

· 共识与指南 ·

第六次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告 (非根除治疗部分)

中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组

通信作者: 周丽雅, 北京大学第三医院消化内科, 北京 100191, Email: zhoused@126.com, 电话: 010-82266719

【引用本文】 中文: 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组. 第六次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告(非根除治疗部分)[J]. 中华消化杂志, 2022, 42(5): 289-303. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20220206-00057. 英文: *Helicobacter pylori* Study Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association. Sixth Chinese national consensus report on the management of *Helicobacter pylori* infection (treatment excluded)[J]. Chin J Dig, 2022, 42(5): 289-303. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20220206-00057.

【摘要】 由中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌(*H. pylori*)学组主办的第六次全国*H. pylori*感染处理共识会议于2021年12月17日在江西南昌召开。我国消化病学和*H. pylori*研究领域的专家们出席了会议,并分组起草了相关陈述。采用《牛津循证医学中心分级2011版》评估陈述的证据等级,根据推荐等级的评估、制定与评价(GRADE)系统的指导原则对陈述的推荐强度进行分级,并使用德尔菲法达成相关陈述的共识。构建的陈述通过多轮讨论修改后,由参会专家对陈述条款进行最终表决。本共识共30条陈述,分为四部分:①*H. pylori*感染的诊断;②*H. pylori*感染的根除指征;③*H. pylori*感染与胃癌;④*H. pylori*感染与胃肠道微生态。

【关键词】 幽门螺杆菌;诊断;根除指征;胃癌;胃肠道微生态

DOI:10.3760/cma.j.cn311367-20220206-00057

Sixth Chinese national consensus report on the management of *Helicobacter pylori* infection (treatment excluded)

Helicobacter pylori Study Group, Chinese Society of Gastroenterology, Chinese Medical Association

Corresponding author: Zhou Liya, Department of Gastroenterology, Peking University Third Hospital, Beijing 100191, China, Email: zhoused@126.com, Tel: 0086-10-82266719

【Abstract】 The sixth national consensus conference on the management of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) infection organized by *Helicobacter pylori* Study Group of Chinese Society of Gastroenterology was held at Nanchang, Jiangxi Province on December 17, 2021. Experts in the field of *H. pylori* research and gastroenterology attended the meeting and several consensus preparatory groups were established to draft the related statements. The level of evidence was evaluated using the 2011 Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence. The strength of recommendation was graded by GRADE (grading of recommendations assessment, development, and evaluation) system. The Delphi method using an anonymous electronic system was adopted to develop the consensus of relevant statements. The statements initially reached a consensus were discussed repeatedly in the conference and the experts voted for the final consensus. The consensus contents contained a total of 30 statements and were divided into 4 parts, including ① diagnosis of *H. pylori* infection, ② indications for *H. pylori* eradication, ③ *H. pylori* and gastric cancer, ④ *H. pylori* and gastrointestinal microbiota.

【Key words】 *Helicobacter pylori*; Diagnosis; Eradication indication; Gastric cancer; Gastrointestinal microbiota

DOI:10.3760/cma.j.cn311367-20220206-00057

由中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)学组主办的第六次全

国*H. pylori*感染处理共识会议于2021年12月17日在江西南昌召开,我国消化病学和*H. pylori*研究领域

的专家们出席了会议。

自 2017 年第五次全国 *H. pylori* 感染处理共识会议以来^[1], 对于 *H. pylori* 感染的诊断、根除指征、治疗, 以及其与胃癌的关系、与胃肠道微生态的关系等方面的研究均有长足的进展, 因此, 有必要更新原有的共识意见, 以更好地指导临床实践。制订本共识的方法如下。

1. 成立共识制订筹备小组: 按照中华医学会的有关要求^[2], 成立第六次全国 *H. pylori* 感染诊治共识会议工作小组, 设立首席专家、组长和组员, 分工负责共识制订会议的筹备工作。

2. 利益冲突管理: 共识工作组成员的利益冲突管理依据世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 和国际指南协作网 (Guidelines International Network, GIN) 对利益冲突管理的指导原则执行。共识工作组向中华医学会消化病学分会报告了个人潜在的利益冲突 (包含财务和专业相关的利益冲突), 声明所有成员均无实质性利益冲突, 被批准全程参加共识的制订。

3. 共识相关“陈述 (statements)”的构建: 在 Medline、Embase、Cochrane 图书馆和万方数据知识服务平台数据库, 以 *H. pylori*、各种诊断方法、各种根除指征、治疗、胃癌、胃淋巴瘤、肠道菌群、微生态等作为检索词, 将医学主题词与自由词相结合, 进行中英文检索; 结合 *H. pylori* 感染处理中的关键或热点问题 and 我国国情, 构建相关陈述。

4. 证据等级和推荐强度的评估: 根据《牛津循证医学中心分级 2011 版》(the 2011 Oxford Centre for Evidence-Based Medicine Levels of Evidence), 将证据等级从高到低分为 A、B、C、D、E 5 级^[3]。采用推荐等级的评估、制定与评价 (grading of recommendations assessment, development, and evaluation; GRADE) 系统的指导原则^[4], 将推荐强度分为 3 个等级, 分别是强推荐、弱推荐 (包括有条件推荐) 和不推荐。证据等级仅是决定推荐强度的因素之一, 在综合考虑其他相关因素后, 包括临床实践要求、我国具体情况、法律法规、患者的价值偏好、可行性、临床可及性等, 确定推荐强度。

5. 共识制订过程: 采用德尔菲法 (Delphi method) 达成相关陈述的共识。通过多轮反复征询相关专家意见后, 构建初步达成共识的陈述, 在 2021 年 12 月 17 日会议上对其逐条认真讨论, 并进行了必要的修改。参会专家进行了陈述条款的最终表决。应用电子系统采用无记名投票表决, 表决意见分成 5 级: ①完全同意; ②保留同意; ③不确定;

④不同意; ⑤完全不同意。表决意见 ① + ② > 80%, 该条款获得通过; 表决意见 ① + ② ≤ 80%, 该条款不予通过, 需要讨论 → 修改 → 再投票; 如果始终无法通过, 协商决定去除该条款或暂时搁置。

本共识内容分为 *H. pylori* 感染的诊断、*H. pylori* 感染根除指征、*H. pylori* 感染与胃癌、*H. pylori* 感染与胃肠道微生态四部分, 共 30 条陈述; 关于 *H. pylori* 感染根除治疗部分, 制订了证据级别更高的指南。

一、*H. pylori* 感染的诊断

【陈述 1】尿素呼气试验 (urea breath test, UBT) 是临床最受推荐的非侵入性 *H. pylori* 感染诊断方法, 单克隆粪便抗原试验可以作为备选; 血清学试验主要用于流行病学调查, 不作为 *H. pylori* 现症感染的诊断方法。

证据等级: B; 推荐强度: 强; 共识水平: 100%。

非侵入性 *H. pylori* 感染诊断的方法包括 UBT、单克隆粪便抗原试验和血清学试验。UBT 是临床最常用的非侵入性诊断方法, 具有操作简便、准确性较高和不受 *H. pylori* 在胃内灶性分布影响等优点^[1, 5-6]。UBT 包括¹³C-UBT 和¹⁴C-UBT, 前者包含的¹³C 是稳定核素, 无放射性; 后者包含的¹⁴C 是不稳定核素, 具有放射性, 不推荐妊娠期、哺乳期妇女及儿童使用¹⁴C-UBT。

大量临床研究证实¹³C-UBT 和¹⁴C-UBT 的灵敏度、特异度相似, 均具有较高的准确性^[7]。影响 UBT 检测结果准确性的主要因素如下: ①近期使用药物, 如质子泵抑制剂 (proton pump inhibitor, PPI)、钾离子竞争性酸阻滞剂 (potassium-competitive acid blocker, P-CAB)、铋剂和抗生素等, 均可能导致 UBT 假阴性; ②提高胃内酸度 (如添加柠檬酸制剂) 可能有助于提高检测的准确性; ③¹³C-尿素剂量越高, ¹³C-UBT 检测准确性越高, 75 mg 的剂量用于成人和 12 ~ 17 岁的青少年, 45 mg 的剂量仅用于 3 ~ 11 岁的儿童^[8]; ④上消化道急性出血和胃大部切除手术史可能导致 UBT 假阴性^[9]。当 UBT 检测值接近临界值时, 其结果可能不可靠, 可间隔一段时间复查或用其他方法检测。

单克隆粪便抗原试验的准确性与 UBT 相似, 但需收集粪便, 在成年人中接受度有限; 在不愿接受 UBT, 或呼气配合欠佳者 (如儿童), 单克隆粪便抗原试验有优势^[10-11]。

血清学试验主要检测血清中的抗 *H. pylori* IgG, 常用于流行病学调查。但抗体阳性不能反映现症感染, 不能用于 *H. pylori* 根除治疗后的复查; 特殊情况下, 如消化性溃疡出血、胃黏膜相关淋巴组织

(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT) 淋巴瘤等疾病患者 *H. pylori* 抗体阳性, 且未接受过根除治疗, 可视为现症感染^[12]。

H. pylori 的细胞毒素相关基因 A (cytotoxin associated gene A, CagA) 和空泡变性细胞毒素 A (vacuolation toxin A, VacA) 蛋白是致病因子, 检测血清抗 CagA、VacA 抗体, 可以评价 *H. pylori* 菌株的毒力水平^[13]。

【陈述 2】除血清学试验、分子生物学检测方法外, 使用其他方法检测 *H. pylori* 前必须停用 PPI、P-CAB 至少 2 周, 铋剂、抗生素 (包括具有抗菌作用的中药) 至少 4 周。

证据等级: B; 推荐强度: 强; 共识水平: 100%。

除血清学试验、分子生物学检测方法外, 其他检查结果的可靠性与胃黏膜 *H. pylori* 定植密度高低有关^[6]。检测前 2 周内服用抗胃酸分泌药 (如 PPI、P-CAB), 或检测前 4 周内服用铋剂、抗生素 (包括具有抗菌作用的中药), 将抑制 *H. pylori* 生长, 导致胃黏膜 *H. pylori* 定植密度下降, 尿素酶活性低, 相关检查易出现假阴性^[14-16]。H₂ 受体拮抗剂对检测结果影响少, 抗酸剂对其无影响^[17-20]。

【陈述 3】*H. pylori* 根除治疗后应常规评估根除效果, 评估的时间应在完成治疗至少 4 周后; 评估的最佳方法是 UBT, 单克隆粪便抗原试验可以作为备选。

证据等级: B; 推荐强度: 强; 共识水平: 100%。

我国是 *H. pylori* 高感染国家和胃癌高发国家, *H. pylori* 感染后临床结局难以预测, 未根除者仍存在发生严重疾病的风险。因此, 确认根除治疗结果十分重要, 所有接受根除治疗者要复查 *H. pylori* 状态^[5, 17]。复查的时间应在治疗结束后 4~6 周进行, 以避免根除治疗药物 (如 PPI、铋剂和抗生素等) 对检测结果的影响。多数根除治疗者无需复查胃镜, 建议采用非侵入性方法检测 *H. pylori*, UBT 是首选方法, 单克隆粪便抗原试验可以作为备选。

【陈述 4】对于行胃镜检查的患者, 快速尿素酶试验 (rapid urease test, RUT) 可作为 *H. pylori* 快速检测方法。

证据等级: C; 推荐强度: 弱; 共识水平: 96%。

RUT 具有快速、简便和准确性相对较高等优点, 在完成胃镜检查后能较快获得 *H. pylori* 检测结果, 阳性者即可行根除治疗^[21]。

RUT 准确性受活体组织检查 (以下简称活检) 标本细菌密度、检测时间和检测温度等因素影响。如果活检标本中细菌数量 $< 1 \times 10^4$ 可能出现假阴性结果^[22], 多点活检可提高检测准确性^[23]。不同

