

ISSN 1009-3079 (print)
ISSN 2219-2859 (online)

世界华人消化杂志®

WORLD CHINESE JOURNAL OF DIGESTOLOGY

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

2020 年 12 月 28 日 第 28 卷 第 24 期 (Volume 28 Number 24)



24/2020

ISSN 1009-3079



《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议、开放获取和在线出版的学术刊物。本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊域出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录。



述评

- 1223 高甘油三酯血症性急性胰腺炎诊治进展
孙昀

基础研究

- 1229 胃食管反流病患者CYP2C19基因启动子的遗传变异和功能分析
王珏磊, 南寿山, 王柏清, 王超, 李朝霞, 窦广仙, 孙光斌
- 1235 下调CIC-3通过抑制细胞自噬增强结直肠癌细胞对奥沙利铂化疗敏感性
段琮, 陈斌辉, 林义

临床研究

- 1243 消化道异物的内镜取出109例临床总结
王寰, 林栋雷, 王晓枫, 屈亚威, 吴丽莎, 于鹏, 王伟岸
- 1249 新型抑酸剂沃诺拉赞与传统PPIs预防胃ESD术后迟发性出血和促进人造溃疡愈合比较的Meta分析: 2474例
陈旋, 徐梦婷, 文剑波

文献综述

- 1261 幽门螺杆菌感染与胃肠道微生态的关系
孙莹莹, 靖大道
- 1266 骶神经刺激的研究进展
张树辉, 陈艳

临床实践

- 1272 预切开内镜下黏膜切除术在结直肠侧向发育型肿瘤治疗中的应用价值
谈涛, 李蜀豫

消 息

- 1242 《世界华人消化杂志》栏目设置
1265 《肠道微生物与消化系统疾病》书讯
1271 《世界华人消化杂志》参考文献要求
1278 《世界华人消化杂志》2011年开始不再收取审稿费

封面故事

阳学风, 南华大学附属南华医院消化内科博士、主任医师、教授、博士研究生导师, 教育部学位与研究生教育评审专家, 衡阳市领军人才, 衡阳市肝病专业委员会主任委员, 《世界华人消化杂志》、《中南医学科学》编委, 《临床肝胆病杂志》审稿专家. 主持国家、省自然科学基金等课题10余项, 发表学术论文110余篇. 培养硕士、博士研究生90余名.

本期责任人

编务 王栋梅; 送审编辑 张晗; 组版编辑 张砚梁; 英文编辑 王天奇;
形式规范审核编辑部主任 吴云晓健; 最终清样审核总编辑 马连生

世界华人消化杂志

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

吴阶平 题写封面刊名

陈可冀 题写版权刊名

(半月刊)

创 刊 1993-01-15

改 刊 1998-01-25

出 版 2020-12-28

原刊名 新消化病学杂志

期刊名称

世界华人消化杂志

国际标准连续出版物号

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

主编

党双锁, 教授, 710004, 陕西省西安市, 西安交通大学医学院第二附属医院感染科

江学良, 教授, 250031, 山东省济南市, 中国人民解放军济南军区总医院消化科

刘占举, 教授, 200072, 上海市, 同济大学附属第十人民医院消化内科

吕宾, 教授, 310006, 浙江省杭州市, 浙江中医药大学附属医院(浙江省中医院)消化科

马大烈, 教授, 200433, 上海市, 中国人民解放军第二军医大学附属长海医院病理科

王俊平, 教授, 030001, 山西省太原市, 山西省人民医院消化科

王小众, 教授, 350001, 福建省福州市, 福建医科大学附属协和医院消化内科

姚登福, 教授, 226001, 江苏省南通市, 南通大学附属医院临床医学研究中心

张宗明, 教授, 100073, 北京市, 首都医科大学北京电力医院普外科

编辑委员会

编辑委员会成员在线名单, 详见:

<https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

编辑部

马亚娟, 主任

《世界华人消化杂志》编辑部

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,

CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: wcjd@wjgnet.com

<http://www.wjgnet.com>

出版

百世登出版集团有限公司

Baishideng Publishing Group Inc

7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,

CA 94588, USA

Telephone: +1-925-3991568

E-mail: bpgoffice@wjgnet.com

<https://www.wjgnet.com>

制作

北京百世登生物医学科技有限公司
100025, 北京市朝阳区东四环中路
62号, 远洋国际中心D座903室
电话: +86-10-85381892

《世界华人消化杂志》是一本高质量的同行评议, 开放获取和在线出版的学术刊物. 本刊被国际检索系统《化学文摘(Chemical Abstracts, CA)》、《医学文摘库/医学文摘(EMBASE/Excerpta Medica, EM)》、《文摘杂志(Abstract Journal, AJ)》、Scopus、中国知网《中国期刊全文数据库(CNKI)》、《中文科技期刊数据库(CSTJ)》和《超星期刊出版平台(Superstar Journals Database)》数据库收录.

