

幽门螺杆菌与结直肠肿瘤的相关性研究进展

杨 群¹, 曹金恒^{2*}

¹内蒙古民族大学第二临床医学院, 内蒙古 牙克石

²内蒙古林业总医院消化内镜中心, 内蒙古 牙克石

收稿日期: 2025年4月23日; 录用日期: 2025年5月16日; 发布日期: 2025年5月26日

摘 要

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)是一种全球性病原体, 其致病机制与人类肿瘤发生发展的相关性持续受到学界关注。近年来大量研究证实, Hp感染除与胃癌有明确因果关系外, 其与结直肠肿瘤的发病风险存在显著关联, 特别是相关机制研究已成为当前消化系统肿瘤领域的热点。本文通过探讨两者之间的概念、流行病学、相关性、致病机制及治疗作一全面综述, 期望能够增强大众对这两种疾病的认识, 并为其预防与治疗提供有益的参考和见解。

关键词

幽门螺杆菌, 结直肠肿瘤, 相关性, 致病机制

Progress of Research on Correlation between *Helicobacter pylori* and Colorectal Neoplasms

Qun Yang¹, Jinheng Cao^{2*}

¹The Second Clinical Medical School of Inner Mongolia Minzu University, Yakeshi Inner Mongolia

²Digestive Endoscopy Center of the Inner Mongolia Forestry General Hospital, Yakeshi Inner Mongolia

Received: Apr. 23rd, 2025; accepted: May 16th, 2025; published: May 26th, 2025

Abstract

Helicobacter pylori (Hp) is a global pathogen, and the correlation between its pathogenic mechanism and the development of human tumors continues to attract academic attention. In recent years, a large

*通讯作者。

number of studies have confirmed that Hp infection has a clear causal relationship with gastric cancer, and it is significantly associated with the risk of colorectal neoplasms, especially the related mechanism research has become a hot spot in the field of digestive system tumors. By discussing the concept, epidemiology, correlation, pathogenesis and treatment of the two diseases, this paper makes a comprehensive review, hoping to enhance the public's understanding of the two diseases and provide useful reference and insight for their prevention and treatment.

Keywords

Helicobacter pylori, Colorectal Neoplasms, Correlation, Pathogenic Mechanisms

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

1983 年, J. Robin Warren 和 Barry J. Marshall 通过分离培养技术在胃炎患者的胃黏膜组织中成功分离出 Hp。经过多年研究验证, WHO 于 1994 年正式将 Hp 定为 I 类致癌原, 与多种疾病的发生发展密切相关 [1]。结直肠癌作为消化系统常见疾病, 其恶性类型结直肠癌(Colorectal cancer, CRC)约占全球年度确诊癌症病例和癌症相关死亡病例的 10% [2]。结直肠癌早期症状较为隐匿, 易被忽视或误诊, 一期时 5 年生存率可超过 90%, 而进展至四期并出现远处转移时该指标骤降至 10%~14% [3]。近年来大量研究表明 Hp 感染与结直肠癌发生发展密切相关, 本文主要系统综述了 Hp 感染与结直肠癌之间的相关性, 并讨论其潜在的致病机制, 为其临床预防和治疗提供一定帮助。

2. 幽门螺杆菌

2.1. Hp 的基本概念

Hp 是一种具有弯曲形态和运动结构的革兰阴性微需氧菌, 主要定植在胃窦部黏膜上皮细胞, 其致病机制通过表达多种毒力因子: 鞭毛与螺旋形态协同增强胃黏液穿透性; 尿素酶分解尿素调节微环境酸碱平衡; 黏附素介导特异性细胞黏附; 脂多糖激活固有免疫应答; 细胞毒素相关蛋白(CagA)干扰细胞信号传导; 空泡毒素(VacA)诱导空泡形成。该菌通过黏附定植、胃酸稳态调控、持续性炎症应答及胃内微环境相互作用等病理环节, 引起消化道组织黏膜损坏从而导致消化道疾病 [4]。

