

· 特约文稿 ·

幽门螺杆菌胃炎的诊断与治疗

熊 华* 房静远

上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科 上海市消化疾病研究所 (200001)

摘要 胃炎系指任何病因引起的胃黏膜炎症,常伴有上皮损伤和细胞再生。中国是消化道疾病高发国,胃炎是最常见的消化道疾病之一。根据病情缓急和病程长短,胃炎一般分为急性胃炎和慢性胃炎。幽门螺杆菌(Hp)胃炎是由 Hp 感染诱发的慢性活动性胃炎。Hp 胃炎患者很可能发生消化性溃疡、胃癌等严重疾病,部分患者有消化不良症状,这些疾病严重影响患者的生活质量,给社会和家庭带来沉重的疾病负担和经济压力。国际疾病分类第 11 版(ICD-11)对胃炎的分类主要基于病因以及特殊的病理生理学原则,并指出 Hp 感染是胃炎的主要病因。本文对 Hp 胃炎的病因以及针对病因的诊断和治疗进展作一综述。

关键词 胃炎; 幽门螺杆菌; 国际疾病分类法; ICD-11; 诊断; 治疗

Diagnosis and Treatment of *Helicobacter pylori* Gastritis XIONG Hua, FANG Jingyuan. Division of Gastroenterology and Hepatology, Renji Hospital, School of Medicine, Shanghai Jiao Tong University; Shanghai Institute of Digestive Disease, Shanghai (200001)

Abstract Gastritis refers to the inflammation of gastric mucosa caused by any etiology, often accompanied by epithelial damage and cell regeneration. China is a country with a high morbidity of digestive diseases, and gastritis is one of the most common digestive diseases. According to the severity and course of the disease, it is generally divided into acute gastritis and chronic gastritis. *Helicobacter pylori* (Hp) gastritis is a chronic active gastritis induced by Hp infection. Patients with Hp gastritis are likely to develop severe diseases such as peptic ulcer and gastric cancer, some patients have dyspeptic symptoms. These diseases seriously affect the quality of life of patients, and bring heavy disease burden and economic pressure on society and families. In the 11th Revision of the International Classification of Diseases (ICD-11), the classification of gastritis is mainly based on the etiology and special pathophysiological principles, and it points out that Hp infection is the main cause of gastritis. In this article, the etiology of Hp gastritis, as well as the diagnosis and treatment based on the etiology were reviewed.

Key words Gastritis; *Helicobacter pylori*; International Classification of Diseases; ICD-11; Diagnosis; Therapy

胃炎是一种最常见的消化系统疾病,是指胃黏膜对各种损伤的炎症反应过程,通常包括上皮损伤、黏膜炎症反应和上皮再生三个过程^[1]。而幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)胃炎是由 Hp 感染诱发的慢性活动性胃炎,部分患者存在消化不良症状,或可能在 Hp 胃炎的基础上发生消化性溃疡、胃癌以及胃黏膜相关淋巴样组织(MALT)淋巴瘤等严重疾病^[2-3]。因此,基于病因的 Hp 胃炎诊断和根除治疗显得尤为重要。

一、胃炎的国际疾病分类(International Classification of Diseases, ICD)

ICD 是根据疾病的某些特征,按规则将疾病分

门别类,并以编码的方法表示的系统,是国际公认的卫生信息标准分类。当前仍在使用的版本 ICD-10 制订于 1989 年,大多数国家目前仍使用此分类方法。该方法的分类标准是基于宏观和组织形态学标准,惟一涉及的病因学因素是乙醇。对胃炎的组织学分类主要考虑萎缩和自身免疫,未将 Hp 感染纳入,可能是当时 Hp 感染在胃炎发病中的作用尚未被广泛认可。

2007 年世界卫生组织(WHO)决定将 ICD-10 修订为 ICD-11,并于 2012 年 5 月开始使用 ICD-11 β 版本。ICD-11 β 中,对胃炎的分类主要基于病因以及特殊的病理生理学原则,Hp 胃炎被划分为一个特殊的胃炎种类。根据诱因,ICD-11 建立的胃炎分类中最重要的三种胃炎类型为:①Hp 感染引起;②药物引起;③自身免疫性胃炎^[4]。同样地,在 Hp 胃炎

