



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2025.10.001

<http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.10.001>

· 综述与讲座 ·

# 幽门螺杆菌根除治疗在胃癌预防中的研究进展

陶嘉楠 王学红 丁士刚

**[摘要]** 胃癌(GC)是全球最常见的消化系统恶性肿瘤之一,严重威胁人类健康。幽门螺杆菌(Hp)感染作为 GC 发生的关键可控危险因素,一直是医学领域研究的重点话题。近年来,多项高质量循证医学研究证明根除 Hp 感染可以有效预防 GC 的发生。本文综合多项相关研究成果,阐述 Hp 根除治疗在 GC 预防中的研究进展,旨在为 Hp 筛查和治疗作为 GC 一级预防且有效降低 GC 发生风险的有效性及其进一步研究提供参考。

**[关键词]** 胃癌; 幽门螺杆菌; 根除治疗; 预防

**[中图分类号]** R573 **[文献标识码]** A

胃癌(GC)是全球范围内严重威胁人类健康的恶性肿瘤之一,其发病率和死亡率居高不下,给全球尤其是经济欠发达地区造成严重的疾病负担。国际癌症研究机构(IARC)发布的 GLOBOCAN 2022 全球癌症统计数据显示,GC 是全球第 5 大常见癌症,年新发患者约 109 万例,占全球癌症患者的 5.6%,其死亡率位居癌症死因第 4 位,年死亡患者约 76.9 万例<sup>[1-2]</sup>。我国 GC 年新发患者、死亡患者分别为 47.9 万例及 37.4 万例,分别占全球 GC 发病总数、死亡总数的 43.9% 和 48.6%,均居肿瘤发病谱、死亡谱第 3 位。因此,关口前移从病因学角度进行 GC 的一级预防意义重大。

## 一、GC 与幽门螺杆菌

GC 是多因素共同作用、多基因调控、多阶段发展的复杂疾病,多数情况下 GC 发生是 Hp 感染、环境因素及遗传易感性共同参与的多因素过程,但幽门螺杆菌(Hp)感染是关键驱动因素<sup>[3]</sup>。Hp 是一种定植于人类胃黏膜的革兰阴性螺旋杆菌,全球约半数人口感染该菌<sup>[4]</sup>,但不同地区 Hp 感染率有较大差异,我国居民 Hp 感染率约为 46.7%,以家庭为单位的 Hp 感染率更

是高达 71.2%<sup>[5]</sup>。大量研究结果表明 Hp 感染在 GC 的发生发展过程中扮演至关重要的角色。一项 Meta 分析结果显示 Hp 感染者发生 GC 的风险是非感染者的 2.3~6.0 倍;世界范围内 Hp 在 GC 中的归因危险度百分比高于 85%,Hp 感染在我国非贲门型和贲门型 GC 中人群归因危险度百分比为 78.5% 和 62.1%<sup>[6]</sup>。肠型 GC 和弥漫型 GC 均与 Hp 感染相关。目前主流 GC 发生相关学说认为,由炎症介导的肠型 GC 发生根据 Correa 级联模式历经“正常胃黏膜-浅表性胃炎-萎缩性胃炎-肠化生-上皮内瘤变-GC”的一系列演变过程,而 Hp 及其引发的慢性胃炎是发生 GC 的首要前驱因素。

1994 年 WHO 将 Hp 列为 I 类致癌物,2022 年 IARC 将 Hp 列为明确致癌物质<sup>[7]</sup>。Hp 感染导致 GC 发生是多途径的,涉及机制主要有慢性炎症与免疫调节失衡、毒力因子作用、表观遗传改变、DNA 损伤及 DNA 甲基化、干扰细胞信号传导、诱发胃黏膜萎缩与肠化生、菌群失调等<sup>[8]</sup>。多项前瞻性干预研究特别是随机对照干预研究证明,根除 Hp 可有效预防 GC 的发生<sup>[9-11]</sup>。

## 二、Hp 根除治疗减低健康人群 GC 发病风险

多项大规模随机对照试验和队列研究结果证实,对 Hp 阳性的健康人群进行 Hp 根除治疗能显著降低 GC 的发病风险。北京大学肿瘤医院潘凯枫教授团队开展的大规模研究,纳入山东临朐县涵盖 980 个自然村 25~54 岁的居民 18 万例,其中约 10 万例 Hp 阳性

基金项目:青海省消化系统疾病临床医学研究中心(2019-SF-L3);青海大学附属医院中青年科研项目(ASRF-2023-YB-08)

作者单位:810000 西宁,青海大学附属医院消化科(陶嘉楠、王学红);北京大学第三人民医院消化科 幽门螺杆菌感染及上胃肠疾病防治研究北京市重点实验室(BZ0371,丁士刚)

