

# 幽门螺杆菌介导炎症微环境调控胃癌发生机制：基于临床试验和类器官模型揭示机制及临床转化

王思淼<sup>1</sup>, 黄晓燕<sup>2,3\*</sup>, 李研<sup>2,3</sup>, 王建华<sup>4</sup>, 徐翠香<sup>2,3\*</sup>

<sup>1</sup>延安大学延安医学院, 陕西 延安

<sup>2</sup>陕西省感染与免疫疾病重点实验室, 陕西 西安

<sup>3</sup>陕西省人民医院陕西省细胞免疫工程技术研究中心, 陕西 西安

<sup>4</sup>陕西省人民医院普外二科, 陕西 西安

收稿日期: 2026年3月27日; 录用日期: 2026年4月29日; 发布日期: 2026年5月11日

## 摘要

胃癌是一个严重的全球性健康问题, 幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)被认为是导致胃癌的最主要可控危险因素。据估计, 全球有接近半数的人口受到*H. pylori*的影响, 其产生和导致的慢性炎症在胃癌病变的过程中产生重要作用。近年来, 关于*H. pylori*致炎机制、毒力因子CagA及相关信号通路的解析不断深入, 根除治疗*H. pylori*在阻断Correa癌前病变级联反应中的证据亦日益充分。本文旨在讨论*H. pylori*感染相关胃癌发生的主要机制, 结合临床试验和类器官模型总结根除治疗在胃癌预防中的证据, 并在此基础上探讨未来精准防治策略的发展方向, 以期降低全球胃癌负担提供理论依据。

## 关键词

胃癌, 幽门螺杆菌, 类器官, CagA, 精准预防

## *Helicobacter pylori*-Driven Inflammation in Gastric Tumorigenesis: Mechanisms and Clinical Translation Based on Clinical Trials and Organoid Models

Simiao Wang<sup>1</sup>, Xiaoyan Huang<sup>2,3\*</sup>, Yan Li<sup>2,3</sup>, Jianhua Wang<sup>4</sup>, Cuixiang Xu<sup>2,3\*</sup>

<sup>1</sup>Yan'an Medical College, Yan'an University, Yan'an Shaanxi

\*通讯作者。

文章引用: 王思淼, 黄晓燕, 李研, 王建华, 徐翠香. 幽门螺杆菌介导炎症微环境调控胃癌发生机制: 基于临床试验和类器官模型揭示机制及临床转化[J]. 亚洲急诊医学病例研究, 2026, 14(2): 217-223. DOI: 10.12677/acrem.2026.142027

<sup>2</sup>Shaanxi Provincial Key Laboratory of Infectious and Immunological Diseases, Xi'an Shaanxi

<sup>3</sup>Shaanxi Provincial People's Hospital, Shaanxi Provincial Engineering Research Center for Cellular Immunology, Xi'an Shaanxi

<sup>4</sup>Second Department of General Surgery, Shaanxi Provincial People's Hospital, Xi'an Shaanxi

Received: March 27, 2026; accepted: April 29, 2026; published: May 11, 2026

## Abstract

Gastric cancer is a serious global health problem, and *Helicobacter pylori* (*H. pylori*) is considered the primary modifiable risk factor for gastric cancer. It is estimated that nearly half of the global population is affected by *H. pylori*, and the chronic inflammation induced plays a significant role in the development of gastric cancer. In recent years, the research on the inflammatory mechanisms of *H. pylori*, the virulence factor CagA, and related signaling pathways has been continuously deepening, and evidence supporting the role of *H. pylori* eradication therapy in interrupting the Correa cascade has become increasingly robust. In this review, we elaborate on the pivotal mechanisms driving *H. pylori*-related gastric tumorigenesis, consolidate preclinical and clinical evidence for gastric cancer prevention via *H. pylori* eradication with the application of gastric organoid systems, and highlight future advances in precision prevention and therapeutic modulation. This work intends to offer solid theoretical support for alleviating the worldwide burden of gastric cancer.

