



[DOI]10.3969/j.issn.1001-9057.2025.10.002

http://www.lcnkz.com/CN/10.3969/j.issn.1001-9057.2025.10.002

· 综述与讲座 ·

幽门螺杆菌高致病性标志物的研究进展

关馨 丁士刚 张静

[摘要] 幽门螺杆菌(Hp)被 WHO 列为 I 类致癌物,其菌株致病性存在显著异质性。传统毒力因子,如细胞毒素相关基因 A 蛋白(CagA)、空泡毒素(VacA)等虽具有重要价值,但在东亚人群感染菌株中 CagA 阳性率高达 90%,难以充分解释其致病性差异。近年来,Hp 高致病性新兴标志物硫氧还蛋白 1(Trx1)的发现为 Hp 致病机制研究提供了突破性视角,该蛋白通过调控黏附定植能力,并增强炎症通路的激活,显著增强胃黏膜炎症级联反应。该发现对于实现胃癌精准风险预警、克服抗生素耐药困境,并为开发靶向抗氧化系统的治疗策略提供新路径,具有重大科学转化价值。

[关键词] 幽门螺杆菌; 胃癌; 毒力因子; 硫氧还蛋白 1

[中图分类号] R573;R378 **[文献标识码]** A

幽门螺杆菌(Hp)是一种微需氧革兰阴性杆菌,全球感染率约 50%^[1]。在我国等胃癌高发地区,部分人群 Hp 感染率高达 83.4%,提示 Hp 感染与胃癌的发生密切相关^[2-3]。Hp 感染是导致慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌等胃十二指肠疾病的关键致病因素。但在 Hp 感染者中,仅 10%~20% 患消化性溃疡^[4],1%~2% 患胃癌,0.1% 患黏膜相关淋巴组织淋巴瘤^[5],这种疾病结局的异质性提示细菌毒力因子、宿主反应和环境因素共同影响致病过程。Molnar 等^[6]研究发现 Hp 的多种毒力因子如细胞毒素相关基因 A 蛋白(CagA)、空泡毒素(VacA)及外膜炎性蛋白 A(OipA)等在导致其不同临床结局中发挥重要作用。对传统毒力因子的发掘及其致病机制的探索深化了我们对 Hp 致病性差异的理解。然而我国人群感染的 Hp 菌株虽 CagA 阳性率高,却与疾病严重程度缺乏显著关联,表明传统毒力因子模型不足以完全解释我国 Hp 感染致病特点,亟待发现新型致病相关标志物。本文就 Hp 高致病性标志物的研究进展作一综述。

一、Hp 通过多种传统毒力因子发挥致病作用

1. CagA:Hp cag 致病岛(cag PAI)与胃癌发生风险显著相关^[7],其在东亚地区的阳性率远高于美国地区^[8]。cag PAI 是约 40 kb 的 DNA 插入元素,包含 27~

31 个编码 CagA 的基因及构成 IV 型分泌系统(T4SS)蛋白质的其他基因^[9]。T4SS 形成一个注射器状菌毛结构,将 CagA 注入宿主胃上皮细胞。进入宿主细胞后,磷酸化和非磷酸化的 CagA 与许多宿主蛋白相互作用可激活下游信号通路,如鼠肉瘤(Ras)/丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)/细胞外信号调节激酶(ERK)通路、核因子(NF)-κB 通路和 β-连环蛋白(β-catenin)通路,从而增加胃上皮细胞的增殖能力^[10]。

一方面,CagA 被宿主 Src/Abl 酪氨酸激酶磷酸化后激活 Ras-ERK 信号通路^[11]。在细胞核中,ERK 磷酸化并激活转录激活因子 E-26 样蛋白-1(ELK1)^[12],继而与血清反应因子(SRF)和血清反应元件(SRE)结合并诱导 c-Fos 和 c-Jun 的表达^[13],二者形成的激活蛋白(AP)-1 转录因子激活细胞周期蛋白(cyclin)D 的转录,诱导细胞进入 S 期,导致细胞增殖失控^[14]。另一方面,非磷酸化的 CagA 结合 E-钙黏蛋白(E-cadherin)并解离其与 β-catenin 的复合物,使 β-catenin 在细胞质和细胞核中聚集^[15]。β-catenin 进入细胞核与 T 细胞因子(TCF)结合并上调编码 cyclin D1 和 c-Myc 基因的表达,从而导致细胞的异常增殖。