《世界华人消化杂志》正式开通了在线办公系统(<https://www.baishideng.com>), 所有办公流程一律可以在线进行, 包括投稿、审稿、编辑、审读, 以及作者、读者和编者之间的信息反馈交流.

特别声明

本刊刊出的所有文章不代表本刊编辑部和本刊编委会的观点, 除非特别声明. 本刊如有印装质量问题, 请向本刊编辑部调换.

定价

每期136.00元 全年24期3264.00元

© 2020 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.



Contents

Volume 28 Number 24 December 28, 2020

EDITORIAL

- 1223 Progress in diagnosis and treatment of hypertriglyceridemic acute pancreatitis

Sun Y

BASIC RESEARCH

- 1229 Functional genetic variations of *CYP2C19* promoter from patients with gastroesophageal reflux disease

Wang JL, Nan SS, Wang BQ, Wang C, Li ZX, Dou GX, Sun GB

- 1235 Down-regulation of *CLC-3* enhances chemosensitivity of colorectal cancer cells to oxaliplatin by inhibiting autophagy

Duan Q, Chen BH, Lin Y

CLINICAL RESEARCH

- 1243 Endoscopic management of foreign bodies in the gastrointestinal tract: A retrospective study of 109 cases

Wang H, Lin DL, Wang XF, Qu YW, Wu LS, Yu P, Wang WA

- 1249 Meta-analysis of vonoprazan and PPIs in preventing delayed bleeding and facilitating ulcer healing after gastric endoscopic submucosal dissection

Chen X, Xu MT, Wen JB

REVIEW

- 1261 Relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastrointestinal microecology

Sun YY, Jing DD

- 1266 Progress in research of sacral nerve stimulation

Zhang SH, Chen Y

CLINICAL PRACTICE

- 1272 Application value of pre-cutting endoscopic mucosal resection in treatment of colorectal laterally spreading tumors

Tan T, Li SY

Contents

World Chinese Journal of Digestology
Volume 28 Number 24 December 28, 2020

COVER

Editorial Board Member of *World Chinese Journal of Digestology*, Xue-Feng Yang, PhD, Chief Physician, Department of Gastroenterology, the Affiliated Nanhua Hospital, Hengyang Medical College, University of South China, No.336 Dongfeng Road, Zhuhui District, Hengyang 421002, Hunan Province, China

Indexed/Abstracted by

Chemical Abstracts, EMBASE/Excerpta Medica, Abstract Journals, Scopus, CNKI, CSTJ and Superstar Journals Database.

RESPONSIBLE EDITORS FOR THIS ISSUE

Assistant Editor: *Dong-Mei Wang* Review Editor: *Han Zhang*
Production Editor: *Yan-Liang Zhang* English Language Editor: *Tian-Qi Wang*
Proof Editor: *Yun-Xiaojuan Wu* Layout Reviewer: *Lian-Sheng Ma*

Shijie Huaren Xiaohua Zazhi

Founded on January 15, 1993

Renamed on January 25, 1998

Publication date December 28, 2020

NAME OF JOURNAL

World Chinese Journal of Digestology

ISSN

ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online)

EDITOR-IN-CHIEF

Shuang-Suo Dang, Professor, Department of Infectious Diseases, the Second Affiliated Hospital of Medical School of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shaanxi Province, China

Xue-Liang Jiang, Professor, Department of Gastroenterology, General Hospital of Jinan Military Command of Chinese PLA, Jinan 250031, Shandong Province, China

Zhan-Ju Liu, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai Tenth People's Hospital, Tongji University, Shanghai 200072, China

Bin Lv, Professor, Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310006, Zhejiang Province, China

Da-Lie Ma, Professor, Department of Pathology, Changhai Hospital, the Second Military Medical University of Chinese PLA, Shanghai 200433, China

Jun-Ping Wang, Professor, Department of Gastroenterology, People's Hospital of Shanxi,

Taiyuan 030001, Shanxi Province, China

Xiao-Zhong Wang, Professor, Department of Gastroenterology, Union Hospital, Fujian Medical University, Fuzhou 350001, Fujian Province, China

Deng-Fu Yao, Professor, Clinical Research Center, Affiliated Hospital of Nantong University, Nantong 226001, Jiangsu Province, China

Zong-Ming Zhang, Professor, Department of General Surgery, Beijing Electric Power Hospital, Capital Medical University, Beijing 100073, China

EDITORIAL BOARD MEMBERS

All editorial board members resources online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/editorialboard.htm>

EDITORIAL OFFICE

Ya-Juan Ma, Director
World Chinese Journal of Digestology
Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: wjcd@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>

PUBLISHER

Baishideng Publishing Group Inc
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton, CA 94588, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<https://www.wjgnet.com>

PRODUCTION CENTER

Beijing Baishideng BioMed Scientific Co., Limited Room 903, Building D, Ocean International Center, No. 62 Dongsihuan Zhonglu, Chaoyang District, Beijing 100025, China
Telephone: +86-10-85381892

PRINT SUBSCRIPTION

RMB 136 Yuan for each issue
RMB 3264 Yuan for one year

COPYRIGHT

© 2020 Baishideng Publishing Group Inc. Articles published by this open access journal are distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Non-commercial License, which permits use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non commercial and is otherwise in compliance with the license.