京都共识中,对 ICD-11 也建议将胃炎分为 Hp 胃炎、药物性胃炎、自身免疫性胃炎、应激性胃炎、特殊类型胃炎、感染性胃炎、其他疾病引起的胃炎、外部因素引起的胃炎、不明原因有特定内镜或病理表现的胃炎以及其他胃炎(表 1)^[4]。

表 1 京都共识对胃炎 ICD-11 的建议:
强调基于病因分类

胃炎类型	胃炎类型
Hp 胃炎	其他疾病引起的胃炎
药物性胃炎	克罗恩病引起的胃炎
自身免疫性胃炎	结节病引起的胃炎
应激性胃炎	血管炎引起的胃炎
特殊类型胃炎	外部因素引起的胃炎
过敏性胃炎	酒精性胃炎
胆汁反流性胃炎	放射性胃炎
Ménétrier 病	化学性胃炎
嗜酸性粒细胞性胃炎	其他特定外部因素引起的胃炎
感染性胃炎	不明原因有特定内镜或病理表现的胃炎
胃蜂窝织炎	其他胃炎
细菌性胃炎	慢性胃炎,不能归类
病毒性胃炎	急性胃炎,不能归类
真菌性胃炎	
寄生虫胃炎	

Hp 胃炎可引发消化不良症状,导致胃十二指肠病变,包括消化性溃疡和胃癌。自 1994 年国际癌症研究机构(IARC)公布 Hp 是胃癌的 I 类致癌因素后,根除 Hp 作为预防胃癌发生的措施已被广泛接受^[4]。

二、Hp 胃炎的流行病学特点和诊断现状

我国是一个 Hp 感染、胃病和胃癌高发国家^[5]。2011 年,中华医学会消化内镜学分会组织开展的一项横断面调查发现,慢性非萎缩性胃炎患病率为 59.3%,慢性非萎缩性或萎缩性胃炎伴糜烂患病率为 49.4%,慢性萎缩性胃炎比例为 23.2%(但多为轻度);胃窦 Hp 阳性率为 33.5%,胃体为 23.0%^[6]。而据中国慢性胃炎研究小组 2014 年报道,在我国慢性胃炎患者中,内镜下非萎缩性胃炎占比为 91.7%(糜烂性胃炎 42.3%),萎缩性胃炎占比为 17.7%(轻度 10.3%,中度 6.5%,重度 0.9%);病理学检查显示,单纯萎缩性胃炎、肠化生性萎缩和异型增生检出率分别为 25.8%、23.6% 和 7.3%^[7]。

胃炎的确诊主要依赖内镜检查和胃黏膜活检组织学检查^[6],以后者更为可靠。我国 2017 年新版

慢性胃炎共识意见指出,慢性胃炎的分类尚未统一,一般基于病因、内镜所见、胃黏膜病理变化、胃炎分布范围等相关指标进行分类。基于病因可分为 Hp 胃炎和非 Hp 胃炎两大类;基于内镜和病理诊断可分为萎缩性和非萎缩性两大类;基于胃炎分布可分为胃窦为主胃炎、胃体为主胃炎和全胃炎三大类^[8]。

几乎所有 Hp 感染者在组织学上均存在慢性活动性胃炎^[9],80%~95% 的慢性活动性胃炎患者胃黏膜存在 Hp 感染^[4]。Hp 胃炎患者内镜下常表现为弥漫性红斑、点状发红、扩大/弯曲皱襞和结节样改变,但仅结节样改变是 Hp 感染的特征性表现。传统内镜诊断 Hp 胃炎时,对胃体部胃炎的诊断效能高于胃窦部胃炎(ROC 曲线下面积:0.811 对 0.707, $P=0.006$),对胃体部胃炎的诊断敏感性亦高于胃窦部胃炎(94.3% 对 88.1%, $P=0.001$)^[10]。

Hp 感染的检测是诊断和治疗 Hp 胃炎的重要环节,检测方法可分为侵入性和非侵入性两类。侵入性检测方法包括内镜检查、细菌组织学检查、胃黏膜快速尿素酶酶试验(RUT)、细菌培养和分子遗传学检查(PCR)^[11]。《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》指出,如患者无活检禁忌,胃镜检查如需活检,推荐 RUT 作为 Hp 检测方法,最好从胃窦和胃体各取 1 块活检,但不推荐 RUT 作为根除治疗后的评估试验^[12]。临床应用的非侵入性 Hp 检测方法中,推荐尿素呼气试验,单克隆粪便抗原试验可作为备选。在某些特定情况下,如消化性溃疡出血、胃黏膜严重萎缩等,也可选用血清学试验^[12]。