除此之外,CagA 还能够通过结合 TAK-1 和酪氨酸受体激酶(c-Met)激活 NF-κB,从而导致肿瘤坏死因子(TNF)-α、IL-1、IL-8、趋化因子等细胞因子、环氧合酶(COX)-2、5-脂氧酶(5-LOX)等酶类和一些调节分子、血管生成因子的表达,并最终导致胃黏膜的炎症反应。CagA 可通过抑制蛋白激酶 C 相关激酶(PRK)2 进一步破坏上皮细胞的极性,从而促进腺癌的进展。

综上,尽管 CagA 通过干扰细胞增殖、凋亡、极性

基金项目:国家自然科学基金资助项目(82070577、81270475、30770980)

作者单位:100191 北京,北京大学第三医院消化科 幽门螺杆菌感染及上胃肠道疾病防治研究北京市重点实验室(BZ0371)

通讯作者:张静,E-mail:sihuizhang@sina.com

维持及炎症反应,驱动胃黏膜癌变进程,但其在我国人群的高携带率与疾病结局的弱关联性,提示 CagA 需联合新型标志物完善致病模型。

2. VacA: Hp 可通过 T4SS 分泌 VacA,其是一种 140 kDa 的蛋白质,经蛋白水解加工形成成熟 88 kDa 的蛋白,包含 p33(33 kDa)和 p55(55 kDa)结构域。p33 结构域组成氯离子通道,参与细菌定植,而 p55 结构域介导 VacA 与宿主细胞表面受体结合^[16]。vacA 基因具有多种等位基因型,其中 s1 型在感染者中最为普遍,并与消化性溃疡发生相关^[17]。s1m1 基因型常见于慢性胃炎患者,而 s1 和 m1 型在胃癌患者中最为普遍^[18]。

VacA 可以激活磷脂酰肌醇 3-激酶(PI3K)-蛋白激酶 B(Akt)通路,从而使糖原合成酶激酶(GSK)3 β 失活^[19],进而使其无法磷酸化降解 β -catenin,导致 Hp 感染后 β -catenin 在细胞质内聚集。积聚的 β -catenin 进入细胞核,作为激活 TCF 和淋巴增强因子(LEF)的转录因子,激活 β -catenin 依赖性基因 *cyclin D* 的转录,驱动细胞异常增殖并促进癌变^[20]。

VacA 对宿主细胞有多种作用,包括诱导细胞空泡化、改变线粒体膜通透性、抑制 T 细胞活化和增殖、激活细胞信号传导、破坏上皮细胞的紧密连接、抑制 T 细胞和 B 细胞激活和增殖、诱导巨噬细胞凋亡^[21]、破坏自噬及诱导宿主细胞释放 IL-8 介导急性炎症等。

3. 尿素酶(Ure)A: Hp 大量表达 Ure,作为 Hp 的毒力因子,Ure 对其底物有很高的亲和力。Ure 催化尿素水解生成氨等碱性产物,对保护细菌免受胃酸损伤至关重要。Ure 基因簇由 7 个基因组成,包括 Ure 亚基 α 和 β (*ureA/B*)、尿素通道蛋白(*ureI*)和辅助组装蛋白(*ureE-H*)。Hp Ure 活性由 UreI 调节,该通道在 pH 5.0 时完全打开,使尿素能够快速进入细菌,在 pH 7.0 时关闭。尿 Ure 不仅可以帮助 Hp 在胃内定植^[22],还可调节 Hp 与巨噬细胞的相互作用,对巨噬细胞中 Hp 的存活至关重要。

4. 黏附因子: Hp 通过外膜蛋白(OMPs)和 T4SS 蛋白黏附于宿主的胃上皮细胞,这对于帮助细菌抵抗胃酸及成功定植至关重要。Hp 基因组约有 4% 的编码 OMPs,如血型抗原结合黏附素(BabA)、OipA 和唾液酸结合黏附素(SabA)等,这些蛋白介导与宿主受体的特异性结合。