SPECIAL STATEMENT

All articles published in journals owned by the Baishideng Publishing Group (BPG) represent the views and opinions of their authors, but not the views, opinions or policies of the BPG, except where otherwise explicitly indicated.

INSTRUCTIONS TO AUTHORS

Full instructions are available online at <https://www.wjgnet.com/1009-3079/Nav/36>. If you do not have web access, please contact the editorial office.

幽门螺杆菌感染与胃肠道微生态的关系

孙莹莹, 靖大道

孙莹莹, 靖大道, 上海交通大学附属第一人民医院消化科 上海市 201600

孙莹莹, 硕士研究生在读, 肠道微生态与胃肠道肿瘤发生发展之关系及其机制研究.

作者贡献分布: 本文综述由孙莹莹完成; 靖大道审校.

通讯作者: 靖大道, 教授, 主任医师, 201600, 上海市松江区新松江路650号, 上海交通大学附属第一人民医院消化科. dadaojing@126.com

收稿日期: 2020-10-20

修回日期: 2020-11-09

接受日期: 2020-11-24

在线出版日期: 2020-12-28

Relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastrointestinal microecology

Ying-Ying Sun, Da-Dao Jing

Ying-Ying Sun, Da-Dao Jing, Department of Gastroenterology, Shanghai General Hospital, Shanghai 201600, China

Corresponding author: Da-Dao Jing, Professor, Department of Gastroenterology, Shanghai General Hospital, No. 650 Xinsongjiang Road, Songjiang District, Shanghai 201600, China. dadaojing@126.com

Received: 2020-10-20

Revised: 2020-11-09

Accepted: 2020-11-24

Published online: 2020-12-28

Abstract

Helicobacter pylori (*H. pylori*) is a common human bacterial pathogen that infects more than 50% of the global natural population. In the absence of proper treatment, *H. pylori* will persist. *H. pylori* infection leads to changes in gastrointestinal flora, which is associated with a variety

of gastrointestinal and extra-gastrointestinal diseases. In recent years, intestinal microecology has become a research hotspot, and the relationship between *H. pylori* infection and intestinal microecology has gradually attracted researchers' attention. *H. pylori* eradication leads to short-term changes in intestinal flora, but its long-term effects are unclear. The use of probiotics may have a positive impact on *H. pylori* eradication.

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: *Helicobacter pylori*; Gastric microecology; Intestinal microecology; Eradication therapy; Probiotics

Citation: Sun YY, Jing DD. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and gastrointestinal microecology. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2020; 28(24): 1261-1265

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i24/1261.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wcjd.v28.i24.1261>

摘要

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)是人体内普遍存在的一种细菌, 全球自然人群的感染率超过50%。在未提供适当治疗的情况下, *H. pylori*将持续存在。*H. pylori*感染导致胃肠道菌群发生改变, 并与胃肠及胃肠外多种疾病相关。近年来, 肠道微生态成为研究热点, *H. pylori*感染与肠道微生态的关系逐渐引起人们的关注。*H. pylori*根除疗法会导致肠道菌群短期改变, 其长期影响尚不明确。益生菌的使用可能会为 *H. pylori*根除疗法带来积极影响。

© The Author(s) 2020. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 幽门螺杆菌; 胃内微生态; 肠道微生态; 根除疗法; 益生菌

核心提要: 幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)在全球感染率超过50%。*H. pylori*感染可打破胃肠道微生态平衡, 并与胃肠内、外多种疾病相关。根除*H. pylori*可减少相关性疾病的发生, 但根除方案中的抗生素也会对肠道微生态产生影响。益生菌辅助用药或可为*H. pylori*根除疗法带来积极影响。

文献来源: 孙莹莹, 靖大道. 幽门螺杆菌感染与胃肠道微生态的关系. 世界华人消化杂志 2020; 28(24): 1261-1265

URL: <https://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v28/i24/1261.htm>

DOI: <https://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v28.i24.1261>

0 引言

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)在全球感染率较高, 其感染率与生活环境及生活方式密切相关。*H. pylori*感染可打破胃肠道微生态平衡, 导致胃肠道菌群失调, 亦可分泌多种毒力因子, 参与多种胃肠及胃肠外疾病的致病。根除*H. pylori*可降低*H. pylori*相关性疾病的发生率, 但根除方案中抗生素的使用也会对肠道微生态产生影响。益生菌辅助用药有望减少根除疗法带来的不良影响。本文主要就*H. pylori*感染与胃肠道微生态之间的关系作一简要综述。

