

·述评·

# 幽门螺杆菌研究四十周年——中国学者的贡献

周显祝 杜奕奇 李兆申

海军军医大学第一附属医院消化内科 消化系统疾病国家临床医学研究中心 免疫与炎症全国重点实验室 国家消化内科专业医疗质量控制中心

通信作者:李兆申,Email:zhsl@vip.163.com



李兆申,主任医师、教授、博士生导师,第十三届全国政协委员,中国工程院院士,中国医学科学院学部委员,国家消化系统疾病临床医学研究中心主任、国家消化内镜质量控制中心主任。现任海军军医大学第一附属医院(上海长海医院)消化内科主任,上海市胰腺疾病研究所所长,兼任中国医师协会常务理事、内镜医师分会会长,曾任《中华胰腺病杂志》总编辑,《中华消化内镜杂志》总编辑,国务院学科评议组成员,中华医学会常务理事和第五、六届消化内镜学分会主任委员,中国医师协会胰腺病学专委会主任委员

**【提要】** 幽门螺杆菌自 1984 年被发现以来,它与胃部疾病的关系研究已走过 40 年历程。这一重大发现不仅革新了胃病诊疗理念,更推动了从个体化治疗向群体预防的战略转变。中国作为幽门螺杆菌高感染率和胃癌高负担国家,在病原学特征解析、流行病学调查、临床治疗优化及公共卫生干预等方面取得系列创新成果,为全球幽门螺杆菌防控提供了重要科学依据。本文系统回顾该领域研究进展,着重阐述中国学者的关键贡献,并探讨对全球幽门螺杆菌相关疾病防控的指导价值。

**【关键词】** 幽门螺杆菌; 发展历程; 中国贡献; 根除治疗; 胃癌

## Forty years of *Helicobacter pylori* research: contributions of Chinese scholars

Zhou Xianzhu, Du Yiqi, Li Zhaoshen

Department of Gastroenterology, The First Affiliated Hospital of Naval Medical University, National Clinical Research Center for Digestive Diseases, National Key Laboratory of Immunity and Inflammation, National Gastroenterology Quality Improvement System, Shanghai 200433, China

Corresponding author: Li Zhaoshen, Email: zhsl@vip.163.com

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, HP)的发现是二十世纪医学领域的重要里程碑。自上世纪 80 年代由 Marshall 和 Warren 首次成功分离并培养该菌以来<sup>[1]</sup>,它与慢性胃炎、消化性溃疡、胃黏膜相关淋巴组织(mucosa-associated lymphoid tissue, MALT)淋巴瘤以及胃癌等一系列胃部疾病的因果关系逐

渐明确。这一发现不仅彻底颠覆了长期以来“胃内无菌”的传统观念,也使消化性溃疡从一种难以根治的慢性病转变为可通过根除治疗实现痊愈的感染性疾病,同时为胃癌的一级预防奠定了全新的理论依据。在过去的四十年间,全球学者围绕 HP 感染的诊断、治疗及长期管理积累了丰富而坚实的循

DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20251128-00508

收稿日期 2025-11-28 本文编辑 钱程

引用本文:周显祝,杜奕奇,李兆申.幽门螺杆菌研究四十周年——中国学者的贡献[J].中华消化内镜杂志,2025,42(12):925-931. DOI: 10.3760/cma.j.cn321463-20251128-00508.



证医学证据,推动了 *HP* 管理模式从个体化治疗向人群层面预防的范式转变。

我国作为全球范围内 *HP* 感染率与胃癌疾病负担均较高的国家之一,在该研究领域的不同关键阶段均作出了具有国际影响力的贡献<sup>[2-3]</sup>。从 20 世纪 80 年代独立完成 *HP* 分离培养并开展流行病学调查,到 20 世纪 90 年代在胃癌高发地区完成高质量干预试验,再到 21 世纪后在治疗策略和公共卫生模式上的持续创新,中国学者不断丰富并完善了 *HP* 相关的证据体系,有力推动了 *HP* 管理策略的本土化实践。本文旨在系统梳理 *HP* 研究四十年来的重要进展,重点总结中国学者在病原学、疾病谱系演变、治疗策略优化及人群防控等方面的代表性成果,并探讨其对全球 *HP* 相关疾病防控进程的推动作用。

### 一、幽门螺杆菌的早期发现(1980s—)

在 20 世纪 70 年代以前,胃被普遍视为“无菌器官”,胃炎与消化性溃疡的发病机制主要归因于胃酸分泌过多、精神压力或饮食刺激等因素。直至 1982 年,澳大利亚临床医师 Marshall 和病理学家 Warren 在慢性胃炎及消化性溃疡患者的胃黏膜活检标本中,成功分离培养出一种弯曲状、革兰阴性的螺旋形细菌<sup>[1]</sup>。通过对 100 例患者进行细菌培养和组织学验证,他们发现该菌在 77% 的胃溃疡和全部十二指肠溃疡患者中存在,提示该菌与溃疡发生存在密切关联。该结果于 1984 年发表于 *Lancet* 杂志<sup>[1]</sup>,标志着 *HP* 研究进入主流学术视野。随后,Marshall 等<sup>[4]</sup>通过一项自我感染实验证实,该细菌可导致急性胃炎,并在抗菌治疗后症状得以逆转,从而满足了科赫法则要求,确立了该菌的致病性。1989 年 Goodwin 等<sup>[5]</sup>基于系统发育分析将该菌正式命名为幽门螺杆菌,并沿用至今。*HP* 的发现彻底颠覆了人们对胃炎和消化性溃疡病因的传统认知,使消化性溃疡从一种慢性复发性疾病转变为可通过抗菌疗法根治的感染性疾病,被广泛认为是 20 世纪胃肠病学领域最重大的突破之一。Warren 和 Marshall 也因这一里程碑式的贡献,于 2005 年被授予诺贝尔生理学或医学奖<sup>[6]</sup>。