(1) BabA: *babA2* 基因编码的 BabA 是细菌外膜上的一种主要黏附素,其与胃黏膜 Lewis B 血型抗原结合促进细菌定植。BabA 高产菌株具有 Lewis B 结合活性,通过 T4SS 支持 CagA 易位,可诱导 DNA 损伤并与萎缩性胃炎、消化性溃疡和胃癌密切相关^[23]。

(2) OipA: OipA 由 *oipA* 基因编码,可增强细菌附

着于胃上皮细胞的能力,增加 IL-8 的产生诱导炎症,从而引起胃黏膜病变^[24],其也可通过破坏细胞凋亡和增殖平衡,独立激活胃上皮细胞 NF- κ B 通路,增加溃疡病和胃癌发生的风险。

(3) SabA: *sabA* 基因编码 SabA,其识别唾液酸 Lewis X 和唾液酸 Lewis A 抗原,从而介导 Hp 黏附。SabA 可激活中性粒细胞产生活性氧(ROS),介导胃上皮细胞的氧化应激和损伤^[25],并与 Hp 感染相关的癌前病变,胃癌和溃疡病密切相关。

二、Hp 新型高致病性标志物-硫氧还蛋白 1 的研究进展

1. 我国人群 Hp 硫氧还蛋白(Trx)1 作为其潜在毒力因子的发现:张静等^[26]通过蛋白组学发现,胃癌患者中分离培养的 Hp 菌株较胃炎患者显著高表达 Trx,推测其可能作为毒力因子参与致病。Laurent 等^[27]于 1964 年在大肠杆菌中分离了 Trx,其是一种约 12 kDa 的小分子多功能蛋白。Trx 广泛分布于真核生物和原核生物中,在维持细胞氧化还原平衡和信号传导中起主要作用^[28]。Hp *trx* 基因分为 *trx1* 和 *trx2*,Trx1 与 Trx 还原酶(TrxR)、NADPH 组成 Hp 唯一抗氧化系统,具有清除自由基、保护 Hp 菌体定植、诱导宿主局部黏膜组织黏蛋白结构破坏功能。石岩岩等^[29]发现不同疾病来源临床 Hp 菌株中,*trx1* 基因氨基酸序列同源性高,均包含高度保守的氧化还原活性区域 Cys-Gly-Pro-Cys,推测 Trx1 在 Hp 体内发挥氧化还原的生理作用,Trx1 致病作用可能与其在 Hp 中表达水平高低有关。

2. 多维度证据证明 Hp Trx1 为其关键毒力因子:本课题组自 2006 年起针对 Hp Trx1 利用细菌实验、细胞实验、动物实验和人体组织学实验进行了大量且连续的研究,在近 20 年间旨在临床证据、功能验证及机制线索等方面探究 Hp Trx1 是否调控其致病性。

(1) 临床证据:石岩岩等^[30]利用胃镜获取 15 例慢性胃炎、13 例消化性溃疡和 13 例胃癌患者的胃窦黏膜组织,分离培养获得 Hp 临床菌株,应用实时荧光定量 PCR(RT-qPCR)方法检测以上 3 种疾病患者胃窦黏膜组织中 Hp 菌株的 Trx1 mRNA 表达水平,结果提示 Hp Trx1 在胃癌和消化性溃疡组的相对表达水平显著高于胃炎组。

石岩岩团队再次检测 Hp Trx1 在不同胃十二指肠疾病胃窦组织中的表达水平并进行组间对比^[31]。通过胃镜检查获取 Hp 阳性且临床诊断为胃癌和胃炎患者的胃窦黏膜组织,将入组患者分成两组,第 1 组利用 RT-qPCR 直接检测组织中 Hp Trx1 mRNA 表达水平,第 2 组从组织中分离培养 Hp,继而检测 Hp 菌株中