RUT 试剂检测所需时间有所差异, 临床应用时, 检测时间应与试剂说明书推荐时间一致^[24]。另外, 适当提高反应温度可有效缩短 RUT 所需时间^[25]。

H. pylori 根除治疗后可能出现细菌密度降低和分布变化, 易造成检测结果假阴性, 故不推荐 RUT 用于 *H. pylori* 根除治疗后的复查^[5]。

胃镜检查本身对 *H. pylori* 感染也具有一定的诊断价值, 根据内镜下的黏膜形态学特点可将 *H. pylori* 感染状态分为无感染、现症感染和既往感染。

【陈述 5】胃黏膜组织常规染色 (苏木精-伊红染色) 通常可有效诊断 *H. pylori* 感染。当患者胃黏膜组织学表现为慢性活动性炎症而常规染色为阴性时, 可行特殊染色。

证据等级: C; 推荐强度: 弱; 共识水平: 100%。

组织学是评估 *H. pylori* 相关胃炎的有效标准^[5]。在悉尼系统 (Sydney system) 的慢性胃炎组织学诊断和分类中包含了 *H. pylori* 客观评价指标。有经验的病理医师可通过胃黏膜常规染色 (苏木精-伊红染色) 作出有无 *H. pylori* 感染的诊断^[1]。

慢性活动性胃炎和淋巴滤泡是 *H. pylori* 感染的重要线索, 但当标本中 *H. pylori* 数量较少时, *H. pylori* 很难被检测出来, 可能出现苏木精-伊红染色阴性的情况。此时可使用特殊染色作为补充^[26], 包括 Giemsa 染色、Warthin-Starry 银染色、免疫组织化学染色等, 这些染色方法对比度大, 有助于更准确地诊断有无 *H. pylori* 感染^[27-28]。

【陈述 6】*H. pylori* 培养法主要用于 *H. pylori* 对相关抗生素的耐药检测。

证据等级: C; 推荐强度: 弱; 共识水平: 100%。

适当条件下胃黏膜活检组织 *H. pylori* 培养的特异性高, 灵敏度为 70%~90%^[29]。标本保存和运输不当、*H. pylori* 的接种浓度过低、*H. pylori* 暴露于空气中的时间过长等均会影响培养的阳性率^[30-32]。

H. pylori 表型耐药检测方法包括琼脂稀释法、浓度梯度 (E-test) 法、纸片扩散法和微量肉汤稀释法, 可以对阿莫西林、甲硝唑、左氧氟沙星、克拉霉素、四环素等目前用于 *H. pylori* 根除的抗生素进行耐药检测^[5, 33]。

【陈述 7】分子生物学方法主要用于 *H. pylori* 耐药基因型的检测, 克拉霉素、左氧氟沙星耐药基因型检测对 *H. pylori* 根除治疗有重要的指导价值。

证据等级: B; 推荐强度: 强; 共识水平: 88%。

分子生物学技术不是诊断 *H. pylori* 感染的常规方法, 但其灵敏度、特异性高, 与其他方法 (如单克隆粪便抗原试验) 相似^[34]; 抗生素耐药是目前 *H. pylori* 根除失败的主要原因, *H. pylori* 根除成功的

主要决定因素是在治疗前了解其对抗生素耐药性^[35]。如在行 *H. pylori* 药敏试验前,采用实时聚合酶链反应 (polymerase chain reaction, PCR) 技术检测克拉霉素、左氧氟沙星耐药基因型,对指导抗生素的选择有重要临床价值^[1, 36-37]。临床试验表明,前者具有快速、即时、灵敏度和特异度高,以及所需要实验条件比较简便等优点,优于传统的细菌培养和药敏试验^[38-39]。但需注意,基因检测的临床应用须依据国家法规进行^[39]。

二、*H. pylori* 根除指征

【陈述 1】根除 *H. pylori* 的获益和风险在不同个体之间存在差异,对于感染者应进行个体化评估和处理。

证据等级: B; 推荐强度: 强; 共识水平: 100%。

根除 *H. pylori* 可促进消化性溃疡愈合,降低溃疡及其并发症的发生率^[40],根除 *H. pylori* 可使 80% 的早期胃 MALT 淋巴瘤患者获得缓解^[41]。与无症状 *H. pylori* 感染者相比,上述患者根除 *H. pylori* 的获益更大。对于胃癌发生风险高的个体,如有胃癌家族史、早期胃癌接受内镜黏膜下剥离术 (endoscopic submucosal dissection, ESD) 后、胃黏膜萎缩和 (或) 肠上皮化生等,根除 *H. pylori* 预防胃癌的获益高于低风险者^[42]。

老年人群中慢性胃炎,尤其是胃黏膜萎缩和肠上皮化生的发生率比中青年人群高。一项回顾性研究纳入了 73 237 例 *H. pylori* 根除后随访近 10 年的患者,结果显示 60 岁以上人群 *H. pylori* 根除后胃癌的累积发生率较 60 岁以下人群下降更为明显^[43]。老年人群服用低剂量阿司匹林和 (或) 非甾体抗炎药 (nonsteroidal anti-inflammatory drug, NSAID) 的比例相对较高,在拟服药之前根除 *H. pylori* 可明显获益^[44]。然而,老年人群合并慢性疾病、肾损伤的比例高于中青年人群,且老年人合并用药较中青年人多,药物不良反应的风险增加,应充分评估 *H. pylori* 根除

治疗的风险和获益,个体化掌握根除指征^[45]。

对符合根除指征 (表 1) 的 *H. pylori* 感染者,在实施根除治疗前,应充分评估根除治疗的获益、一般健康状况,以及药物治疗可能带来的不良反应,进行个体化处理。

【陈述 2】*H. pylori* 是消化性溃疡的主要病因,无论溃疡是否活动和有无并发症史,均应该检测和根除 *H. pylori*。

证据等级: A; 推荐强度: 强; 共识水平: 100%。

H. pylori 感染是 90% 以上十二指肠溃疡和 70% ~ 80% 胃溃疡的病因,根除 *H. pylori* 可使绝大多数消化性溃疡得到永久治愈,根除 *H. pylori* 能显著降低溃疡复发率及其并发症的发生率^[46]。

【陈述 3】根除 *H. pylori* 是局部阶段胃 MALT 淋巴瘤的一线治疗。

证据等级: A; 推荐强度: 强; 共识水平: 100%。

对于 *H. pylori* 阳性的局部阶段 (Lugano I/II 期) 胃 MALT 淋巴瘤,60% ~ 80% 的患者在根除 *H. pylori* 后可获得缓解^[41, 47]。因此,根除 *H. pylori* 是局部阶段胃 MALT 淋巴瘤的一线治疗。根除 *H. pylori* 治疗对大多数有 t(11,18) 易位的胃 MALT 淋巴瘤无效,该类型 MALT 淋巴瘤需要进行化学治疗和 (或) 放射治疗。2 项新近发表的 meta 分析显示,部分 *H. pylori* 阴性的胃 MALT 淋巴瘤患者接受 *H. pylori* 根除治疗也可获得疾病缓解^[48-49]。

胃 MALT 淋巴瘤患者在根除 *H. pylori* 后均需接受密切随访。如根除 *H. pylori* 治疗后病变无应答或继续进展,则应进行化学治疗和 (或) 放射治疗。

【陈述 4】*H. pylori* 感染导致慢性活动性胃炎,根除 *H. pylori* 可显著改善 *H. pylori* 胃炎患者胃黏膜炎症,延缓或阻止胃黏膜萎缩、肠上皮化生的发生和发展,在部分患者可逆转萎缩,甚至可能逆转肠上皮化生,降低胃癌发生风险。

表 1 幽门螺杆菌感染者行根除治疗的指征

幽门螺杆菌根除指征	证据等级	推荐强度	共识水平 (%)
消化性溃疡 (不论是否活动和有无并发症史)	A	强	100
胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤	A	强	100
早期胃癌接受内镜黏膜下剥离术或胃次全切除术者	A	强	100
有胃癌家族史	A	强	95
计划长期服用非甾体抗炎药 (包括低剂量阿司匹林)	A	强	98
幽门螺杆菌胃炎	A	强	91
胃增生性息肉	B	强	83
幽门螺杆菌相关性消化不良	B	强	91
长期服用质子泵抑制剂	B	强	88
不明原因的缺铁性贫血	B	强	100
原发免疫性血小板减少症	B	强	100
维生素 B ₁₂ 缺乏	B	强	100
证实幽门螺杆菌感染 (无根除治疗抗衡因素)	B	强	100

证据等级:A;推荐强度:强;共识水平:91%。

几乎所有 *H. pylori* 感染者(包括体检证实的无症状感染者)都存在不同程度的慢性活动性胃炎(即 *H. pylori* 胃炎)^[50], *H. pylori* 感染与慢性活动性胃炎之间的因果关系符合科赫法则(Koch postulates)^[51-52]。因此, *H. pylori* 胃炎是一种感染性疾病,无论有无症状或并发症,只要证实 *H. pylori* 感染,且不存在抗衡因素者都需要接受根除治疗。根除 *H. pylori* 后胃黏膜活动性炎症可消退,慢性炎症反应也有不同程度减轻,其获益远大于可能出现的负面影响^[1, 53]。

H. pylori 感染诱发的炎症反应与胃黏膜萎缩和(或)肠上皮化生的发生与发展密切相关^[54]。根除 *H. pylori* 可延缓或阻止胃黏膜萎缩和(或)肠上皮化生的发生与发展,并使部分患者的胃黏膜萎缩、甚至肠上皮化生得到逆转^[55-56],降低胃癌发生风险。

新近的一项 meta 分析纳入 4 项临床随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)研究, *H. pylori* 根除组共 1 501 例,安慰剂组共 1 505 例患者, *H. pylori* 根除组患者萎缩性胃炎较基线改善程度优于安慰剂组($OR = 2.61$, 95% 置信区间 1.41 ~ 4.81, $P = 0.002$);同时,在 2 项 RCT 研究的 526 例患者中, *H. pylori* 根除组有 74 例患者肠上皮化生获得逆转或改善,而安慰剂组相应的病例数为 36 例,差异有统计学意义($OR = 2.61$, 95% 置信区间 1.66 ~ 4.11, $P < 0.001$)^[57]。

【陈述 5】*H. pylori* 根除后胃增生性息肉可以缩小或消失,根除 *H. pylori* 是胃增生性息肉的优选治疗。

证据等级:B;推荐强度:强;共识水平:83%。

胃增生性息肉常见于慢性萎缩性胃炎患者,文献报道其与 *H. pylori* 感染相关^[58]。3 项 RCT 研究显示,根除 *H. pylori* 后,胃增生性息肉缩小或消失,而对照组息肉无变化或增大^[59-61]。新近的 meta 分析显示,接受 *H. pylori* 根除治疗后或根除成功者,胃增生性息肉的消除率达 59%^[62]。日本 *H. pylori* 感染的处理共识建议将根除 *H. pylori* 作为胃增生性息肉的首选治疗方法,尤其对于多发性胃增生性息肉^[63]。

对 *H. pylori* 根除无应答的体积较大或伴有异型增生、出血的息肉,应考虑予内镜下切除^[64]。

【陈述 6】对未经检查的消化不良患者可实施 *H. pylori* “检测和治理”策略,但应综合考虑当地上消化道肿瘤发病率、成本-效益比、患者的年龄和意愿等因素。对于 *H. pylori* 感染伴消化不良症状的患者,根除 *H. pylori* 可使部分患者症状获得长期缓解,

