

DOI:10.13350/j.cjpb.251001

• 论著 •

幽门螺杆菌诱导胃酸分泌障碍对慢性胃炎患者 十二指肠菌群及其短链脂肪酸代谢的影响*

陈洲, 陈科, 司淑平, 赵嘉敏, 沈耀, 安方梅**

(南京医科大学附属无锡人民医院消化内科, 江苏无锡 214000)

【摘要】 目的 探讨幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*)感染引起的胃酸分泌功能异常对慢性胃炎患者十二指肠微生物群和短链脂肪酸水平的影响。**方法** 纳入幽门螺杆菌阳性组(35例)、幽门螺杆菌阴性组(35例)与健康对照组(30例)共100例受试者,行基础和最大胃酸分泌量测定以及血清幽门螺杆菌特异性IgG、胃蛋白酶原等检测,采集十二指肠黏膜和灌洗液进行16S rRNA高通量测序与SCFAs浓度定量分析。对各组间的临床指标、微生物多样性及SCFAs进行比较,并采用Spearman方法评价相关性。**结果** 幽门螺杆菌阳性组的基础胃酸分泌量(3.18 ± 0.49 mEq/h)和最大胃酸分泌量(19.72 ± 2.93 mEq/h)明显高于健康对照组(2.49 ± 0.47 mEq/h, 16.38 ± 2.89 mEq/h, 均 $P < 0.01$);血清幽门螺杆菌特异性IgG也明显升高(45.89 ± 10.02 U/mL vs. 18.33 ± 5.21 U/mL, $P < 0.001$)。幽门螺杆菌阳性组的十二指肠Shannon指数(2.45 ± 0.36)和Observed OTUs(190.34 ± 24.97)低于健康对照组(2.82 ± 0.32 和 214.76 ± 18.51 , 均 $P < 0.01$)。乙酸、丙酸和丁酸水平在幽门螺杆菌阳性组分别为(55.68 ± 7.95)、(14.62 ± 2.82)、(9.98 ± 1.91) mmol/L,较健康对照组(48.92 ± 5.84 、 12.06 ± 2.51 、 7.96 ± 1.49 mmol/L)明显增高(均 $P < 0.01$)。Spearman分析显示基础胃酸分泌量与乙酸、丙酸呈正相关($\rho = 0.37$, $P = 0.004$; $\rho = 0.30$, $P = 0.021$);幽门螺杆菌特异性IgG与丁酸正相关($\rho = 0.28$, $P = 0.028$),与Shannon指数呈负相关($\rho = -0.31$, $P = 0.013$)。**结论** 幽门螺杆菌感染在加剧胃酸分泌功能紊乱的同时,对十二指肠微生态结构和短链脂肪酸代谢造成显著影响。胃酸分泌量与乙酸、丙酸呈正相关,幽门螺杆菌感染指标与丁酸和菌群多样性亦存在密切关联。

【关键词】 幽门螺杆菌;胃酸分泌;十二指肠微生态;短链脂肪酸;慢性胃炎

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2025)10-1249-06

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Oct.;20(10):1249–1254.]

Effects of *Helicobacter pylori* gastric acid hyposecretion on duodenal microbiota and short-chain fatty acid metabolism in chronic gastritis

CHEN Zhou, CHEN Ke, SI Shuping, ZHAO Jiamin, SHEN Yao, AN Fangmei (Department of Gastroenterology, Wuxi People's Hospital Affiliated to Nanjing Medical University, Wuxi 214000, Jiangsu, China)***

【Abstract】 Objective To investigate the effect of abnormal gastric acid secretion caused by *Helicobacter pylori* (Hp) infection on duodenal microbiota and short-chain fatty acids levels in patients with chronic gastritis. **Methods** A total of 100 subjects were enrolled in the Hp positive group (n=35), Hp negative group (n=35) and healthy control group (n=30). The basal and maximum gastric acid secretion, serum *Helicobacter pylori*-specific IgG and pepsinogen were measured. The duodenal mucosa and lavage fluid were collected for 16S rRNA high-throughput sequencing and SCFAs concentration quantitative analysis. The clinical indicators, microbial diversity and SCFAs were compared among the groups, and the Spearman method was used to evaluate the correlation. **Results** The basal gastric acid secretion (3.18 ± 0.49 mEq/h) and maximum gastric acid secretion (19.72 ± 2.93 mEq/h) of the Hp positive group were significantly higher than those of the healthy control group (2.49 ± 0.47 mEq/h, 16.38 ± 2.89 mEq/h, both $P < 0.01$). The serum *Helicobacter pylori*-specific IgG was also significantly increased (45.89 ± 10.02 U/mL vs. 18.33 ± 5.21 U/mL, $P < 0.001$). The duodenal Shannon index (2.45 ± 0.36) and observed OTUs (190.34 ± 24.97) of the Hp positive group were lower than those of the healthy control group (2.82 ± 0.32 and 214.76 ± 18.51 , both $P < 0.01$). The levels of acetate, propionate and butyrate in the Hp positive group were (55.68 ± 7.95), (14.62 ± 2.82) and (9.98 ± 1.91) mmol/L, respectively, which were significantly higher than those in the healthy control group (48.92 ± 5.84 , 12.06 ± 2.51 and 7.96