三、Hp 胃炎的治疗目标以及研究进展

我国 2017 年新版慢性胃炎共识意见提出:慢性胃炎的治疗目的是缓解症状和改善胃黏膜炎症反应,治疗应尽可能针对病因,遵循个体化原则^[8]。改变饮食习惯和调整生活方式是慢性胃炎治疗的一部分。对于伴胆汁反流的慢性胃炎,可应用促动力药和(或)有结合胆酸作用的胃黏膜保护剂;对于因服用引起胃黏膜损害的药物如非甾体消炎药(NSAIDs)/阿司匹林而出现慢性胃炎症状者,建议加强抑酸和胃黏膜保护治疗,必要时停用损害胃黏膜的药物;对于有胃黏膜糜烂和(或)以上腹痛、上腹烧灼感等症状为主者,可根据病情或症状严重程度选用胃黏膜保护剂、抗酸剂、H₂受体拮抗剂或质子泵抑制剂;有消化不良症状且伴明显精神心理

因素的慢性胃炎患者可使用抗抑郁药或抗焦虑药^[8,13]。自身免疫性胃炎无特定治疗方法,可给予维生素 B₁₂、叶酸、铁剂等^[14]。对于应激性胃炎应减轻应激因素,积极治疗原发病和并发症^[15]。此外,中医、中药也可用于慢性胃炎的治疗^[8]。

Hp 感染是胃炎的主要病因,80%~95%的慢性活动性胃炎患者胃黏膜中有 Hp 感染^[4]。因为 Hp 胃炎与消化不良、消化性溃疡和胃癌有关,故根除 Hp 有利于缓解消化不良症状、预防溃疡和胃癌发生。根除时应根据患者具体情况实施个体化治疗。

1. Hp 胃炎的根除:部分患者可长期缓解消化不良症状。

《中国功能性消化不良专家共识意见(2015年,上海)》指出,经验性治疗无效的消化不良患者可行 Hp 检测;对于 Hp 感染的功能性消化不良(FD)患者,根除 Hp 能使部分患者获益^[16]。2015年《幽门螺杆菌胃炎京都全球共识》以及其他一些国际指南均推荐 Hp 根除治疗作为消化不良处理的一线治疗方案^[4,17]。

一项单盲随机对照试验(RCT)共纳入 195 例 Hp 感染 FD 患者,98 例接受 Hp 根除治疗,97 例接受安慰剂治疗,通过观察 Hp 根除后 3 个月的 FD 症状,评估根除 Hp 对 FD 症状的缓解作用。PP 和 ITT 分析均显示, Hp 根除组上腹痛和上腹灼烧感治疗有效率显著高于安慰剂组(PP 分析:77.2% 和 82%, $P < 0.05$; ITT 分析:60.8% 和 65.7%, $P < 0.05$)^[18]。

一项系统综述共纳入 25 个关于 FD 患者 Hp 根除治疗疗效和安全性的 RCT,包括 5 555 例 FD 患者,meta 分析显示经 1 年以上的长期随访, Hp 根除治疗对症状有明显改善作用($RR = 1.24$, 95% CI: 1.12~1.37, $P < 0.0001$),短期随访则未发现此效果^[19]。另一项系统综述则认为 Hp 根除治疗对 FD 症状的改善作用不受随访时间长短影响^[20]。

2. Hp 胃炎的根除:预防溃疡发生。

Hp 感染是发生消化性溃疡的关键因素,而消化性溃疡是 Hp 根除最重要的适应证。Hp 根除可促进溃疡愈合,显著降低溃疡复发率和并发症发生率。我国共识强烈推荐消化性溃疡患者接受 Hp 根除治疗^[12]。自 2000 年日本将消化性溃疡患者的 Hp 根除治疗纳入健康计划以来,日本消化性溃疡发病率逐年下降,至 2010 年降幅达 60% 左右,溃疡治疗的医疗成本降幅达 47% (与 2000 年相比)^[21]。

