

幽门螺旋杆菌感染与大肠息肉及大肠癌的关系研究

孔娜,王建刚,殷芳,张帆

(云南省第三人民医院消化内科,云南 昆明 650000)

摘要:大肠息肉是指由多种病因导致的从肠道内壁向肠腔生长的肠黏膜隆起型病变,主要发生于结直肠,一般无特殊临床表现。肠息肉一般需择期行内镜下切除,其病理类型分为腺瘤性息肉和非腺瘤性息肉,前者有癌变风险。大肠癌包括直肠癌和结肠癌,是较为常见的恶性肿瘤,近年来全世界大肠癌的发病均呈现上升趋势。幽门螺杆菌(Hp)是人体内最常见的病原菌之一,我国Hp感染率约为40%~70%,目前已证实活动性胃炎、胃十二指肠溃疡、胃恶性肿瘤、胃黏膜相关淋巴瘤等疾病的发病均和Hp感染有关,而Hp感染是否增加大肠息肉及大肠癌的发病风险目前存在分歧,因此,本文就Hp感染与大肠息肉、大肠癌的关系及其可能机制进行总结,旨在进一步明确Hp感染与大肠息肉及大肠癌的关系,对临床诊治策略及早期预防大肠癌提供参考。

关键词:幽门螺旋杆菌感染;大肠息肉;大肠癌;高胃泌素血症;环氧化酶-2

中图分类号:R735.3

文献标识码:A

DOI:10.3969/j.issn.1006-1959.2021.11.011

文章编号:1006-1959(2021)11-0035-05

Study on the Relationship Between Helicobacter Pylori Infection and Colorectal Polyps and Colorectal Cancer

KONG Na,WANG Jian-gang,YIN Fang,ZHANG Fan

(Department of Gastroenterology,the Third People's Hospital of Yunnan Province,Kunming 650000,Yunnan,China)

Abstract:Colorectal polyps are protruding lesions of the intestinal mucosa that grow from the inner wall of the intestine to the lumen caused by a variety of causes. They mainly occur in the colorectal and generally have no special clinical manifestations. Intestinal polyps generally require selective endoscopic resection, and their pathological types are divided into adenomatous polyps and non-adenomatous polyps. The former has the risk of cancer. Colorectal cancer includes rectal cancer and colon cancer, which are relatively common malignant tumors. In recent years, the incidence of colorectal cancer worldwide has shown an upward trend. Helicobacter pylori (Hp) is one of the most common pathogens in the human body. The Hp infection rate in my country is about 40%~70%. It has been confirmed that active gastritis, gastroduodenal ulcer, gastric malignant tumor, gastric mucosa-associated lymph node The incidence of tissue lymphoma and other diseases are all related to Hp infection, and whether Hp infection increases the risk of colorectal polyps and colorectal cancer is currently divided. Therefore, this article summarizes the relationship between Hp infection and colorectal polyps and colorectal cancer and its possible mechanism, aiming to further clarify the relationship between Hp infection and colorectal polyps and colorectal cancer, and provide references for clinical diagnosis and treatment strategies and early prevention of colorectal cancer.

Key words: Helicobacter pylori infection; Colorectal polyps; Colorectal cancer; Hypergastrinemia; Cyclooxygenase-2

大肠息肉(colorectal polyps)因无特殊临床症状很少被重视,但偶尔也有少数患者因出现大便性状改变、次数增多、便血等就医,肠镜检查是发现肠息肉的重要手段,内镜下表现为黏膜隆起性肿物或表面结节颗粒状隆起,可分为有蒂、无蒂、亚蒂息肉。治疗主要依靠内镜下摘除,大肠息肉发病因素众多,目前认为主要与性别、肥胖、吸烟、饮酒、高脂血症、尿酸异常、2型糖尿病、肠道炎症、肠道微生物、胆道疾病、便秘、遗传因素有关。大肠癌包括直肠癌和结肠癌,是较为常见的恶性肿瘤,近年来大肠癌的发病呈现上升趋势。我国大肠癌发病年龄多为40~60岁,从50岁开始明显上升,但近年来大肠恶性肿瘤的发病有年轻化趋势。治疗主要以手术切除为主,术后辅以化疗。因为腺瘤性息肉属于癌前疾病,因此预防的关键是早期发现及治疗大肠息肉。幽门螺杆菌(helicobacter pylori, Hp)是一种微厌氧、螺旋形

