

DOI: 10.16305/j.1007-1334.2026.z20251118005

中药治疗幽门螺杆菌胃炎作用机制研究进展

罗 鑫^{1,2}, 郑吴殷晓², 干国平³, 叶晓川², 刘 丹²

1. 三峡大学附属钟祥医院(湖北 钟祥 431900); 2. 湖北中医药大学/中药资源与中药化学湖北省重点实验室(湖北 武汉 430065); 3. 湖北省中药炮制工程技术研究中心(湖北 武汉 430065)

【摘要】 幽门螺杆菌(Hp)感染与胃炎、胃癌等胃肠道疾病关系密切,目前临床主要采用基于抗生素的方案根除 Hp,然而抗生素耐药问题日益严峻。通过检索文献,总结归纳中药治疗 Hp 胃炎的物质基础及作用机制,以期对 Hp 胃炎中药治疗药物的研发及临床应用提供理论基础和科学依据。中药可以通过破坏 Hp 生物膜结构、抑制脲酶活性和毒力因子释放、减轻系统氧化应激和炎症、调节胃肠道菌群等途径对 Hp 胃炎发挥治疗作用,具有多靶点、多途径的作用特点。**【关键词】** 慢性胃炎;胃癌;幽门螺杆菌;中药;作用机制;研究进展

Research progress on mechanisms of Chinese materia medica in treating *Helicobacter pylori* gastritis

Luo Xin^{1,2}, Zheng Wuyinxiao², Gan Guoping³, Ye Xiaochuan², Liu Dan²

1. Zhongxiang Hospital Affiliated to China Three Gorges University, Zhongxiang, Hubei 431900, China; 2. Hubei University of Chinese Medicine/Hubei Key Laboratory of Resources and Chemistry of Chinese Medicine, Wuhan, Hubei 430065, China; 3. Hubei Engineering Research Center for Traditional Chinese Medicine Processing, Wuhan, Hubei 430065, China

Abstract: *Helicobacter pylori* (Hp) infection is closely associated with gastrointestinal diseases such as gastritis and gastric cancer. Currently, antibiotic-based regimens are the primary clinical approach for Hp eradication. However, antibiotic resistance is becoming increasingly severe. By reviewing relevant literature, this paper summarizes the material basis and mechanisms of Chinese materia medica (CMM) in the treatment of Hp-associated gastritis, aiming to provide a theoretical foundation and scientific basis for the research and development as well as clinical application of CMM for Hp-associated gastritis. CMM can exert therapeutic effects on Hp-associated gastritis through multiple pathways, including disrupting the Hp biofilm structure, inhibiting urease activity and the release of virulence factors, alleviating systemic oxidative stress and inflammation, and regulating the gastrointestinal microbiota, exhibiting multi-target and multi-pathway characteristics.

Keywords: chronic gastritis; gastric cancer; *Helicobacter pylori*; Chinese materia medica; mechanism of action; research progress

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)是一种螺旋形或短杆状的革兰氏阴性微需氧菌,20 世纪 80 年代由 Marshall 和 Warren 首次在慢性胃炎患者的胃中发现,被世界卫生组织定义为 I 类致癌物^[1-2]。一项涉及 73 个国家的 meta 分析^[3]表明,人群中 Hp 感染

率约为 44.3%,发展中国家约为 50.8%,发达国家约为 34.7%。我国属于 Hp 感染高发地区^[4]。Hp 感染者几乎均存在慢性活动性胃炎,即 Hp 胃炎,若得不到有效控制,可进展为慢性萎缩性胃炎或肠上皮化生与上皮内瘤变,严重的可发展为胃癌^[5-6]。

临床通常采用含铋剂的四联疗法根除 Hp,即铋剂和质子泵抑制剂,外加两种抗生素,常用的抗生素主要有喹诺酮类、大环内酯类、 β -内酰胺类^[7-9]。然而,抗生素耐药问题日益严峻。我国 Hp 对甲硝唑和左氧氟沙星耐药率排在全球首位,且耐药以双

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82173960,31400302)

[作者简介] 罗鑫,男,硕士研究生,主要从事中药药效物质基础及作用机制研究工作

[通信作者] 刘丹,副研究员,博士研究生导师;E-mail: ztt661@hbucm.edu.cn

重或者三重耐药居多^[10]。有学者提出五联疗法,该疗法具有很好的根除率,但随之而来的毒副作用也明显提高,且五联疗法所需的用药成本增加,患者的依从性也会降低^[11]。近年来,中药对 Hp 胃炎的干预作用日益受到重视,许多研究证实中药具有确切的抑菌或杀菌作用,且具有耐药性低、毒副作用小等特色与优势^[12]。中西医联合治疗能够显著提升 Hp 根除率,四联疗法与中药的序贯或联合应用,不仅可显著提高 Hp 根除率,还能有效改善抗生素治疗所引发的不良反应^[13-14]。本文通过总结近 5 年报道的具有抗 Hp 胃炎活性的中药复方、单味中药和中药单体化合物,综述中药治疗 Hp 胃炎的作用机制,以期对 Hp 胃炎治疗药物的研发及临床应用提供理论依据和科学参考。

