

炎症性肠病与幽门螺杆菌感染

朱明明^{1, 2, 3}, 冉志华⁴



1. 上海交通大学医学院附属仁济医院消化内科 (上海 200127)
2. 上海市消化疾病研究所 (上海 200127)
3. 上海市炎症性肠病研究中心 (上海 200127)
4. 上海健康医学院附属周浦医院消化科 (上海 201300)

【摘要】近年来,关于幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, HP) 感染与炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD) 的关系结论不一,多数临床前及回顾性研究结果显示,HP 与 IBD 之间存在负相关,HP 感染可能对 IBD 病情的发展起到保护作用。研究认为这种负相关性与柳氮磺胺吡啶及抗生素用药史、HP 的免疫调节特性及环境因素等相关,但 IBD 发病率的增加与 HP 根除是否存在直接的因果关系仍不确定。尽管 HP 感染者应给予根除治疗,但对 IBD 患者或 IBD 易感基因携带者,常规根除 HP 需谨慎。本文就 HP 感染与 IBD 的关系、机制及 HP 根除后 IBD 的发展作一综述,以期对两者的关系有更全面的认识。

【关键词】炎症性肠病; 克罗恩病; 溃疡性结肠炎; 幽门螺杆菌; 免疫相关

Inflammatory bowel disease and *Helicobacter pylori* infection

Ming-Ming ZHU^{1,2,3}, Zhi-Hua RAN⁴

1. Department of Gastroenterology, Renji Hospital, Shanghai Jiaotong University School of Medicine, Shanghai 200127, China

2. Shanghai Institute of Digestive Diseases, Shanghai 200127, China

3. Shanghai Inflammatory Bowel Disease Research Center, Shanghai 200127, China

4. Department of Gastroenterology, Zhoupu Hospital, Shanghai University of Medicine & Health Sciences, Shanghai 201300, China

Corresponding author: Zhi-Hua RAN, Email: zhihuan@vip.163.com

【Abstract】In recent years, there are different conclusions about the relationship between *Helicobacter pylori* (HP) infection and inflammatory bowel disease (IBD), but most preclinical and retrospective studies report that there is a negative association between HP and IBD. HP infection may reduce the risk of developing IBD. It is considered that this negative association is related to the history of the use of sulfasalazine and antibiotics, the immunomodulatory characteristics of HP and environmental factors. However, whether there is a direct causal relationship between the increased incidence of IBD and HP eradication is still uncertain. Although HP infection should be treated with eradication therapy, routine eradication of HP should be undertaken with caution for IBD patients or IBD susceptible gene

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202205040

基金项目: 上海市浦江人才计划项目 (21PJ0038)

通信作者: 冉志华, 博士, 教授, 主任医师, 博士研究生导师, Email: zhihuan@vip.163.com

carriers. The association between HP infection and IBD as well as the mechanism, and the development of IBD after eradication of HP will be discussed in this paper.

【Keywords】Inflammatory bowel disease; Crohn's disease; Ulcerative colitis; Helicobacter pylori; Immune-related

炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD) 作为肠道慢性炎症性疾病, 包括克罗恩病 (Crohn's disease, CD) 和溃疡性结肠炎 (ulcerative colitis, UC), 目前 IBD 的发病机制尚不清楚, 但被认为与环境因素、基因易感、肠道微生物失调和免疫反应紊乱有关。研究已证实部分细菌和病毒与 IBD 发病相关。幽门螺杆菌 (Helicobacter pylori, HP) 作为一种微需氧的革兰氏阴性菌, 属于螺杆菌属, 是引起胃炎、消化性溃疡及胃癌等疾病的明确病原菌。“2015 年幽门螺杆菌胃炎京都全球共识意见”提出, HP 相关胃炎无论有无症状、伴或不伴消化性溃疡和胃癌, 均应视为一种感染性疾病; HP 感染者应给予根除治疗, 除非有抗衡方面的考虑。近年来, 多项研究发现 HP 感染与 IBD 也存在相关性, 但结论不完全一致。明确 IBD 与 HP 感染的关系, 可为 IBD 病因分析及临床防治提供理论依据, 本文就 IBD 与 HP 感染的相关性、机制及 HP 根除后 IBD 的发展作一综述, 以期对两者的关系有更全面的认识。

