·共识与指南·

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)

国家消化系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　中华医学会外科学分会胃癌学组　中华医学会健康管理学分会　中国医师协会内镜医师分会消化内镜专业委员会　中国医师协会内镜医师分会消化内镜健康管理与体检专业委员会　中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会

通信作者:李兆申,上海长海医院消化科　200433,Email:zhsl@vip.163.com,电话:021-55621735;陈旻湖,中山大学附属第一医院消化科,广州　510080,Email:chenminhu@vip.163.com,电话:020-87755766;吕农华,南昌大学第一附属医院消化科　330006,Email:lunonghua@163.com,电话:0791-88691290;周丽雅,北京大学第三医院消化科　100191,Email:zhoumed@126.com,电话:010-62034716

【摘要】 我国是胃癌和 *H. pylori* 感染的双重高发国家,*H. pylori* 感染和胃癌的发生关系密切,二者的危害相互叠加,重视 *H. pylori* 感染的防治是预防胃癌的必由之路。本共识基于循证医学依据和 Delphi 方法,在 *H. pylori* 感染与胃癌的关系、*H. pylori* 根除与胃癌预防、*H. pylori* 筛查与根除策略 3 个领域达成初步共识。本共识进一步理清了 *H. pylori* 与胃癌的关系,以及如何依据二者关系制定今后的胃癌防控策略,对于我国开展胃癌的早筛、早诊、早治工作有积极的指导意义。

DOI:10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2019.05.008

胃癌是我国常见的消化道肿瘤之一,我国最新胃癌年发病率为 29/10 万(GLOBOCAN 2018),每年新发胃癌 41 万例[1],其中我国男性胃癌发病率在恶性肿瘤中位列第 2 位,女性胃癌发病率位列第 5 位,我国男性胃癌病死率在恶性肿瘤中位列第 3 位,女性胃癌病死率位列第 2 位,严重威胁我国人民的生命健康。因此,降低我国胃癌的发病率和病死率是亟待解决的重大公共健康问题和社会问题,也符合我国人民日益增长的美好生活需求。

H. pylori 被认为是影响胃癌发生及环境中的重要可控因素之一,在国际 *H. pylori* 京都共识(2015)[2]和 *H. pylori* Maastricht Ⅴ共识(2016)[3]中都将 *H. pylori* 感染定义为一种感染性疾病,并认为 *H. pylori* 感染和胃癌的发生密切相关,根除 *H. pylori* 是预防胃癌的有效措施。但是,我国 *H. pylori* 感染率较高,对于如何看待 *H. pylori* 感染和胃癌的关系、*H. pylori* 根除后是否会带来不良后果、是否符合卫生经济学效益等问题,还存在一些争议。为此,2019 年4 月 12 日,由国家消化系疾病临床医学研究中心(上海)和国家消化道早癌防治中心联盟(GECA)牵头,组织消化病领域、*H. pylori* 研究领域、胃癌外科领域、流行病学领域、卫生经济学领域、健康管理领域的数十位专家,以及国际知名的胃癌和 *H. pylori* 研究领域专家学者,就 *H. pylori* 根除与胃癌防治的关系问题开展讨论,达成下列共识。

本共识采用 GRADE 系统(建议评估、发展和评价的分级,Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation)评估证据质量,以及 Delphi 方法达成相关陈述的共识。由参与讨论的专家逐条无记名投票表决,表决意见分成 6 级:① 完全同意(100.0%);② 基本同意(80.0%);③ 部分同意(60.0%);④ 部分反对(40.0%);⑤ 较多反对(20.0%);⑥完全反对(0)。表决意见① + ②占比 >80.0% 的陈述条目属于达成共识,共识水平即① + ②占比。本共识内容分为 *H. pylori* 感染与胃癌的关系、*H. pylori* 根除与胃癌预防、*H. pylori* 筛查与根除策略 3 个部分,共 20 条陈述。

一、*H. pylori* 感染与胃癌的关系

【陈述 1】我国是 *H. pylori* 高感染率国家。
证据质量:高　　共识水平:100.0%

我国目前的 *H. pylori* 感染率为 40% ~ 60%[4]。根据《中国幽门螺杆菌感染流行病学 Meta 分析》[5]中相关数据显示,1990 年至 2002 年 66 项 *H. pylori* 流行病学感染率调查涉及 22 个省份,55 个地区,累

