肿瘤精准医学与转化研究 DOI:10.13406/j.cnki.cyxb.004057

胃微生态失衡在胃炎癌转化过程中的作用机制及靶向干预策略

杜 楠[1],杨一帆[2],俞瑞珊[1],贺佳琦[1],王高峰[1],李 涛[3]
（1.陕西中医药大学第一临床医学院,咸阳 712000;2.陕西中医药大学附属医院脑病一科,咸阳 712046;
3.陕西中医药大学中医药前沿交叉科学技术研究院,咸阳 712000）

【摘 要】目的:本文旨在系统阐述胃微生态失衡在胃癌(gastric cancer,GC)“炎-癌转化”进程中的关键作用与内在机制,并深入探讨通过恢复微生态稳态以阻断癌前病变的干预策略,为降低GC发病率提供新的防治思路。**方法:**本研究采用系统性文献综述方法,全面梳理与整合当前关于胃微生态与胃炎癌转化的研究进展。重点分析了胃微生态失衡驱动癌变的相关机制,并综合评估了益生菌/益生元、噬菌体疗法、粪便微生物移植、饮食调整及中药干预等策略的潜在应用价值。**结果:**胃微生态失衡及其代谢产物改变是胃炎癌转化的重要驱动因素。其核心机制包括:激活并持续维持局部免疫炎症反应;改变具有致癌或促癌活性的代谢产物谱;破坏胃黏膜上皮屏障功能。干预研究表明,益生菌/益生元、噬菌体靶向清除、粪便微生物移植、特定膳食干预及中药调节等手段,能够有效重塑微生态平衡、抑制致病菌生长、调节宿主免疫应答并改善代谢环境,从而在实验与临床研究中展现出阻断癌前病变发展的潜力。**结论:**胃微生态失衡在胃炎癌转化中扮演了核心角色。以恢复微生态稳态为目标的干预策略,为阻断炎癌转化提供了富有前景的新方向。未来研究应致力于推动相关策略的临床转化与精准个体化应用,以期为降低GC发病风险提供有效方案。

【关键词】胃微生态;胃炎癌转化;胃癌;作用机制
【中图分类号】R37 **【文献标志码】**A

Mechanism of action of gastric microecological imbalance in the transformation process from gastritis to gastric cancer and targeted intervention strategies

Du Nan[1],Yang Yifan[2],Yu Ruishan[1],He Jiaqi[1],Wang Gaofeng[1],Li Tao[3]
(1.The First Clinical Medical College,Shaanxi University of Chinese Medicine;2.First Department of Brain Diseases,The Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine;3.Institute for Chinese Medicine Frontier Interdisciplinary Science and Technology,Shaanxi University of Chinese Medicine)

【Abstract】*Objective*: To systematically review the key role and mechanism of gastric microecological imbalance in the inflammation-cancer transformation of gastric cancer(GC),to investigate the intervention strategy of eliminating precancerous lesion by restoring microecological balance,and to provide ideas for reducing the incidence rate of GC. ***Methods*:** A systematic literature review was conducted to summarize current research advances in gastric microecology and its role in the transformation process from gastritis to GC,with a focus on the mechanism of gastric microecological imbalance in driving the transformation to GC. The potential application value of various strategies including probiotics/prebiotics,bacteriophage therapy,fecal microbiota transplantation,dietary modification,and traditional Chinese medicine intervention was also assessed. ***Results*:** Gastric microecological imbalance and changes in metabolites were important driving factors for the transformation of gastritis to GC,with the core mechanisms of activating and sustaining local immune inflammatory response,altering the profile of metabolites with carcinogenic or cancer-promoting activities,and damaging gastric mucosal barrier function. Intervention studies showed that interventions such as probiotics/prebiotics,bacteriophage therapy,fecal microbiota transplantation,dietary modification,and traditional Chinese medicine intervention could restore microecological balance,inhibit the growth of pathogens,regulate host immune response,and improve metabolic environment,thereby showing the potential of blocking the progression of precancerous lesion in experimental and clinical studies. ***Conclusion*:** Gastric microecological imbalance

作者介绍:杜 楠,Email:572490028@qq.com,
研究方向:脑血管疾病的研究。
通信作者:李 涛,Email:linlangdee@163.com。
基金项目:国家自然科学基金青年资助项目(编号:82305179)。
优先出版:https://link.cnki.net/urlid/50.1046.R.20260302.1000.008
(2026-03-02)

plays a key role in the transformation process from gastritis to GC, and intervention strategies for restoring gastric microecological balance provide a new direction for interrupting the inflammation-cancer transformation. Future studies should focus on the clinical translation and precise individualized application of related strategies, in order to provide effective regimens for reducing the risk of GC.
【Key words】gastric microecology; gastritis-to-cancer transformation; gastric cancer; mechanism of action

胃癌（gastric cancer，GC）是全球范围内常见的消化系统恶性肿瘤，晚期患者5年生存率低于20%[1]。而早期胃癌经治疗后5年生存率可达90%以上[2]。GC发病率存在明显地域差异，以东亚最高、中欧和东欧国家次之[3]。其主要危险因素包括幽门螺杆菌（Helicobacter pylori，Hp）感染、年龄和饮食模式等。GC的发生是1个多步骤演变的炎癌转化过程。病理学家Correa P等[4]于1975年首次提出Correa级联，认为肠型胃癌的发生、发展存在如下的演进序列：①慢性浅表性胃炎（chronic superficial gastritis，CSG）；②慢性萎缩性胃炎（chronic atrophic gastritis，CAG）；③肠化生（intestinal metaplasia，IM）；④异型增生；⑤GC。其中CAG与IM被称为胃癌前状态，异型增生被称为胃癌前病变（gastric precancerous lesions，GPL）。这些癌前状态与病变明显提升了GC发生的风险。因此，对这些癌前状态和病变开展早期干预对GC的防治具有重要作用。

人体微生物群是一个包括病毒、真菌和细菌的复杂生态系统，广泛分布于人体口腔、肠道、肺、皮肤和泌尿生殖系统等多个部位[5]，并在维持体内平衡、参与疾病发生和进展、重塑肿瘤微环境以及调节抗肿瘤免疫方面发挥重要作用[6]。微生态失衡指微生物群组成和功能的异常改变。越来越多证据表明，胃微生态失衡与GC的发生和进展存在因果关系[7-8]。高脂肪饮食、抗生素、外源性微生物感染以及宿主遗传因素，都可能导致微生态失衡。健康且稳定的微生物群能够抑制癌症的发生，而失衡的胃微生物群通过与宿主胃上皮细胞相互作用导致黏膜屏障损伤以及慢性炎症，进而引发胃的炎癌转化。

现有研究显示，根除Hp可明显降低GC的风险，但对异型增生患者的影响有限[9-10]。这表明，针对GPL及之前阶段通过调控胃微生态，可有效抑制胃炎癌转化，降低GC发生率。值得注意的是，胃微生态失衡并非孤立地驱动癌变，而是与已知的胃癌危险因素（如高盐饮食、Hp感染、宿主遗传）交互协同，共同构成“多因素致病网络”。高盐饮食可破坏黏膜屏障并改变菌群生态位，加剧菌群失衡；Hp感染在引发炎症的同时，明显改变胃内微环境，导致继发性菌群失调；宿主遗传背景则调控着炎症反应的强度，影响菌群-宿主互作的结局。因此，胃微生态失衡可视为连接环境、感染与遗传因素的关键枢纽，其在炎癌转化中的核心作用需置于这一协同网络中来理解。