2.2. Hp 的流行病学特征

Hp 感染呈现全球性分布特征, 2015 年流行病学调查显示全球约 44 亿人感染 [5]。Hp 感染具有显著地域差异, 发达地区感染率普遍低于卫生条件薄弱区域, 感染水平与社会经济指标呈负相关 [6]。中国流行病学调查显示, 2002~2004 年中 19 个省、区感染率差异明显, 西藏(84%)与广东(42%)相差达 42% [7]; 1990~2019 年 137.7 万大样本研究指出大陆总感染率 44.2% (约 5.89 亿人感染), 西北地区(51.8%)、东部(47.7%)和西南(46.6%)呈阶梯分布 [8], 进一步证实地理环境和社会经济因素协同影响疾病传播。近年随着经济发展、医疗进步和公众认知提升, 全球 Hp 感染率显著下降趋势, 表现为从 1980~1990 年的 52.6% 持续下降至 2015~2022 年的 43.9% [9]。同一期间研究显示, 中国感染率降幅更为明显, 2014~2023 年期间我国 Hp 感染率已降至 42.8%, 低于前十年 [10]。

2.3. Hp 的检测方法

Hp 定植于胃黏膜上, 通过直接或间接方式刺激而引起细胞异常增殖, 增加消化道病变风险, 已被证实具有明确的致癌作用[11], 所以 Hp 的早期筛查至关重要。检测技术分为侵入性(内镜下观察诊断、快速尿素酶试验、组织学染色及分子生物学检测)和非侵入性(尿素呼气试验、粪便抗原检测及血清学试验)两类[12]。爱尔兰幽门螺杆菌工作组(IHPWG)在 2024 年共识指南[13]中建议: 所有伴有消化道症状的个体均应接受 Hp 筛查, 并将尿素呼气试验作为首选的非侵入性检测, 因为其具有高灵敏性和特异性。而在进行侵入性检测时, 推荐联合胃窦与胃体的组织学和快速尿素酶测试, 可提高病原体检出的准确性、评估黏膜炎症程度并识别局灶性病变特征。

3. 结直肠肿瘤

3.1. 结直肠肿瘤概述

结直肠肿瘤是结肠与直肠黏膜上皮在多因素作用下形成的肿瘤性病变, 涵盖腺瘤性息肉等良性病变与恶性肿瘤两大类。其中腺瘤性息肉作为结直肠癌主要癌前病变, 通常存在 10 年以上的恶变潜伏期, 且恶变转化率与年龄呈显著正相关[14]。目前其恶性转化机制尚未完全阐明, 可能认为主要包括: 原癌基因异常激活、抑癌基因功能缺失、肠道微生态失衡、脂质稳态破坏及 DNA 错配修复缺陷等共同作用[15]。

3.2. 结直肠肿瘤的流行病学特征

结直肠癌是全球范围内常见的恶性肿瘤性疾病, 国际癌症研究机构(IARC)在 2022 年发布的报告数据显示[16], 2022 年全世界癌症新发病例约 2000 万例, 其中新增 192 万例结直肠癌(包括肛管癌), 死亡病例达 90 万例。与 2020 年数据对比, 仍居全球发病谱第 3 位和死因谱第 2 位。在性别层面, 男性的发病率与死亡率均显著高于女性。研究预测至 2050 年将超过 3500 万例新增癌症病例, 相较于 2022 年基数增加 77%。