## Keywords

Gastric Cancer, *Helicobacter pylori*, Organoids, CagA, Precision Prevention

Copyright © 2026 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

胃癌是全球范围内影响人类健康的主要恶性肿瘤之一，根据国际癌症研究机构 GLOBOCAN 2022 报道，2022 年全球胃癌新发病例约 96.9 万例，死亡约 66.0 万例，发病率位居全球第五位，死亡率则排名第三位。中国新发胃癌 35.9 万例(占全球 37.0%)，死亡 26.0 万例(占全球 39.4%)，标化发病率 13.7/10 万、标化死亡率 9.4/10 万，均高于全球平均水平，提示疾病负担仍然严峻[1]。中国作为人口大国，人群中的幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)总体感染率处于较高水平，虽近年来出现稳步下降的趋势，但由于中国庞大的人口基数，*H. pylori* 感染的绝对人数仍然非常巨大，其相关的疾病负担(如胃癌)仍是重大的公共卫生健康问题[2]。

*H. pylori* 被世界卫生组织列为 I 类致癌原，是胃癌发生的最大危险因素[3]。*H. pylori* 感染后可持续存在于胃黏膜，引发慢性活动性炎症，长期作用下可驱动胃黏膜由慢性非萎缩性胃炎逐步演变为萎缩性胃炎、肠上皮化生、异型增生，最终发展为胃癌，即 Correa 级联反应(Correa's cascade) [4] [5]。

本文系统阐述 *H. pylori* 致炎的分子机制及其在胃癌发生中的关键作用，并且基于胃类器官探讨根除治疗在阻断癌前病变进展中的医学证据，并基于当前研究进展对未来精准防治策略进行展望。深入理解 *H. pylori* 的致癌机制与根除治疗的获益，对于降低全球胃癌负担具有重要意义。

## 2. *H. pylori* 致炎机制与胃癌发生

### 2.1. 慢性炎症在胃癌发生中的作用

感染和慢性炎症是约 25% 癌症的致病因素[6]。*H. pylori* 感染后, 机体免疫应答无法彻底清除病原体, 形成持续存在的慢性炎症状态。炎症过程中产生的反应可造成 DNA、蛋白质及脂质的氧化损伤, 并诱导表观遗传修饰异常, 累积基因突变, 促进细胞恶性转化[7]。炎症还通过诱导反应性氧或氮物种的产生, 造成生物损伤, 并引发表观遗传改变, 从而驱动癌症的发生。当 *H. pylori* 感染后通过机体的免疫应答来消除病原菌, 长时间的对抗过程亦会使炎症反应持续存在, 大量释放致炎因子或分泌炎症介质, 这种内环境的持续改变, 会使一些分化细胞或干细胞出现改变, 甚至导致基因突变, 包括癌基因突变或抑癌基因失活等, 进一步引发细胞的恶性转化, 这可能是炎症促进恶性肿瘤发生或进展的机制之一[8]。综上, 将 *H. pylori* 感染慢性炎症联合细胞损伤等导致癌变不仅需要基因突变, 更需要长期慢性炎症的对细胞及机体的攻击。

### 2.2. Correa 级联反应与胃癌演进

萎缩性胃炎和肠上皮化生的严重程度已被确定为胃癌风险增加的指标。一旦在此基础上发生不典型增生, 更高概率发生癌变, 这个组织学递进的改变模式称为“Correa's 级联反应”; 即约 1/2 的慢性非萎缩性胃炎可进展为萎缩性胃炎, 约 1/3 的萎缩性胃炎可发生肠上皮化生, 约 1/10 的肠上皮化生可进展为异型增生或不典型增生, 约 2% 的异型增生最终演变为胃癌[9]。所以大多数胃癌可能是与长期胃炎有关, 而引发胃炎的主要原因就是 *H. pylori* 感染, 早期根治 *H. pylori* 感染可以使发炎的胃黏膜愈合, 并可能恢复[10]。与此同时, 根除 *H. pylori* 也可以改善或解决消化不良症状[11]。总之, Correa 级联反应不仅描述了胃癌发生的组织学路径, 更在于为临床干预提供了明确的治疗时机及方案。在肠上皮化生发生之前治疗, 则癌变风险较小; 若已经进入异型增生阶段, 即使根除细菌, 病变造成的影响也无法根除。