* **【基金项目】** 江苏省自然科学基金项目(No. BK20211039)。

** **【通信作者】** 安方梅, E-mail: anfm1234@163.com

【作者简介】 陈洲(1993-),男,江苏无锡人,硕士研究生,住院医师,主要从事消化系统疾病相关研究。E-mail: wxrmcz@163.com

± 1.49 mmol/L, respectively, all $P < 0.01$). Spearman analysis showed that basal gastric acid secretion was positively correlated with acetate and propionate ($\rho = 0.37, P = 0.004$; $\rho = 0.30, P = 0.021$); Hp-specific IgG was positively correlated with butyrate ($\rho = 0.28, P = 0.028$) and negatively correlated with the Shannon index ($\rho = -0.31, P = 0.013$).

Conclusion Hp infection not only aggravates the disorder of gastric acid secretion, but also has a significant impact on the duodenal microecological structure and short-chain fatty acid metabolism. Gastric acid secretion is positively correlated with acetic acid and propionic acid, and *Helicobacter pylori* infection indicators are also closely related to butyric acid and bacterial diversity.

【Keywords】 *Helicobacter pylori*; gastric acid secretion; duodenal microbiota; short-chain fatty acids; chronic gastritis

幽门螺杆菌 (*Helicobacter pylori*, Hp) 感染在全球范围内普遍存在, 被认为是慢性胃炎乃至消化性溃疡和胃癌等多种上消化道疾病的重要致病因子^[1-3]。既往研究多聚焦于 Hp 在胃窦、胃体黏膜中的定植、毒力表达及其对局部炎症和上皮细胞损伤的影响^[4], 临床上也确立了以根除 Hp 为主要策略的干预方案^[5]。随着微生物生态学的兴起, 越来越多的研究表明, 上消化道局部环境尤其是胃酸分泌水平对肠道菌群构成具有重要的调控作用^[6]。若 Hp 感染持续存在并引发不同程度的胃酸分泌功能异常, 不仅会加剧慢性胃炎的黏膜损伤和炎症进程, 也可能通过改变胃肠道内 pH 梯度、局部营养底物供给等方式, 影响上段小肠 (包括十二指肠) 的菌群结构与代谢活性^[7]。

十二指肠作为胃内容物排空后与胆汁、胰液及肠道菌群首次接触的关键部位, 其特殊的营养环境和局部微生态特征常被忽视。目前多数研究聚焦于下消化道或粪便菌群, 却较少关注十二指肠这一特殊区段^[8]。研究表明, 十二指肠黏膜的微生物群落不仅参与能量代谢调控, 还在维持免疫平衡和保护肠道屏障功能方面发挥重要作用, 其组成与多种消化道疾病之间可能存在反馈或协同机制^[9]。短链脂肪酸 (short-chain fatty acids, SCFAs) 是部分肠道微生物可合成的活性产物, 包括乙酸、丙酸和丁酸等。其中丁酸对上皮细胞修复、黏膜屏障功能维持以及免疫调控具有理想的生物学效应, 乙酸与免疫细胞趋化及代谢调控相关, 亦有研究表明丙酸参与糖脂代谢和炎症反应^[10]。但对于慢性胃炎患者而言, 胃酸分泌障碍是否通过上段小肠微生态的方式影响 SCFAs 的产生及利用, 目前尚缺乏系统性研究。Hp 引发的慢性胃黏膜炎症往往伴随胃酸分泌功能紊乱, 这种双重作用可能进一步影响十二指肠微生态环境及其代谢产物的组成^[11-12]。揭示 HP 感染和胃酸分泌障碍对十二指肠菌群及其代谢产物短链脂肪酸 (SCFAs) 的动态影响, 不仅有助于深入理解 Hp 致病的微生态机制, 更能为临床干预提供新思路。