4. Hp 感染与结直肠肿瘤的相关性

近年来, Hp 感染与结直肠肿瘤之间的相关性逐渐成为当下研究热点。但最初还是在 1997 年, Meucci G 团队[17]首次在研究中发现结肠肿瘤性患者, 尤其是结肠腺瘤的患者中 Hp 感染率较高, 但并未明确其因果关系, 这一发现揭开了该领域研究的序幕。随着研究深入, 2001 年 Shmueli H [18]等指出, Hp 感染的患者中, 尤其是携带 CagA 血清阳性, 与胃癌和结肠癌风险增加有关, 提示菌株异质性可能影响致癌效应, 这一发现使得探讨 Hp 感染与结直肠癌之间的关联性正式进入大众视野。2013 年国外学者 Sonnenberg A 进行的研究[19]显示, Hp 感染胃炎在腺瘤性息肉、腺癌患者中发生率高, 其中感染者发生结直肠癌的风险较未感染者高 2.35 倍, 且 Hp 阳性胃炎与结肠肿瘤之间的关联性与腺瘤的体积和数量呈正相关。Hong SN [20]等进行的一项横断面研究和荟萃分析中进一步指出, 在 Hp (+)组中, 结直肠腺瘤及晚期腺瘤的患病率显著高于 Hp (-)组, 并且 Hp 血清阳性是总体结直肠腺瘤和晚期腺瘤的独立危险因素。在 2016 年 Lee JY 等[21]对 6351 例患者的回顾性研究中也得出了相同的结论。2017 年陈志涛[22]的一项针对 2500 例受试者的回顾性研究结果再次表明, Hp 感染与结直肠腺瘤的发生密切相关, 被认为是结直肠腺瘤的独立危险因素, 并可促进腺瘤体积增大及高级别上皮内瘤变的发生。印证了 2013 年 Wu Q [23]等和 2014 年 Wang F 等[24]分别进行的荟萃分析研究结果, 这些研究发现: Hp 感染对结直肠腺瘤和结直肠癌都有一定的促进作用。值得关注的是, 地域差异研究也提示出了一些重要线索。冯雪等[25]开展的跨区域 Meta 分析中显示, 亚洲组 Hp 阳性者结直肠癌的发病风险较 Hp 阴性者高 2.86 倍, 而非亚洲组中风险仅高 1.25 倍, 考虑可能与遗传易感性及环境因素的协同作用有关。这也解释了为什么不同区域和国家

在普通人群中的 Hp 感染率存在差异,但尽管如此,研究结果最终仍表明 Hp 感染与结直肠肿瘤风险增加相关。综上所述, Hp 感染与结直肠肿瘤之间的关联性已得到广泛证实,但其具体机制及因果关系仍需进一步研究。

5. Hp 促进结直肠肿瘤发生的可能机制

Hp 感染促进结直肠肿瘤形成的机制目前尚未完全阐明,综合近些年来国内外的相关研究,可能导致的机制有以下几个途径。

5.1. 高胃泌素血症

胃泌素也称为促胃液素,是由胃窦和十二指肠的 G 细胞分泌的多肽类激素,其生理功能包括刺激胃酸分泌及维持消化道黏膜稳态。大量研究证实 Hp 感染可引起高胃泌素血症,其机制[26]包括:尿素酶催化尿素分解产氨,使胃内 pH 升高时刺激 G 细胞分泌;萎缩性胃炎壁细胞大量丢失,胃酸分泌障碍解除对 G 细胞的负反馈抑制;胃黏膜中 D 细胞损伤造成生长抑素分泌减少,解除对胃泌素释放的生理性调控。张雪梅等[27]进行的一项研究发现:结肠癌患者中 Hp 阳性组血清胃泌素较阴性组升高 6.1 倍,且该激素可促进胃肠黏膜及肿瘤细胞增殖转移。魏以召等[28]进一步总结发现,高胃泌素在结直肠癌中通过以下途径促进肿瘤进展:与受体结合激活细胞增殖;刺激靶细胞释放生长因子促进细胞增殖;抑制细胞凋亡;刺激肿瘤细胞浸润;与环氧合酶(COX)协同作用。