### 2.3. 关键毒力因子及信号通路

细胞毒素相关基因 A 蛋白(Cytotoxin-associated Gene A protein, CagA)是 *H. pylori* 最重要的毒力因子之一, 也是目前已知的唯一由细菌分泌的致癌蛋白。它通过影响 MAPK/ERK 信号通路、NF- $\kappa$ B 信号通路、JAK-STAT 信号通路等, 诱导细胞形态和运动性改变(如蜂鸟表型、EMT)、引发免疫失调、慢性炎症、抑制凋亡、诱导基因突变和下调多种抑癌蛋白功能[12]。并且 CagA 还会导致促炎细胞因子(如 IL-1 $\beta$ , TNF- $\alpha$ , IL-6)大量释放, 构成持续的癌前微环境[13]。此外, 血型抗原结合粘附素(Blood group antigen-binding Adhesin, BabA)和唾液酸结合粘附素(Sialic acid-binding Adhesin, SabA)介导的特异性粘附是 *H. pylori* 在胃内恶劣环境中实现持续性定植和引发疾病关键步骤。两者协同作用, 不仅能扩大细菌的定植, 还能协同增强对宿主细胞的损伤(如增强 CagA 毒力因子、诱导强烈的炎症信号), 共同推动胃黏膜从慢性胃炎向萎缩、肠化生乃至胃癌发展[14]。*H. pylori* 不仅直接造成胃黏膜上皮细胞的基因损伤, 还通过重塑免疫抑制性微环境, 为肿瘤细胞的免疫逃逸和克隆扩张创造了条件[15]。

*H. pylori* 通过诱发持续性慢性活动性胃炎, 破坏胃黏膜内环境稳定, 是胃黏膜发生萎缩、肠化等癌前病变的始动因素, 其造成的改变可能是连接炎症、胃癌的关键枢纽, 而针对致病因子或代谢途径的干预, 可在未来提供疾病治疗及预后风险评估的新策略。

## 3. *H. pylori* 根除治疗延缓或阻断癌前病变进展

### 3.1. 根除治疗作为重要的预防策略

根除 *H. pylori* 是预防和治疗多种相关疾病(如消化性溃疡、胃癌、胃 MALT 淋巴瘤等)的基石。根除

治疗的最终目标是降低胃癌发病率和死亡率。铋剂四联疗法(即质子泵抑制剂 PPI + 铋剂 + 两种抗生素, 疗程 10~14 天)是首选和核心的一线方案。抗生素组合首选阿莫西林 + 克拉霉素/甲硝唑/四环素/呋喃唑酮, 根据患者病情及耐药情况选择[16]。一项在胃癌高发地区的中国山东省临朐县开展的双盲、随机、安慰剂对照临床试验为根除 *H. pylori* 的长期胃癌预防效果提供了高质量的循证医学证据。该研究共纳入 3365 例 *H. pylori* 阳性的健康无症状居民, 随机分配至 *H. pylori* 根除治疗组或安慰剂对照组, 中位随访时间长达 22 年。结果发现在 *H. pylori* 治疗组中胃癌的累积发病率为 6.2% (103 例/1661 人), 而安慰剂组的累积发病率为 10.4% (176 例/1698 人)。风险比为 0.61, 95% 置信区间为 0.44~0.84。此外, 胃癌导致的累积死亡率为 3.5% (58 例/1661 人), 而安慰剂组为 6.1% (104 例/1698 人)。风险比为 0.62, 95% 置信区间为 0.42~0.91 [17]。该研究以长期高质量随访证据表明, 在胃癌高发区推行 *H. pylori* 筛查与根除策略, 是降低胃癌负担的有效公共卫生措施。尽管该研究结果外推至中低发区或低感染率人群尚需进一步验证, 以及该研究所采用的抗生素组合(克拉霉素以及阿莫西林)在当前临床治疗手段多样化的背景下存在一定局限性, 但该研究仍为基于人群的 *H. pylori* 筛查与根除策略提供了强有力的长期随访证据。并且对于根除治疗, 一方面是要加强筛查的力度, 争取在萎缩性胃炎阶段甚至更早实施干预; 另一方面是对于已经感染并造成胃炎的患者, 在根除后仍长期内镜随访, 监测治疗效果及防止病变。