与国际研究进展几乎同步,中国学者也迅速开展了自主性探索。1985 年,上海市消化疾病研究所萧树东团队首次从我国胃炎患者的胃黏膜标本中成功分离出 *HP*,并详细描述了其形态学与染色特征,同时报道了该菌与胃炎及消化性溃疡之间的

密切关联<sup>[7]</sup>,这标志着我国 *HP* 研究的正式起步。此后,北京、广州、兰州等相继建立起 *HP* 的培养与检测平台,初步形成了多中心协同研究的格局。1990 年的流行病学调查结果显示,我国城市与农村人群的 *HP* 感染率分别高达 61.6% 和 40.5%,且与多种消化道症状呈显著相关<sup>[8]</sup>。这些早期研究成果不仅证实了 *HP* 在我国人群中的高流行状况及 *HP* 与胃炎、消化性溃疡的密切联系,也为后续开展大规模流行病学调查及临床干预研究奠定了重要的实验与临床基础。

### 二、*HP* 感染与消化性溃疡(1980s—)

1984 年,Marshall 和 Warren 通过队列研究首次证实了 *HP* 和溃疡发病的相关性,为 *HP* 在溃疡病因学中的作用提供了首个直接证据<sup>[3]</sup>。这一发现颠覆了传统“无酸无溃疡”的理论框架,奠定了“感染-溃疡”假说的基石。1990 年,Rauws 等<sup>[9]</sup>的研究进一步强化了这一理论,其结果显示,*HP* 根除后溃疡复发率降至 0%,而 *HP* 持续阳性组的复发率高达 89%。多项随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)证实,无论采用质子泵抑制剂(proton pump inhibitors, PPI)联合抗生素还是单用抗生素方案,*HP* 根除均能实现溃疡愈合,提示溃疡治愈的核心机制在于消除感染性病因,而非单纯抑制胃酸分泌<sup>[10]</sup>。基于上述证据,美国国立卫生研究院(National Institute of Health, NIH)于 1994 年组织了全球首次幽门螺杆菌共识会议,正式推荐对所有 *HP* 阳性的消化性溃疡患者进行根除治疗<sup>[11]</sup>。这一共识标志着溃疡治疗模式从“酸驱动”向“感染驱动”的范式转变,成为现代胃肠病学的重要里程碑。

在我国,*HP* 根除治疗自 20 世纪 90 年代初逐步推广。流行病学资料显示,我国北京地区 *HP* 感染率自 1995 年起逐年下降,与之伴随的胃溃疡与十二指肠溃疡发病率分别自 1996 年和 1999 年起呈现显著下降趋势<sup>[12]</sup>。与此同时,消化性溃疡手术占比从 1980 年的 13.4% 锐减至 2000 年的 2.4%<sup>[13]</sup>,充分印证 *HP* 根除策略在降低疾病负担方面的公共卫生效益。2000 年,《幽门螺杆菌若干问题的共识意见》首次将消化性溃疡纳入绝对根除指征,自此确立了我国 *HP* 相关疾病防治的循证医学基础<sup>[14]</sup>。

### 三、幽门螺杆菌与胃癌(1990s—2020s)

*HP* 与胃癌的关联机制及防治价值,始终是 *HP* 研究领域的核心科学议题。自 1992 年 Correa<sup>[15]</sup>提出胃腺癌发生的多阶段演进模型——“非萎缩性胃

炎→萎缩→肠化生→异型增生→胃癌”以来,HP 作为胃癌发生关键启动因子的作用已得到广泛证实。在此理论框架下,针对“HP 感染是否直接参与胃癌发生”、“根除 HP 能否有效降低胃癌风险”以及“在人群层面实施 HP 根除是否具备公共卫生价值”这三大关键问题,中国学者在构建与完善相关证据体系方面作出了重要贡献。

### 1. HP 感染是否导致胃癌风险?

1992 至 1993 年,张万岱等<sup>[16]</sup>在我国胃癌高、中、低发区开展了 HP 感染率的流行病学调查,结果显示高发区人群的 HP 抗体阳性率(59.4%)显著高于低发区(34.5%),提示 HP 感染与胃癌风险存在密切关联<sup>[16]</sup>。随后的前瞻性队列研究进一步揭示,HP 可促进胃癌前病变的全阶段进展,尤其在萎缩性胃炎向更高级别病变演变的过程中作用尤为显著<sup>[17]</sup>。HP 致癌效应的初步确立,为后续在胃癌高发区开展病因学干预研究奠定了理论基础。