本研究聚焦十二指肠菌群与 SCFAs 代谢在 Hp 相关疾病中的关键作用, 通过比较 Hp 阳性/阴性慢性胃炎患者及健康人群的十二指肠菌群特征和 SCFAs

水平, 结合胃酸分泌功能评估, 系统分析 Hp 感染与胃酸异常对十二指肠微生态的影响机制, 期望为慢性胃炎的微生态治疗和营养干预提供理论依据。

对象与方法

1 研究对象

本研究 2024 年 3 月至 2025 年 3 月于南京医科大学附属无锡人民医院消化内科及体检中心招募了 Hp 感染或非感染的慢性胃炎患者以及自愿行上消化道内镜检查且排除消化道疾病的健康个体共 100 例, 年龄 18~70 岁。根据 Hp 检测结果分为 Hp 阳性组 (35 例) 和 Hp 阴性组 (35 例), 健康对照组纳入 30 例。排除标准: (1) 既往 1 个月内有抗生素、质子泵抑制剂 (PPI) 或其他影响肠道菌群的药物史; (2) 存在严重心、肝、肾功能不全、免疫系统疾病或肿瘤; (3) 妊娠或哺乳期受试者; (4) 其他不适合进行胃镜检查者。慢性胃炎的诊断依据内镜表现与病理学证据, 并结合受试者的临床症状。Hp 状态通过 $^{13}\text{C}/^{14}\text{C}$ 尿素呼气试验、快速尿素酶法以及黏膜组织学染色综合判断。健康对照人群来源于体检中心常规行上消化道内镜筛查的受检者, 排除胃黏膜炎症、胃溃疡、肿瘤等病变, Hp 检测阴性。

2 样本采集

所有受试者均在禁食至少 8 h 后接受上消化道内镜检查。内镜下观察胃体、胃窦以及十二指肠球部和降部, 排除明显出血、溃疡或肿瘤等病变后, 分别采集胃黏膜和十二指肠局部组织及体液。胃黏膜样本主要来源于胃窦和胃体, 每处取材置于一次性无菌管中, 一部分用于快速尿素酶检测及常规病理学评估, 其余在生理盐水轻度冲洗后迅速冻存至 -80°C 环境。十二指肠样本取自球部或降部, 采集方式包括黏膜活检与局部冲洗并收集灌洗液, 用于微生物组学测序与短链脂肪酸检测。健康对照组的受检者, 同样于内镜检查排除任何胃黏膜和十二指肠病变后取相应位置的黏膜活检和灌洗液。

3 测定指标及实验方法

本研究对受试者的检测包括胃酸分泌功能、血清学指标、十二指肠微生物组构成以及短链脂肪酸水平。

胃酸分泌评估依托空腹胃液采集和 pH 测量,并在标准条件下测定基础胃酸分泌量和最大胃酸分泌量。血清学检测采用酶联免疫吸附法(ELISA),对幽门螺杆菌特异性抗体、胃泌素、胃蛋白酶原等指标进行定量测定,综合反映幽门螺杆菌感染状态和胃黏膜功能。

十二指肠微生物组学分析采用 16S rRNA 高通量测序技术。样本前处理包括微生物基因组 DNA 提取、扩增及测序文库构建,测序平台为 Illumina 系统,目标区域集中于 V3-V4 高变区。生物信息学流程包括质量过滤、去除嵌合序列、构建聚类单元或特征序列表,对物种组成、多样性指数和潜在功能通路进行分析。短链脂肪酸定量采用气相色谱-质谱联用方法,样本在提取与衍生化预处理后与内标物共同进样,对乙酸、丙酸、丁酸和戊酸等进行相对定量,以线性标准曲线评估最终浓度。

4 统计学分析

统计学分析使用 SPSS25.0 软件完成。计量资料根据正态分布情况采用均数±标准差或中位数(四分位数区间)表示,组间比较采用单因素方差分析。对于 Hp 阳性、Hp 阴性慢性胃炎组与健康对照组之间的指标差异,结合性别、年龄、体重指数等潜在混杂因素,相关分析采用 Spearman 方法。采用多样性指数、主坐标分析和差异丰度分析方法分析微生物组样本的菌群结构与功能特征。所有统计检验基于双侧假设,显著统计学标准 $\alpha=0.05$ 。

结 果

1 一般资料

本研究最终纳入受试者 100 例,其中幽门螺杆菌(Hp)阳性组 35 例、Hp 阴性组 35 例、健康对照组 30 例。3 组之间在性别比例、平均年龄及 BMI 方面的差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。血清胃泌素水平在 Hp 阳性组略高于其他 2 组,但 3 组差异仍未达到显著水平($F=2.666, P=0.075$)。见表 1。

表 1 一般人口统计学与临床基线资料					
Table 1 General demographic and clinical baseline data					
项目	Hp 阳性组 (n=35)	Hp 阴性组 (n=35)	健康对照组 (n=30)	统计值	P 值
男/女 (n)	18/17	16/19	14/16	$\chi^2=0.152$	0.697
年龄 (岁)	45.12±8.66	43.99±8.79	44.83±9.21	$F=2.383$	0.097
BMI (kg/m ²)	23.25±1.52	22.89±1.94	22.73±2.08	$F=1.942$	0.148
血清胃泌素 (pg/mL)	94.62±14.88	89.77±15.03	88.93±14.49	$F=2.666$	0.075