弯曲的革兰染色阴性菌,它是人体内最常见的病原体之一,据统计在世界人口中约有50%的人感染Hp,在中国Hp的感染率为40%~70%^[1],已被世界卫生组织列为一类致癌物。近年来,越来越多学者着手研究Hp感染与大肠息肉、大肠癌的关系,但它们之间是否有相关性及其发病机制尚无定论,本文就Hp感染与大肠息肉的相关性研究进展及其可能发病机制制作一综述,旨在进一步明确Hp感染与大肠息肉及大肠癌的关系,对临床诊治策略及预防大肠癌的发生提供一定参考意见。

1 Hp感染与大肠息肉的关系

1997年Meucci G等^[2]研究发现结直肠息肉患者中的HP感染率高于健康人群,特别是结直肠腺瘤性息肉患者更明显,这一研究表明大肠息肉与Hp感染之间可能存在相关性。此后更多学者加入了这两种疾病的相关性研究中,并逐渐成为近年来研究的热点,有研究显示^[3-6],Hp与结肠息肉存在相关性,认为Hp感染是大肠息肉发病的危险因素之一。

1.1 Hp感染与息肉发生部位的关系 涂宏飞等^[5]研究显示,肠息肉组患者Hp检测阳性率明显高于健康体检者,且不同部位息肉Hp感染率也不相同,左

基金项目:昆明市科学技术局项目(编号:2017-1-S-16759)

作者简介:孔娜(1987.4-),女,云南宣威人,硕士研究生,住院医师,主要从事消化道肿瘤方向的研究

通讯作者:张帆(1971.11-),女,云南昆明人,硕士,主任医师,教授,硕士生导师,主要从事肝胆胰疾病、急危重症、消化内镜等方向的研究

半结肠(直肠、乙状结肠、降结肠)息肉患者 Hp 感染率明显高于健康体检者,而横结肠及右半结肠(升结肠、回盲部)息肉患者 Hp 感染率和健康体检者比较无明显差异,这说明 Hp 感染主要影响左半结肠息肉发生。而王鹤^[7]的研究将结直肠息肉患者按发生部位分为左半结肠、右半结肠和全结肠,并对三组患者 Hp 阳性率进行检验,但三组患者间检验结果无差异,提示 Hp 感染与大肠息肉发生部位无相关性,与过往研究结果一致^[8,9]。分析造成研究结果存在差异的原因可能是纳入研究的样本量不同、对样本选择偏倚、定义 Hp 感染方式不同等。因此,肠息肉发生部位与 HP 感染是否存在相关性还需更多研究来证实。

1.2 Hp 感染与大肠息肉病理类型的关系 有研究显示^[10],Hp 感染是结直肠息肉发病的危险因素,其感染与结直肠息肉发病相关,尤其与腺瘤性息肉发病相关。研究显示^[11],Hp 感染者发生腺瘤样息肉风险增加 65%~90%,结直肠癌风险增加 20%~40%,由此可见 Hp 感染与腺瘤性息肉的关系更密切。腺瘤性息肉属于癌前疾病,因此 Hp 感染在临床上应引起更多重视。严波等^[12]研究发现腺瘤性息肉和非腺瘤性息肉患者 Hp 感染率均高于非大肠息肉组患者,而腺瘤性和非腺瘤性息肉病人的 Hp 感染率比较无统计学差异,说明 Hp 感染和大肠息肉病理类型无关。Selgrad M 等^[13]发现 Hp 感染可以增加腺瘤伴轻度不典型增生发生风险,但并不增加腺瘤伴重度不典型增生的发生风险。付成峰^[14]的一项纳入 202 例患者的研究结果显示 Hp 感染与大肠息肉发生及癌变风险相关,从病理类型进行比较得出管状腺瘤、管状-绒毛状腺瘤、低级别上皮内瘤变、大肠癌患者 Hp 阳性率明显升高,而增生性息肉、高级别上皮内瘤变者 Hp 阳性率与结肠镜检查正常者比较,差异无统计学意义,说明 Hp 感染主要增加腺瘤性肠息肉发生风险而并非增加所有病理类型息肉发生风险。Jones M 等^[15]研究显示 Hp 感染显著增加管状腺瘤、管状绒毛状腺瘤发生风险,但不增加绒毛状腺瘤发生风险。提示 Hp 感染增加管状腺瘤、管状绒毛状腺瘤发生风险,至于是否增加增生性息肉、绒毛状腺瘤、高级别上皮内瘤变等发生风险还需更多研究证实。张静等^[16]学者在研究中通过实时荧光定量聚合酶链式反应(RT-qPCR)方法在粪便和肠黏膜组织中检测到 Hp,且发现结直肠癌患者和腺瘤性息肉患者的 Hp 拷贝数均高于正常人。说明肠黏膜组织中的 Hp 数量主要受肠腔内环境影响,结直肠腺瘤性息肉甚至结直肠癌的发生发展可能与 Hp 有关,但其因果关系、致病机制尚未明确。总之,多数学者认为 Hp 感染增加了腺瘤性息肉的发生风险,但也有部分学