因此，本文系统总结了胃微生态失衡在胃炎癌转化中的作用与机制，并深入探讨针对炎癌转化的干预策略，以期为阻断胃炎癌转化，降低GC发病率提供新的治疗思路。

1 胃微生态失衡驱动胃炎癌转化的多维交互机制

胃微生态失衡通过免疫炎症、代谢重编程和上皮屏障破坏三大核心机制相互交织，形成恶性循环，推动病变进展。随着病变从胃炎向胃癌演进，胃黏膜菌群呈现规律性变化，见表1。

1.1 免疫炎症级联与信号通路激活

炎症微环境的持续存在是胃炎癌转化的土壤。H. pylori作为核心驱动因子，其毒力因子CagA和VacA可通过Ⅳ型分泌系统进入胃上皮细胞，特异性激活核因子（nuclear factor kappa B，NF-κB）和丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinase，MAPK）信号通路[20-21]。NF-κB的核易位进一步诱导白细胞介素-8（interleukin-8，IL-8）、白细胞介素-23（interleukin-23，IL-23）、环氧合酶-2（cyclooxygenase-2，COX-2）等促炎因子与介质的级联释放[22-23]。这一过程不仅募集大量中性粒细胞和巨噬细胞浸润，还通过上调诱

表1 胃炎癌转化不同阶段的胃微生态特征变化

病变阶段（Correa级联）	Hp感染率（约值）	α多样性（Shannon指数）	优势致病菌变化趋势	有益菌变化趋势
CSG	50%~80%[11-13]	较高（基线水平）	以Hp为主，开始出现口腔及肠道菌群[14]	乳酸杆菌、双歧杆菌等尚保持一定丰度[15]
CAG	40%~80%[11,13,16]	轻度至中度下降	Hp仍占主导，其他致病菌，如链球菌属等开始增加[17]	开始减少
IM	约20%~50%[11,18]	进一步下降	幽门螺杆菌丰度降低，口腔来源的细菌明显富集[17]	产丁酸菌丰度明显降低，短链脂肪酸水平下降[19]
DYS	约20%~30%[11]	明显下降	致病菌网络增强，富集更多与口腔和肠道相关的菌种[17]	有益菌几乎缺失，微生态失衡达到高峰[19]
GC	降低（约20%~25%）[11]	最低	形成以口腔/肠道来源菌为主的致癌菌群结构[17]	益生菌群几乎无法检测[19]

导型一氧化氮合酶（inducible nitric oxide synthase，iNOS）导致氧化应激损伤，诱导脱氧核糖核酸（deoxyribonucleic acid，DNA）双链断裂及甲基化异常[24-25]。此外，咽峡炎链球菌、具核梭杆菌在低酸环境下过度增殖，这些细菌的脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）通过结合 Toll 样受体 4（Toll-like receptor 4，TLR4），协同放大炎症信号，持续维持胃黏膜的“亚临床炎症状态”，加速从 CAG 向 IM 的转化[26-27]。如图 1 所示，Hp 毒力因子 CagA/VacA 通过激活 NF-κB/MAPK 通路诱导炎症因子表达，进而推动胃癌发生。

1.2　代谢重编程

促癌与抑癌代谢谱的失衡微生物代谢产物的改变是微生态失衡影响宿主表型的重要介质。研究显示，从 CAG 到异型增生阶段，胃内呈现出“促癌代谢物累积”与“抑癌代谢物耗竭”的双重特征。胃微生态失衡导致的代谢产物改变，其致癌效应存在剂量依赖性。其中 N-亚硝基化合物（N-nitroso compounds，NOCs）在胃液酸性环境中浓度可达 0.29~0.49 μmol/L[28]，与胃癌风险密切相关。在乳酸正常胃液中浓度较低（约 0.14~0.16 mmol/L），但在胃排空延迟等情况下可能积累，参与胃黏膜损伤过程[29]。次级胆汁酸（如脱氧胆酸）在胃食管反流病患者胃液中浓度升高（约 74.85~109.81 μmol/L），具有细胞毒性，可破坏黏膜屏障并促进癌前病变[30]。短链脂肪酸（丁酸）在动物胃液中浓度约为 5~17 mmol/L，能为黏膜细胞供能，但过高浓度可能影响胃酸分泌和吸收功能[31]。

1.2.1　促癌代谢谱的协同累积　胃内硝酸盐还原菌（如 Veillonella）丰度增加，将饮食中的硝酸盐转化为亚硝酸盐，进而合成强致癌物 NOCs[32-33]。值得注意的是，NOCs 的致癌效应受到局部微环境的明显调控。Hp 感染及糖酵解活跃的细菌会导致乳酸大量堆积[34]。乳酸不仅营造酸性环境促进 NOCs 的合成稳定性，还通过组蛋白乳酸化修饰调控巨噬细胞极化，促进免疫逃逸[35]。此外，次级胆汁酸（如脱氧胆酸）水平的升高，可通过诱导活性氧（reactive oxygen species，ROS）产生及线粒体损伤，共同驱动上皮细胞的恶性转化[36-37]。

1.2.2　抑癌代谢物的耗竭　随着产丁酸菌（如 Faecalibacterium）的丰度下降，胃内短链脂肪酸（short-chain fatty acids，SCFAs）浓度明显降低[38]。SCFAs 作为组蛋白去乙酰化酶（histone deacetylase，HDAC）抑制剂，通常具有阻滞细胞周期、诱导异常细胞凋亡的作用[39]。其耗竭会使胃黏膜失去重要的代谢抑制性调控，从而导致受损上皮细胞更易逃避免疫监视，并向异型增生方向发展[40]。

1.2.3　代谢产物相互作用分析　胃微生态失衡导致促癌与抑癌代谢物平衡被打破，形成协同网络。促癌代谢物协同网络：NOCs 的稳定性依赖于酸性环境，乳酸堆积提供的低 pH 值环境能增强其致癌性[41]。乳酸还可通过组蛋白乳酸化修饰促进免疫抑制[42]。次级胆汁酸能诱导线粒体产生大量活性氧，与 NOCs 共同造成 DNA 损伤，形成基因毒性叠加效应[43-44]。这些代谢物共同塑造了一个促进 DNA 损伤、慢性炎症和免疫逃逸的微环境。

抑癌代谢物拮抗机制：以丁酸为代表的短链脂肪酸是关键的抑癌代谢物。它作为组蛋白去乙酰化酶抑制剂，可激活肿瘤抑制基因，诱导异常细胞凋亡[45]。同时，它通过 G 蛋白偶联受体信号抑制 NF-κB 通路，减少促炎因子产生，并促进调节性 T 细胞功能，增强免疫调节[46-47]。此外，丁酸还能直接增强上皮细胞屏障功能[48]。在炎癌转化过程中，产丁酸菌丰度下降导致其保护作用减弱，促使微环境向促癌方向倾斜。