2 胃酸分泌功能与血清学指标分析

基础胃酸分泌量在 3 组间差异有统计学意义($F=8.214, P=0.005$)。见表 2。Bonferroni 校正结果显示(图 1),Hp 阳性组与健康对照组差异显著($t=5.760, P<0.001$),Hp 阴性组与健康对照组的差异有

统计学意义($t=3.830, P=0.001$),但 Hp 阳性组与 Hp 阴性组之间差异无统计学意义($t=1.550, P=0.126$)。最大胃酸分泌量在 3 组间亦存在明显差异($F=6.395, P=0.003$)。Hp 阳性组与 Hp 阴性组比较($t=2.730, P=0.008$)及 Hp 阳性组与健康对照组比较($t=4.500, P<0.001$)均差异显著, Hp 阴性组与健康对照组之间差异无统计学意义($t=1.690, P=0.096$)。

表 2 胃酸分泌功能与血清学指标比较					
Table 2 Comparison of gastric acid secretion function and serological indicators					
指标	Hp 阳性组 (n=35)	Hp 阴性组 (n=35)	健康对照组 (n=30)	F 值	P 值
基础胃酸分泌量 (mEq/h)	3.18±0.49	2.99±0.54	2.49±0.47	8.214	0.005
最大胃酸分泌量 (mEq/h)	19.72±2.93	17.71±3.24	16.38±2.89	6.395	0.003
HP 特异性 IgG (U/mL)	45.89±10.02	21.92±7.98	18.33±5.21	12.104	0.001
胃蛋白酶原 I (ng/mL)	84.77±9.36	80.36±7.62	74.65±7.18	5.217	0.007
胃蛋白酶原 II (ng/mL)	9.63±1.98	8.13±1.78	7.25±1.49	11.426	0.001

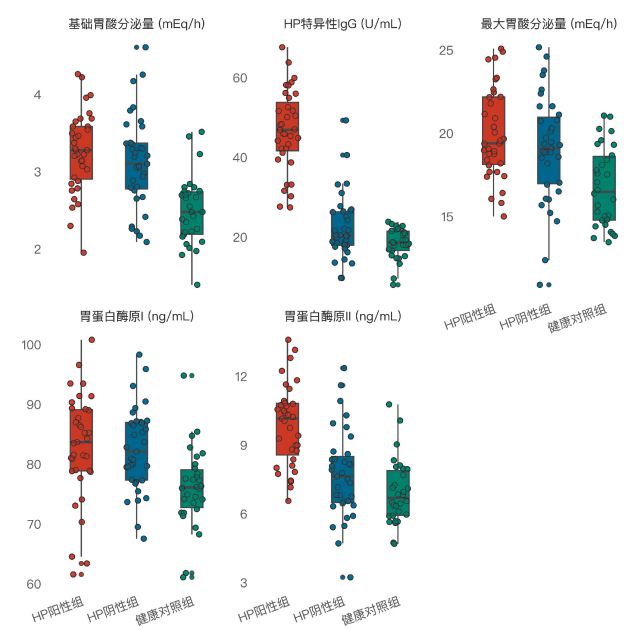


图 1 胃酸分泌功能与血清学指标比较
Fig. 1 Comparison of gastric acid secretion function and serological indicators

血清 Hp 特异性 IgG 水平在 3 组间差异显著($F=12.104, P=0.001$)。多重比较后, Hp 阳性组与 HP 阴性组($t=10.660, P<0.001$)及 Hp 阳性组与健康对照组($t=13.260, P<0.001$)差异均有统计学意义; Hp 阴性组与健康对照组差异经 Bonferroni 校正后,差异无统计学意义($P=0.135$)。胃蛋白酶原 I 与胃蛋白酶原 II 的组间差异均有统计学意义($F_{\text{PGI}}=5.217, F_{\text{PGII}}=11.426$, 均 $P<0.05$),其中 Hp 阳性组与健康对照组比较时的差异尤为明显($t_{\text{PGI}}=3.928, t_{\text{PGII}}=5.227$, 均 $P<0.001$)。整体上, Hp 阳性组在多数指标上高于健康对照组,部分指标也较 Hp 阴性组

呈增高趋势,提示幽门螺杆菌感染可能对机体胃酸分泌和黏膜功能造成强化或紊乱的影响。

3 微生物群多样性与差异丰度结果

3组对象的Shannon指数、Simpson指数和Observed OTUs均存在差异(图2)。Shannon指数差异显著($F=6.928, P=0.002$),多重比较结果显示Hp阳性组与健康对照组差异显著($t=3.591, P=0.002$),Hp阴性组与健康对照组差异亦有统计学意义($t=2.686, P=0.025$),Hp阳性组与Hp阴性组之间差异无统计学意义($t=0.905, P=0.371$)。Simpson指数在3组间亦存在统计学差异($F=5.347, P=0.006$),Hp阳性组与健康对照组的差异最为明显($t=3.109, P=0.009$)。Observed OTUs数目呈现类似趋势($F=8.635, P<0.001$),其中Hp阳性组与健康对照组差异显著($t=4.012, P<0.001$),Hp阴性组居于中间水平。见表3。样本间 β 多样性分析采用PCoA(基于Bray-Curtis距离)方法评估3组总体微生物结构差异,PERMANOVA检验显示组间差异显著($F=3.261, P=0.001$),Hp阳性组与Hp阴性组、健康对照组在主坐标轴上存在一定程度分离(图2)。

