

幽门螺杆菌根除疗法结合叶酸对慢性萎缩性胃炎患者的远期效果

戴源泉, 叶正登, 黄欢欢

戴源泉, 永嘉县中医医院急诊内科 浙江省温州市 325102

叶正登, 永嘉县中医医院肝病科 浙江省温州市 325102

黄欢欢, 温州市中西医结合医院新生儿科 浙江省温州市 325100

戴源泉, 主治医师, 主要从事消化道出血方面的研究。

作者贡献分布: 戴源泉与叶正登对此文所作贡献均等; 课题设计、研究过程及数据分析由戴源泉与叶正登负责; 本论文写作由戴源泉、叶正登及黄欢欢完成。

通讯作者: 戴源泉, 主治医师, 325102, 浙江省温州市永嘉县瓯北镇楠江中路118号, 永嘉县中医医院急诊内科。
dcmdingcunmei@126.com
电话: 0577-67320625

收稿日期: 2017-05-03

修回日期: 2017-05-27

接受日期: 2017-06-12

在线出版日期: 2017-07-08

Long-term effect of *Helicobacter pylori* eradication combined with folate in patients with chronic atrophic gastritis

Yuan-Quan Dai, Zheng-Deng Ye, Huan-Huan Huang

Yuan-Quan Dai, Department of Emergency Medicine, Yongjia Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wenzhou 325102, Zhejiang Province, China

Zheng-Deng Ye, Department of Liver Diseases, Yongjia Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wenzhou 325102, Zhejiang Province, China

Huan-Huan Huang, Department of Neonatology, Wenzhou Combined Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Wenzhou 325100, Zhejiang Province, China

Correspondence to: Yuan-Quan Dai, Attending Physician, Department of Emergency Medicine, Yongjia Hospital of Traditional Chinese Medicine, 118 Nanjiang Middle Road, Oubei Town, Yongjia County, Wenzhou 325102, Zhejiang Province, China. dcmdingcunmei@126.com

Received: 2017-05-03

Revised: 2017-05-27

Accepted: 2017-06-12

Published online: 2017-07-08

Abstract

To investigate the long-term effect of *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) eradication combined with folate in patients with chronic atrophic gastritis (CAG).

METHODS

One hundred and twenty-three patients who underwent *H. pylori* eradication from July 2013 to June 2014 at our hospital were enrolled and divided into a combination group ($n = 71$) and a single eradication group ($n = 52$). Patients in the single eradication group were given standard triple *H. pylori* eradication therapy, and cases in the combination group were given folate for 3 mo after *H. pylori* eradication. All cases were followed at 2 years after treatment. The stages of operative link for gastric intestinal metaplasia assessment (OLGIM) and operative link for gastritis assessment (OLGA) were compared between the two groups before and after treatment. Patients in the combination group were further divided into an *H. pylori* successful eradication group ($n = 49$) and an *H. pylori* reinfection group ($n = 22$).

背景资料

目前认为慢性萎缩性胃炎是肠型胃癌的癌前病变, 其病因尚未完全清楚, 其中超过一半的患者有幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)的感染。叶酸与胃癌的发生有关, 其能通过影响基因甲基化的水平来影响胃癌的发生发展, 补充叶酸可改善慢性萎缩性胃炎患者的症状, 降低黏膜的炎性水平, 但国内尚缺乏叶酸联合*H. pylori*根除治疗对慢性萎缩性胃炎患者的远期效果。

同行评议者

牛春燕, 教授, 主任医师, 西安医学院第一附属医院消化内科; 张海蓉, 教授, 主任医师, 昆明医科大学第一附属医院消化内科

■ 研究背景

本文主要探讨H. pylori根除疗法结合叶酸对慢性萎缩性胃炎患者的远期效果评估。

according to the result of ^{13}C urea breath test, and CAG lesion score was compared among the three groups before and after treatment.

