

慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生进展的影响因素

王新琦¹, 郝婷婷^{2*}

¹延安大学医学院, 陕西 延安

²延安大学附属医院消化内科, 陕西 延安

收稿日期: 2025年8月19日; 录用日期: 2025年9月13日; 发布日期: 2025年9月25日

摘要

胃黏膜肠化生是指正常胃上皮细胞和胃腺组织向肠上皮细胞及肠腺转化的病理过程, 胃柱状细胞被肠道形态的细胞替代, 其特征是存在含黏蛋白的杯状细胞、Paneth细胞和吸收细胞, 导致胃黏膜上皮正常, 周围腺体被肠上皮和腺体替代被认为是胃癌的重要前驱病变。综合分析导致慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生进展的影响因素有: 幽门螺杆菌感染、胆汁反流、吸烟及饮酒、家族史、肥胖、A型血、高龄、糖尿病等。本文就国内外慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生进展的影响因素作一系统综述, 探讨慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生进展的相关因素, 为采取有效的预防措施采取科学依据, 旨在为胃癌的一级预防和卫生决策提供科学依据。

关键词

慢性萎缩性胃炎, 肠上皮化生

A Systematic Review of Influencing Factors of Progression of Chronic Atrophic Gastritis with Intestinal Epithelial Hyperplasia

Xinqi Wang¹, Tingting Hao^{2*}

¹School of Medicine, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

²Department of gastroenterology, Affiliated Hospital of Yan'an University, Yan'an Shaanxi

Received: Aug. 19th, 2025; accepted: Sep. 13th, 2025; published: Sep. 25th, 2025

Abstract

Gastric mucosal intestinal metaplasia refers to the pathological process where normal gastric

*通讯作者。

文章引用: 王新琦, 郝婷婷. 慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生进展的影响因素[J]. 临床医学进展, 2025, 15(9): 1697-1702.
DOI: 10.12677/acm.2025.1592672

epithelial cells and gastric gland tissues transform into intestinal epithelial cells and intestinal glands. The columnar cells of the stomach are replaced by cells with intestinal morphology. Its characteristics include the presence of mucin-containing goblet cells, Paneth cells, and absorptive cells, resulting in normal gastric mucosal epithelium and the replacement of surrounding glands with intestinal epithelium and glands, which is considered an important precursor lesion of gastric cancer. Comprehensive analysis of the influencing factors leading to the progression of chronic atrophic gastritis with intestinal metaplasia reveals: *Helicobacter pylori* infection, bile reflux, smoking and drinking, family history, obesity, A-type blood, old age, diabetes, etc. This article presents a systematic review of the influencing factors of chronic atrophic gastritis with intestinal metaplasia at home and abroad, explores the related factors of the progression of chronic atrophic gastritis with intestinal metaplasia, and provides scientific basis for taking effective preventive measures, aiming to provide scientific basis for the primary prevention of gastric cancer and health decision-making.

Keywords

Chronic Atrophic Gastritis, Intestinal Metaplasia

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

胃肠道化生(IM)是胃肠道型胃癌的一种癌前病变。这种化生性改变是由细菌因子与宿主免疫反应共同作用引发的胃上皮细胞慢性炎症所致。持续的炎症刺激会导致胃腺体丧失,随后胃黏膜被肠上皮替代[1]。数据显示,IM患者的年胃癌发病率为0.25%,而IM确诊后10年的随访中该比例升至1.8%[2]。萎缩性胃炎和胃肠道化生(GIM)已被确认为肠型胃腺癌的癌前病变[3]。根据胃癌 Correa 发展模式“正常胃黏膜-浅表性胃炎(CNAG)-萎缩性胃炎(CAG)-肠上皮化生(IM)-异型增生(IN)-胃癌”[4],可见肠上皮化生是胃癌发展过程中重要的病理阶段,所以管理及治疗CAG伴IM在减少和延缓胃癌的发生发展上有重要的意义。瑞典一项随访研究报道,因临床适应症而接受胃镜检查 and 活检的患者中约五十分之一的CAG、三十九分之一的IM在20年内进展为胃癌[5]。因此,CAG伴IM作为胃癌前病变的早期阶段,防治CAG伴IM将对延缓和阻止胃癌的发生将起到积极的作用。