5.2. 环氧合酶-2 (COX-2)表达

环氧合酶(COX)作为前列腺素(PG)合成过程中的关键限速酶,其诱导型酶 COX-2 在感染、缺氧或组织损伤等病理状态下转录水平显著上调,该酶表达强度与炎症反应程度呈正相关。有研究证实, COX-2 在结直肠肿瘤的发生发展通过刺激血管生成、抑制免疫监视、促进细胞异常增殖以及减少细胞凋亡等机制参与疾病进程[29]。而早在多年前,国外学者 Hartwich J 等[30]就发现, Hp 感染者的结直肠肿瘤组织中 COX-2 的表达水平显著升高。后期的研究也进一步证实了这一现象,结直肠癌病灶中 COX-2 的表达明显超过癌旁正常黏膜[31],研究提示该酶在肿瘤恶性进展中发挥重要作用。此外 Kim SH 等[32]研究发现, COX-2 抑制剂可有效抑制肿瘤细胞的增殖,延缓结直肠腺瘤性息肉的癌变过程,进而减少结直肠癌的发生和发展。同样,非甾体类抗炎药通过类似作用途径也被证实具有抗肿瘤的作用[33]。因此基于上述研究,定期服用上述两类药物均已被证实可以降低结直肠腺瘤性息肉癌变以及结直肠癌的发生风险。

5.3. 幽门螺杆菌毒力因子的作用

Hp 毒力因子主要包括 CagA、VacA 以及 cagPAI 三大效应分子,其中 CagA 基因是 Hp 高毒力菌株的关键标志,其编码的 CagA 蛋白是该菌产生致病性的核心毒力因子[34]。研究发现, CagA 蛋白通过 Hp 的 IV 型分泌系统进入宿主细胞,激活下游信号通路释放炎性因子,促进结直肠上皮细胞的异常增殖及肿瘤进展。刘治智等开展的回顾性研究发现[35],在结直肠腺瘤患者中, CagA 蛋白阳性 Hp 感染者血清胃泌素水平比 CagA 蛋白阴性 Hp 感染和未感染人群均升高,进一步推测 CagA 阳性 Hp 感染增加胃泌素表达,促进结直肠腺瘤细胞的异常增殖与分化,进而参与疾病进程。Zhang H 等研究[36]也认同这一说法,并表示 CagA 增强了 Hp 在结直肠腺瘤中的致癌性。

5.4. 幽门螺杆菌感染引起的胃或结直肠炎症反应

Hp 感染后,通过释放细胞毒素及毒性代谢产物可引起胃黏膜和系统性免疫反应,促使 IL-1、IL-6、TNF- α 等促炎因子释放,然后经血液循环或淋巴系统作用于结直肠黏膜,诱发慢性炎症反应,参与结直

肠腺瘤性息肉的形成[37][38]。冯娟等人研究[39]发现, Hp 感染的结直肠腺瘤患者血清 IL-1、IL-6 及 TNF- α 水平明显升高, 认为 Hp 感染调控结直肠腺瘤中炎性细胞因子的表达。这一发现与刘治智 2020 年的研究结果相呼应, 其研究显示 Hp 感染的结直肠腺瘤病例组 IL-6、TNF- α 水平高于对照组[35]。并且金怀亮团队的研究结论也表明 Hp 感染可提高结直肠癌患者血清 IL-6、IL-8 水平[40]。这些研究共同支持 Hp 感染可能通过介导炎症因子从而影响结直肠腺瘤的进展的观点。进一步的机制研究显示, Hp 感染介导的慢性炎症反应, 通过激活核因子 κ B 激酶(NF- κ B)的信号通路, 不仅上调 C 反应蛋白(CRP)、IL-6、TNF- α 等炎症标志物的表达, 还可能通过诱导 DNA 异常甲基化, 影响肿瘤相关基因的表达和调控, 最终可能促进肿瘤的发生和发展[41][42]。