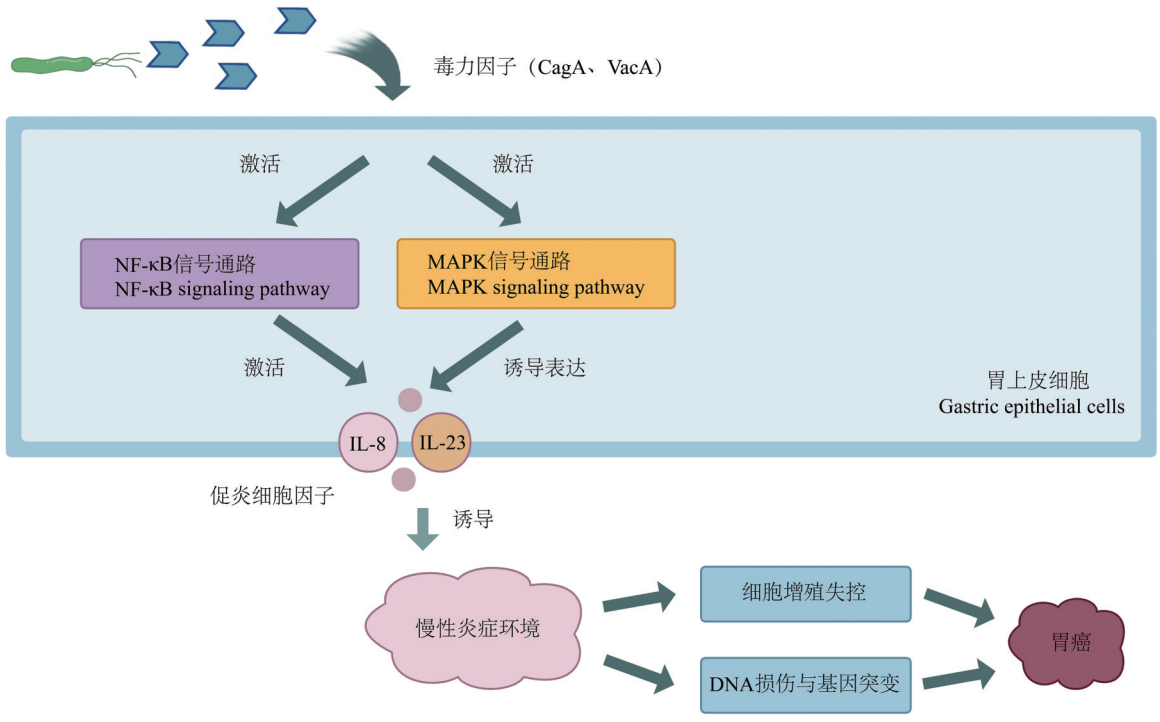


图 1　幽门螺杆菌驱动的胃炎癌转化核心分子机制

1.3 上皮屏障崩解与“菌-炎”恶性循环

微生态失衡对胃黏膜屏障的破坏是连接外部环境与机体病理改变的桥梁。一方面，特定致病菌（如Parvimonas micra）及其代谢产物（如亚硝胺、LPS）直接作用于上皮细胞，通过氧化应激下调紧密连接蛋白（如ZO-1，Occludin）的表达，导致细胞间隙增宽，机械屏障通透性增加[49]。另一方面，屏障受损导致细菌抗原及毒素向黏膜下层移位，进一步激活固有层免疫细胞（如Th17细胞），释放白细胞介素-17（interleukin-17，IL-17）等细胞因子[50]。由屏障功能渗漏与局部炎症加剧构成自我增强的循环，导致胃黏膜长期处于损伤修复与异常增殖持续失衡的状态，最终推动异型增生的发生。

1.3.1 上皮屏障损伤的分子机制

菌群代谢产物通过特定信号通路破坏紧密连接蛋白，并激活持续炎症。其紧密连接蛋白的下调机制如下：

亚硝胺可激活p38 MAPK/JNK通路，磷酸化并抑制紧密连接支架蛋白ZO-1的转录与膜定位，其诱导的活性氧可直接氧化修饰Occludin蛋白[51-52]。

LPS通过结合TLR4受体，激活PI3K/Akt通路，进而抑制糖原合酶激酶-3β的活性。糖原合成酶激酶-3β（glycogen synthase kinase-3β，GSK-3β）失活会导致Occludin等蛋白磷酸化失衡，加速其内吞和降解[53-54]。

屏障损伤后，细菌抗原移位至固有层，在白细胞介素-6（interleukin-6，IL-6）、转化生长因子-β（transforming growth factor-β，TGF-β）及IL-23的微环境下驱动初始$CD4^+$ T细胞分化为Th17细胞[55]。Th17细胞分泌的IL-17A/F可进一步激活上皮细胞中的NF-κB/MAPK通路，形成炎症正反馈；同时直接抑制Claudin-1等紧密连接蛋白的表达，并刺激基质金属蛋白酶降解细胞外基质[56-58]。由此形成“屏障破坏-抗原暴露-Th17激活-IL-17释放-炎症加剧与屏障再损伤”的恶性循环，持续推动病变进展。

2 调节胃微生态阻断胃炎癌转化的新策略

针对胃微生态的干预策略已在多项临床试验中验证其逆转癌前病变的效果，见表2。

2.1 益生菌/益生元治疗

益生菌通过竞争性抑制病原菌定植、分泌抗菌肽、调节免疫（降低促炎因子、增强屏障完整性）及降解致癌物（如亚硝胺）发挥作用。临床研究证实，特定益生菌制剂联合Hp根除疗法可提高根除率、降低胃黏膜炎症评分。益生元通过促进有益菌增殖及其有益代谢产物的产生发挥间接抗肿瘤功效[65-68]。

临床研究证据表明，特定益生菌株对胃黏膜病变具有逆转潜力。研究显示，补充含Lactobacillus和Bifidobacterium的益生菌制剂，可通过竞争性抑制病原菌定植及分泌细菌素，明显降低胃内炎症评分[69]。益生菌联合治疗可将Hp根除带来的胃癌风险进一步降低，这与其调节宿主免疫应答、修复黏膜屏障的功能密切相关[70]。

2.2 清除有害菌与噬菌体疗法

Hp根除治疗可使胃癌发生风险降低约34%~55%[71]，而维生素C能阻断亚硝胺合成，叶酸则可以修复异常甲基化，二者与Hp根除协同可降低胃黏膜氧化应激[72]。有研究显示大蒜素能抑制Hp尿素酶活性及促炎因子IL-6的释放，长期补充大蒜提取物使Hp阳性者异型增生风险下降44%[73]。

噬菌体疗法则提供了一种高靶向性清除致病菌（如耐药Hp）的新途径，其通过特异性裂解细菌、调控局部免疫微环境及作为靶向递送载体发挥作用，但目前尚处研究阶段[74-76]。

2.3 粪便移植与饮食干预

粪便微生物移植（fecal microbiota transplantation，FMT）可通过重建肠道菌群稳态、调控免疫-代谢重编程，以及增强传统治疗方案的疗效三大途径发挥胃炎癌转化的治疗作用。健康供体的粪便内含多种细菌、病毒、真菌等，移植后既能竞争性抑制Hp在胃黏膜的定植，又能恢复胃内菌群的多样性。与此同时，FMT可通过影响胃黏膜组织中$CD8^+$T细胞的浸润量，下调IL-6、肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-α，TNF-α）等促炎因子的表达水平，促进SCFAs生成，进而辅助修复受损的胃黏膜屏障。此外，FMT与铋剂四联疗法联合应用，还可提升Hp的根除率[75]。

高盐、腌制食品会破坏胃黏膜屏障，促进亚硝胺类致癌物形成，加速IM。高盐饮食还能增强Hp毒力因子CagA表达，激活NF-κB通路诱导CAG的发生[77]。蔬果摄入不足则会导致缺乏维生素C、叶酸等抗氧化物质，削弱DNA损伤修复能力。采用地中海式饮食、低可发酵的寡糖、二糖、单糖和多元醇（fermentable oligosaccharides，disaccharides，monosaccharides and polyols，FODMAP）饮食、抗炎饮食能够有效改善相关症状，降低GPL风险。