### 2. 根除 HP 是否能预防胃癌?

自 20 世纪 90 年代末,我国在山东省潍坊市临朐县、山东省烟台市及福建省福州市长乐区等胃癌高发区陆续开展多项高质量 RCT,并完成长达 10~26 年的系统随访,构建了目前全球最为完整的 HP 根除预防胃癌的证据体系。1996 年于山东烟台开展的双盲、随机、安慰剂对照试验显示,根除 HP 可有效阻断胃癌前病变在 Correa 级联中的进展,并在 10 年随访中促使部分病变逆转为较低级别黏膜状态甚至恢复正常<sup>[18]</sup>。1994 年,香港中文大学团队在福建长乐开展了一项纳入 1 630 例健康 HP 感染者的 RCT<sup>[19]</sup>,截至 2004 年的初步随访结果表明,根除 HP 可显著降低无癌前病变个体的胃癌发病风险(干预组 0 例比对照组 6 例,  $P=0.02$ )。该研究是全球首个通过随机对照设计证实 HP 根除具有胃癌预防作用的临床试验。在后续 26.5 年的延长随访中,干预组的胃癌发病风险进一步下降了 43%,且在基线无癌前病变者(风险下降 63%)和无消化不良症状者(风险下降 56%)中效果尤为显著<sup>[20]</sup>。另一项于 1997 年在山东省潍坊市临朐县开展的干预研究进一步证实,HP 根除不仅能降低胃癌发病风险,还可使胃癌相关死亡风险下降 62%<sup>[21]</sup>。上述系列研究一致表明,在胃癌高发区人群中根除 HP 能够提供长期而全面的保护效应,尤其在尚未形成癌前病变阶段进行干预,获益最为显著。

### 3. 如何在人群层面根除 HP 以预防胃癌?

个体层面根除 HP 预防胃癌的有效性,并不直

接等同于群体筛查获得正收益。大规模人群管理需综合考量多重关键指标:HP 检测的真阳性率、HP 根除依从率、根除成功率、卫生经济效益等。为系统评估 HP 群体干预的可行性,大陆及台湾地区研究团队主导开展了系列人群干预研究。

我国马祖岛群体根除项目(2004—2018 年)作为全球首个基于自然人群的干预试验,采用“筛查-治疗-再检测”三级干预模式<sup>[22]</sup>。实施 4 年后,地区 HP 感染率从基线 64.2% 显著降至 15.0%,同期胃癌发病率与死亡率分别下降 53% 和 25%,并观察到胃黏膜萎缩和肠化生病理改变的显著逆转。我国山东省潍坊市临朐县社区 RCT(2011 年启动)覆盖 18 万居民<sup>[23]</sup>,11.8 年的随访数据显示,干预组总体胃癌发病率降低 14%,其中成功根除者风险降幅达 19%;年龄分层分析显示 25~45 岁人群获益最为显著,发病率与死亡率分别下降 35% 和 43%。我国台湾省彰化县研究则创新性将 HP 筛查纳入结直肠癌筛查体系<sup>[24]</sup>,通过向 24 万居民发放联合检测试剂[HP 粪便抗原检测(*Helicobacter pylori* stool antigen test, HPSA)联合粪便免疫化学检测(fecal immunochemical test, FIT)],实际参与筛查者胃癌发病与死亡风险分别降低 42% 和 50%,即使仅接受筛查邀请未完成检测者亦表现出风险降低趋势。该模式为 HP 筛查的实践路径提供了重要范式,证实依托现有组织化筛查体系可有效提升覆盖率和资源配置效率。

## 四、幽门螺杆菌治疗策略的演变与中国经验(1990s—2020s)

早在 HP 发现之前,呋喃唑酮在中国已被广泛用作消化性溃疡的治疗药物<sup>[25]</sup>。郑芝田教授团队于 1985 年发表的研究显示,呋喃唑酮治疗消化性溃疡的成功率可达 72.9%,显著高于安慰剂组<sup>[26]</sup>。随着 HP 致病机制的明确,萧树东教授团队采用 RCT 进一步评估了呋喃唑酮与甲硝唑的抗 HP 效果,结果显示呋喃唑酮单药治疗 HP 阳性慢性胃炎 3 周的根除率为 80%,而甲硝唑仅为 33%<sup>[27]</sup>。鉴于单药治疗的根除效果仍难以满足临床需求,研究者转向联合用药策略。1988 年,Marshall 等<sup>[28]</sup>使用铋剂联合替硝唑将根除率从 27% 提高至 70%。铋剂与抗生素的联合应用不仅在一定程度上提高了根除效果,更重要的是为后续构建更为复杂、高效的治疗方案提供了关键的药物组合思路。

