专家论坛

幽门螺杆菌与早期胃癌相关性研究进展

胥　峰，陈治吉，邓　超，吴素华，卢俊宇，何　松
重庆医科大学附属第二医院 消化内科（重庆 400010）

【摘　要】幽门螺杆菌感染是全球范围内均可见到的一种人体胃部常见的且可能持续终身的感染。幽门螺杆菌长久感染是胃癌发生最重要的致病因素，幽门螺杆菌治疗后可降低发生胃癌的风险，及时早期干预胃癌病人的预后良好。本文将主要从流行病学、内镜学及组织病理学、分子生物学，以及治疗等四个层面评综述幽门螺杆菌与早期胃癌的相关性。

【关键词】幽门螺杆菌；早期胃癌；根除治疗
【中图分类号】R57　　文献标志码 A　　DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2023.02.007

Research progress on the relationship between helicobacter pylori and early gastric cancer

XU Feng，CHEN Zhiji，DENG Chao，WU Suhua，LU Junyu，HE Song
Department of Gastroenterology，the Second Affiliated Hospital of Chongqing Medical University，Chongqing 404100，China

【Abstract】 Helicobacter pylori infection is a common，usually lifelong infection that is found worldwide. Persistent Helicobacter pylori infection is the most important pathogenic factor for gastric cancer. Treatment of Helicobacter pylori can reduce the risk of gastric cancer，and the prognosis of patients with early gastric cancer is favorable，if detected early and treated adequately. This article will review the relationship between Helicobacter pylori and early gastric cancer from four aspects: epidemiology，endoscopy and histopathology，molecular biology，and treatment.

【Key words】 Helicobater pylori；Early gastric cancer；Eradication therapy



专家简介：何松，重庆医科大学附属第二医院消化内科主任，主任医师，教授，博士研究生导师，美国贝勒医学院访问学者。擅长处理消化内科各种急危重症及内镜下诊疗工作。担任重庆市医学会消化内镜分会主任委员，国家卫健委能力建设和继续教育消化病学专委会委员，中华医学会消化内镜学分会消化道早癌协作组委员，中国医师协会消化医师分会GERD专委会委员，中国中西医结合学会消化内镜分会静脉曲张专委会委员。近年来发表论文60余篇，其中在*Lancet GH*，*Gastroenterology*，*Endoscopy*等杂志上发表SCI论文20余篇。主编及参编著作8本，主持国家级及省部级课题10余项。

幽门螺杆菌（helicobater pylori，Hp）于1982年发现，是革兰氏阴性、微需氧、螺旋状的细菌（螺旋菌），主要通过口-口途径传播。进入人体消化道的幽门螺杆菌可以定植于胃黏膜上皮，若不治疗，可以造成持久感染。幽门螺杆菌感染是全球范围内的重大健康问题，全球有一半以上的人感染幽门螺杆菌[1]，其诱导消化性溃疡、胃炎、胃增生性息肉、胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤（MALToma）和胃癌的能力已被证实。2019年一项数据表明我国归因于感染的癌症负担占35%，其中归因于幽门螺杆菌感染的癌症负担高达42%，超过了肝炎病毒引起的肝癌和HPV引起的宫颈癌。本文主要从流行病学、内镜学及组织病理学、分子生物学，以及治疗等四个层面评述幽门螺杆菌与早期胃癌的相关性。

1 流行病学层面

胃癌每年新增病例约110万，在恶性肿瘤死亡病因中排第4位，每年约有80万人因胃癌死亡[2-3]。亚洲（主要是中国）登记的胃癌病例数最多（约820，000例新发病例和约580，000例死亡病例），估计5年生存率低于20%[2-9]。在世界范围内，胃癌在45岁以下的男性和女性中都相对罕见，50岁之后发病率急速增加。男性患胃癌的频率大约是女性的两倍[2-4]。

胃癌的发生受多种因素影响[10-13]，包括幽门螺杆菌感染、胃癌家族史和遗传倾向、年龄、环境、生活方式、饮食、吸烟、饮酒、低体力劳动、肥胖、辐射、胃食管反流病等，其中至少90%胃癌与幽门螺杆菌感染相