5.5. 幽门螺杆菌感染导致肠道菌群改变

正常情况下, 肠道内的菌群相互依存、相互作用, 通过动态平衡维持人体健康, 而一旦菌群失调可增加肠道疾病的发生风险[43]。当 Hp 感染诱导胃黏膜发生炎症, 破坏胃体壁细胞后致使壁细胞萎缩及数量减少, 胃酸分泌功能受到抑制, 导致胃内酸度显著降低, 低胃酸环境下促进细菌过度增殖, 为 Hp 持续定植创造条件[44]。胃酸减少同时肠道 pH 升高, 促进氨生成及吸收导致黏膜损伤。此外肠道菌群失调会导致代谢产物谱发生改变, 其中以次级胆汁酸的异常累积显著, 进而引发氧化应激反应, 促使氧化 DNA 损伤水平升高而增加结直肠癌风险[45]。另有研究[26]证实 Hp 感染可刺激肠道黏液降解菌增殖, 削弱肠道黏膜屏障完整性, 促使肠道微环境呈现促炎性和促癌性特征, 且在人类 Hp 阳性粪便样本中, 与结直肠癌相关的菌种丰度升高。董红霞等[46]进行的回顾性研究进一步发现, Hp 感染肠道菌群中双歧杆菌、乳酸杆菌、肠球菌等益生菌群的比例减少, 相反大肠杆菌等条件致病菌比例增加, 证实了 Hp 感染可影响肠道菌落的分布, 从而参与消化道病变的进展。

6. 治疗

目前临床上最新共识推荐高剂量双联方案和铋剂四联疗法为根除 Hp 治疗首选, 此外铋剂四联与益生菌或中药联合均可提高根除率, 降低不良反[47][48]。已有临床研究证实, Hp 根除治疗可降低结直肠肿瘤发生的概率及其癌变的可能性[3]。2019 年一项研究首次证实 Hp 感染与结直肠腺瘤形成的因果关系, 并表示根除 Hp 可以降低结直肠腺瘤的发生率[49]。同样, Shah SC 等[50]在美国进行的一项涉及 81.2 万的大样本数据中发现, Hp 阳性者较阴性者新发结直肠癌及致死性结直肠癌风险分别增加 18%和 12%, 而 Hp 治疗与不治疗相比, 新发和致死结直肠癌绝对风险降低 0.23%~0.35%。以上表明, Hp 的根除在临床上已被纳入结直肠癌预防策略的方法之一。目前关于 Hp 根除与降低结直肠癌风险之间的相关研究特别少, 因此, Hp 根除降低结直肠癌风险的有效性仍存在争议, 相关机制及临床获益在未来仍需更多的研究去验证。

7. 总结和展望

近年来, 我国结直肠肿瘤发生率和致死率呈持续上升趋势。现有研究表明, Hp 通过多种途径参与结直肠肿瘤的发生, 但是 Hp 的根除能否最大程度上减少结直肠癌的发生和发展, 目前的研究相对较少, 未来仍需要大样本、多中心的前瞻性研究去进一步验证, 从而为结直肠癌的防治策略提供指导。

参考文献

- [1] 刘丹凤, 郑奎城. 幽门螺杆菌毒力因子 CagA 和 VacA 多样性与胃部疾病关系研究进展[J]. 海峡预防医学杂志, 2018, 24(1): 16-20.
- [2] 张旺发, 李明欣, 陈荣鹏, 等. IV期结直肠癌化疗前血小板参数与化疗敏感性及预后的关系[J]. 实用医学杂志,