1 *H. pylori*的流行病学概况

*H. pylori*是一种微需氧革兰氏阴性杆菌, 在人类胃上皮表面定植^[1,2]。许多研究表明, 人类是*H. pylori*的主要宿主, 其传染源主要是带菌者和病人^[3]。*H. pylori*除了可以在人类胃上皮定植外, 可以在人类牙菌斑和唾液中存活, 也可以在羊、猫等动物的胃中存活, 还可以在一些动物的乳汁中存活^[1]。虽然如此, 但多数研究认为, 在自然环境中, 人是*H. pylori*唯一的传染源, 人-人间传播是唯一的传播途径。目前认为*H. pylori*可能的传播途径有: 粪-口传播、口-口传播、胃-口传播、医源性传播^[4]。*H. pylori*在全球自然人群的感染率超过50%, 全球各地差异甚大。*H. pylori*感染率的高低与民族或种族关系并不密切, 而与地理环境有一定的关系, 主要与生活环境及生活习惯有关^[5]。流行病学调查显示, *H. pylori*感染率与经济情况、居住条件、卫生条件与生活习惯、职业以及饮用水有关。经济状况差、居住拥挤、卫生条件差以及不良的生活习惯, 其*H. pylori*感染率越高^[4]。在不同人群中, 儿童*H. pylori*感染率为10%-80%。10岁前, 超过50%的儿童被感染, 在未提供适当治疗的情况下, 在整个生命中*H. pylori*将持续存在, 感染的自发清除非常少见^[1,6]。

2 *H. pylori*感染与胃内微生态

2.1 *H. pylori*感染诱发的胃内微生态改变 *H. pylori*被鉴

定出来之前, 由于胃内高酸环境, 一直被认为是无菌的。目前认为胃内约有100余种细菌群, 包含5种优势菌门, 分别是拟杆菌门、厚壁菌门、梭杆菌门、放线菌门和变形菌门。关于*H. pylori*感染对胃内微生态的影响, 目前仍存在争议。有研究发现, 在菌门水平, 比较*H. pylori*阳性与阴性的样本, 胃内微生物菌群的多样性和/或均质性都无明显差异。也有研究发现, 当*H. pylori*为胃内微生态系统的主导菌时, 可在*H. pylori*阳性与阴性受试者的胃粘膜活检中观察到胃内微生物菌群的微小差异^[7]。也有研究表明, *H. pylori*的存在显著降低了胃内微生物群的多样性。主要表现为变形菌、螺旋体和梭杆菌的相对丰度增加, 放线菌、拟杆菌和厚壁菌门细菌的减少^[8]。这种现象也进一步表明*H. pylori*相较其他菌群更具优势^[9]。*H. pylori*感染改变胃内菌群的原因尚不清楚, 可能的原因有^[10-14]: (1)*H. pylori*改变了胃内微环境, 分解尿素产生的氨和碳酸氢盐可作为其他微生物群落的底物; (2)*H. pylori*感染使胃酸分泌减少, 从而提高胃的pH值, 为其他微生物的定植创造有利的生态环境; (3)*H. pylori*能诱导细胞因子和抗菌肽的产生, 从而导致慢性胃炎, 抑制其他局部微生物。近年来的研究和实践表明, *H. pylori*感染是导致慢性胃炎、消化性溃疡、胃癌等疾病发生发展的重要因素。具体的机制仍未完全明确, 但目前的研究结果表明这与胃内微生态的改变相关。例如, *H. pylori*感染可引起胃内pH值升高, 导致原本被酸性环境抑制的产生亚硝基的菌群生长、繁殖, 将胃液中的亚硝基和含氮化合物转化为有潜在致癌作用的亚硝基化合物, 这可能是促进胃粘膜癌变的潜在机制。

2.2 *H. pylori*根除治疗对胃内微生态的影响 目前国内外共识达成一致, 应给予*H. pylori*感染者根除治疗, 除非有抗衡因素的考虑。根除*H. pylori*有多种方案, 目前主要采用铋剂四联方案(PPI+铋剂+2种抗生素)。通过药敏试验结果选择抗生素种类的个体化治疗方案治疗效果更佳。其中, 铋剂的主要作用是额外增加30%-40%的根除率^[15,16]。目前, 关于根除*H. pylori*后胃内微生态的研究较少。2019年中国肿瘤学大会报告了一项流行病学研究: 成功根除*H. pylori*后, 胃内菌群结构与治疗前相比发生显著改变, 且更接近感染阴性者。根除*H. pylori*有益于修复损伤的胃粘膜, 降低炎症反应进展至恶性病变的风险。

3 *H. pylori*感染与肠道微生态

3.1 肠道微生态 在人类肠道微生物群, 包括四种优势菌门, 其中厚壁菌门和拟杆菌门占90%, 变形菌门和放线菌门数量较少^[17]。肠道细菌可分为生理性细菌、条件致病菌、病原菌。从人类肠道菌群的宏基因组学中我们了