基金项目：重庆市卫健委科卫联合项目（CSTB2022；NSCQ-MSX0775）
通信作者：何　松，E-mail：hedoctor65@sina.com
引用本文：胥峰，陈治吉，邓超，等.幽门螺杆菌与早期胃癌相关性研究进展[J].西南医科大学学报，2023，46（2）：122-125.DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2023.02.007

关[14]。人类是目前幽门螺杆菌感染唯一明确的传染源，现有研究中从幽门螺杆菌感染病人的胃肠道分泌物、唾液、牙龈和粪便中分离出幽门螺杆菌，表明胃-口、口-口传播和粪-口传播是可能的重要传播途径。较差的经济条件是幽门螺杆菌感染的危险因素[15]，因为较差的经济条件与较拥挤的居住条件相关，而拥挤的居住条件有利于幽门螺杆菌的家庭内传播。同样的，大约10%的胃癌病例呈现家族聚集性[16-17]。这是由于胃癌病人及其亲属有共同的危险因素，包括环境中的幽门螺杆菌暴露以及可能影响对幽门螺杆菌感染的免疫应答的遗传特征。胃癌病人家属的幽门螺杆菌感染率高于一般人群，并且这些人的胃黏膜癌前组织学变化更为严重[18-19]。胃癌家族史（一级亲属患胃癌）与胃癌风险增加1倍或2倍相关[18]。

虽然大多数幽门螺杆菌感染者无症状，大量研究证实幽门螺杆菌感染与慢性胃炎的关系完全符合柯赫法则，几乎所有幽门螺杆菌感染者均存在组织学上的慢性活动性炎症，在慢性活动性炎症的基础上可诱发胃癌。国内外指南[14,20]推荐幽门螺杆菌感染者行根除治疗，但病人的获益水平存在个体差异。来自日本的UEMURA等发现，在感染幽门螺杆菌的消化性溃疡、消化不良或胃不典型增生病人中，有2.9%发生了胃癌。FORMAN等对来自13个国家的17组人群（共3194人）调查研究发现幽门螺杆菌感染率随着年龄的增长而上升，据估计幽门螺杆菌感染率为100%的人群中，胃癌的发生风险是正常人群的6倍。另外一项随机研究表明[21]，幽门螺杆菌根除治疗后，胃癌的患病率降低61%，对于年龄≥55岁的参与者，胃癌患病率降低36%，病死率降低26%。

根据强有力的证据，世界卫生组织（WHO）已将幽门螺杆菌归类为导致胃腺癌的I类致癌物。我国是胃癌高发国家，在自然人群中发病率约为31.28/10万，其中男性发病率为42.93/10万，女性为19.03/10万[22]。胃癌在早期阶段是无症状的，但随着时间的推移而进展，并在未经治疗时开始引起症状。早期诊断的胃癌病人的5年生存率接近90%。目前我国发现的大多数胃癌属于进展期，进展期胃癌病人即使做了外科手术，5年生存率仍低于30%[23]。

2 内镜学及组织病理学层面

胃炎是胃癌和消化性溃疡发生的基础，从胃炎诊断的发展历史来看，组织病理学诊断始于尸体解剖或切除的胃。随着内镜的应用，通过直接观察胃黏膜，结合自觉症状、病因等，可临床诊断胃炎；在能够获取胃黏膜活检组织后，可做出组织病理学诊断。其中20世纪早期KONJETZNY利用手术切除的胃进行组织病理学研究，SCHINDLER利用胃镜进行胃炎的诊断与分类。直到WARREN及MARSHALL发现幽门螺杆菌，明确幽门螺杆菌是组织学胃炎的病因后，胃炎的诊断迎来了重大变革。1990年在悉尼召开的第9届世界消化病会议，纳入胃炎的成因、部位、组织病理学表现、内镜表现等，形成世界通用的诊断标准，称为悉尼系统（Sydney system），1996年改订为新悉尼系统（updated Sydney system）。但该系统并未纳入当时日本最重要的用于评价萎缩性胃炎进展程度的木村-竹本分类。因此，2013年召开的第85届日本消化内镜学会，将幽门螺杆菌感染的诊断与胃癌风险评级作为支柱，总结客观、简便、具有临床意义的胃炎表现，汇总完成了“京都胃炎分类”。