者认为二者之间无相关性,分析原因可能是因为纳入样本标准不同、研究样本量偏少、Hp 检测方式不同、未剔除混杂因素等。

1.3 Hp 感染与大肠息肉患者性别的关系 付成峰等^[17]的一项纳入 1605 例患者的研究结果显示, Hp 感染显著增加女性腺瘤息肉发生风险。Nam JH 等^[18]研究显示不同性别的人群中 Hp 感染与大肠息肉发生的风险不同, Hp 感染显著增加女性大肠息肉发生风险。一项纳入 3792 例结直肠腺瘤和 3488 例结直肠癌研究表明^[19],幽门螺杆菌感染与结直肠癌变风险呈正相关,女性患者更明显。另有研究结果显示^[20],在 40~80 岁的患者中,幽门螺杆菌感染增加了结直肠腺瘤和腺癌的风险,女性患者的风险明显更高。但是有学者研究结果显示^[12],虽然大肠息肉患者 Hp 感染率可明显升高,但男、女性大肠息肉患者 Hp 感染率比较,差异无统计学意义。分析大肠息肉发生存在性别差异的可能原因包括遗传因素、生活方式、性激素水平差异等。有研究表明^[21],雌激素是结直肠息肉的保护因素,可降低结直肠息肉发生和发展的风险。有学者认为^[22],高循环胰岛素样生长因子-1(IGF-1)浓度和黏膜 IGF-1 受体表达可能在结直肠癌的形成和发展过程中发挥重要作用,IGF-1 及其受体可能在癌变前被激活,可能通过影响息肉上皮细胞增殖与平衡改变导致腺窝结构的异常,从而促进腺瘤性息肉的生长和恶化转变。而雌激素可降低 IGF-1 水平,所以女性患者大肠息肉发病率更低。但导致 Hp 感染的女性患者大肠息肉发病率更高的机制目前尚不明确,所以 Hp 感染与大肠息肉发生是否存在性别差异以及其可能影响机制有待进一步分析研究。

1.4 Hp 感染与大肠息肉患者种族的关系 有研究显示^[23,24],非裔美国人 Hp 感染可能增加大肠息肉发生风险,而西班牙裔美国人大肠息肉发生风险与 Hp 感染无关。提示不同族裔或地域人群 Hp 感染与大肠息肉之间关系存在差异。目前全球 Hp 感染率较高,但各国家间有明显不同,患病率存在年龄、种族和社会经济学特征差异,发展中国家感染率明显高于其他发达国家。因此二者的关系还需更多、更大样本的研究来明确。

总之,大部分学者支持 Hp 感染与肠息肉发病相关的观点,然而有一些研究结果认为 Hp 感染与结肠息肉的发生风险间没有相关性。国外学者^[25,26]通过病例对照和队列研究发现 Hp 感染与发生结肠腺瘤性息肉间没有相关性、血清 Hp 抗体阳性人群并不增加腺瘤的发生风险,说明 Hp 感染与肠息肉的发生无关。Siddhehar RK 等^[27]研究显示,与无肠息肉的健康患者相比,结直肠息肉或结直肠癌患者的血清幽门螺杆菌感染率并没有升高。这些结果和