Trx1 mRNA 表达水平。结果显示第 1 组胃癌样本胃窦组织中 Hp Trx1 表达水平显著高于胃炎样本,第 2 组从胃癌样本分离培养的 Hp 菌株中 Trx1 表达水平显著高于胃炎样本。上述研究两组样本中关于 Trx1 表达水平的检测结果一致,说明对 Hp 感染胃窦组织的检测可替代既往的方法来检测 Hp Trx1 水平。这种方法通过内镜检查钳取胃黏膜组织,采用 RT-qPCR 即可完成对 Hp Trx1 的检测,操作较 Hp 分离培养更加简单易行,为进一步开发筛选高致病性 Hp 的检测试剂盒、筛选临床上胃癌高危患者奠定了理论和技术基础。

在前期研究结果的基础上,Guan 等^[32]进一步扩大样本量在多中心收集 Hp 阳性胃黏膜组织 206 例,结果提示 Hp Trx1 在胃癌和消化性溃疡组的相对表达水平显著高于胃炎组,其预测胃癌及消化性的敏感度达到 72.86%,曲线下面积(AUC)为 0.70,且在胃癌及消化性溃疡中 Hp 的 Trx1 高表达率达 70.87%。

以上研究结果从临床角度确立了 Trx1 为调控 Hp 致病性的关键因子,通过胃黏膜组织直接检测 Trx1 mRNA 技术突破细菌培养限制,为高危人群筛查和致病机制研究提供关键技术手段。

(2)功能验证:本课题组前期从临床患者胃黏膜中分离培养并保存 Hp 菌株^[30],利用 RT-PCR 检测 Hp 菌株中 Trx1 的表达水平,利用统计学方法将菌株分为 Trx1 高、低表达 Hp 菌株进行培养,为后续体外及体内实验奠定了基础。我们将前期从临床分离培养的 Trx1 高、低表达的 Hp 菌株与胃上皮细胞系 GES-1 细胞及胃癌细胞系 BGC-823 细胞共培养,发现 Trx1 高表达 Hp 菌株可显著诱导胃上皮细胞系 GES-1 细胞的凋亡,促进胃癌细胞系 BGC-823 细胞的增殖^[33-34];Liu 等^[35]和张贺军等^[36]成功建立了 Trx1 高、低表达 Hp 感染的蒙古沙土鼠模型,结果显示在肉眼形态上,Trx1 高表达组出现胃黏膜病变的时间和病变范围较 Trx1 低表达组明显更早、更重;在胃黏膜组织学中,Trx1 高表达组出现重度异型增生及胃癌的概率显著高于 Trx1 低表达组。此动物模型的成功建立为后续进行 Hp Trx1 致胃黏膜病变机制的体内研究提供了相关的理论和实验依据。Shi 等^[37]对 Trx1 高、低表达 Hp 感染的蒙古沙土鼠胃黏膜组织进行蛋白组学分析,发现 14-3-3 α/β 、谷胱甘肽-s-转移酶和热休克蛋白 70 等氧化应激相关蛋白表达水平均存在显著差异,提示细胞应激和氧化还原活性相关蛋白共同参与了 Trx1 的致癌过程,具体作用机制还有待于进一步探索。

(3)机制探索:Guo 等^[38]构建 Trx1 高、低表达 Hp 与 GES-1 细胞的共培养体系,最终发现与 Trx1 低表达组相比,Trx1 高表达组中 IL-6、磷酸化信号转导与转录

激活蛋白 3(p-STAT3)和 8-羟基脱氧鸟苷(8-OHdG)表达水平均显著上调。Guan 等^[32]发现 Trx1 高表达 Hp 黏附于胃上皮细胞的能力显著增强;且 Hp 的三种黏附基因 *babA2*、*oipA* 和 *sabA* 相对表达水平在 Trx1 高表达 Hp 中显著升高。在与 Trx1 高、低表达 Hp 共培养的 GES-1 细胞的转录组测序中,Trx1 高、低表达两组之间上调差异表达基因的富集通路主要为炎症相关的通路,包括 NF- κ B 信号通路、PI3K-Akt 信号通路等;基于转录组学结果,进一步验证 Trx1 高表达 Hp 可能通过增强 IL-23A/NF- κ B/IL-17A、TNF- α 、IL-6 和 IL-8 的激活发挥促炎作用。

