

胃肠道菌群与慢性萎缩性胃炎的关系概述

王圆圆, 刘雅楠, 唐天瀛, 祁琴, 吴焕淦, 黄任佳, 王晓梅

■背景资料

自1982年澳大利亚学者从慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)患者的胃黏膜中分离出幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)开始,*H. pylori*一直成为研究CAG病因病机和治疗方法的关键因素。近年来越来越多的研究发现*H. pylori*的根除率受耐药性的影响已逐渐降低,因此寻求新的治疗方法和药物已成为热点,有益菌(乳酸杆菌和双歧杆菌)及其生物制剂能够有效的抑制*H. pylori*的增殖,发挥抗炎作用。

王圆圆, 刘雅楠, 唐天瀛, 祁琴, 上海中医药大学岳阳临床医学院 上海市 201203

吴焕淦, 黄任佳, 王晓梅, 上海市针灸经络研究所 上海市 200030

王圆圆, 在读硕士, 主要从事针灸治疗胃肠疾病的临床与基础研究。

上海市卫计委中医药科研基金资助项目, No. 2014LP066A
国家自然科学基金资助项目, No. 81473758
上海市人才发展基金资助项目, No. 2014068
国家重点基础研究发展计划(973计划)基金资助项目, No. 2015CB554500

作者贡献分布: 论文写作由王圆圆完成; 文献检索由王圆圆与刘雅楠完成; 资料筛选与整理由唐天瀛、祁琴及黄任佳完成; 吴焕淦与王晓梅指导、审校。

通讯作者: 王晓梅, 副教授, 博士后, 硕士生导师, 200030, 上海市徐汇区宛平南路650号, 上海市针灸经络研究所。
wxm123@vip.sina.com
电话: 021-64381106

收稿日期: 2016-01-18
修回日期: 2016-01-29
接受日期: 2016-02-29
在线出版日期: 2016-04-08

Relationship between gastrointestinal flora and chronic atrophic gastritis

Yuan-Yuan Wang, Ya-Nan Liu, Tian-Ying Tang, Qin Qi, Huan-Gan Wu, Ren-Jia Huang, Xiao-Mei Wang

Yuan-Yuan Wang, Ya-Nan Liu, Tian-Ying Tang, Qin Qi, Yueyang Clinical Medical College, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China

Huan-Gan Wu, Ren-Jia Huang, Xiao-Mei Wang, Shanghai Research Institute of Acupuncture-Moxibustion and Meridian, Shanghai 200030, China

Supported by: Scientific Research Fund of Traditional

Chinese Medicine of Shanghai Municipal Commission of Health and Family Planning, No. 2014LP066A; National Natural Science Foundation of China, No. 81473758; Shanghai Talent Development Fund, No. 2014068; National Basic Research Program of China (973 Program), No. 2015CB554500

Correspondence to: Xiao-Mei Wang, Associate Professor, Shanghai Research Institute of Acupuncture-Moxibustion and Meridian, 650 Wanping South Road, Xuhui District, Shanghai 200030, China. wxm123@vip.sina.com

Received: 2016-01-18
Revised: 2016-01-29
Accepted: 2016-02-29
Published online: 2016-04-08

Abstract

Large amounts of intestinal flora are living in the gastrointestinal tract and have a close relationship with human health. The imbalance of gastrointestinal flora can lead to various gastrointestinal diseases, including chronic atrophic gastritis (CAG). CAG is a common gastrointestinal disease caused by a combination of many factors. In recent years, more and more studies have been performed to investigate the relationship between gastrointestinal flora and CAG. This paper summarizes their relationship in terms of the pathogenic mechanism and eradication of *Helicobacter pylori*, and the physiological function and anti-inflammatory mechanism of *Lactobacillus* and *Bifidobacterium*, with an aim to help better understand the pathogenesis and clinical treatment of CAG.

© 2016 Baishideng Publishing Group Inc. All rights reserved.