### 3.2. 根除治疗对癌前病变的影响

根除 *H. pylori* 的治疗对胃黏膜癌前病变有逆转作用, 是其在胃癌预防中发挥生物学效应的关键机制。一项来自韩国的多中心、双盲、随机安慰剂对照临床试验提供了有效证据。该研究共纳入 470 例因早期胃癌或高级别异型增生接受内镜下切除术后、且 *H. pylori* 检测阳性的患者, 随机分配至根除治疗组或安慰剂对照组, 中位的随访时间为 5.9 年。主要研究终点为异时性胃癌(即术后新发胃癌)的发生率。结果显示根除治疗组异时性胃癌的累计发生率显著低于对照组: 在 *H. pylori* 根除组中, 202 名患者中有 14 人 (6.9%) 出现了异时性胃癌; 而在安慰剂组中, 194 名患者中有 27 人 (14.1%) 出现了此类情况。经对数秩检验分析, 危险比为 0.50, 95% 置信区间为 0.26~0.94,  $P=0.03$ , 具有统计学意义。在癌前病变方面, 该研究进一步发现, 根除治疗组患者在随访期间胃黏膜萎缩及肠上皮化生的严重程度较对照组显著减轻, 部分患者的病变甚至出现完全逆转。这一发现为根除 *H. pylori* 治疗预防胃癌的生物学合理性提供了直接证据[18]。即使该研究的入组人群为已接受内镜下切除的早期胃癌或高级别异型增生患者, 已经属于胃癌极高危人群, 且研究随访时间中位数为 5.9 年, 对于评估根除治疗对癌前病变的长期(如 10 年以上)的证据不足, 但是该研究为高危人群中根除 *H. pylori* 以阻断 Correa 级联反应、预防胃癌发生提供了重要的随机对照试验证据。

### 3.3. 从二级预防向一级预防的转变

胃癌预防战略应从早期诊断和治疗(二级预防)向根除 *H. pylori* (一级预防)进行根本性转变。在高发地区, 实施基于全民或特定年龄组人群的筛查和根除计划, 并建立长期的监测和评估体系, 以追踪感染率、根除成功率和胃癌发病率的长期变化[19]。综上所述, 从二级预防向一级预防的转变, 意味着对于疾病的控制将从治疗重点转向重点人群的预防, 可进一步实现改善患者疾病治疗效果及预后, 降低社会胃癌的负担。

## 4. *H. pylori* 相关胃癌的精准预防策略

尽管根除 *H. pylori* 已经被证实可显著降低萎缩性胃炎、胃癌风险, 但在医学飞速进步的时代, 且人们对健康问题日益关注时, 精准预防成为了当下研究的前沿方向, 其核心关键在于识别高危的个体或人群, 实施分层干预, 并且整合基因组技术、代谢组和微生物组学、毒力因子分型等, 为实现个体化精准

预防的转变提供可行路径。

#### 4.1. 多组学技术在胃癌高危人群中的应用

在基因组学层面,全基因组关联研究(Genome-Wide Association Study, GWAS)已鉴定出如前列腺干细胞抗原(Prostate Stem Cell Antigen, PSCA)、黏蛋白 1 (Mucin 1, MUC1)、磷脂酶 C $\epsilon$ 1 (Phospholipase C Epsilon 1, PLCE1)等与胃癌易感性显著相关的宿主遗传位点,携带这些风险等位基因的个体,患病风险将显著升高,且与 *H. pylori* 感染存在协同效应,放大风险[20]。在代谢组学与微生物组方面, *H. pylori* 感染导致的胃癌高风险个体中胃内微生物群落结构可发生变化,引起特定菌属富集,形成促癌的微生态[21]。并且,研究人员利用质谱等技术,发现高危人群及胃癌患者的血清或胃液中,氨基酸代谢、胆汁酸代谢和能量代谢途径也发生特异性改变[22]。通过多组学技术可在无症状人群中锁定需要早期干预的高危个体,并且通过研究关联网络,揭示 *H. pylori* 致癌的代谢与微生态通路提供新视角。

#### 4.2. 基于 *H. pylori* 毒力株的分层管理

*H. pylori* 菌株的毒力异质性是决定感染结局的关键因素,其中 CagA 是最重要的致癌毒力因子。根据 CagA 蛋白 C 端可变区 EPIYA 基序的序列与结构,可将感染类型主要分为西方型和东亚型。研究表明,东亚型 CagA 与宿主磷酸酶 SHP2 的结合亲和力更高,且能更有效地破坏胃上皮细胞的极性、黏附和增殖调控信号。携带东亚型 CagA 菌株的 *H. pylori* 感染者,发展为慢性萎缩性胃炎、肠上皮化生及胃癌的风险,是感染西方型或不携带 CagA 菌株感染者的数倍至十余倍[23]。因此,对于感染东亚型 CagA 阳性菌株的个体,无论有无症状或家族史,均应推荐进行根除治疗,并在根除后定期接受胃镜检查。