一项双盲 RCT 将 401 例 Hp 感染多发性胃溃疡患者随机分为艾司奥美拉唑单药治疗组、以艾司奥美拉唑为基础的三联方案根除治疗组和根除治疗继以艾司奥美拉唑单药治疗组,溃疡愈合者随访 12 个月,结果表明接受根除治疗继以艾司奥美拉唑单药治疗的患者随访 12 个月时溃疡缓解率高达 90.3%^[22]。一项 meta 分析亦发现根除 Hp 可降低消化性溃疡发生风险($RR = 0.35$, 95% CI: 0.18~0.68, $P = 0.002$),且 Hp 根除治疗后慢性胃炎更易获得组织学缓解^[19]。

3. Hp 胃炎的根除:已作为胃癌的“一级预防”策略。

Hp 感染是胃癌的主要危险因素。最新研究^[23]发现 Hp 感染可通过上调基质源性 R-spondin 3 表达,扩大 Wnt 信号通路靶基因 Axin 2⁺ 细胞池,引起细胞过度增殖和腺体增生,增加胃癌发生风险。而根除 Hp 可缓解癌前病变,逆转胃黏膜损伤,降低胃癌发生风险。我国 Hp 感染处理共识指出,对于已行内镜或手术治疗的早期胃肿瘤患者,推荐根除 Hp^[12]。早期胃癌手术/内镜切除后生存率很高,但存在再次发生胃癌的风险,根除 Hp 可显著降低这一风险。一项以早期胃癌患者为研究对象的多中心 RCT 发现, Hp 感染者异时胃癌发生风险增加,与常规治疗相比, Hp 根除治疗可显著降低异时胃癌的发生风险($HR = 0.339$, 95% CI: 0.157~0.729, $P = 0.003$)^[24]。对于有胃癌家族史者亦推荐根除 Hp^[12]。胃癌患者一级亲属的遗传易感性较高,根除 Hp 可消除胃癌发病的重要危险因素,从而提高预防效果。

一项临床研究^[25]以窄带成像放大内镜观察 30 例患者根除 Hp 前后的非病理性胃体黏膜形态学改变,发现 Hp 根除 12 周后,83.3% 的患者胃黏膜形态与自身根除前相比发生明显变化,慢性炎症和萎缩评分显著降低,提示根除 Hp 可显著改善胃黏膜形态。此外,根除 Hp 还能明显延缓癌前病变的发生或进展,并可能降低胃癌发生风险^[26-29]。对于无癌前病变或仅有轻度慢性萎缩性胃炎的患者,根除 Hp 可预防胃癌发生^[27,30]。

一项系统综述纳入 6 个关于 Hp 根除治疗对健康无症状 Hp 感染者胃癌发生风险影响的 RCT (3 294 例接受 Hp 根除治疗,3 203 例未接受 Hp 根除治疗),发现根除 Hp 可降低胃癌发生风险($RR =$

0.66, 95% CI: 0.46 ~ 0.95), 尤其是在亚洲个体中^[31]。我国山东省临朐县开展的一项大型干预性、安慰剂对照临床试验中,治疗组患者接受2周Hp根除治疗,经14.7年的随访,治疗组与安慰剂组胃癌发生率分别为3.0%和4.6%(OR = 0.61, 95% CI: 0.38 ~ 0.96, P = 0.032),根除Hp可使胃癌发生风险降低39%^[32]。

我国台湾省妈祖岛地区开展的一项大规模Hp根除治疗研究于2004年起纳入30岁以上的Hp感染者,行内镜筛查和Hp根除治疗(1周三联疗法,初始治疗失败者予10d三联疗法),结果显示根除Hp可使萎缩发生率降低77.2%,胃癌发生率降低25%(RR = 0.753, 95% CI: 0.372 ~ 1.524),消化性溃疡发生率降低67.4%^[33]。

2013年,日本国民健康保险将Hp相关慢性胃炎的Hp根除治疗纳入医保支付范畴,一方面通过Hp根除治疗降低胃癌发生率,一方面通过内镜检查在胃炎阶段早期发现胃癌降低胃癌死亡率。预计至2020年,日本胃癌死亡人数将下降约50%^[21]。