Hp感染与大肠息肉的发生相关的推论相反。分析造成研究差异的原因可能与选取的样本差异和Hp检测方法不同有关。目前Hp检测方法较多,如碳13尿素呼气试验、碳14尿素呼气试验、Hp培养、免疫学检测血清抗Hp抗体、Hp-DNA检测、内镜下快速尿素酶实验、胃黏膜活检等,不同的检测方式所得到Hp感染率不同,因此所得研究成果存在差异。值得注意的是血清Hp抗体检测仅提示患者既往感染过幽门螺旋杆菌,不代表现状感染,因此可能会对研究结果产生一定影响。

2 Hp感染与大肠癌的关系

大肠癌是大肠黏膜上皮在环境或遗传等多种致癌因素作用下发生的恶性病变,预后不良,死亡率高,目前病因并不十分清楚,绝大多数归咎于大肠腺瘤的恶变,部分直接起源于大肠正常黏膜生发中心的干细胞即denove癌,极少部分是增生性息肉通过锯齿状瘤变发展为癌。大肠癌是发病率及死亡率逐渐升高,严重影响患者及家人生活质量。因此众多学者致力于研究大肠癌的致病因素以尽量避免疾病发生发展。有学者研究发现^[28],结肠腺瘤及结肠癌患者Hp感染率明显高于正常人群,这说明Hp感染和结肠腺瘤及结肠癌的发病存在相关性。董一凡等^[29]研究发现结直肠息肉、结直肠癌患者Hp感染发生率高于健康对照组,其中结直肠息肉患者息肉体积大、数量多者Hp感染发生率更高。另外魏以召等^[30]学者通过碳14尿素呼气试验方法检测Hp感染率,并比较结肠息肉组、结肠癌组和无息肉患者Hp感染率,发现结肠息肉组和结肠癌组患者Hp感染率明显高于对照组,认为Hp感染与结肠息肉、结肠癌发展存在一定相关性,Hp感染可作为结肠息肉及结肠癌发病的危险因素。江开晰等^[31]等的研究发现结肠癌组患者Hp感染率高达71.7%,病理结果未见器质性病变者Hp感染率为16.6%,两组之间差异有统计学意义。说明Hp感染和结肠癌发病之间存在相关性。Yang F等^[32]研究显示幽门螺杆菌感染和结直肠癌风险之间存在正相关关系。但也有少数学者研究发现^[33],结肠腺瘤组和正常对照组患者Hp感染率没有明显差异,因此认为Hp感染和结肠腺瘤之间没有关系。造成研究结果差异的原因考虑Hp检测方式不同、研究的样本量不同等多方面因素。由此可见,Hp感染与大肠癌的关系仍存在分歧,多数学者认为Hp感染与大肠癌存在一定相关性,但也有部分学者不支持这一观点。今后需要更大样本量及多中心研究进一步证实二者的关系。