1 Hp 胃炎中医证型

证型是疾病发展至某一阶段病理属性的表现,辨证论治是中医治疗疾病最显著的特点。参照《成人幽门螺杆菌引起的胃炎中西医协作诊疗专家共识(2020,北京)》^[15],Hp 胃炎可分为脾胃湿热、寒热错杂、肝胃不和、脾胃虚寒、脾胃气虚、胃络瘀阻 6 种证型。有研究^[16]发现,脾胃湿热证患者 Hp 阳性率较高,达到了 38.64%。马黎娟等^[17]研究表明,慢性胃炎患者 Hp 阳性率高达 80%,且以脾胃湿热和脾胃虚弱这两种证型居多。中医证型分布研究^[18]表明,Hp 胃炎患者以湿热证多见,脾虚证次之。

Hp 属外感湿热毒邪,经口入侵并定植于胃腑。若患者脾虚失运,则水湿内停郁而化热,逐渐形成内在湿热环境。外邪与内湿相合,共同导致 Hp 胃炎的发生^[19]。因此中药治疗 Hp 胃炎时,针对湿热证与脾虚证的机制各有侧重,湿热证以清热燥湿为主,重在祛邪(半夏泻心汤);脾虚证则以补脾益气为主,意在扶正(香砂六君子汤)。^[20]

2 具有 Hp 胃炎治疗作用的中药

中药复方由两味或两味以上的中药组合而成,是临床使用中药的主要形式,临床上用于 Hp 胃炎治疗的中药也以复方为主。检索文献发现,临床治疗 Hp 胃炎的常用复方有 12 首,分别为三仁汤^[21]、半夏泻心汤^[22-26]、达原饮^[27]、左金丸^[28]、连朴饮^[29-32]、胃复春^[33]、柯子清幽方^[34]、健脾清化汤^[35]、健脾清化化瘀汤^[36]、黄芪建中汤^[37]、黄连胃舒汤^[38]、诃黎勒散^[39],常用药对为“黄连-厚朴”^[40]及“黄连-半夏”^[41]。

此外,我们收集到 16 味具有治疗 Hp 胃炎作用

的中药,包括人参^[42]、五倍子^[43]、木瓜^[44]、延胡索^[45]、两面针^[46]、肉桂^[47]、苦豆子^[48]、青果^[49]、青花椒^[50]、薄荷^[51-52]、诃子^[6]、栀子^[53]、高良姜^[54-56]、猪苓^[57-58]、黄芩^[59]、蒲公英^[60]。

随着中药药效物质基础研究的开展,绝大多数单味中药的主要活性成分被发现。共检索到 18 个具有良好治疗 Hp 胃炎活性的中药单体化合物,包括 β -石竹烯^[61]、肉桂醛^[62]、水飞蓟宾^[63]、广藿香醇^[64]、巴马汀^[65]、甘草甜素^[66]、去氧紫草素^[67]、异泽兰黄素^[68-69]、阿魏酸^[70]、吴茱萸碱^[71]、胡椒碱^[72]、委陵菜酸^[73]、姜黄素^[74]、黄连碱^[75]、表小檗碱^[76]、小檗碱^[77-79]、黄芩苷^[80]、橙皮素^[81]。

我们分析用药频率及用药类型后发现,中药治疗 Hp 胃炎在药物选择上以清热化湿药为核心(黄连为最常用药物),在配伍结构上形成了“黄连-厚朴”及“黄连-半夏”等核心药对,其中“黄连-半夏”药对体现了辛开苦降、调畅中焦气机的治法思想,在治则上始终坚持清热化湿以祛邪、健脾和胃以扶正的标本兼顾策略,既针对湿热病机,又注重修复脾胃功能。

3 中药治疗 Hp 胃炎的作用机制

3.1 破坏菌体生物膜 中药可以直接作用于细菌等病原微生物,抑制其生长、代谢过程,破坏细菌形态结构,抑制细菌生物膜的形成。烷基化修饰后的小檗碱与鼠李糖脂组装成的纳米颗粒能够消除胞外聚合物(EPS)中的蛋白质和多糖,从而破坏 Hp 成熟的生物膜结构,并杀灭生物膜中的细菌。与传统的三联疗法相比,该纳米颗粒干预的 C57BL/6J 小鼠胃部残余 Hp 减少,胃黏膜的保护作用更强^[79]。广藿香醇干预 Hp 1~2 h 后,细菌形态发生改变,由螺旋状转变为球状,进入休眠状态,细菌致病能力减弱^[64]。

Zhang 等^[43]研究发现,五倍子水提物能以剂量依赖性的方式显著破坏菌体生物膜并抑制生物膜的生长,其作用机制可能是通过下调 *SpoT* 基因表达从而调控高浓度磷酸化的鸟苷酸分子(ppGpp)信号通路实现的。青果提取物^[49]、去氧紫草素^[67]、橙皮素^[81]均能使 Hp 形态结构发生变化,进而降低 Hp 与胃组织之间的黏附能力。

