·综述·

DOI：10.12449/JCH250221

幽门螺杆菌感染与HBV感染相关肝病的关系

赵小诺[1]，马素平[2]，肖　准[2]

1 河南中医药大学第一临床医学院，郑州 450000

2 河南中医药大学第一附属医院脾胃肝胆病科，郑州 450000

通信作者：马素平，masuping@163.com（ORCID：0000-0002-5398-4424）

摘要：慢性乙型肝炎作为我国常见传染病，是通过感染HBV引起机体的免疫应答而导致肝细胞损伤及炎症坏死。幽门螺杆菌（Hp）是一种革兰阴性螺杆菌，能够在人胃黏膜定植并持续生存。近年来，有关Hp感染与HBV感染相关肝病之间的密切联系被越来越多的研究所证实。本文通过回顾近年来有关Hp感染与HBV感染相关肝病的文献，对其相关性进行探讨，分析表明Hp感染与HBV感染相关肝病之间存在相关性。慢性乙型肝炎患者对Hp的易感性会随着乙型肝炎的疾病进展而增加。同时Hp感染也可能会增加乙型肝炎肝硬化患者出现食管等静脉曲张破裂出血的发生率、提高肝性脑病的发生风险。因此，在临床中，对于HBV感染相关肝病患者，应重视Hp感染的筛查与治疗。

关键词：乙型肝炎病毒；肝硬化；感染；幽门螺杆菌

基金项目：国家自然科学基金青年基金（82104772）；河南省科技发展计划（科技攻关）项目（222102310502）；河南省特色骨干学科中医学学科建设项目（STG-ZYX02-202109）；河南省中医药科学研究专项（2022ZY2008）；河南省科技研发计划联合基金（222301420062）

Association between *Helicobacter pylori* infection and hepatitis B virus-related liver diseases

ZHAO Xiaonuo[1], *MA Suping*[2], *XIAO Zhun*[2]

1. The First Clinical Medical College of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China; 2. Department of Hepatology and Spleen-Stomach, The First Affiliated Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

Corresponding author: MA Suping, masuping@163.com (ORCID: 0000-0002-5398-4424)

Abstract: As a common infectious disease in China, chronic hepatitis B is hepatocyte injury and inflammatory necrosis due to immune response caused by hepatitis B virus (HBV). *Helicobacter pylori* (Hp) is a Gram-negative helicobacter that colonizes and persists in the human gastric mucosa. In recent years, an increasing number of studies have confirmed the close association between Hp infection and HBV-related liver diseases. This article reviews the articles on Hp infection and HBV-related liver diseases in recent years and discusses the association between Hp infection and HBV-related liver diseases, which shows the association between Hp infection and HBV-related liver diseases. The susceptibility to Hp in chronic hepatitis B patients increases with the progression of hepatitis B, and at the same time, Hp infection may increase the incidence rate of esophageal variceal rupture and hemorrhage and the risk of hepatic encephalopathy in patients with hepatitis B cirrhosis. Therefore, the screening and treatment of Hp infection in patients with HBV-related liver diseases should be taken seriously in clinical practice.

Key words: Hepatitis B Virus; Liver Cirrhosis; Infections; Helicobacter pylori

Research funding: National Natural Science Foundation Youth Foundation (82104772); The Project of Science and Technology Research in the Development Plan of Henan Province (222102310502); Construction Project for Traditional Chinese Medicine in Henan Province (STG-ZYX02-202109); Special Research Project of TCM in Henan Province (2022ZY2008); Henan Province Science and Technology Research and Development Program Joint Fund (222301420062)

慢性乙型肝炎（CHB）是由HBV感染而引起的一种慢性肝脏炎症性疾病。CHB可以导致肝实质细胞的损伤及再生，继而走向肝纤维化、肝硬化，最终导致肝癌的发生。因此，探讨影响CHB进展的因素有重要意义。幽门螺旋杆菌（helicobacter pylori，Hp）感染是一种全球感染性疾病，相关研究报道Hp感染率较高，接近50%[1]。消化不良、胃炎、消化性溃疡和胃癌等胃肠道疾病的发生与Hp感染密切相关[2-4]。除此之外，Hp感染还与冠状动脉粥样硬化、特发性血小板减少性紫癜等胃肠道以外疾病有关，特别是肝胆系统相关疾病[5]。随着研究的深入进展与总结，人们发现Hp感染与HBV感染相关肝病的病情进展存在一定联系[6-7]。然而，有关Hp感染和HBV感染相关肝病的具体关系尚未有系统阐述，因此本文回顾了近年来有关Hp感染与HBV感染相关肝病之间联系的研究，以期为HBV感染相关肝病的治疗提供参考、进一步完善治疗方案。