通讯作者:王学红, E-mail: Lindawang0710@hotmail.com; 丁士刚, E-mail: dingshigang222@163.com

者接受 10 天的四联抗 Hp 治疗(奥美拉唑、四环素、甲硝唑、柠檬酸铋)或症状缓解治疗(仅含低剂量奥美拉唑和柠檬酸铋),随访 11.8 年后发现相较于接受症状缓解治疗的 Hp 阳性者,接受 Hp 根除治疗者 GC 发病率降低 14%,成功根除者 GC 发病率降低达 19%,同时发现随干预后时间延长持续降低,证实根除 Hp 对高危人群中 GC 的发生具有显著的远期预防作用;分层分析发现,20~45 岁人群更为受益,成功根除 Hp 后使患者 GC 发病率和死亡率分别降低 35% 和 43%<sup>[11]</sup>。我国福建长乐的一项队列研究结果显示,对 1 630 例 Hp 阳性受试者随访 26.5 年,服用安慰剂组受试者 GC 发病率为 4.31%,显著高于治疗组 2.57%,且安慰剂组中 Hp 持续感染者的 GC 发病率为 6.06%<sup>[12]</sup>。上述研究明确了在 Hp 高发区大规模社区人群中根除预防 GC 的有效性和可行性,支持在 Hp 高发国家对成年人早期进行 Hp 筛查和治疗应作为重要的公共卫生政策,可促进全球 GC 疾病负担下降。2020 年中国香港大学研究团队在《Gastroenterology》发表的全人群研究对 6.3 万名成年人进行 Hp 筛查和根除治疗后,经过 10 年以上随访发现,成功根除 Hp 可使 GC 发病风险降低 50%,且在无胃黏膜病变的健康人群中效果更显著(风险降低 58%)<sup>[13]</sup>。该研究证实 Hp 根除的防癌效果可持续 20 年,并能使 GC 相关死亡率下降 53%,为无症状人群的 Hp 筛查和根除提供了强有力的循证依据。该研究也显示相比于一般人群,60 岁以上人群接受根除治疗后 GC 风险大幅降低。以上研究直接推动了香港将 Hp 防控纳入公共卫生计划。一项 Meta 分析纳入 11 项随机对照研究和 13 项观察性研究,结果显示对于基线时没有发生 GC 的 Hp 阳性健康个体, Hp 根除治疗可使 GC 发生风险降低 36%<sup>[14]</sup>。甘肃武威开展的历时超过 22 年的大规模随机对照研究结果证实,对健康人群进行两周的 Hp 根除治疗,可使后续 GC 发病率降低 23%,并使死亡率降低 34%;该研究以最高等级循证医学证据表明,在 GC 高发区推行人群 Hp 筛查与根除策略,是降低 GC 疾病负担的有效且安全的公共卫生措施<sup>[15]</sup>。2021 年中国台湾大学研究团队开展的大型回顾性队列研究通过长期随访发现,根除 Hp 组患者发生 GC 的风险降低 58%,这不仅证实了根除 Hp 在 GC 一级预防中的关键作用,还强调了即使在非 GC 高发地区,针对 Hp 感染的干预措施依然是遏制 GC 发生极为有效的公共卫生策略<sup>[16]</sup>。韩国学者 2018 年在《Gut》期刊发表的 Meta 分析纳入了 11 项亚洲随机对照试验中共 37 000 例受试者,结果显示根除 Hp 可使 GC 总体发病风险显著降低 46% ( $RR = 0.54$ ,  $95\% CI 0.47 \sim 0.62$ ),其中在无胃黏膜萎缩早期干预

人群中预防效果更为显著(风险降低达 53%),且该保护作用至少可持续 10 年以上,该研究为亚洲人群 Hp 根除治疗预防 GC 提供了高级别循证医学证据<sup>[17]</sup>。同样,日本大规模 Hp 筛查和干预研究表明,根除 Hp 可使 GC 发生率下降约 50%;结果表明在尚未发生癌变的普通 Hp 感染者中,成功进行 Hp 根除治疗可显著降低其后续初次发生 GC 的风险,该研究为“根除 Hp 可作为 GC 一级预防核心策略”提供了关键性的科学依据,直接推动了日本将 Hp 筛查和根除纳入国家级公共卫生政策的举措<sup>[18]</sup>。上述研究均表明,在健康人群中早期根除 Hp 可有效阻断 GC 发生的起始环节,降低 GC 的发病风险。