3.2 抑制脲酶活性 Hp 脲酶(HPU)是 Hp 的关键致病因子,也是 Hp 区别其他胃肠道微生物的重要特征。HPU 能够水解尿素,产生氨中和胃酸,从而创造 Hp 生存和定植所需的合适 pH,对 Hp 在胃部生

存和定植起到决定性作用。Wu 等^[76]采用提取出的 HPU 感染人胃黏膜细胞(GES-1),由此构建体外模型,同时给予表小檗碱进行干预,结果显示表小檗碱不仅能够抑制 HPU 亚基 Ure B 的表达,还能够与 HPU 相互作用,抑制脲酶的活性。两面针的乙醇萃取物与 HPU 活性位点上的巯基相互作用,可有效抑制 HPU 活性,且与萃取物的浓度呈剂量依赖性,该抑制作用属于混合型抑制^[46]。体外抗 HPU 实验筛选发现,延胡索氯仿提取物的抗 HPU 活性最好,在进一步的动物实验中,该提取物以 62.5% 的 Hp 清除率保护胃组织免受溃疡和炎症的侵袭,对胃组织有一定的保护作用^[45]。

3.3 抗细菌黏附 Hp 黏附在胃黏膜表面,并将毒力蛋白递送到上皮细胞,实现持续感染,进而引发胃部疾病^[82-83]。张建辉等^[59]构建表达绿色荧光蛋白(GFP)的 Hp 突变菌株,通过测定细胞表面的荧光强度判断 Hp 对胃表皮细胞的吸附能力,结果表明黄芩提取物能够降低 Hp 对 GES-1 的黏附能力。小檗碱能够有效地清除小鼠体内的 Hp,减少人胃黏膜上皮细胞(HFE145)胞内 Hp 的定植与表达^[78]。姜黄素与菜籽油混合制备的姜黄素纳米乳作用于 Hp 的最低抑菌浓度(MIC)为 8 mg/L,且能够显著下调 Hp 的血型抗原结合黏附素(BabA)和外膜蛋白 Q(HopQ)水平^[74]。肉桂醛可抑制 DNA 回旋酶 *GyrA*、*GyrB* 基因表达,进而抑制 Hp 的黏附和定植^[62]。

3.4 抑制毒力因子的表达与释放 Hp 可以黏附在胃肠黏膜上,产生多种毒力因子,进而损伤胃黏膜并产生炎症反应。细胞毒素相关蛋白 A(CagA)通过 IV 型分泌系统转运到胃上皮细胞,被认为是胃癌的最大诱因^[84]。空泡毒素相关蛋白 A(VacA)可以破坏线粒体,减少 T 细胞、B 细胞和其他免疫细胞的增殖,并影响免疫反应^[85-87]。

胡椒碱可减弱 Hp 的运动能力,减少 Hp 对胃上皮细胞的黏附,从而减少 CagA、VacA 等毒力因子进入人胃腺癌细胞(AGS),降低炎症因子白细胞介素(IL)-8 水平;此外,胡椒碱还能通过抑制 Hp 蛋白酶减少 β -联蛋白(β -catenin)表达,转移到细胞核内的 β -catenin 亦随之减少,从而降低致癌风险^[72]。

Li 等^[22]研究发现,半夏泻心汤能够刺激 Hp 胃炎小鼠 CD3⁺、CD4⁺T 淋巴细胞表达,降低 Hp 毒力因子 CagA、VacA 表达,削弱 Hp 定植,对耐药 Hp 具有良好的体内外治疗作用。 β -石竹烯^[61]、吴茱萸碱^[71]、黄连碱^[76]均能够抑制 Hp 的两种毒力因子

CagA、VacA 的表达和释放,从而减轻宿主细胞的炎症,下调炎症因子释放水平,从而起到抗炎作用。

3.5 抑制 Hp 相关炎症因子的释放 Hp 虽然不能直接诱导癌症,但其能够诱导胃部慢性炎症、胃腺体萎缩,最终发展为癌症^[88]。炎症是胃癌发展的第一步,炎症因子大量积累改变了胃上皮细胞周围的微环境,从而激活原癌基因导致胃上皮细胞异常增殖,并逐渐发展成癌症^[89]。Hp 菌体内的脂多糖及其他致病物质能够活化 Toll 样受体(TLR)家族中的 TLR2、TLR4 等模式识别受体,并上调这些蛋白受体的表达,最终造成胃黏膜的炎症,形成慢性胃炎或胃溃疡^[90]。有研究^[91-93]表明,Hp 可通过调节 TLR 表达影响 IL-8、干扰素(IFN)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)等炎症因子的表达,最终影响疾病的发展,且 Hp 的感染与 IL-8 上升呈明显的正相关。

高良姜乙酸乙酯萃取物能够下调丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路中细胞外调节蛋白激酶(ERK1/2)、氨基末端激酶(JNK)的磷酸化,从而减少促炎性细胞因子的产生和 IL-8 分泌,进而起到治疗 Hp 胃炎的作用^[54]。进一步体内外研究^[55-56]表明,高良姜黄酮组合物在高良姜乙酸乙酯萃取物治疗 Hp 胃炎过程中发挥主要作用,其机制可能与抑制脲酶活性、调控磷脂酰肌醇 3 激酶(PI3K)/蛋白激酶 B(Akt)相关信号通路,以及下调 IL-8、IL-6 等炎症因子水平有关。