应优先选择。

证据等级:B;推荐强度:强;共识水平:91%。

“检测和治理”策略是国际上广泛认可的用于未经检查的消化不良的处理策略^[65]。该策略无需进行胃镜检查,但有漏检上消化道肿瘤的风险。在胃镜检查费用高和胃癌发病率低的地区实施该策略有较好的成本-效益比^[66]。这一策略用于消化不良的治疗比使用 PPI 或 H_2 受体拮抗剂进行经验性抑酸治疗更有效($RR = 0.59$, 95% 置信区间 0.42 ~ 0.83)^[67]。

我国胃镜检查费用较低,胃癌发病率存在显著的地区差异。该策略不适用于胃癌高发区的消化不良患者。在胃癌低发区实施这一策略,排除有报警症状和胃癌家族史者,将年龄阈值限制在 < 35 岁,可显著降低漏检上消化道肿瘤的风险。我国胃镜检查普及度广,胃镜检查作为备选还是首选,也可取决于患者意愿。

部分 *H. pylori* 胃炎患者可出现消化不良症状^[68], *H. pylori* 相关性消化不良是独立于功能性消化不良的另一种疾病,在作出可靠的功能性消化不良诊断前,需排除 *H. pylori* 相关性消化不良^[69]。因为一次治疗可获得长期效果,所以根除 *H. pylori* 是治疗 *H. pylori* 相关性消化不良最经济、有效的方法^[70],因此应作为优先选择的治疗。这一策略不仅疗效相对较好,而且可以预防消化性溃疡和胃癌,减少传染源。

【陈述 7】*H. pylori* 阳性的早期胃癌患者行 ESD 术后仍有发生异时性胃癌的风险,应尽早接受 *H. pylori* 根除治疗。

证据等级:A;推荐强度:强;共识水平:100%。

早期胃癌行 ESD 治疗的患者每年异时性胃癌发生率为 3%^[71], *H. pylori* 持续感染是早期胃癌 ESD 治疗后异时性病变更发生的独立危险因素^[71-72]。对于 *H. pylori* 阳性的早期胃癌患者,ESD 治疗后根除 *H. pylori* 可显著降低异时性胃癌的发生风险^[73]。最近, Khan 等^[57] 纳入 4 项 RCT 研究的 meta 分析,共包括 2 658 例 *H. pylori* 阳性的接受内镜下治疗的早期胃癌患者,发现 ESD 治疗后根除 *H. pylori* 可降低 53% 的异时性胃癌发生风险;且随着随访时间的延长,根除 *H. pylori* 降低异时性胃癌发生风险的效应进一步增加。

【陈述 8】有胃癌家族史的 *H. pylori* 感染者胃癌发生风险增加,应接受 *H. pylori* 根除治疗。

证据等级:A;推荐强度:强;共识水平:95%。

H. pylori 感染和胃癌家族史均为胃癌发生的主

要危险因素。胃癌患者一级亲属患胃癌的风险是对照组的 3 倍以上,而 *H. pylori* 阳性胃癌患者的一级亲属患胃癌的风险是 *H. pylori* 阴性且无胃癌家族史者的 5 倍以上^[74]。一项单中心、双盲、安慰剂对照研究纳入 1 676 例有胃癌一级亲属的 *H. pylori* 感染者,对受试者进行了超过 9 年的随访,*H. pylori* 根除治疗组和安慰剂治疗组胃癌发生率分别为 1.2% (10/832)、2.7% (23/844),提示 *H. pylori* 根除治疗可降低 55% 的胃癌发生风险。*H. pylori* 根除成功组、*H. pylori* 持续感染组胃癌发生率分别为 0.8% (5/608)、2.9% (28/979),*H. pylori* 根除成功可降低 73% 的胃癌发生风险^[75]。

【陈述 9】*H. pylori* 胃炎是可传染的感染性疾病,对于家庭成员中与感染者共同居住且无抗衡因素的成年人,建议检测和根除 *H. pylori*,以阻断 *H. pylori* 在家庭成员间的传播。

证据等级:B;推荐强度:弱;共识水平:96%。

H. pylori 感染可在人与人之间传播,并且有家庭聚集现象,共同居住者 *H. pylori* 感染率高,家庭成员感染的菌株可完全相同或具有高同源性^[76],被 *H. pylori* 感染的家庭成员始终是潜在的传染源,存在持续传播的可能性。

家庭成员共同治疗可阻断 *H. pylori* 在家庭中的传播,有助于减少根除后的再感染^[77-78]。新近发表的 1 篇纳入 12 项 RCT 研究的 meta 分析显示,家庭成员共同治疗根除率较单独治疗更高 ($OR = 2.93$, 95% 置信区间 1.68 ~ 5.13),且复发率较单独治疗降低 ($OR = 0.30$, 95% 置信区间 0.19 ~ 0.48)^[79]。因此,家庭成员中与感染者共同居住且无抗衡因素的成年人检测和根除 *H. pylori* 有助于阻断 *H. pylori* 在家庭成员之间的传播。家庭中的儿童和老年 *H. pylori* 感染者,应根据相关疾病状态和获益风险制订个体化管理策略。

新近发布的《中国居民家庭幽门螺杆菌感染的防控和管理专家共识(2021 年)》^[80] 对我国居民家庭 *H. pylori* 感染和相关疾病的防控提供了指导和建议。

【陈述 10】长期服用 NSAID (包括低剂量阿司匹林) 的 *H. pylori* 感染者消化性溃疡发生风险增加,应在服用前根除 *H. pylori*。

证据等级:A;推荐强度:强;共识水平:98%。

阿司匹林、NSAID 和 *H. pylori* 感染是消化性溃疡及其并发症发生的独立危险因素^[81]。服用 NSAID 增加 *H. pylori* 感染者消化性溃疡发生风险;服用 NSAID 前根除 *H. pylori* 可降低溃疡发生风险^[82]。

纳入 17 项研究的 meta 分析发现,在低剂量阿

司匹林服用者中,*H. pylori* 感染使消化性溃疡发生风险增加 70% 以上,故上述患者应检测并根除 *H. pylori*,以降低消化性溃疡的发生风险^[83]。老年人群服用低剂量阿司匹林和(或)NSAID 的比例相对较高,在拟服药之前根除 *H. pylori* 可明显获益^[44]。

一项单中心、回顾性队列研究显示,*H. pylori* 感染可能增加非阿司匹林抗血小板药物服用者的消化性溃疡出血风险,但未增加抗凝药服用者的溃疡出血风险^[84]。根除 *H. pylori* 是否降低服用非阿司匹林抗血小板药物和抗凝药物者消化性溃疡出血风险尚缺乏临床证据。

【陈述 11】长期服用 PPI 会使 *H. pylori* 胃炎的分布部位发生改变,增加胃体胃炎发生的风险,根除 *H. pylori* 可降低这种风险。

证据等级:B;推荐强度:强;共识水平:88%。

H. pylori 胃炎一般可表现为胃窦为主的胃炎。长期服用 PPI 者胃酸分泌减少,*H. pylori* 定植部位从胃窦向胃体位移,发生胃体胃炎^[85],增加胃体黏膜萎缩的风险^[86]。根除 *H. pylori* 可降低或消除长期服用 PPI 者胃体胃炎发生的风险^[87]。

【陈述 12】*H. pylori* 感染与不明原因缺铁性贫血、原发性免疫性血小板减少症、维生素 B₁₂ 缺乏症等疾病相关。对于这些疾病患者,应检测并根除 *H. pylori*。

证据等级:B;推荐强度:强;共识水平:100%。

H. pylori 感染可能与某些胃外疾病相关^[88]。*H. pylori* 感染与成人和儿童不明原因缺铁性贫血密切相关,根除 *H. pylori* 可提高血红蛋白水平,与铁剂联合应用可提高疗效^[89]。

对于 *H. pylori* 阳性的原发性免疫性血小板减少症患者,约 50% 的成人患者和约 39% 的儿童患者在根除 *H. pylori* 后血小板水平可得到提高^[90]。

有研究显示,*H. pylori* 感染可能与维生素 B₁₂ 吸收不良相关,根除 *H. pylori* 可作为维生素 B₁₂ 缺乏的辅助治疗^[91]。

三、*H. pylori* 感染与胃癌

【陈述 1】*H. pylori* 感染是胃癌最主要的可控危险因素。

证据等级:A;推荐强度:强;共识水平:100%。

早在 1994 年 WHO 下属的国际癌症研究机构就将 *H. pylori* 定义为 I 类致癌原,2022 年美国卫生和公共服务部将 *H. pylori* 列为明确致癌物。

非贲门型胃癌是 *H. pylori* 感染、环境因素、遗传因素共同作用的结果,小部分与 EB 病毒感染有关^[92-93]。*H. pylori* 感染在非贲门型胃癌中的人群归

因危险度百分比为 75% ~ 89%^[94-95]。肠型胃癌和弥漫型胃癌均与 *H. pylori* 感染相关^[93, 96]。

贲门型胃癌与 *H. pylori* 感染的关系在全球不同地区存在差异, *H. pylori* 感染在我国贲门型胃癌中的人群归因危险度百分比为 62%^[97]。

大量研究证据表明, 根除 *H. pylori* 可有效地降低胃癌的发生风险。因此, *H. pylori* 感染是导致中国胃癌发病最主要的可控危险因素。

【陈述 2】根除 *H. pylori* 可有效地降低胃癌发生风险。胃黏膜萎缩和(或)肠上皮化生发生前实施 *H. pylori* 根除治疗更有效。

证据等级:A; 推荐强度:强; 共识水平:100%。

根据 Correa 级联反应模式, 肠型胃癌的发生经历正常胃黏膜→浅表性胃炎→萎缩性胃炎→肠上皮化生→异型增生→胃癌的演变进程^[98]。根除 *H. pylori* 可有效降低胃癌发生风险^[95, 99]。

研究证明, 胃黏膜萎缩的 *H. pylori* 感染者的胃癌发生风险比无萎缩者更高^[100]。在胃黏膜萎缩和(或)肠上皮化生发生前的个体中根除 *H. pylori* 以预防胃癌的发生, 其效果优于在已有胃黏膜萎缩和(或)肠上皮化生的个体中根除^[101-102]。

根除 *H. pylori* 可改善胃黏膜炎症反应, 阻止或延缓胃黏膜萎缩、肠上皮化生的发生和发展, 部分逆转萎缩和肠上皮化生, 但肠上皮化生的逆转似在根除 *H. pylori* 很长时间后发生^[103-105]。

【陈述 3】在胃癌高发区人群中, 筛查并根除 *H. pylori* 以预防胃癌具有成本-效益比优势, 推荐筛查并根除 *H. pylori*。

证据等级:A; 推荐强度:强; 共识水平:100%。

全球共识将胃癌发病率 > 20 例/(10 万·年) 的地区定义为胃癌高发区^[35]。我国整体上属于胃癌高发区[发病率为 30 例/(10 万·年)], 但仍需根据各省市的详细数据来划分胃癌高、中、低发区^[106]。

根据统计模型分析结果, 筛查并根除 *H. pylori* 以预防胃癌对于东亚人群、无症状中国人群均具有成本-效益比优势^[107-111]。

筛查并根除 *H. pylori* 不仅可以降低胃癌发生风险, 还可以预防 *H. pylori* 相关消化性溃疡和消化不良, 一举多得。因此, 在胃癌高发区人群中, 推荐筛查并根除 *H. pylori*。