1 CHB的相关定义及发病机制

HBV感染呈世界性流行，是全球肝炎发生发展的主要病因，更是全球公共卫生的主要威胁。HBV传播途径主要是母婴传播、性传播以及血液传播。虽然可以通过接种乙型肝炎疫苗来有效预防HBV感染，但由于地区、文化差异等因素，在全球范围内其患病率仍处于高位。据世界卫生组织（WHO）报道，2019年全球一般人群HBsAg流行率为3.8%，约有150万新发的HBV感染者，2.96亿慢性感染者[8]。而一项2016年的研究数据指出，我国一般人群HBsAg流行率为6.1%，慢性HBV感染者为8 600万例[9]。由此可见，我国目前仍存在较大比例的CHB患者。目前HBV的感染机制较为复杂，仍未对其有系统的阐述。HBV进入人体后，其免疫反应被间接激发，这是导致肝细胞损伤及炎症坏死的主要原因。而慢性HBV感染者进展为肝硬化甚至肝细胞癌（HCC）的重要因素是机体对于抗原的持续免疫应答[10]。CHB主要表现为肝损伤、持续性炎症反应及肝纤维化，最终可进展为肝硬化甚至肝癌。其中HBeAg阳性患者进展为肝硬化的发生率为每年2%～5.5%，5年后进展为肝硬化的发生率在8%～20%，而肝硬化患者可在5年内发生肝衰竭的占比可达16%[11]。因此，探寻CHB病情进展的影响因素对疾病的防控尤为重要。

2 Hp的特性及其致病机制

Hp是一种微需氧、形态呈S形或者螺旋状的革兰阴性螺杆菌，具有较强的运动性、黏附性等特点，能够在人胃黏膜定植并持续生存。Hp感染的主要毒力、致病因子是空泡细胞毒素（VacA）和细胞毒素相关蛋白（CagA），两者同属于致癌因子，在推动疾病进展过程中起着重要作用[12]。CagA具有诱导胃肠炎症及癌变的作用；VacA蛋白通过上皮细胞空泡化及诱导细胞凋亡而引发白细胞、巨噬细胞及浆细胞等各种炎性细胞聚集，产生炎症因子[13]，进而诱导胃部炎性反应[14]。Hp自20世纪80年代被发现以来，便被认为是引发胃炎、消化性溃疡以及胃癌等胃部疾病的主要因素[15]。在1994年WHO便将Hp列为胃癌发生的Ⅰ类致癌因子，并指出其可促进胃癌的发生发展。长期的炎症应答导致正常的胃黏膜被胃干细胞化生的肠型上皮细胞所取代，并且持续的慢性炎症刺激会加重干细胞的损伤，最终使疾病进展至胃癌[16]。Hp的主要传播途径是口-口传播及粪-口传播。另外由于Hp具有较强的运动性、黏附性等特点，十分容易产生抗生素耐药，故对Hp的治疗提高了难度。目前随着Hp治疗的广泛开展，其耐药性和患者依从性差等问题逐渐引起了人们的关注，根除Hp感染仍面临着挑战。

3 HBV感染相关肝病与Hp感染的关系

随着各项研究的深入进展，Hp感染与HBV感染相关肝病之间存在的关系受到愈来愈多的关注。早在1998年，Fan等[17]将96例连续住院的CHB患者，以及104例年龄匹配的健康个体进行对比分析，指出CHB患者的Hp感染率远高于健康个体，并表示需要进一步研究来证实根除Hp是否会使肝病患者受益。结合目前多数学者认同的炎症学说，研究指出合并Hp感染的HBV患者血清和肝组织中叉状头/翅膀状螺旋转录因子3（forkhead helix family transcription factor 3，Foxp3）和维甲酸相关核孤儿受体γt（retinoid-related orphan nuclear receptor γt，RORγt）的表达水平升高。RORγt是促进T淋巴细胞17分化的最特异性转录因子，而Foxp3是调节性T淋巴细胞特异性转录因子，其表达与炎症因子存在相关联系，表达水平增高常常提示肝损伤加重[18-19]。另外，Hp所具备的毒力因子可能会导致自身肝细胞的损伤及凋亡，进而参与乙型肝炎患者的肝损伤过程，同时Hp感染与HBV感染相关肝病的病情进展存在一定的相关性[20]。Hp可能影响甚至参与了CHB肝组织癌变的进程。但在临床中对处于急速进展期或病情危重阶段的HBV感染相关肝病患者，其治疗应该先以基础肝病的对症治疗为主，