- 2021, 37(20): 2608-2613.
- [3] 白金权, 陆雨清, 潘炫豪, 等. 幽门螺杆菌与结直肠癌关系的研究进展[J]. 吉林医药学院学报, 2022, 43(6): 461-463.
- [4] 孙振灿, 张晓彤, 王军, 等. 幽门螺杆菌毒力因子及其诱发胃癌作用机制研究进展[J]. 山东医药, 2024, 64(2): 104-107.
- [5] Kharel, S., Bist, A., Shrestha, S. and Homagain, S. (2020) *Helicobacter pylori* Healthy South Asians. *JGH Open*, **4**, 1037-1046. <https://doi.org/10.1002/jgh3.12426>
- [6] World Gastroenterology Organisation (2011) World Gastroenterology Organisation Global Guideline: *Helicobacter pylori* in Developing Countries. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **45**, 383-388.
- [7] 张万岱, 胡伏莲, 萧树东, 等. 中国自然人群幽门螺杆菌感染的流行病学调查[J]. 现代消化及介入诊疗, 2010, 15(5): 265-270.
- [8] Ren, S., Cai, P., Liu, Y., Wang, T., Zhang, Y., Li, Q., et al. (2021) Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection in China: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Gastroenterology and Hepatology*, **37**, 464-470. <https://doi.org/10.1111/jgh.15751>
- [9] Chen, Y.C., Malfertheiner, P., Yu, H.T., et al. (2024) Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection and Incidence of Gastric Cancer Between 1980 and 2022. *Gastroenterology*, **166**, 605-619. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2023.12.022>
- [10] Xie, L., Liu, G., Liu, Y., Li, P., Hu, X., He, X., et al. (2024) Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection in China from 2014-2023: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Journal of Gastroenterology*, **30**, 4636-4656. <https://doi.org/10.3748/wjg.v30.i43.4636>
- [11] 程婷, 芦永福. 结直肠息肉发生相关因素的研究进展[J]. 现代医药卫生, 2021, 37(19): 3295-3299.
- [12] 苑旭晔, 陈宏桢, 郭金波, 等. 《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)》解读[J]. 河北医科大学学报, 2023, 44(3): 249-251.
- [13] Smith, S.M., Boyle, B., Buckley, M., Costigan, C., Doyle, M., Farrell, R., et al. (2024) The Second Irish *Helicobacter pylori* Working Group Consensus for the Diagnosis and Treatment of *Helicobacter pylori* Infection in Adult Patients in Ireland. *European Journal of Gastroenterology & Hepatology*, **36**, 1000-1009. <https://doi.org/10.1097/meg.0000000000002796>
- [14] Chao, G., Zhu, Y. and Fang, L. (2020) Retrospective Study of Risk Factors for Colorectal Adenomas and Non-Adenomatous Polyps. *Translational Cancer Research*, **9**, 1670-1677. <https://doi.org/10.21037/tcr.2020.01.69>
- [15] 李兵, 王士旭, 刘艺行, 等. 结直肠腺瘤发生机制的研究进展[J]. 中国普外基础与临床杂志, 2024, 31(12): 1540-1544.
- [16] 张正, 张莉芳, 刘彦廷, 等. 《2022 全球癌症统计报告》解读[J]. 中国医院统计, 2024, 31(5): 393-400.
- [17] Meucci, G., Tatarella, M., Vecchi, M., Ranzi, M.L., Biguzzi, E., Beccari, G., et al. (1997) High Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection in Patients with Colonic Adenomas and Carcinomas. *Journal of Clinical Gastroenterology*, **25**, 605-607. <https://doi.org/10.1097/00004836-199712000-00011>
- [18] Shmueli, H., Passaro, D., Figer, A., Niv, Y., Pitlik, S., Samra, Z., et al. (2001) Relationship between *Helicobacter pylori* CagA Status and Colorectal Cancer. *The American Journal of Gastroenterology*, **96**, 3406-3410. <https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2001.05342.x>
- [19] Sonnenberg, A. and Genta, R.M. (2013) *Helicobacter pylori* Is a Risk Factor for Colonic Neoplasms. *American Journal of Gastroenterology*, **108**, 208-215. <https://doi.org/10.1038/ajg.2012.407>
- [20] Hong, S.N., Lee, S.M., Kim, J.H., Lee, T.Y., Kim, J.H., Choe, W.H., et al. (2012) *Helicobacter pylori* Infection Increases the Risk of Colorectal Adenomas: Cross-Sectional Study and Meta-Analysis. *Digestive Diseases and Sciences*, **57**, 2184-2194. <https://doi.org/10.1007/s10620-012-2245-x>
- [21] Lee, J.Y., Park, H.W., Choi, J.Y., Lee, J., Koo, J.E., Chung, E.J., et al. (2016) *Helicobacter pylori* Infection with Atrophic Gastritis Is an Independent Risk Factor for Advanced Colonic Neoplasm. *Gut and Liver*, **10**, 902-909. <https://doi.org/10.5009/gnl15340>
- [22] 陈志涛, 王萍, 孙圣斌, 等. 结直肠腺瘤危险因素及幽门螺杆菌感染与腺瘤特征和血清胃泌素水平的相关性研究[J]. 中国全科医学, 2017, 20(2): 154-158.
- [23] Wu, Q., Yang, Z.-P., Xu, P., Gao, L.-C. and Fan, D.-M. (2013) Association between *Helicobacter pylori* Infection and the Risk of Colorectal Neoplasia: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Colorectal Disease*, **15**, e352-e364. <https://doi.org/10.1111/codi.12284>
- [24] Wang, F., Sun, M.Y., Shi, S.L. and Lv, Z.S. (2014) *Helicobacter pylori* Infection and Normal Colorectal Mucosa-