早期胃癌（early gastric cancer），是指仅局限于胃黏膜层或黏膜下层，而不论有无淋巴结转移的胃癌。和所有疾病一样，幽门螺杆菌感染和早期胃癌的内镜检查也遵循从筛选内镜特征到以病理确诊的过程。依据“京都胃炎分类”，胃镜检查可通过鸡皮样改变、白色浑浊粘液、弥漫性发红、点状发红、皱襞增生、黏膜水肿、集合细静脉的规则排列（regular arrangement of collecting venules，RAC）消失、黄色瘤、胃增生性息肉等特点诊断幽门螺杆菌感染。内镜下评估早期胃癌应以白光内镜为基础，分化型早期胃癌内镜下病变边界清晰，表面不规则，多呈浅表隆起型及浅表凹陷型（Paris分型：0-Ⅱa及0-Ⅱc型），红色或白色调改变，未分化型早期胃癌常见于非萎缩胃底腺区域，多呈褪色调改变。在白光基础上，充分结合图像增强内镜检查技术，可提高早期胃癌的诊断率[24]。当然病理活检是目前诊断早期胃癌的金标准。

幽门螺杆菌感染引起的最常见胃黏膜状态是黏膜萎缩和肠上皮化生，统称为慢性萎缩性胃炎（chronic atorphic gastritis，CAG）。胃黏膜萎缩和肠上皮化生的程度与疾病演变密切相关。根据胃黏膜萎缩和肠上皮化生的病理学程度，对胃癌风险进行评估的分期分级系统为OLGA分级和OLGIM分级。胃上皮内瘤变（gastric intraepithelial neoplasia，GIN）既往被称为不典型增生或异型增生，属于癌前病变，包括低级别上皮内瘤变（low grade intraepithelial neoplasia，LGIN）和高级别上皮内瘤变（high grade intraepithelial neoplasia，HGIN）。胃癌按病理组织起源分为肠型和弥漫型，Correa提出幽门螺杆菌感染是肠型胃癌发生模式的始动因素，幽门螺杆菌感染后肠型和弥漫型胃癌的风险均增加；按部位可分为贲门癌和非贲门癌，幽门螺杆菌感染是非贲门胃癌的最重要的可控危险因素[14]，但不增加贲门癌风险。即使是同样的幽门螺杆菌感染，根据背景胃黏膜的炎症、萎缩、肠上皮化生的不同程度，其导致胃癌的风险和相应胃癌的组织型也不同。

大量的研究表明，幽门螺杆菌相关性胃炎作为一

种人类传染性疾病，根除幽门螺杆菌可有效地减少传染源，同时降低胃癌发生风险。幽门螺杆菌根除治疗可以减少和逆转胃黏膜萎缩[25-26]，在萎缩和肠化发生前根除可以更显著地降低胃癌发生风险[14]。此外，根除治疗可降低有胃癌家族史者的胃癌发生风险[27]。

3 分子生物学层面

幽门螺杆菌导致肿瘤发生风险增加已被证实。然而个体对这些临床结果的易感性是多因素的，会受到幽门螺杆菌的基因组及毒力因子、感染者的遗传易感性和免疫系统反应性、环境因素的影响。

幽门螺旋杆菌感染导致的胃上皮细胞DNA损伤和基因组不稳定性增加是胃癌发生的重要分子机制，但不同的幽门螺杆菌菌株诱导有害炎症反应的能力可能有所不同。幽门螺杆菌相关性胃炎病人，随着炎症的持续，胃黏膜长期处于高增殖状态，导致胃上皮细胞不稳定遗传，出现基因突变，导致胃癌的危险性大大增加。然而，K.W CHOW等发现幽门螺杆菌感染并非绝对致胃上皮细胞增殖，其认为不同的幽门螺杆菌菌株致病作用有差异。

幽门螺杆菌的基因组非常多样化，各种毒力因子以不同方式影响宿主的胃上皮细胞。以往研究表明幽门螺杆菌分泌的多种细菌毒力因子可以导致胃上皮细胞的DNA损伤，包括细胞毒素相关蛋白A（cytotoxin associated protein A，CagA）、细胞空泡毒素A蛋白（vacuolating cytotoxin A，VacA）、外膜炎性蛋白A（Outer inflammatory protein A，OipA）等。