RESULTS

The stages of OLGIM and OLGA in the combination group were significantly better than those in the single eradication group at 2 years after treatment ($P < 0.05$). CAG lesion scores in the H. pylori successful eradication group and single eradication group at 2 years after treatment were significantly lower than those before treatment in the same group ($P < 0.05$), but there was no significant difference in CAG lesion score between before and after treatment in the H. pylori reinfection group ($P > 0.05$). After treatment, CAG lesion score in the H. pylori successful eradication group was significantly lower than those in the H. pylori reinfection group and single eradication group ($P < 0.05$), although there was no significant difference in CAG lesion score between the H. pylori reinfection group and single eradication group after treatment ($P > 0.05$).

CONCLUSION

H. pylori eradication combined with folate treatment could significantly improve gastric mucosal atrophy and intestinal metaplasia in patients with CAG, and promote disease recovery, with satisfactory long-term effect, especially for patients with successful H. pylori eradication.

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Chronic atrophic gastritis; Folate; *Helicobacter pylori*; Long-term effect

Dai YQ, Ye ZD, Huang HH. Long-term effect of *Helicobacter pylori* eradication combined with folate in patients with chronic atrophic gastritis. Shijie Huaren Xiaohua Zazhi 2017; 25(19): 1777-1782 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i19/1777.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i19.1777>

摘要

目的

探讨幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, H. pylori)根除疗法结合叶酸对慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)患者的远期效果。

方法

选取2013-07/2014-06于永嘉县中医医院门

诊的123例行H. pylori根除治疗的CAG患者为研究对象, 根据治疗方案分为联合组($n = 71$)和单纯根除组($n = 52$), 单纯根除组患者给予标准三联H. pylori根除治疗, 联合组患者在根除H. pylori成功后口服叶酸片3 mo. 在治疗后2年进行胃镜随访, 比较2组患者治疗前后可操作的与胃癌风险联系的肠化生评估(operative link for gastric intestinal metaplasia assessment, OLGIM)和萎缩评估(operative link for gastritis assessment, OLGA)分期, 根据治疗后2年的 ^{13}C 尿素呼气试验结果将联合组患者分为H. pylori根除成功组($n = 49$)和H. pylori再感染组($n = 22$), 比较3组治疗前后的CAG病变评分。

结果

治疗后2年, 联合组的OLGIM和OLGA分期明显优于单纯根除组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后2年, H. pylori根除成功组和单纯根除组患者的CAG病变评分显著低于同组治疗前, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), 而H. pylori再感染组治疗前后的CAG病变评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。组间比较, H. pylori根除成功组的CAG病变评分显著低于H. pylori再感染组和单纯根除组, 差异均有统计学意义($P < 0.05$), H. pylori再感染组与单纯根除组治疗后的CAG病变评分比较, 差异无统计学意义($P > 0.05$)。

结论

H. pylori根除治疗联合叶酸能显著改善CAG患者的胃黏膜萎缩和肠化生程度, 促进其病情恢复, 远期应用效果令人满意, 且H. pylori成功根除者的效果更好。

© The Author(s) 2017. Published by Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

关键词: 慢性萎缩性胃炎; 叶酸; 幽门螺杆菌; 远期疗效

核心提要: 幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, H. pylori)根除治疗联合叶酸能显著改善慢性萎缩性胃炎患者的胃黏膜萎缩和肠化生程度, 促进其病情恢复, 远期应用效果令人满意, 且H. pylori成功根除者的效果更好。

戴源泉, 叶正登, 黄欢欢. 幽门螺杆菌根除疗法结合叶酸对慢性萎缩性胃炎患者的远期效果. 世界华人消化杂志 2017; 25(19): 1777-1782 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/full/v25/i19/1777.htm> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v25.i19.1777>