三、总结

Hp 致病结局的异质性受毒力因子、宿主及环境因素共同影响。传统毒力因子如 CagA、VacA、尿素酶和黏附因子等虽构成致病基础,但我国人群高 CagA 阳性率与疾病严重程度弱关联提示其局限性。本课题组聚焦 Trx1,系统揭示其作为新型高致病性标志物在临床、功能、机制方面多维度证实其关键作用。Trx1 的发现及其致病机制的阐明,为理解我国人群 Hp 感染致病特点提供了新视角,有效补充和完善了传统致病模型;未来利用新技术、新手段针对 Trx1 制备新型药物,通过特异性靶点精准杀灭细菌,将推动医学从“广谱杀菌”向“精准干预”转型,提升治疗效能,减少传统抗生素对肠道菌群的破坏,从而更加精准、高效、安全、靶向治疗 Hp 感染,为胃癌精准防控提供新范式。

参 考 文 献

- [1] Hooi J, Lai WY, Ng WK, et al. Global Prevalence of Helicobacter pylori Infection; Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Gastroenterology*, 2017, 153(2):420-429.
- [2] Zhang M, Zhou YZ, Li XY, et al. Seroepidemiology of Helicobacter pylori infection in elderly people in the Beijing region, China [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20(13):3635-3639.
- [3] Mentis A, Lehours P, Megraud F. Epidemiology and Diagnosis of Helicobacter pylori infection [J]. *Helicobacter*, 2015, 20 Suppl 1:1-7.
- [4] Bravo D, Hoare A, Soto C, et al. Helicobacter pylori in human health and disease: Mechanisms for local gastric and systemic effects [J]. *World J Gastroenterol*, 2018, 24(28):3071-3089.
- [5] Diaz P, Valenzuela VM, Bravo J, et al. Helicobacter pylori and Gastric Cancer: Adaptive Cellular Mechanisms Involved in Disease Progression [J]. *Front Microbiol*, 2018, 9:5.
- [6] Molnar B, Galamb O, Sipos F, et al. Molecular pathogenesis of Helicobacter pylori infection: the role of bacterial virulence factors [J]. *Dig Dis*, 2010, 28(4-5):604-608.
- [7] Tran SC, Bryant KN, Cover TL. The Helicobacter pylori cag pathogenicity island as a determinant of gastric cancer risk [J]. *Gut Microbes*, 2024, 16(1):2314201.
- [8] Shuman J, Lin AS, Westland MD, et al. Helicobacter pylori CagA and Cag type IV secretion system activity have key roles in triggering gastric transcriptional and proteomic alterations [J]. *Infect Immun*, 2025, 93(4):e59524.
- [9] Takahashi-Kanemitsu A, Knight CT, Hatakeyama M. Molecular anatomy and pathogenic actions of Helicobacter pylori CagA that underpin gastric carcinogenesis [J]. *Cell Mol Immunol*, 2020, 17(1):50-63.
- [10] Cover TL, Lacy DB, Ohi MD. The Helicobacter pylori Cag Type IV Secretion System [J]. *Trends Microbiol*, 2020, 28(8):682-695.
- [11] Maleki KH, Barzegari A, Dehghani J, et al. Pathogenicity of Helicobacter pylori in cancer development and impacts of vaccination [J]. *Gastric*