在“铋剂+抗生素”二联疗法的基础上,澳大利

亚学者 Borody 等<sup>[29]</sup>于 1989 年提出“铋剂+甲硝唑+四环素”三联方案,根除率超过 90%,成为早期标准化高效方案的典范。随着 PPI 的问世,“抑酸联合抗菌”模式逐渐成为主流。PPI 三联方案于 1993 年首次提出<sup>[30]</sup>,并在随后的初次双盲 RCT 中展现出 96% 根除率的优异疗效<sup>[31]</sup>。1997 年发布的首部国际 *HP* 管理指南 Maastricht 共识正式推荐 7 天 PPI 三联方案作为一线治疗方案<sup>[32]</sup>。为降低不良反应发生率,我国学者胡品津团队、萧树东团队、刘新光团队分别对低剂量铋剂三联疗法<sup>[33]</sup>、“呋喃唑酮+克拉霉素+铋剂/PPI”低剂量短程三联疗法<sup>[34]</sup>以及“铋剂+克拉霉素+替硝唑”低剂量短程三联疗法<sup>[35]</sup>进行了系统研究,这些方案普遍实现了 90% 以上的理想根除率。基于上述证据,我国于 2000 年发布的首部 *HP* 感染处理共识,正式将含铋剂或 PPI 的三联方案列为主要治疗选择,其中含 PPI 或克拉霉素的推荐疗程为 1 周<sup>[14]</sup>。

进入 21 世纪后,随着克拉霉素和左氧氟沙星耐药率的上升,传统三联疗法的根除效果明显下降<sup>[36]</sup>。在此背景下,经典铋剂四联方案“铋剂+PPI+四环素+甲硝唑”被提出,在一定程度上缓解了耐药导致的根除率降低问题<sup>[37]</sup>。铋剂在胃腔内具有局部抑菌作用,而 PPI 通过提高胃内 pH 值增强抗生素的药物稳定性,基于该核心机制,中国学者对铋剂四联疗法中两种抗生素的组合形式进行了多样化探索:胡伏莲教授团队在 2007 年提出在 7 天“PPI+阿莫西林+克拉霉素”方案中引入铋剂,使根除率由 79.4% 提升至 93.8%<sup>[38]</sup>;2010 年陆红团队进一步研究表明将该方案疗程延长至 14 d 可将疗效进一步提高至 97.4%<sup>[39]</sup>;此外,14 天呋喃唑酮四联疗法与左氧氟沙星四联疗法也分别达到 87.5% 和 94.6% 的理想根除率<sup>[40-41]</sup>。基于上述证据,我国在《第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》中推荐 5 种铋剂四联方案作为一线治疗方案,并建议疗程为 10~14 d<sup>[42]</sup>。2017 年发布的《第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告》在此基础上进一步增加 2 种铋剂四联方案组合,为临床根除治疗提供了更广泛的选择<sup>[43]</sup>。

随着全球抗生素耐药形势持续严峻,传统三联及部分四联方案的疗效在多数地区明显下降,在此背景下,“强抑酸+阿莫西林”的治疗理念逐渐成为研究热点。作为典型的时间依赖性抗生素,阿莫西林的杀菌效果取决于其在最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration, MIC)以上的维持时间,而

*HP* 在胃内的生长活性及阿莫西林的稳定性均高度依赖胃内 pH 环境。若能在整个治疗期间将胃内 pH 值维持在 6 以上,即可使 *HP* 处于活跃增殖状态,并显著增强阿莫西林的杀菌效果,从而有望通过“双联方案”达到接近甚至超越传统三联或四联疗法的根除率。尽管 1989 年的早期双联方案根除率仅 62.5%<sup>[44]</sup>,但 21 世纪以来,在日本静冈<sup>[45]</sup>、中国台湾<sup>[46]</sup>等地区开展的研究显示,高剂量 PPI 或不受 CYP2C19 影响的 PPI 可使补救性双联治疗根除率稳定在 90% 以上。2015 年后,多项来自日本<sup>[47]</sup>、中国<sup>[48]</sup>等国家的多中心 RCT 进一步证实,伏诺拉生-阿莫西林双联方案在初治患者中可实现 90%~95% 的根除率,且在克拉霉素高耐药地区仍保持优势。基于这些证据,我国在《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)》及《2022 中国幽门螺杆菌感染治疗指南》中已将高剂量双联方案与铋剂四联方案共同列为初治与再治的推荐策略<sup>[49-50]</sup>。与此同时,中国在新药研发方面取得突破——由周丽雅团队领衔的多中心研究证实,新型抗菌药利福特尼唑为核心的三联疗法不劣于传统铋剂四联方案(92.0% 比 87.9%),为耐药时代提供了全新选择<sup>[51]</sup>。

## 五、幽门螺杆菌人群管理策略的探索(2000s—2020s)

随着 *HP* 在胃部疾病及胃癌发生中的关键致病机制逐渐阐明,*HP* 管理策略经历了从医疗机构内被动诊疗向主动、系统化防控的转变。这一演变过程既受到国际临床指南的推动,也基于中国本土研究的循证支持,最终促使管理模式从个体化诊疗向人群干预、家庭防控的综合策略发展。其中,我国学者在 *HP* 家庭管理策略的建立与优化方面贡献了关键证据。