■ 相关报道

众多报道关于H. pylori根除疗法结合叶酸对慢性萎缩性胃炎患者的近期疗效评估确切, 但对远期效果的评估甚少涉及, 本研究重点研究了随访2年后的治疗效果。

0 引言

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)是临床上常见的慢性消化系统疾病^[1,2],胃黏膜上皮与腺体的萎缩是其病理学特征,常表现为腺体数目减少、黏膜变薄、基层增厚,可伴有幽门腺和/或肠腺化生、不典型增生。目前认为CAG是肠型胃癌的癌前病变^[3],其病因尚未完全清楚,其中超过一半的患者有幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)的感染。*H. pylori*与消化道溃疡、胃癌、黏膜相关淋巴组织淋巴瘤等均有关,故世界卫生组织将其视为I类的致癌因子,故目前推荐对CAG患者进行*H. pylori*的根除治疗,其能减轻患者的胃萎缩与肠化生的严重程度,有利于降低胃癌的发生率。叶酸,即维生素B9,由蝶啶、对氨基苯甲酸和L-谷氨酸组成,以往有研究^[3]表明叶酸与胃癌的发生有关,其能通过影响基因甲基化的水平来影响胃癌的发生发展,补充叶酸可改善CAG患者的症状,降低黏膜的炎症水平,但国内尚缺乏叶酸联合*H. pylori*根除治疗对CAG患者的远期效果。本研究选取123例行*H. pylori*根除治疗的CAG患者为研究对象,对其进行为期2年的随访,重点分析是否联合叶酸治疗对其内镜下CAG病变评分的影响,为临床提供依据,现将结果报道如下。

1 材料和方法

1.1 材料 选取2013-07/2014-06于永嘉县中医医院门诊的123例行*H. pylori*根除治疗的CAG患者为研究对象。纳入标准:(1)根据症状体征、胃镜下表现病理结果诊断为CAG,符合新悉尼系统^[4]的相关诊断标准;(2)¹³C尿素呼气试验结果证实为*H. pylori*感染,均进行标准三联治疗;(3)年龄18-65岁;(4)临床资料和随访结果完整可靠。排除标准:(1)合并消化道溃疡、淋巴瘤、胃息肉、消化系肿瘤等其他消化系统疾病或其他系统的肿瘤;(2)近半年内有服用质子泵抑制剂(PPI)、胃黏膜保护药、抗生素等药物或既往补充过叶酸;(3)有胃切除史;(4)孕妇或哺乳期妇女;(5)对所用药过敏者。所有患者均自愿参加本研究,已签署知情同意书,本研究符合医学伦理学原则,已通过医院伦理委员会的批准。埃索美拉唑(国药准字J20080032,阿斯利康制药有限公司),左氧氟沙星片(北京第一三共制药有限公司,国药准字

H20000655),阿莫西林胶囊(昆明贝克诺顿制药有限公司,国药准字H53021880),叶酸片(常州制药厂有限公司,国药准字H32023302)。

1.2 方法

1.2.1 治疗: 所有患者均给予标准三联*H. pylori*根除治疗,疗程7 d,具体方案为给予埃索美拉唑,2次/d,20 mg/次;左氧氟沙星片,1次/d,500 mg/次;阿莫西林胶囊,1次/d,1 g/次。全部患者中71例在根除治疗成功后口服叶酸片,3次/d,10 mg/次,疗程3 mo,归为联合组,其余52例患者未口服叶酸,归为单纯根除组。

1.2.2 资料收集和胃镜随访: 统计所有患者的性别、年龄、体质指数(body mass index, BMI)、吸烟史、饮酒史、有无胃癌家族史、合并肠化生、病程等基线资料。所有患者均在治疗前、治疗2年后进行胃镜复查,在胃底、胃体小弯、距离幽门2 cm处的胃窦大弯与小弯各取一块黏膜进行组织学检查,根据新悉尼系统来进行病变分期和评分,首先采用可操作的与胃癌风险联系的肠化生评估(operative link for gastric intestinal metaplasia assessment, OLGIM)和萎缩评估(operative link for gastritis assessment, OLGA)进行分期,两个评估标准分别根据样本里的肠化生和腺体萎缩的比例分为0、I-IV期^[5]。然后进行CAG病变评分,根据胃体萎缩、胃窦萎缩、肠化生、淋巴细胞/浆细胞数目、中性粒细胞数目、*H. pylori*感染浓度等6个项目分别进行评分^[6],0分代表“正常”,1分代表“轻度”,2分代表“中度”,3分代表“重度”,计算6个项目总分的平均值作为最终评分,若最终评分较治疗前下降 ≥ 1 分,则定义为病变减轻,降至0分则视为胃炎消失。并对所有患者行¹³C尿素呼气试验,来判断有无*H. pylori*再感染。