万方数据

计检测人数 25 209 人，*H. pylori* 感染率为 34.52%～80.55%，多数地区人群感染率在 50% 以上，平均感染率为 58.07%。2005 年至 2011 年中国的另外一项涵盖 24 个地区 51 025 名健康体检人群的 *H. pylori* 感染情况调查显示，*H. pylori* 总体感染率为49.5%。不同年龄层次人群 *H. pylori* 感染率存在差异；值得注意的是，< 20 岁人群 *H. pylori* 感染率仍高达 37.1%[6]。我国 *H. pylori* 感染的检测和治疗已有 30 余年的历史，随着 *H. pylori* 感染检测和治疗人数的不断增加，*H. pylori* 感染率有不同程度的下降趋势，但与发达国家相比，中国仍是 *H. pylori* 高感染率国家，尤其是青年人群仍有较高的 *H. pylori* 感染率[7]。

【陈述 2】*H. pylori* 感染是一种感染性疾病。
证据质量：高 共识水平：100.0%

尽管 *H. pylori* 感染患者中仅 15%～20% 发生消化性溃疡[8]，5%～10% 发生 *H. pylori* 相关性消化不良[9]，1% 发生胃恶性肿瘤（胃癌、MALT 淋巴瘤）[10]，多数感染者并无症状或并发症，但所有感染者都存在慢性活动性胃炎，即 *H. pylori* 胃炎[11-12]。*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's rule）[13-14]。*H. pylori* 可以在人与人之间传播（主要是经口传播）[15]。因此，*H. pylori*感染无论有无症状，伴或不伴有消化性溃疡和胃癌，都是一种感染性疾病[2]。

【陈述 3】*H. pylori* 感染是我国胃癌的主要病因。
证据质量：高 共识水平：86.7%

H. pylori 感染是胃癌发生的环境因素中最重要的因素，根据 WHO 资料，2012 年我国胃癌新发病例和死亡病例约占全球的 42.6% 和 45.0%。根据国家癌症登记中心资料，2015 年胃癌发病率仅次于肺癌，居所有恶性肿瘤的第 2 位；新发病例679 100 例，死亡 498 000 例[1, 16]。研究显示，胃癌发病率随年龄增长显著上升，74 岁以上且感染*H. pylori*者发生胃癌的风险更高[17]。肠型胃癌（占胃癌极大多数）发生模式为正常胃黏膜→浅表性胃炎→萎缩性胃炎→肠化生→异型增生→胃癌，已获得公认[18]。*H. pylori* 感染者均会引起慢性活动性胃炎，在胃黏膜萎缩和肠化生的发生和发展中也起重要作用[19]，因此 *H. pylori* 感染在肠型胃癌发生中起关键作用。

【陈述 4】*H. pylori* 不是一种人体共生细菌，更不是一种益生菌。
证据质量：中 共识水平：84.6%

H. pylori 是一种古细菌，但不是一种共生菌[19-20]。对于年幼儿童而言，其可能存在潜在的益处。但除此以外，该菌对人体而言是一种有害菌，随着人类的迁徙而呈现全球分布[21-22]。*H. pylori* 感染所致的胃炎，作为一种感染性疾病，除非有抗衡因素，对所有的感染者均应予以根治[23]。

【陈述 5】除非采取主动干预措施，*H. pylori* 感染不会自行消除。
证据质量：高 共识水平：100.0%

研究证实一旦感染 *H. pylori*，不经治疗难以自愈[24]，10%～15% 的 *H. pylori* 感染者发展为消化性溃疡[25]，约 5% 发生胃黏膜萎缩[26]，<1% 的感染者发展为胃癌或 MALT 淋巴瘤[27]。尽早根除*H. pylori* 可有效预防此类疾病发生[3]。此外，*H. pylori*胃炎作为一种有传染性的疾病，根除*H. pylori* 可有效减少传染源[28]。尽管环境和饮水的改善也有助于降低 *H. pylori* 感染率，但除非采取主动干预措施，*H. pylori* 感染率不会自行下降。

二、*H. pylori* 根除与胃癌预防

【陈述 6】目前认为 *H. pylori* 感染是胃癌最重要的、可控的危险因素。
证据质量：高 共识水平：92.9%

早在 1994 年 WHO 下属的国际癌症研究机构（International Agency for Research on Cancer）就将 *H. pylori* 定义为 I 类致癌原。大量研究显示，肠型胃癌（占胃癌大多数）的发生是 *H. pylori* 感染、环境因素（包括饮食）和遗传因素共同作用的结果。*H. pylori* 感染高发地区并不意味着胃癌高发，例如非洲和部分亚洲国家（如印度和孟加拉）的*H. pylori* 感染率很高，但是胃癌并不高发。然而，在韩国、日本和中国，*H. pylori* 感染率和胃癌发生率具有极强的相关性。这些信息说明，其他因素也影响着胃癌发生的风险，例如当地 *H. pylori* 菌株毒性、宿主遗传基因和其他环境因素（高盐饮食）等。无论如何，强有力的证据凸显出绝大部分胃癌患者是发生在 *H. pylori* 感染率最高的地区。