2. 幽门螺旋杆菌感染

幽门螺旋杆菌与胃黏膜肠上皮化生有着密切的关系。幽门螺杆菌感染可诱导胃黏膜CDX2的表达,与无幽门螺旋杆菌感染患者相比,幽门螺旋杆菌阳性患者的表达水平明显升高。幽门螺旋杆菌感染引起的胃黏膜慢性炎症同样也是GIM的关键致病因素。幽门螺杆菌感染通过NF- κ B信号通路及其下游的促炎因子、转化生长因子- β (TGF- β)信号通路以及增加CDX2的表达导致正常胃黏膜向IM的发展[6]。研究表明,HP感染可能会加重胃黏膜炎症反应,导致黏膜萎缩及肠化[7]。HP感染胃黏膜可产生大量尿素酶,分解尿素从而产生大量NH₃。NH₃能严重破坏胃黏膜屏障,还能影响胃黏膜细胞DNA的复制及表达,使正常胃黏膜发生萎缩、肠化,甚至发展为胃癌[8]。HP的主要毒力因子细胞毒素相关蛋白A(Cytotoxin-associated protein A, CagA)及细胞空泡毒素A蛋白(Vacuolating cytotoxin A, VacA)能干扰胃黏膜上皮细胞中生长因子的调节机制,抑制细胞的修复,影响上皮的愈合,以致逐渐出现胃黏膜萎缩、肠上皮化生和异型增生,最终导致胃癌的发生,不仅如此,HP感染能产生大量的活性氧和活性氮,促使上皮细胞端粒

酶异常活化,在肠化生过程中启动“干细胞”增殖,导致出现肠化生[9]。Hp携带的CagPAI编码的空泡毒素VacA和CagA等致病因子直接侵入宿主细胞,引起细胞功能障碍和炎症反应[10]。研究发现Hp感染可以引起免疫调节的异常,Hp感染诱导强烈的局部免疫应答,包括Th1型免疫反应过度激活,引发慢性炎症[11]。幽门螺杆菌感染在胃癌发展过程中起着关键作用。研究证实,持续性幽门螺杆菌感染显著参与了胃癌发生的两个阶段:从慢性胃炎到浸润性黏膜异型增生(IM),以及从IM到异型增生的进程。在癌前病变的初始阶段,持续性幽门螺杆菌感染导致慢性胃炎向IM进展的比率高于未感染者[12]。

3. 胆汁反流

胆汁反流被认为是导致胃黏膜损伤,并促进慢性萎缩性胃炎发生的重要危险因素。胆汁在进入胃腔后,在胃酸作用下形成次级胆酸,这些物质可以提高胃黏膜内的氧化应激水平,促进炎症因子释放,并激活NF- κ B通路,加重胃黏膜炎症状态,胆汁中的成分如胆盐、胆酸等物质具有较强的细胞毒性,可破坏胃黏膜屏障,导致胃黏膜炎症反应加剧和上皮细胞更新异常。胆汁反流引起的胃黏膜慢性炎症是肠化的关键致病因素。胆汁反流通过胆汁酸受体激活肠化生物标志物CDX2的表达。此外,内源性非编码RNA分子微小RNA(miRNA)、外泌体和表观遗传学也参与胆汁酸诱导CDX2表达导致肠上皮化生的发生和发展[6]。慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生的发病与胆汁反流显著相关,且胆汁反流能加重肠上皮化生的严重程度,长期的胆汁反流可能会通过反馈机制抑制胃酸分泌,同时降低胃黏膜血流量,削弱其自身保护机制,使胃黏膜更容易受到损害,胆汁酸可以直接刺激胃黏膜细胞发生凋亡,而持续的炎症及修复过程可能导致胃腺体萎缩,以及胃黏膜上皮细胞向小肠或大肠型上皮细胞转化,是发生肠上皮化生的重要因素[13]。出现胆汁反流后,胆汁中的胆汁酸和胆盐能促使胃黏膜分泌组胺和胃酸,导致胃黏膜出现炎症反应,破坏胃黏膜屏障[14]。不仅如此,胆汁酸经肠道菌酶催化所产生的次级胆汁酸能增强胃黏膜上皮细胞的有丝分裂,使其细胞快速增殖,最终导致胃黏膜出现萎缩和肠化[15]。