2002 年,欧洲幽门螺杆菌研究小组(European *Helicobacter* and Microbiota Study Group)发布的 Maastricht II 指南<sup>[52]</sup>首次提出检测-治疗策略(test-and-treat strategy),建议在 *HP* 高感染率地区对消化不良就诊患者进行 *HP* 检测和治疗。2012 年更新的 Maastricht IV 共识<sup>[53]</sup>进一步提出筛查-治疗策略(screen-and-treat strategy),将 *HP* 管理对象从门诊患者扩展至胃癌高风险社区居民,强调通过主动筛查与治疗降低整体感染率及疾病负担。然而,我国作为胃癌高发国家,同时面临人口基数庞大、医疗资源分布不均等现实挑战,上述策略在实施过

程中难以兼顾“筛查覆盖广度”和“筛查执行效率”的双重要求。

2023 年一项我国家庭大规模队列研究显示,我国 *HP* 家庭感染率达 71.2%, 显著高于个体感染率 40.7%; 且在约 20% 的家庭中所有成员都存在 *HP* 感染<sup>[54]</sup>。这一流行病学特征提示,传统的个体化筛查模式可能难以有效阻断家庭内传播链。为优化 *HP* 防控策略并适应我国国情,在李兆申院士的引领下,我国消化病学界创新性提出了以家庭为单位的 *HP* 检测、治疗和随访模式——*HP*“家庭管理策略”(family-based management strategy)<sup>[55]</sup>,该理念以专家共识形式发表于消化病领域高水平期刊<sup>[55]</sup>。

家庭管理策略并非替代现有模式,而是对检测-治疗和筛查-治疗策略的重要补充与优化:(1)相较于检测-治疗策略,家庭管理策略在发现感染者后同步筛查其家庭成员,显著提高感染检出率并有效阻断家庭内传播;(2)相较于筛查-治疗策略,其将筛查范围从全体人群精准聚焦至感染者的家庭接触者,在保证防控效果的同时大幅提升筛查效率。模拟研究数据表明,与个体筛查相比,家庭管理策略可使筛查效率提升 12.2%<sup>[56]</sup>,即每进行 100 例次 *HP* 检测可额外发现 12 例感染者。在临床疗效方面,荟萃分析显示家庭管理策略展现出显著优势:根除率较传统模式提高 10.2 个百分点(93.4% 比 83.2%),且复发率降低 34%(6.0% 比 9.1%)<sup>[57]</sup>。卫生经济学评估进一步证实,该策略在胃癌预防方面具有显著成本效益优势<sup>[58]</sup>。综上所述,“家庭筛查策略”契合我国人口结构与家庭生活方式,有望在实际公共卫生体系中实现更高效率和更长期的感染控制效果。

在 *HP* 研究的四十年历程中,中国学者始终扮演着重要角色,其贡献日益凸显。PubMed 数据显示,自 2005 年至 2025 年,中国学者在该领域的发文比例从 8.6% 大幅增长至 43.4%(图 1),充分体现了中国学者在 *HP* 研究中的关键作用。与此同时,中国研究成果在国际共识制定中的影响力持续提升——从 Maastricht IV 共识<sup>[53]</sup>中中国证据占比 12.6%,上升至 2025 年台北共识 II<sup>[59]</sup>的 38.8%(图 2)。这一趋势不仅反映出中国在 *HP* 基础与临床研究方面的扎实进展,也标志着中国学者正逐渐成为该领域全球科学共识构建的重要参与者和推动者。