贾献玲等^[26]研究表明,加味半夏泻心汤对 Hp 胃炎脾胃湿热证有良好的治疗作用,加味半夏泻心汤干预 4 周后,Hp 胃炎小鼠血清中 IL-1 β 、IL-6、TNF- α 表达水平显著降低,核因子 κ B(NF- κ B)、p65 的蛋白和 mRNA 表达水平下调,提示加味半夏泻心汤可能通过抑制 NF- κ B 信号通路发挥治疗 Hp 胃炎的作用。半夏泻心汤含药血清通过降低 Hp 感染所致的炎症反应和氧化应激水平发挥治疗 Hp 胃炎的作用^[25]。Bittencourt 等^[63]用 Hp 诱导小鼠单核巨噬细胞(RAW264.7)构建炎症模型,同时给予水飞蓟宾进行治疗,结果表明水飞蓟宾有很好的抗炎效果,能显著降低细胞上清液中 IL-6、TNF- α 等炎症因子的水平。

三仁汤^[21]、连朴饮^[32]、栀子乙醇提取物^[53]、木瓜总三萜^[44]、阿魏酸^[70]等均能够调控 NF- κ B 信号通路相关基因表达,调节炎症因子水平,从而减轻炎症,发挥治疗 Hp 胃炎的作用。

3.6 抑制氧化应激和胃黏膜损伤 在受到 Hp 等毒

力因子的刺激时,胃上皮细胞会产生活性氧(ROS), ROS 大量积累会加剧氧化应激,最终造成胃黏膜损伤和炎症^[94]。连朴饮能够改善多重耐药 Hp 感染引起的细胞凋亡,促进细胞增殖,其机制可能是降低 NOD 样受体蛋白 3(NLRP3)炎症小体相关蛋白的表达水平,上调 B 细胞淋巴瘤-2 蛋白(Bcl-2)、下调 Bcl-2 相关 X 蛋白(Bax)水平实现的;其还能够调节超氧化物歧化酶(SOD)、丙二醛(MDA)水平,从而抑制 Hp 刺激所造成的氧化应激反应。^[29-30]甘草甜素能够抑制 Hp 刺激所造成的氧化应激反应^[66]。左金丸通过抑制 *JMJD2B* 基因调控的环氧合酶-2(COX-2)/血管内皮生长因子(VEGF)信号轴相关蛋白和 mRNA 的表达,抑制和修复胃黏膜损伤^[28]。姜黄素能够显著减少 Hp 感染小鼠胃黏膜定植细菌的数量,并通过降低过氧化物水平和脲酶活性对胃黏膜修复起到正向调节作用^[95]。

3.7 调节自身免疫 γ 干扰素(IFN- γ)是一种 Th1 细胞因子,由活化的 T 淋巴细胞和自然杀伤细胞产生,在固有免疫中发挥作用。IFN- γ 的异常表达和多种自身炎症、自身免疫疾病相关^[96]。小檗碱通过将 CD4⁺ T 细胞转化为 Th1 细胞来改变对 Hp 的适应性免疫反应,这可能是通过抑制干扰素调节因子 8(IRF8)/IFN- γ 信号轴实现的。体内外实验^[77]还表

明,小檗碱能够改善 Hp 感染后的 GES-1 细胞形态。

李慧臻等^[23]研究发现,感染 Hp 后 C57BL/6J 小鼠的叉头翼状螺旋转录因子 3(Foxp3)/转录因子孤核受体(ROR γ t)的免疫平衡被打破,免疫失衡,而给予半夏泻心汤治疗后小鼠 Foxp3、ROR γ t 的蛋白和 mRNA 表达水平降低,同时 IL-6、IL-10、IL-17A 等炎症因子表达下调,提示该方具有恢复免疫平衡的作用。

3.8 调节胃肠道微生态 胃肠道微生物对人体物质与能量代谢至关重要,其稳态是维持宿主健康的关键。Hp 定植于胃黏膜,可干扰胃肠道菌群平衡,表现为降低有益菌丰度、影响菌群结构及其多样性^[97-98]。Zou 等^[6]研究显示,标准三联疗法虽能治疗 Hp 胃炎,但会显著改变胃微生态,而诃子水提取物在有效治疗 Hp 胃炎的同时还能促进胃微生态恢复至近正常水平。丁辛等^[99]发现,感染 Hp 可导致小鼠肠道菌群失调,中药连朴饮加减方在改善小鼠胃炎症状的同时,恢复肠道菌群多样性的效果优于常规四联疗法。“黄连-半夏”药对被证实可在不破坏肠道菌群结构的前提下发挥治疗 Hp 胃炎作用^[41]。诃子、地榆水提取物能够逆转 Hp 感染导致的肠道菌群丰度下降^[39]。