先稳定肝病后，再考虑对Hp感染进行根除治疗。

有研究指出肠道菌群紊乱以及免疫功能损伤可能是HBV感染相关肝病患者对Hp高易感性的原因。CHB患者对Hp的易感性会随着乙型肝炎进展而增加，尤其是处于HBV相关肝硬化、HCC阶段[21-22]。Hp感染与CHB病情进展呈正相关的部分原因可能是肝硬化伴门静脉高压阶段胃黏膜会充血水肿并伴有腺体萎缩，进而造成腺体相关功能下降、胃酸分泌减少，而且低酸环境下有助于Hp的生长。同时，胃黏膜的防御能力下降，其修复能力也随之降低，更加易受侵袭导致Hp感染。另外肝硬化患者的肝脏各项功能随着病情进展而逐渐下降，肝脏合成白蛋白的能力降低，抵抗力也随之下降，加之存在肠道菌群失调，不易清除Hp。Hp可能通过门静脉流入肝脏，肝内的免疫细胞会对Hp进行捕获和清除。由于肝脏免疫细胞的数量及功能会随着肝纤维化、肝硬化的进展而减少和降低，其对Hp的捕获及清除能力也会随之减弱[21]。因此随着HBV相关肝病的进展，Hp感染的概率也可能随之增加。此外，HBV也可以对胃黏膜造成损害。而且HBV长期复制也会促使胃黏膜组织的局部病变加速进展，可能导致胃上皮形态异型性，增加Hp感染患者的癌前病变和癌的发生风险，因此HBV与Hp两者可能存在相互影响[23-25]。

Hp感染与乙型肝炎肝硬化所引发常见并发症，比如：食管胃静脉曲张破裂出血（esophagogastric variceal bleeding，EGVB）、肝性脑病（HE）、HCC，存在一定相关性[26]。Hp与腹水之间也存在一定联系，但目前国内外对其相关报道较少，并没有系统阐述其对应机制及联系。

3.1 Hp感染与EGVB的关系 门静脉高压是EGVB的主要原因。门静脉系统血流受阻和/或血流量增加，门静脉及其属支血管内静力压升高、门-体侧支循环形成是门静脉高压的主要原因。在乙型肝炎肝硬化常见并发症中，EGVB病死率位于榜首，严重威胁患者生命[27]。目前研究认为乙型肝炎肝硬化患者出现上消化道出血的主要原因是EGVB。有研究通过内镜观察350例肝硬化患者食管静脉曲张及消化性溃疡发生以及出血情况，检测Hp感染情况及分析临床资料。得出Hp阳性患者的上消化道出血率及溃疡性出血率均高于Hp阴性患者，指出Hp感染与上消化道出血存在一定关联，且食管静脉曲张程度均与Hp感染有关，根除Hp可能会有效降低肝硬化患者上消化道出血发生的可能性[28]。Hp感染时会破坏胃泌素负反馈调节系统，导致高胃泌素血症，进而使胃酸分泌增多，Hp会产生大量高活性的尿素酶，能加快尿素形成氨，氨会破坏胃黏膜上皮，进而减弱了胃黏膜的防御作用。同时Hp感染时会导致胃黏膜前列腺素E2降低。以上因素均会导致溃疡形成[14]。有研究纳入342例乙型肝炎肝硬化患者，并其根据上消化道出血发病情况，观察分析得出Hp感染是乙型肝炎肝硬化合并上消化道出血的危险因素。同时赵宝海等[29]也指出，胃和十二指肠黏膜的毛细血管在门静脉高压时会被动扩张形成瘀血，进而黏膜血循环血量会有所减少，黏膜氧饱和度随之下降，防御机制也被削弱，更加有利于Hp定植。有研究指出门静脉血流和压力会随着胃泌素的分泌而同向增长，进而增加了EGVB的风险[30]。综上所述，Hp感染会增加EGVB的风险。