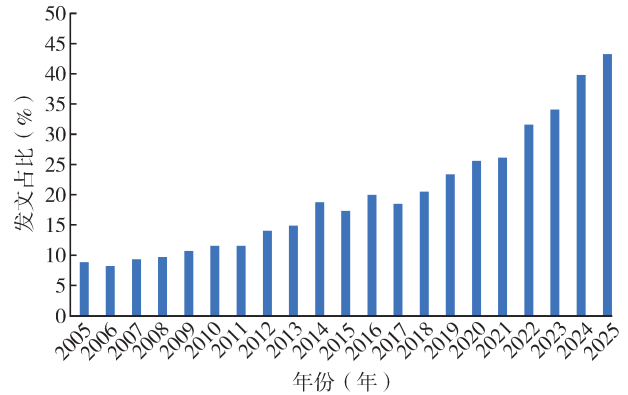


图1 2005至2025年中国学者PubMed幽门螺杆菌相关论文发表占比趋势

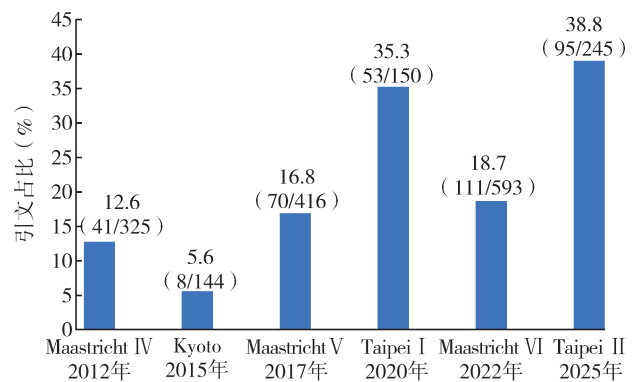


图2 幽门螺杆菌国际共识中国学者引文占比趋势

*HP* 研究的四十年历程,是从基础认知、临床治疗到公共卫生实践不断深化的过程。随着 *HP* 致病机制的阐明及根除治疗在胃癌一级预防中的长期效益得到充分验证,*HP* 管理策略已从个体化治疗逐步拓展至群体预防、家庭防控和精准干预的新阶段。中国作为 *HP* 感染率高且胃癌疾病负担沉重的国家,在流行病学调查、治疗方案优化及人群干预实践等领域持续产出关键证据,不仅推动了国内消化疾病防治理念的革新,也为全球 *HP* 相关疾病防控贡献了可借鉴的“中国模式”。未来,仍需在耐药监测、新型抑酸剂应用、筛查体系整合及再感染防控等关键领域深化研究,以进一步提升我国乃至全球 *HP* 相关疾病的防控水平。

**利益冲突** 所有作者声明不存在利益冲突

## 参 考 文 献

- Marshall BJ, Warren JR. Unidentified curved bacilli in the stomach of patients with gastritis and peptic ulceration[J]. Lancet, 1984, 1(8390): 1311-1315. DOI: 10.1016/s0140-6736(84)91816-6.
- Bray F, Laversanne M, Sung H, et al. Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries[J]. CA Cancer J