Key Words: Intestinal flora; Chronic atrophic gastritis; *Helicobacter pylori*; *Lactobacillus*; *Bifidobacterium*

■同行评议者

严兴科, 教授, 甘肃中医药大学针灸推拿学院, 甘肃省针灸推拿临床医学中心

Wang YY, Liu YN, Tang TY, Qi Q, Wu HG, Huang RJ, Wang XM. Relationship between gastrointestinal flora and chronic atrophic gastritis. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2016; 24(10): 1526-1531 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1526.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i10.1526>

摘要

胃肠道菌群寄居在人体胃肠道内, 数量较大、种类繁多, 与机体健康有着不可分割的联系, 当胃肠道菌群失调时, 就会引发各种胃肠道疾病。慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)是一种常见的胃肠道疾病, 其发生发展是多种因素的综合作用所致, 近年来越来越多的学者研究胃肠道菌群与CAG的关系。本文拟从幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*)的致病机制及其根除治疗, 以及乳酸杆菌和双歧杆菌的生理作用和抗炎机制等方面对胃肠道菌群与CAG的关系作一简要概述, 以期对CAG的发病机制和临床治疗有进一步的认识。

© 2016年版权归百世登出版集团有限公司所有。

关键词: 胃肠道菌群; 慢性萎缩性胃炎; 幽门螺杆菌; 乳酸杆菌; 双歧杆菌

核心提示: 幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染是慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)的主要致病因素, *H. pylori*能破坏黏液层而定居在胃上皮细胞表面, 破坏胃上皮细胞而成为致病因子, 引发各种急慢性胃炎; 而乳酸杆菌和双歧杆菌能及其分泌物能有效的抑制*H. pylori*的增殖, 降低炎症反应, 从而起到抗炎的作用。本文就*H. pylori*的致病机制及其根除治疗, 乳酸杆菌和双歧杆菌的抗炎机制进行重点阐述。

王圆圆, 刘雅楠, 唐天瀛, 祁琴, 吴焱淦, 黄任佳, 王晓梅. 胃肠道菌群与慢性萎缩性胃炎的关系概述. *世界华人消化杂志* 2016; 24(10): 1526-1531 URL: <http://www.wjgnet.com/1009-3079/24/1526.asp> DOI: <http://dx.doi.org/10.11569/wjcd.v24.i10.1526>

0 引言

胃肠道菌群种类庞大, 数量繁多, 是人体细胞总数的10倍^[1], 他们帮助机体消化食物, 分解毒素, 合成多种人体生长发育必须的一些维生素和必需氨基酸, 并参与糖类和蛋白质的代谢, 抵御入侵者, 调节机体免疫功能, 对人类

的健康有着极其重要作用。胃肠道菌群大致可分为有益菌、有害菌和中性菌。有益菌, 也称之为益生菌, 主要是各种双歧杆菌、乳酸杆菌等, 是人体健康不可缺少的要素, 可以合成各种维生素, 参与食物的消化, 促进肠道蠕动, 抑制有害菌和致病菌群的生长, 分解有害、有毒物质等。中性菌, 即具有双重作用的细菌, 如大肠杆菌、肠球菌等, 在正常情况下对健康有益, 一旦增殖失控, 或从肠道转移到身体其他部位, 就可能引发许多健康问题。菌群平衡遭到破坏会引起慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)等各种胃肠道疾病。其发生发展与饮食、自身免疫、胆汁反流、家族遗传及幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, *H. pylori*)感染等多种因素有关, 其中*H. pylori*感染是主要致病因素^[2]。*H. pylori*是CAG相关的常见的有害菌, 他主要寄生在胃黏膜组织, 是导致萎缩性胃炎的主要致病因素, 有益菌为双歧杆菌和乳酸杆菌, 可以抑制*H. pylori*的增殖, 降低炎症反应, 发挥抗炎作用。本文拟对*H. pylori*的致病机制及其根除治疗, 以及乳酸杆菌和双歧杆菌的生理作用和抗炎机制等方面对胃肠道菌群与CAG的关系作一简要概述, 以期对CAG的发病机制和临床治疗有更进一步的认识。

1 *H. pylori*与CAG

1.1 *H. pylori*的致病机制 *H. pylori*是由澳大利亚学者1982年从慢性胃炎患者的胃黏膜中分离出来, *H. pylori*是一种寄居在胃黏膜上皮表面的革兰氏阴性菌, 电镜下观察有4-6条带鞘鞭毛, 光镜下呈S型, 其鞭毛首先和胃黏膜表面的黏液层发生亲和性吸附作用, 然后再借助螺旋状结构的自由活动, 最后通过表面的网状结构与胃黏膜上皮细胞密切结合。*H. pylori*可与胃黏膜上皮特异性受体结合, 使之受到刺激而兴奋, 钙离子由细胞膜外进入膜内, 激发细胞内的微丝等结构, 使黏液与细胞接近并融合, 将分泌物排出, 黏液颗粒遂排放并逐渐减少, 使黏液屏障功能减弱^[3]。另外, 有研究^[4]表明, *H. pylori*能破坏黏液层而定居在胃上皮细胞表面, 破坏胃上皮细胞而成为致病因子, 从而引起各种急慢性胃炎。据调查显示^[5-7], 正常人群中*H. pylori*的感染率在50%以上, *H. pylori*的感染率与年龄、饮食及家族胃病史有关, 18-25年龄阶段的成人*H. pylori*的感染率较低, 而46-55