表3 α 多样性分析结果
Table 3 α diversity analysis results

指标	Hp 阳性组 (n=35)	Hp 阴性组 (n=35)	健康对照组 (n=30)	F 值	P 值
Shannon 指数	2.45 $\pm$ 0.36	2.60 $\pm$ 0.35	2.82 $\pm$ 0.32	6.928	0.002
Simpson 指数	0.80 $\pm$ 0.10	0.84 $\pm$ 0.12	0.90 $\pm$ 0.10	5.347	0.006
Observed OTUs	190.34 $\pm$ 24.97	201.22 $\pm$ 19.56	214.76 $\pm$ 18.51	8.635	<0.001

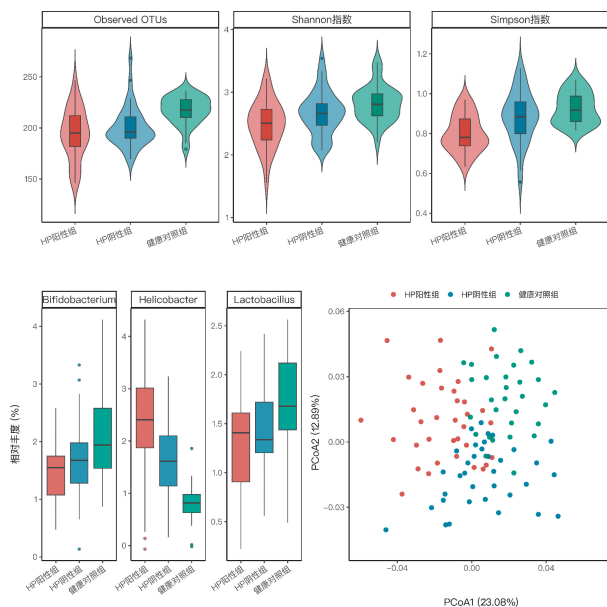


图2 十二指肠微生物多样性与差异丰度结果

Fig.2 Diversity and differential abundance of duodenal microbiota

以属(Genus)水平检测菌属差异,*Helicobacter*在Hp阳性组($2.55\pm1.12\%$)相较HP阴性组($1.32\pm0.85\%$)和健康对照组($0.68\pm0.41\%$)明显上调,差异有统计学意义($F=14.232, P<0.001$)。*Bifidobacterium*在Hp阳性组($1.46\pm0.61\%$)略低于Hp阴性组($1.80\pm0.68\%$)与健康对照组($2.07\pm0.77\%$),组间差异显著($F=5.608, P=0.005$),多重比较显示Hp阳性组与健康对照组差异最为明显($t=3.211, P=0.004$)。*Lactobacillus*在Hp阳性组($1.36\pm0.43\%$)与Hp阴性组($1.51\pm0.46\%$)较健康对照组($1.76\pm0.51\%$)均有降低趋势,但Hp阳性组与健康对照组差异明显($F=4.948, P=0.009$)。

PCoA结果与差异丰度分析共同提示,Hp阳性组的十二指肠微生态结构与健康对照组相比存在显著改变,一部分有益菌丰度下降,而部分可致炎或与感染相关的菌属相对丰度升高。Hp阴性组与健康对照组整体分布更为接近,但仍可观察到一定程度的群落异质性。

4 短链脂肪酸水平变化及组间比较

多重比较结果显示,Hp阳性组与健康对照组间的乙酸水平差异具有统计学意义($t=3.843$,校正 $P=0.001$),Hp阴性组与健康对照组间也有明显差异($t=2.789$,校正 $P=0.018$)。丙酸的组间差异以Hp阳性组与健康对照组之间最为显著($t=3.115$,校正 $P=0.006$)。丁酸在三组间总差异同样显著($F=8.263, P<0.001$),Hp阳性组与Hp阴性组($t=2.162$,校正 $P=0.044$)以及Hp阳性组与健康对照组($t=4.350$,校正 $P<0.001$)的差异均有统计学意义。整体而言,Hp阳性组的乙酸、丙酸和丁酸水平均高于健康对照组,Hp阴性组各指标多处于两者之间。该结果提示幽门螺杆菌感染可能导致十二指肠内与宿主代谢紧密相关的短链脂肪酸水平出现显著性改变。见表4和图3。