该策略的实施过程应做好质控, 包括筛查方法的准确性、治疗方案的有效性和患者的依从性等^[35]。

【陈述 4】推荐胃癌高风险个体筛查并根除 *H. pylori*。

证据等级:B; 推荐强度:强; 共识水平:100%。

胃癌患者一级亲属、已证实有胃黏膜萎缩和(或)肠上皮化生、来自胃癌高发区或存在其他胃癌危险因素(包括摄入高盐、油炸、腌制食品, 吸烟, 大量饮酒)、早期胃癌 ESD 治疗后等均属于胃癌高风险个体^[75, 112-119]。

有研究表明, 年龄是胃癌的独立危险因素, 胃癌发病风险随年龄增长不断增加。我国一项研究评估了 *H. pylori* “筛查和治疗”策略预防 *H. pylori* 相关疾病的成本-效益比, 结果显示在 20 ~ 60 岁任何时间点开始实施“筛查和治疗”策略较不实施均具有优越性^[108]。此外, 我国香港的研究显示, 相比于一般人群, 60 岁以上人群接受根除治疗后, 胃癌风险大幅降低; 同时根据患者完成根除治疗的时间进行分层, 治疗完成 10 年以上人群的胃癌风险显著降低。因此认为, 对于老年人和尽早接受根除治疗的个体, 根除 *H. pylori* 对降低胃癌发生风险的效果显著^[43]。

【陈述 5】根除 *H. pylori* 预防胃癌, 并未增加其他严重疾病的发生风险, 而且通过预防相关十二指肠疾病带来了额外获益。

证据等级:B; 推荐强度:强; 共识水平:95%。

两项大样本长期随访研究证实, 规范根除 *H. pylori* 降低胃癌发生风险, 并未带来严重不良反应^[99, 111]。

根除 *H. pylori* 不仅可以预防胃癌, 还可以降低 *H. pylori* 相关消化性溃疡、消化不良等疾病的发生风险^[120-123], 且在年轻成人中根除 *H. pylori* 还可以降低向子代传播的风险。此外, 根除 *H. pylori* 不增加食管反流病和代谢综合征等疾病的发生风险^[35, 124-126]。

【陈述 6】血清胃蛋白酶原、胃泌素-17 和 *H. pylori* 抗体联合检测可用于筛查胃癌高风险人群。

证据等级:A; 推荐强度:强; 共识水平:86%。

包括胃蛋白酶原(I 和 II)、胃泌素-17 和 *H. pylori* 抗体在内的一组血清学试验已被证实可用于筛查胃黏膜萎缩, 包括胃窦或胃体黏膜萎缩^[127], 被称为“血清学活检”。非侵入性血清学筛查可用于胃癌高风险人群的筛查^[114, 128-131]。

我国学者设计并验证了基于年龄、性别、血清学指标、饮食习惯的胃癌风险分层量表, 发现胃癌患者中 70.8% 属于中高危人群^[114]。血清学筛查与内镜检查相结合, 有助于提高胃癌预防水平^[128]。

【陈述 7】根除 *H. pylori* 后有胃黏膜萎缩和(或)肠上皮化生者需要随访。

证据等级:C; 推荐强度:弱; 共识水平:98%。

已经存在胃黏膜萎缩和(或)肠上皮化生者,根除 *H. pylori* 后不能完全消除胃癌发生风险^[132],因此,需要对其进行定期内镜随访^[133],随访间隔时间应根据癌前病变的范围、程度,以及患者意愿共同决定。

内镜下胃黏膜萎缩和(或)肠上皮化生范围及其严重程度可根据京都内镜胃炎分类系统判断^[134],组织病理学评估可依据胃黏膜萎缩性胃炎评价系统(operative link for gastritis assessment, OLGA)或胃黏膜肠上皮化生评价系统(operative link for gastric intestinal metaplasia assessment, OLGIM)分期^[135-136]。

OLGA 或 OLGIM 有助于病变的监测,分期为Ⅲ期和Ⅳ期者的胃癌发生风险显著增加^[112, 137]。内镜下中至重度胃黏膜萎缩的患者(木村-竹本分类 C3 ~ O3)胃癌发生风险显著升高^[138]。日本一项大样本研究表明,木村-竹本分类为 O1 ~ O3 者胃癌年发病率为 0.31%,约为非萎缩者(C1 型)的 3 倍^[100]。

【陈述 8】应提高公众对根除 *H. pylori* 可预防胃癌的知晓度。

证据等级:B;推荐强度:强;共识水平:97%。

加强公众对根除 *H. pylori* 可预防胃癌的认识,有助于推动胃癌的预防^[139]。公众应知晓的内容如下:*H. pylori* 可导致多种消化道疾病包括胃癌;根除 *H. pylori* 可降低胃癌的发生风险,特别是在胃黏膜萎缩和(或)肠上皮化生发生前根除获益更大。此外,纠正不良生活习惯(摄入油炸、腌制、高盐食品,吸烟,大量饮酒等)和增加新鲜蔬菜、水果的摄入对预防胃癌也很重要。

开展公众教育的方式包括提高政府关注度,加强大众媒体宣传和基层保健宣教,正确引导社会公众对 *H. pylori* 危害和其他胃癌危险因素的认识^[140]。

接种有效疫苗可能是 *H. pylori* 感染防控的最佳措施。国内外 *H. pylori* 疫苗的前期研发已取得初步进展^[141],但其保护作用是否足够持久有待进一步评估,短期内尚不具备大规模应用于临床的条件。

四、*H. pylori* 感染与胃肠道微生态

【陈述 1】*H. pylori* 感染降低了胃内微生物种群的丰度和多样性,根除 *H. pylori* 有助于正常胃内微生物种群的恢复。

证据等级:B;推荐强度:强;共识水平:100%。

健康人胃内寄居着众多微生物,绝大多数是细菌,主要分为 5 个门:厚壁菌门、变形菌门、放线菌门、拟杆菌门和梭杆菌门^[142-143]。感染 *H. pylori* 之后, *H. pylori* 占据了胃内大多数的生态位,成为优势菌群,比例最高可达到 95%, 其所属的螺杆菌属和变形菌门的相对丰度显著增高^[144-146]。其他细菌的生

存空间被挤压,乳酸菌、放线菌、普氏菌和拟杆菌等的相对丰度明显降低,导致胃内微生物的多样性显著下降^[146-147]。研究表明, *H. pylori* 感染者胃内微生物多样性显著低于匹配人群中的非感染者,而在成功根除 *H. pylori* 后胃内微生物的丰度和多样性随之升高,并逐渐恢复至与 *H. pylori* 阴性对照者相似的程度^[148-149]。

【陈述 2】根除 *H. pylori* 短期改变了肠道微生物种群的多样性和结构,但对肠道微生物种群的长期影响较小。

证据等级:B;推荐强度:强;共识水平:90%。

H. pylori 根除方案主要由 PPI 和 2 种抗生素组成,两者均可影响肠道微生物种群的结构和功能^[150-151]。研究表明, *H. pylori* 根除治疗可使菌群 α 多样性明显降低, β 多样性也发生显著改变^[151-152]。三联疗法可使大多数患者肠道内条件致病菌如大肠埃希菌、志贺菌和肺炎克雷伯菌等的比例上升^[153];铋剂四联疗法可导致青春双歧杆菌的多样性和相对丰度显著下降,屎肠球菌的相对丰度增高^[154]。此外, *H. pylori* 根除治疗还可能引起肠道大肠埃希菌耐药率和红霉素耐药基因表达水平增高^[152],甚至可能出现抗生素多重耐药细菌^[154]。但是, *H. pylori* 根除治疗引起的肠道微生态变化基本呈短期改变,停药 8 周后肠道菌群失衡开始逐渐恢复,接受三联疗法者 1 年后基本恢复到基线水平,而采用四联疗法和序贯治疗者 1 年后仍未完全恢复^[151-154]。

【陈述 3】胃内其他微生物与 *H. pylori* 的相互作用促进了胃癌的发生和发展。

证据等级:D;推荐强度:弱;共识水平:88%。

尽管 *H. pylori* 是肠型胃癌的促发因素,但仅有约 1% 的 *H. pylori* 感染者最终会发生胃癌^[155],表明胃癌的发生是多因素共同作用的结果。与慢性胃炎患者相比,胃癌患者胃黏膜内叶杆菌、肠杆菌、梭状芽孢杆菌、红球菌等,以及产硝基细菌显著富集,而螺杆菌丰度明显下降^[144, 156];动物实验表明,仅感染 *H. pylori* 的无菌小鼠发生胃癌的时间比同时感染 *H. pylori* 和其他胃内微生物的小鼠明显延迟^[157-158],提示除 *H. pylori* 外,胃内其他微生物也参与了胃癌的发生和发展^[158]。我国一项基于人群的前瞻性研究发现,胃黏膜萎缩、肠上皮化生和异型增生患者胃内 *H. pylori* 与梭杆菌、奈瑟菌、普雷沃菌、韦荣球菌等相互作用可能与胃癌前病变的进展有关^[159]。胃内链球菌、丙酸杆菌等微生物在胃癌的进展中也可能具有潜在的促进作用^[156, 160-161]。

利益冲突 专家组所有成员均声明不存在利益冲突

起草小组成员 (按陈述条款编写顺序排序):周丽雅(北京大学第三医院消化科),宋志强(北京大学第三医院消化科),曾志荣(中山大学附属第一医院消化科),王蔚虹(北京大学第一医院消化科),左秀丽(山东大学齐鲁医院消化科),陈焯(南方医科大学深圳医院消化科),王吉耀(复旦大学附属中山医院消化科),夏君(宁波诺丁汉大学循证医学中心),王江滨(吉林大学中日联谊医院消化科),祝荫(南昌大学第一附属医院消化科),部恒骏(中国幽门螺杆菌分子医学中心),李鹏(北京友谊医院消化科),蔺蓉(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化科),兰春慧(陆军军医大学附属大坪医院消化科),杜奕奇(海军军医大学第一附属医院消化科),缪应雷(昆明医科大学第一附属医院消化科)

专家组成员 (按姓氏汉语拼音排序):白飞虎(海南医学院第二附属医院消化科),白文元(河北医科大学第二医院消化科),陈其奎(中山大学孙逸仙纪念医院消化科),陈焯(南方医科大学深圳医院消化科),邓凯(四川大学华西医院消化科),董卫国(武汉大学人民医院消化科),杜奕奇(海军军医大学第一附属医院消化科),房静远(上海交通大学医学院附属仁济医院消化科),高虹(复旦大学附属中山医院消化科),部恒骏(中国幽门螺杆菌分子医学中心),郭晓钟(北部战区总医院消化科),侯晓华(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化科),兰春慧(陆军军医大学附属大坪医院消化科),黎培元(华中科技大学同济医学院附属同济医院消化科),李景南(北京协和医院消化科),李鹏(北京友谊医院消化科),李岩(中国医科大学附属盛京医院消化科),李延青(山东大学齐鲁医院消化科),林志辉(福建省立医院消化科),蔺蓉(华中科技大学同济医学院附属协和医院消化科),陆红(上海交通大学医学院附属仁济医院消化科),吕宾(浙江中医药大学附属第一医院消化科),吕农华(南昌大学第一附属医院消化科),缪应雷(昆明医科大学第一附属医院消化科),聂玉强(广州市第一人民医院消化科),任建林(厦门大学附属中山医院消化科),盛剑秋(中国人民解放军总医院第七医学中心消化科),时永全(空军军医大学第一附属医院消化科),宋志强(北京大学第三医院消化科),田德安(华中科技大学同济医学院附属同济医院消化科),王芬(中南大学湘雅三医院消化科),王吉耀(复旦大学附属中山医院消化科),王江滨(吉林大学中日联谊医院消化科),王蔚虹(北京大学第一医院消化科),王学红(青海大学附属医院消化科),吴开春(空军军医大学第一附属医院消化科),许洪伟(山东省立医院消化科),曾维政(西部战区总医院消化科),曾志荣(中山大学附属第一医院消化科),张炳勇(河南省人民医院消化科),张军(西安交通大学医学院附属第二医院消化科),张晓岚(河北医科大学第二医院消化科),张振玉(南京市第一医院消化科),周丽雅(北京大学第三医院消化科),祝荫(南昌大学第一附属医院消化科),邹多武(上海交通大学医学院附属瑞金医院消化科),左秀丽(山东大学齐鲁医院消化科)

参 考 文 献

[1] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡学组,刘文忠,谢勇,等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 中华消化杂志, 2017, 37(6): 364-378. DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2017.06.002.

