه که ما را در اجرای این طرح یاری نمودند قدردانی می گردد.

تعداد ۴۲ نفر یعنی حدود ۷۸ درصد آنان زن بودند. نتایج سایر مطالعات نیز نشان می دهد که به طور کلی سندروم X قلبی در زنان بیشتر تشخیص داده می شود (۲۷-۲۹). بر اساس نتایج این مطالعه عفونت با هلیکوباکترپیلوری در بیماران مبتلا به سندروم X قلبی به طور معنی داری بیشتر از گروه کنترل بود.

این نتایج با یافته های مطالعه Eskandarian و همکاران همخوانی دارد هر چند در آن مطالعه فقط ۴۰ بیمار مبتلا به سندروم X مطالعه شدند و تعداد نمونه کمتر از مطالعه ما بود ولی اختلاف فراوانی عفونت با هلیکوباکترپیلوری در مقایسه با گروه کنترل معنی دار بود (۱). در مطالعه دیگری که نتایج آن اخیراً انتشار یافته است تعداد ۳۰ بیمار مبتلا به سندروم فوق با ۳۰ نفر بیمار مبتلا به آژین صدری پایدار و ۳۰ نفر کنترل سالم مقایسه شدند (۲۵). بر اساس گزارش این مطالعه ۵۰ درصد گروه مورد مبتلا به عفونت با هلیکوباکترپیلوری بودند در حالی که هیچکدام از افراد دو گروه دیگر از نظر عفونت با این میکروارگانیسم مثبت نبودند. البته یافته های این مطالعه با محدودیت جدی همراه می باشد چراکه بر اساس مطالعات گسترده اپیدمیولوژیک حداقل ۵۰ درصد مردم جهان مبتلا به عفونت با هلیکوباکترپیلوری می باشند هر چند شیوع در جوامع مختلف متفاوت می باشد ولی منطقی به نظر نمی رسد که در یک جامعه آماری میزان عفونت صفر باشد. بنابراین جا دارد که در ارتباط با موضوع این تحقیق باز هم مطالعات مشاهده ای بیشتری صورت گیرد تا زمینه برای انجام مطالعات کارآزمایی بالینی فراهم گردد. در هر صورت این یافته ها این فرضیه را بیشتر تقویت می نماید که رد پای التهاب سیستمیک در سندروم X وجود دارد. بررسی ها و مطالعات نشان می دهند که عفونت های مزمن ویرال و باکتریال در بیماری های ایسکمیک قلب دارای

### منابع:

- Eskandarian R, Malek M, Mousavi SH, Babaei M. Association of *Helicobacter pylori* infection with cardiac syndrome X. Singapore Med J. 2006 Aug; 47(8): 704-6.

2. Huang PH, Chen YH, Chen YL, Wu TC, Chen JW, Lin SJ. Vascular endothelial function and circulating endothelial progenitor cells in patients with cardiac syndrome X. Heart. 2007 Sep; 93(9): 1064-70.
3. Soares-Costa JT, Soares Costa Teresa JJ. Cardiac syndrome X. Rev Port Cardiol. 2006 Oct; 25(10): 933-42.
4. Asbury EA, Collins P. Cardiac syndrome X. Int J Clin Pract. 2005 Sep; 59(9): 1063-9.
5. Vermel AE. Cardiac syndrome X. Klin Med (Mosk). 2006; 84(6): 5-9.
6. Sicari R, Palinkas A, Pasanisi EG, Venneri L, Picano E. Long-term survival of patients with chest pain syndrome and angiographically normal or near-normal coronary arteries: the additional prognostic value of dipyridamole echocardiography test (DET). Eur Heart J. 2005 Oct; 26(20): 2136-41.
7. Marwick TH. Ischemia and outcome with normal coronary arteries. Eur Heart J. 2005 Oct; 26(20): 2077-8.
8. Kaski JC, Valenzuela Garcia LF. Therapeutic options for the management of patients with cardiac syndrome X. Eur Heart J. 2001 Feb; 22(4): 283-93.
9. Lanza GA. Cardiac syndrome X: a critical overview and future perspectives. Heart. 2007 Feb; 93(2): 159-66.
10. Kolasinska-Kloch W, Furgala A, Krolczyk G, Kloch M, Szumanska M, Laskiewicz J, et al. Cardiac syndrome X-autonomic system disorders. Folia Med Cracov. 2004; 45(3-4): 19-29.
11. Li JJ. Inflammation: an important mechanism for different clinical entities of coronary artery diseases. Chin Med J (Engl). 2005 Nov; 118(21): 1817-26.
12. Li JJ, Li YS, Zhang Y, Gao Z, Li Z, Qian HY. Inflammation: a possible pathogenic link to cardiac syndrome X. Med Hypotheses. 2006; 66(1): 87-91.
13. Li JJ, Wang Y, Nie SP, Li Q, Li YS, Huang Y, et al. Xuezhikang, an eXtract of cholestin, decreases plasma inflammatory markers and endothelin-1, improve eXercise-induced ischemia and subjective feelings in patients with cardiac syndrome X. Int J Cardiol. 2007 Oct; 122(1): 82-4.
14. Cay S, Biyikoglu F, Cihan G, Korkmaz S. Mean platelet volume in the patients with cardiac syndrome X. J Thromb Thrombolysis. 2005 Dec; 20(3): 175-8.
15. Murray LJ, McCrum EE, Evans AE, Bamford KB. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection among 4742 randomly selected subjects from Northern Ireland. Int J Epidemiol. 1997 Aug; 26(4): 880-7.
16. Diana O, E CM, Orquidea R, Isabel H, Maria C, Jacinto C. Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection in Warao Lineage Communities of Delta Amacuro State, Venezuela. Mem Inst Oswaldo Cruz. Rio de Janeiro. 2003; 98(6): 721-5.
17. Siavoshi F, Malekzadeh R, Daneshmand M, Ashktorab H. *Helicobacter pylori* endemic and gastric disease. Dig Dis Sci. 2005 Nov; 50(11): 2075-80.
18. Cheng TO. *Helicobacter pylori* and coronary artery disease. Heart. 1998 Mar; 79(3): 313-4.
19. Philippou N, Koursarakos P, Anastasakou E, Krietsepi V, Mavrea S, Roussos A, et al. *Helicobacter pylori* seroprevalence in patients with lung cancer. World J Gastroenterol. 2004 Nov; 10(22): 3342-4.
20. Zandi S, Shamsadini S, Zahedi MJ, Hyatbaksh M. *Helicobacter pylori* and rosacea. East Mediterr Health J. 2003 Jan-Mar; 9(1-2): 167-71.
21. Jun ZJ, Lei Y, Shimizu Y, Dobashi K, Mori M. *Helicobacter pylori* seroprevalence in patients with mild asthma. Tohoku J Exp Med. 2005 Dec; 207(4): 287-91.