据估计，约 90% 非贲门部胃癌发生与 *H. pylori* 感染有关；环境因素在胃癌发生中的总体作用弱于 *H. pylori* 感染；遗传因素在 1% ～3% 的遗传性弥漫性胃癌发生中起决定作用。众多证据表明，根除 *H. pylori* 可降低胃癌及其癌前病变发生的风险[29-31]。因此，*H. pylori* 感染是目前预防胃癌最重要的可控危险因素，根除 *H. pylori* 应成为胃癌的一级预防措施。

【陈述 7】根除 *H. pylori* 可降低我国的胃癌发生风险，有效预防胃癌。
证据质量：高 共识水平：100.0%

万方数据

来自我国人群的队列研究一致认为 *H. pylori* 感染是胃癌最重要的危险因素，根除 *H. pylori* 可降低胃癌发生率，这主要基于 3 项随机对照研究的结果[32-34]，其中 2 项来自山东省临朐县，一项来自福建省长乐市。近期发表的一项 meta 分析显示根除 *H. pylori* 后胃癌发病率下降为 0.53（95% *CI* 0.44～0.64），根除 *H. pylori* 对无症状患者和内镜下早癌切除术后患者尤其有益，根除 *H. pylori* 后胃癌风险降低 34%[35]。近期在中国、英国、韩国正在进行相关研究，其中包括来自山东省临朐县一项大样本（n = 184 786）前瞻性试验，可能会提供更可靠的数据来证明根除 *H. pylori* 在预防胃癌方面产生的任何益处或不良后果[36]。

【陈述 8】根除 *H. pylori* 后可以减少早期胃癌内镜黏膜下剥离术（endoscopic submucosal dissection，ESD）术后的异时性胃癌（metachronous gastric cancer）发生。

证据质量：中　　共识水平：100.0%

胃癌的早期发现和治疗对于降低胃癌病死率具有重要意义。早期胃癌治疗以内镜下切除和外科手术为主。然而，临床研究发现在早期胃癌 ESD 切除后仍有部分患者在胃内其他部位发生新的胃癌，也称为异时性胃癌，其原因是胃癌患者胃黏膜多伴有癌前病变发生，因此在切除胃癌后其他部位的癌前病变仍有演变成胃癌的可能。根除 *H. pylori* 对异时性胃癌的预防具有积极作用。一项发表于新英格兰杂志的随机双盲安慰剂对照研究，纳入了 470 例内镜下切除的胃早癌或高级别上皮内瘤变患者，分为抗生素根治组和安慰剂组，经过平均 5.9 年的随访观察发现抗生素根治组 194 例患者中有 14 例发生了异时性胃癌（7.2%），显著低于安慰剂组的 13.4%（27/202），风险比（hazard ratio，*HR*）为 0.5（95% *CI* 为 0.26～0.94）；进一步对 *H. pylori* 根除者与未根除者和安慰剂组进行比较，*HR* 为 0.32（95% *CI* 为 0.15～0.66）；此外，抗生素根治组有 48.4% 的患者胃体小弯胃黏膜萎缩程度明显改善，显著高于安慰剂组的 15%（P < 0.01）[37]。该项研究基于随机、双盲的研究设计，较好地避免了偏倚和混杂因素，研究实行统一评价标准和质量控制标准，提高了结果的可信度。但因为该研究的结论具有肯定性，将来类似的随机安慰剂对照研究恐存在伦理问题。

【陈述 9】根除 *H. pylori* 预防胃癌在胃癌高风险地区有成本-效益优势。

证据质量：高　　共识水平：100.0%

9 项基于经济学模型的研究评估了人群 *H. pylori* 筛查和治疗策略对于预防胃癌的成本-效益。他们运用了不同的设想和方法，推测出 *H. pylori* 筛查和治疗有成本-效益优势。最关键的假设是 *H. pylori* 的根除降低了胃癌的风险，当然这也被系统回顾研究所支持[38]。在胃癌高发地区这种优势更高。在发达国家同样也更具成本-效益优势，因为随机试验也显示人群 *H. pylori* 筛查和治疗降低了用于治疗消化不良症状的费用[31,39]。这可能导致方案成本保持中立。

【陈述 10】在胃癌高风险地区开展根除 *H. pylori* 的基础上，应逐步推广 *H. pylori* 的广泛根除以预防胃癌。

证据质量：中　　共识水平：93.3%

一项回顾性研究纳入 38 984 名无症状的健康体检人群，将其分为 *H. pylori* 未感染组、*H. pylori* 根治组和 *H. pylori* 非根治组，采用 Cox 比例风险回归模型分析胃癌的发病率。结果显示 *H. pylori* 非根治组的累积胃癌发病率显著高于 *H. pylori* 未感染组和根治组，而 *H. pylori* 未感染组和根治组间累积胃癌发病率差异无统计学意义（P > 0.05）。因此，在胃癌高风险地区根治 *H. pylori* 的基础上，人群中广泛根除 *H. pylori* 可以预防胃癌[40]。