■ 研究前沿

近年来很多学者研究发现胃肠道菌群在CAG的发生发展中起着重要的作用, *H. pylori*是CAG最主要的致病因素, 乳酸杆菌和双歧杆菌等有益菌能抑制*H. pylori*的增殖, 有很好的抗炎作用, 但其抗炎机制尚不完全清楚, 仍需进一步研究。

■ 相关报道

苏国娟等认为CAG的发病机制之一为*H. pylori*感染后可诱导高表达叉头蛋白3的调节性T细胞, 肿瘤生长因子- β 1与白介素-10的表达上调, 使胃黏膜局部的免疫力下降, 从而更有利于*H. pylori*感染, 使胃酸分泌发生变化。赵东等研究发现益生菌可以降低炎症因子如白介素-8和干扰素-1的水平。

岁中老年人的感染率较高; 高盐饮食, 饮食偏私嗜, 长期饮用不洁净水以及有胃炎及慢性胃炎家族史的人感染率较高。谢洋均等^[8]研究认为在胃黏膜病变组织中随病变的进展*H. pylori*感染阳性率呈逐渐增高的趋势。苏国娟等^[9]认为*H. pylori*感染后, 可诱导高表达叉头蛋白3(fork head3, Foxp3)的调节性T细胞(regulatory cell, Treg), 肿瘤生长因子- β 1(tumor growth factor- β 1, TGF- β 1)与白介素-10(interleukin-10, IL-10)的表达上调而使机体胃黏膜局部的免疫力下降, 从而更有利于*H. pylori*的感染。研究^[10,11]表明,*H. pylori*感染可抑制壁细胞的泌酸功能,*H. pylori*感染后胃酸分泌发生变化也可能是其中机制之一。李凤斐等^[12]认为*H. pylori*对细胞泌酸功能的抑制作用是通过下调壁细胞 H^+-K^+-ATP 酶的基因表达实现的。还有研究显示^[13,14], 人体血清生长激素素(ghrelin)的水平受*H. pylori*感染程度的影响, 但*H. pylori*对CAG患者ghrelin水平的影响研究结果尚不一致, 张颖等^[15]认为慢性胃炎患者中*H. pylori*感染者的ghrelin水平较非*H. pylori*感染者的显著降低; 而Cindoruk等^[16]的研究则认为*H. pylori*感染对CAG患者的ghrelin水平没有明显影响。

1.2 根除*H. pylori*治疗 根除*H. pylori*的首选方案是标准三联疗法(质子泵抑制剂联合阿莫西林、克拉霉素或甲硝唑), 但近年来由于克拉霉素和甲硝唑的耐药性不断升高, 从而导致治疗效果明显下降, 寻求新的治疗方法及药物成为研究的热点。孙月梅^[17]研究发现, 采用洛赛克联合标准三疗法治疗CAG的*H. pylori*的根除率优于标准三联疗法。徐杲等^[18]采用标准三联疗法+益生菌治疗CAG的总有效率明显优于单纯的标准三联疗法。序贯疗法也是CAG的新疗法之一, 陈羽等^[19]和刘秋香等^[20]采用序贯疗法治疗CAG, 结果发现CAG治疗组的总有效率明显高于对照组传统三联疗法。郭广英等^[21]采用标准三联疗法加服三仁汤合连朴饮加减的方法, 研究表明CAG治疗组的总有效率明显高于对照组。张万岱^[22]认为常用的铋剂二联、三联治疗CAG, 虽然效果不错, 但治疗时间长, 抗生素易产生不良反应, 故选用克拉霉素, 甲硝唑或替硝唑和奥拉美唑三联疗法治疗1 wk, *H. pylori*的根除率可达90%-100%。

菌科, 菌体通常呈细长杆状, 无芽孢和荚膜, 适合生存于30℃-43℃的环境中。乳酸杆菌耐酸性强, 可在酸性环境下正常生长, 是目前公认的益生菌, 也是人和动物口腔、消化道和阴道的正常菌群的重要组成成员^[23-25]。乳酸菌对人体的作用包括: (1)调节人体的微生态平衡, 抑制病原菌的生长^[26]; (2)提高机体的免疫力; (3)合成多种维生素, 促进营养物质的吸收^[27]; (4)参与肠膜菌群的构成, 乳酸杆菌自身的某些特殊结构能够与肠乳膜细胞的受体发生紧密结合, 致使外来致病菌不能定植和入侵^[28]; (5)代谢产生大量的有机酸, 可以减少毒素和代谢产物的吸收。