4. 吸烟与饮酒

吸烟能在人体中产生大量有害物质可直接损伤胃黏膜,有研究认为长期大量吸烟会增加胃黏膜IM的发生风险,而且其所产生的尼古丁可引起幽门括约肌松弛,导致胆汁反流从而诱导慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生的发生[16]。吸烟者或者既往有长期吸烟史的患者其胃黏膜IM的发生风险明显高于不吸烟者,考虑到吸烟是一个社会现象,涉及人群广泛,目前也缺乏戒烟降低癌症发生的直接证据,尚不能要求胃黏膜IM患者戒烟,但应教育患者并使其知晓吸烟是胃黏膜IM以及胃癌等多种疾病的危险因素,鼓励戒烟[17]。吸烟被认为是引起慢性萎缩性胃炎,甚至肠化的重要原因,尼古丁可能通过降低胃黏膜血流量,减弱黏膜屏障功能,酒精则直接损伤胃黏膜,促进幽门括约肌松弛,进一步导致胆汁反流增加[18]。长期饮酒可引起乙醇对胃黏膜的直接损伤,还能影响胃肠运动功能,使胃蠕动功能减弱,延长胃排空的时间,破坏胃黏膜屏障[19]。多项研究结果表明,饮酒是胃肠道疾病中重要的危险因素之一[20]。乙醇代谢产物乙醛对胃黏膜有强烈的腐蚀作用,它会破坏胃的黏液-碳酸氢盐屏障,进而扰乱胃黏膜正常代谢的生理环境。相关研究发现,短期内大量和长期慢性饮酒均可通过介导炎症因子释放、粒细胞活化、蛋白酶分泌、活性氧产生、血管收缩和血管通透性增加来改变胃酸分泌并诱导急性胃黏膜损伤[21]。此外,在一项涉及10,185例受试者的回顾性队列研究中,饮酒被证明是胃黏膜萎缩的独立危险因素[22]。在根除HP后饮酒也是胃黏膜萎缩进展的独立危险因素,因此,提高饮酒对胃肠道疾病不良影响的认识尤为重要,并应作为降低HP根除后胃癌前病变进展的重点预防策略。

5. 家族史

家族史在肠上皮化生的发病中的作用同样重要。相较于那些没有胃癌家族史的个体,具有胃癌家族

史的群体罹患肠上皮化生的风险显著增高。另外,有胃癌家族史的人群更易发生肠上皮化生及其他相关癌前病变[23]。这提示对患者家族史的筛查在肠上皮化生的预防控制中有重要的作用。胃癌家族史是胃粘膜肠上皮化生发生的另一个重要的危险因素,多数研究发显示约 10%左右的胃癌具有家族聚集现象,这可能与同一家族成员共同的生活习惯、生活环境、饮食习惯等密切相关,也可能与他们相似的遗传背景有关[24]。作为胃癌的癌前病变,胃粘膜肠上皮化生也具有一定的家族聚集现象。胃癌家族史是胃粘膜肠上皮化生的独立危险因素。因此,对于胃癌患者的一级亲属,应教育并鼓励他们在合适的时间进行胃粘膜病变的检测,一旦发现有 IM 等较重的胃粘膜病变,应坚持定期胃镜随访。