[2] 蒋朱明,詹思延,贾晓巍,等. 制订/修订《临床诊疗指南》的基本方法及程序[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(4): 250-253. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2016.04.004.

[3] OCEBM Levels of Evidence Working Group. The Oxford 2011 levels of evidence: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine [EB/OL]. (2011-01-07) [2022-01-26]. [https://www.cebm.](https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebml-levels-of-evidence)

ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebml-levels-of-evidence.

[4] Qaseem A, Snow V, Owens DK, et al. The development of clinical practice guidelines and guidance statements of the American College of Physicians: summary of methods [J]. Ann Intern Med, 2010, 153(3): 194-199. DOI:10.7326/0003-4819-153-3-201008030-00010.

[5] Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht V/Florence consensus report [J]. Gut, 2017, 66(1): 6-30. DOI:10.1136/gutjnl-2016-312288.

[6] El-Serag HB, Kao JY, Kanwal F, et al. Houston consensus conference on testing for *Helicobacter pylori* infection in the United States [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2018, 16(7): 992-1002. e6. DOI:10.1016/j.cgh.2018.03.013.

[7] Best LM, Takwoingi Y, Siddique S, et al. Non-invasive diagnostic tests for *Helicobacter pylori* infection [J/OL]. Cochrane Database Syst Rev, 2018, 3(3): CD012080 (2018-03-15) [2022-02-05]. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD012080.pub2>.

[8] Agency EM. Helicobacter test INFAI: EPAR-product information [EB/OL]. (2021-03-05) [2022-01-11]. <https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/helicobacter-test-infai>.

[9] 中华医学会消化病学分会, 中华医学会消化内镜学分会. ¹³C 尿素呼气试验质量控制专家建议 [J]. 中华消化内镜杂志, 2021, 38(3): 169-172. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20210205-00092.

[10] Konstantopoulos N, Rüssmann H, Tasch C, et al. Evaluation of the *Helicobacter pylori* stool antigen test (HpSA) for detection of *Helicobacter pylori* infection in children [J]. Am J Gastroenterol, 2001, 96(3): 677-683. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2001.03603.x.

[11] Alzoubi H, Al-Mnaysis A, Al Rfoa I, et al. The use of ¹³C-urea breath test for non-invasive diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in comparison to endoscopy and stool antigen test [J/OL]. Diagnostics (Basel), 2020, 10(7): 448 (2020-07-03) [2022-02-05]. <https://doi.org/10.3390/diagnostics10070448>.

[12] Lerang F, Haug JB, Moum B, et al. Accuracy of IgG serology and other tests in confirming *Helicobacter pylori* eradication [J]. Scand J Gastroenterol, 1998, 33(7): 710-715. DOI: 10.1080/00365529850171648.

[13] Muhsen K, Sinnreich R, Beer-Davidson G, et al. Sero-prevalence of *Helicobacter pylori* CagA immunoglobulin G antibody, serum pepsinogens and haemoglobin levels in adults [J/OL]. Sci Rep, 2018, 8(1): 17616 (2018-12-04) [2022-02-05]. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-35937-9>.

[14] Takimoto M, Tomita T, Yamasaki T, et al. Effect of vonoprazan, a potassium-competitive acid blocker, on the ¹³C-urea breath test in *Helicobacter pylori*-positive patients [J]. Dig Dis Sci, 2017, 62(3): 739-745. DOI:10.1007/s10620-016-4439-0.

[15] Gatta L, Vakil N, Ricci C, et al. Effect of proton pump inhibitors and antacid therapy on ¹³C urea breath tests and stool test for *Helicobacter pylori* infection [J]. Am J Gastroenterol, 2004, 99(5): 823-829. DOI:10.1111/j.1572-0241.2004.30162.x.

[16] Graham DY, Opekun AR, Hammoud F, et al. Studies regarding the mechanism of false negative urea breath tests with proton pump

- inhibitors [J]. *Am J Gastroenterol*, 2003, 98 (5): 1005-1009. DOI:10.1111/j.1572-0241.2003.07426.x.
- [17] Atkinson NS, Braden B. *Helicobacter pylori* infection: diagnostic strategies in primary diagnosis and after therapy [J]. *Dig Dis Sci*, 2016, 61 (1): 19-24. DOI:10.1007/s10620-015-3877-4.
- [18] Connor SJ, Ngu MC, Katelaris PH. The impact of short-term ranitidine use on the precision of the ¹³C-urea breath test in subjects infected with *Helicobacter pylori* [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 1999, 11 (10): 1135-1138. DOI:10.1097/00042737-199910000-00010.
- [19] Savarino V, Tracci D, Dulbecco P, et al. Negative effect of ranitidine on the results of urea breath test for the diagnosis of *Helicobacter pylori* [J]. *Am J Gastroenterol*, 2001, 96 (2): 348-352. DOI:10.1111/j.1572-0241.2001.03517.x.
- [20] Dulbecco P, Gambaro C, Bilardi C, et al. Impact of long-term ranitidine and pantoprazole on accuracy of ¹³C urea breath test [J]. *Dig Dis Sci*, 2003, 48 (2): 315-321. DOI:10.1023/a:1021931627698.
- [21] Uotani T, Graham DY. Diagnosis of *Helicobacter pylori* using the rapid urease test [J]. *Ann Transl Med*, 2015, 3 (1): 9. DOI:10.3978/j.issn.2305-5839.2014.12.04.
- [22] Godbole G, Mégraud F, Bessède E. Review: diagnosis of *Helicobacter pylori* infection [J/OL]. *Helicobacter*, 2020, 25 Suppl 1: e12735 (2020-09-12) [2022-02-05]. <https://doi.org/10.1111/hel.12735>.
- [23] Hsu WH, Wang SS, Kuo CH, et al. Dual specimens increase the diagnostic accuracy and reduce the reaction duration of rapid urease test [J]. *World J Gastroenterol*, 2010, 16 (23): 2926-2930. DOI:10.3748/wjg.v16.i23.2926.
- [24] Dechant FX, Dechant R, Kandulski A, et al. Accuracy of different rapid urease tests in comparison with histopathology in patients with endoscopic signs of gastritis [J]. *Digestion*, 2020, 101 (2): 184-190. DOI:10.1159/000497810.
- [25] Laine L, Estrada R, Lewin DN, et al. The influence of warming on rapid urease test results: a prospective evaluation [J]. *Gastrointest Endosc*, 1996, 44 (4): 429-432. DOI:10.1016/s0016-5107(96)70094-9.
- [26] Batts KP, Ketover S, Kakar S, et al. Appropriate use of special stains for identifying *Helicobacter pylori*: recommendations from the Rodger C. Haggitt Gastrointestinal Pathology Society [J]. *Am J Surg Pathol*, 2013, 37 (11): e12-e22. DOI:10.1097/PAS.0000000000000097.
- [27] Wang XI, Zhang S, Abreo F, et al. The role of routine immunohistochemistry for *Helicobacter pylori* in gastric biopsy [J]. *Ann Diagn Pathol*, 2010, 14 (4): 256-259. DOI:10.1016/j.anndiagpath.2010.05.002.
- [28] Kocszmár É, Szirtes I, Kramer Z, et al. Sensitivity of *Helicobacter pylori* detection by Giemsa staining is poor in comparison with immunohistochemistry and fluorescent *in situ* hybridization and strongly depends on inflammatory activity [J/OL]. *Helicobacter*, 2017, 22 (4): e12387 (2017-04-12) [2022-02-05]. <https://doi.org/10.1111/hel.12387>.
- [29] Wang YK, Kuo FC, Liu CJ, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection: current options and developments [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21 (40): 11221-11235. DOI:10.3748/wjg.v21.i40.11221.
- [30] Gong YN, Li YM, Yang NM, et al. Centralized isolation of *Helicobacter pylori* from multiple centers and transport condition influences [J]. *World J Gastroenterol*, 2015, 21 (3): 944-952. DOI:10.3748/wjg.v21.i3.944.
- [31] Leszczyńska K, Namiot A, Namiot Z, et al. Patient factors affecting culture of *Helicobacter pylori* isolated from gastric mucosal specimens [J]. *Adv Med Sci*, 2010, 55 (2): 161-166. DOI:10.2478/v10039-010-0028-1.
- [32] Mégraud F, Lehours P. *Helicobacter pylori* detection and antimicrobial susceptibility testing [J]. *Clin Microbiol Rev*, 2007, 20 (2): 280-322. DOI:10.1128/CMR.00033-06.
- [33] Li VSW. Modelling intestinal inflammation and infection using 'mini-gut' organoids [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2021, 18 (2): 89-90. DOI:10.1038/s41575-020-00391-4.
- [34] Marrero Rolon R, Cunningham SA, Mandrekar JN, et al. Clinical evaluation of a real-time PCR assay for simultaneous detection of *Helicobacter pylori* and genotypic markers of clarithromycin resistance directly from stool [J/OL]. *J Clin Microbiol*, 2021, 59 (5): e03040-20 (2021-04-20) [2022-02-05]. <https://doi.org/10.1128/JCM.03040-20>.
- [35] Liou JM, Malfertheiner P, Lee YC, et al. Screening and eradication of *Helicobacter pylori* for gastric cancer prevention: the Taipei global consensus [J]. *Gut*, 2020, 69 (12): 2093-2112. DOI:10.1136/gutjnl-2020-322368.
- [36] Li Y, Lv T, He C, et al. Evaluation of multiplex ARMS-PCR for detection of *Helicobacter pylori* mutations conferring resistance to clarithromycin and levofloxacin [J/OL]. *Gut Pathog*, 2020, 12: 35 (2020-07-10) [2022-02-05]. <https://doi.org/10.1186/s13099-020-00373-6>.
- [37] Pichon M, Pichard B, Barrioz T, et al. Diagnostic accuracy of a noninvasive test for detection of *Helicobacter pylori* and resistance to clarithromycin in stool by the Amplidag *H. pylori* + ClariR real-time PCR assay [J/OL]. *J Clin Microbiol*, 2020, 58 (4): e01787-19 (2020-03-25) [2022-02-05]. <https://doi.org/10.1128/JCM.01787-19>.
- [38] Katelaris P, Hunt R, Bazzoli F, et al. World Gastroenterology Organisation global guidelines: *Helicobacter pylori* [EB/OL]. (2021-05-01) [2022-01-09]. <https://www.worldgastroenterology.org/guidelines/helicobacter-pylori/helicobacter-pylori-english>.
- [39] 国家药品监督管理局. 幽门螺杆菌 23S rRNA 基因突变检测试剂盒 (PCR-荧光探针法) 获批上市 [EB/OL]. (2021-04-06) [2022-01-09]. <https://www.nmpa.gov.cn/yaowen/ypjgyw/20210406161546109.html>.
- [40] Van der Hulst RW, Tytgat GN. *Helicobacter pylori* and peptic ulcer disease [J]. *Scand J Gastroenterol Suppl*, 1996, 220: 10-18.
- [41] Nakamura S, Sugiyama T, Matsumoto T, et al. Long-term clinical outcome of gastric MALT lymphoma after eradication of *Helicobacter pylori*: a multicentre cohort follow-up study of 420 patients in Japan [J]. *Gut*, 2012, 61 (4): 507-513. DOI:10.1136/gutjnl-2011-300495.
- [42] Du Y, Zhu H, Liu J, et al. Consensus on eradication of *Helicobacter pylori* and prevention and control of gastric cancer in