中药治疗 Hp 胃炎的作用机制汇总见表 1。

表 1 中药治疗 Hp 胃炎的作用机制

类别	复方/单味药/单体	研究对象	作用机制
中药复方	三仁汤 ^[21]	Wistar 大鼠	调控 Akt/NF- κ B 信号通路而抑制炎症
	半夏泻心汤 ^[22-26]	C57BL/6J 小鼠、Balb/c 小鼠	抑制毒力因子 CagA、VacA 释放,抑制 NF- κ B 信号通路,下调炎症因子 IL-6 水平
	达原饮 ^[27]	SD 大鼠	调控 TLR4/ NF- κ B 信号通路,抑制炎症
	左金丸 ^[28]	SD 大鼠	抑制 COX-2/VEGF 轴,修复胃黏膜损伤
	连朴饮 ^[29-32]	Balb/c 小鼠	抑制氧化应激,降低炎症因子 IL-6、TNF- α 水平,改善 Hp 造成的胆汁酸代谢紊乱
	胃复春 ^[33]	SD 大鼠	抑制 JAK2/STAT3 信号通路
	健脾清化汤 ^[35]	SD 大鼠	抑制 NF- κ B 信号通路
	健脾清化化瘀汤 ^[36]	SD 大鼠	上调 PTEN 表达水平
	黄芪建中汤 ^[37]	GES-1 细胞	降低 HpPrtC 表达水平,抑制细胞凋亡
	黄连胃舒汤 ^[38]	Balb/c 小鼠	激活 mTOR 信号通路
单味中药	诃黎勒散 ^[39]	昆明小鼠	破坏菌体生物膜,降低 Hp 对 GES-1 细胞的黏附;下调炎症因子水平,调节肠道菌群
	人参水提取物 ^[42]	ACS 细胞	激活 Nrf2 信号通路,抑制氧化应激,降低炎症因子 IL-8 水平
	五倍子水提取物 ^[43]	Hp 菌株(ATCC26695)	破坏菌体生物膜
	木瓜总三萜 ^[44]	C57BL/6J 小鼠	抑制氧化应激,抑制 TLR4/NF- κ B/NLRP3 信号通路
	两面针水提取物、乙醇萃取物 ^[46]	Hp 菌株(ATCC43504)	以混合型抑制的形式与脲酶相结合,从而使脲酶失活
	诃子水提取物 ^[6]	C57BL/6J 小鼠	破坏菌体生物膜,降低 Hp 对 GES-1 细胞的黏附,改善胃部微生态
	栀子乙醇提取物 ^[53]	SD 大鼠	下调炎症因子 IL-17、IL-33 水平

表 1 (续)

类别	复方/单味药/单体	研究对象	作用机制
中药单体化合物	高良姜乙酸乙酯萃取物 ^[54]	Ballb/c 小鼠	抑制 NF-κB 和 MAPK 通路激活,抑制炎症
	高良姜黄酮组合物 ^[55]	C57BL/6J 小鼠	下调炎症因子 IL-6、IL-8 水平
	猪苓水提取物 ^[57-58]	C57BL/6J 小鼠	抑制 NF-κB 信号通路,下调炎症因子 IL-6、IL-8 水平
	黄芩提取物 ^[59]	GES-1 细胞	抑制 Hp 生长活力,降低 Hp 对 GES-1 细胞的黏附
	蒲公英乙醇提取物 ^[60]	C57BL/6J 小鼠	下调炎症因子 IL-6、TNF-α 水平
	β-石竹烯(丁香) ^[61]	AGS 细胞	抑制毒力因子 CagA、VacA 表达,抑制 DNA 回旋酶 <i>GyrA</i> 基因表达
	肉桂醛(肉桂) ^[62]	C57BL/6J 小鼠	抑制 Hp 中黏附相关 <i>GyrA</i> 、 <i>GyrB</i> 基因的表达
	水飞蓟宾(水飞蓟) ^[63]	RAW264.7 细胞	破坏菌体生物膜而抑制菌体生长,下调炎症因子 TNF-α、IL-6 水平
	广藿香醇(广藿香) ^[64]	C57BL/6J 小鼠	破坏 Hp 鞭毛;下调炎症因子 IL-1β、TNF-α 表达水平
	巴马汀(黄连) ^[65]	SD 大鼠	降低 Hp 对胃黏膜的黏附,下调炎症因子 IL-8 水平,抑制 ADAM17/EGFR 信号通路
	甘草甜素(甘草) ^[66]	SD 大鼠	抑制氧化应激,抑制 HMGB1/NF-κB 信号通路,下调炎症因子 IL-8、IL-1β 水平
	去氧紫草素(紫草) ^[67]	C57BL/6J 小鼠	破坏菌体生物膜,抑制脲酶活性,下调炎症因子 IL-6、TNF-α 水平
	异泽兰黄素(艾叶) ^[68-69]	AGS 细胞	抑制毒力因子 CagA 释放,下调炎症因子 IL-8 水平
	阿魏酸(当归) ^[70]	C57BL/6J 小鼠	抑制 Wnt/β-catenin 信号通路,下调炎症因子 IL-8、TNF-α 水平
	吴茱萸碱(吴茱萸) ^[71]	AGS 细胞	抑制毒力因子 CagA、VacA 释放,下调炎症因子 IL-8 水平
	胡椒碱(胡椒) ^[72]	AGS 细胞	下调炎症因子 IL-8 水平,抑制 Hp 蛋白酶,减少 β-catenin 表达
	委陵菜酸(木瓜) ^[73]	GES-1 细胞	抑制氧化应激,抑制 TLR4/NF-κB/NLRP3 信号通路,下调炎症因子 IL-6 水平
	姜黄素(姜黄) ^[74]	Hp 菌株(ATCC43504)	抑制黏附相关基因 BabA、HopQ 表达,降低 Hp 对胃黏膜的黏附
	黄连碱(黄连) ^[75]	C57BL/6J 小鼠	抑制毒力因子 CagA 释放,下调炎症因子 IL-2、IL-6 水平
	表小檗碱(黄连) ^[76]	C57BL/6J 小鼠	下调炎症因子 IL-1β、TNF-α 水平,上调 Bcl-2 表达
	小檗碱(黄连) ^[77-78]	SD 大鼠、C57BL/6J 小鼠	下调炎症因子 IL-17 水平,下调趋化因子 CXCL1、CXCL9 水平,抑制调控 IRF8-IFN-γ 信号通路;修复自噬-溶酶体信号通路
	橙皮素(佛手) ^[81]	AGS 细胞	抑制毒力因子 CagA、VacA 的释放,破坏菌体生物膜;抑制 flhA、flaA 和 flgE 鞭毛相关基因表达