2.4 中药活性成分对微生态与炎癌转化的靶向调节

目前，采用抗生素根除Hp的方案面临耐药率过高及易破坏胃内菌群平衡的问题。而中药通过多靶点整体调节展

表2 调节胃微生态的临床干预证据

干预措施	研究设计	样本量	持续时间	主要发现
益生菌（双歧杆菌三联活菌）	RCT	80例	2周	联合标准三联疗法可提升Hp根除率、降低胃黏膜炎症评分[59]；在四联疗法基础上添加益生菌能进一步提高根除率并减少不良反应[60]。
中药活性成分（黄连素+胃复春）	RCT	196例	6个月	黄连素能减轻胃黏膜萎缩、炎症，并可能通过TGF-β1/PI3K等通路逆转癌前病变[61-62]。
营养补充（维生素C/叶酸+Hp根除）	RCT	312例	4周	接受维生素C补充的患者，其Hp根除率从48.8%提升至78%[63]。
饮食调整（地中海饮食）	Meta分析	1 366 318例	-	高依从地中海饮食模式与胃癌前病变进展风险降低约29%[64]。

现独特优势，既能直接抑制Hp，又能保护胃内共生菌群、调控免疫微环境，从而阻断炎癌转化进程[78]。

研究表明，黄连、黄芩等清热药中的主要活性成分小檗碱和黄芩苷，能够直接破坏Hp的生物膜结构，降低其在胃黏膜表面的黏附与定植能力。这种非杀菌性的“抗黏附”机制能有效保护微生态多样性[79-80]。大蒜素具有明确的酶学抑制作用，能通过抑制Hp尿素酶活性，削弱细菌在酸性环境中的存活能力；同时，下调促炎因子IL-6的释放，阻断炎症信号通路的持续激活[81-82]。含小檗碱复方联合铋剂四联疗法相较于单纯西药治疗，能将GPL的病理逆转率提升15%，明显降低了因抗生素使用导致的肠道菌群失调风险，显示出“重塑微生态-阻断炎癌转化”的独特临床价值[83]。

2.5 临床转化面临的挑战与应对策略

当前，微生态干预策略的临床转化面临挑战：检测技术需从16S核糖体核糖核酸（16S ribosomal ribonucleic acid，16S rRNA）测序向宏基因组与代谢组学联合分析升级，以建立功能诊断模型；噬菌体疗法需解决宿主免疫与细菌耐药问题；FMT需建立严格的供体筛选与质控体系。此外，胃微生态存在明显的地域与人群差异（如东亚人群Hp高感染率、高盐饮食导致特定菌群失调），提示未来干预需从“一刀切”转向结合“地域-饮食-遗传”特征的个体化精准方案。

2.6 胃微生态的地域与人群差异

东亚人群由于高盐饮食与Hp高感染率，胃内硝酸盐还原菌丰度明显高于欧美人群，导致NOCs累积更明显。此外，遗传因素（如IL-1β基因多态性）可影响炎症反应强度，进一步调控菌群-宿主互作。未来干预策略需结合“地域-饮食-遗传”三维特征，实现个性化微生态调控，表3详细对比了不同地域人群的胃微生态特征及胃癌风险影响因素。

3 总结与展望

基于前述证据，调节胃微生态为阻断胃炎癌转化提供了多元策略。然而，这些策略在靶向性、安全性、成本及临床证据等级上存在明显差异。下表（表4）将从临床应用角度，系统对比各策略优劣，明确其适用场景，并剖析当前面临的转化障碍与安全性问题。

本文系统综述了胃微生态失衡在胃炎癌转化病理演进及干预中的多重作用与机制。胃微生物群通过免疫炎症轴、菌群结构改变、代谢产物调控、上皮屏障破坏等途径，明显影响炎癌转化的病理进展。Hp感染作为关键启动因子，不仅直接诱发慢性炎症与基因毒性损伤，还通过改变胃内微环境促进非Hp菌群的异常定植，形成“炎症-微生态失调-癌变”的恶性演进。此外，微生物代谢产物的失衡，进一步通过表

表3 不同地域人群的胃微生态特征及胃癌风险影响因素对比

对比维度	东亚人群（高风险区）	欧美人群（中低风险区）	对炎癌转化的影响
Hp流行率与毒力	流行率高（54.7%~76.8%），90%以上菌株携带CagA，毒力强[84]	流行率中等（47.0%~62.38%），西方型CagA菌株更常见[85]	高流行率与高毒力菌株协同增加慢性炎症、萎缩性胃炎和肠化生风险，加速炎癌转化
胃微生态基线	胃癌发病率全球最高，可能伴有特定菌群失调[86]	胃癌发病率较低，微生物组可能相对稳定[87]	微生物组失调可能促进局部炎症、细胞增殖和致癌代谢物产生，从而推动癌变进程
饮食模式	传统饮食高盐、腌制食品，蔬菜水果摄入相对较低，增加胃癌风险[88]	地中海饮食模式与胃癌风险降低相关[89]	高盐和腌制食品直接损伤胃黏膜、促进亚硝胺形成；健康饮食则提供抗炎、抗氧化保护，减缓炎癌转化
遗传背景	特定基因变异频率高，ALDH2、CDH1种系变异；AA纯合子基因型在东亚人群约占45.0%[90]	上述变异频率低，AA纯合子在欧洲仅有4.2%[90]	遗传变异影响致癌物代谢、细胞粘附和DNA修复功能，增加对环境致癌物的易感性，与Hp感染协同促进癌变
临床意义	胃酸分泌及对抑酸药物的反应可能与西方人群不同；Hp根除后胃癌风险下降更为明显[84]	胃癌发病率低，筛查策略通常针对高危个体，Hp感染与胃癌的关联强度相对较弱（OR≈1.28）[85]	人群差异提示需采取区域化防控策略：东亚应推行更积极的Hp筛查与根除，并结合饮食干预和遗传风险评估

表4 胃癌前病变阶段微生态干预策略的比较

干预策略	靶向性	安全性	成本	最佳适用场景	临床证据等级
益生菌/益生元[91-92]	中（整体调节）	高（GRAS认证）	低	CSG、CAG阶段的辅助干预；Hp根除治疗的辅助，减轻抗生素副作用	Ⅰ~Ⅱ级
噬菌体疗法[93-94]	高（菌株/物种特异性）	中（潜在脱靶效应、免疫原性）	高	特定致病菌（如耐药Hp、具核梭杆菌）明显富集的IM或异型增生阶段；传统治疗失败的补充	Ⅱ~Ⅲ级
粪便微生物移植（FMT）[95]	低（整体重塑）	中-低（感染、免疫风险，依赖供体）	中	复杂、难治性微生态重度失调，且常规益生菌无效者；研究性应用于胃癌高风险人群的干预	Ⅱ~Ⅲ级
中药活性成分/复方[96-97]	中（多靶点协同）	中（需辨证，避免药性不合）	中	CAG、IM阶段，尤其适用于对抗生素耐药或不耐受的Hp感染者；中西医联合治疗	Ⅰ~Ⅱ级
饮食干预[98]	中（环境调控）	高	低	所有阶段的辅助干预，尤其是预防和长期管理	Ⅱ~Ⅲ级

观遗传修饰、信号通路激活、能量代谢重编程等方式推动胃黏膜恶性转化。在干预策略方面，益生菌/益生元、噬菌体疗法、FMT、饮食调整、中药复方及营养素补充等多种手段显示出调控胃微生态、延缓甚至阻断胃炎癌转化的能力，为炎癌转化的临床管理提供了新思路。