3.2 Hp感染与HE的关系 HE是由于肝功能异常（对有毒物质解毒功能降低）或各种门静脉-体循环分流异常所致的，大量肠道吸收入血的有毒性物质经门静脉，不经肝脏，直接入体循环、进入脑组织而引起的神经精神异常综合征[31]。HE发病机制较为复杂，尚未完全定论，目前核心观念仍是氨中毒学说，同时炎性介质及多种毒性物质的协同作用也愈加受到学者关注[32]。一般情况下，大多数氨的清除是通过肝脏有效转变为尿素，正常人血氨清除主要通过肝脏，除此之外，脑组织及骨骼肌也可吸收血液中多余的氨[33]。但对于肝硬化患者而言，因肝细胞各项功能均被削弱，加之胃黏膜的微循环因门静脉高压而发生异常，胃黏膜的通透性增加，肠道中的氨不经肝脏转换，而会直接进入血液中，导致血氨水平上升，同时骨骼肌和肝脏对氨的摄取量减少，造成大脑组织对于氨的负荷量增加[34]。Hp可分解尿素酶产氨，因此Hp感染亦会增加HE发生率。有研究通过将HBV感染相关肝病患者与同时期的健康人群进行肝功能指标及Hp检测结果对比，指出Hp感染会对肝功能造成进一步的损伤，并且HBV感染相关肝病患者的病情发生发展及临床结局会受到Hp感染影响，Hp感染可能是HBV感染相关肝病患者疾病进展的危险因素[35]。李梅等[6]通过对163例HBV感染相关肝病患者进行对比研究，指出Hp转阴后，乙型肝炎肝硬化患者的血氨水平呈慢性下降。总之，Hp感染可增加乙型肝炎肝硬化患者HE发生的风险，并且对Hp感染的根治有利于降低乙型肝炎肝硬化患者的血氨水平、有助于加快HE的恢复。

3.3 Hp感染与HCC关系 HCC作为原发于肝脏的恶性肿瘤之一，在原发性肝癌中占比最大。HBV感染是肝癌的发病原因之一[36]。1994年，首次提出Hp与HCC之

间存在一定联系[37]。有研究在HBV感染相关HCC中检测到了Hp，并推断Hp可能是HCC进展的危险因素[38]。并有临床研究中指出HBV感染相关HCC患者有着较高的Hp感染率，Hp感染与HBV感染相关HCC呈正相关[22,39]。机体感染Hp后会出现慢性持续的炎症反应，而长期的炎症刺激使肝细胞处于低度炎症环境，可能间接诱导肝癌的发生发展，并且Hp的毒力因子CagA会促进细胞增殖、利于肿瘤发生；VacA能释放炎症因子，加重肝损伤，同时还能调节免疫功能，帮助Hp逃脱免疫反应[13,40]。血管内皮生长因子能破坏组织学屏障，对肿瘤的发生发展起着促进作用；Hp感染可提高血管内皮生长因子的水平，且与CagA、VacA毒力呈正相关[41]。因此，Hp可能与HBV共同作用于肝脏，并在HCC的形成中起协同促进作用。

3.4 Hp感染与腹水关系 腹水常表现为腹胀、少尿、双下肢水肿、乏力等，体征见于腹部膨隆[42]。肝硬化腹水形成机制比较复杂，目前有研究指出肠道菌群移位在肝硬化腹水的形成中也发挥着作用[43]。上文中也提到了肠道菌群紊乱可能是HBV感染相关肝病患者对Hp的高易感性的原因。同时肠道菌群可能会因为CagA和VacA的黏膜免疫反应而造成肠道菌群紊乱，从而损害细胞极性并影响宿主信号通路，改变免疫表型并促进炎症反应[44]。所以腹水、Hp感染以及肠道菌群紊乱三者之间可能存在一定关联，目前尚未有明确的阐述。但是在一项研究中将入选的HBV感染相关肝病患者分为Hp阳性组和Hp阴性组，并对不同组的并发症发生情况进行比较，最终发现两组患者的腹水发生情况无显著性差异[45]。然而该研究样本量较少，其结果有待进一步大样本研究进行验证。目前对于Hp感染对肝硬化腹水的影响尚无定论，仍需大量的、严格的基础和临床研究进行证实。

4 小结

临床当中有较高比例的乙型肝炎患者合并Hp感染。现有研究指出对于不同阶段的乙型肝炎患者Hp患病率存在着差异性，同时Hp感染会增加乙型肝炎肝硬化患者常见并发症的发生风险。Hp的根除治疗也可影响HBV感染相关肝病患者的预后。因此，在临床中应重视HBV感染相关肝病患者对于Hp感染的筛查、预防以及治疗。争取做到早发现、早诊断、早治疗，以防止Hp参与其他疾病的发生与进展，更有利于进一步提高患者的生活质量。目前关于Hp感染与HBV感染相关肝病方面的研究相对较少，已有研究设计较为简单，未能有效排除肝损伤程度、门静脉高压水平及疾病进程等因素，而HBV相关肝病及其并发症受以上多种因素影响。因此，对于目前研究结果应认识到存在偏倚及混合因素影响的可能性。未来需要更多设计合理、谨慎的临床研究及基础研究来进一步阐明Hp在HBV感染相关肝病发展中的作用及机制，为乙型肝炎患者的治疗提供更完善、更优的方案。

利益冲突声明：本文不存在任何利益冲突。

作者贡献声明：赵小诺负责撰写修改文章；马素平、肖准负责拟定文章写作思路，指导撰写文章并最后定稿。

参考文献：

[1] EUSEBI LH, ZAGARI RM, BAZZOLI F. Epidemiology of *Helicobacter pylori* infection[J]. Helicobacter, 2014, 19(Suppl 1): 1-5. DOI: 10.1111/hel.12165.