注:Hp 为幽门螺杆菌,Akt 为蛋白激酶 B,NF-κB 为核因子 κB,CagA 为细胞毒素相关蛋白 A,VacA 为空泡毒素相关蛋白 A,TLR4 为 Toll 样受体 4,IL 为白细胞介素,COX-2 为环氧化酶-2,VEGF 为血管内皮生长因子,TNF-α 为肿瘤坏死因子-α,JAK2 为 Janus 激酶 2,STAT3 为信号转导与转录激活因子 3,PTEN 为磷酸酯酶与张力蛋白同源物,HpPrtC 为 Hp 胶原蛋白酶,mTOR 为哺乳动物雷帕霉素靶蛋白,GES-1 为人胃黏膜细胞,Nrf2 为核因子 E2 相关因子 2,NLRP3 为 NOD 样受体蛋白 3,MAPK 为丝裂原活化蛋白激酶,ADAM17 为去整合素-金属蛋白酶 17,EGFR 为表皮生长因子受体,HMGB1 为高迁移率族蛋白 B1,Wnt 为无翅型 MMTV 病毒整合位点,β-catenin 为 β-联蛋白,BabA 为血型结合黏附素,HopQ 为外膜蛋白 Q,Bcl-2 为 B 淋巴细胞瘤-2 蛋白,CXCL1 为趋化因子 1,CXCL9 为趋化因子 9,IRF8 为干扰素调节因子 8,IFN-γ 为 γ 干扰素,flhA 为鞭毛蛋白 flhA,flaA 为鞭毛蛋白 flaA,flgE 为鞭毛钩蛋白 flgE。

4 小结

根除 Hp 是治疗 Hp 胃炎的首选手段,但随着抗生素的广泛使用,菌株的耐药性问题日益严重, Hp 根除率显著下降^[100]。中药在根除 Hp 方面具有多成分、多靶点的特色和优势,采用中药治疗 Hp 胃炎,在提高 Hp 根除率的同时,还能够增强人体自身免疫力^[101]。目前关于单味中药治疗 Hp 胃炎的研究大多聚焦于作用机制探讨,研究思路为在测定单味中药体外对 Hp MIC、酶抑制动力学等实验的基础上,基于 Hp 感染的胃炎细胞/动物模型,探讨中药对 Hp 胃炎的治疗作用^[42-45]。中药抗 Hp 感染的活性成分包括生物碱类和黄酮类化合物。中药中生物碱类

成分是一类具有良好抗 Hp 作用的物质,黄连中含有多种生物碱类成分,可通过抑制 CagA、VacA 等毒力因子释放、降低脲酶活性、阻断 Hp 黏附等方式清除 Hp,进而治疗 Hp 胃炎^[65,75-77]。黄酮类成分是另一类被报道具有良好抗 Hp 活性的物质,高良姜素^[55-56]、异泽兰黄素^[68-69]、橙皮素^[81]等黄酮类成分主要通过破坏菌体生物膜和抑制毒力因子释放,发挥治疗 Hp 胃炎的作用。

中药治疗 Hp 胃炎的作用机制可大致归为两个方面:第一,通过破坏 Hp 形态、细胞膜结构等方式直接杀灭 Hp;第二,通过抑制毒力因子的表达与释放、抑制 Hp 相关炎症因子的释放、抑制氧化应激等途径修复胃黏膜损伤、改善胃肠道菌群结构,进而