【陈述 11】应提高公众预防胃癌的知晓度，充分了解 *H. pylori* 感染的危害，有助于我国胃癌的防治。

证据质量：高　　共识水平：100.0%

在一些国家开展了集中于预防结直肠癌的公众认知活动，并产生了采用以结肠镜和（或）粪便隐血阳性为基础的国家筛查方案。他们针对的是 50～65 岁或 70 岁的高危人群。人们普遍认为，结肠癌筛查接受率与公众对这一主题的认识程度有关。加强公众意识交流的具体策略包括付费媒体、公共服务公告、公共关系、媒体宣传、政府关系和社区活动。交流策略可以从 3 个方面进行评估：①短期效果（认知和态度转变）；②中间效果（只是态度或政策转变）；③长期效果（行为变化和患病率变化）。应鼓励公众提高对胃癌危险因素和高危地区疾病筛查的认识，让公众知晓胃癌及其预防的相关知识，有助于推动胃癌预防事业。公众需知晓的是，我国是胃癌高发国家，且多数发现时即为进展期或晚期，预后差，早期发现并及时治疗预后好。早期胃癌无明显症状或症状缺乏特异性，内镜检查是筛查早癌的主要方法；根除 *H. pylori* 可降低胃癌发生率，尤其是早期根除；有胃癌家族史是胃癌发生的高风险因素；纠正不良因素（高盐、吸烟等）和增加新鲜蔬菜、水果摄入也很重要。

万方数据

【陈述 12】开展 *H. pylori* 的规范根除不会带来不良后果。
证据质量:中 共识水平:93.3%

根除 *H. pylori* 的治疗方案中至少包含 2 种抗生素,疗程为 10 ~ 14 d,抗生素的使用会使肠道菌群在短期内发生改变。一项最新研究结果发现 *H. pylori* 根除治疗后,肠道菌群多样性及组成发生的变化可在 2 个月后恢复[41]。因此,开展 *H. pylori* 的规范根除不会带来不良后果(抗生素滥用、耐药菌播散、肥胖、GERD、IBD、过敏性哮喘等)。既往有研究认为 *H. pylori* 对于嗜酸细胞性食管炎有保护作用,近期研究提示这种保护作用并不存在[42]。

三、*H. pylori* 筛查与根除策略

【陈述 13】在胃癌高发区人群中,推荐 *H. pylori*"筛查和治疗"策略。
证据质量:高 共识水平:100.0%

鉴于根除 *H. pylori* 预防胃癌在胃癌高发区人群中有成本-效益优势,因此推荐在胃癌高发区实施 *H. pylori*"筛查和治疗"策略。结合内镜筛查策略,可提高早期胃癌检出率,发现需要随访的胃癌高风险个体[43-44]。

【陈述 14】在普通社区人群中,推荐 *H. pylori*"检测和治疗"策略。
证据质量:中 共识水平:100.0%

H. pylori"检测和治疗"策略广泛用于未经调查消化不良的处理[45]。在胃癌低发区,实施 *H. pylori*"检测和治疗"策略,排除有报警症状和胃癌家族史者,并将年龄阈值降低至 35 岁可显著降低漏检上消化道肿瘤的风险[46]。但建议在实施 *H. pylori*"检测和治疗"过程中,也应根据需要同时进行胃镜检查,避免漏诊严重胃病或肿瘤。

【陈述 15】*H. pylori* 的筛查方法可以采用呼气试验、血清学方法或粪便抗原检测。
证据质量:高 共识水平:100.0%

H. pylori 的血清学检测主要适用于流行病学调查,可与胃蛋白酶原和促胃液素-17 同时进行,更适用于胃癌筛查。胃黏膜严重萎缩的患者使用其他方法检测可能导致假阴性,血清学检测不受这些因素影响。呼气试验(^{13}C 或 ^{14}C)是临床最常用的非侵入性试验,具有检测准确性较高、操作方便和不受胃内灶性分布影响等优点[47-48]。对于部分 *H. pylori* 抗体阳性又不能确定是否有 *H. pylori* 现症感染时,呼气试验是有效的补充检测方法,适用于有条件的地区开展。粪便抗原检测对于 *H. pylori* 筛查也有积极意义。