3 Hp感染导致大肠息肉、大肠癌发病机制

虽然大多数研究支持Hp感染与大肠息肉、大肠癌发生间存在相关性,但其病理过程及机制尚不

明确,为此也有学者展开研究,但其致病机制仍无定论,现对这些研究的结果归纳总结如下。

3.1 Hp感染致血清胃泌素升高 Hp感染人体后可产生强活性尿素酶水解尿素后生成二氧化碳和氨,氨中和胃酸使胃内pH值升高,进而刺激机体负反馈调节机制使胃泌素分泌增加。胃泌素是一种胃肠激素,主要由位于胃窦、胃底、十二直肠等处的G细胞分泌。它几乎作用于整个胃肠道,起到促进胃肠道分泌的作用。其作用于壁细胞可促进盐酸分泌,作用于主细胞因子可使胃蛋白酶原分泌增加,从而促进胃肠道动力及胃肠道黏膜的生长。另一方面,长期Hp感染可致胃黏膜萎缩、G细胞及腺体减少使胃酸分泌减少,从而导致胃泌素分泌增加。胃泌素加强了肠黏膜的营养状况进而可促进胃肠道黏膜的生长,在促使结肠黏膜增殖的同时也有可能诱导肿瘤细胞增殖而抑制其凋亡,刺激肿瘤细胞血管生成。王洪等^[34]采用免疫组化技术检测正常结直肠组织,结直肠腺瘤组织和结直肠癌组织中胃泌素和Ki67的表达发现胃泌素在腺瘤和癌组织中的表达高于正常结直肠组织,这一发现进一步证实高胃泌素在结直肠肿瘤发展过程中起到某些促进作用。有学者在体外实验中发现^[35],被幽门螺旋杆菌感染的实验组老鼠血清胃泌素水平明显高于对照组未被幽门螺旋杆菌感染鼠,且实验组诱发结直肠肿瘤率明显高于对照组,这也证实高胃泌素水平与结直肠癌的发病相关。由此可推测Hp感染机体后可能通过增加血清胃泌素水平来诱导结直肠息肉甚至结直肠癌的发生发展。张雪梅等^[36]学者研究认为胃泌素能促进肠黏膜细胞增殖分化,而这一作用主要由胃泌素作用于胃泌素/胆囊收缩素2受体完成。另一方面可能需要通过激活丝氨酸/苏氨酸激酶(AKT)、上调bax基因及bcl-2基因的表达方式以及诱导抑癌基因p53突变等机制有效抑制肿瘤免疫细胞凋亡,从而达到促进结直肠息肉甚至结直肠癌的发生发展。目前认为Hp感染导致胃泌素升高进而刺激胃肠道分泌导致肠黏膜过度生长甚至异常增殖诱发肿瘤的发生可能是Hp感染导致肠息肉发生的重要发病机制之一,但这还需要更多基础研究进一步证实。

3.2 Hp感染致环氧合酶-2表达增加 环氧合酶-2(COX-2)属于诱生型酶,是诱导炎症反应的关键酶,在正常组织细胞内的活性极低,但是,当炎症因子攻击单核系统、巨噬系统、血管内皮细胞时这些细胞会被诱导产生环氧合酶-2,其在炎症反应中的表达可增加至正常水平10~80倍^[37]。Hp作为致病菌,感染机体后同样可经诱导使环氧合酶-2的表达水平显著提高。Hp感染机体侵袭胃肠道黏膜,释放IL-6、IL-8等细胞因子激活中性粒细胞,释放某种蛋白溶

解酶从而产生炎症反应导致肠黏膜受损。Hp感染后导致机体长期处于慢性炎症状态进而诱导 COX-2 连续表达以及细胞不断增生,而在细胞增生过程中可能因 DNA 的复制错误产生基因突变,最终在癌的发生发展过程中起到一定促进作用。孙根林等^[38]的研究显示使用 COX-2 抑制剂如塞来昔布、阿司匹林可使结肠腺瘤的发生受到抑制。其作用机制可能是通过 COX-2 抑制剂抑制了 COX-2 表达、减轻肠道炎症反应。因此,阿司匹林被推荐用于预防结直肠腺瘤的再生^[39]。Hp 入侵后刺激机体 COX-2 生成增多,通过促进肿瘤细胞增殖及血管形成,抑制机体免疫功能;抑制肿瘤细胞凋亡等多重机制导致肿瘤的发生。这可能是 Hp 感染导致肠息肉甚至大肠癌发生的另一重要发病机制。

3.3 其他 Hp 自身的菌体、鞭毛、毒素等具有抗原性,其感染机体后可引起宿主全身性的细胞免疫和体液免疫反应,此反应可能在肠道黏膜炎症、损害的发生上起一定作用从而促进息肉形成。有研究显示^[40],Hp 感染性胃炎使用 PPI 等制酸药物使胃酸分泌减少影响肠道理化性质,从而导致肠道菌群变化,肠道大肠杆菌过度生长可能会引起 DNA 损伤或者导致染色体不稳定从而诱导腺瘤甚至肠癌发生,从而参与大肠息肉及大肠癌的形成过程。另外 Hp 自身发展释放的毒素和菌体成分 TNF- α 对肠黏膜的长期损伤以及代谢异常综合征均增加结直肠癌的风险^[41]。

4 总结

众多研究结果倾向于 Hp 感染可能是大肠息肉甚至大肠癌发病的因素之一,但目前对它们之间的相关性研究仅为初步探讨,因为肠道肿瘤性疾病的发生与种族、地域、生活方式、遗传、自身伴发疾病等多种因素有关。具体病理生理过程及发病机制仍待探讨明确。目前认为 Hp 感染后通过引起胃泌素水平升高、COX-2 表达增加、肠道菌群失调、刺激机体免疫反应等过程刺激肿瘤生长、减少细胞凋亡从而在肠道炎症-肠道息肉-肠癌多阶段的发生发展过程中起作用。但明确关系及机制还需更多更大样本量、不同人群甚至不同地域及种族的研究证实。这对进一步认识和防治大肠息肉特别是大肠癌有着深远的现实意义。