解到, 人类出生早期的环境暴露对肠道菌群的系统发育结构具有重要作用^[18]。肠道菌群的组成并不是一成不变的, 随着人体的生长发育、营养变化、生活方式、药物使用而发生改变。肠道菌群保持共生和拮抗关系, 与人的健康和疾病密切相关。正常的肠道微生物群落对宿主是有益和必要的, 参与宿主的一系列生理过程^[19]。其有益作用包括: 免疫细胞的发育和自稳态、消化食物、促进脂肪的代谢、肠神经调节、促进血管生成。相反, 肠道菌群失调会导致各种疾病状态, 如过敏、炎症性肠病、肥胖症、癌症、糖尿病等。

3.2 *H. pylori*感染对肠道微生态的影响 多项研究表明, *H. pylori*感染不仅可影响胃内微生态, 还可改变肠道菌群。*H. pylori*感染与肠道微生态之间的关系尚不明确, 现有文献结论存在争议。一项针对儿童的研究表明, 未感染*H. pylori*的儿童肠道菌群丰度和多样性更高, 其中变形菌、拟杆菌、梭状芽胞杆菌等丰度较高^[20]。然而, 另一项研究发现, *H. pylori*阳性的儿童较未感染儿童, 肠道菌群数量增加, 如变形菌、梭菌、厚壁菌、普氏菌^[21]。Dash等^[22]通过16S rRNA分析人类粪便发现, *H. pylori*感染者肠道菌群的多样性和复杂性更高, 其中琥珀酸弧菌属、红蜡菌科、肠球菌科、理研菌科的菌种增加, 光滑念珠菌和未分类真菌的丰度增加。与之类似, He等^[23]发现*H. pylori*感染者肠道菌群多样性更高, 其中*Alistipes*丰度增加, *Lachnospirillum*丰度降低。然而最近的研究表明, *Alistipes*与肥胖和获得性免疫缺陷综合征等相关。*Alistipes*已被证明是与大肠癌相关的十大菌属之一, 并可诱导炎症和肿瘤发生。胃内*H. pylori*感染导致肠道菌群发生改变, 这可能是因为*H. pylori*感染导致胃酸和胃泌素分泌改变, 引起胃内pH升高, 胃酸屏障减弱, 同时影响肠道pH, 进而促发肠道菌群改变。也可能是通过黏膜共同免疫反应等机制改变远端肠道菌群。*H. pylori*感染导致胃内微生态改变, 进而引起肠道菌群失调, 而肠道菌群失调又会促发多种胃肠及胃肠外疾病的发生, 这需要通过更多的实验研究进一步验证。

3.3 *H. pylori*根除治疗对肠道微生态的影响 根除*H. pylori*可以减少*H. pylori*感染相关疾病的发生, 但是抗生素的使用会导致肠道菌群发生短期改变, 其长期影响尚不明确^[24,25]。最近的一项研究表明, *H. pylori*根除治疗后将立即出现短暂的肠道菌群改变, 但大部分可在1年后恢复到治疗前水平, 恢复的速度和程度因治疗方案而异^[26]。Hsu等^[27]研究发现, 铋剂四联疗法根除*H. pylori*后, 肠道菌群 α 多样性显著下降, 变形菌丰度增加, 拟杆菌和放线菌丰度降低, 根除治疗1年后 α 多样性尚未完全恢复, 但可观察到随时间逐渐恢复的趋势。Korpela等^[28]发现, 使用大环内酯类药物可能会导致学龄前儿童微生物

群长期改变。然而抗生素是否引起成人肠道菌群长期改变仍存在争议。因此, *H. pylori*根除治疗应慎用于肠道菌群不发达或不稳定的患者, 以避免长期不良后果的发生。与上述不同, He等^[23]最近研究表明, 根除*H. pylori*可恢复而不是干扰肠道菌群。与根除治疗前相比, 根除治疗26 wk后肠道中*Blautia*、*Lachnospirillum*等有益菌增加, *Alistipes*等致病菌降低至接近健康对照者水平。根除*H. pylori*引起肠道菌群趋向正常而不是失衡。*H. pylori*根除治疗对肠道微生态的影响, 目前仍存在争议, 甚至有相反的结论。但多年的实践表明, 根除*H. pylori*的获益远远大于负面影响。

4 益生菌在*H. pylori*根除治疗中的应用

近年来, 益生菌的使用逐渐引起人们重视。Cárdenas等^[29]的一项研究表明, 在幽门螺杆菌根除疗法中使用益生菌辅助治疗, 可以提高*H. pylori*根除率并减少根除疗法引起的不良反应。使用益生菌辅助治疗的患者与传统根除疗法患者相比, 胃肠道症状发生频率更低, 粪便菌群 α 多样性更高, 肠杆菌丰度较高, 拟杆菌和梭状芽胞杆菌丰度较低。益生菌引起的菌群改变可能是根除率升高和不良反应减少的原因。与之不同, McNicholl等^[30]研究发现, 在根除疗法中辅助应用益生菌并不能产生显著疗效。这可能与不同益生菌菌株、不同剂量以及不同疗程有关。是否应在根除疗法中常规加用益生菌辅助治疗尚存在争议。