6. 肥胖

较高的 BMI 和腹部脂肪堆积会通过增加腹内压力来促进胆汁反流,从而导致肠上皮化生。值得注意的是,肥胖患者体内 $\text{TNF}\alpha$ 、IL-6 和 IL-1 等细胞因子的长期高水平表达,可能通过增强促有丝分裂作用和抑制细胞凋亡的双重机制,参与了肠上皮化生的病理过程[25]。除了涉及炎症物质和脂肪因子的机制外,免疫系统介导的机制也被提出。一项使用幽门螺杆菌感染小鼠的研究报告称,肥胖显著增加了胃部炎症、上皮缺陷以及化生和异型增生的严重程度,肥胖可能加速幽门螺杆菌介导的胃癌发生,肥胖不仅通过激活 STAT3 信号通路影响胃黏膜改变,还通过增强未成熟髓系细胞募集和 TH17 相关反应来发挥作用[26]。使用高脂饮食喂养的小鼠,其胃黏膜增生明显,多数胃黏膜萎缩相关信号因子相继激活,使之导致的胃黏膜萎缩形态学改变以及 CDX2 的表达类似于与人类肠道化生相关的形态学改变[26]。不良的饮食习惯,如高脂饮食、高盐饮食等能对胃黏膜产生反复的刺激损伤,导致慢性萎缩性胃炎伴肠化的发生。高脂饮食可能通过激活胃瘦素信号通路和改变微生物群落诱导肠化生的发生[27]。

7. A 型血

有研究发现 A 型血的人群比其他血型有更高的萎缩性胃炎伴肠上皮化生患病率, B 型血人群在整个级联进程中都显示出更低的患病率血型和患病率的关系可能与 ABO 抗原影响 Hp 在细胞上的附着有关[28],对不同血型的人群进行不同的阶段性重点监测有利于降低肠上皮化生或胃癌的患病率。

8. 高龄

美国老年医学会将 65 岁以上人群定义为老年人。研究发现,老年人群与持续性间质瘤或向异型增生发展的风险显著相关。这可能是因为相较于年轻群体,该患者更易发展为早期病变,老年人与肠上皮化生进展相关[29] [30]。年龄是萎缩、肠化严重程度的独立危险因素。随着年龄的增长, CAG 发生率呈上升趋势,这一现象可能与随着年龄增长而导致的胃黏膜屏障功能减退有密切关系,胃黏膜的自我保护和修复机制可能随着机体生理功能的自然衰退和免疫功能的下降而被削弱,胃黏膜更易受损,进而增加发生风险年龄增长会导致胃黏膜发生一系列老化变化,如胃腺体和黏膜细胞数量减少、细胞更新能力下降、黏膜免疫屏障功能减弱、胃酸分泌能力降低等,这些改变破坏了胃黏膜的完整性和正常生理功能,为细菌过度定植和黏膜损伤创造了条件,从而增加了 IM 发生的风险[31] [32]。年龄同样是胃粘膜肠上皮化生的重要的危险因素,来自意大利、哥伦比亚的研究显示:与低龄患者相比,高龄患者的肠上皮化生检出率显著升高。韩国新近的研究也发现胃粘膜 IM 的检出率随着年龄增长而显著增高,呈良好的线性关系,该研究还显示年龄超过 60 的人群中,胃粘膜病理检查发现肠上皮化生的比率高达 75% [33]。随着年龄的增长,胃粘膜肠上皮化生的检出率明显增加,并且年龄 60 岁者胃粘膜肠上皮化生的检出率和严重程度均显著高于 40 岁以下者[33]。这与胃癌的高发年龄段高度相符,提示应对 60 岁以上的 IM 患者进行积极干预和监测,以便早期发现胃癌。