【陈述 16】血清胃蛋白酶原、促胃液素-17 和 *H. pylori* 抗体联合检测,可用于筛查有胃黏膜萎缩的胃癌高风险人群。
证据质量:高 共识水平:92.3%

血清胃蛋白酶原(Ⅰ和Ⅱ)、*H. pylori* 抗体和促胃液素-17 联合检测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[49],被称为"血清学活组织检查"。胃黏膜萎缩特别是胃体黏膜萎缩者是胃癌高危人群,非侵入性血清学筛查与内镜检查结合,有助于提高胃癌筛查效果[50]。来自我国 14 929 例血清和内镜资料完整的样本表明,年龄、性别、胃蛋白酶原比值 < 3.89、促胃液素-17 > 1.50 pmol/L、*H. pylori* 抗体阳性、腌制食物和油炸食物是胃癌发生的 7 种高危因素[51],并在此基础上制订了胃癌风险评分量表,已用于我国胃癌高危人群的筛查,并被我国最新的胃癌诊疗规范采纳[52]。

【陈述 17】*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)血清抗体检测,亦可用于 *H. pylori* 筛查,对 *H. pylori* 毒力阳性的菌株更推荐根除。
证据质量:低 共识水平:80.0%

H. pylori 毒力的主要标志是 Cag 致病岛,*H. pylori* 毒力因子和宿主的遗传背景可以影响感染个体所患疾病的转归,特别是对发生胃癌的风险产生影响。在 *H. pylori* 的毒力因子中,CagA 和 VacA 是目前被认为最重要的[53]。中国、韩国和日本人群携带同一种 *H. pylori* 菌株类型,都含有比西方国家菌型感染性更强的 CagA 毒力因子。我国 *H. pylori* 感染株的毒力阳性率较高,更建议根除以预防胃癌。但是,在非胃癌高发区,是否需要开展只针对 *H. pylori* 毒力菌株的"选择性根除"值得进一步研究。

【陈述 18】在胃黏膜萎缩和肠化生发生前,实施 *H. pylori* 根除治疗可更有效地降低胃癌发生风险。
证据质量:高 共识水平:100.0%

根除 *H. pylori* 可改善胃黏膜炎症反应,阻止或延缓胃黏膜萎缩、肠化生,可逆转萎缩,但难以逆转肠化生[54]。在胃萎缩或肠化生前根除 *H. pylori*,阻断了 Correa 模式"肠型胃癌演变"进程,几乎可完全消除胃癌发生风险。已发生胃黏膜萎缩或肠化生者根除 *H. pylori*,可延缓胃黏膜萎缩和肠化生的进展,也可不同程度降低胃癌的发生风险。因此,根除 *H. pylori* 的最佳年龄为 18 ~ 40 岁。近期一项来自中国香港的回顾性研究显示,在 60 岁以上人群中开

万方数据

展 *H. pylori* 根除也可获益，但其降低胃癌发生率的效果要在根除 10 年后才能显现[55]。

【陈述 19】*H. pylori* 根除建议采用标准的铋剂四联方案（10 d 或 14 d）。

证据质量：高　　共识水平：93.3%

国内共识推荐的 7 种经验性根除 *H. pylori* 治疗方案的临床试验均采用 10～14 d 疗程，根除率 > 90%[56-59]。将疗程延长至 14 d 可一定程度上提高 *H. pylori* 根除率，但鉴于我国抗生素耐药率可能存在显著的地区差异，如果能够证实当地某些方案 10 d 疗程的根除率接近或超过 90%，则可选择 10 d 疗程。新型钾离子竞争性酸阻断剂（potassium-competitive acid blocker, P-CAB）有望进一步提高 *H. pylori* 根除率。

【陈述 20】有效的 *H. pylori* 疫苗将是预防 *H. pylori* 感染的重要措施。

证据质量：低　　共识水平：100.0%

H. pylori 感染是胃癌发生的环境因素中最重要的因素，并且是慢性胃炎、消化道溃疡发生的主要病因，有针对性的特效疫苗用于预防和治疗 *H. pylori* 感染无疑是最佳选择[60]。鉴于 *H. pylori* 免疫原性较弱且生长于胃上皮细胞表面等特征，有效的 *H. pylori* 疫苗研制已取得一些进展[61]，但尚未开展大规模应用。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