CagA是最受欢迎和研究最广泛的幽门螺杆菌毒力因子，它是一种编码在40kb cag致病岛上的120-145kDa蛋白[28]。临床上有两种类型的幽门螺杆菌分离株：产生CagA（cagA+）的菌株和不产生CagA（cagA-）的菌株。在西方国家，感染cagA+幽门螺杆菌的病人较cagA-感染者多，发生胃癌或消化性溃疡的风险更高。

VacA会破坏宿主细胞的细胞质和溶酶体活性，参与多种细胞活动，如细胞色素C的释放、细胞凋亡、膜通道形成、以及炎症反应[29]等。

OipA可辅助调节促炎细胞因子的表达和间接参与幽门螺杆菌对胃上皮细胞的黏附作用。OipA的编码基因有功能性和非功能性两种状态，功能性OipA与炎症反应的关键因子白细胞介素-8（interleukin-8，IL-8）水平密切相关，后者受OipA功能状态的调节。OipA亦可通过影响多种信号通路的磷酸化过程，参与炎症反应[29]。

宿主的遗传易感性取决于参与幽门螺杆菌相关炎症的基因的多态性以及胃上皮细胞和免疫细胞的细胞因子反应。与胃癌的发生相关的几个信号通路，即SHP-2/MAPK通路、NF-κB通路、RAS/cMyc通路和MEK/ERK通路，与幽门螺杆菌相关的大量的细胞因子参与其中，包括Toll样受体4（TLR-4）、肿瘤坏死因子α（TNF-α）、转化生长因子β（TGF-β）、诱导型一氧化氮合酶（iNOS）、细胞因子信号转导抑制因子（SOCS）、信号转导和转录激活因子3（STAT3）以及IL-6、IL-8、IL-10等，它们参与到癌细胞的增殖、分化、迁移、侵袭和转移等多种过程[29-30]。

总之，幽门螺杆菌毒力因子、宿主遗传易感性和细胞因子反应、以及环境因素，共同构成一个复杂的网络并参与到胃癌发生的诸多过程之中。

4 幽门螺杆菌与早期胃癌的治疗

抗生素是根除幽门螺杆菌最主要的药物，选择合适的抗生素可提高幽门螺杆菌根除率，降低根除成本和抗生素耐药风险。

近日发布的马六共识[14]指出在克拉霉素高耐药率（> 15%）或耐药率不明的地区，推荐的一线治疗为铋剂四联疗法（2种抗菌药物 + PPI + 铋剂）；如不可用，可考虑非铋剂四联伴同疗法。在克拉霉素耐药率较低的地区，如果当地研究证实有效，推荐选择铋剂四联疗法或含克拉霉素的三联疗法。近年来大剂量二联治疗的呼声越来越高，但给药方案尚待进一步优化。

国内外多项指南[31-32]指出早期胃癌淋巴结转移的可能性极低，且病变的大小和部位适合进行整块切除时，建议进行内镜下切除。术前均应进行规范化的术前评估，以准确判断组织病理学分型、病变大小及范围、是否存在溃疡、浸润深度和淋巴结转移情况，明确有无双/多原发癌发生，是选择合理的治疗方式的关键。

幽门螺杆菌持续感染是早期胃癌ESD治疗后异时性病变发生的独立危险因素[33]。一项针对396例早期胃癌行内镜切除病人的前瞻性随机试验证实，幽门螺杆菌根除治疗后异时性胃癌的发生风险显著降低[34]。需要指出的是，根除幽门螺杆菌感染可以降低但不能完全消除异时性胃癌的风险。有研究表明，在幽门螺杆菌根除后，也观察到一定比例的胃癌发生。也就是说，只要在胃黏膜萎缩出现的早期未做到根除治疗，除菌后胃癌风险也会长期持续。除菌后1年以上被发现的胃癌称为除菌后胃癌。根除幽门螺杆菌治疗促进了早期胃癌形态趋于平坦、凹陷，常位于中间带，白光下呈微黄色调，表面颗粒状改变，病变较小（< 20 mm）[35]。除菌后胃癌表面常有非肿瘤性上皮或低异型上皮覆盖，内镜下呈胃炎样表现，发现困难，边界诊断困难[36]。因此，在除菌治疗后，定期进行以胃镜检查为核心的随访是非常重要的。