表4 短链脂肪酸组间比较

Table 4 Comparison of short-chain fatty acids among groups

短链脂肪酸 (mmol/L)	Hp 阳性组 (n=35)	Hp 阴性组 (n=35)	健康对照组 (n=30)	F 值	P 值
乙酸	55.68 $\pm$ 7.95	52.14 $\pm$ 6.90	48.92 $\pm$ 5.84	7.892	0.001
丙酸	14.62 $\pm$ 2.82	13.58 $\pm$ 3.03	12.06 $\pm$ 2.51	5.624	0.005
丁酸	9.98 $\pm$ 1.91	9.18 $\pm$ 1.73	7.96 $\pm$ 1.49	8.263	<0.001

5 胃酸分泌功能、HP感染状态与微生态及短链脂肪酸的相关性

将基础胃酸分泌量(BaselineAcid)、最大胃酸分泌量(MaximalAcid)及HP感染指标(Hp_IgG)与十二指肠Shannon指数、SCFA(水平)进行Spearman相关分析,结果显示(图4),基础胃酸分泌量与乙酸($\rho=$

0.37, $P=0.004$)及丙酸($\rho=0.30, P=0.021$)均存在中等强度的正相关,提示胃酸分泌的增强可能与SCFA的合成或蓄积有所关联。最大胃酸分泌量与乙酸($\rho=0.46, P=0.001$)的正相关更为明显。丁酸在本模拟结果中与基础胃酸分泌量无显著性相关($\rho=0.10, P=0.299$)。Hp特异性IgG与丁酸有所正相关($\rho=0.28, P=0.028$),提示在Hp感染者中丁酸水平可能升高;与乙酸和丙酸分别呈轻度相关或未达显著($P>0.05$)。基础胃酸分泌量($\rho=-0.28, P=0.032$)和最大胃酸分泌量($\rho=-0.24, P=0.052$)均与Shannon指数呈负相关趋势,表明高胃酸环境或可抑制某些菌群的多样性。Hp_IgG与Shannon指数显著负相关($\rho=-0.31, P=0.013$),进一步表明Hp感染对十二指肠微生态多样性可能具有一定的抑制或干扰作用。

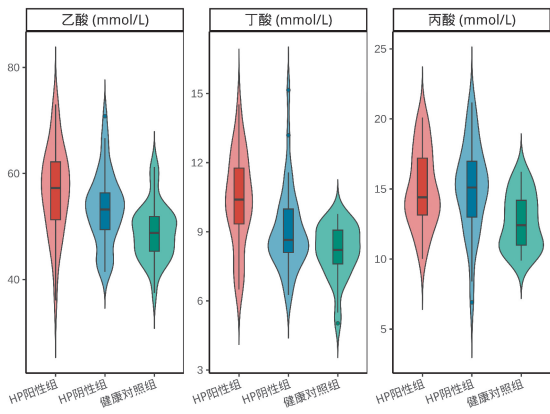


图3 短链脂肪酸组间比较
Fig. 3 Comparison of short-chain fatty acids among groups

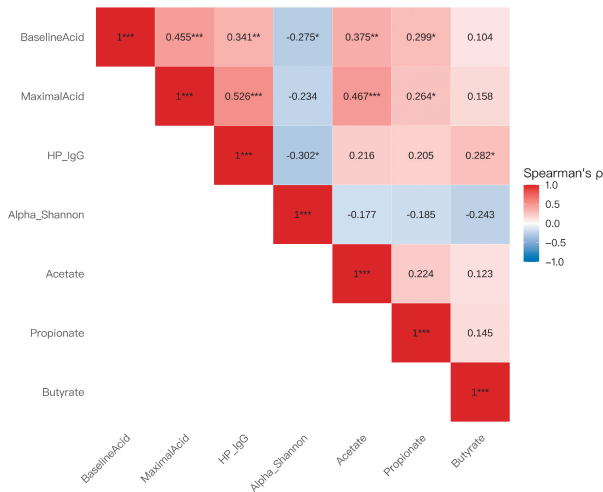


图4 幽门螺杆菌感染与胃酸分泌功能对十二指肠微生态及SCFAs的Spearman相关
Fig. 4 Spearman correlation between Hp infection and gastric acid secretion function on duodenal microecology and SCFAs

讨论

幽门螺杆菌在慢性胃炎发病机制中的关键作用已

引起学界广泛关注。研究表明,该菌在胃黏膜的长期定植可能通过多种毒力因子与宿主免疫系统相互作用,进而导致黏膜结构异常和胃酸分泌功能失调^[13-15]。本研究以幽门螺杆菌相关性慢性胃炎为研究对象,系统比较不同感染状态下基础/最大胃酸分泌量的变化特征,并延伸探讨十二指肠微生物群与短链脂肪酸代谢的关联。结果显示Hp阳性组胃酸分泌水平显著高于健康对照组,其中最大胃酸分泌量的组间差异尤为明显;同时该人群的十二指肠优势菌群构成、微生物多样性及短链脂肪酸代谢水平均呈现与感染状态相关的动态变化。