统计学处理 采用SPSS18.0统计学软件进行数据的统计和分析,定量资料以mean \pm SD表示,2组比较用*t*检验,定性资料采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验。以 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 2组患者的基线资料比较 2组患者的术前资料比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性(表1)。

2.2 2组治疗前和治疗后2年的胃镜结果比较 结

■ 创新点

国内已有多篇关于*H. pylori*根除疗法结合叶酸对慢性萎缩性胃炎患者的近期疗效(3 mo)确切的研究报道,但对远期效果的评估在国内尚属首次。

应用要点

*H. pylori*根除治疗联合叶酸远期疗效(2年)能显著改善慢性萎缩性胃炎患者的胃黏膜萎缩和肠化生程度, 远期应用效果令人满意.

表 1 2组患者的术前资料比较 *n*(%)

分组	性别(男)	年龄(岁)	BMI(kg/m ²)	吸烟史	饮酒史	胃癌家族史	合并肠化生	病程(年)
联合组(<i>n</i> = 71)	34(47.9)	55.2 ± 11.1	22.5 ± 2.0	16(22.5)	12(16.9)	15(21.1)	57(80.3)	5.1 ± 1.5
单纯根除组(<i>n</i> = 52)	29(55.8)	57.2 ± 9.5	23.0 ± 1.8	17(32.7)	12(23.1)	8(15.4)	38(73.1)	4.7 ± 1.2
χ^2/t 值	0.746	1.048	1.428	1.577	0.729	0.651	0.886	1.586
<i>P</i> 值	0.388	0.297	0.156	0.209	0.393	0.420	0.347	0.115

表 2 2组治疗前和治疗后2年的胃镜结果比较 *n*(%)

分组	OLGIM					OLGA				
	0期	I 期	II 期	III 期	IV 期	0期	I 期	II 期	III 期	IV 期
治疗前										
联合组(<i>n</i> = 71)	6(8.5)	43(60.6)	18(25.4)	4(5.6)	0(0)	10(14.1)	29(40.8)	26(36.6)	5(7.0)	1(1.4)
单纯根除组(<i>n</i> = 52)	3(5.8)	29(55.8)	15(28.8)	4(7.7)	1(1.9)	5(9.6)	18(34.6)	20(38.5)	7(13.5)	2(3.8)
<i>Z</i> 值			1.318					1.485		
<i>P</i> 值			0.188					0.138		
治疗后2年										
联合组(<i>n</i> = 71)	14(19.7)	33(46.5)	23(32.4)	1(1.4)	0(0)	29(40.8)	34(47.9)	6(8.5)	2(2.8)	0(0)
单纯根除组(<i>n</i> = 52)	6(11.5)	20(38.5)	23(44.2)	2(3.8)	1(1.9)	15(28.8)	24(46.2)	7(13.5)	4(7.7)	2(3.8)
<i>Z</i> 值			2.003					1.999		
<i>P</i> 值			0.045					0.046		

OLGIM: 可操作的与胃癌风险联系的肠化生评估; OLGA: 可操作的与胃癌风险联系的萎缩评估.

果表明, 治疗前2组的OLGIM和OLGA分期比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性. 治疗后2年, 联合组的OLGIM和OLGA分期明显优于单纯根除组, 差异均有统计学意义($P<0.05$, 表2).

2.3 3组治疗前和治疗后2年的CAG病变评分比较 根据治疗后2年的¹³C尿素呼气试验结果, 联合组患者共有22例患者仍有*H. pylori*感染, 49例患者*H. pylori*根除成功. 结果表明, 治疗前3组的CAG病变评分比较, 差异均无统计学意义($P>0.05$), 具有可比性. 治疗后2年, *H. pylori*根除成功组和单纯根除组患者的CAG病变评分显著低于同组治疗前, 差异均有统计学意义($P<0.05$), 而*H. pylori*再感染组治疗前后的CAG病变评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$). 组间比较, *H. pylori*根除成功组的CAG病变评分显著低于*H. pylori*再感染组和单纯根除组, 差异均有统计学意义($P<0.05$), *H. pylori*再感染组与单纯根除组治疗后的CAG病变评分比较, 差异无统计学意义($P>0.05$, 表3).