2.2 乳酸杆菌的抗炎作用机制 乳酸杆菌是目前研究最为广泛的一种益生菌, 大量研究表明乳酸杆菌可以抑制*H. pylori*的增殖, 抑制特性呈菌株依赖性, 即不同菌种的乳酸杆菌对*H. pylori*的抑制活性不同^[29,30]。Maassen等^[31]观察肠系膜中的8种不同的乳酸菌菌株水平与炎症因子表达的关系, 发现致炎因子肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor α , TNF- α)和IL-2的表达随着肠黏膜乳酸杆菌水平的升高而下降。另外, 研究^[32]发现乳酸杆菌的某些菌株, 如嗜酸乳杆菌CRL639、LB、NAS和DDS-1株以及*L. johnsonii* La1、*L. salivarius* WB 1004株及其代谢产物能抑制或杀灭*H. pylori*。目前对乳酸杆菌在人体内抑制*H. pylori*增殖的机制并不是完全清楚, 分析其可能的机制如下: (1)乳酸杆菌分泌的代谢产物有机酸可通过三羧酸循环使*H. pylori*失去生长繁殖所必需的能量, 从而抑制*H. pylori*的增殖^[33]; (2)*H. pylori*可通过黏附于胃黏膜上皮细胞对胃黏膜层造成损害, 而乳酸杆菌对胃上皮细胞有高度亲和力, 通过阻碍或抑制*H. pylori*对胃上皮细胞的黏附作用^[34], 减弱*H. pylori*对人体的炎性作用^[35]; (3)致病因子氨和二氧化碳是由尿素酶分解尿素产生的, 而乳酸杆菌可抑制尿素酶的活性。但王传芳等^[36]研究结果发现, 胃内自然存在的乳酸杆菌对体内*H. pylori*感染无明显作用。其原因可能为: (1)由于胃内自然存在的乳酸杆菌数量很少, 其代谢产物还不足以使*H. pylori*在体内的生长得到抑制^[37,38]; (2)并不是所有种类的乳酸杆菌及其菌株对*H. pylori*的生长都起抑制作用。

2 乳酸杆菌与CAG

2.1 乳酸杆菌的益生作用 乳酸杆菌属于乳酸杆

3 双歧杆菌与CAG

3.1 双歧杆菌的益生作用 双歧杆菌(*Bifidobacterium*)

是由法国学者于1899年从母乳营养儿的粪便中分离出来的, 厌氧的革兰氏阳性菌, 呈现L形、V形和Y形等多种^[39]。在胃肠道的数量随着年龄的增长而减少, 婴儿体内的双歧杆菌占肠道菌群总数的60%, 而60岁以上老人体内的双歧杆菌只占7.9%。

双歧杆菌的主要生理功能: (1)能够改善胃肠道菌群。菌群失调尤其是双歧杆菌大量减少可以导致肠道功能减退, 引起持续性和复发性感染, 肠道内适宜的双歧杆菌可以抑制病原体的致病作用, 一方面双歧杆菌能够阻止长期定居的侵入性病原体的影响; 另一方面双歧杆菌具有广谱抗菌物质, 对普通沙门菌属、李斯特菌属、志贺菌属都有抑制作用^[40]; (2)能够促进消化吸收。双歧杆菌合成的维生素和氨基酸, 提高钙离子的吸收, 促进胃肠道的消化吸收功能。其主要的原因为双歧杆菌和其他厌氧菌能够使被寄居体部位的pH和氧化还原电势(Eh)下降, 有利于二价铁和维生素D及钙的吸收^[41]; (3)润肠通便的作用。双歧杆菌产生的醋酸和乳酸能够促进肠道蠕动, 从而起到润肠通便的作用; (4)免疫调节作用。双歧杆菌可以使贴壁细胞激活分化, 分泌一种可溶性的因子, 刺激机体的免疫系统, 使B淋巴细胞的增殖分化, 参与免疫调节反应^[41]; (5)抗肿瘤的作用。人体肠道内的拟杆菌、梭状芽胞杆菌等腐生菌在代谢的过程中可产生致癌物质, 而益生菌如双歧杆菌可以通过使致癌物质失活、调节免疫等途径起到抑制肿瘤的功效^[42]。另外, 双歧杆菌可与胃肠上皮细胞密切接触, 构成胃肠道的定植抗力, 有序地定植在胃肠黏膜表面, 形成生物屏障, 从而阻止了致病菌和条件致病菌的定植和入侵。