四、Hp检测与治疗中应注意的问题

《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》指出,Hp对克拉霉素、甲硝唑和左氧氟沙星的耐药率(包括多重耐药率)呈上升趋势,耐药率有一定地区差异。根除治疗后应常规评估其是否根除。抑酸剂在根除方案中起重要作用,选择作用稳定、疗效高、受细胞色素P450 2C19(CYP2C19)基因多态性影响较小的质子泵抑制剂可提高根除率^[12]。

不推荐对14岁以下儿童行常规Hp检测。推荐对消化性溃疡儿童行Hp检测与治疗,因消化不良行内镜检查的儿童建议行Hp检测与治疗^[12]。

老年人(>70岁)根除Hp治疗药物不良反应风险增加,因此老年人行Hp根除治疗应综合评估获益-风险,个体化处理^[12]。

此外,所有消化不良或接受上消化道内镜检查的患者均应行Hp检测;年龄<30岁且无警报症状、有胃癌家族史的患者也应接受Hp检测与治疗;确诊Hp感染的患者应接受Hp根除治疗^[34]。

五、结语

对于胃炎应基于病因进行诊断,胃炎确诊后应根据病因进行个体化治疗。胃炎治疗的目的是缓解症状和改善胃黏膜炎性反应。Hp感染是胃炎的主要病因,根除Hp可改善患者的消化不良症状,预

防消化性溃疡,降低胃癌发生风险。对于接受Hp根除治疗的患者,要做好长期随访工作。

参考文献

- 唐健元,笪红远,马莉. 从“上海共识”看慢性胃炎中药新药研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2008, 28(10): 869-870.
- Graham DY. *Helicobacter pylori* update: gastric cancer, reliable therapy, and possible benefits [J]. *Gastroenterology*, 2015, 148(4): 719-731. e3.
- Malfertheiner P, Megraud F, O' Morain CA, et al; European Helicobacter Study Group. Management of *Helicobacter pylori* infection - the Maastricht IV/Florence Consensus Report [J]. *Gut*, 2012, 61(5): 646-664.
- Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, et al; faculty members of Kyoto Global Consensus Conference. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis [J]. *Gut*, 2015, 64(9): 1353-1367.
- Bai Y, Li ZS, Zou DW, et al. Alarm features and age for predicting upper gastrointestinal malignancy in Chinese patients with dyspepsia with high background prevalence of *Helicobacter pylori* infection and upper gastrointestinal malignancy: an endoscopic database review of 102,665 patients from 1996 to 2006 [J]. *Gut*, 2010, 59(6): 722-728.
- 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见 [J]. *胃肠病学*, 2013, 18(1): 24-36.
- Du Y, Bai Y, Xie P, et al; Chinese Chronic Gastritis Research group. Chronic gastritis in China: a national multi-center survey [J]. *BMC Gastroenterol*, 2014, 14: 21.
- 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见 (2017年,上海) [J]. *胃肠病学*, 2017, 22(11): 670-687.
- Wei Z, Ying L, Wen G, et al. Rome III criteria cannot distinguish patients with chronic gastritis from those functional dyspepsia patients [J]. *Helicobacter*, 2014, 19(2): 124-128.
- Kato T, Yagi N, Kamada T, et al; Study Group for Establishing Endoscopic Diagnosis of Chronic Gastritis. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection in gastric mucosa by endoscopic features: a multicenter prospective study [J]. *Dig Endosc*, 2013, 25(5): 508-518.
- Tongtawee T, Kaewpitoon S, Kaewpitoon N, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* Infection [J]. *Asian Pac J*