1 炎症性肠病与幽门螺杆菌感染的相关性

早在 1994 年, el-Omar 等学者发表了第一篇 IBD 与 HP 感染相关性的研究^[1]。该研究对纳入的 110 例 IBD 患者 (63 例 UC 患者、47 例 CD 患者) 进行 HP 抗体检测发现, IBD 患者 HP IgG 抗体阳性率为 22%, 明显低于对照组的 52% ($P < 0.002$), 而 UC 和 CD 患者之间的 HP 阳性率无明显差异, 认为 IBD 与 HP 感染呈负相关^[1]。随后, 各国学者进行了多个试验来研究 HP 感染与 IBD 之间的关系, 结论并不完全一致, 共有如下三种不同的观点。

1.1 幽门螺杆菌感染与炎症性肠病呈负相关

多项研究发现 IBD 患者的 HP 感染率低于对照组, HP 感染可能对 IBD 病情的发展起到保护作用。Bartels 等进行的回顾性队列研究, 在纳入人群接受 HP C13 尿素呼气试验后进行了为期 6 年的跟踪调查, 结果发现 HP 阳性患者 CD 患病率低

于 HP 阴性患者 [OR=0.36, 95%CI (0.17, 0.75)]; 在随访期内, HP 阳性患者 CD 发生率显著低于 HP 阴性患者 [HR=0.59, 95%CI (0.36, 0.96)]^[2]。国内学者对 416 例健康人群和 208 例 IBD 患者进行 C13 尿素呼气试验检测, 结果显示 IBD 患者 HP 感染率为 19.75% (CD 患者为 18.3%、UC 患者为 21.2%), 显著低于年龄和性别匹配的对照组 (48.8%)^[3]。另一项关于儿童 IBD 患者 HP 感染情况的研究表明, 新诊断的 IBD 患儿 HP 相关胃炎的发生率明显低于非 IBD 患儿 (3.8% vs. 13.2%, $P < 0.001$), 而 IBD 患儿的年龄明显高于非 IBD 儿童 ($P < 0.001$)^[4], 证实了儿童 HP 感染与 IBD 之间也存在负相关。

1.2 幽门螺杆菌感染与炎症性肠病无相关性

有研究认为 HP 感染与 IBD 无相关性。Piodi 等对 72 例 IBD 患者 (40 例 UC 和 32 例 CD 患者) 进行 C13 尿素呼气试验检测, 结果发现 IBD 患者 HP 感染率 (47%) 略低于对照组 (61%), 但两组间差异无统计学意义 ($P=0.089$), 据此认为 IBD 与 HP 感染无相关性^[5]。Parlak 等对 66 例 UC 患者、45 例 CD 患者及 77 名健康对照人群行胃镜检查及活检发现, UC 患者胃黏膜组织中 HP 阳性率为 69.7%、CD 患者为 62.2%, 对照人群为 63.3%, 三组 HP 感染率差异无统计学意义^[6]。Oliveira 等研究发现, UC 患者胃内 HP 感染率与非 UC 人群差异无统计学意义 (53.7% vs. 52.1%, $P=0.10$), 3 例 (7.1%) UC 患者和 1 例 (1.4%) 非 UC 患者的结肠黏膜分离到 HP, 差异无统计学意义 ($P=0.13$), 推测 HP 感染与 UC 发病无关^[7]。Bell 等对 IBD 患者行结肠镜检查, 取结肠黏膜组织 DNA 进行 PCR 扩增及活检组织染色均未能检测出 HP, 认为 HP 不太可能在 IBD 的发病机制中发挥作用^[8]。