治疗 Hp 胃炎。

虽然现有研究已初步证实中药在治疗 Hp 胃炎方面具有一定疗效,但对中药作用机制的探索仍较为浅显,未能充分阐明作用靶点及具体机制,主要体现在 3 个方面。其一,中药直接杀灭 Hp 的研究多停留在 MIC、最小杀菌浓度(MBC)等常规指标层面,对杀菌机制及具体作用靶点的深入探讨较少;其二,采用 Hp 抗原检测、Warthin-Starry 银染染色、快速脲酶实验等手段直观反映体内 Hp 清除率的研究相对不足,导致药效评价缺乏直观依据;其三,针对 Hp 耐药菌株的杀灭能力研究较为薄弱,中药在降低细菌耐药性方面的潜在价值尚未得到充分挖掘。

未来研究可从以下两个层面进行探索。在药效评价层面,应采用多种检测指标系统评价体内 Hp 清除率,并结合炎症通路、免疫指标及肠道菌群结构等多维度研究,深入揭示中药作用于 Hp 的机制与靶点,从而更好地体现中医“标本兼治,扶正祛邪”的治疗思想;在治疗策略层面,现有中西医结合治疗多采用同步给药的单一模式,未来应在明确中药作用机制的基础上,依据中药治疗 Hp 胃炎的侧重点(是以直接杀灭 Hp 为主,还是以间接调节作用为主),科学选择最佳的联合策略,如序贯疗法、同步疗法或补救疗法。

因此,中药治疗 Hp 胃炎相关研究可立足于上述多维度评价体系,通过体内体外相结合,直接杀伤与间接调控相印证的研究路径,系统揭示中药治疗 Hp 胃炎的作用机制与靶点,科学阐释中医“标本兼治,扶正祛邪”的理论内涵,从而为 Hp 胃炎的治疗提供新的方向。

参考文献:

- [1] Tshibangu-Kabamba E, Yamaoka Y. *Helicobacter pylori* infection and antibiotic resistance - from biology to clinical implications [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2021, 18(9): 613-629.
- [2] Warren J R, Marshall B. Unidentified curved bacilli on gastric epithelium in active chronic gastritis [J]. Lancet, 1983, 1 (8336): 1273-1275.
- [3] Zamani M, Ebrahimitabar F, Zamani V, et al. Systematic review with meta-analysis: The worldwide prevalence of *Helicobacter pylori* infection [J]. Aliment Pharmacol Ther, 2018, 47 (7): 868-876.
- [4] 苑旭峰,陈宏桢,郭金波,等.《第六次全国幽门螺杆菌感染处理共识报告(非根除治疗部分)》解读[J]. 河北医科大学学报, 2023, 44(3): 249-251.
- [5] 中华中医药学会脾胃病分会. 消化系统常见病慢性非萎缩性胃炎中医诊疗指南(基层医生版)[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(8): 3613-3618.
- [6] Zou Y, Lu B, Feng Z, et al. Anti *Helicobacter pylori* activity and gastrointestinal protective effects of *Terminalia bellirica*: Mechanistic insights from *in vitro* and *in vivo* studies [J/OL]. J Ethnopharmacol, 2025-04-05. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40054639/>.
- [7] Chey W D, Leontiadis G I, Howden C W, et al. Correction: ACG Clinical Guideline: Treatment of *Helicobacter pylori* Infection [J]. Am J Gastroenterol, 2018, 113(7): 1102.
- [8] Lai Y, Wei W, Du Y, et al. Biomaterials for *Helicobacter pylori* therapy: Therapeutic potential and future perspectives [J]. Gut Microbes, 2022, 14(1): 2120747.
- [9] 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组. 2022 中国幽门螺杆菌感染治疗指南[J]. 胃肠病学, 2022, 27(3): 150-162.
- [10] 齐乐,唐敏,汪文生,等.慢性萎缩性胃炎患者幽门螺旋杆菌感染情况调查及其耐药性分析[J]. 中国病原生物学杂志, 2021, 16(10): 1216-1219.
- [11] Mansour-Ghanaei F, Joukar F, Naghipour M R, et al. Seven-day quintuple regimen as a rescue therapy for *Helicobacter pylori* eradication [J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(2): 661-666.
- [12] 胡伏莲,张声生,张学智,等.第二次中国中西医结合治疗幽门螺杆菌相关“病-证”共识[J]. 胃肠病学和肝病杂志, 2024, 33(12): 1581-1588.
- [13] 赵楠,杨倩,侯姿蕾,等.解毒无幽汤联合补救方案根除耐药幽门螺杆菌的临床观察[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(1): 155-157.
- [14] 马盼盼,孟立娜,王曼彤,等.铋剂四联序贯荆花胃康胶丸治疗伴有消化不良症状的幽门螺杆菌感染初治患者的多中心随机对照研究[J]. 中华医学杂志, 2021, 101(26): 2060-2065.
- [15] 中国中医药研究促进会消化整合医学分会. 成人幽门螺杆菌引起的胃炎中西医协作诊疗专家共识(2020,北京)[J]. 中医杂志, 2020, 61(22): 2016-2024.
- [16] 许冰,王梁敏,刘苗,等.729 例慢性胃炎患者幽门螺杆菌感染现状及中医证型分布情况[J]. 中华医院感染学杂志, 2023, 33(18): 2773-2776.
- [17] 马黎娟,孟祥,张娜娜,等.不同中医证型慢性胃炎患者幽门螺杆菌感染情况调查分析[J]. 世界中西医结合杂志, 2022, 17(10): 2062-2066.
- [18] 付彩,黄超群,吕文亮,等.2 818 例幽门螺杆菌相关性胃炎患者中医证型分布研究[J]. 时珍国医国药, 2025, 36(15): 2896-2899.
- [19] 闫海琳,张涵灵,徐婧,等.从“湿热致瘀酿毒”辨治幽门螺杆菌胃炎炎癌转化[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(3): 1305-1308.
- [20] 田志华,王少丽,陈丁铭,等.基于“脾为之卫”从免疫学角度探讨幽门螺杆菌感染[J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(7): 10-14.
- [21] 江望,田生望,贺单,等.三仁汤对幽门螺杆菌相关性胃炎脾胃湿热证大鼠消化吸收功能及 Akt/NF- κ B 通路的影响[J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(12): 1663-1670.
- [22] Li X H, Xu J Y, Wang X, et al. BanXiaXieXin Decoction treating gastritis mice with drug-resistant *Helicobacter pylori* and its mechanism [J]. World J Gastroenterol, 2023, 29(18): 2818-