### 三、Hp 根除治疗延缓或阻断 GC 前病变进展

对于已出现胃黏膜萎缩、肠上皮化生和异型增生等癌前病变的 Hp 阳性患者,根除 Hp 治疗虽不能完全逆转已有病变,但能显著延缓病变向 GC 进展。有研究对伴有胃黏膜癌前病变的 Hp 感染者进行根除治疗,随访后发现 Hp 治疗组病变进展率明显低于未治疗组<sup>[17]</sup>。对于基线时接受内镜下黏膜切除术(EMR)治疗的 GC 患者(包括异型增生和早期 GC 患者),根除治疗可使 GC 发生风险降低 48%<sup>[19]</sup>。李兆申等<sup>[20]</sup>的一项多中心随机对照研究结果显示, Hp 根除治疗可显著延缓 GC 前病变进展,根除组患者萎缩性胃炎和肠上皮化生进展风险较对照组降低 46% ( $RR = 0.54$ ,  $95\% CI 0.38 \sim 0.77$ ),但对已形成的异型增生逆转效果不明显。该研究强调在胃黏膜病变早期阶段实施 Hp 根除治疗具有更显著的临床获益。一项对日本人群长达 20 余年的随访研究分析结果显示, Hp 根除治疗可使 GC 累积发病率显著降低 65% ( $P < 0.001$ ),根除效果在不同基线胃黏膜状态患者中均持续存在,但已发生胃黏膜萎缩的患者即便根除 Hp 也存在 GC 风险,基线胃黏膜萎缩程度越重,未来发生 GC 风险越高,因此对此类患者仍需定期进行内镜随访,该研究为 Hp 根除作为 GC 一级预防策略的长期有效性提供了迄今为止最长时间的循证医学证据<sup>[21]</sup>。上述研究结果均表明根除 Hp 能减轻胃黏膜炎症,减少致癌因素对胃黏膜的持续刺激,从而延缓癌前病变的恶化,为预防 GC 争取时间。

### 四、Hp 根除治疗减少早期 GC 术后复发风险

相关研究显示,接受内镜下黏膜剥离术(ESD)或手术治疗的早期 GC 患者,若 Hp 持续感染,术后复发或异时性 GC 发生率较高;而早期 GC 术后患者根除 Hp 可有效降低这一风险,改善预后。韩国一项多中心随

机对照试验对 470 例早期 GC ESD 术后患者进行中位 5.6 年随访,结果显示 Hp 根除治疗组异时性 GC 发生率显著低于对照组(7.2% 比 13.4%,  $RR = 0.50$ , 95%  $CI 0.31 \sim 0.82$ ),绝对风险降低 6.2%;该研究证实根除 Hp 可使异时性 GC 发生风险降低 50%,且该保护作用不受基线胃黏膜萎缩程度的影响( $P = 0.48$ )<sup>[22]</sup>,为 Hp 根除作为早期 GC 内镜治疗后标准辅助治疗提供了高级别循证证据<sup>[17]</sup>。这是因为清除 Hp 可消除胃黏膜慢性炎症微环境,减少残留癌细胞复发和新生癌细胞的产生<sup>[23]</sup>。韩国学者招募了 18 062 例经内镜或手术治疗早期胃癌的患者,评估 Hp 根除时机对异时性 GC 发病率的影响,结果显示治疗后 1 年内或更早时间接受 Hp 治疗,可降低异时性 GC 发生风险,建议行内镜下切除早期 GC 的 Hp 感染者应尽快行 Hp 根除治疗<sup>[24]</sup>。

### 五、根除 Hp 是预防 GC 最重要的可控危险因素

目前研究明确 Hp 根除治疗是预防 GC 关键且有效的一级预防手段,在健康人群和癌前病变早期,根除 Hp 可最大程度降低 GC 发病风险;在 GC 高发区人群和 GC 高风险个体中,筛查并根除 Hp 对预防 GC 具有成本效益比优势。随着研究深入,2014 年 IARC 发布了根除幽门螺杆菌感染预防胃癌策略的共识报告<sup>[25]</sup>;2019 年《中国幽门螺杆菌根除与胃癌防控的专家共识意见》<sup>[26]</sup>和 2022 年《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)》<sup>[27]</sup>均明确指出根除 Hp 是预防 GC 最重要的可控危险因素,是预防 GC 的一级措施(或称为“首要预防策略”),在胃黏膜萎缩和(或)肠上皮化生发生前实施 Hp 根除治疗是预防 GC 最有效且最具成本效益的手段。2022 年 Maastricht VI 共识也强烈推荐将根除 Hp 作为预防 GC 的一级核心策略,具有重要的临床和公共卫生价值<sup>[28]</sup>。

因此,深入研究 Hp 根除治疗对 GC 预防的作用,对于降低 GC 发病率和死亡率具有重要意义。未来随着对 Hp 致病机制研究的深入,新型治疗技术的开发及预防策略的规范化推广, Hp 根除治疗在 GC 防控体系中的作用将进一步凸显,为全球 GC 发病率的降低提供更有利的支撑。

### 参 考 文 献

[1] Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2024, 74(3): 229-263.