1.3 幽门螺杆菌为炎症性肠病的致病因素

另有研究认为, HP 可能作为感染因素参与 IBD 的发生。Streutker 等对 60 例 IBD 患者 (33 例 UC、25 例 CD 及 2 例不确定性结肠炎患者) 和 29 例健康对照人群行结肠镜检查 and 黏膜活

检, 随后从黏膜活检标本中提取 DNA 进行 PCR 扩增及基因检测, 在 5 例 UC 患者及 1 例 CD 患者的肠黏膜活检标本中提取到螺杆菌 DNA, 而对对照组均为阴性, 并且基因测序与 HP 同源性, 推测 HP 与 IBD 的致病有关^[9]。关于 CD 儿童患者 HP 感染率的研究也有类似发现。一项研究共纳入 179 名儿童, 包括 102 例健康对照人群和 77 例 CD 患者, 接受肠镜检查 and 肠道黏膜活检, 41.6% (32/77) 的 CD 患儿肠黏膜标本中检测到螺杆菌科 DNA, 显著高于对照组的 22.5% (23/102), 提示 HP 可能参与 CD 的发生^[10]。

尽管关于 IBD 与 HP 感染的相关性尚无定论, 但目前关于 HP 和 IBD 之间关系的系统评价与 Meta 分析均提示 HP 感染与 IBD 之间存在负相关。Luther 等 Meta 分析结果发现, IBD 患者 HP 总感染率 (27.1%) 显著低于对照组 (40.9%), 表明 HP 感染对 IBD 发生发展起到一定的保护作用 [RR=0.64, 95%CI (0.54, 0.75)]^[11]。Castaño-Rodríguez 等 Meta 分析结果显示, HP 感染状态与 IBD 呈显著负相关 [OR=0.43, 95%CI (0.36, 0.50)], 支持 HP 定植预防 IBD 发展的假设^[12]。Shirzad-Aski 等研究结果同样支持 HP 在 IBD 中起到保护作用的论述 [OR=0.45, 95%CI (0.39, 0.53), $P \leq 0.001$]^[13]。

2 幽门螺杆菌感染与炎症性肠病负相关的可能机制

2.1 药物影响

IBD 治疗药物对 HP 感染率的影响仍存在争议。el-Omar 等发现, 正在接受柳氮磺吡啶治疗的 IBD 患者 HP 抗体阳性率为 10%, 接受 5-氨基水杨酸 (5-ASA) 的 IBD 患者 HP 抗体阳性率则高至 45%, 与对照组相仿, 从而推测 IBD 患者的低 HP 感染率与柳氮磺吡啶用药史相关^[1]。然而, Piodi 等研究则发现接受柳氮磺吡啶治疗的 IBD 患者 HP 感染率显著高于 5-ASA 治疗组 (65% vs. 34%, $P=0.017$), 认为可能对 HP 感染有保护作用的是 5-ASA 而不是柳氮磺吡啶^[14]。而来自体外实验的研究, 未能发现柳氮磺吡啶及其代谢产物对 HP 有任何直接的杀菌或抑菌作用^[14]。

有研究认为 IBD 患者中 HP 感染率低可能归因于既往长期使用抗生素治疗^[15]。韩国学者研究了糖皮质激素、环丙沙星、甲硝唑、柳氮磺吡啶

和 5-ASA 等不同治疗药物对 IBD 患者 HP 感染率的影响, 结果发现除抗生素外, 其他药物对 HP 的感染率影响不大^[16]。Castaño-Rodríguez 等 Meta 分析结果显示, HP 和 IBD 之间的负相关性独立于以前使用的 5-ASA 和糖皮质激素, 但抗生素使用可能会影响这种关联的大小^[12]。来自国内的数据也显示, 与对照组相比, 曾服用甲硝唑 (22.3% vs. 46.2%) 或喹诺酮类抗菌药 (19.1% vs. 39.1%) 的 IBD 患者 HP 感染率显著降低, 证实抗生素一定程度上可降低 IBD 患者的 HP 感染率^[17]。