[2] ORGANISATION WG. World gastroenterology organisation global guideline: *Helicobacter pylori* in developing countries[J]. J Clin Gastroenterol, 2011, 45(5): 383-388. DOI: 10.1097/MCG.0b013e31820fb8f6.

[3] LIU ZB, TANG J, WU TT. Expression levels of serum COX-2 and TFF2 in patients with different oLGIM stages of chronic gastritis and their correlation with *Helicobacter pylori* infection[J]. J Clin Exp Med, 2023, 22(24): 2596-2600. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2023.24.006.
刘振北, 唐军, 吴婷婷. 不同OLGIM分期慢性胃炎患者血清COX-2、TFF2表达水平及其与幽门螺杆菌感染的相关性分析[J]. 临床和实验医学杂志, 2023, 22(24): 2596-2600. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4695.2023.24.006.

[4] LI MS, HAN ZB. High risk and controllable factor of gastric cancer--*Helicobacter pylori* infection[J/CD]. Chin J Exp Clin Infect Dis(Electronic Edition), 2023, 17(3): 145-150. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2023.03.001.
李梦声, 韩中博. 胃癌的高危可控因素——幽门螺杆菌感染[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2023, 17(3): 145-150. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2023.03.001.

[5] LI C. Explore the Prevalence of HpInfection in Patients with Liver Disease[D]. Yangzhou: Yangzhou University, 2011.
李翠. 乙肝病毒相关性肝病患者幽门螺旋杆菌感染的研究[D]. 扬州: 扬州大学, 2011.

[6] LI M, XIN CS, PAN ZS, et al. Clinical analysis of *Helicobacter pylori infection* in patients with viral hepatitis B[J]. Chin J Clin Hepatol, 2006, 22(2): 136-137. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2006.02.026.
李梅, 辛崇尚, 潘兆随, 等. 乙型病毒性肝炎患者幽门螺杆菌感染的临床分析[J]. 临床肝胆病杂志, 2006, 22(2): 136-137. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2006.02.026.

[7] JI SW, WANG JB, ZHANG YG. *Helicobacter pylori* seroprevalence in chronic hepatitis B patients[J]. Chin J Lab Diagn, 2008, 12(4): 479-481. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2008.04.021.
季尚玮, 王江滨, 张永贵. 慢性乙型肝炎患者幽门螺杆菌感染状况分析[J]. 中国实验诊断学, 2008, 12(4): 479-481. DOI: 10.3969/j.issn.1007-4287.2008.04.021.

[8] CUI FQ, ZHUANG H. Interpretation of global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021: Progress in elim inating viral hepatitis[J/CD]. Chin J Front Med Sci Electron Version, 2021, 13(10): 1-4. DOI: 10.12037/YXQY.2021.10-01.

崔富强, 庄辉. 解读《2021年艾滋病病毒、病毒性肝炎和性传播感染全球进展报告》: 消除病毒性肝炎进展[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2021, 13(10): 1-4. DOI: 10.12037/YXQY.2021.10-01.

[9] COLLABORATORS PO. Global prevalence, treatment, and prevention of hepatitis B virus infection in 2016: A modelling study[J]. Lancet Gastroenterol Hepatol, 2018, 3(6): 383-403. DOI: 10.1016/S2468-1253(18)30056-6.

[10] PÉNEAU C, IMBEAUD S, BELLA TL, et al. Hepatitis B virus integrations promote local and distant oncogenic driver alterations in hepatocellular carcinoma[J]. Gut, 2022, 71(3): 616-626. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-323153.

[11] NGUYEN MH, WONG G, GANE E, et al. Hepatitis B virus: Advances in prevention, diagnosis, and therapy[J]. Clin Microbiol Rev, 2020, 33(2): e00046-19. DOI: 10.1128/CMR.00046-19.

[12] KAMALAPORN P, SOBHONSLIDSUK A, JATCHAVALA J, et al. Factors predisposing to peptic ulcer disease in asymptomatic cirrhotic patients[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2005, 21(12): 1459-1465. DOI: 10.1111/j.1365-2036.2005.02507.x.