总之，胃微生态失衡是连接环境、感染与遗传因素，驱动胃炎癌转化的核心枢纽。对其进行深入理解与精准干预，有望为胃癌防治开辟新路径。为实现从“微生态调控”到“胃癌预防”的转化医学目标，未来研究应遵循清晰的转化路径，确立以下优先级：首先，致力于建立胃微生态及其代谢产物的标准化检测方法与诊断模型，为精准识别高危个体奠定基础。其次，基于此模型，开展大规模、多中心、长期随访的干预性临床试验，以癌前病变逆转率和GC发病率为主要终点，扎实验证益生菌、中药复方等策略的长期疗效与安全性。最终，利用宏基因组、代谢组等多组学数据，结合人工智能分析，探索并验证基于菌群分型、代谢特征的个体化精准干预方案，从而实现GC预防的效益最大化。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

作者贡献声明 杜楠：确定主题、设计结构、整合文献、绘制图表及撰写主体内容；杨一帆：框架设计，关键图表的可视化呈现；俞瑞珊：系统性文献检索、整理；贺佳琦：文献整理与图表数据提取、整理；王高峰：系统性文献检索、整理；李涛：最终审校、观点提炼及研究经费支持

参 考 文 献

[1] Lin ZH, Song JL, Gao YK, et al. Hypoxia-induced HIF-1α/lncRNA-PMAN inhibits ferroptosis by promoting the cytoplasmic translocation of ELAVL1 in peritoneal dissemination from gastric cancer[J]. Redox Biol, 2022, 52: 102312.

[2] 林 晨，张再重，王 烈. 双镜联合技术在早期胃癌治疗中的应用进展[J]. 中华胃肠外科杂志，2023，26(8)：798-802.
Lin C, Zhang ZC, Wang L. Progress in the treatment of early gastric cancer with Laparoscopic and endoscopic cooperative surgery[J]. Chin J Gastrointest Surg, 2023, 26(8): 798-802.

[3] Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, et al. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin, 2018, 68(6): 394-424.

[4] Correa P, Haenszel W, Cuello C, et al. A model for gastric cancer epidemiology[J]. Lancet, 1975, 2(7924): 58-60.

[5] Li XL, Shang L, Brandt BW, et al. Saliva-derived microcosm biofilms grown on different oral surfaces *in vitro*[J]. NPJ Biofilms Microbiomes, 2021, 7(1): 74.

[6] Mahajan M, Sitasawad S. miR-140-5p attenuates hypoxia-induced breast cancer progression by targeting Nrf2/HO-1 axis in a Keap1-independent mechanism[J]. Cells, 2021, 11(1): 12.

[7] Abate M, Vos E, Gonen M, et al. A novel microbiome signature in gastric cancer: a two independent cohort retrospective analysis[J]. Ann Surg, 2022, 276(4): 605-615.

[8] Zhang XM, Li C, Cao WJ, et al. Alterations of gastric microbiota in gastric cancer and precancerous stages[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2021, 11: 559148.

[9] Yan LJ, 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.

[10] Liou JM, Malfertheiner 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.

[11] 张 驰，甄海洋. 胃黏膜病变与幽门螺杆菌感染的临床分析[J]. 陕西医学杂志，2016，45(9)：1193-1194.
Zhang C, Zhen HY. Clinical analysis of gastric mucosal lesions and *Helicobacter pylori* infection[J]. Shaanxi Med J, 2016, 45(9): 1193-1194.

[12] 王岸柳，李洪利，赵同建. 1 670例慢性浅表性胃炎感染幽门螺杆菌情况分析[J]. 首都医科大学学报，2004，25(4)：516-518.
Wang AL, Li HL, Zhao TJ. *Helicobacter pylori* infection in 1 670 patients with chronic superficial gastritis[J]. J Cap Univ Med Sci, 2004, 25(4): 516-518.

[13] 李小惠. Hp感染与不同胃炎类型及病理分型关系的研究[J]. 现代诊断与治疗，2018，29(4)：604-606.
Li XH. A study on the relationship between hp infection and different types of gastritis and pathological classification[J]. Mod Diagn Treat, 2018, 29(4): 604-606.

[14] Ferreira RM, Pereira-Marques J, Pinto-Ribeiro I, et al. Gastric microbial community profiling reveals a dysbiotic cancer-associated microbiota[J]. Gut, 2018, 67(2): 226-236.

[15] 刘 颖，许文侠，黄彩群，等. 幽门螺杆菌感染对慢性浅表性胃炎患者胃内菌群的影响[J]. 浙江医学，2020，42(14)：1496-1499，1503，1571-1572.
Liu Y, Xu WX, Huang CQ, et al. Effects of *Helicobacter pylori* infection on gastric flora in patients with chronic superficial gastritis[J]. Zhejiang Med J, 2020, 42(14): 1496-1499, 1503, 1571-1572.

[16] 游伟程，赵 雷，张 联，等. 幽门螺杆菌感染与慢性萎缩性胃炎血清胃蛋白酶原关系的研究[J]. 中国肿瘤临床，1994，21(4)：245-249.
You WC, Zhao L, Zhang L, et al. *Helicobacter pylori* antibodies in relation to precancerous gastric lesions in a high-risk Chinese population[J]. Chin J Clin Oncol, 1994, 21(4): 245-249.

[17] Coker OO, Dai ZW, Nie YZ, et al. Mucosal microbiome dysbiosis in gastric carcinogenesis[J]. Gut, 2018, 67(6): 1024-1032.

[18] 惠起源，魏晓萍，冯义朝，等. 胃癌高发区幽门螺杆菌感染与胃黏膜肠化生关系的研究[J]. 现代肿瘤医学，2009，17(3)：494-495.
Hui QY, Wei XP, Feng YC, et al. The relationship between intestinal *Metaplasia* gastric mucosa and *Helicobacter pylori* infection in the high risle area of gastric cancer[J]. J Mod Oncol, 2009, 17(3): 494-495.

[19] Kadeerhan G, Gerhard M, Gao JJ, et al. Microbiota alteration at different stages in gastric lesion progression: a population-based study in Linqu, China[J]. Am J Cancer Res, 2021, 11(2): 561-575.

[20] 康 博，许锦彪，顾伟国，等. 幽门螺杆菌感染对胃癌免疫治疗影响及其潜在机制的研究进展[J]. 中国肿瘤临床，2025，52(17)：903-909.
Kang B, Xu JB, Gu WG, et al. Research progress on the impact and potential mechanisms of *Helicobacter* Pylori infection on immunotherapy for gastric cancer[J]. Chin J Clin Oncol, 2025, 52(17): 903-909.

[21] 薛 婧，江 锋，李怡雯. 中医药调控NF-κB信号通路治疗幽门螺杆菌感染的研究进展[J]. 中医学报，2025，40(6)：1258-1265.

Xue J, Jiang F, Li YW. Research progress of Chinese medicine in regulating NF-κB signaling pathway in treatment of *Helicobacter pylori* infection[J]. Acta Chin Med, 2025, 40(6): 1258-1265.

[22] Lin L, Xie B, Shi J, et al. IL-8 links NF-κB and Wnt/β-catenin pathways in persistent inflammatory response induced by chronic *Helicobacter pylori* infection[J]. Mol Biol, 2023, 57(4): 713-716.

[23] 杨 艳, 李文静, 蒯 君, 等. 熊果酸通过NF-κB信号通路对小鼠结肠炎的作用及机制[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2025, 34(2): 228-232.