#### 4.3. 个体化筛查与干预方案

根除 *H. pylori* 已被证实可显著降低胃癌发病率与死亡率,由此开展个体化筛查以及精准干预具有重要意义,其核心在于整合 *H. pylori* 毒力特征、宿主遗传易感性,识别真正的高危感染者亚群,并据此制定差异化的管理方案。在胃癌高发地区,可先进行血清学或粪便抗原检测初筛,阳性者进一步开展 *H. pylori* 毒力基因分型等检测,以优化医疗资源的使用。此外,除 *H. pylori* 根除治疗外,辅助性干预策略亦显示出延缓癌前病变进展的潜力,例如长期补充维生素 C 可进一步降低胃癌发病率;益生菌的辅助治疗可提高根除率、减轻胃黏膜炎症反应,并促进黏膜修复[24]。通过多维度、分层化的精准预防策略,可在有限医疗资源下将胃癌预防的效益最大化,并为未来在大规模人群中实施智能化、个体化筛查方案奠定基础。

### 5. 胃类器官用于 *H. pylori* 的研究进展

传统研究体系方面主要以细胞系和动物实验为主,但普遍存在显著缺陷:胃癌细胞系携带固有遗传变异,且源于肿瘤组织,难以模拟生理状态下的 *H. pylori* 感染进程;动物模型存在天然种属差异,往往需联合致癌诱导剂方可成模。2015 年,胃及胃癌类器官体系成功建立,及其后续多种衍生模型的不断优化[25],为研究 *H. pylori* 根除治疗延缓或阻断癌前病变进展提供了突破性研究工具,推动了胃生理与病理研究领域的长足发展[26]。目前用于研究 *H. pylori* 感染宿主、定植、致病机制及精准治疗的类器官主要为:胃类器官(包括健康人群/患者的人源组织来源、鼠源模型来源、诱导多能干细胞分化及基质/免疫共培养来源的类器官)。根据不同的培养及干预方式分为:感染后三维培养的胃类器官、悬浮培养的感染胃类器官、显微注射 *H. pylori* 的胃类器官模型、微流控胃类器官芯片、感染 *H. pylori* 患者来源的胃类器官、单层衍生的感染模型[27]。目前研究学者也将此模型用于靶点探索和精准治疗。Xu 等人[28]的研究表明,经 DM3189 (ACVR1 抑制剂)干预后, *H. pylori* 感染小鼠胃黏膜病变得明显改善。He 等[29]提出创新性

联合干预方案, 结合抗生素与 FTO 抑制剂, 可显著阻断 CagA 诱发的上皮间质转化。但目前胃类器官来源、培养及构建方式导致其存在一定的异质性, 相信不久的将来会统一标准化, 该研究体系有望在胃癌靶向防治与精准干预领域展现更为重要的转化应用潜力。

## 6. 总结与展望

*H. pylori* 感染是胃癌发生的最重要可控危险因素, 其通过诱导慢性炎症、关键毒力因子干扰宿主信号通路、重塑胃黏膜微环境等机制, 驱动 Correa 级联反应向胃癌演进。现有医学证据表明, 根除 *H. pylori* 可有效降低胃癌发病率与死亡率, 并延缓或阻断癌前病变进展。在高感染率的发展中国家和地区, 继续推进基础卫生设施建设、改善生活条件和提高公众卫生意识, 是降低人群感染率的根本和可持续策略[30]。未来应进一步深化 *H. pylori* 致病机制研究, 探索新型治疗靶点与干预策略, 推动规范化筛查与根除方案的广泛实施[31]。随着精准医学理念的深入, 基于慢性炎症、毒力因子致病机制及胃黏膜病变状态的个体化防治策略, 为胃癌发病率的降低提供更有力的支撑。

## 基金项目

陕西省创新能力支撑项目创新团队(2024RS-CXTD-84); 陕西省卫生健康科研创新能力提升计划平台建设项目(2024-PT-01); 陕西省高层次人才培育计划。