3.2 双歧杆菌的抗炎作用 双歧杆菌的抗炎机制可能: (1)通过产生有机酸来阻碍*H. pylori*与胃黏膜的黏附作用, 从而可以起到抑制*H. pylori*生长繁殖的作用^[43]; (2)可以抑制*H. pylori*感染后的炎症反应, 徐桂芳等^[44]研究发现益生菌可以降低炎症因子如IL-8和干扰素(interferon, IFN)-1的水平。双歧杆菌四联活菌片具有黏附胃黏膜上皮细胞的能力, 对胃肠道微生态平衡至关重要。有研究^[45]表明CAG患者服用双歧杆菌四联活菌片后, ¹³C呼吸实验检验其*H. pylori*指数呈持续下降的趋势。唐捷等^[46]研究表明传统的三联疗法的*H. pylori*根除率不理想, 而联

合双歧杆菌三联活菌胶囊时, 根除率显著增高。双歧杆菌三联活菌胶囊复方制剂的主要成分为肠道益生菌, 这些益生菌主要包括长型双歧杆菌、嗜酸乳杆菌和粪肠球菌, 其中嗜酸性乳杆菌具有较强的耐酸性、对多种抗生素有耐药性。现代药理研究表明双歧杆菌三联活菌片具有改善肠道菌群失调引起的腹泻、便秘、胃部疾病、厌食、消化不良等症状的作用, 还可以提高机体免疫力和合成维生素^[47-49]。金花善等^[50]实验中的B1组用单纯的四联疗法, B2组在四联疗法的基础上加用双歧杆菌, 治疗结果发现两者的*H. pylori*根除率分别为76.7%和94.7%, 两者比较差异有统计学意义($P<0.05$)。莫雅娴^[51]将临床患者按奇偶数随机分为对照组和治疗组, 对照组用单纯的三联疗法进行治疗, 治疗组则在对照组治疗的基础上联合双歧杆菌乳杆菌三联活菌片, 结果对照组的总有效率为84.0%, 治疗组的为96.7%, 两者差异显著有统计学意义($P<0.05$)。

近年来双歧杆菌活菌制剂日益增多, 而有关双歧杆菌的基础研究仍相对薄弱。国内外对双歧杆菌正进行着更深入的研究, 定植机制是其热点之一。双歧杆菌黏附于肠道细胞上后通过改变肠道微环境而发挥定植作用^[52], 这是双歧杆菌定植的前提条件。双歧杆菌是通过黏附素发挥黏附作用的, 黏附作用受菌种、宿主自身条件的影响^[53], 而目前关于黏附素的认知尚不统一, 主要有脂磷壁酸说、黏附蛋白说和表面分子说等^[52]。

4 结论

正常情况下胃肠道菌群维系着人体的健康, 但当菌群失调时则会引发CAG等胃肠道疾病。*H. pylori*感染是最主要的致病因素, 因此提高*H. pylori*的根除率在临床治疗中尤为重要, 由于耐药性不断增强, 传统三联疗法的治疗效果明显下降, 而益生菌及其生物制剂能够有效的抑制*H. pylori*的生长增殖, 降低炎症反应, 且无耐药性, 可为CAG的防治提供一种新的治疗思路。

5 参考文献

- 1 Tomasello G, Bellavia M, Palumbo VD, Gioviale MC, Damiani P, Lo Monte AI. From gut microflora imbalance to mycobacteria infection: is there a relationship with chronic intestinal inflammatory diseases? *Ann Ital Chir* 2011; 82: 361-368 [PMID: 21988043]

■创新盘点

本文从胃肠道菌群与CAG的关系出发, 重点阐述与CAG发病密切相关的*H. pylori*的致病机制和根除治疗, 以及胃肠道常见益生菌乳酸杆菌和双歧杆菌的生理作用和抗炎机制, 对进一步认识CAG的发病机制和临床治疗提供一些新的启示。

应用要点

胃肠道菌群失调在胃肠疾病发生发展中的作用越来越受到关注。近年来有关胃肠道菌群在CAG发病中的作用机制研究也取得了一些进展, 本文重点阐述了*H. pylori*的致病机制及乳酸杆菌和双歧杆菌的抗炎机制, 为进一步开展胃肠道菌群在CAG发病机制和临床治疗中的研究提供新方向。