Yang Y, Li WJ, Kuai J, et al. The intervention effect and mechanism of ursolic acid on DSS-induced ulcerative colitis in mice through NF-κB signaling pathway[J]. Chin J Gastroenterol Hepatol, 2025, 34(2): 228-232.

[24] Fu S, Ramanujam KS, Wong A, et al. Increased expression and cellular localization of inducible nitric oxide synthase and cyclooxygenase 2 in *Helicobacter pylori* gastritis[J]. Gastroenterology, 1999, 116(6): 1319-1329.

[25] Xi Y, Zhang XL, Luo QX, et al. *Helicobacter pylori* regulates stomach diseases by activating cell pathways and DNA methylation of host cells[J]. Front Cell Dev Biol, 2023, 11: 1187638.

[26] Engevik MA, Danhof HA, Ruan W, et al. *Fusobacterium nucleatum* secretes outer membrane vesicles and promotes intestinal inflammation[J]. mBio, 2021, 12(2): e02706-e02720.

[27] Akbari E, Epstein JB, Samim F. Unveiling the hidden links: periodontal disease, *Fusobacterium* Nucleatum, and cancers[J]. Curr Oncol Rep, 2024, 26(11): 1388-1397.

[28] Watt PC, Sloan JM, Donaldson J, et al. Relation between gastric histology and gastric juice pH and nitrite and N-nitroso compound concentrations in the stomach after surgery for duodenal ulcer[J]. J Clin Pathol, 1984, 37(5): 511-515.

[29] 董淑红, 王洪荣, 潘晓花, 等. 硫胺素对亚急性瘤胃酸中毒状态下山羊瘤胃发酵特性的影响[J]. 动物营养学报, 2013, 25(5): 1004-1009.

Dong SH, Wang HR, Pan XH, et al. Effects of thiamin on rumen fermentation characteristics in goats suffered from subacute ruminal acidosis [J]. Chin J Anim Nutr, 2013, 25(5): 1004-1009.

[30] 杨克利, 丁岩军, 季万胜. 胆汁酸在Barrett食管和食管腺癌发病中的作用[J/OL]. 中华消化病与影像杂志(电子版), 2022, 12(3): 154-157.

Yang KL, Ding YJ, Ji WS. Roles of bile acid in the pathogenesis of Barrett esophageal and esophageal adenocarcinoma[J/OL]. Chin J Dig Med Imageology Electron Ed, 2022, 12(3): 154-157.

[31] 赵彦骁, 鞠 林, 李 文, 等. 人工瘤胃液渗透压、pH、挥发性脂肪酸(VFAs)浓度对绵羊瘤胃上皮VFAs吸收的影响[J]. 饲料工业, 2025, 46(7): 85-95.

Zhao YX, Ju L, Li W, et al. Effects of rumen fluid osmolality, pH and concentration of volatile fatty acids(VFAs)on absorption of VFAs across rumen epithelium of sheep[J]. Feed Ind, 2025, 46(7): 85-95.

[32] Hung JH, Zhang SM, Huang SL. Nitrate promotes the growth and the production of short-chain fatty acids and tryptophan from commensal anaerobe *Veillonella dispar* in the lactate-deficient environment by facilitating the catabolism of glutamate and aspartate[J]. Appl Environ Microbiol, 2024, 90(8): e01148-e01124.

[33] Sgamato C, Rocco A, Compare D, et al. Exploring the link between *Helicobacter pylori*, gastric microbiota and gastric cancer[J]. Antibiotics, 2024, 13(6): 484.

[34] Hu S, Ottemann KM. *Helicobacter pylori* initiates successful gastric colonization by utilizing L-lactate to promote complement resistance [J]. Nat Commun, 2023, 14(1): 1695.

[35] Zhu YJ, Liu WH, Luo ZY, et al. New insights into the roles of lactylation in cancer[J]. Front Pharmacol, 2024, 15: 1412672.

[36] Huo XF, Juergens S, Zhang X, et al. Deoxycholic acid causes DNA damage while inducing apoptotic resistance through NF-κB activation in benign Barrett's epithelial cells[J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2011, 301(2): G278-G286.

[37] Zhang WR, An YP, Qin XL, et al. Gut microbiota-derived metabolites in colorectal cancer: the bad and the challenges[J]. Front Oncol, 2021, 11: 739648.

[38] 陈佳燕, 陈 蕊, 路世龙, 等. 老年人群肌少症与肠道菌群关系的系统评价[J]. 中国微生态学杂志, 2025, 37(7): 787-795.

Chen JY, Chen R, Lu SL, et al. Relationship between sarcopenia and intestinal flora in elderly population: a systematic review[J]. Chin J Microecol, 2025, 37(7): 787-795.

[39] Eladwy RA, Fares M, Chang D, et al. Fuelling the fight from the gut: short-chain fatty acids and dexamethasone synergise to suppress gastric cancer cells[J]. Cancers, 2025, 17(15): 2486.

[40] Liu MY, Lu YB, Xue GY, et al. Role of short-chain fatty acids in host physiology[J]. Animal Model Exp Med, 2024, 7(5): 641-652.

[41] 廖 俊, 李春峰, 薛英威, 等. 乳酸脱氢酶在胃癌诊治中的研究进展[J]. 实用肿瘤学杂志, 2024, 38(3): 200-206.

Liao J, Li CF, Xue YW, et al. Research progress of lactate dehydrogenase in the diagnosis and treatment of gastric cancer[J]. Pract Oncol J, 2024, 38(3): 200-206.

[42] 许奕涵, 戎叶飞. 乳酸代谢重编程在脓毒症免疫调控中的研究进展[J]. 实用临床医药杂志, 2025, 29(22): 109-113.

Xu YH, Rong YF. Research progress on lactate metabolism reprogramming in regulation of immune function in sepsis[J]. J Clin Med Pract, 2025, 29(22): 109-113.

[43] 杨卿菁, 李 懋, 李振录, 等. 饮食因素与胰腺癌发病风险相关性研究的进展[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2022, 29(8): 1101-1108.

Yang QJ, Li M, Li ZL, et al. Research progress on relation between dietary factors and risk of pancreatic cancer[J]. Chin J Bases Clin Gen Surg, 2022, 29(8): 1101-1108.

[44] 王也民, 张家杰, 喻 玮. 细菌在胃肠道肿瘤发生中的作用及其机制[J]. 微生物学报, 2020, 60(3): 441-451.

Wang YM, Zhang JJ, Yu W. Role of bacteria in the development and progression of gastrointestinal tumors[J]. Acta Microbiol Sin, 2020, 60(3): 441-451.

[45] 肖 昕, 孙建飞, 肖 刚, 等. 次级胆汁酸与短链脂肪酸对结直肠癌发生发展的影响[J]. 河北医学, 2023, 29(7): 1226-1230.

Xiao X, Sun JF, Xiao G, et al. The impact of secondary bile acids and short-chain fatty acids on the occurrence and development of colorectal cancer[J]. Hebei Med, 2023, 29(7): 1226-1230.

[46] 徐 闯, 牛庆丽, 刘国文, 等. 畜禽非传染性群发临床疾病防控的关键科学问题[J]. 中国科学基金, 2025, 39(4): 563-577.

Xu C, Niu QL, Liu GW, et al. Key scientific issues in the prevention and control of major clinical diseases in livestock and poultry[J]. Bull Natl

Nat Sci Found China，2025，39(4)：563-577.