关于幽门螺杆菌感染与胃酸分泌的关联机制,现有证据表明根除治疗后部分患者的胃酸分泌可恢复正常,提示该菌对胃黏膜及主细胞功能具有重要调控作用^[16-18]。本研究发现,感染组基础和最大胃酸分泌量不仅显著升高,且与血清Hp特异性IgG水平存在相关性,这提示菌体对胃酸分泌的影响可能涉及宿主免疫应答的复杂调控。此外,胃蛋白酶原I/II等指标的显著变化进一步印证了黏膜损伤与慢性炎症状态下的病理改变。

作为胃与小肠的过渡区域,十二指肠的特殊解剖位置使其微生物群易受胃酸动力学影响^[19-20]。近期研究支持幽门螺杆菌感染可能通过改变胃内pH值或胃酸分泌模式,进而影响近端小肠微环境^[21-23]。本研究中,感染组的十二指肠菌群多样性指数(Shannon、Simpson、ObservedOTUs)普遍低于对照组,具有益生特性的双歧杆菌属、乳杆菌属丰度下降,而螺杆菌属相对丰度增加。这种菌群特征已在动物实验与临床研究中得到部分验证^[24-26]。相较于远端肠道,十二指肠微生物群需同时应对胃酸、胆汁与消化酶的复合作用,其独特的“营养竞争-生存压力”微环境一旦失衡,可能引发功能性消化不良、营养吸收障碍等多种病理过程^[27]。

短链脂肪酸作为肠道微生态的重要代谢产物,在维持黏膜屏障和能量代谢平衡中起关键作用^[28-30]。本研究发现,感染组的乙酸、丙酸、丁酸水平均有不同程度升高,这可能与特定功能菌群的代谢激活有关。值得注意的是,血清HP特异性IgG水平与丁酸呈正相关,提示在慢性炎症背景下,微生物代谢与宿主免疫存在交互作用。但基础/最大胃酸分泌量与丁酸未见显著关联,提示不同短链脂肪酸的生成机制在胃酸异常条件下可能存在特异性调控路径。

综合研究结果可见,幽门螺杆菌感染通过影响胃酸分泌、诱发免疫应答及局部炎症等多重机制,共同塑造十二指肠菌群结构,十二指肠微生态受PPI使用史、饮食结构、遗传背景等多因素调控。本研究初步揭

示了幽门螺杆菌相关胃酸分泌障碍对十二指肠微生态及短链脂肪酸代谢的影响,并发现胃酸水平与 SCFAs 存在显著相关性。后续研究可整合多组学技术与宿主遗传信息,深入解析幽门螺杆菌介导的近端小肠微生态-宿主互作机制,为慢性胃炎合并幽门螺杆菌感染的精准治疗提供治疗思路。