5 结论

综上所述, *H. pylori*感染诱发胃黏膜炎症反应, 引起胃内pH升高, 改变胃内微环境, 导致胃内菌群失调, 进而促发肠道菌群改变, 并可通过细菌分泌毒素蛋白等直接作用, 引起各系统多种疾病的发生和发展。其中, *H. pylori*感染对胃内微生态与肠道微生态的影响, 目前仍存在争议, 甚至有相反的结论。其可能与*H. pylori*感染的时间、研究对象的健康状况、研究对象的年龄、研究样本数量、采样与检测方法、从胃肠道菌群的不同门类水平分析等多种因素有关。根除*H. pylori*可在一定程度上恢复胃酸屏障, 进而恢复肠道菌群平衡。与此同时, 抗生素的使用可短期影响肠道微生态, 但根除*H. pylori*是否引起肠道菌群长期改变仍无定论。多项研究表明益生菌辅助治疗可以减少抗生素引起的肠道菌群变化及失衡进而增强根除治疗的疗效和减少根除治疗引起的不良反应。不同的国际共识对益生菌辅助治疗的意见不同, 未来仍需要更加深入的研究。

6 参考文献

- 张伟, 李华军. 幽门螺杆菌感染的微生物学认识. 胃肠

- 病学和肝病杂志 2019; 28: 255-261 [DOI: 10.3969/j.issn.1006-5709.2019.03.004]
- 2 Karkhah A, Ebrahimpour S, Rostamtabar M, Koppolu V, Darvish S, Vasigala VKR, Validi M, Nouri HR. Helicobacter pylori evasion strategies of the host innate and adaptive immune responses to survive and develop gastrointestinal diseases. *Microbiol Res* 2019; 218: 49-57 [PMID: 30454658 DOI: 10.1016/j.micres.2018.09.011]
- 3 Zamani M, Ebrahimitabar F, Zamani V, Miller WH, Alizadeh-Navaei R, Shokri-Shirvani J, Derakhshan MH. Systematic review with meta-analysis: the worldwide prevalence of Helicobacter pylori infection. *Aliment Pharmacol Ther* 2018; 47: 868-876 [PMID: 29430669 DOI: 10.1111/apt.14561]
- 4 胡伏莲. 幽门螺杆菌感染的流行病学. 中国医刊 2007; 42: 17-18 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2007.02.006]
- 5 张万岱, 胡伏莲, 萧树东, 徐智民. 中国自然人群幽门螺杆菌感染的流行病学调查. 现代消化及介入诊疗 2010; 15: 265-270 [DOI: 10.3969/j.issn.1672-2159.2010.05.001]
- 6 Hunt RH, Xiao SD, Megraud F, Leon-Barua R, Bazzoli F, van der Merwe S, Vaz Coelho LG, Fock M, Fedail S, Cohen H, Malfertheiner P, Vakil N, Hamid S, Goh KL, Wong BC, Krabshuis J, Le Mair A; World Gastroenterology Organization. Helicobacter pylori in developing countries. World Gastroenterology Organisation Global Guideline. *J Gastrointest Liver Dis* 2011; 20: 299-304 [PMID: 21961099]
- 7 Schulz C, Schütte K, Koch N, Vilchez-Vargas R, Wos-Oxley ML, Oxley APA, Vital M, Malfertheiner P, Pieper DH. The active bacterial assemblages of the upper GI tract in individuals with and without Helicobacter infection. *Gut* 2018; 67: 216-225 [PMID: 27920199 DOI: 10.1136/gutjnl-2016-312904]
- 8 Das A, Pereira V, Saxena S, Ghosh TS, Anbumani D, Bag S, Das B, Nair GB, Abraham P, Mande SS. Gastric microbiome of Indian patients with Helicobacter pylori infection, and their interaction networks. *Sci Rep* 2017; 7: 15438 [PMID: 29133866 DOI: 10.1038/s41598-017-15510-6]
- 9 Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain CA, Atherton J, Axon AT, Bazzoli F, Gensini GF, Gisbert JP, Graham DY, Rokkas T, El-Omar EM, Kuipers EJ; European Helicobacter Study Group. Management of Helicobacter pylori infection--the Maastricht IV/ Florence Consensus Report. *Gut* 2012; 61: 646-664 [PMID: 22491499 DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302084]
- 10 Xie FJ, Zhang YP, Zheng QQ, Jin HC, Wang FL, Chen M, Shao L, Zou DH, Yu XM, Mao WM. Helicobacter pylori infection and esophageal cancer risk: an updated meta-analysis. *World J Gastroenterol* 2013; 19: 6098-6107 [PMID: 24106412 DOI: 10.3748/wjg.v19.i36.6098]
- 11 谢勇, 吕农华. 幽门螺杆菌感染与胃肠道微生态研究进展. 中华消化杂志 2018; 38: 219-221 [DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.2018.04.002]
- 12 谢晓华. 幽门螺杆菌对消化性溃疡患者胃肠道微生态的影响分析. 实用中西医结合临床 2019; 19: 65-66 [DOI: 10.13638/j.issn.1671-4040.2019.02.031]
- 13 刘芳, 梁田, 李若松, 白骥, 康龙丽. 胃内微生态与胃部疾病关系的研究进展. 世界华人消化杂志 2019; 27: 1149-1154 [DOI: 10.11569/wcjd.v27.i18.1149]
- 14 Mustapha P, Paris I, Garcia M, Tran CT, Cremniter J, Garnier M, Faure JP, Barthes T, Boneca IG, Morel F, Lecron JC, Buruoa C, Bodet C. Chemokines and antimicrobial peptides have a cag-dependent early response to Helicobacter pylori infection in primary human gastric epithelial cells. *Infect Immun* 2014; 82: 2881-2889 [PMID: 24778119 DOI: 10.1128/IAI.01517-13]
- 15 刘文忠, 谢勇, 陆红, 成虹, 曾志荣, 周丽雅, 陈辉, 王江滨, 杜奕奇, 吕农华. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告. 胃肠病学 2017; 22: 346-360 [DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2017.06.006]