3 讨论

目前认为, 肠型胃癌是由CAG、肠化生、不典

型增生、原位癌逐步发展而来, 故控制CAG的病变进展是预防肠型胃癌的关键所在^[7]. 大部分CAG患者存在*H. pylori*感染, 根除*H. pylori*能降低患者的胃黏膜萎缩和肠化生的严重程度, 从而在一定程度上延缓肠型胃癌的进展. Lee等^[8]调查研究表明根除*H. pylori*后77.2%的CAG患者的胃萎缩程度有不同程度的下降. 本研究同样表明与治疗前相比, 2组患者治疗后两年的OLGA分期有所改善, 联合组中OLGA分期为0期、I 期的患者分别由治疗前的10例、29例增加至29例、34例, II 期、III 期、IV 期患者分别由治疗前的26例、5例、1例减少至6例、2例、0例; 单纯根除组中OLGA分期为0期、I 期的患者分别由治疗前的5例、18例增加至15例、24例, II 期、III 期患者分别由治疗前的20例、7例减少至7例、4例, 降低胃黏膜萎缩程度的效果令人满意. 在改善肠化生的程度上, *H. pylori*根除治疗同样具有一定效果, 联合组中OLGIM分期为0期的患者分别由治疗前的6例增加至14例, III 期患者分别由治疗前的4例减少至1例; 单纯根除组中OLGIM分期为0期的患者分别由治疗前的3例增加至6例, III 期患者分别由治疗前的4例减少至2例.

表 3 3组治疗前和治疗后2年的慢性萎缩性胃炎病变评分比较

分组	<i>n</i>	治疗前	治疗后2年	<i>t</i> 值	<i>P</i> 值
联合组					
<i>H. pylori</i> 根除成功	49	2.36 ± 0.77	1.62 ± 1.33 ^{ac}	3.371	0.001
<i>H. pylori</i> 再感染	22	2.73 ± 0.89	2.63 ± 1.18	0.317	0.753
单纯根除组	52	2.67 ± 1.01	2.19 ± 1.22	2.185	0.031
<i>F</i> 值		2.010	5.110		
<i>P</i> 值		0.138	0.007		

^a*P*<0.05 vs 单纯根除组; ^c*P*<0.05 vs *H. pylori*再感染. *H. pylori*: 幽门螺杆菌.

并且, 本研究发现*H. pylori*再感染者治疗后的CAG病变评分显著高于根除成功者, *H. pylori*再感染者治疗前后的评分无显著改善, 提示*H. pylori*根除有助于改善CAG的病情, 这可能是由于*H. pylori*感染能激活环氧合酶-前列腺素E₂的通路, 从而加重患者的黏膜萎缩和肠化生程度^[9].

为了更好地改善病变程度, 国内早有学者开始*H. pylori*根除联合叶酸补充疗法来治疗CAG患者, 通常是在*H. pylori*根除后再口服3 mo的叶酸片, 其应用效果已得到广泛认可. 韦曙霞^[10]研究表明叶酸联合*H. pylori*根除治疗CAG的总有效率高达92%, 显著高于单用*H. pylori*根除治疗的72%. 蒋晓忠等^[11]研究表明*H. pylori*根除治疗基础上加用叶酸能明显缩短胃炎症状彻底消失时间和用药治疗总时间, 降低停药后胃炎病情的复发率, 提高临床疗效. 唐春丽等^[12]研究表明与单用*H. pylori*根除疗法相比, *H. pylori*根除疗法联合叶酸能更好地改善患者腹痛、腹胀、反酸等临床症状, 且治疗后3 mo能显著降低胃镜下评分, 升高胃蛋白酶原和胃泌素17的水平, 短期应用效果令人满意. 本研究对所有患者进行了为期2年的随访, 结果表明治疗后2年, 联合组的OLGIM和OLGA分期明显优于单纯根除组, 且联合组中*H. pylori*根除成功患者的CAG病变评分显著低于单纯根除组, 提示*H. pylori*根除治疗联合叶酸. 其具体机制尚未完全清楚, 可能是由于叶酸能影响胃黏膜的基因调控, 当体内叶酸充足时, 亚甲基四氢叶酸还原酶的基因型变异较少, 体内有充足的甲基供体SAM来保证其正常的甲基化, 抑制了5-甲基四氢叶酸通路, 从而有利于保证DNA的正常合成和修复, 抑制其增殖和损伤, 从而改善其胃黏膜萎缩、肠化生与不典型增生, 阻碍CAG的病情进展, 相反, 当体内