- Adenomatous Polyp-Adenocarcinoma Sequence: A Meta-Analysis of 27 Case-Control Studies. *Colorectal Disease*, **16**, 246-252. <https://doi.org/10.1111/codi.12290>
- [25] 冯雪, 雍鑫, 张欢, 等. 幽门螺杆菌感染与结直肠癌关系的 Meta 分析研究[J]. 西南国防医药, 2018, 28(12): 1253-1256.
 - [26] 丁竹韵, 严蕙蕙, 蔡建庭. 幽门螺杆菌感染与结直肠息肉相关性的研究进展[J]. 胃肠病学, 2024, 29(2): 124-128.
 - [27] 张雪梅, 阮君山, 刘丽娜, 等. 幽门螺杆菌、高胃泌素血症对结直肠癌形成的影响[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2012, 33(3): 316-320.
 - [28] 魏以召, 常玉英. 幽门螺杆菌与结肠息肉及结肠癌的相关性研究进展[J]. 现代医药卫生, 2019, 35(17): 2654-2657.
 - [29] 彭卓崙, 蔡林坤, 蓝斯莹, 等. COX-2 和 Cathepsin-D 在结直肠癌组织中的表达及临床意义[J]. 中国肿瘤临床与康复, 2020, 27(2): 152-155.
 - [30] Hartwich, J., Konturek, S.J., Pierzchalski, P., *et al.* (2001) Molecular Basis of Colorectal Cancer—Role of Gastrin and Cyclooxygenase-2. *Medical Science Monitor*, **7**, 1171-1181.
 - [31] Negi, R.R., Rana, S.V., Gupta, V., Gupta, R., Chadha, V.D., Prasad, K.K., *et al.* (2019) Over-Expression of Cyclooxygenase-2 in Colorectal Cancer Patients. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, **20**, 1675-1681. <https://doi.org/10.31557/apjcp.2019.20.6.1675>
 - [32] Kim, S., Margalit, O., Katoh, H., Wang, D., Wu, H., Xia, D., *et al.* (2014) CG100649, a Novel COX-2 Inhibitor, Inhibits Colorectal Adenoma and Carcinoma Growth in Mouse Models. *Investigational New Drugs*, **32**, 1105-1112. <https://doi.org/10.1007/s10637-014-0144-z>
 - [33] 伍治平, 蒋永新, 王熙才. 非甾体类抗炎药对大肠癌的化学预防及机理探讨[J]. 肿瘤研究与临床, 2001, 13(2): 142-143.
 - [34] Zhang, B., Zhang, X., Jin, M., Hu, L., Zang, M., Qiu, W., *et al.* (2018) CagA Increases DNA Methylation and Decreases PTEN Expression in Human Gastric Cancer. *Molecular Medicine Reports*, **19**, 309-319. <https://doi.org/10.3892/mmr.2018.9654>
 - [35] 刘治智, 黄美君, 杨颖强, 等. 结直肠腺瘤细胞毒素相关基因 A 阳性幽门螺杆菌感染危险因素[J]. 中华医院感染学杂志, 2020, 30(5): 658-662.
 - [36] Zhang, H., Liao, Y., Zhang, H., Wu, J., Zheng, D. and Chen, Z. (2020) Cytotoxin-Associated Gene a Increases Carcinogenicity of *Helicobacter pylori* in Colorectal Adenoma. *The International Journal of Biological Markers*, **35**, 19-25. <https://doi.org/10.1177/1724600819877193>
 - [37] 王群, 安桂凤. 幽门螺杆菌感染与结直肠息肉的相关性研究进展[J]. 赤峰学院学报(自然科学版), 2024, 40(4): 25-32.