- 16 Dore MP, Lu H, Graham DY. Role of bismuth in improving Helicobacter pylori eradication with triple therapy. *Gut* 2016; 65: 870-878 [PMID: 26848181 DOI: 10.1136/gutjnl-2015-311019]
- 17 Kim S, Covington A, Pamer EG. The intestinal microbiota: Antibiotics, colonization resistance, and enteric pathogens. *Immunol Rev* 2017; 279: 90-105 [PMID: 28856737 DOI: 10.1111/imr.12563]
- 18 Kau AL, Ahern PP, Griffin NW, Goodman AL, Gordon JL. Human nutrition, the gut microbiome and the immune system. *Nature* 2011; 474: 327-336 [PMID: 21677749 DOI: 10.1038/nature10213]
- 19 Holmes E, Li JV, Athanasiou T, Ashrafian H, Nicholson JK. Understanding the role of gut microbiome-host metabolic signal disruption in health and disease. *Trends Microbiol* 2011; 19: 349-359 [PMID: 21684749 DOI: 10.1016/j.tim.2011.05.006]
- 20 Llorca L, Pérez-Pérez G, Urruzuno P, Martínez MJ, Iizumi T, Gao Z, Sohn J, Chung J, Cox L, Simón-Soro A, Mira A, Alarcón T. Characterization of the Gastric Microbiota in a Pediatric Population According to Helicobacter pylori Status. *Pediatr Infect Dis J* 2017; 36: 173-178 [PMID: 27820723 DOI: 10.1097/INF.0000000000001383]
- 21 Benavides-Ward A, Vasquez-Achaya F, Silva-Caso W, Aguilar-Luis MA, Mazulis F, Urteaga N, Del Valle-Mendoza J. Helicobacter pylori and its relationship with variations of gut microbiota in asymptomatic children between 6 and 12 years. *BMC Res Notes* 2018; 11: 468 [PMID: 30005690 DOI: 10.1186/s13104-018-3565-5]
- 22 Dash NR, Khoder G, Nada AM, Al Bataineh MT. Exploring the impact of Helicobacter pylori on gut microbiome composition. *PLoS One* 2019; 14: e0218274 [PMID: 31211818 DOI: 10.1371/journal.pone.0218274]
- 23 He C, Peng C, Wang H, Ouyang Y, Zhu Z, Shu X, Zhu Y, Lu N. The eradication of Helicobacter pylori restores rather than disturbs the gastrointestinal microbiota in asymptomatic young adults. *Helicobacter* 2019; 24: e12590 [PMID: 31124220 DOI: 10.1111/hel.12590]
- 24 Yap TW, Gan HM, Lee YP, Leow AH, Azmi AN, Francois F, Perez-Perez GL, Loke MF, Goh KL, Vadivelu J. Helicobacter pylori Eradication Causes Perturbation of the Human Gut Microbiome in Young Adults. *PLoS One* 2016; 11: e0151893 [PMID: 26991500 DOI: 10.1371/journal.pone.0151893]
- 25 Ladirat SE, Schols HA, Nauta A, Schoterman MH, Keijser BJ, Montijn RC, Gruppen H, Schuren FH. High-throughput analysis of the impact of antibiotics on the human intestinal microbiota composition. *J Microbiol Methods* 2013; 92: 387-397 [PMID: 23266580 DOI: 10.1016/j.mimet.2012.12.011]
- 26 Liou JM, Chen CC, Chang CM, Fang YJ, Bair MJ, Chen PY, Chang CY, Hsu YC, Chen MJ, Chen CC, Lee JY, Yang TH, Luo JC, Chen CY, Hsu WF, Chen YN, Wu JY, Lin JT, Lu TP, Chuang EY, El-Omar EM, Wu MS; Taiwan Gastrointestinal Disease and Helicobacter Consortium. Long-term changes of gut microbiota, antibiotic resistance, and metabolic parameters after Helicobacter pylori eradication: a multicentre, open-label, randomised trial. *Lancet Infect Dis* 2019; 19: 1109-1120 [PMID: 31559966 DOI: 10.1016/S1473-3099(19)30272-5]
- 27 Hsu PI, Pan CY, Kao JY, Tsay FW, Peng NJ, Kao SS, Wang HM, Tsai TJ, Wu DC, Chen CL, Tsai KW; Taiwan Acid-related Disease (TARD) Study Group. Helicobacter pylori eradication with bismuth quadruple therapy leads to dysbiosis of gut microbiota with an increased relative abundance of Proteobacteria and decreased relative abundances of Bacteroidetes and Actinobacteria. *Helicobacter* 2018; 23: e12498 [PMID: 29897654 DOI: 10.1111/hel.12498]
- 28 Korpela K, Salonen A, Virta LJ, Kekkonen RA, Forslund K, Bork P, de Vos WM. Intestinal microbiome is related to lifetime antibiotic use in Finnish pre-school children. *Nat Commun* 2016; 7: 10410 [PMID: 26811868 DOI: 10.1038/ncomms10410]