执笔者　杜奕奇（上海长海医院消化科），刘炯（东部战区总医院消化科），李景南（北京协和医院消化科），常欣（上海长海医院消化科）

参与共识制定专家（按姓氏汉语拼音排序）：陈旻湖（中山大学附属第一医院消化科），陈卫昌（苏州大学附属第一医院消化科），陈烨（南方医科大学南方医院消化科），杜奕奇（上海长海医院消化科），房静远（上海交通大学医学院附属仁济医院消化科），何兴祥（广东药学院附属第一医院消化科），季家孚（北京大学肿瘤医院普外科），贾林（广州市第一人民医院南沙中心医院消化科），李景南（北京协和医院消化科），李汛（兰州大学第一医院普外科），李兆申（上海长海医院消化科），令狐恩强（解放军总医院消化科），刘炯（东部战区总医院消化科），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），钱家鸣（北京协和医院消化科），沙卫红（广东省人民医院消化科），唐承薇（四川大学华西医院消化科），王贵齐（中国医学科学院肿瘤医院内镜科），王化虹（北京大学第一医院消化科），吴开春（空军军医大学西京医院消化科），夏华向（美捷登生物科技有限公司），袁耀宗（上海交通大学医学院附属瑞金医院消化科），袁媛（中国医科大学附属第一医院肿瘤病因与筛查研究室），曾志荣（中山大学附属第一医院消化科），张国新（南京医科大学第一附属医院消化科），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），左秀丽（山东大学齐鲁医院消化科）

参与共识投票专家（按姓氏汉语拼音排序）：陈旻湖（中山大学附属第一医院消化科），陈卫昌（苏州大学附属第一医院消化科），杜奕奇（上海长海医院消化科），何兴祥（广东药学院附属第一医院消化科），侯志波（深圳市鸿美生物医药科技有限公司），贾林（广州市第一人民医院南沙中心医院消化科），李汛（兰州大学第一医院普外科），李兆申（上海长海医院消化科），令狐恩强（解放军总医院消化科），刘炯（东部战区总医院消化科），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），沙卫红（广东省人民医院消化科），袁媛（中国医科大学附属第一医院肿瘤病因与筛查研究室），曾志荣（中山大学附属第一医院消化科），张国新（南京医科大学第一附属医院消化科），张振玉（南京市第一医院消化科），祝荫（南昌大学第一附属医院消化科），左秀丽（山东大学齐鲁医院消化科）

参 考 文 献

[1] Chen W, Sun K, Zheng R, et al. Cancer incidence and mortality in China, 2014[J]. Chin J Cancer Res, 2018, 30(1): 1-12. DOI: 10.21147/j.issn.1000-9604.2018.01.01.

[2] 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.

[3] 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.

[4] 张万岱，胡伏莲，萧树东，等. 中国自然人群幽门螺杆菌感染的流行病学调查[J]. 现代消化及介入诊疗, 2010, 15(5): 265-270. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2010.05.001.

[5] 王凯娟，王润田. 中国幽门螺杆菌感染流行病学 Meta 分析[J]. 中华流行病学杂志, 2003, 24(6): 443-446. DOI: 10.3760/j.issn:0254-6450.2003.06.006.

[6] 郑延松，陈志来，赛晓勇，等. 体检人群胃幽门螺杆菌感染的横断面分析[J/CD]. 中华临床医师杂志（电子版）, 2013, 7(22): 10044-10047. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.22.052.

[7] Xie C, Lu NH. Review: clinical management of *Helicobacter pylori* infection in China[J]. Helicobacter, 2015, 20(1): 1-10. DOI: 10.1111/hel.12178.

[8] Sipponen P. Natural history of gastritis and its relationship to peptic ulcer disease[J]. Digestion, 1992, 51 Suppl 1: S70-75.

[9] 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.

[10] Sugano K. Screening of gastric cancer in Asia[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2015, 29(6): 895-905. DOI: 10.1016/j.bpg.2015.09.013.

[11] Sonnenberg A, Lash RH, Genta RM. A national study of *Helicobactor pylori* infection in gastric biopsy specimens[J]. Gastroenterology, 2010, 139(6): 1894-1901. DOI: 10.1053/j.gastro.2010.08.018.

[12] Warren JR. Gastric pathology associated with *Helicobacter pylori*[J]. Gastroenterol Clin North Am, 2000, 29(3): 705-751.

[13] Marshall BJ, Armstrong JA, McGechie DB, et al. Attempt to fulfil Koch's postulates for pyloric campylobacter[J]. Med J Aust, 1985, 142(8): 436-439.

[14] Morris A, Nicholson G. Ingestion of campylobacter pyloridis

万方数据

causes gastritis and raised fasting gastric pH [J]. Am J Gastroenterol, 1987, 82(3):192-199.

[15] Leja M, Axon A, Brenner H. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection[J]. Helicobacter, 2016, 21 Suppl 1: S3-7. DOI: 10.1111/hel.12332.

[16] Chen W, Zheng R, Baade PD, et al. Cancer statistics in China, 2015[J]. CA Cancer J Clin, 2016, 66(2): 115-132. DOI: 10.3322/caac.21338.