[13] GOODWIN CS, ARMSTRONG JA, MARSHALL BJ. *Campylobacter* pyloridis, gastritis, and peptic ulceration[J]. J Clin Pathol, 1986, 39(4): 353-365. DOI: 10.1136/jcp.39.4.353.

[14] WANG H, LIU ZY. Effect of Hp infection on gastrin and interleukin 1β in patients with gastric ulcer and its clinical significance[J]. J Logist Univ PAP Med Sci, 2021, 30(7): 63-65. DOI: 10.16548/j.2095-3720.2021.07.062.
汪泓, 刘兆云. Hp感染对胃溃疡患者胃泌素、白细胞介素1β的影响及其临床意义[J]. 武警后勤学院学报(医学版), 2021, 30(7): 63-65. DOI: 10.16548/j.2095-3720.2021.07.062.

[15] HU CG. To study the infection status and characteristics of *helicobacter pylori* in patients with hepatitis B virus associated liver disease[J/CD]. World Latest Med Info, 2018, 18(39): 79, 81. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.39.052.
胡朝刚. 研究并探讨乙肝病毒相关性肝病患者幽门螺旋杆菌感染情况与特征[J/CD]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2018, 18(39): 79, 81. DOI: 10.19613/j.cnki.1671-3141.2018.39.052.

[16] PIMENTEL-NUNES P, LIBÂNIO D, MARCOS-PINTO R, et al. Management of epithelial precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS II): European society of gastrointestinal endoscopy (ESGE), European *Helicobacter* and microbiota study group (EHMSG), European society of pathology (ESP), and sociedade portuguesa de endoscopia digestiva (SPED) guideline update 2019[J]. Endoscopy, 2019, 51(4): 365-388. DOI: 10.1055/a-0859-1883.

[17] FAN XG, ZOU YY, WU AH, et al. Seroprevalence of *Helicobacter pylori* infection in patients with hepatitis B[J]. Br J Biomed Sci, 1998, 55(3): 176-178.

[18] ZHAO B, SHENG QJ, QIN Y, et al. Correlations of *Helicobacter pylori* with liver function, inflammatory factors and serum levels of FoxP3 and RORγt in patients with hepatitis B cirrhosis[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2021, 25(1): 459-465. DOI: 10.26355/eurrev_202101_24415.

[19] TU C, YOU J, LIU HE, et al. Changes of Th17 and Treg and the expressions of RORγt and Foxp3 mRNA in patients with HBV related liver cirrhosis and the clinical significance[J]. Chin Gen Pract, 2016, 19(18): 2130-2134.
涂琛, 游晶, 刘怀鄂, 等. 乙型肝炎肝硬化患者辅助性T淋巴细胞17和调节性T淋巴细胞及维甲酸相关核孤儿受体γt和叉状头/翅膀状螺旋转录因子3 mRNA表达水平的变化及其临床意义研究[J]. 中国全科医学, 2016, 19(18): 2130-2134.

[20] GAO HQ. Investigation and analysis of hepatitis B and related liver disease Hp infection[J]. Med Forum, 2015, 19(21): 2921-2922.
高宏琴. 乙型肝炎及相关肝病Hp感染的调查分析[J]. 基层医学论坛, 2015, 19(21): 2921-2922.

[21] OKUSHIN K, TSUTSUMI T, IKEUCHI K, et al. *Helicobacter pylori* infection and liver diseases: Epidemiology and insights into pathogenesis[J]. World J Gastroenterol, 2018, 24(32): 3617-3625. DOI: 10.3748/wjg.v24.i32.3617.

[22] WANG J, CHEN RC, ZHENG YX, et al. *Helicobacter pylori* infection may increase the risk of progression of chronic hepatitis B disease among the Chinese population: A meta-analysis[J]. Int J Infect Dis, 2016, 50: 30-37. DOI: 10.1016/j.ijid.2016.07.014.

[23] CHEN Y, CHEN YY, HAN XY, et al. Correlation between *Helicobacter pylori* and hepatitis B virus and gastric mucosa lesions in hepatitis B patients[J]. Chin J Nosocomiology, 2016, 26(14): 3184-3186. DOI: 10.11816/cn.ni.2016-153797.
陈轶, 陈益耀, 韩向阳, 等. 幽门螺杆菌与乙型肝炎病毒对乙型病毒性肝炎患者胃黏膜病变的相关分析[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(14): 3184-3186. DOI: 10.11816/cn.ni.2016-153797.

[24] CUI HX, JIN YZ, CHEN F, et al. Clinicopathological evidence of hepatitis B virus infection in the development of gastric adenocarcinoma[J]. J Med Virol, 2020, 92(1): 71-77. DOI: 10.1002/jmv.25584.