叶酸缺乏时, 其体内SAM的量明显减少, 影响了胞嘧啶的甲基水平, 降低了原癌基因的甲基化水平, 增强其表达, 从而促进肿瘤发展. 值得注意的是, 体内的叶酸主要来源于食物, 体内叶酸的水平随着食物中叶酸摄入量的不同而变化, 故在补充等量的叶酸后, 患者体内的叶酸水平不一定与补充量有显著的相关性^[13]. 并且, 本研究还发现在联合组患者中, *H. pylori*再感染者治疗后2年的CAG病变评分显著高于*H. pylori*根除者, 提示*H. pylori*根除失败可能影响了叶酸的吸收, 从而影响了胃黏膜萎缩和肠化生的改善. 国外有学者^[14]发现合并*H. pylori*感染的CAG患者的叶酸吸收率显著低于*H. pylori*阴性者, 这可能是由于*H. pylori*感染能降低壁细胞的数目, 抑制盐酸的分泌, 提高了胃内的pH值, 从而影响了叶酸的吸收, 从而不利于病情恢复, 因此, 根除*H. pylori*后补充叶酸的同时也要防止*H. pylori*的再感染, 这样才能更好地促进病情的恢复, 其中饮酒被认为是*H. pylori*感染的重要危险因素. 2015年的一个Meta分析^[15]表明饮酒在一定程度上能增加*H. pylori*感染的概率. 有学者^[16]认为饮酒人群感染*H. pylori*的概率是未饮酒者的3.48倍.

总之, *H. pylori*根除治疗联合叶酸能显著改善CAG患者的胃黏膜萎缩和肠化生程度, 促进其病情恢复, 远期应用效果令人满意, 且*H. pylori*成功根除者的效果更好.

4 参考文献

- 王仲征, 应武江, 孟祥娣. 雷贝拉唑对老年慢性萎缩性胃炎患者的血清胃泌素和内皮素影响. 世界华人消化杂志 2016; 24: 2547-2551
- 廖伟琳, 陈国忠, 胡辉, 夏李明. 针灸治疗慢性萎缩性胃炎的Meta分析. 世界华人消化杂志 2014; 22: 233-238
- Sugano K, Tack J, Kuipers EJ, Graham DY, El-Omar EM, Miura S, Haruma K, Asaka M, Uemura N, Malfertheiner P. Kyoto global consensus

■名词解释

慢性萎缩性胃炎: 临床上常见的慢性消化系统疾病, 胃黏膜上皮与腺体的萎缩是其病理学特征, 常表现为腺体数目减少、黏膜变薄、基层增厚, 可伴有幽门腺和/或肠腺化生、不典型增生, 其中超过一半的患者有*H. pylori*的感染.

■同行评价

文章设计较好,
选题新颖, 具有
一定的学术价值.