- China (2019, Shanghai)[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2020, 35(4): 624-629. DOI:10.1111/jgh.14947.
- [43] Leung WK, Wong IOL, Cheung KS, et al. Effects of *Helicobacter pylori* treatment on incidence of gastric cancer in older individuals [J]. *Gastroenterology*, 2018, 155(1):67-75. DOI:10.1053/j.gastro.2018.03.028.
- [44] Hernández-Díaz S, García Rodríguez LA. Cardioprotective aspirin users and their excess risk of upper gastrointestinal complications [J/OL]. *BMC Med*, 2006, 4:22 (2006-09-20) [2022-02-05]. <https://doi.org/10.1186/1741-7015-4-22>.
- [45] 王江滨. 老年幽门螺杆菌感染者根除治疗的获益/风险评价及抗生素应用相关问题[J]. *中华医学杂志*, 2020, 100(30): 2343-2345. DOI:10.3760/cma.j.cn112137-20200524-01640.
- [46] Ford AC, Gurusamy KS, Delaney B, et al. Eradication therapy for peptic ulcer disease in *Helicobacter pylori*-positive people [J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2016, 4(4): CD003840 (2016-04-19) [2022-02-05]. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD003840.pub5>.
- [47] Zullo A, Hassan C, Andriani A, et al. Eradication therapy for *Helicobacter pylori* in patients with gastric MALT lymphoma: a pooled data analysis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2009, 104(8): 1932-1937. DOI:10.1038/ajg.2009.314.
- [48] Xie YL, He CY, Wei SQ, et al. Clinical efficacy of the modified *Helicobacter pylori* eradication therapy for *Helicobacter pylori*-negative gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: a meta analysis [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2020, 133(11): 1337-1346. DOI:10.1097/CM9.0000000000000813.
- [49] Jung K, Kim DH, Seo HI, et al. Efficacy of eradication therapy in *Helicobacter pylori*-negative gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma: a meta-analysis [J/OL]. *Helicobacter*, 2021, 26(2): e12774 (2021-01-05) [2022-02-05]. <https://doi.org/10.1111/hel.12774>.
- [50] Sonnenberg A, Lash RH, Genta RM. A national study of *Helicobacter pylori* infection in gastric biopsy specimens [J]. *Gastroenterology*, 2010, 139(6):1894-1901. e2. DOI:10.1053/j.gastro.2010.08.018.
- [51] Marshall BJ, Armstrong JA, McGeachie DB, et al. Attempt to fulfil Koch's postulates for pyloric *Campylobacter* [J]. *Med J Aust*, 1985, 142(8): 436-439. DOI: 10.5694/j.1326-5377.1985.tb113443.x.
- [52] Morris A, Nicholson G. Ingestion of *Campylobacter pyloridis* causes gastritis and raised fasting gastric pH [J]. *Am J Gastroenterol*, 1987, 82(3):192-199.
- [53] Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis [J]. *Gut*, 2015, 64(9): 1353-1367. DOI:10.1136/gutjnl-2015-309252.
- [54] Asaka M, Sugiyama T, Nobuta A, et al. Atrophic gastritis and intestinal metaplasia in Japan: results of a large multicenter study [J]. *Helicobacter*, 2001, 6(4):294-299. DOI:10.1046/j.1523-5378.2001.00042.x.
- [55] Zhou L, Lin S, Ding S, et al. Relationship of *Helicobacter pylori* eradication with gastric cancer and gastric mucosal histological changes: a 10-year follow-up study [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2014, 127(8):1454-1458.
- [56] Hwang YJ, Kim N, Lee HS, et al. Reversibility of atrophic gastritis and intestinal metaplasia after *Helicobacter pylori* eradication—a prospective study for up to 10 years [J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2018, 47(3): 380-390. DOI: 10.1111/apt.14424.
- [57] Khan MY, Aslam A, Mihali AB, et al. Effectiveness of *Helicobacter pylori* eradication in preventing metachronous gastric cancer and preneoplastic lesions. A systematic review and meta-analysis [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2020, 32(6): 686-694. DOI:10.1097/MEG.0000000000001740.
- [58] Shaib YH, Rugge M, Graham DY, et al. Management of gastric polyps: an endoscopy-based approach [J]. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2013, 11(11):1374-1384. DOI:10.1016/j.cgh.2013.03.019.
- [59] Nam SY, Lee SW, Jeon SW, et al. *Helicobacter pylori* eradication regressed gastric hyperplastic polyp: a randomized controlled trial [J]. *Dig Dis Sci*, 2020, 65(12):3652-3659. DOI:10.1007/s10620-020-06065-0.
- [60] Ohkusa T, Takashimizu I, Fujiki K, et al. Disappearance of hyperplastic polyps in the stomach after eradication of *Helicobacter pylori*: a randomized, clinical trial [J]. *Ann Intern Med*, 1998, 129(9): 712-715. DOI: 10.7326/0003-4819-129-9-199811010-00006.
- [61] Ji F, Wang ZW, Ning JW, et al. Effect of drug treatment on hyperplastic gastric polyps infected with *Helicobacter pylori*: a randomized, controlled trial [J]. *World J Gastroenterol*, 2006, 12(11):1770-1773. DOI:10.3748/wjg.v12.i11.1770.
- [62] Ouyang Y, Zhang W, Huang Y, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on hyperplastic gastric polyps: a systematic review and meta-analysis [J/OL]. *Helicobacter*, 2021, 26(5): e12838 (2021-07-31) [2022-02-05]. <https://doi.org/10.1111/hel.12838>.
- [63] Kato M, Ota H, Okuda M, et al. Guidelines for the management of *Helicobacter pylori* infection in Japan: 2016 revised edition [J/OL]. *Helicobacter*, 2019, 24(4): e12597 (2019-05-20) [2022-02-05]. <https://doi.org/10.1111/hel.12597>.
- [64] Ohkusa T, Miwa H, Hojo M, et al. Endoscopic, histological and serologic findings of gastric hyperplastic polyps after eradication of *Helicobacter pylori*: comparison between responder and non-responder cases [J]. *Digestion*, 2003, 68(2/3):57-62. DOI:10.1159/000074516.
- [65] Gisbert JP, Calvet X. *Helicobacter pylori* "test-and-treat" strategy for management of dyspepsia: a comprehensive review [J/OL]. *Clin Transl Gastroenterol*, 2013, 4(3): e32 (2013-03-28) [2022-02-05]. <https://doi.org/10.1038/ctg.2013.3>.
- [66] Ford AC, Qume M, Moayyedi P, et al. *Helicobacter pylori* "test and treat" or endoscopy for managing dyspepsia: an individual patient data meta-analysis [J]. *Gastroenterology*, 2005, 128(7):1838-1844. DOI:10.1053/j.gastro.2005.03.004.
- [67] Delaney B, Ford AC, Forman D, et al. Initial management strategies for dyspepsia [J/OL]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2005(4): CD001961 (2005-10-19) [2022-02-05]. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD001961.pub2>.
- [68] Moayyedi P, Forman D, Braunholtz D, et al. The proportion of upper gastrointestinal symptoms in the community associated with

- Helicobacter pylori*, lifestyle factors, and nonsteroidal anti-inflammatory drugs. Leeds HELP Study Group [J]. Am J Gastroenterol, 2000,95(6):1448-1455. DOI:10.1111/j.1572-0241.2000.2126_1.x.
- [69] Wauters L, Dickman R, Drug V, et al. United European Gastroenterology (UEG) and European Society for Neurogastroenterology and Motility (ESNM) consensus on functional dyspepsia [J/OL]. Neurogastroenterol Motil, 2021, 33(9): e14238 (2021-09-29) [2022-02-05]. <https://doi.org/10.1111/nmo.14238>.
- [70] Kang SJ, Park B, Shin CM. *Helicobacter pylori* eradication therapy for functional dyspepsia: a meta-analysis by region and *H. pylori* prevalence [J/OL]. J Clin Med, 2019,8(9):1324(2019-08-28) [2022-02-05]. <https://doi.org/10.3390/jcm8091324>.
- [71] Mori G, Nakajima T, Asada K, et al. Incidence of and risk factors for metachronous gastric cancer after endoscopic resection and successful *Helicobacter pylori* eradication: results of a large-scale, multicenter cohort study in Japan [J]. Gastric Cancer, 2016,19(3):911-918. DOI:10.1007/s10120-015-0544-6.
- [72] Kwon YH, Heo J, Lee HS, et al. Failure of *Helicobacter pylori* eradication and age are independent risk factors for recurrent neoplasia after endoscopic resection of early gastric cancer in 283 patients [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2014, 39(6):609-618. DOI:10.1111/apt.12633.
- [73] Choi IJ, Kook MC, Kim YI, et al. *Helicobacter pylori* therapy for the prevention of metachronous gastric cancer [J]. N Engl J Med, 2018,378(12):1085-1095. DOI:10.1056/NEJMoa1708423.
- [74] Shin CM, Kim N, Yang HJ, Stomach cancer risk in gastric cancer relatives: interaction between *Helicobacter pylori* infection and family history of gastric cancer for the risk of stomach cancer [J]. J Clin Gastroenterol, 2010, 44(2):e34-e39. DOI:10.1097/MCG.0b013e3181a159c4.
- [75] Choi IJ, Kim CG, Lee JY, et al. Family history of gastric cancer and *Helicobacter pylori* treatment [J]. N Engl J Med, 2020, 382(5):427-436. DOI:10.1056/NEJMoa1909666.
- [76] Drumm B, Perez-Perez GI, Blaser MJ, et al. Intrafamilial clustering of *Helicobacter pylori* infection [J]. N Engl J Med, 1990,322(6):359-363. DOI:10.1056/NEJM199002083220603.
- [77] 蒋承霖,蔡奇志,毛文灏,等. 共同治疗策略对根除幽门螺杆菌的影响 [J]. 临床消化病杂志, 2014, 26(4):203-205. DOI:10.3870/1exh.j.issn.1005-541X.2014.04.03.
- [78] Farrell S, Milliken I, Doherty GM, et al. Total family unit *Helicobacter pylori* eradication and pediatric re-infection rates [J]. Helicobacter, 2004, 9(4):285-288. DOI:10.1111/j.1083-4389.2004.00240.x.
- [79] Zhao JB, Yuan L, Yu XC, et al. Whole family-based *Helicobacter pylori* eradication is a superior strategy to single-infected patient treatment approach: a systematic review and meta-analysis [J/OL]. Helicobacter, 2021, 26(3):e12793 (2021-03-06) [2022-02-05]. <https://doi.org/10.1111/hel.12793>.
- [80] 国家消化系统疾病临床医学研究中心(上海), 国家消化道早癌防治中心联盟, 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡学组, 等. 中国居民家庭幽门螺杆菌感染的防控和管理专家共识(2021年) [J]. 中华消化杂志, 2021, 41(4):221-233. DOI:10.3760/cma.j.cn311367-20210219-00108.
- [81] Huang JQ, Sridhar S, Hunt RH. Role of *Helicobacter pylori* infection and non-steroidal anti-inflammatory drugs in peptic-ulcer disease: a meta-analysis [J]. Lancet, 2002, 359(9300):14-22. DOI:10.1016/S0140-6736(02)07273-2.
- [82] Sostres C, Carrera-Lasfuentes P, Benito R, et al. Peptic ulcer bleeding risk. The role of *Helicobacter pylori* infection in NSAID/low-dose aspirin users [J]. Am J Gastroenterol, 2015, 110(5):684-689. DOI:10.1038/ajg.2015.98.
- [83] Sarri GL, Grigg SE, Yeomans ND. *Helicobacter pylori* and low-dose aspirin ulcer risk: a meta-analysis [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2019,34(3):517-525. DOI:10.1111/jgh.14539.
- [84] Venerito M, Schneider C, Costanzo R, et al. Contribution of *Helicobacter pylori* infection to the risk of peptic ulcer bleeding in patients on nonsteroidal anti-inflammatory drugs, antiplatelet agents, anticoagulants, corticosteroids and selective serotonin reuptake inhibitors [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2018, 47(11):1464-1471. DOI:10.1111/apt.14652.
- [85] Kuipers EJ, Uytendaele AM, Peña AS, et al. Increase of *Helicobacter pylori*-associated corpus gastritis during acid suppressive therapy: implications for long-term safety [J]. Am J Gastroenterol, 1995,90(9):1401-1406.
- [86] Lundell L, Havu N, Miettinen P, et al. Changes of gastric mucosal architecture during long-term omeprazole therapy: results of a randomized clinical trial [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2006, 23(5):639-647. DOI:10.1111/j.1365-2036.2006.02792.x.
- [87] Schenk BE, Kuipers EJ, Nelis GF, et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on chronic gastritis during omeprazole therapy [J]. Gut, 2000,46(5):615-621. DOI:10.1136/gut.46.5.615.
- [88] Robinson K, Atherton JC. The spectrum of *Helicobacter*-mediated diseases [J]. Annu Rev Pathol, 2021, 16:123-144. DOI:10.1146/annurev-pathol-032520-024949.
- [89] Choe YH, Kim SK, Son BK, et al. Randomized placebo-controlled trial of *Helicobacter pylori* eradication for iron-deficiency anemia in preadolescent children and adolescents [J]. Helicobacter, 1999, 4(2):135-139. DOI:10.1046/j.1523-5378.1999.98066.x.
- [90] Stasi R, Sarpatwari A, Segal JB, et al. Effects of eradication of *Helicobacter pylori* infection in patients with immune thrombocytopenic purpura: a systematic review [J]. Blood, 2009, 113(6):1231-1240. DOI:10.1182/blood-2008-07-167155.
- [91] Stabler SP. Clinical practice. Vitamin B₁₂ deficiency [J]. N Engl J Med, 2013,368(2):149-160. DOI:10.1056/NEJMcp1113996.
- [92] Smyth EC, Nilsson M, Grabsch HI, et al. Gastric cancer [J]. Lancet, 2020, 396(10251):635-648. DOI:10.1016/S0140-6736(20)31288-5.
- [93] Seenevassen L, Bessède E, Mégraud F, et al. Gastric cancer: advances in carcinogenesis research and new therapeutic strategies [J/OL]. Int J Mol Sci, 2021,22(7):3418(2021-03-26) [2022-02-05]. <https://doi.org/10.3390/ijms22073418>.
- [94] Plummer M, Franceschi S, Vignat J, et al. Global burden of gastric cancer attributable to *Helicobacter pylori* [J]. Int J Cancer, 2015,136(2):487-490. DOI:10.1002/ijc.28999.
- [95] Duan F, Song C, Zhang J, et al. Evaluation of the epidemiologic