22. Kowalski M. *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection in coronary artery disease: influence of *H. pylori* eradication on coronary artery lumen after percutaneous transluminal coronary angioplasty. The detection of *H. pylori* specific DNA in human coronary atherosclerotic plaque. *J Physiol Pharmacol.* 2001 Aug; 52(Suppl 1): 3-31.
23. Menge H, Lang A, Brosius B, Hopert R, Lollgen H. *Helicobacter pylori* and coronary heart diseases-hypotheses and facts. *Z Gastroenterol.* 2000 Apr; 38(4): 315-23.
24. Nocente R, Gentiloni N, Cremonini F, Giorgi A, Serricchio M, Santoliquido A, et al. Resolution of syndrome X after eradication of virulent CagA-positive *Helicobacter pylori*. *South Med J.* 2000 Oct; 93(10): 1022-3.
25. Assadi M, Saghari M, Ebrahimi A, Reza Pourbehi M, Eftekhari M, Nabipour I, et al. The relation between *Helicobacter pylori* infection and cardiac syndrome X: a preliminary study. *Int J Cardiol.* 2008 May; 21.
26. Saghari M, Assadi M, Eftekhari M, Yaghoubi M, Fard-Esfahani A, Malekzadeh JM, et al. Frequency and severity of myocardial perfusion abnormalities using Tc-99m MIBI SPECT in cardiac syndrome X. *BMC Nucl Med.* 2006; 6: 1-3.
27. Kaski JC. Cardiac syndrome X in women: the role of oestrogen deficiency. *Heart.* 2006 May; 92(Suppl 3): 5-9.
28. Desideri G, Gaspardone A, Gentile M, Santucci A, Gioffre PA, Ferri C. Endothelial activation in patients with cardiac syndrome X. *Circulation.* 2000 Nov; 102(19): 2359-64.
29. Rafiei M, Sadr SM, Jalali MR, Nayebzadeh M, Namayandeh SM. [The study of X syndrome. Afshar hospital, Yazd. *J Tehran Faculty Med.* 2004; 1(62): 50-5.] [Persian]
30. Videm V, Wiseth R, Gunnes S, Madsen HO, Garred P. Multiple inflammatory markers in patients with significant coronary artery disease. *Int J Cardiol.* 2006 Aug; 25.
31. Su YC, Wang WM, Wang SY, Lu SN, Chen LT, Wu DC, et al. The association between *Helicobacter pylori* infection and functional dyspepsia in patients with irritable bowel syndrome. *Am J Gastroenterol.* 2000 Aug; 95(8): 1900-5.
32. Annunziata P, Figura N, Galli R, Mugnaini F, Lenzi C. Association of anti-GM1 antibodies but not of anti-cytomegalovirus, *Campylobacter jejuni* and *Helicobacter pylori* IgG, with a poor outcome in Guillain-Barre syndrome. *J Neurol Sci.* 2003 Sep; 213(1-2): 55-60.
33. Tsai WC, Li YH, Sheu BS, Tsai LM, Chao TH, Lin LJ, et al. Association of elevation of anti-*Helicobacter pylori* antibody with myocardial ischemic events in coronary artery disease. *Am J Cardiol.* 2001 Apr; 87(8): 1005-7.