2.2 幽门螺杆菌可诱导免疫耐受

目前多数研究认为 HP 可通过诱导免疫耐受起到对 IBD 的保护作用。动物实验显示, HP 可诱导适应性免疫向免疫耐受的方向发展, 而免疫耐受又可促进 HP 的持续性感染, 同时还可抑制自身免疫反应和超敏 T 细胞反应, 对调节性 T 细胞 (regulatory T cells, Tregs) 产生抑制作用^[18-19]。研究表明, HP 可通过 TLR2 信号传导介导, 与树突状细胞 (dendritic cells, DCs) 相互作用, 抑制 DCs 的激活, 促进 DCs 向抗原耐受方向分化, 进一步诱导幼稚 T 细胞向 FOXP3+Tregs 转化, 而 Tregs 细胞可迁移至远处的淋巴组织, 抑制初始 Th0 细胞向 Th1 和 Th17 的转化, 并能进一步维持 DCs 处于半成熟状态, 从而降低炎症因子的释放而抑制炎症反应^[20]。

Owyang 等通过体内外小鼠实验模型证明, HP 基因组可通过与黏膜 DCs 的相互作用介导免疫调节特性, 从而下调炎症反应的能力^[21]。HP 基因组 DNA 腔内注射能够下调 DCs 产生细胞因子 IL-12 和 I 型干扰素 (IFN-1), 从而改善急性慢性结肠炎严重程度。另外, 研究还发现 HP 基因组 DNA 对依赖 TLR-4 的脂多糖诱导 DCs 产生 IL-12 没有影响^[21], 表明 HP 基因组 DNA 的抑制作用仅限于感受细菌 DNA 的 TLR-9 信号通路, 揭示了 TLR-9 介导的机制在 IBD 发病机制中的重要性。

2.3 幽门螺杆菌感染可局限炎症反应

Higgins 等用小鼠 HP 适应株 (SS1) 感染小鼠, 发现 HP 可减轻鼠伤寒沙门菌感染所致的结肠炎症反应, 其机制可能为 HP 通过抑制 Th17 的活性, 导致伤寒沙门菌感染的小鼠肠系膜淋巴结组织中 IL-10 表达和活性增加, 减轻炎症反应^[22]。提示 HP 可通过胃外的免疫调节机制抑制下消化

道 Th17 对细菌性结肠炎的反应, 印证了上消化道和下消化道之间存在免疫串扰。Enqler 等探索实验性 HP 感染及 HP 提取物对小鼠结肠炎模型的可能保护作用及其机制, 结果发现 HP 感染及 HP 提取物均可减轻葡聚糖硫酸钠诱导的结肠炎和 T 细胞转移诱导的结肠炎的临床和组织病理学特征^[23]。这种保护作用归因于黏蛋白 2 (mucin 2, MUC2) 的转录活化, 进而形成 MUC2 黏液层来保护肠道上皮细胞; 同时还可调节 IL-18 和 NLRP3 炎症体来减轻炎症反应, 进而阻止 IBD 炎症的发展。

2.4 幽门螺杆菌感染与肠道微生物区系改变

近年的临床前和临床研究表明, HP 感染不仅影响胃微生物区系和微环境的变化, 而且慢性 HP 感染可能导致远端肠道微生物区系发生明显变化, 降低了类杆菌的丰度, 增加了 Firmicum 的丰度, 并致短链脂肪酸产生阿克曼菌等细菌, 上述因素均可降低 IBD 的易感性^[24-25]。HP 感染引起的胃酸分泌减少和高胃泌素血症, 被认为是导致大肠微生物区系变化的因素。推测 HP 诱导的肠道微生物区系的改变和根除, 有助于诱导 IBD 的发病。应深入研究 HP- 肠道微生物区系代谢物轴, 以进一步了解 IBD 发病机制。