- Clin, 2024,74(3):229-263. DOI: 10.3322/caac.21834.
- [3] Chen YC, Malfertheiner P, Yu HT, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection and incidence of gastric cancer between 1980 and 2022[J]. *Gastroenterology*, 2024, 166(4): 605-619. DOI: 10.1053/j.gastro.2023.12.022.
- [4] Marshall BJ, Armstrong JA, McGeech DB, et al. Attempt to fulfil Koch's postulates for pyloric *Campylobacter*[J]. *Med J Aust*, 1985,142(8):436-439. DOI: 10.5694/j.1326-5377.1985.tb113443.x.
- [5] Goodwin CS, Armstrong JA, Chilvers T, et al. Transfer of *Campylobacter pylori* and *Campylobacter mustelae* to *Helicobacter* gen. nov. as *Helicobacter pylori* comb. nov. and *Helicobacter mustelae* comb. nov. respectively[J]. *Int J Syst Bacteriol*, 1989, 39(4): 397-405. DOI: 10.1099/00207713-39-4-397.
- [6] The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2005[EB/OL]. [2025-11-25]. <https://www.nobelprize.org/prizes/medicine/2005/summary>.
- [7] 张振华, 李小宾, 袁美英, 等. 胃粘膜活检标本中弯曲菌样细菌的检出[J]. *中华消化杂志*, 1985,5(4):231-234. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.1985.04.118
- [8] 潘志军, 萧树东, 江绍基, 等. 幽门螺杆菌的血清流行病学调查——城市、农村对比研究[J]. *中华消化杂志*, 1992, 12(4): 198-200. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.1992.04.107.
- [9] Rauws EA, Tytgat GN. Cure of duodenal ulcer associated with eradication of *Helicobacter pylori*[J]. *Lancet*, 1990,335(8700): 1233-1235. DOI: 10.1016/0140-6736(90)91301-p.
- [10] Hosking SW, Ling TK, Chung SC, et al. Duodenal ulcer healing by eradication of *Helicobacter pylori* without anti-acid treatment: randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 1994, 343(8896):508-510. DOI: 10.1016/s0140-6736(94)91460-5.
- [11] NIH Consensus Conference. *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease. NIH Consensus Development Panel on *Helicobacter pylori* in peptic ulcer disease[J]. *JAMA*, 1994, 272(1): 65-69.
- [12] 周丽雅, 薛艳, 林三仁, 等. 北京地区 25 年来消化性溃疡及胃癌发病情况的演变[J]. *中华内科杂志*, 2005, 44(6): 431-433. DOI: 10.3760/j.issn:0578-1426.2005.06.012.
- [13] 王崇文. 消化性溃疡的抗幽门螺杆菌与抑酸维持治疗[J]. *中华消化杂志*, 2002, 22(2): 69-69. DOI: 10.3760/j.issn:0254-1432.2002.02.001.
- [14] 中华医学会消化病学分会, 张万岱. 幽门螺杆菌若干问题的共识意见 [J]. *中华内科杂志*, 2000, 39(5): 357-358. DOI: 10.3760/j.issn:0254-1432.2000.02.014.
- [15] Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process—first American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention[J]. *Cancer Res*, 1992, 52(24): 6735-6740.
- [16] 张万岱, 吴炎, 杨海涛, 等. 胃癌自然人群幽门螺杆菌感染的血清流行病学调查[J]. *中华消化杂志*, 1995, 15(5): 276-278.
- [17] 马峻岭, 张联, 潘凯枫, 等. 幽门螺杆菌与胃癌发生进程的 10 年队列研究[J]. *中华医学杂志*, 2005, 85(39): 27-30. DOI: 10.3760/j.issn:0376-2491.2005.39.008.
- [18] Leung WK, Lin SR, Ching JY, et al. Factors predicting progression of gastric intestinal metaplasia: results of a randomised trial on *Helicobacter pylori* eradication[J]. *Gut*, 2004,53(9):1244-1249. DOI: 10.1136/gut.2003.034629.
- [19] 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.
- [20] Yan L, 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. e3. DOI: 10.1053/j.gastro.2022.03.039.
- [21] 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.
- [22] Chiang TH, Chang WJ, Chen SL, et al. Mass eradication of *Helicobacter pylori* to reduce gastric cancer incidence and mortality: a long-term cohort study on Matsu islands[J]. *Gut*, 2021,70(2):243-250. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-322200.
- [23] Pan KF, Li WQ, Zhang L, et al. Gastric cancer prevention by community eradication of *Helicobacter pylori*: a cluster-randomized controlled trial[J]. *Nat Med*, 2024, 30(11): 3250-3260. DOI: 10.1038/s41591-024-03153-w.
- [24] Lee YC, Chiang TH, Chiu HM, et al. Screening for *Helicobacter pylori* to prevent gastric cancer: a pragmatic randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2024, 332(19):1642-1651. DOI: 10.1001/jama.2024.14887.
- [25] Zheng ZT, Wang YB. Treatment of peptic ulcer disease with furazolidone[J]. *J Gastroenterol Hepatol*, 1992, 7(5): 533-537. DOI: 10.1111/j.1440-1746.1992.tb01034.x.
- [26] Zheng ZT, Wang ZY, Chu YX, et al. Double-blind short-term trial of furazolidone in peptic ulcer[J]. *Lancet*, 1985, 1(8436): 1048-1049.
- [27] Xiao SD, Liu WZ, Xia DH, et al. The efficacy of furazolidone and metronidazole in the treatment of chronic gastritis associated with *Helicobacter* (*Campylobacter*) *pylori*—a randomized double-blind placebo-controlled clinical trial[J]. *Hepatogastroenterology*, 1990,37(5):503-506.
- [28] Marshall BJ, Goodwin CS, Warren JR, et al. Prospective double-blind trial of duodenal ulcer relapse after eradication of *Campylobacter pylori*[J]. *Lancet*, 1988, 2(8626-8627): 1437-1442. DOI: 10.1016/s0140-6736(88)90929-4.
- [29] Borody TJ, Cole P, Noonan S, et al. Recurrence of duodenal ulcer and *Campylobacter pylori* infection after eradication[J]. *Med J Aust*, 1989, 151(8): 431-435. DOI: 10.5694/j.1326-5377.1989.tb101251.x.
- [30] Bell GD, Powell KU, Burrige SM, et al. *Helicobacter pylori* eradication: efficacy and side effect profile of a combination of omeprazole, amoxicillin and metronidazole compared with four alternative regimens[J]. *Q J Med*, 1993,86(11):743-750.
- [31] Lind T, Veldhuyzen van Zanten S, Unge P, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* using one-week triple therapies combining omeprazole with two antimicrobials: the MACH I study[J]. *Helicobacter*, 1996, 1(3): 138-144. DOI: 10.1111/j.1523-5378.1996.tb00027.x.
- [32] Current European concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection. The Maastricht consensus report. European *Helicobacter Pylori* Study Group[J]. *Gut*, 1997, 41(1):8-13. DOI: 10.1136/gut.41.1.8.
- [33] 胡品津, 崔毅, 骆峰, 等. 低剂量三联疗法根除幽门螺杆菌作用及副反应的临床研究[J]. *中华消化杂志*, 1995, 15(Z1): 25-27.
- [34] 刘文忠, 吕宝妹, 萧树东, 等. 含克拉霉素的短程三联疗法根除幽门螺杆菌[J]. *中华内科杂志*, 1996, 35(12): 12-15.
- [35] 全国多中心临床研究协作组, 刘新光, 贾博琦. 低剂量三联