5 小结与启示

幽门螺杆菌感染是胃癌的主要病因；幽门螺杆菌根除可降低胃癌发生风险，及时干预早期胃癌病人预后良好。

2022年是幽门螺杆菌成功分离培养的40周年。

我国既是胃癌发病大国，也是幽门螺杆菌高感染率国家，继续大力针对幽门螺杆菌与胃癌的研究，揭示两者更深层次的关系，对我国防治幽门螺杆菌感染和早期胃癌具有重要意义。医疗工作者作为向公众普及幽门螺杆菌感染和胃癌危害的主力军，应进一步提高临床诊治水平，坚持胃癌早防、早诊、早治，持之以恒地践行“发现一例早癌，挽救一条生命，幸福一个家庭”的初衷。

6 参考文献

[1] 谢川，祝荫. 重视基层医生对幽门螺杆菌感染的规范化诊治[J]. 中华全科医师杂志，2020，19(5)：394-396.
[2] SUNG H，FERLAY J，SIEGEL RL，*et al*. Global cancer statistics 2020：GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J Clin，2021，71(3)：209-249.
[3] FERLAY J，COLOMBET M，SOERJOMATARAM I，*et al*. Cancer statistics for the year 2020：an overview[J]. Int J Cancer，2021，149(4)：778-789.
[4] 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.
[5] Global Burden of Disease Cancer Collaboration，FITZMAURICE C，ABATE D，*et al*. Global，regional，and national cancer incidence，mortality，years of life lost，years lived with disability，and disability-adjusted life-years for 29 cancer groups，1990 to 2017：a systematic analysis for the global burden of disease study[J]. JAMA Oncol，2019，5(12)：1749-1768.
[6] SIEGEL RL，MILLER KD，JEMAL A. Cancer statistics，2016[J]. CA Cancer J Clin，2016，66(1)：7-30.
[7] VAN CUTSEM E，SAGAERT X，TOPAL B，*et al*. Gastric cancer[J]. Lancet，2016，388(10060)：2654-2664.
[8] SMYTH EC，NILSSON M，GRABSCH HI，*et al*. Gastric cancer[J]. Lancet，2020，396(10251)：635-648.
[9] ASPLUND J，KAUPPILA JH，MATTSSON F，*et al*. Survival trends in gastric adenocarcinoma：a population-based study in Sweden[J]. Ann Surg Oncol，2018，25(9)：2693-2702.
[10] COLLATUZZO G，PELUCCHI C，NEGRI E，*et al*. Exploring the interactions between Helicobacter pylori (Hp) infection and other risk factors of gastric cancer：a pooled analysis in the stomach cancer pooling (StoP) Project[J]. Int J Cancer，2021，149(6)：1228-1238.
[11] KARIMI P，ISLAMI F，ANANDASABAPATHY S，*et al*. Gastric cancer：descriptive epidemiology，risk factors，screening，and prevention[J]. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev，2014，23(5)：700-713.
[12] SITARZ R，SKIERUCHA M，MIELKO J，*et al*. Gastric cancer：epidemiology，prevention，classification，and treatment[J]. Cancer Manag Res，2018，10：239-248.
[13] DENG WT，JIN L，ZHUO HR，*et al*. Alcohol consumption and risk of stomach cancer：a meta-analysis[J]. Chem Biol Interact，2021，336：109365.
[14] MALFERTHEINER P，MEGRAUD F，ROKKAS T，*et al*. Management of Helicobacter pylori infection：the Maastricht VI/Florence consensus report[J]. Gut，2022：gutjnl-2022-327745. DOI：10.1136/gutjnl-2022-327745. Epub ahead of print.
[15] HU Y，WAN JH，LI XY，*et al*. Systematic review with meta-analysis：the global recurrence rate of Helicobacter pylori[J]. Aliment Pharmacol Ther，2017，46(9)：773-779.
[16] LV LT，LIANG X，WU D，*et al*. Is cardia cancer a special type of gastric cancer? A differential analysis of early cardia cancer and non-cardia cancer[J]. J Cancer，2021，12(8)：2385-2394.
[17] ILIC M，ILIC I. Epidemiology of stomach cancer[J]. World J Gastroenterol，2022，28(12)：1187-1203.
[18] CHOI YJ，KIM N. Gastric cancer and family history[J]. Korean J Intern Med，2016，31(6)：1042-1053.