- 2 林根友, 谢海萍. 慢性萎缩性胃炎胃镜下不同病理改变与幽门螺杆菌感染的关系. 中华医院感染学杂志 2013; 23: 2400-2402
- 3 李萍, 张玉兰, 王宝西. 儿童幽门螺杆菌相关性慢性胃炎的研究进展. 医学信息 2003; 16: 97-98
- 4 Wong BC, Lam SK, Wong WM, Chen JS, Zheng TT, Feng RE, Lai KC, Hu WH, Yuen ST, Leung SY, Fong DY, Ho J, Ching CK, Chen JS. Helicobacter pylori eradication to prevent gastric cancer in a high-risk region of China: a randomized controlled trial. *JAMA* 2004; 291: 187-194 [PMID: 14722144]
- 5 张万岱, 胡伏莲, 萧树东, 徐智民. 中国幽门螺杆菌科研协作组. 中国自然人群幽门螺杆菌感染的流行病学调查. 现代消化及介入诊疗 2010; 15: 265-270
- 6 Porras C, Nodora J, Sexton R, Ferreccio C, Jimenez S, Dominguez RL, Cook P, Anderson G, Morgan DR, Baker LH, Greenberg ER, Herrero R. Epidemiology of Helicobacter pylori infection in six Latin American countries (SWOG Trial S0701). *Cancer Causes Control* 2013; 24: 209-215 [PMID: 23263777 DOI: 10.1007/s10552-012-0117-5]
- 7 郑奕. 成年体检人群幽门螺杆菌感染的相关因素. 世界华人消化杂志 2015; 23: 5412-5416
- 8 谢洋均, 王昌雄. 胃癌和胃癌病变中幽门螺杆菌及环氧化酶-2和p53的表达及相关性研究. 中国中西医结合消化杂志 2014; 22: 122-123
- 9 苏国娟, 郭彦言. 胃黏膜细胞中FoxP3、TGF- β 1、IL-10的表达及其与幽门螺杆菌感染的关系. 世界华人杂志 2014; 22: 131-133
- 10 Smolka AJ, Backert S. How Helicobacter pylori infection controls gastric acid secretion. *J Gastroenterol* 2012; 47: 609-618 [PMID: 22565637 DOI: 10.1007/s00535-012-0592-1]
- 11 Saha A, Hammond CE, Beeson C, Peek RM, Smolka AJ. Helicobacter pylori represses proton pump expression and inhibits acid secretion in human gastric mucosa. *Gut* 2010; 59: 874-881 [PMID: 20581234 DOI: 10.1136/gut.2009.194795]
- 12 李凤斐, 度维桓, 杨桂彬. ATP4B在不同程度胃黏膜病变中的表达及其与幽门螺杆菌感染的关系. 北京医学 2014; 36: 12-14
- 13 Osawa H. Ghrelin and Helicobacter pylori infection. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 6327-6333 [PMID: 19009647 DOI: 10.3748/wjg.14.6327]
- 14 Chuang CH, Sheu BS, Yang HB, Lee SC, Kao AW, Cheng HC, Chang WL, Yao WJ. Gender difference of circulating ghrelin and leptin concentrations in chronic Helicobacter pylori infection. *Helicobacter* 2009; 14: 54-60 [PMID: 19191897 DOI: 10.1111/j.1523-5378.2009.00653.x]
- 15 张颖, 齐凤祥, 张志广. 根除幽门螺杆菌对慢性胃炎患者生长激素调素水平的影响. 世界华人消化杂志 2012; 20: 2951-2955
- 16 Cindoruk M, Yetkin I, Deger SM, Karakan T, Kan E, Unal S. Influence of H pylori on plasma ghrelin in patients without atrophic gastritis. *World J Gastroenterol* 2007; 13: 1595-1598 [PMID: 17461454 DOI: 10.3748/wjg.v13.i10.1595]
- 17 孙月梅. 用洛赛克对合并幽门螺杆菌感染的慢性胃炎患者进行治疗的效果分析. 当代医药论丛 2015; 13: 271-272
- 18 徐杲, 华娴, 华婷琰, 陆雯. 标准三联疗法联合益生菌治疗幽门螺杆菌相关慢性胃炎的疗效. 山西医药杂志 2015; 44: 2470-2472
- 19 陈羽, 吴礼浩, 何兴祥. 中国序贯疗法与三联疗法治疗幽门螺杆菌感染荟萃分析. 世界华人消化杂志 2009; 17: 3365-3369
- 20 刘秋香, 牛福玉. 新序贯疗法与三联疗法治疗幽门螺杆菌阳性萎缩性胃炎的疗效对比. 中国疗养医学 2015; 24: 1194-1195