- 疗法根除幽门螺杆菌的多中心临床研究[J]. 中华消化杂志, 1996, 16(4): 192-195. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0254-1432.1996.04.104.
- [36] Malfertheiner P, Camargo MC, El-Omar E, et al. Helicobacter pylori infection[J]. Nat Rev Dis Primers, 2023, 9(1): 19. DOI: 10.1038/s41572-023-00431-8.
- [37] de Boer W, Driessen W, Jansz A, et al. Effect of acid suppression on efficacy of treatment for Helicobacter pylori infection[J]. Lancet, 1995, 345(8953): 817-820. DOI: 10.1016/S0140-6736(95)92962-2.
- [38] 牟方宏, 胡伏莲, 杨桂彬, 等. 质子泵抑制剂四联疗法作为幽门螺杆菌根除治疗一线方案的临床研究[J]. 胃肠病学, 2007, 12(9): 531-534. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2007.09.006.
- [39] Sun Q, Liang X, Zheng Q, et al. High efficacy of 14-day triple therapy-based, bismuth-containing quadruple therapy for initial Helicobacter pylori eradication[J]. Helicobacter, 2010, 15(3): 233-238. DOI: 10.1111/j.1523-5378.2010.00758.x.
- [40] 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.
- [41] 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.e1. DOI: 10.1016/j.cgh.2013.01.008.
- [42] 刘文忠, 谢勇, 成虹, 等. 第四次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 中华内科杂志, 2012, 51(10): 832-837. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2012.10.025.
- [43] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌和消化性溃疡学组, 全国幽门螺杆菌研究协作组, 刘文忠, 等. 第五次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告[J]. 胃肠病学, 2017, 22(6): 346-360. DOI: 10.3969/j.issn.1008-7125.2017.06.006.
- [44] Unge P, Gad A, Gnärpe H, et al. Does omeprazole improve antimicrobial therapy directed towards gastric Campylobacter pylori in patients with antral gastritis? A pilot study[J]. Scand J Gastroenterol Suppl, 1989, 167: 49-54. DOI: 10.3109/00365528909091311.
- [45] Shirai N, Sugimoto M, Kodaira C, et al. Dual therapy with high doses of rabeprazole and amoxicillin versus triple therapy with rabeprazole, amoxicillin, and metronidazole as a rescue regimen for Helicobacter pylori infection after the standard triple therapy[J]. Eur J Clin Pharmacol, 2007, 63(8): 743-749. DOI: 10.1007/s00228-007-0302-8.
- [46] Yang JC, Lin CJ, Wang HL, et al. High-dose dual therapy is superior to standard first-line or rescue therapy for Helicobacter pylori infection[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2015, 13(5): 895-905.e5. DOI: 10.1016/j.cgh.2014.10.036.
- [47] Suzuki S, Gotoda T, Kusano C, et al. Seven-day vonoprazan and low-dose amoxicillin dual therapy as first-line Helicobacter pylori treatment: a multicentre randomised trial in Japan[J]. Gut, 2020, 69(6): 1019-1026. DOI: 10.1136/gutjnl-2019-319954.
- [48] Hu Y, Zhang ZY, Wang F, et al. Effects of amoxicillin dosage on cure rate, gut microbiota, and antibiotic resistance in vonoprazan and amoxicillin dual therapy for Helicobacter pylori: a multicentre, open-label, non-inferiority randomised controlled trial[J]. Lancet Microbe, 2025, 6(3): 100975. DOI: 10.1016/j.lanmic.2024.100975.
- [49] 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. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20220206-00057.
- [50] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组. 2022 中国幽门螺杆菌感染治疗指南[J]. 中华消化杂志, 2022, 42(11): 745-756. DOI: 10.3760/cma.j.cn311367-20220929-00479.
- [51] Song Z, Zhou L, Wang W, et al. Rifasutenizol-based triple therapy versus bismuth plus clarithromycin-based triple therapy for first-line treatment of Helicobacter pylori infection in China (EVEREST-HP): a phase 3, multicentre, randomised, triple-dummy, double-blind, controlled, non-inferiority trial[J]. Lancet Infect Dis, 2025, 10: S1473-3099(25)00438-4. DOI: 10.1016/S1473-3099(25)00438-4.
- [52] Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain C, et al. Current concepts in the management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht 2-2000 consensus report[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2002, 16(2): 167-180. DOI: 10.1046/j.1365-2036.2002.01169.x.
- [53] Malfertheiner P, Mégraud F, O'Morain CA, et al. Management of Helicobacter pylori infection—the Maastricht IV/ Florence consensus report[J]. Gut, 2012, 61(5): 646-664. DOI: 10.1136/gutjnl-2012-302084.
- [54] Zhou XZ, Lyu NH, Zhu HY, et al. Large-scale, national, family-based epidemiological study on Helicobacter pylori infection in China: the time to change practice for related disease prevention[J]. Gut, 2023, 72(5): 855-869. DOI: 10.1136/gutjnl-2022-328965.
- [55] Ding SZ, Du YQ, Lu H, et al. Chinese consensus report on family-based Helicobacter pylori infection control and management (2021 edition)[J]. Gut, 2022, 71(2): 238-253. DOI: 10.1136/gutjnl-2021-325630.
- [56] Zhang J, Deng Y, Liu C, et al. 'Family-based' strategy for Helicobacter pylori infection screening: an efficient alternative to 'test and treat' strategy[J]. Gut, 2024, 73(4): 709-712. DOI: 10.1136/gutjnl-2023-329696.
- [57] Zhao JB, Yuan L, Yu XC, et al. Whole family-based Helicobacter pylori eradication is a superior strategy to single-infected patient treatment approach: a systematic review and meta-analysis[J]. Helicobacter, 2021, 26(3): e12793. DOI: 10.1111/hel.12793.
- [58] Ma Y, Zhou X, Liu Y, et al. An economic evaluation of family-based versus traditional Helicobacter pylori screen-and-treat strategy: based on real-world data and microsimulation model[J]. Helicobacter, 2024, 29(4): e13123. DOI: 10.1111/hel.13123.
- [59] Liou JM, Malfertheiner P, Hong TC, et al. Screening and eradication of Helicobacter pylori for gastric cancer prevention: Taipei global consensus II[J]. Gut, 2025, 74(11): 1767-1791. DOI: 10.1136/gutjnl-2025-336027.