9. 糖尿病

糖尿病作为合并症也显著影响肠上皮化生持续存在或向异型增生进展。多项研究通过多种机制阐述了糖尿病与胃癌的关联[34], 高血糖可活性氧的生成会导致 DNA 氧化损伤累积, 最终促进胃癌的发生发展[35]。此外, 胰岛素抵抗可通过过度表达胰岛素样生长因子(IGFs)以及 IGF 结合蛋白(IGF-BPs)的异质性表达来诱导细胞增殖[36], 最佳血糖控制可能有助于降低 IM 持续存在和进展的风险。

10. 展望

综上所述, 慢性萎缩性胃炎伴肠上皮化生的进展是一个多因素参与、多步骤过程的复杂病理变化。在诸多影响因素中, 幽门螺杆菌感染的证据强度最高, 是最重要的可干预因素; 其次为胆汁反流、饮食生活方式因素和遗传因素; 年龄和性别因素虽不可干预但有助于识别高风险人群。这些因素之间存在协同效应, 共同促进疾病进展。疾病进展受幽门螺杆菌感染、胆汁反流、吸烟及饮酒、家族史、肥胖、A 型血、高龄、糖尿病等多因素影响, 早期干预可延缓进展, 而高风险人群需长期监测。临床实践中应采取综合干预策略, 包括根除感染、调整饮食和生活方式、治疗胆汁反流, 以及对高风险人群加强监测和筛查。根据现有证据强度, 建议优先处理证据等级高的因素(如 Hp 感染), 同时综合考虑其他因素的影响, 制定个体化防治方案。未来研究应进一步探索各因素间的相互作用机制, 尤其是遗传与环境因素的基因-环境交互作用, 以及中医药在逆转肠化生方面的作用和机制, 为临床提供更多高等级证据支持的有效干预措施。

参考文献

- [1] Correa, P. and Houghton, J. (2007) Carcinogenesis of *Helicobacter pylori*. *Gastroenterology*, **133**, 659-672. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2007.06.026>
- [2] de Vries, A.C., van Grieken, N.C.T., Looman, C.W.N., Casparie, M.K., de Vries, E., Meijer, G.A., *et al.* (2008) Gastric Cancer Risk in Patients with Premalignant Gastric Lesions: A Nationwide Cohort Study in the Netherlands. *Gastroenterology*, **134**, 945-952. <https://doi.org/10.1053/j.gastro.2008.01.071>
- [3] Correa, P., Piazuelo, B.M. and Wilson, K.T. (2010) Pathology of Gastric Intestinal Metaplasia: Clinical Implications. *American Journal of Gastroenterology*, **105**, 493-498. <https://doi.org/10.1038/ajg.2009.728>
- [4] Correa, P. (1988) A Human Model of Gastric Carcinogenesis. *Cancer Research*, **48**, 3554-3560.
- [5] Song, H., Ekhedden, I.G., Zheng, Z., Ericsson, J., Nyrén, O. and Ye, W. (2015) Incidence of Gastric Cancer among Patients with Gastric Precancerous Lesions: Observational Cohort Study in a Low Risk Western Population. *BMJ*, **351**, h3867. <https://doi.org/10.1136/bmj.h3867>
- [6] 钟爽, 罗慧, 施智兰, 等. 胆汁酸、幽门螺旋杆菌等因素诱导尾型同源盒转录因子 2 表达致胃黏膜肠上皮化生研究进展[J]. 陕西医学杂志, 2023, 52(6): 771-774.
- [7] 胡掌朝, 安俊丽, 程帅师, 赵新跃, 郭旗. 慢性萎缩性胃炎患者 Hp 感染与 IL-8、PCT、TNF- α 表达水平及严重程度的关系分析[J]. 热带医学杂志, 2021, 21(6): 731-7.
- [8] 陈雨. 摩罗丹合三七粉治疗脾虚血瘀型萎缩性胃炎伴肠上皮化生的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 武汉: 湖北中医药大学, 2022.
- [9] 崔轶霞, 王海军, 惠起源. 幽门螺杆菌致胃癌发生的机制研究进展[J]. 现代肿瘤医学, 2006(5): 625-627.
- [10] Peek, R.M. and Blaser, MD, M.J. (1997) Pathophysiology of *Helicobacter pylori*-Induced Gastritis and Peptic Ulcer Disease. *The American Journal of Medicine*, **102**, 200-207. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(96\)00273-2](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(96)00273-2)
- [11] 韩梅娇, 金晓明, 牟海滨, 等. 慢性萎缩性胃炎与幽门螺杆菌 *ca-gA*, *vacA* 基因相关性研究[J]. 哈尔滨医科大学学报, 2003, 37(6): 497-499, 559.
- [12] Kuipers, E.J., Peña, A.S., Festen, H.P.M., Meuwissen, S.G.M., Uytterlinde, A.M., Roosendaal, R., *et al.* (1995) Long-Term Sequelae of *Helicobacter pylori* Gastritis. *The Lancet*, **345**, 1525-1528. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(95\)91084-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(95)91084-0)
- [13] 郝海蓉, 任顺平, 吕国泰, 郭杰, 唐亚平, 晋宇清, 段水竹, 潘胜武. 慢性萎缩性胃炎伴胆汁反流患者胆汁反流