- 21 郭广英, 郝亚杰, 姜瑞琴, 卢干. 中西医结合治疗幽门螺杆菌感染慢性胃炎. 内蒙古医学杂志 2014; 46: 477-479
- 22 张万岱. 中西医结合提高幽门螺杆菌根除率的探讨. 医学与哲学 2012; 33: 12-13
- 23 吕琼. 乳酸杆菌免疫作用的研究进展. 国际检验医学杂志 2009; 30: 54-56
- 24 Ritchie LE, Steiner JM, Suchodolski JS. Assessment of microbial diversity along the feline intestinal tract using 16S rRNA gene analysis. *FEMS Microbiol Ecol* 2008; 66: 590-598 [PMID: 19049654 DOI: 10.1111/j.1574-6941.2008.00609.x]
- 25 蒲瑞雪, 郭红, 廖亚玲, 邹全明, 郭刚. 幽门螺杆菌对胃内正常菌群结构的影响. 第三军医大学学报 2010; 32: 450-453
- 26 Fuller R. Probiotics in man and animals. *J Appl Bacteriol* 1989; 66: 365-378 [PMID: 2666378]
- 27 Coconnier MH, Lievin V, Hemery E, Servin AL. Antagonistic activity against Helicobacter infection in vitro and in vivo by the human Lactobacillus acidophilus strain LB. *Appl Environ Microbiol* 1998; 64: 4573-4580 [PMID: 9797324]
- 28 Coconnier MH, Liévin V, Bernet-Camard MF, Hudault S, Servin AL. Antibacterial effect of the adhering human Lactobacillus acidophilus strain LB. *Antimicrob Agents Chemother* 1997; 41: 1046-1052 [PMID: 9145867]
- 29 Boonyaritichai S, Kuwabara K, Nagano J, Kobayashi K, Koga Y. Long-term administration of probiotics to asymptomatic pre-school children for either the eradication or the prevention of Helicobacter pylori infection. *Helicobacter* 2009; 14: 202-207 [PMID: 19702850 DOI: 10.1111/j.1523-5378.2009.00675.x]
- 30 Cui Y, Wang CL, Liu XW, Wang XH, Chen LL, Zhao X, Fu N, Lu FG. Two stomach-originated Lactobacillus strains improve Helicobacter pylori infected murine gastritis. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 445-452 [PMID: 20101769 DOI: 10.3748/wjg.v16.i4.445]
- 31 Maassen CB, van Holten-Neelen C, Balk F, den Bak-Glashouwer MJ, Leer RJ, Laman JD, Boersma WJ, Claassen E. Strain-dependent induction of cytokine profiles in the gut by orally administered Lactobacillus strains. *Vaccine* 2000; 18: 2613-2623 [PMID: 10775795 DOI: 10.1016/S0264-410X(99)00378-3]
- 32 Hamilton-Miller JM. The role of probiotics in the treatment and prevention of Helicobacter pylori infection. *Int J Antimicrob Agents* 2003; 22: 360-366 [PMID: 14522098]
- 33 Kitahara CM, Platz EA, Beane Freeman LE, Black A, Hsing AW, Linet MS, Park Y, Schairer C, Berrington de González A. Physical activity, diabetes, and thyroid cancer risk: a pooled analysis of five prospective studies. *Cancer Causes Control* 2012 Feb 1. [Epub ahead of print] [PMID: 22294499 DOI: 10.1007/s10552-012-9896-y]
- 34 Kim JE, Kim MS, Yoon YS, Chung MJ, Yum DY. Use of selected lactic acid bacteria in the eradication of Helicobacter pylori infection. *J*