[47] 杨映映，连玉娥，陈嘉屿. 肠道微生物群在非甾体类抗炎药肠病中的作用[J]. 中华实用诊断与治疗杂志，2025，39(7)：668-672.
Yang YY，Lian YE，Chen JY. Role of gut microbiota in nonsteroidal anti-inflammatory drug-induced enteropathy[J]. J Chin Pract Diagn Ther，2025，39(7)：668-672.

[48] 高 枫，崔耀明，管军军. 丁酸维护动物肠道健康作用的研究进展[J]. 家畜生态学报，2024，45(10)：1-8.
Gao F，Cui YM，Guan JJ. Research progress on the mechanism of butyric acid in maintaining animal intestinal health[J]. J Domest Anim Ecol，2024，45(10)：1-8.

[49] Büyücek S，Viehweger F，Reiswich V，et al. Reduced occludin expression is related to unfavorable tumor phenotype and poor prognosis in many different tumor types：A tissue microarray study on 16，870 tumors[J]. PLoS One，2025，20(4)：e0321105.

[50] Zou PC，Yang F，Ding YJ，et al. Lipopolysaccharide downregulates the expression of ZO-1 protein through the Akt pathway[J]. BMC Infect Dis，2022，22(1)：774.

[51] Minakami M，Kitagawa N，Iida H，et al. p38 Mitogen-activated protein kinase and c-Jun NH_2-terminal protein kinase regulate the accumulation of a tight junction protein，ZO-1，in cell-cell contacts in HaCaT cells[J]. Tissue Cell，2015，47(1)：1-9.

[52] Yang M，Wang L，Gu LJ，et al. *Helicobacter pylori* cytotoxin-associated gene A impairs the filtration barrier function of podocytes *via* p38 MAPK signaling pathway[J]. Acta Biochim Pol，2017，64(3)：471-475.

[53] Zhang X，Jiang W，Zhou AL，et al. Inhibitory effect of oxymatrine on hepatocyte apoptosis *via* TLR4/PI3K/Akt/GSK-3β signaling pathway[J]. World J Gastroenterol，2017，23(21)：3839-3849.

[54] Martelli AM，Evangelisti C，Paganelli F，et al. GSK-3：a multifaceted player in acute leukemias[J]. Leukemia，2021，35(7)：1829-1842.

[55] 黄兴华，陈侯姣，林映橙，等. $CD4^+$T细胞在自身免疫性葡萄膜炎中的研究进展[J]. 国际眼科杂志，2025，25(12)：1943-1947.
Huang XH，Chen HJ，Lin YC，et al. Advances in the role of $CD4^+$T cells in autoimmune uveitis[J]. Int Eye Sci，2025，25(12)：1943-1947.

[56] Xie ST，Li J，Wang JH，et al. IL-17 activates the canonical NF-kappaB signaling pathway in autoimmune B cells of BXD2 mice to upregulate the expression of regulators of G-protein signaling 16[J]. J Immunol，2010，184(5)：2289-2296.

[57] Mizutani Y，Takagi N，Nagata H，et al. Interferon-γ downregulates tight junction function，which is rescued by interleukin-17A[J]. Exp Dermatol，2021，30(12)：1754-1763.

[58] Zhang H，Chen J，Liu X，et al. IL-17 induces expression of vascular cell adhesion molecule through signalling pathway of NF-κB，but not Akt1 and TAK1 in vascular smooth muscle cells[J]. Scand J Immunol，2013，77(4)：230-237.

[59] 彭卫斌，容海鹰，朱雅丽，等. 药物三联疗法联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌治疗船员幽门螺杆菌的临床观察[J]. 中华航海医学与高气压医学杂志，2013，20(3)：186-188，207.
Peng WB，Rong HY，Zhu YL，et al. Clinical observation on the effects of drug triple therapy combined with *Bifidobacterium* and *Lactobacillus* triple live bacteria on the radical treatment of *Helicobacter pylori* among the seafarers[J]. Chin J Naut Med Hyperb Med，2013，20(3)：186-188，207.

[60] He C，Xie Y，Zhu Y，et al. Probiotics modulate gastrointestinal microbiota after *Helicobacter pylori* eradication：A multicenter randomized double-blind placebo-controlled trial[J]. Front Immunol，2022，13：1033063.

[61] Wang LL，Xie LQ. Berberine alleviates 1-methyl-3-nitro-1-nitrosoguanidine induced chronic atrophic gastritis in rats[J]. Turk J Gastroenterol，2025，36(11)：723-731.

[62] Tong YL，Liu LP，Wang RL，et al. Berberine attenuates chronic atrophic gastritis induced by MNNG and its potential mechanism[J]. Front Pharmacol，2021，12：644638.

[63] Aditi A，Graham DY. Vitamin C，gastritis，and gastric disease：a historical review and update[J]. Dig Dis Sci，2012，57(10)：2504-2515.

[64] Zhu Q，Shu L，Zhou F，et al. Adherence to the Mediterranean diet and risk of gastric cancer：a systematic review and dose-response meta-analysis[J]. Front Nutr，2023，10：1259453.

[65] 李 康，聂玉强. 胃微生态失调与胃恶性肿瘤相互关系的研究进展[J]. 世界华人消化杂志，2016，24(15)：2324-2330.
Li K，Nie YQ. Relationship between gastrointestinal micro-ecological imbalance and development of gastric cancer[J]. World Chin J Dig，2016，24(15)：2324-2330.

[66] Huo S，Lv KY，Han LT，et al. Gut microbiota in gastric cancer：from pathogenesis to precision medicine[J]. Front Microbiol，2025，16：1606924.

[67] Cho YS，Han K，Xu J，et al. Novel strategies for modulating the gut microbiome for cancer therapy[J]. Adv Drug Deliv Rev，2024，210：115332.

[68] Agrawal MY，Gaikwad S，Srivastava S，et al. Research trend and detailed insights into the molecular mechanisms of food bioactive compounds against cancer：a comprehensive review with special emphasis on probiotics[J]. Cancers，2022，14(22)：5482.

[69] 杨元生，彭卫斌，容海鹰，等. 益生菌对Hp根除及其后续胃黏膜病理变化的影响研究[J]. 中华全科医学，2019，17(5)：749-751.
Yang YS，Peng WB，Rong HY，et al. Effects of probiotics on eradication of *Helicobacter pylori* infection and subsequent pathological change of gastric mucosa[J]. Chin J Gen Pract，2019，17(5)：749-751.

[70] 林瑞芳，俞赟丰，徐 寅，等. 益生菌联合铋剂四联法根除幽门螺杆菌的Meta分析和试验序贯分析[J]. 中国微生态学杂志，2022，34(8)：885-892.
Lin RF，Yu YF，Xu Y，et al. Meta-analysis and trial sequential analysis of probiotics combined with bismuth quadruple therapy for the eradication of *Helicobacter pylori*[J]. Chin J Microecol，2022，34(8)：885-892.

[71] Fu Q，Yu HD，Liu M，et al. Effect of *Helicobacter pylori* eradication on gastric cancer risk in patients with intestinal *Metaplasia* or dysplasia：a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Front Microbiol，2025，16：1530549.

[72] 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]. JaJa，2004，291(2)：187.

[73] You WC，Brown LM，Zhang L，et al. Randomized double-blind factorial trial of three treatments to reduce the prevalence of precancerous gastric lesions[J]. J Natl Cancer Inst，2006，98(14)：974-983.