[2] Singh D, Vignat J, Lorenzoni V, et al. Global estimates of incidence and mortality of cervical cancer in 2020: a baseline analysis of the WHO Global Cervical Cancer Elimination Initiative[J]. Lancet Glob Health, 2023, 11(2): e197-e206.

[3] Morgan DR, Corral JE, Li D, et al. ACG Clinical Guideline: Diagnosis and Management of Gastric Premalignant Conditions[J]. Am J Gastro-

enterol, 2025, 120(4): 709-737.

[4] Graham DY. Helicobacter pylori [J]. Curr Top Microbiol Immunol, 2024, 445: 127-154.

[5] Li M, Sun Y, Yang J, et al. Time trends and other sources of variation in Helicobacter pylori infection in mainland China: A systematic review and meta-analysis[J]. Helicobacter, 2020, 25(5): e12729.

[6] Shirani M, Pakzad R, Haddadi MH, et al. The global prevalence of gastric cancer in Helicobacter pylori-infected individuals: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Infect Dis, 2023, 23(1): 543.

[7] Yamaoka Y. Revolution of Helicobacter pylori treatment [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2024, 39(6): 1016-1026.

[8] Duan Y, Xu Y, Dou Y, et al. Helicobacter pylori and gastric cancer: mechanisms and new perspectives [J]. J Hematol Oncol, 2025, 18(1): 10.

[9] Li Y, Choi H, Leung K, et al. Global prevalence of Helicobacter pylori infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis [J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2023, 8(6): 553-564.

[10] 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.

[11] 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.

[12] Yan L, Chen Y, Chen F, et al. Effect of Helicobacter pylori Eradication on Gastric Cancer Prevention: Updated Report From a Randomized Controlled Trial With 26.5 Years of Follow-up [J]. Gastroenterology, 2022, 163(1): 154-162, e3.

[13] Leung WK, Wong IOL, Chan KC, et al. Long-term follow-up of Helicobacter pylori eradication on incidence of gastric cancer in a large population-based cohort [J]. Gastroenterology, 2020, 158(6): 1561-1571.

[14] 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.

[15] Li ZX, Ma JL, Guo Y, et al. Suppression of Helicobacter pylori infection by daily cranberry intake: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial [J]. J Gastroenterol Hepatol, 2021, 36(4): 927-935.

[16] 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.

[17] 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.

[18] Camargo MC, Garcia A, Riquelme A, et al. The problem of Helicobacter pylori resistance to antibiotics: a systematic review in Latin America [J]. Am J Gastroenterol, 2014, 109(4): 485-495.

[19] Cheung KS, Chan EW, Wong A, et al. Long-term proton pump inhibitors and risk of gastric cancer development after treatment for Helicobacter pylori: a population-based study [J]. Gut, 2018, 67(1): 28-35.

[20] 李兆申, 杜奕奇, 蔡全才, 等. 幽门螺杆菌根除对胃癌前病变的影响: 一项多中心随机对照试验 [J]. 中华消化杂志, 2023, 43(2): 78-85.

[21] Fukase KKM, Kikuchi SEA. Effect of H. pylori Eradication on Gastric Cancer Prevention: Updated Analysis from a Japanese Population-Based Trial [J]. Gastroenterology, 2022, 163(5): 1327-1336.

[22] Liou JM, Malfetheriner 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.

[23] Kim JJ, Tao H, Carloni E, et al. Helicobacter pylori impairs DNA mismatch repair in gastric epithelial cells [J]. Gastroenterology, 2002, 123(2): 542-553.

[24] Han SJ, Lee JH, Kim SG, et al. Timing of Helicobacter pylori eradication and risk of metachronous gastric cancer after endoscopic treatment for early gastric cancer: A nationwide population-based cohort study [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2023, 21(7): 1853-1862, e6.

[25] Park JY, von Karsa L, Herrero R. Prevention strategies for gastric cancer: a global perspective [J]. Clin Endosc, 2014, 47(6): 478-489.

[26] 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(GECA), 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组, 等. 中国幽门螺杆菌根除与胃癌防控的专家共识意见(2019年, 上海) [J]. 中华消化杂志, 2019, 39(5): 310-316.

[27] 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.

[28] Malfetheriner P, Megraud F, Rokkas T, et al. Management of Helicobacter pylori infection: the Maastricht VI/Florence consensus report [J]. Gut, 2022, 71(9): 1724-1762.

(收稿日期: 2025-09-12)

(本文编辑: 余晓曼)