 - [38] Yang, W. and Yang, X. (2019) Association between *Helicobacter pylori* Infection and Colorectal Adenomatous Polyps. *Gastroenterology Research and Practice*, **2019**, Article ID: 7480620. <https://doi.org/10.1155/2019/7480620>
 - [39] 冯娟, 王晶, 陈安. 结直肠腺瘤合并 Hp 阳性者血清 GAS、炎症因子和肠道菌群分析[J]. 海南医学, 2022, 33(23): 3053-3055.
 - [40] 金怀亮. 幽门螺杆菌感染对结直肠癌患者化疗敏感性的影响[J]. 肿瘤基础与临床, 2020, 33(3): 214-217.
 - [41] Zhao, X., Liu, M., Wang, R. and Tian, T. (2020) Effect of Gender and Age on the Correlation between *Helicobacter pylori* and Colorectal Adenomatous Polyps in a Chinese Urban Population: A Single Center Study. *Gastroenterology Research and Practice*, **2020**, Article ID: 8596038. <https://doi.org/10.1155/2020/8596038>
 - [42] Nakajima, T., Enomoto, S. and Ushijima, T. (2007) DNA Methylation: A Marker for Carcinogen Exposure and Cancer Risk. *Environmental Health and Preventive Medicine*, **13**, 8-15. <https://doi.org/10.1007/s12199-007-0005-x>
 - [43] 张怡, 高梦佳. 结直肠腺瘤合并 Hp 感染患者的临床特征、肠道菌群分布及血清 G-17、PGII 表达水平的变化[J]. 海南医学, 2022, 33(24): 3174-3177.
 - [44] Husebye, E. (2005) The Pathogenesis of Gastrointestinal Bacterial Overgrowth. *Chemotherapy*, **51**, 1-22. <https://doi.org/10.1159/000081988>
 - [45] Bernstein, H. and Bernstein, C. (2022) Bile Acids as Carcinogens in the Colon and at Other Sites in the Gastrointestinal System. *Experimental Biology and Medicine*, **248**, 79-89. <https://doi.org/10.1177/15353702221131858>
 - [46] 董红霞. 幽门螺杆菌感染对肠道菌群的影响以及与结直肠癌的相关性[D]: [硕士学位论文]. 北京: 中国人民解放军医学院, 2015.
 - [47] 韩强, 程艳丽. 幽门螺杆菌感染根除治疗研究新进展[J]. 中国研究型医院, 2023, 10(3): 51-55.
 - [48] 邓婧, 郑明琳, 郭毅, 等. 铋剂四联疗法在幽门螺杆菌根除治疗中的应用现状及研究进展[J]. 实用药物与临床,

2025, 28(1): 74-80.

- [49] Hu, K.C., Wu, M.S., Chu, C.H., *et al.* (2019) Decreased Colorectal Adenoma Risk After *Helicobacter pylori* Eradication: A Retrospective Cohort Study. *Clinical Infectious Diseases*, **68**, 2105-2113. <https://doi.org/10.1093/cid/ciy591>
- [50] Shah, S.C., Camargo, M.C., Lamm, M., Bustamante, R., Roumie, C.L., Wilson, O., *et al.* (2024) Impact of *Helicobacter pylori* Infection and Treatment on Colorectal Cancer in a Large, Nationwide Cohort. *Journal of Clinical Oncology*, **42**, 1881-1889. <https://doi.org/10.1200/jco.23.00703>