[17] 中华医学会消化内镜学分会, 中国抗癌协会肿瘤内镜专业委员会. 中国早期胃癌筛查及内镜诊治共识意见(2014 年, 长沙)[J]. 中华消化杂志, 2014, 34(7): 433-448. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2014.07.001.

[18] Rugge M, Genta RM, Di Mario F, et al. Gastric cancer as preventable disease [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2017, 15(12): 1833-1843. DOI: 10.1016/j.cgh.2017.05.023.

[19] Graham DY. *Helicobacter pylori* update: gastric cancer, reliable therapy, and possible benefits [J]. Gastroenterology, 2015, 148(4): 719-731. DOI: 10.1053/j.gastro.2015.01.040.

[20] 张澍田, 程芮. 换个角度看幽门螺杆菌[J]. 中华内科杂志, 2017, 56(5): 331-334. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2017.05.004.

[21] 冯跃, 张川, 张澍田. 重新审视幽门螺杆菌的诊治[J]. 中华消化杂志, 2017, 37(7): 488-491. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2017.07.015.

[22] Falush D, Wirth T, Linz B, et al. Traces of human migrations in *Helicobacter pylori* populations[J]. Science, 2003, 299(5612): 1582-1585. DOI: 10.1126/science.1080857.

[23] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组. 幽门螺杆菌胃炎京都全球共识研讨会纪要[J]. 中华消化杂志, 2016, 36(1): 53-57. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2016.01.018.

[24] 叶剑芳, 洪军波, 胡奕, 等. 幽门螺杆菌感染的复发及其影响因素[J]. 中华内科杂志, 2018, 57(3): 223-225. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2018.03.015.

[25] Piazuelo MB, Epplein M, Correa P. Gastric cancer: an infectious disease[J]. Infect Dis Clin North Am, 2010, 24(4): 853-869, Ⅶ. DOI: 10.1016/j.idc.2010.07.010.

[26] Sachs G, Scott DR. *Helicobacter pylori*: eradication or preservation [J/OL]. F1000 Med Rep, 2012, 4: 7[2012-04-02]. http://f1000.com/reports/m/4/7/pdf. DOI: 10.3410/M4-7.

[27] Sugano K. Strategies for prevention of gastric cancer: progress from mass eradication trials [J]. Dig Dis, 2016, 34(5): 500-504. DOI: 10.1159/000445229.

[28] Kao JH. Hepatitis B vaccination and prevention of hepatocellular carcinoma[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2015, 29(6): 907-917. DOI: 10.1016/j.bpg.2015.09.011.

[29] Malfertheiner P. *Helicobacter pylori* treatment for gastric cancer prevention[J]. N Engl J Med, 2018, 378(12): 1154-1156. DOI: 10.1056/NEJMe1800147.

[30] Suzuki H, Matsuzaki J. Gastric cancer: evidence boosts *Helicobacter pylori* eradication[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2018, 15(8): 458-460. DOI: 10.1038/s41575-018-0023-8.

[31] Bae SE, Choi KD, Choe J, et al. The effect of eradication of *Helicobacter pylori* on gastric cancer prevention in healthy asymptomatic populations[J/OL]. Helicobacter, 2018, 23(2): e12464 [2018-01-18]. https://doi.org/10.1111/hel.12464.

[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. DOI: 10.1093/jnci/djs003.

[33] Li WQ, Ma JL, Zhang L, et al. Effects of *Helicobacter pylori* treatment on gastric cancer incidence and mortality in subgroups [J/OL]. J Natl Cancer Inst, 2014, 106(7): dju116[2014-06-12]. https://doi.org/10.1093/jnci/dju116.

[34] 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.

[35] Lee YC, Chiang TH, Chou CK, et al. Association between *Helicobacter pylori* eradication and gastric cancer incidence: a systematic review and meta-analysis[J]. Gastroenterology, 2016, 150(5): 1113-1124. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.01.028.

[36] 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.

[37] 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.

[38] 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/OL]. BMJ, 2014, 348: g3174 [2014-05-20]. https://www.bmj.com/content/348/bmj.g3174.long. DOI: 10.1136/bmj.g3174.

[39] Lansdorp-Vogelaar I, Sharp L. Cost-effectiveness of screening and treating *Helicobacter pylori* for gastric cancer prevention[J]. Best Pract Res Clin Gastroenterol, 2013, 27(6): 933-947. DOI: 10.1016/j.bpg.2013.09.005.

[40] 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.

[41] Gotoda T, Takano C, Kusano C, et al. Gut microbiome can be restored without adverse events after *Helicobacter pylori* eradication therapy in teenagers[J/OL]. Helicobacter, 2018, 23(6): e12541 [2018-10-12]. https://doi.org/10.1111/hel.12541.