- Cancer, 2019, 22(1):23-36.
- [12] Chen L, Liu YC, Zheng YY, et al. Furanodienone overcomes temozolomide resistance in glioblastoma through the downregulation of CSPG4-Akt-ERK signalling by inhibiting EGRI-dependent transcription [J]. *Phytother Res*, 2019, 33(6):1736-1747.
- [13] Olea-Flores M, Zuniga-Eulogio MD, Mendoza-Catalan MA, et al. Extracellular-Signal Regulated Kinase: A Central Molecule Driving Epithelial-Mesenchymal Transition in Cancer [J]. *Int J Mol Sci*, 2019, 20(12):2885.
- [14] Alipour M. Molecular Mechanism of Helicobacter pylori-Induced Gastric Cancer [J]. *J Gastrointest Cancer*, 2021, 52(1):23-30.
- [15] Liu W, Tian J, Hui W, et al. A retrospective study assessing the acceleration effect of type I Helicobacter pylori infection on the progress of atrophic gastritis [J]. *Sci Rep*, 2021, 11(1):4143.
- [16] Wang F, Meng W, Wang B, et al. Helicobacter pylori-induced gastric inflammation and gastric cancer [J]. *Cancer Lett*, 2014, 345(2):196-202.
- [17] Keikha M, Ali-Hassanzadeh M, Karbalaei M. Association of Helicobacter pylori vacA genotypes and peptic ulcer in Iranian population: a systematic review and meta-analysis [J]. *BMC Gastroenterol*, 2020, 20(1):266.
- [18] Atrisco-Morales J, Martinez-Santos VI, Roman-Roman A, et al. vacA s1ml genotype and cagA EPIYA-ABC pattern are predominant among Helicobacter pylori strains isolated from Mexican patients with chronic gastritis [J]. *J Med Microbiol*, 2018, 67(3):314-324.
- [19] Manning BD, Toker A. AKT/PKB Signaling: Navigating the Network [J]. *Cell*, 2017, 169(3):381-405.
- [20] Lang C, Chan CK, Veltri A, et al. Wnt Signaling Pathways in Keratinocyte Carcinomas [J]. *Cancers (Basel)*, 2019, 11(9):1216.
- [21] Baj J, Forma A, Sitarz M, et al. Helicobacter pylori Virulence Factors-Mechanisms of Bacterial Pathogenicity in the Gastric Microenvironment [J]. *Cells*, 2020, 10(1):27.
- [22] Strugatsky D, McNulty R, Munson K, et al. Structure of the proton-gated urea channel from the gastric pathogen Helicobacter pylori [J]. *Nature*, 2013, 493(7431):255-258.
- [23] Berthenet E, Yahara K, Thorell K, et al. A GWAS on Helicobacter pylori strains points to genetic variants associated with gastric cancer risk [J]. *BMC Biol*, 2018, 16(1):84.
- [24] Teymournejad O, Mobarez A M, Hassan ZM, et al. Binding of the Helicobacter pylori OipA causes apoptosis of host cells via modulation of Bax/Bcl-2 levels [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):8036.
- [25] Unemo M, Aspholm-Hurtig M, Ilver D, et al. The sialic acid binding Sa-bA adhesin of Helicobacter pylori is essential for nonopsonic activation of human neutrophils [J]. *J Biol Chem*, 2005, 280(15):15390-15397.
- [26] 张静, 丁士刚, 钟丽君, 等. 消化性溃疡、胃炎与胃癌患者幽门螺杆菌蛋白质组的差异分析 [J]. *中华医学杂志*, 2006, 86(38):2690-2694.
- [27] Laurent TC, Moore EC, Reichard P. Enzymatic synthesis of deoxyribonucleotides. iv. isolation and characterization of thioredoxin, the hydrogen donor from escherichia coli b [J]. *J Biol Chem*, 1964, 239:3436-3444.
- [28] Lu J, Holmgren A. The thioredoxin antioxidant system [J]. *Free Radic Biol Med*, 2014, 66:75-87.
- [29] 石岩岩, 丁士刚, 鲁凤民, 等. 幽门螺杆菌硫氧还蛋白两种不同亚型基因序列的测定及分析 [J]. *中华医学杂志*, 2010, 90(40):2830-2833.
- [30] 石岩岩, 丁士刚, 鲁凤民, 等. 胃癌和消化性溃疡患者幽门螺杆菌菌株硫氧还蛋白 1 表达量分析 [J]. *胃肠病学*, 2011, 16(10):601-604.
- [31] Shi YY, Liu L, Zhang T, et al. The involvement of Helicobacter pylori thioredoxin-1 in gastric carcinogenesis [J]. *J Med Microbiol*, 2013, 62(Pt 8):1226-1234.
- [32] Guan X, Ning J, Fu W, et al. Helicobacter pylori with trx1 high expression promotes gastric diseases via upregulating the IL23A/NF- κ B/IL8 pathway [J]. *Helicobacter*, 2024, 29(2):e13072.
- [33] 刘琳娜, 丁士刚, 石岩岩, 等. 表达硫氧还蛋白 1 的幽门螺杆菌对胃上皮细胞株 GES-1 生长的影响 [J]. *胃肠病学*, 2015, 20(2):93-96.
- [34] 张月霞, 刘琳娜, 丁士刚, 等. 幽门螺杆菌硫氧还蛋白 1 表达量对胃癌 BCG-823 细胞生长的影响 [J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2012, 6(16):4598-4602.
- [35] Liu LN, Ding SG, Shi YY, et al. Helicobacter pylori with high thioredoxin-1 expression promotes stomach carcinogenesis in Mongolian gerbils [J]. *Clin Res Hepatol Gastroenterol*, 2016, 40(4):480-486.
- [36] 张贺军, 刘琳娜, 张超, 等. 硫氧还蛋白-1 高表达的幽门螺杆菌慢性感染蒙古沙土鼠模型的建立与评价 [J]. *北京大学学报(医学版)*, 2016, 48(5):766-770.
- [37] Shi YY, Zhang J, Zhang T, et al. Cellular stress and redox activity proteins are involved in gastric carcinogenesis associated with Helicobacter pylori infection expressing high levels of thioredoxin-1 [J]. *J Zhejiang Univ Sci B*, 2018, 19(10):750-763.
- [38] Guo Y, Ding S. Helicobacter pylori Thioredoxin1 May Play a Highly Pathogenic Role via the IL6/STAT3 Pathway [J]. *Gastroenterol Res Pract*, 2022, 2022:3175935.