3 根除幽门螺杆菌与免疫反应之间的相互作用

从目前的流行病学资料及临床研究来看, HP 感染可能与 IBD 发病呈负相关, 但 HP 感染与 IBD 的因果关系仍不明确, 抗 HP 治疗是否影响 IBD 的发病及自然病程, 目前研究有限。Lin 等收集了 79 181 例 IBD 患者的 8 年随访数据, 比较 HP 感染治疗对自身免疫性疾病或 IBD 风险的影响, 发现接受 HP 根除治疗的消化性溃疡患者发生自身免疫性疾病的风险显著增加 (调整后的 OR=2.36, $P < 0.001$), 包括 IBD (调整后的 OR=2.15, $P < 0.001$)^[26]。来自德国的小样本回顾性研究显示, HP 根除成功后随访 1 年的数据发现未明显增加 IBD 的发病率 [OR=0.43, 95%CI (0.14, 1.29), $P=0.16$], 但该研究认为仍不能排除 HP 根除是否会引发潜伏性 IBD^[27]。

尽管 IBD 发病率的增加可能与 HP 根除率平行, 但仍不能确定是治疗本身还是治疗所产生的病原体的缺失对 IBD 的发展产生了致病影响。

4 结语

截止目前, 流行病学和多数基础及临床研究均支持 HP 感染与 IBD 之间的负性关联, 但这种负相关性是源于药物或环境等混杂因素, 还是 HP 免疫调节特性所产生的保护作用所致, 仍需进一步的研究。当下, 迫切需要对根除 HP 治疗后 IBD 的进展情况及发病机制进行前瞻性的多中心队列研究。鉴于尚不能确定 HP 根除与 IBD 发病率的增加是否存在因果关系, 故在临床工作中需考虑到胃癌预防和引发 IBD 的风险, 是否应该为 IBD 患者或 IBD 易感基因携带者常规根除 HP 仍然值得进一步讨论。

参考文献

- 1 el-Omar E, Penman I, Cruikshank G, et al. Low prevalence of *Helicobacter pylori* in inflammatory bowel disease: association with sulphasalazine[J]. *Gut*, 1994, 35(10): 1385-1388. DOI: 10.1136/gut.35.10.1385.
- 2 Bartels LE, Jepsen P, Christensen LA, et al. Diagnosis of *Helicobacter pylori* infection is associated with lower prevalence and subsequent incidence of Crohn's disease[J]. *J Crohns Colitis*, 2016, 10(4): 443-448. DOI: 10.1093/ecco-jcc/jjv229.
- 3 Zhang S, Zhong B, Chao K, et al. Role of *Helicobacter* species in Chinese patients with inflammatory bowel disease[J]. *J Clin Microbiol*, 2011, 49(5): 1987-1989. DOI: 10.1128/JCM.02630-10.
- 4 Roka K, Roubani A, Stefanaki K, et al. The prevalence of *Helicobacter pylori* gastritis in newly diagnosed children with inflammatory bowel disease[J]. *Helicobacter*, 2014, 19(5): 400-405. DOI: 10.1111/hel.12141.
- 5 Piodi LP, Bardella M, Rocchia C, et al. Possible protective effect of 5-aminosalicylic acid on *Helicobacter pylori* infection in patients with inflammatory bowel disease[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2003, 36(1): 22-25. DOI: 10.1097/00004836-200301000-00008.
- 6 Parlak E, Ulker A, Dişibeyaz S, et al. There is no significant increase in the incidence of *Helicobacter pylori* infection in patients with inflammatory bowel disease in Turkey[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2001, 33(1): 87-88. DOI: 10.1097/00004836-200107000-00025.
- 7 Oliveira AG, das Graças Pimenta Sanna M, Rocha GA, et