【参考文献】

- [1] 胡孝霞,王雅雅,李玲,等. 幽门螺杆菌形态与胃炎患者胃病理组织学特征的相关性分析[J]. 中国病原生物学杂志,2025,20(5): 569-572.
- [2] Chen YC, Malferttheiner P, Yu HT, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection and incidence of gastric cancer between 1980 and 2022 [J]. *Gastroenterology*, 2024, 166(4): 605-619.
- [3] Li Y, Choi H, Leung K, et al. Global prevalence of *Helicobacter pylori* infection between 1980 and 2022: a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Gastroenterol Hepatol*, 2023, 8(6): 553-564.
- [4] Lemos FFB, Silva Luz M, Rocha Pinheiro SL, et al. Role of non-*Helicobacter pylori* gastric Helicobacters in helicobacter pylori-negative gastric mucosa-associated lymphoid tissue lymphoma [J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(32): 4851-4859.
- [5] Wu X, Duan M, Kong Q, et al. Clarifying varied *Helicobacter pylori* eradication therapies: A comprehensive review [J]. *Helicobacter*, 2024, 29(1): e13048.
- [6] 何芷清,徐陆周. 质子泵抑制剂消化系统不良反应的研究进展[J]. 中华实用诊断与治疗杂志, 2023, 37(9): 970-972.
- [7] Jin LX, Fang YP, Xia CM, et al. *Helicobacter pylori* infection alters gastric microbiota structure and biological functions in patients with gastric ulcer or duodenal ulcer [J]. *World J Gastroenterol*, 2024, 30(24): 3076-3085.
- [8] Li D, Cui L, Gao Y, et al. Fecal microbiota transplantation improves intestinal inflammation in mice with ulcerative colitis by modulating intestinal flora composition and down-regulating NF- κ B signaling pathway [J]. *Microb Pathog*, 2022, 173 (Pt A): 105803.
- [9] Brown G, Hoedt EC, Keely S, et al. Role of the duodenal microbiota in functional dyspepsia [J]. *Neurogastroenterol Motil*, 2022, 34(11): e14372.
- [10] Zhang D, Jian YP, Zhang YN, et al. Short-chain fatty acids in diseases [J]. *Cell Commun Signal*, 2023, 21(1): 212.
- [11] 王伟刚. 甘肃省胃食管反流病流行病学调查及其与肠道微生态关系的研究[D]. 甘肃:兰州大学, 2023.
- [12] Ong IJ, Loo K-Y, Law LN-S, et al. Exploring the impact of *Helicobacter pylori* and potential gut microbiome modulation [J]. *Mol Biol*, 2023, 6(1): a0000273.
- [13] Zheng SY, Zhu L, Wu LY, et al. *Helicobacter pylori*-positive chronic atrophic gastritis and cellular senescence [J]. *Helicobacter*, 2023, 28(1): e12944.
- [14] Assa A, Borrelli O, Broekaert I, et al. *Helicobacter pylori*-negative chronic gastritis in children: A systematic review [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2022, 74(5): 956-967.
- [15] Yang H, Hu B. Immunological perspective; *Helicobacter pylori* infection and gastritis [J]. *Mediators Inflamm*, 2022, 2022(1): 2944156.
- [16] 潘云鹤,张成鹏,高鹏,等. P21(WAF1/CIP1)蛋白表达与胃癌患者幽门螺杆菌感染的相关性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2025, 20(4): 439-444.
- [17] Sah DK, Arjunan A, Lee B, et al. Reactive oxygen species and *H. pylori* infection: A comprehensive review of their roles in gastric cancer development [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2023, 12(9): 1712.
- [18] 尹霞. 幽门螺旋杆菌感染消化性溃疡患者病原菌根除效果影响因素的研究进展[J]. 中国病原生物学杂志, 2025, 20(4): 534-537, 543.
- [19] He Q, Liu L, Wei J, et al. Roles and action mechanisms of bile acid-induced gastric intestinal metaplasia: a review [J]. *Cell Death Discov*, 2022, 8(1): 158.
- [20] Ye Q, Ge F, Wang Y, et al. Digestion of curcumin-fortified yogurt in short/long gastric residence times using a near-real dynamic in vitro human stomach [J]. *Food Chem*, 2022, 372(1): 131327.
- [21] Johnston EL, Guy-Von Stieglitz S, Zavan L, et al. The effect of altered pH growth conditions on the production, composition, and proteomes of *Helicobacter pylori* outer membrane vesicles [J]. *Proteomics*, 2024, 24(11): e2300269.
- [22] 俞晓玲,黄尧,汤玉鹏,等. 胰十二指肠切除术后腹腔感染的病原微生物分布及影响因素研究[J]. 中华肝胆外科杂志, 2024, 30(8): 597-601.
- [23] Liatsos C, Papaefthymiou A, Kyriakos N, et al. *Helicobacter pylori*, gastric microbiota and gastric cancer relationship: Unrolling the tangle [J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2022, 14(5): 959-972.
- [24] Zheng YF, Liang SP, Zhong ZS, et al. Duodenal microbiota makes an important impact in functional dyspepsia [J]. *Microb Pathog*, 2022, 162(1): 105297.
- [25] Waskito LA, Rezkitha YAA, Vilaichone RK, et al. The role of non-*Helicobacter pylori* bacteria in the pathogenesis of gastroduodenal diseases [J]. *Gut Pathog*, 2022, 14(1): 19.
- [26] Maeda T, Zai H, Fukui Y, et al. Impact of *Helicobacter pylori* infection on fluid duodenal microbial community structure and microbial metabolic pathways [J]. *BMC Microbiol*, 2022, 22(1): 27.
- [27] Darra A, Singh V, Jena A, et al. Hyperglycemia is associated with duodenal dysbiosis and altered duodenal microenvironment [J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 11038.
- [28] 曹程,王李胜,陈创,等. 枸橼酸氢钾钠对尿酸结石患者肠道微生态的调节作用[J]. 中华实验外科杂志, 2024, 41(6): 1168-1172.
- [29] Yang XJ, Wang XH, Yang MY, et al. Exploring choices of early nutritional support for patients with sepsis based on changes in intestinal microecology [J]. *World J Gastroenterol*, 2023, 29(13): 2034-2049.
- [30] Mann ER, Lam YK, Uhlig HH. Short-chain fatty acids: linking diet, the microbiome and immunity [J]. *Nat Rev Immunol*, 2024, 24(8): 577-595.

【收稿日期】 2025-05-08 【修回日期】 2025-08-01