[25] BAGHBANIAN M, HOSEINI MOUSA SA, DOOSTI M, et al. Association between gastric pathology and hepatitis B virus infection in patients with or without *Helicobacter pylori*[J]. Asian Pac J Cancer Prev, 2019, 20(7): 2177-2180. DOI: 10.31557/APJCP.2019.20.7.2177.

[26] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Chinese guidelines on the management of liver cirrhosis[J]. J Clin Hepatol, 2019, 35(11): 2408-2425. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.11.006.
中华医学会肝病学分会. 肝硬化诊治指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2019, 35(11): 2408-2425. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2019.11.006.

[27] Chinese Society of Hepatology, Chinese Society of Gastroenterology, and Chinese Society of Digestive Endoscopology of Chinese Medical Association. Guidelines on the management of esophagogastric variceal bleeding in cirrhotic portal hypertension[J]. J Clin Hepatol, 2023, 39(3): 527-538. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.03.znygf.
中华医学会肝病学分会, 中华医学会消化病学分会, 中华医学会消化内镜学分会. 肝硬化门静脉高压食管胃静脉曲张出血的防治指南[J]. 临床肝胆病杂志, 2023, 39(3): 527-538. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2023.03.znygf.

[28] ZHAO GX, LIAN HM, YAN XN. Relationship between *Helicobacter pylori* infection and upper gastrointestinal hemorrhage and hepatic encephalopathy in patients with liver cirrhosis[J]. Hainan Med J, 2019, 30(21): 2755-2757.
赵改仙, 连红梅, 阎小宁. 幽门螺杆菌感染与肝硬化患者上消化道出血及肝性脑病的关系[J]. 海南医学, 2019, 30(21): 2755-2757.

[29] ZHAO BH, ZHANG YH, DU HL, et al. Relationship between upper gastrointestinal hemorrhage, *helicobacter pylori* infection and liver function grading in patients with hepatitis B cirrhosis[J]. Clin J Med Off, 2023, 51(7): 761-764. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2023.07.25.
赵宝海, 张咏华, 杜红蕾, 等. 乙型肝炎肝硬化患者上消化道出血与幽门螺旋杆菌感染、肝功能分级关系[J]. 临床军医杂志, 2023, 51(7): 761-764. DOI: 10.16680/j.1671-3826.2023.07.25.

[30] ZHANG M, YANG LQ, CHEN JT, et al. Study on the correlation between liver cirrhosis complications and *Helicobacter pylori* infection[J]. Shaanxi Med J, 2017, 46(12): 1664-1665. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2017.12.017.
张鸣, 杨柳青, 陈建婷, 等. 肝硬化并发症与幽门螺杆菌感染的相关性研究[J]. 陕西医学杂志, 2017, 46(12): 1664-1665. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7377.2017.12.017.

[31] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guidelines on the management of hepatic encephalopathy in cirrhosis[J]. J Clin Hepatol, 2018, 34(10): 2076-2089. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5256.2018.10.007.
中华医学会肝病学分会. 肝硬化肝性脑病诊疗指南[J]. 临床肝胆病杂

志，2018，34(10)：2076-2089. DOI：10.3969/j.issn.1001-5256.2018.10.007.

[32] ALDRIDGE DR, TRANAH EJ, SHAWCROSS DL. Pathogenesis of hepatic encephalopathy: Role of ammonia and systemic inflammation [J]. J Clin Exp Hepatol, 2015, 5(Suppl 1): S7-S20. DOI: 10.1016/j.jceh.2014.06.004.

[33] WANG J, YANG B, DAI KK, et al. Clinical influence of *Helicobacter pylori* infection on peptic ulcer in patients with chronic hepatitis B and liver cirrhosis[J]. Chin J Nosocomiology, 2017, 27(14): 3200-3203.
王娟, 杨兵, 戴可可, 等. 幽门螺杆菌感染对慢性乙型肝炎及乙肝肝硬化患者消化道溃疡的临床影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2017, 27(14): 3200-3203.

[34] HOU YL, GAO MD, GUO HY, et al. Diagnostic value of albumin-bilirubin grade combined with serum ammonia in cirrhosis with hepatic encephalopathy[J]. Natl Med J China, 2018, 98(2): 127-131. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.02.011.
侯玉丽, 高梦丹, 郭鸿雁, 等. 白蛋白-胆红素指数与血氨联合检测对肝硬化并发肝性脑病的诊断价值评估[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(2): 127-131. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.02.011.