[19] YAGHOOBI M，MCNABB-BALTAR J，BIJARCHI R，*et al*. What is the quantitative risk of gastric cancer in the first-degree relatives of patients? A meta-analysis[J]. World J Gastroenterol，2017，23(13)：2435-2442.
[20] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组. 第六次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告(非根除治疗部分)[J]. 中华消化杂志，2022，42(5)：289-303.
[21] LI WQ，MA JL，ZHANG L，*et al*. Effects of Helicobacter pylori treatment on gastric cancer incidence and mortality in subgroups[J]. J Natl Cancer Inst，2014，106(7)：dju116.
[22] 左婷婷，郑荣寿，曾红梅，等. 中国胃癌流行病学现状[J]. 中国肿瘤临床，2017，44(1)：52-58.
[23] KATAI H，ISHIKAWA T，AKAZAWA K，*et al*. Five-year survival analysis of surgically resected gastric cancer cases in Japan：a retrospective analysis of more than 100，000 patients from the nationwide registry of the Japanese Gastric Cancer Association (2001-2007)[J]. Gastric Cancer，2018，21(1)：144-154.
[24] 北京市科委重大项目《早期胃癌治疗规范研究》专家组. 早期胃癌内镜下规范化切除的专家共识意见(2018，北京)[J]. 中华消化内镜杂志，2019，36(6)：381-392.
[25] LEE YC，CHEN THH，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.
[26] 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]. BMJ，2014，348：g3174.
[27] CHOI IJ，KIM CG，LEE JY，*et al*. Family history of gastric cancer and Helicobacter pylori treatment[J]. N Engl J Med，2020，382(5)：427-436.
[28] NI HK，LIAO LM，HUANG RL，*et al*. The relationship between gastric cancer and Helicobacter pylori cytotoxin-related gene A genotypes[J]. Cell Mol Biol (Noisy-le-grand)，2020，66(7)：1-4.
[29] PUCUŁEK M，MACHLOWSKA J，WIERZBICKI R，*et al*. Helicobacter pylori associated factors in the development of gastric cancer with special reference to the early-onset subtype[J]. Oncotarget，2018，9(57)：31146-31162.
[30] RIVAS-ORTIZ CI，LOPEZ-VIDAL Y，ARREDONDO-HERNANDEZ LJR，*et al*. Genetic alterations in gastric cancer associated with Helicobacter pylori infection[J]. Front Med (Lausanne)，2017，4：47.
[31] ONO H，YAO KS，FUJISHIRO M，*et al*. Guidelines for endoscopic submucosal dissection and endoscopic mucosal resection for early gastric cancer (second edition)[J]. Dig Endosc，2021，33(1)：4-20.
[32] 程芮，李鹏. 胃内镜黏膜下剥离术围手术期指南[J]. 中华消化内镜杂志，2017，34(12)：837-851.
[33] KWON YH，HEO J，LEE HS，*et al*. Failure of Helicobacter pylori eradication and age are independent risk factors for recurrent neoplasia after endoscopic resection of early gastric cancer in 283 patients[J]. Aliment Pharmacol Ther，2014，39(6)：609-618.
[34] 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.
[35] KOBAYASHI M，HASHIMOTO S，NISHIKURA K，*et al*. Magnifying narrow-band imaging of surface maturation in early differentiated-type gastric cancers after Helicobacter pylori eradication[J]. J Gastroenterol，2013，48(12)：1332-1342.
[36] MASUDA K，URABE Y，ITO M，*et al*. Genomic landscape of epithelium with low-grade atypia on gastric cancer after Helicobacter pylori eradiation therapy[J]. J Gastroenterol，2019，54(10)：907-915.

(利益冲突：无)

(收稿日期：2022-11-30；修回日期：2022-12-29)