## 参考文献

- [1] Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Soerjomataram, I., et al. (2024) Global Cancer Statistics 2022: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, **74**, 229-263. <https://doi.org/10.3322/caac.21834>
- [2] 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>
- [3] Kim, J. and Wang, T.C. (2021) *Helicobacter pylori* and Gastric Cancer. *Gastrointestinal Endoscopy Clinics of North America*, **31**, 451-465. <https://doi.org/10.1016/j.giecc.2021.03.003>
- [4] Correa, P. (2013) Gastric Cancer. *Gastroenterology Clinics of North America*, **42**, 211-217. <https://doi.org/10.1016/j.gtc.2013.01.002>
- [5] Pan, Y. and Jiao, F. (2025) *Helicobacter pylori* Infection and Gastric Microbiota: Insights into Gastric and Duodenal Ulcer Development. *World Journal of Gastroenterology*, **31**, Article ID: 100044. <https://doi.org/10.3748/wjg.v31.i7.100044>
- [6] Murata, M. (2018) Inflammation and Cancer. *Environmental Health and Preventive Medicine*, **23**, Article No. 50. <https://doi.org/10.1186/s12199-018-0740-1>
- [7] Xiong, C., Chen, Z., Wu, X., Zhang, C., Yuan, Z., Wang, X., et al. (2026) The Impact of Multidimensional Interactions among *Helicobacter pylori* Infection, Tumor Microenvironment, and Gut Microbiota on Gastric Cancer Immune Response. *European Journal of Pharmacology*, **1011**, Article ID: 178401. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2025.178401>
- [8] Maeda, M., Moro, H. and Ushijima, T. (2016) Mechanisms for the Induction of Gastric Cancer by *Helicobacter pylori* Infection: Aberrant DNA Methylation Pathway. *Gastric Cancer*, **20**, 8-15. <https://doi.org/10.1007/s10120-016-0650-0>
- [9] Clyne, M. and Ó Cróinín, T. (2024) Pathogenicity and Virulence of *Helicobacter pylori*: A Paradigm of Chronic Infection. *Virulence*, **16**, Article ID: 2438735. <https://doi.org/10.1080/21505594.2024.2438735>
- [10] Wizenty, J. and Sigal, M. (2025) *Helicobacter pylori*, Microbiota and Gastric Cancer—Principles of Microorganism-Driven Carcinogenesis. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **22**, 296-313. <https://doi.org/10.1038/s41575-025-01042-2>
- [11] Reyes, V.E. (2023) *Helicobacter pylori* and Its Role in Gastric Cancer. *Microorganisms*, **11**, Article 1312. <https://doi.org/10.3390/microorganisms11051312>
- [12] Wang, H., Zhao, M., Shi, F., Zheng, S., Xiong, L. and Zheng, L. (2023) A Review of Signal Pathway Induced by Virulent Protein CagA of *Helicobacter pylori*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **13**, Article 1062803. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2023.1062803>