(收稿日期:2025-08-28)

(本文编辑:余晓曼)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

2025 年 10 期《临床内科杂志》综述与讲座——“幽门螺杆菌不同感染状态与胃黏膜癌变”栏目导读

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。Hp 感染作为 GC 发生的关键可控危险因素,根除 Hp 感染可以有效预防 GC 的发生,一直是医学领域研究的重点话题。与此同时,越来越多的研究表明,非 Hp 病原体通过微生物组失衡及特异性宿主互作机制,在 GC 发生中扮演关键角色。系统梳理 Hp 不同感染状态下 GC 的发生机制对于临床诊疗工作意义重大。本期“综述与讲座”栏目特别邀请北京大学第三医院消化科丁士刚教授为“幽门螺杆菌不同感染状态与胃黏膜癌变”专栏组稿,并邀请该领域的资深专家撰稿。青海大学附属医院消化科王学红教授撰写的《幽门螺杆菌根除治疗在胃癌预防中的研究进展》综合多项研究成果,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。北京大学第三医院消化科张静教授撰写的《幽门螺杆菌高致病性标志物的研究进展》通过综述 Hp 传统毒力因子与新型标志物硫氧还蛋白 1(Trx1)的研究进展,详细介绍了 Trx1 作为新型高致病性标志物的关键作用,为 GC 精准风险预警及靶向治疗提供新思路。北京大学第三医院消化科王晔教授撰写的《幽门螺杆菌根除后胃黏膜内镜下表现》通过系统阐述 Hp 根除后胃黏膜在白光内镜、放大内镜及电子染色内镜下的表现,为临床准确判断感染状态及早期病变识别提供重要参考。丁士刚教授撰写的《幽门螺杆菌根除后早期胃癌的临床特征及发病机制研究进展》对 Hp 根除后早期 GC 的临床、内镜、病理特征以及可能的发病机制进行综述,以提高临床医师对本病的了解与重视。与此同时,丁士刚教授撰写的《非幽门螺杆菌病原体的感染与胃癌发生的关系及作用》系统综述目前研究较为清晰的非 Hp 病原体,包括细菌、真菌及病毒感染与胃癌发生发展的关系及作用,明确胃微生物组在胃黏膜疾病发生发展中的重要性,同时强调其在胃癌的预防、筛查及治疗等方面具有潜在重要临床意义。贵州遵义医科大学附属医院消化内科庾必光教授撰写的《幽门螺杆菌阴性胃癌的类型及特征》对 Hp 阴性 GC 的临床特征、类型及内镜和组织学特点进行综述,以期提高临床对该病的认识和了解。

限于篇幅,更多精彩内容请参阅本期杂志“综述与讲座”栏目各篇文章。您可登录万方数据库、中国知网、维普网及本刊官方网站(www.lcnkzz.com)搜索本期杂志。感谢您持续关注《临床内科杂志》!