- 4 report on *Helicobacter pylori* gastritis. *Gut* 2015; 64: 1353-1367 [PMID: 26187502 DOI: 10.1136/gutjnl-2015-309252]
- 5 Rugge M, Correa P, Dixon MF, Fiocca R, Hattori T, Lechago J, Leandro G, Price AB, Sipponen P, Solcia E, Watanabe H, Genta RM. Gastric mucosal atrophy: interobserver consistency using new criteria for classification and grading. *Aliment Pharmacol Ther* 2002; 16: 1249-1259 [PMID: 12144574 DOI: 10.1046/j.1365-2036.2002.01301.x]
- 6 Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries AC, Marcos-Pinto R, Monteiro-Soares M, O'Connor A, Pereira C, Pimentel-Nunes P, Correia R, Ensari A, Dumonceau JM, Machado JC, Macedo G, Malfertheiner P, Matysiak-Budnik T, Megraud F, Miki K, O'Morain C, Peek RM, Ponchon T, Ristimäki A, Rembacken B, Carneiro F, Kuipers EJ. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSg), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). *Endoscopy* 2012; 44: 74-94 [PMID: 22198778 DOI: 10.1055/s-0031-1291491]
- 7 Lynch DA, Mapstone NP, Clarke AM, Jackson P, Moayyedi P, Dixon MF, Quirke P, Axon AT. Correlation between epithelial cell proliferation and histological grading in gastric mucosa. *J Clin Pathol* 1999; 52: 367-371 [PMID: 10560358 DOI: 10.1136/jcp.52.5.367]
- 8 Song H, Ekheden IG, Zheng Z, Ericsson J, Nyrén O, Ye W. Incidence of gastric cancer among patients with gastric precancerous lesions: observational cohort study in a low risk Western population. *BMJ* 2015; 351: h3867 [PMID: 26215280 DOI: 10.1136/bmj.h3867]
- 9 Lee YC, Chen TH, Chiu HM, Shun CT, Chiang H, Liu TY, Wu MS, Lin JT. The benefit of mass eradication of *Helicobacter pylori* infection: a community-based study of gastric cancer prevention. *Gut* 2013; 62: 676-682 [PMID: 22698649 DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302240]
- 10 Zhang Y, Pan KF, Zhang L, Ma JL, Zhou T, Li JY, Shen L, You WC. *Helicobacter pylori*, cyclooxygenase-2 and evolution of gastric lesions: results from an intervention trial in China. *Carcinogenesis* 2015; 36: 1572-1579 [PMID: 26449252 DOI: 10.1093/carcin/bgv147]
- 11 韦曙霞. 叶酸联合幽门螺杆菌根除治疗慢性萎缩性胃炎的临床分析. *数理医药学杂志* 2016; 29: 689-690
- 12 蒋晓忠, 姚淑文, 张艳敏, 张杰, 段和力. 叶酸联合幽门螺杆菌根除治疗慢性萎缩性胃炎的临床疗效观察. *中国社区医师* 2014; 30: 29-30
- 13 唐春丽, 赵冰, 田学英, 钱娟, 赵靖, 施维佳, 张国新. 叶酸联合幽门螺杆菌根除治疗慢性萎缩性胃炎的疗效观察. *中华消化杂志* 2012; 32: 437-440
- 14 Marchetta CM, Devine OJ, Crider KS, Tsang BL, Cordero AM, Qi YP, Guo J, Berry RJ, Rosenthal J, Mulinare J, Mersereau P, Hamner HC. Assessing the association between natural food folate intake and blood folate concentrations: a systematic review and Bayesian meta-analysis of trials and observational studies. *Nutrients* 2015; 7: 2663-2686 [PMID: 25867949 DOI: 10.3390/nu7042663]
- 15 Matsui T. *Helicobacter pylori* and Arteriosclerosis. *Gan To Kagaku Ryoho* 2011; 38: 365-369 [PMID: 21403439]
- 16 Liu SY, Han XC, Sun J, Chen GX, Zhou XY, Zhang GX. Alcohol intake and *Helicobacter pylori* infection: a dose-response meta-analysis of observational studies. *Infect Dis (Lond)* 2016; 48: 303-309 [PMID: 26585858 DOI: 10.3109/23744235.2015.1113556]
- 17 Ma SH, Jung W, Weiderpass E, Jang J, Hwang Y, Ahn C, Ko KP, Chang SH, Shin HR, Yoo KY, Park SK. Impact of alcohol drinking on gastric cancer development according to *Helicobacter pylori* infection status. *Br J Cancer* 2015; 113: 1381-1388 [PMID: 26379079 DOI: 10.1038/bjc.2015.333]

编辑: 马亚娟 电编: 李瑞芳





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
7901 Stoneridge Drive, Suite 501, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