- [13] Jin, Z., Olsen, W.P., Mörman, C., Leppert, A., Kumar, R., Møllebjerg, A., *et al.* (2025) *Helicobacter pylori* CagA Protein Is a Potent and Broad-Spectrum Amyloid Inhibitor. *Science Advances*, **11**, eads7525. <https://doi.org/10.1126/sciadv.ads7525>
- [14] Doohan, D., Rezkitha, Y.A.A., Waskito, L.A., Yamaoka, Y. and Miftahussurur, M. (2021) *Helicobacter pylori* BabA-SabA Key Roles in the Adherence Phase: The Synergic Mechanism for Successful Colonization and Disease Development. *Toxins*, **13**, Article 485. <https://doi.org/10.3390/toxins13070485>
- [15] Duan, Y., Xu, Y., Dou, Y. and Xu, D. (2025) *Helicobacter pylori* and Gastric Cancer: Mechanisms and New Perspectives. *Journal of Hematology & Oncology*, **18**, Article No. 10. <https://doi.org/10.1186/s13045-024-01654-2>
- [16] Cho, J. and Jin, S. (2022) Current Guidelines for *Helicobacter pylori* treatment in East Asia 2022: Differences among China, Japan, and South Korea. *World Journal of Clinical Cases*, **10**, 6349-6359. <https://doi.org/10.12998/wjcc.v10.i19.6349>
- [17] Li, W., Zhang, J., Ma, J., Li, Z., Zhang, L., Zhang, Y., *et al.* (2019) Effects of *Helicobacter pylori* Treatment and Vitamin and Garlic Supplementation on Gastric Cancer Incidence and Mortality: Follow-Up of a Randomized Intervention Trial. *BMJ*, **366**, L5016. <https://doi.org/10.1136/bmj.l5016>
- [18] Choi, I.J., Kook, M., Kim, Y., Cho, S., Lee, J.Y., Kim, C.G., *et al.* (2018) *Helicobacter pylori* Therapy for the Prevention of Metachronous Gastric Cancer. *New England Journal of Medicine*, **378**, 1085-1095. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1708423>
- [19] Wagner, S. and Update, H. (2018) Pylori Therapy. *MMW Fortschritte der Medizin*, **160**, 61-64. <https://doi.org/10.1007/s15006-018-1090-z>
- [20] Duan, F., Song, C., Shi, J., Wang, P., Ye, H., Dai, L., *et al.* (2021) Identification and Epidemiological Evaluation of Gastric Cancer Risk Factors: Based on a Field Synopsis and Meta-Analysis in Chinese Population. *Aging*, **13**, 21451-21469. <https://doi.org/10.18632/aging.203484>
- [21] Huo, S., Lv, K., Han, L., Zhao, Y. and Jiang, J. (2025) Gut Microbiota in Gastric Cancer: From Pathogenesis to Precision Medicine. *Frontiers in Microbiology*, **16**, Article 1606924. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1606924>
- [22] Ye, J., Feng, T., Su, L., Li, J., Gong, Y. and Ma, X. (2023) Interactions between *Helicobacter pylori* Infection and Host Metabolic Homeostasis: A Comprehensive Review. *Helicobacter*, **28**, e13030. <https://doi.org/10.1111/hel.13030>
- [23] Ji, X., Sun, Z., Wu, H., Zhang, J., Liu, S., Cao, X., *et al.* (2024) More Powerful Dysregulation of *Helicobacter pylori* East Asian-Type CagA on Intracellular Signalings. *BMC Microbiology*, **24**, Article No. 467. <https://doi.org/10.1186/s12866-024-03619-4>
- [24] Liang, B., Yuan, Y., Peng, X., Liu, X., Hu, X. and Xing, D. (2022) Current and Future Perspectives for *Helicobacter pylori* Treatment and Management: From Antibiotics to Probiotics. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **12**, Article 1042070. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.1042070>
- [25] Idowu, S., Bertrand, P.P. and Walduck, A.K. (2022) Gastric Organoids: Advancing the Study of *H. pylori* Pathogenesis and Inflammation. *Helicobacter*, **27**, e12891. <https://doi.org/10.1111/hel.12891>
- [26] Bartfeld, S. and Clevers, H. (2015) Organoids as Model for Infectious Diseases: Culture of Human and Murine Stomach Organoids and Microinjection of *Helicobacter pylori*. *Journal of Visualized Experiments*, No. 105, e53359. <https://doi.org/10.3791/53359>
- [27] 田书婷, 张林丽, 邓轶方. 胃类器官模型揭示幽门螺杆菌感染的宿主-病原互作机制: 从定植机制到靶向治疗[J]. 中国新药杂志, 2026, 35(7): 679-687.
- [28] Xu, X., Fei, X., Wang, H., Wu, X., Zhan, Y., Li, X., *et al.* (2025) *Helicobacter pylori* Infection Induces DNA Double-Strand Breaks through the ACVR1/IRF3/POLD1 Signaling Axis to Drive Gastric Tumorigenesis. *Gut Microbes*, **17**, Article ID: 2463581. <https://doi.org/10.1080/19490976.2025.2463581>
- [29] He, B., Hu, Y., Wu, Y., Wang, C., Gao, L., Gong, C., *et al.* (2025) *Helicobacter pylori* CagA Elevates FTO to Induce Gastric Cancer Progression via a “Hit-And-Run” Paradigm. *Cancer Communications*, **45**, 608-631. <https://doi.org/10.1002/cac2.70004>
- [30] Li, Y., Choi, H., Leung, K., Jiang, F., Graham, D.Y. and Leung, W.K. (2023) Global Prevalence of *Helicobacter pylori* Infection between 1980 and 2022: A Systematic Review and Meta-analysis. *The Lancet Gastroenterology & Hepatology*, **8**, 553-564. [https://doi.org/10.1016/s2468-1253\(23\)00070-5](https://doi.org/10.1016/s2468-1253(23)00070-5)
- [31] Gisbert, J.P. (2025) *Helicobacter pylori* y enfermedad gástrica. *Medicina Clínica*, **165**, Article ID: 106974. <https://doi.org/10.1016/j.medeli.2025.106974>