参考文献:

- [1]沈秉正,宋金春,彭燕,等. IL-17 在幽门螺旋杆菌感染相关消化道疾病中的作用[J]. 海南医学,2016,27(1):100-103.
- [2]Meucci G, Tatarella M, Vecchi M, et al. High prevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with colonic adenomas and carcinomas[J]. J Clin Gastroenterol, 1997, 25(4):605-607.
- [3]李铿,孙达龙. 幽门螺旋杆菌感染与结直肠腺瘤性息肉的相关性研究[J]. 临床医学, 2019, 39(11):44-46.
- [4]潘程宇,滑永志. 幽门螺旋杆菌感染与大肠息肉的相关性[J].

临床与病理, 2020, 40(3):616-619.

- [5]徐宏飞,费素娟. 结直肠息肉与幽门螺杆菌分型及血清胃泌素 17 的关系[J]. 中国综合临床, 2019, 35(6):544-548.
- [6]徐莹,张金华,刘志平. 大肠息肉发病相关危险因素 Logistic 分析[J]. 临床消化病杂志, 2017, 29(6):379-382.
- [7]王鹤. 结直肠息肉、代谢异常综合征及幽门螺旋杆菌感染的相关性分析研究[D]. 吉林大学, 2017.
- [8]唐斌,张俊,唐友攀,等. 幽门螺杆菌感染与结肠腺瘤性息肉关系的研究[J]. 中华循证医学杂志, 2016, 16(5):513-516.
- [9]孙颖,李诺,温艳惠,等. 幽门螺杆菌感染与结肠息肉相关性研究[J]. 中国实验诊断学, 2017, 21(4):573-575.
- [10]饶银花,骆子义. 幽门螺杆菌感染:结直肠息肉发生的独立危险因素[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2018, 27(10):1139-1143.
- [11]Wang F, Sun MY, Shi SL, et al. *Helicobacter pylori* infection and normal colorectal mucosa-adenomatous polyp-adenocarcinoma sequence: a meta-analysis of 27 case-control studies[J]. Colorectal Dis, 2014, 16(4):246-252.
- [12]严波,杨善峰,李祥. 大肠息肉与幽门螺旋杆菌感染的相关性分析[J]. 蚌埠医学院学报, 2019, 44(11):1511-1512.
- [13]Selgrad M, Bornschein J, Kandulski A, et al. *Helicobacter pylori* rather than gastrin is associated with the occurrence of colon tumors[J]. Int J Cancer, 2014, 135(5):1127-1131.
- [14]付成峰. 幽门螺旋杆菌与大肠息肉发生、复发及癌变的关系[D]. 暨南大学, 2018.
- [15]Jones M, Helliwell P, Pritchard C, et al. *Helicobacter pylori* and colorectal tumors: etiological relationship[J]. World Oncology Surgery, 2007(5):51.
- [16]张静,鲁晓岚,赵刚,等. 肠毒素脆弱拟杆菌具核梭杆菌和幽门螺杆菌在肠道内富集度与结直肠癌的关系[J]. 中华肿瘤杂志, 2018, 40(2):99-104.
- [17]付成峰,杨宏昌,麦毅贤,等. 幽门螺杆菌感染与大肠息肉发病关系探讨[J]. 临床消化病杂志, 2018(5):298-301.
- [18]Nam JH, Hong CW, Kim BC, et al. *Helicobacter pylori* infection is an independent risk factor for colonic adenomatous neoplasms[J]. Cancer Causes Control, 2017, 28(2):107-115.
- [19]Wu Q, Yang P, Xu P, et al. Association between *Helicobacter pylori* infection and the risk of colorectal neoplasia: a systematic review and meta-analysis [J]. Colorectal Dis, 2013, 15 (7):e352-e364.
- [20]Fujimori S, Kishida T, Kobayashi T, et al. *Helicobacter pylori* infection increases the risk of colorectal adenoma and adenocarcinoma, especially in women [J]. J Gastroenterol, 2005, 40 (9):887-893.
- [21]Stor Z, Blagus R, Tropea A, et al. Net survival of patients with colorectal cancer: a comparison of two periods [J]. Updates Surg, 2019, 71(4):687-694.
- [22]Aslan A, Erdem H, Celik MA, et al. Investigation of Insulin-Like Growth Factor-1 (IGF-1), P53, and Wilms' Tumor 1 (WT1) Expression Levels in the Colon Polyp Subtypes in Colon Cancer [J]. Med Sci Monit, 2019(25):5510-5517.
- [23]Brim H, Zahaf M, Laiyemo AO, et al. *Helicobacter pylori* infection in the stomach is associated with an increased risk of