- al. Helicobacter species in the intestinal mucosa of patients with ulcerative colitis[J]. *J Clin Microbiol*, 2004, 42(1): 384–386. DOI: [10.1128/JCM.42.1.384-386.2004](https://doi.org/10.1128/JCM.42.1.384-386.2004).
- 8 Bell SJ, Chisholm SA, Owen RJ, et al. Evaluation of Helicobacter species in inflammatory bowel disease[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2003, 18(5): 481–486. DOI: [10.1046/j.1365-2036.2003.01703.x](https://doi.org/10.1046/j.1365-2036.2003.01703.x).
- 9 Streutker CJ, Bernstein CN, Chan VL, et al. Detection of species-specific Helicobacter ribosomal DNA in intestinal biopsy samples from a population-based cohort of patients with ulcerative colitis[J]. *J Clin Microbiol*, 2004, 42(2): 660–664. DOI: [10.1128/JCM.42.2.660-664.2004](https://doi.org/10.1128/JCM.42.2.660-664.2004).
- 10 Kaakoush NO, Holmes J, Octavia S, et al. Detection of Helicobacteraceae in intestinal biopsies of children with Crohn's disease[J]. *Helicobacter*, 2010, 15(6): 549–557. DOI: [10.1111/j.1523-5378.2010.00792.x](https://doi.org/10.1111/j.1523-5378.2010.00792.x).
- 11 Luther J, Dave M, Higgins PD, et al. Association between Helicobacter pylori infection and inflammatory bowel disease: a meta-analysis and systematic review of the literature[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2010, 16(6): 1077–1084. DOI: [10.1002/ibd.21116](https://doi.org/10.1002/ibd.21116).
- 12 Castaño-Rodríguez N, Kaakoush NO, Lee WS, et al. Dual role of Helicobacter and campylobacter species in IBD: a systematic review and meta-analysis[J]. *Gut*, 2017, 66(2): 235–249. DOI: [10.1136/gutjnl-2015-310545](https://doi.org/10.1136/gutjnl-2015-310545).
- 13 Shirzad-Aski H, Besharat S, Kienesberger S, et al. Association between Helicobacter pylori colonization and inflammatory bowel disease: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2021, 55(5): 380–392. DOI: [10.1097/MCG.0000000000001415](https://doi.org/10.1097/MCG.0000000000001415).
- 14 Piodi LP, Bardella M, Rocchia C, et al. Possible protective effect of 5-aminosalicylic acid on Helicobacter pylori infection in patients with inflammatory bowel disease[J]. *J Clin Gastroenterol*, 2003, 36(1): 22–25. DOI: [10.1097/00004836-200301000-00008](https://doi.org/10.1097/00004836-200301000-00008).
- 15 Triantafyllidis JK, Gikas A, Apostolidis N, et al. The low prevalence of helicobacter infection in patients with inflammatory bowel disease could be attributed to previous antibiotic treatment[J]. *Am J Gastroenterol*, 2003, 98(5): 1213–1214. DOI: [10.1111/j.1572-0241.2003.07434.x](https://doi.org/10.1111/j.1572-0241.2003.07434.x).
- 16 Song MJ, Park DI, Hwang SJ, et al. The prevalence of Helicobacter pylori infection in Korean patients with inflammatory bowel disease, a multicenter study[J]. *Korean J Gastroenterol*, 2009, 53(6): 341–347. DOI: [10.4166/kjg.2009.53.6.341](https://doi.org/10.4166/kjg.2009.53.6.341).
- 17 庞智, 李美芬, 皇甫照, 等. 中国汉族炎症性肠病幽门螺杆菌感染状况分析[J]. *世界华人消化杂志*, 2009, 17(35): 3661–3665. [Pang Z, Li MF, Huangpu Z, et al. Low prevalence of Helicobacter pylori infection in Chinese Han patients with inflammatory bowel disease[J]. *World Chinese Journal of Digestology*, 2009, 17(35): 3661–3665.] DOI: [10.3969/j.issn.1009-3079.2009.35.020](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-3079.2009.35.020).