[74] 田而慷，王 玥，吴卓轩，等. 噬菌体疗法：回顾与展望[J]. 四川大学学报(医学版)，2021，52(2)：170-175.
Tian EK，Wang Y，Wu ZX，et al. Bacteriophage therapy：retrospective

review and future prospects[J]. J Sichuan Univ Med Sci Ed, 2021, 52(2):170-175.

[75] Ooi VY, Yeh TY. Recent advances and mechanisms of phage-based therapies in cancer treatment[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(18): 9938.

[76] Adhya S, Merril CR, Biswas B. Therapeutic and prophylactic applications of bacteriophage components in modern medicine[J]. Cold Spring Harb Perspect Med, 2014, 4(1):a012518.

[77] 凌 霞,钱 进,田 尧. 南通地区人群幽门螺旋杆菌感染状况及相关因素分析[J]. 公共卫生与预防医学,2021,32(5):141-144.
Ling X, Qian J, Tian Y. Status and related factors of *Helicobacter pylori* infection in Nantong Area[J]. J Public Health Prev Med, 2021, 32(5): 141-144.

[78] 陆钰婷,刘华一,杨 阔,等. 中药调节胃部菌群平衡防治胃癌及癌前病变的研究进展[J]. 天津中医药,2021,38(12):1627-1632.
Lu YT, Liu HY, Yang K, et al. Progress of traditional Chinese medicine regulating gastric flora balance in prevention and treatment of gastric cancer and precancerous lesions[J]. Tianjin J Tradit Chin Med, 2021, 38(12):1627-1632.

[79] Zhou F, Sun YT, Zheng HX, et al. Mechanism of action of heat-clearing and detoxifying herbs in the treatment of erosive gastritis[J]. World J Gastroenterol, 2025, 31(29):110133.

[80] Aswathanarayan JB, Vittal RR. Inhibition of biofilm formation and quorum sensing mediated phenotypes by berberine in *Pseudomonas aeruginosa* and *Salmonella* typhimurium[J]. RSC Adv, 2018, 8(63): 36133-36141.

[81] Zhang SQ, Zheng N, Zhao SG, et al. Allicin enhances urea-N conversion to microbial-N by inhibiting urease activity and modulating the rumen microbiome in cattle[J]. Microbiome, 2025, 13(1):124.

[82] Yang ZL, Du JZ, Zhu JJ, et al. Allicin inhibits proliferation by decreasing IL-6 and IFN-β in HCMV-infected glioma cells[J]. Cancer Manag Res, 2020, 12:7305-7317.

[83] Yang LJ, Li JL, Hu ZP, et al. A systematic review of the mechanisms underlying treatment of gastric precancerous lesions by traditional Chinese medicine[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2020, 2020:9154738.

[84] Conti CB, Agnesi S, Scaravaglio M, et al. Early gastric cancer: update on prevention, diagnosis and treatment[J]. Int J Environ Res Public Health, 2023, 20(3):2149.

[85] 刘爱民,赵金扣. 幽门螺旋杆菌感染与胃癌 Meta 分析[J]. 中国肿瘤,2006,15(9):583-586.
Liu AM, Zhao JK. Meta-analysis on relationship of *Helicobacter pylori* infection and gastric cancer[J]. China Cancer, 2006, 15(9):583-586.

[86] Gunathilake MN, Lee J, Choi IJ, et al. Association between the relative abundance of gastric microbiota and the risk of gastric cancer: a case-control study[J]. Sci Rep, 2019, 9(1):13589.

[87] Jiang LP, Lau HC, Zeng RJ, et al. Diet, gastric microbiota, and metabolites in gastric tumorigenesis[J]. Research, 2025, 8:0693.

[88] 杨 婕,白俊平,郭峰华,等. 整合蛋白质组学与单细胞转录组学揭示 SERPINB6 棕榈酰化修饰促胃癌分子机制[J]. 中国细胞生物学学报,2025,47(8):1862-1876.
Yang J, Bai JP, Guo FH, et al. Integrated proteomics and single-cell transcriptomics reveal the molecular mechanism by which SERPINB6 palmitoylation drives gastric cancer progression[J]. Chin J Cell Biol, 2025, 47(8):1862-1876.

[89] Bertuccio P, Rosato V, Andreano A, et al. Dietary patterns and gastric cancer risk: a systematic review and meta-analysis[J]. Ann Oncol, 2013, 24(6):1450-1458.

[90] Cavadas B, Camacho R, Ferreira JC, et al. Gastric microbiome diversities in gastric cancer patients from Europe and Asia mimic the human population structure and are partly driven by microbiome quantitative trait loci[J]. Microorganisms, 2020, 8(8):1196.

[91] 夏 抽,杨传鹏,董明志,等. 益生菌在根除幽门螺杆菌治疗中的研究进展[J]. 临床医学进展,2024(6):854-857.
Xia C, Yang CP, Dong MZ, et al. Research progress of probiotics in *Helicobacter pylori* eradication therapy[J]. Adv Clin Med, 2024(6):854-857.

[92] 康 晋,郭俊芝. 益生菌辅助根除幽门螺杆菌的研究进展[J]. 中国微生态学杂志,2025,37(2):245-249.
Kang J, Guo JZ. Probiotic-assisted eradication of *Helicobacter pylori* infection: research progress[J]. Chin J Microecol, 2025, 37(2):245-249.

[93] Muñoz AB, Stepanian J, Trespalacios AA, et al. Bacteriophages of *Helicobacter pylori*[J]. Front Microbiol, 2020, 11:549084.

[94] Nie XY, Tong YG, Li MZ, et al. Bacteriophage therapy for critical antibiotic-resistant Gram-positive bacteria: A systematic review of clinical researches[J]. Microbiol Res, 2025, 298:128231.

[95] Ye ZN, Eslick GD, Huang SG, et al. Faecal microbiota transplantation for eradicating *Helicobacter pylori* infection: clinical practice and theoretical postulation[J]. eGastroenterology, 2024, 2(4):e100099.

[96] 姜立根,卢增珍,杨 柳,等. 中药辅助治疗幽门螺杆菌感染的 Meta 分析[J]. 世界华人消化杂志,2020,28(5):172-183.
Jiang LG, Lu ZZ, Yang L, et al. Efficacy of traditional Chinese medicine as adjunctive treatment for *Helicobacter pylori*: A meta-analysis[J]. World Chin J Dig, 2020, 28(5):172-183.

[97] 惠莹莹,王雅楠,马虹宇,等. 基于数据挖掘探讨中医药治疗幽门螺杆菌相关性消化性溃疡的用药规律[J]. 中国中西医结合消化杂志,2024,32(12):1105-1110.
Hui YY, Wang YN, Ma HY, et al. Medication rules of traditional Chinese medicine in treating *Helicobacter pylori*-related peptic ulcer based on data mining[J]. Chin J Integr Tradit West Med Dig, 2024, 32(12): 1105-1110.

[98] 吴晓颖. 中医辨证施护结合饮食干预对幽门螺杆菌感染消化性溃疡患者的影响[J]. 实用临床医药杂志,2019,23(14):25-28.
Wu XY. Effect of TCM syndrome differentation and dietary intervention for peptic ulcer patients with *Helicobacter pylori* infection[J]. J Clin Med Pract, 2019, 23(14):25-28.

（收稿：2025-12-01；修回：2026-01-15；录用：2026-01-21）
（责任编辑：李青颖）

本文引用格式：
杜 楠,杨一帆,俞瑞珊,等. 胃微生态失衡在胃炎癌转化过程中的作用机制及靶向干预策略[J]. 重庆医科大学学报,2026,51(5):614-622.