African-American intestinal polyps [J].BMC Cancer,2014,14(1):1-7.

[24]Butt J,Varga MG,Blot WJ,et al.Serologic Response to Helicobacter pylori Proteins Associated With Risk of Colorectal Cancer Among Diverse Populations in the United States[J].Gastroenterology,2019,156(1):175-186.

[25]Abbass K,Gul W,Markert R,et al.Association of helicobacter pylori infection with colorectal and colorectal cancer development[J].Southern Medicine JBI,2011(104):473-476.

[26]Boyuk B,Ozgur A,Atalay H,et al.Helicobacter pylori infection coexisting with intestinal metaplasia is not associated with colorectal neoplasms[J].Prz Gastroenterol,2019,14(2):133-139.

[27]Siddheshwar RK,Muhammad KB,Gray JC,et al.Seroprevalence of Helicobacter pylori in patients with colorectal polyps and colorectal carcinoma[J].Am J Gastroenterol,2001,96(1):84-88.

[28]Kumar A,Kim M,Lukin DJ.Helicobacter pylori is associated with increased risk of serrated colonic polyps:analysis of risk factors for serrated polyps[J].Indian J Gastroenterol,2018,37(3):235-242.

[29]董一凡,郭涛,杨红,等.幽门螺杆菌感染与结直肠息肉及结直肠癌的相关性分析[J].中华内科杂志,2019(2):139-142.

[30]魏以召,常玉英,谢静.幽门螺杆菌感染与结肠息肉、结肠癌的相关性[J].实用医学杂志,2019,35(7):1120-1123.

[31]江开晰,谢彬,王继周.幽门螺旋杆菌感染与结肠癌发生的相关性研究[J].黑龙江医学,2018(5):448-449.

[32]Yang F,Xu YL,Zhu RF.Helicobacter pylori infection and

the risk of colorectal carcinoma:a systematic review and meta-analysis[J].Minerva Med,2019,110(5):464-470.

[33]Chen XZ,Schottker B,Castro FA,et al.Relationship between Helicobacter pylori infection,chronic atrophic gastritis and the risk of colon, pancreatic,and gastric cancer:a 10-year follow-up of the Esther cohort study [J].Oncotarget,2016,7 (13):17182-17193.

[34]王洪,周元坤,车海军,等.胃泌素的表达与结直肠肿瘤的发生和增殖有关[J].中国综合临床,2008,24(7):640-642.

[35]叶乐驰,郑晨果,李霞,等.幽门螺杆菌感染对结直肠癌发生的影响[J].实用医学杂志,2010(22):4071-4074.

[36]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(3):316-320.

[37]朱依谆,殷明.药理学(第八版)[D].北京:人民卫生出版社,2016:272.

[38]孙根林,王建荣,游善喜.塞来昔布治疗结直肠息肉的研究[J].实用临床医药杂志,2016(19):141-142.

[39]房静远,时永全,陈萦晖,等.中国结直肠癌预防共识意见(2016年,上海)[J].胃肠病学,2016,21(11):668-686.

[40]王晨阳,唐春,赵晓璠,等.抑制胃酸对大鼠空肠菌群结构和组成的影响[J].肠外与肠内营养,2017,24(1):46-51.

[41]李林山,刘学进,周洪涛.幽门螺旋杆菌与结直肠癌的关系研究[J].中国现代医生,2016,54(19):91-93.

收稿日期:2020-12-08;修回日期:2020-12-23

编辑/林瑞颖