[35] GUO HH, PENG B, HU XQ, et al. Clinical observation on the relationship between the *Helicobacter pylori* infection and TNF-α-308 gene polymorphisms in patients with hepatitis B virus-related liver disease [J]. Chin J Clin Gastroenterol, 2020, 32(1): 34-37.
郭欢欢, 彭波, 胡小琴, 等. 幽门螺旋杆菌感染与肿瘤坏死因子-α-308多态性对乙肝相关性肝病患者转归的影响[J]. 临床消化病杂志, 2020, 32(1): 34-37.

[36] National Health Commission of the People's Republic of China. Standard for diagnosis and treatment of primary liver cancer (2024 edition)[J]. J Clin Hepatol, 2024, 40(5): 893-918. DOI: 10.12449/JCH240508.
中华人民共和国国家卫生健康委员会. 原发性肝癌诊疗指南(2024年版)[J]. 临床肝胆病杂志, 2024, 40(5): 893-918. DOI: 10.12449/JCH240508.

[37] MADALA S, MACDOUGALL K, SURAPANENI BK, et al. Coinfection of *Helicobacter pylori* and hepatitis C virus in the development of hepatocellular carcinoma: A systematic review and meta-analysis[J]. J Clin Med Res, 2021, 13(12): 530-540. DOI: 10.14740/jocmr4637.

[38] HUANG Y, FAN XG, WANG ZM, et al. Identification of *Helicobacter* species in human liver samples from patients with primary hepatocellular carcinoma[J]. J Clin Pathol, 2004, 57(12): 1273-1277. DOI: 10.1136/jcp.2004.018556.

[39] SU LM, LIU ZW, WANG YG, et al. Clinical analysis of *Helicobacter pylori* infection in chronic hepatitis B patients[J]. Clin Res Pract, 2020, 5(13): 29-30. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202013011.
苏连明, 刘志威, 王育光, 等. 慢性乙肝患者幽门螺杆菌感染的临床分析[J]. 临床医学研究与实践, 2020, 5(13): 29-30. DOI: 10.19347/j.cnki.2096-1413.202013011.

[40] WANG L, XIAO J. Research progress on the relationship between *Helicobacter pylori* infection and primary hepatocellular carcinoma [J]. Chin J Integr Tradit West Med Dig, 2021, 29(11): 833-836.
王莉, 肖君. Hp感染与原发性肝癌的相关性研究进展[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2021, 29(11): 833-836.

[41] SIREGAR G, SARI DN, SUNGKAR T. Serum *VEGF* levels in *Helicobacter pylori* infection and correlation with *Helicobacter pylori* cagA and *vacA* genes[J]. Open Access Maced J Med Sci, 2017, 5(2): 137-141. DOI: 10.3889/oamjms.2017.031.

[42] Chinese Society of Hepatology, Chinese Medical Association. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis (2023 version)[J]. Chin J Hepatol, 2023, 31(8): 813-826. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20230719-00011.
中华医学会肝病学分会. 肝硬化腹水诊疗指南(2023年版)[J]. 中华肝脏病杂志, 2023, 31(8): 813-826. DOI: 10.3760/cma.j.cn501113-20230719-00011.

[43] AITHAL GP, PALANIYAPPAN N, CHINA L, et al. Guidelines on the management of ascites in cirrhosis[J]. Gut, 2021, 70(1): 9-29. DOI: 10.1136/gutjnl-2020-321790.

[44] HE CX, KONG FT, CHAI XK, et al. Effect of probiotic-assisted eradication of cagA$^+$/vacA s1m1 *Helicobacter pylori* on intestinal flora[J]. Biomed Res Int, 2022, 2022: 8607671. DOI: 10.1155/2022/8607671.

[45] CHEN HH. Clinical analysis of *Helicobacter pylori* infection in patients with chronic hepatitis B[J]. KANGYI, 2021(5): 262. DOI: 10.12332/j.issn.2095-6525.2021.05.250.
陈海鹤. 慢性乙肝患者幽门螺杆菌感染的临床分析[J]. 康颐, 2021(5): 262. DOI: 10.12332/j.issn.2095-6525.2021.05.250.

收稿日期：2024-06-25；**录用日期**：2024-07-29

本文编辑：王亚南

引证本文：ZHAO XN, MA SP, XIAO Z. Association between *Helicobacter pylori* infection and hepatitis B virus-related liver diseases[J]. J Clin Hepatol, 2025, 41(2): 337-342.
赵小诺, 马素平, 肖准. 幽门螺杆菌感染与HBV感染相关肝病的关系[J]. 临床肝胆病杂志, 2025, 41(2): 337-342.