- 对肠上皮化生的影响[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(10): 6106-6109.
- [14] 于娟. 慢性萎缩性胃炎患者的危险因素与临床治疗效果[J]. 中国医药指南, 2020, 18(12): 141-142.
- [15] 张雁, 李哲华, 熊阿琴. 胃镜下胆汁反流诱导胃黏膜肠化生的探究[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(3): 223-225.
- [16] 陈传福, 张祥盛. 吸烟对胃黏膜病理形态学影响的研究[J]. 中华病理学杂志, 1998(3): 69.
- [17] Peleteiro, B., Bastos, J., Barros, H. and Lunet, N. (2008) Systematic Review of the Prevalence of Gastric Intestinal Metaplasia and Its Area-Level Association with Smoking. *Gaceta Sanitaria*, **22**, 236-246. <https://doi.org/10.1157/13123970>
- [18] Steevens, J., Schouten, L.J., Driessen, A.L.C., Huysentruyt, C.J.R., Keulemans, Y.C.A., Goldbohm, R.A., *et al.* (2011) A Prospective Cohort Study on Overweight, Smoking, Alcohol Consumption, and Risk of Barrett's Esophagus. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, **20**, 345-358. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-10-0636>
- [19] 何绍珍, 任建林. 乙醇对胃黏膜作用机制的研究进展[J]. 世界华人消化杂志, 2005(21): 2591-2596.
- [20] Deng, W., Jin, L., Zhuo, H., Vasiliou, V. and Zhang, Y. (2021) Alcohol Consumption and Risk of Stomach Cancer: A Meta-Analysis. *Chemico-Biological Interactions*, **336**, Article ID: 109365. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2021.109365>
- [21] Rota, M., Pelucchi, C., Bertuccio, P., Matsuo, K., Zhang, Z., Ito, H., *et al.* (2017) Alcohol Consumption and Gastric Cancer Risk—A Pooled Analysis within the Stop Project Consortium. *International Journal of Cancer*, **141**, 1950-1962. <https://doi.org/10.1002/ijc.30891>
- [22] Song, J.H., Kim, S.G., Jin, E.H., Lim, J.H. and Yang, S.Y. (2017) Risk Factors for Gastric Tumorigenesis in Underlying Gastric Mucosal Atrophy. *Gut and Liver*, **11**, 612-619. <https://doi.org/10.5009/gnl16488>
- [23] Song, H., Ekheden, I.G., Ploner, A., Ericsson, J., Nyren, O. and Ye, W. (2017) Family History of Gastric Mucosal Abnormality and the Risk of Gastric Cancer: A Population-Based Observational Study. *International Journal of Epidemiology*, **47**, 440-449. <https://doi.org/10.1093/ije/dyx238>
- [24] Oh, S., Kim, N., Yoon, H., Choi, Y.J., Lee, J.Y., Park, K.J., *et al.* (2013) Risk Factors of Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia in First-Degree Relatives of Gastric Cancer Patients Compared with Age-Sex Matched Controls. *Journal of Cancer Prevention*, **18**, 149-160. <https://doi.org/10.15430/jcp.2013.18.2.149>
- [25] Lin, X.J., Wang, C.P., Liu, X.D., Yan, K., Li, S., Bao, H., *et al.* (2014) Body Mass Index and Risk of Gastric Cancer: A Meta-Analysis. *Japanese Journal of Clinical Oncology*, **44**, 783-791. <https://doi.org/10.1093/jjco/hyu082>