[42] Molina-Infante J, Gutierrez-Junquera C, Savarino E, et al. *Helicobacter pylori* infection does not protect against eosinophilic esophagitis: results from a large multicenter case-control study[J]. Am J Gastroenterol, 2018, 113(7): 972-979. DOI: 10.1038/s41395-018-0035-6.

[43] Yamaguchi Y, Nagata Y, Hiratsuka R, et al. Gastric cancer screening by combined assay for serum anti-*Helicobacter pylori* IgG antibody and serum pepsinogen levels—the ABC method [J]. Digestion, 2016, 93(1): 13-18. DOI: 10.1159/000441742.

[44] Ford AC, Forman D, Hunt R, et al. *Helicobacter pylori* eradication for the prevention of gastric neoplasia [J/OL].

万方数据

Cochrane Database Syst Rev, 2015, (7): CD005583 [2015-07-22]. https://www.cochranelibrary.com/cdsr/doi/10.1002/14651858.CD005583.pub2/full.

[45] Gisbert JP, Calvet X. *Helicobacter pylori* "test-and-treat" strategy for management of dyspepsia: a comprehensive review [J/OL]. Clin Transl Gastroenterol, 2013, 4: e32 [2013-03-28]. https://insights.ovid.com/pubmed?pmid=23535826. DOI: 10.1038/ctg.2013.3.

[46] Chen SL, Gwee KA, Lee JS, et al. Systematic review with meta-analysis: prompt endoscopy as the initial management strategy for uninvestigated dyspepsia in Asia [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2015, 41(3): 239-252. DOI: 10.1111/apt.13028.

[47] Ferwana M, Abdulmajeed I, Alhajiahmed A, et al. Accuracy of urea breath test in *Helicobacter pylori* infection: meta-analysis [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(4): 1305-1314. DOI: 10.3748/wjg.v21.i4.1305.

[48] 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.

[49] Agréus 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.

[50] 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.

[51] 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 Mar 29. [Epub ahead of print]. DOI: 10.1136/gutjnl-2018-317556.

[52] 中华人民共和国国家卫生健康委员会. 胃癌诊疗规范(2018 年版) [EB/OL]. [2018-12-21]. http://www.nhfpc.gov.cn/zwgk/wenji/list.shtml.

[53] 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]. https://www.nature.com/articles/s41598-018-35937-9. DOI: 10.1038/s41598-018-35937-9.

[54] 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.

[55] 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.

[56] Chen Q, Zhang W, Fu Q, et al. Rescue therapy for *Helicobacter pylori* eradication: a randomized non-inferiority trial of amoxicillin or tetracycline in bismuth quadruple therapy [J]. Am J Gastroenterol, 2016, 111(12): 1736-1742. DOI: 10.1038/ajg.2016.443.

[57] Liang X, Xu X, Zheng Q, et al. Efficacy of bismuth-containing quadruple therapies for clarithromycin-, metronidazole-, and fluoroquinolone-resistant *Helicobacter pylori* infections in a prospective study [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2013, 11(7): 802-807. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.01.008.

[58] Liao J, Zheng Q, Liang X, et al. Effect of fluoroquinolone resistance on 14-day levofloxacin triple and triple plus bismuth quadruple therapy [J]. Helicobacter, 2013, 18(5): 373-377. DOI: 10.1111/hel.12052.

[59] Zhang W, Chen Q, Liang X, et al. Bismuth, lansoprazole, amoxicillin and metronidazole or clarithromycin as first-line *Helicobacter pylori* therapy [J]. Gut, 2015, 64(11): 1715-1720. DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309900.

[60] Fallone CA, Chiba N, van Zanten SV, et al. The Toronto Consensus for the treatment of *Helicobacter pylori* infection in adults [J]. Gastroenterology, 2016, 151(1): 51-69. DOI: 10.1053/j.gastro.2016.04.006.

[61] 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.

(收稿日期:2019-04-29)

(本文编辑:张晶)

·读者·作者·编者·

关注上海市医学会微信公众号,实时了解中华消化杂志官网动态

为了更好地为广大读者服务,及时传播消化学科的最新进展,加强传统纸媒与新媒体的融合,由中华医学会主办、上海市医学会编辑出版的《中华消化杂志》将杂志官网与上海市医学会微信公众号平台链接,读者可通过上海市医学会微信公众号,实时了解中华消化杂志官网的最新动态。

具体操作:①关注"上海市医学会"微信公众号;②进入"上海市医学会"微信公众号;③ 点击右下栏的"医学期刊";④点击"中华消化杂志",即可链接至杂志官网平台。

"上海市医学会"微信公众号

万方数据