- 29 Cárdenas PA, Garcés D, Prado-Vivar B, Flores N, Fornasini M, Cohen H, Salvador I, Cargua O, Baldeón ME. Effect of *Saccharomyces boulardii* CNCM I-745 as complementary treatment of *Helicobacter pylori* infection on gut microbiome. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 2020; 39: 1365-1372 [PMID: 32125555 DOI: 10.1007/s10096-020-03854-3]
- 30 McNicholl AG, Molina-Infante J, Lucendo AJ, Calleja JL,

Pérez-Aisa Á, Modolell I, Aldegue X, Calafat M, Comino L, Ramas M, Callejo Á, Badiola C, Serra J, Gisbert JP. Probiotic supplementation with *Lactobacillus plantarum* and *Pediococcus acidilactici* for *Helicobacter pylori* therapy: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Helicobacter* 2018; 23: e12529 [PMID: 30141228 DOI: 10.1111/hel.12529]

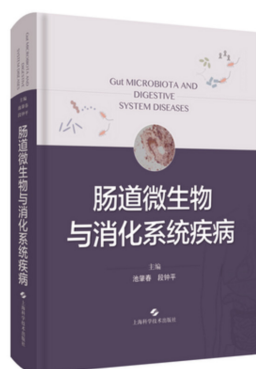
科学编辑: 张砚梁 制作编辑: 张砚梁



ISSN 1009-3079 (print) ISSN 2219-2859 (online) DOI: 10.11569 © 2020 Baishideng Publishing Group Inc.
All rights reserved.

• 消息 •

书 讯



本刊讯 由池肇春与段钟平教授主编的《肠道微生物与消化系统疾病》已由上海科学技术出版社出版, 是国内首部有关肠道微生物与消化系统疾病的编著。

近几年, 国内外学者对肠道微生物与消化系统疾病的相关性开展了基础和临床的研究, 并取得了长足的进展。此书分上下两篇: 上篇为总论, 介绍肠道微生物研究现状与进展、细菌学、细菌生理功能、肠道屏障生理功能和屏障功能障碍、肠道细菌生态平衡和生态失调、细菌诊断、肠道微生物与食物消化和营养吸收、肠道微生物与药物代谢、肠道微生物与免疫、肠道微生物与炎症; 下篇为肠道微生物与消化系统疾病和肿瘤各论, 分别详尽介绍肠道微生物与胃肠、肝胆胰疾病和消化系肿瘤的相关性的研究现状和诊治。

全书共分28章独立成段, 60余万字。可供消化科、肝病与传染病科、肿瘤科、腹部和肝胆外科、影像科等相关科室医师学习参阅, 也可供从事微生物与临床医学的科研人员作参考。

在上海科学技术出版社天猫旗舰店可购买。定价198元, 折扣75折, ISBN 978-7-5478-4874-6。网址: <https://detail.tmall.com/item.htm?spm=a212k0.12153887.0.0.4e60687djKE0oO&id=622850895155>。



Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7041 Koll Center Parkway, Suite 160, Pleasanton,
CA 94566, USA
Telephone: +1-925-3991568
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
https://www.wjgnet.com



ISSN 1009-3079