- [26] Ericksen, R.E., Rose, S., Westphalen, C.B., Shibata, W., Muthupalani, S., Tailor, Y., *et al.* (2013) Obesity Accelerates *Helicobacter felis*-Induced Gastric Carcinogenesis by Enhancing Immature Myeloid Cell Trafficking and Th17 Response. *Gut*, **63**, 385-394. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2013-305092>
- [27] Arita, S. and Inagaki-Ohara, K. (2019) High-Fat-Diet-Induced Modulations of Leptin Signaling and Gastric Microbiota Drive Precancerous Lesions in the Stomach. *Nutrition*, **67**, Article ID: 110556. <https://doi.org/10.1016/j.nut.2019.110556>
- [28] Oh, S., Kim, N., Kwon, J., Shin, C.M., Choi, Y.J., Lee, D.H., *et al.* (2016) Effect of *Helicobacter pylori* Eradication and ABO Genotype on Gastric Cancer Development. *Helicobacter*, **21**, 596-605. <https://doi.org/10.1111/hel.12317>
- [29] Leung, W.K. (2004) Factors Predicting Progression of Gastric Intestinal Metaplasia: Results of a Randomised Trial on *Helicobacter pylori* Eradication. *Gut*, **53**, 1244-1249. <https://doi.org/10.1136/gut.2003.034629>
- [30] 赵兵, 崔一鸣, 陈璐, 等. 基于萎缩、肠化、异型增生严重程度影响因素的 Logistic 回归探讨慢性萎缩性胃炎的预防[J]. 中华中医药杂志, 2018, 33(5): 2145-2153.
- [31] Sipponen, P. and Maaroos, H. (2015) Chronic Gastritis. *Scandinavian Journal of Gastroenterology*, **50**, 657-667. <https://doi.org/10.3109/00365521.2015.1019918>
- [32] 梁远峰. 基于机器学习构建胃黏膜肠上皮化生的中西医因素可解释性预测模型[D]: [硕士学位论文]. 南宁: 广西中医药大学, 2024.
- [33] Joo, Y., Park, H., Myung, D., Baik, G., Shin, J., Seo, I., *et al.* (2013) Prevalence and Risk Factors of Atrophic Gastritis and Intestinal Metaplasia: A Nationwide Multicenter Prospective Study in Korea. *Gut and Liver*, **7**, 303-310. <https://doi.org/10.5009/gnl.2013.7.3.303>
- [34] Tseng, C. (2010) *Gut*, **60**, 774-779. <https://doi.org/10.1136/gut.2010.226522>
- [35] Dandona, P., Thusu, K., Cook, S., Snyder, B., Makowski, J., Armstrong, D., *et al.* (1996) Oxidative Damage to DNA in Diabetes Mellitus. *The Lancet*, **347**, 444-445. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(96\)90013-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(96)90013-6)
- [36] Yi, H.K., Hwang, P.H., Yang, D., Kang, C. and Lee, D. (2001) Expression of the Insulin-Like Growth Factors (IGFs) and the IGF-Binding Proteins (IGFBPs) in Human Gastric Cancer Cells. *European Journal of Cancer*, **37**, 2257-2263. [https://doi.org/10.1016/s0959-8049\(01\)00269-6](https://doi.org/10.1016/s0959-8049(01)00269-6)