- Cancer Prev, 2016, 17 (4): 1631-1635.
- 12 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡学组;全国幽门螺杆菌研究协作组;刘文忠,谢勇,陆红,等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 胃肠病学, 2017, 22 (6): 346-360.
 - 13 Udaykumar P, Udaykumar K, Scandashree K, et al. Dilemma of Timing of Administration of Non-Steroidal Anti-inflammatory Agents in Relation to Food in the Prevention of Drug Induced Gastritis; Debusting the Myth[J]. Rev Recent Clin Trials, 2016, 11 (4): 346-351.
 - 14 Neumann WL, Coss E, Rugge M, et al. Autoimmune atrophic gastritis - pathogenesis, pathology and management [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2013, 10 (9): 529-541.
 - 15 王炳煌. 急性胃粘膜病变的诊治现状与展望[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2000, 7 (3): 177-179.
 - 16 中华医学会消化病学分会胃肠动力学组;中华医学会消化病学分会胃肠功能性疾病协作组. 中国功能性消化不良专家共识意见(2015年,上海)[J]. 中华消化杂志, 2016, 36 (4): 217-229.
 - 17 Suzuki H, Moayyedi P. *Helicobacter pylori* infection in functional dyspepsia [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2013, 10 (3): 168-174.
 - 18 Lan L, Yu J, Chen YL, et al. Symptom-based tendencies of *Helicobacter pylori* eradication in patients with functional dyspepsia [J]. World J Gastroenterol, 2011, 17 (27): 3242-3247.
 - 19 Du LJ, Chen BR, Kim JJ, et al. *Helicobacter pylori* eradication therapy for functional dyspepsia; Systematic review and meta-analysis [J]. World J Gastroenterol, 2016, 22 (12): 3486-3495.
 - 20 Jin X, Li YM. Systematic review and meta-analysis from Chinese literature: the association between *Helicobacter pylori* eradication and improvement of functional dyspepsia [J]. Helicobacter, 2007, 12 (5): 541-546.
 - 21 Asaka M, Kato M, Sakamoto N. Roadmap to eliminate gastric cancer with *Helicobacter pylori* eradication and consecutive surveillance in Japan [J]. J Gastroenterol, 2014, 49 (1): 1-8.
 - 22 Tulassay Z, Stolte M, Sjölund M, et al. Effect of esomeprazole triple therapy on eradication rates of *Helicobacter pylori*, gastric ulcer healing and prevention of relapse in gastric ulcer patients [J]. Eur J Gastroenterol Hepatol, 2008, 20 (6): 526-536.
 - 23 Sigal M, Logan CY, Kapalczyńska M, et al. Stromal R-spondin orchestrates gastric epithelial stem cells and gland homeostasis [J]. Nature, 2017, 548 (7668): 451-455.
 - 24 Fukase K, Kato M, Kikuchi S, et al; Japan Gast Study Group. Effect of eradication of *Helicobacter pylori* on incidence of metachronous gastric carcinoma after endoscopic resection of early gastric cancer: an open-label, randomised controlled trial [J]. Lancet, 2008, 372 (9636): 392-397.
 - 25 Okubo M, Tahara T, Shibata T, et al. Changes in gastric mucosal patterns seen by magnifying NBI during *H. pylori* eradication [J]. J Gastroenterol, 2011, 46 (2): 175-182.
 - 26 You WC, Brown LM, Zhang L, et al. Randomized double-blind factorial trial of three treatments to reduce the prevalence of precancerous gastric lesions [J]. J Natl Cancer Inst, 2006, 98 (14): 974-983.
 - 27 Wong BC, Lam SK, Wong WM, et al; China Gastric Cancer Study Group. *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.
 - 28 Kodama M, Murakami K, Okimoto T, et al. Ten-year prospective follow-up of histological changes at five points on the gastric mucosa as recommended by the updated Sydney system after *Helicobacter pylori* eradication [J]. J Gastroenterol, 2012, 47 (4): 394-403.
 - 29 Hojo M, Miwa H, Ohkusa T, et al. Alteration of histological gastritis after cure of *Helicobacter pylori* infection [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2002, 16 (11): 1923-1932.
 - 30 Yanaoka K, Oka M, Ohata H, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* prevents cancer development in subjects with mild gastric atrophy identified by serum pepsinogen levels [J]. Int J Cancer, 2009, 125 (11): 2697-2703.
 - 31 Ford AC, Forman D, Hunt RH, et al. *Helicobacter pylori* eradication therapy to prevent gastric cancer in healthy asymptomatic infected individuals; systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials [J]. BMJ, 2014, 348: g3174.
 - 32 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.
 - 33 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.
 - 34 Chen Q, Lu H. Kyoto global consensus report on *Helicobacter pylori* gastritis and its impact on Chinese clinical practice [J]. J Dig Dis, 2016, 17 (6): 353-356.
(2018-04-13 收稿; 2018-08-09 修回)