- Microbiol* 2014; 52: 955-962 [PMID: 25277407 DOI: 10.1007/s12275-014-4355-y]
- 35 Aiba Y, Suzuki N, Kabir AM, Takagi A, Koga Y. Lactic acid-mediated suppression of *Helicobacter pylori* by the oral administration of *Lactobacillus salivarius* as a probiotic in a gnotobiotic murine model. *Am J Gastroenterol* 1998; 93: 2097-2101 [PMID: 9820379 DOI: 10.1111/j.1572-0241.1998.00600.x]
 - 36 王传芳, 苏艳华, 杨南, 董全江, 王莉莉, 江曼, 战淑惠. 人胃粘膜乳酸杆菌与幽门螺杆菌感染的相关性. *现代生物医学进展* 2012; 12: 2937-2939
 - 37 Lorca GL, Wadström T, Valdez GF, Ljungh A. *Lactobacillus acidophilus* autolysins inhibit *Helicobacter pylori* in vitro. *Curr Microbiol* 2001; 42: 39-44 [PMID: 11116395]
 - 38 Michetti P, Dorta G, Wiesel PH, Brassart D, Verdu E, Herranz M, Felley C, Porta N, Rouvet M, Blum AL, Corthésy-Theulaz I. Effect of whey-based culture supernatant of *Lactobacillus acidophilus* (johnsonii) La1 on *Helicobacter pylori* infection in humans. *Digestion* 1999; 60: 203-209 [PMID: 10343133 DOI: 10.1159/000007660]
 - 39 Grill JP, Crociani J, Ballongue J. Characterization of fructose 6 phosphate phosphoketolases purified from *Bifidobacterium* species. *Curr Microbiol* 1995; 31: 49-54 [PMID: 7767228]
 - 40 Djouzi Z, Andrieux C, Pelenc V, Somarriba S, Popot F, Paul F, Monsan P, Szylit O. Degradation and fermentation of alpha-gluco-oligosaccharides by bacterial strains from human colon: in vitro and in vivo studies in gnotobiotic rats. *J Appl Bacteriol* 1995; 79: 117-127 [PMID: 7592106]
 - 41 刘辉, 周迪, 刘文波, 张供岭, 柴同杰. 双歧杆菌的研究与应用. *山东家禽* 2002; 3: 36-38
 - 42 吕锡斌, 何腊平, 张汝娇, 李翠芹, 张玲, 朱秋劲. 双歧杆菌生理功能研究进展. *食品工业科技* 2013; 34: 353-358
 - 43 张洪涛, 卞煜锋, 张晓海, 姚敏, 施惠娟. 复方嗜酸乳杆菌片、双歧杆菌三联活菌胶囊配伍四联疗法根除幽门螺杆菌的临床研究. *中国中西医结合消化杂志* 2015; 23: 581-585
 - 44 徐桂芳, 赵东, 邹晓平. 益生菌对幽门螺杆菌感染幽门螺杆菌的C57BL/6小鼠胃粘膜IL-8、IFN-1以及IL-4、IL-10的调节效应. *胃肠病学* 2012; 17: 271-275
 - 45 袁春明. 奥美拉唑联合克拉霉素治疗慢性胃炎临床疗效探讨. *按摩与康复医学* 2012; 3: 94-95.
 - 46 唐捷, 龙云, 苏强, 夏小燕, 张惠. 4种方案治疗幽门螺杆菌感染的疗效比较. *临床医药* 2015; 24: 119-120
 - 47 孙丽群. 双歧杆菌四联活菌片联合埃索美拉唑、阿莫西林、克拉霉素治疗幽门螺杆菌感染的临床研究. *临床消化病杂志* 2012; 24: 101-102
 - 48 余倩, 周蓉, 裴晓方, 刘衡川, 王国庆, 汪川, 林怡伶, 张玲琳, 苗俊杰. 双歧杆菌活菌液对肠道菌群调节效果的研究. *现代预防医学* 2008; 35: 4038-4039
 - 49 林麦连. 三联疗法联合双歧杆菌对幽门螺杆菌感染的消化性溃疡的治疗作用分析. *中国医学创新* 2011; 8: 163-164
 - 50 金花善, 李勋, 蔡英茂. 双歧杆菌四联活菌联合三联及四联疗法对幽门螺杆菌根除率的分析. *中外医疗* 2014; 33: 100-101
 - 51 莫雅娴. 益生菌联合三联疗法治疗幽门螺杆菌相关性慢性胃炎的临床效果. *中国医药导报* 2015; 12: 122-125
 - 52 李航, 赵国华, 阚建全, 陈宗道. 双歧杆菌在肠道中定植机理的研究进展. *食品与发酵工业* 2004; 30: 67-70
 - 53 王长文, 张岚, 马洪波. 双歧杆菌对肠黏膜粘附及免疫调节功能的研究进展. *吉林医药学院学报* 2010; 31: 42-45

同行评价

本文通过文献分析探讨了胃肠道菌群中比较常见的几种细菌与CAG发病的关系, 认为主要致病因素为 *H. pylori* 感染; 而双歧杆菌和乳酸杆菌均为有益菌, 可以抑制 *H. pylori* 的增殖, 降低炎症反应. 该论文研究资料翔实, 立论充分, 研究结果对认识CAG的发病机制具有较好的科学意义.

编辑: 郭鹏 电编: 闫晋利





Published by **Baishideng Publishing Group Inc**
8226 Regency Drive, Pleasanton,
CA 94588, USA
Fax: +1-925-223-8242
Telephone: +1-925-223-8243
E-mail: bpgoffice@wjgnet.com
<http://www.wjgnet.com>



ISSN 1009-3079