- efficacy of eradicating *Helicobacter pylori* on development of gastric cancer[J]. *Epidemiol Rev*, 2019, 41 (1): 97-108. DOI: 10.1093/epirev/mxz006.
- [96] Balakrishnan M, George R, Sharma A, et al. Changing trends in stomach cancer throughout the world[J/OL]. *Curr Gastroenterol Rep*, 2017, 19(8): 36(2017-07-20)[2022-02-05]. <https://doi.org/10.1007/s11894-017-0575-8>.
- [97] Yang L, Kartsonaki C, Yao P, et al. The relative and attributable risks of cardia and non-cardia gastric cancer associated with *Helicobacter pylori* infection in China: a case-cohort study[J]. *Lancet Public Health*, 2021, 6(12): e888-e896. DOI: 10.1016/S2468-2667(21)00164-X.
- [98] Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process—first American Cancer Society award lecture on cancer epidemiology and prevention[J]. *Cancer Res*, 1992, 52(24): 6735-6740.
- [99] Chiang TH, Chang WJ, Chen SL, et al. Mass eradication of *Helicobacter pylori* to reduce gastric cancer incidence and mortality: a long-term cohort study on Matsu Islands[J]. *Gut*, 2021, 70(2): 243-250. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322200.
- [100] Kaji K, Hashiba A, Uotani C, et al. Grading of atrophic gastritis is useful for risk stratification in endoscopic screening for gastric cancer[J]. *Am J Gastroenterol*, 2019, 114(1): 71-79. DOI: 10.1038/s41395-018-0259-5.
- [101] Wong BC, Lam SK, Wong WM, et al. *Helicobacter pylori* eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2004, 291(2): 187-194. DOI: 10.1001/jama.291.2.187.
- [102] Chen HN, Wang Z, Li X, et al. *Helicobacter pylori* eradication cannot reduce the risk of gastric cancer in patients with intestinal metaplasia and dysplasia: evidence from a meta-analysis[J]. *Gastric Cancer*, 2016, 19(1): 166-175. DOI: 10.1007/s10120-015-0462-7.
- [103] Correa P, Fontham ET, Bravo JC, et al. Chemoprevention of gastric dysplasia: randomized trial of antioxidant supplements and anti-*Helicobacter pylori* therapy[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2000, 92(23): 1881-1888. DOI: 10.1093/jnci/92.23.1881.
- [104] Sung JJ, Lin SR, Ching JY, et al. Atrophy and intestinal metaplasia one year after cure of *H. pylori* infection: a prospective, randomized study[J]. *Gastroenterology*, 2000, 119(1): 7-14. DOI: 10.1053/gast.2000.8550.
- [105] Piazuolo MB, Bravo LE, Mera RM, et al. The colombian chemoprevention trial: 20-year follow-up of a cohort of patients with gastric precancerous lesions[J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(4): 1106-1117. e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2020.11.017.
- [106] 刘文忠.《筛查与根除幽门螺杆菌预防胃癌:台北全球共识》解读[J]. *胃肠病学*, 2020, 25(9): 544-551. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2020.09.006.
- [107] Ford AC, Yuan Y, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* eradication therapy to prevent gastric cancer: systematic review and meta-analysis[J]. *Gut*, 2020, 69(12): 2113-2121. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-320839.
- [108] Chen Q, Liang X, Long X, et al. Cost-effectiveness analysis of screen-and-treat strategy in asymptomatic Chinese for preventing *Helicobacter pylori*-associated diseases [J/OL]. *Helicobacter*, 2019, 24(2): e12563 (2019-01-22)[2022-02-05]. <https://doi.org/10.1111/hel.12563>.
- [109] Ma JL, Zhang L, Brown LM, et al. Fifteen-year effects of *Helicobacter pylori*, garlic, and vitamin treatments on gastric cancer incidence and mortality[J]. *J Natl Cancer Inst*, 2012, 104(6): 488-492. DOI: 10.1093/jnci/djs003.
- [110] Lee YC, Chen TH, Chiu HM, et al. The benefit of mass eradication of *Helicobacter pylori* infection: a community-based study of gastric cancer prevention[J]. *Gut*, 2013, 62(5): 676-682. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302240.
- [111] Pan KF, Zhang L, Gerhard M, et al. A large randomised controlled intervention trial to prevent gastric cancer by eradication of *Helicobacter pylori* in Linqu County, China: baseline results and factors affecting the eradication[J]. *Gut*, 2016, 65(1): 9-18. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309197.
- [112] Rugge M, Genta RM, Fassan M, et al. OLGA gastritis staging for the prediction of gastric cancer risk: a long-term follow-up study of 7 436 patients[J]. *Am J Gastroenterol*, 2018, 113(11): 1621-1628. DOI: 10.1038/s41395-018-0353-8.
- [113] Kumar S, Metz DC, Ellenberg S, et al. Risk factors and incidence of gastric cancer after detection of *Helicobacter pylori* infection: a large cohort study[J]. *Gastroenterology*, 2020, 158(3): 527-536. e7. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.10.019.
- [114] Cai Q, Zhu C, Yuan Y, et al. Development and validation of a prediction rule for estimating gastric cancer risk in the Chinese high-risk population: a nationwide multicentre study[J]. *Gut*, 2019, 68(9): 1576-1587. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-317556.
- [115] D'Elia L, Rossi G, Ippolito R, et al. Habitual salt intake and risk of gastric cancer: a meta-analysis of prospective studies[J]. *Clin Nutr*, 2012, 31(4): 489-498. DOI: 10.1016/j.clnu.2012.01.003.
- [116] Tramacere I, Negri E, Pelucchi C, et al. A meta-analysis on alcohol drinking and gastric cancer risk[J]. *Ann Oncol*, 2012, 23(1): 28-36. DOI: 10.1093/annonc/mdr135.
- [117] Arnold M, Moore SP, Hassler S, et al. The burden of stomach cancer in indigenous populations: a systematic review and global assessment[J]. *Gut*, 2014, 63(1): 64-71. DOI: 10.1136/gutjnl-2013-305033.
- [118] De Vries AC, Van Driel HF, Richardus JH, et al. Migrant communities constitute a possible target population for primary prevention of *Helicobacter pylori*-related complications in low incidence countries[J]. *Scand J Gastroenterol*, 2008, 43(4): 403-409. DOI: 10.1080/00365520701814077.
- [119] El-Omar EM, Oien K, Murray LS, et al. Increased prevalence of precancerous changes in relatives of gastric cancer patients: critical role of *H. pylori*[J]. *Gastroenterology*, 2000, 118(1): 22-30. DOI: 10.1016/s0016-5085(00)70410-0.
- [120] Sonnenberg A, Turner KO, Genta RM. Low prevalence of *Helicobacter pylori*-positive peptic ulcers in private outpatient endoscopy centers in the United States [J]. *Am J Gastroenterol*, 2020, 115(2): 244-250. DOI: 10.14309/ajg.0000000000000517.
- [121] Eusebi LH, Black CJ, Howden CW, et al. Effectiveness of