- 18 Arnold IC, Müller A. Helicobacter pylori: does gastritis prevent colitis?[J]. *Inflamm Intest Dis*, 2016, 1(3): 102–112. DOI: [10.1159/000445985](https://doi.org/10.1159/000445985).
- 19 Yu Y, Zhu S, Li P, et al. Helicobacter pylori infection and inflammatory bowel disease: a crosstalk between upper and lower digestive tract[J]. *Cell Death Dis*, 2018, 9(10): 961. DOI: [10.1038/s41419-018-0982-2](https://doi.org/10.1038/s41419-018-0982-2).
- 20 Zhang H, Dai Y, Liu Y, et al. Helicobacter pylori colonization protects against chronic experimental colitis by regulating Th17/Treg balance[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2018, 24(7): 1481–1492. DOI: [10.1093/ibd/izy107](https://doi.org/10.1093/ibd/izy107).
- 21 Owyang SY, Luther J, Owyang CC, et al. Helicobacter pylori DNA's anti-inflammatory effect on experimental colitis[J]. *Gut Microbes*, 2012, 3(2): 168–171. DOI: [10.4161/gmic.19181](https://doi.org/10.4161/gmic.19181).
- 22 Higgins PD, Johnson LA, Luther J, et al. Prior Helicobacter pylori infection ameliorates salmonella typhimurium-induced colitis: mucosal crosstalk between stomach and distal intestine[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2011, 17(6): 1398–1408. DOI: [10.1002/ibd.21489](https://doi.org/10.1002/ibd.21489).
- 23 Engler DB, Leonardi I, Hartung ML, et al. Helicobacter pylori-specific protection against inflammatory bowel disease requires the NLRP3 inflammasome and IL-18[J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2015, 21(4): 854–861. DOI: [10.1097/MIB.0000000000000318](https://doi.org/10.1097/MIB.0000000000000318).
- 24 Bai X, Jiang L, Ruan G, et al. Helicobacter pylori may participate in the development of inflammatory bowel disease by modulating the intestinal microbiota[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2022, 135(6): 634–638. DOI: [10.1097/CM9.0000000000002008](https://doi.org/10.1097/CM9.0000000000002008).
- 25 Axelrad JE, Cadwell KH, Colombel JF, et al. The role of gastrointestinal pathogens in inflammatory bowel disease: a systematic review[J]. *Therap Adv Gastroenterol*, 2021, 14: 17562848211004493. DOI: [10.1177/17562848211004493](https://doi.org/10.1177/17562848211004493).

- 26 Lin KD, Chiu GF, Waljee AK, et al. Effects of anti-Helicobacter pylori therapy on incidence of autoimmune diseases, including inflammatory bowel diseases[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2019, 17(10): 1991–1999. DOI: [10.1016/j.cgh.2018.12.014](https://doi.org/10.1016/j.cgh.2018.12.014).
- 27 Rosania R, Von Arnim U, Link A, et al. Helicobacter pylori eradication therapy is not associated with the onset

of inflammatory bowel diseases. A case-control study[J]. J Gastrointest Liver Dis, 2018, 27(2): 119–125. DOI: [10.15403/jgld.2014.1121.272.hpy](https://doi.org/10.15403/jgld.2014.1121.272.hpy).

收稿日期: 2022 年 05 月 20 日 修回日期: 2022 年 07 月 14 日

本文编辑: 李 阳 曹 越

引用本文: 朱明明, 冉志华. 炎症性肠病与幽门螺杆菌感染 [J]. 医学新知, 2022, 32(5): 370–375. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202205040
Zhu MM, Ran ZH. Inflammatory bowel disease and Helicobacter pylori infection[J]. Yixue Xinzhi Zazhi, 2022, 32(5): 370–375. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202205040