- management strategies for uninvestigated dyspepsia; systematic review and network meta-analysis [J/OL]. *BMJ*, 2019, 367; 16483 (2019-12-11) [2022-02-05]. <https://doi.org/10.1136/bmj.l6483>.
- [122] Hansen JM, Wildner-Christensen M, Hallas J, et al. Effect of a community screening for *Helicobacter pylori*: a 5-Yr follow-up study [J]. *Am J Gastroenterol*, 2008, 103 (5): 1106-1113. DOI: 10.1111/j.1572-0241.2007.01770.x.
- [123] Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, et al. Management of *Helicobacter pylori* infection—the Maastricht IV/Florence consensus report [J]. *Gut*, 2012, 61 (5): 646-664. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302084.
- [124] Wu JY, Lee YC, Graham DY. The eradication of *Helicobacter pylori* to prevent gastric cancer: a critical appraisal [J]. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 13 (1): 17-24. DOI: 10.1080/17474124.2019.1542299.
- [125] Yaghoobi M, Farrokhyar F, Yuan Y, et al. Is there an increased risk of GERD after *Helicobacter pylori* eradication?: a meta-analysis [J]. *Am J Gastroenterol*, 2010, 105 (5): 1007-1013. DOI: 10.1038/ajg.2009.734.
- [126] Cheng KP, Yang YJ, Hung HC, et al. *Helicobacter pylori* eradication improves glycemic control in type 2 diabetes patients with asymptomatic active *Helicobacter pylori* infection [J]. *J Diabetes Investig*, 2019, 10 (4): 1092-1101. DOI: 10.1111/jdi.12991.
- [127] Agrés L, Kuipers EJ, Kupcinskas L, et al. Rationale in diagnosis and screening of atrophic gastritis with stomach-specific plasma biomarkers [J]. *Scand J Gastroenterol*, 2012, 47 (2): 136-147. DOI: 10.3109/00365521.2011.645501.
- [128] Tu H, Sun L, Dong X, et al. A serological biopsy using five stomach-specific circulating biomarkers for gastric cancer risk assessment: a multi-phase study [J]. *Am J Gastroenterol*, 2017, 112 (5): 704-715. DOI: 10.1038/ajg.2017.55.
- [129] Hu Y, Bao H, Jin H, et al. Performance evaluation of four prediction models for risk stratification in gastric cancer screening among a high-risk population in China [J]. *Gastric Cancer*, 2021, 24 (6): 1194-1202. DOI: 10.1007/s10120-021-01204-6.
- [130] Leja M, Kupcinskas L, Funke K, et al. Value of gastrin-17 in detecting antral atrophy [J]. *Adv Med Sci*, 2011, 56 (2): 145-150. DOI: 10.2478/v10039-011-0040-0.
- [131] McNicholl AG, Forné M, Barrio J, et al. Accuracy of GastroPanel for the diagnosis of atrophic gastritis [J]. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2014, 26 (9): 941-948. DOI: 10.1097/MEG.000000000000132.
- [132] Take S, Mizuno M, Ishiki K, et al. Risk of gastric cancer in the second decade of follow-up after *Helicobacter pylori* eradication [J]. *J Gastroenterol*, 2020, 55 (3): 281-288. DOI: 10.1007/s00535-019-01639-w.
- [133] Whiting JL, Sigurdsson A, Rowlands DC, et al. The long term results of endoscopic surveillance of premalignant gastric lesions [J]. *Gut*, 2002, 50 (3): 378-381. DOI: 10.1136/gut.50.3.378.
- [134] Toyoshima O, Nishizawa T, Koike K. Endoscopic Kyoto classification of *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer risk diagnosis [J]. *World J Gastroenterol*, 2020, 26 (5): 466-477. DOI: 10.3748/wjg.v26.i5.466.
- [135] Rugge M, Meggio A, Pennelli G, et al. Gastritis staging in clinical practice: the OLGA staging system [J]. *Gut*, 2007, 56 (5): 631-636. DOI: 10.1136/gut.2006.106666.
- [136] Capelle LG, de Vries AC, Haringsma J, et al. The staging of gastritis with the OLGA system by using intestinal metaplasia as an accurate alternative for atrophic gastritis [J]. *Gastrointest Endosc*, 2010, 71 (7): 1150-1158. DOI: 10.1016/j.gie.2009.12.029.
- [137] Rugge M, Meggio A, Pravadei C, et al. Gastritis staging in the endoscopic follow-up for the secondary prevention of gastric cancer: a 5-year prospective study of 1 755 patients [J]. *Gut*, 2019, 68 (1): 11-17. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314600.
- [138] Shichijo S, Hirata Y, Niikura R, et al. Histologic intestinal metaplasia and endoscopic atrophy are predictors of gastric cancer development after *Helicobacter pylori* eradication [J]. *Gastrointest Endosc*, 2016, 84 (4): 618-624. DOI: 10.1016/j.gie.2016.03.791.
- [139] Wu Y, Su T, Zhou X, et al. Awareness and attitudes regarding *Helicobacter pylori* infection in Chinese physicians and public population: a national cross-sectional survey [J/OL]. *Helicobacter*, 2020, 25 (4): e12705 (2020-05-31) [2022-02-05]. <https://doi.org/10.1111/hel.12705>.
- [140] Shah SC, Nunez H, Chiu S, et al. Low baseline awareness of gastric cancer risk factors amongst at-risk multiracial/ethnic populations in New York City: results of a targeted, culturally sensitive pilot gastric cancer community outreach program [J]. *Ethn Health*, 2020, 25 (2): 189-205. DOI: 10.1080/13557858.2017.1398317.
- [141] Zeng M, Mao XH, Li JX, et al. Efficacy, safety, and immunogenicity of an oral recombinant *Helicobacter pylori* vaccine in children in China: a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial [J]. *Lancet*, 2015, 386 (10002): 1457-1464. DOI: 10.1016/S0140-6736(15)60310-5.
- [142] Bik EM, Eckburg PB, Gill SR, et al. Molecular analysis of the bacterial microbiota in the human stomach [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2006, 103 (3): 732-737. DOI: 10.1073/pnas.0506655103.
- [143] Parsons BN, Ijaz UZ, D'Amore R, et al. Comparison of the human gastric microbiota in hypochlorhydric states arising as a result of *Helicobacter pylori*-induced atrophic gastritis, autoimmune atrophic gastritis and proton pump inhibitor use [J/OL]. *PLoS Pathog*, 2017, 13 (11): e1006653 (2017-11-02) [2022-02-05]. <https://doi.org/10.1371/journal.ppat.1006653>.
- [144] Ferreira RM, Pereira-Marques J, Pinto-Ribeiro I, et al. Gastric microbial community profiling reveals a dysbiotic cancer-associated microbiota [J]. *Gut*, 2018, 67 (2): 226-236. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314205.
- [145] Klymiuk I, Bilgier C, Stadlmann A, et al. The human gastric microbiome is predicated upon infection with *Helicobacter pylori* [J/OL]. *Front Microbiol*, 2017, 8: 2508 (2017-12-14) [2022-02-05]. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2017.02508>.
- [146] Schulz C, Schütte K, Koch N, et al. The active bacterial assemblages of the upper GI tract in individuals with and without *Helicobacter* infection [J]. *Gut*, 2018, 67 (2): 216-225. DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312904.

- [147] Miftahussurur M, Waskito LA, El-Serag HB, et al. Gastric microbiota and *Helicobacter pylori* in Indonesian population[J/OL]. *Helicobacter*, 2020, 25 (4): e12695 (2020-05-12) [2022-02-05]. <https://doi.org/10.1111/hel.12695>.
- [148] Miao R, Wan C, Wang Z. The relationship of gastric microbiota and *Helicobacter pylori* infection in pediatrics population[J/OL]. *Helicobacter*, 2020, 25(1): e12676(2019-11-24) [2022-02-05]. <https://doi.org/10.1111/hel.12676>.
- [149] Serrano CA, Pierre R, Van Der Pol WJ, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* in children restores the structure of the gastric bacterial community to that of noninfected children [J]. *Gastroenterology*, 2019, 157 (6): 1673-1675. DOI: 10.1053/j.gastro.2019.08.017.
- [150] Jackson MA, Goodrich JK, Maxan ME, et al. Proton pump inhibitors alter the composition of the gut microbiota [J]. *Gut*, 2016, 65(5): 749-756. DOI:10.1136/gutjnl-2015-310861.
- [151] Liou JM, Chen CC, Chang CM, et al. Long-term changes of gut microbiota, antibiotic resistance, and metabolic parameters after *Helicobacter pylori* eradication: a multicentre, open-label, randomised trial [J]. *Lancet Infect Dis*, 2019, 19 (10): 1109-1120. DOI:10.1016/S1473-3099(19)30272-5.
- [152] Hsu PI, Pan CY, Kao JY, et al. Short-term and long-term impacts of *Helicobacter pylori* eradication with reverse hybrid therapy on the gut microbiota[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 2019, 34(11): 1968-1976. DOI:10.1111/jgh.14736.
- [153] Palleja A, Mikkelsen KH, Forslund SK, et al. Recovery of gut microbiota of healthy adults following antibiotic exposure[J]. *Nat Microbiol*, 2018, 3 (11): 1255-1265. DOI:10.1038/s41564-018-0257-9.
- [154] Olekhovich EI, Manolov AI, Samoilov AE, et al. Shifts in the human gut microbiota structure caused by quadruple *Helicobacter pylori* eradication therapy[J/OL]. *Front Microbiol*, 2019, 10: 1902 (2019-08-27) [2022-02-05]. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2019.01902>.
- [155] Noto JM, Zackular JP, Varga MG, et al. Modification of the gastric mucosal microbiota by a strain-specific *Helicobacter pylori* oncoprotein and carcinogenic histologic phenotype[J/OL]. *mBio*, 2019, 10 (3): e00955-19 (2019-05-28) [2022-02-05]. <https://doi.org/10.1128/mBio.00955-19>.
- [156] Coker OO, Dai Z, Nie Y, et al. Mucosal microbiome dysbiosis in gastric carcinogenesis[J]. *Gut*, 2018, 67(6): 1024-1032. DOI: 10.1136/gutjnl-2017-314281.
- [157] Lofgren JL, Whary MT, Ge Z, et al. Lack of commensal flora in *Helicobacter pylori*-infected INS-GAS mice reduces gastritis and delays intraepithelial neoplasia[J]. *Gastroenterology*, 2011, 140(1): 210-220. DOI:10.1053/j.gastro.2010.09.048.
- [158] Espinoza JL, Matsumoto A, Tanaka H, et al. Gastric microbiota: an emerging player in *Helicobacter pylori*-induced gastric malignancies[J]. *Cancer Lett*, 2018, 414: 147-152. DOI: 10.1016/j.canlet.2017.11.009.
- [159] Guo Y, Zhang Y, Gerhard M, et al. Effect of *Helicobacter pylori* on gastrointestinal microbiota: a population-based study in Linqu, a high-risk area of gastric cancer[J]. *Gut*, 2020, 69(9): 1598-1607. DOI:10.1136/gutjnl-2019-319696.
- [160] Rodriguez RM, Hernandez BY, Menor M, et al. The landscape of bacterial presence in tumor and adjacent normal tissue across 9 major cancer types using TCGA exome sequencing[J]. *Comput Struct Biotechnol J*, 2020, 18: 631-641. DOI: 10.1016/j.csbj.2020.03.003.
- [161] Liu X, Shao L, Liu X, et al. Alterations of gastric mucosal microbiota across different stomach microhabitats in a cohort of 276 patients with gastric cancer[J]. *EBioMedicine*, 2019, 40: 336-348. DOI:10.1016/j.ebiom.2018.12.034.

(收稿日期:2022-02-06)

(本文编辑:陆祎)

《中华消化杂志》2022 年度特邀审稿人名单

本刊除编委和通讯编委担任审稿外, 2022 年还邀请以下审稿人审稿, 在此特致衷心感谢!

(按姓氏汉语拼音为序)

陈克敏	陈世耀	陈维雄	陈晓宇	陈玉龙	程杰军	旦增	段丽平
方秀才	房殿春	戈之铮	韩天权	胡冰	胡伏莲	胡乃中	华静
冀明	纪小龙	姜泊	蒋明德	柯美云	李定国	李建生	李莹
厉有名	蔺蓉	刘海林	刘文天	陆翠华	罗和生	马小梅	马雄
孟祥军	缪晓辉	钱懿	秦成勇	秦新裕	沈洪	苏秉忠	孙刚
孙菁	孙蕴伟	汪荣泉	王炳顺	王承党	王春晖	王筱金	魏良洲
魏玮	吴志远	夏春燕	夏璐	夏强	谢青	徐列明	许岸高
杨玲	臧远胜	赵佳琦	赵雪松	周炜洵	朱海杭	诸琦	诸葛宇征