- 2835.
- [23] 李慧臻,王天麟,马佳乐,等.基于FoxP3/ROR γ t免疫失衡探讨半夏泻心汤对幽门螺杆菌相关性胃炎小鼠免疫微环境的影响[J].时珍国医国药,2021,32(11):2574-2578.
- [24] 李慧臻,王天麟,马佳乐,等.半夏泻心汤对Hp阳性慢性萎缩性胃炎小鼠趋化因子CXCL9、CXCL10及炎症因子的影响[J].时珍国医国药,2021,32(10):2316-2320.
- [25] 郑莲,杨家群,熊伟,等.半夏泻心汤人含药血清对Hp感染GES-1细胞凋亡及XIAP表达的影响[J].中华医院感染学杂志,2022,32(23):3581-3586.
- [26] 贾献玲,王海霞,邹佳辰,等.加味半夏泻心汤拆方对幽门螺旋杆菌相关性胃炎小鼠的作用及机制研究[J].海南医学院学报,2024,30(16):1210-1219.
- [27] 易园园,张平,夏习林,等.基于网络药理学及实验验证探讨达原饮治疗幽门螺杆菌阳性口疮作用机制[J].中国中医药信息杂志,2024,31(10):39-45.
- [28] Wen J, Wu S, Ma X, et al. Zuojin Pill attenuates *Helicobacter pylori*-induced chronic atrophic gastritis in rats and improves gastric epithelial cells function in GES-1 cells [J/OL]. J Ethnopharmacol, 2021-11-20. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34808298/>.
- [29] 张思依,吕文亮,徐婧,等.基于NLRP3炎症小体通路探讨连朴饮对幽门螺杆菌感染大鼠胃黏膜损伤的保护机制[J].时珍国医国药,2023,34(1):81-84.
- [30] 张思依,党浩鹏,吕文亮,等.基于线粒体自噬及NLRP3炎症小体信号通路探讨连朴饮加味方治疗Hp相关性胃炎小鼠的作用机制[J].中国实验方剂学杂志,2025,31(21):178-187.
- [31] 黄超群,吕文亮,苏成霞,等.连朴饮加味方对多重耐药Hp感染诱导人GES-1细胞凋亡及炎症抑制的影响[J].时珍国医国药,2024,35(11):2552-2558.
- [32] 丁辛,吕文亮,张思依,等.连朴饮加减方对幽门螺杆菌相关性胃炎小鼠胆汁酸代谢的影响研究[J].世界中医药,2025,20(2):223-230.
- [33] 王文娟,李海可,马蕾,等.胃复春对Hp感染萎缩性胃炎大鼠模型胃黏膜组织IL-6/JAK2/STAT3信号通路的影响[J].中华医院感染学杂志,2022,32(13):1987-1991.
- [34] 王延华,冯中,姚美村,等.诃子清幽方提取工艺优化及体外抗幽门螺杆菌活性研究[J].中国医药工业杂志,2024,55(4):540-544.
- [35] 刘婉琼,董礼刚,尤佳,等.健脾清化汤对幽门螺杆菌相关性胃炎大鼠胃黏膜HSP70/NF- κ B信号通路的影响[J].中华中医药杂志,2021,36(8):4969-4972.
- [36] 李一桐,汪红兵.健脾清化化痰汤对幽门螺杆菌相关胃癌前病变大鼠胃黏膜miR-21、PTEN表达的影响[J].环球中医药,2023,16(11):2153-2160.
- [37] Hu J, He T, Liu J, et al. Pharmacological and molecular analysis of the effects of Huangqi Jianzhong Decoction on proliferation and apoptosis in GES-1 cells infected with *H. pylori* [J/OL]. Front Pharmacol, 2022-09-29. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36249768/>.
- [38] 宋鹏程,赵卫国,王明丽,等.黄连胃舒汤对幽门螺杆菌相关性胃炎脾虚湿证模型小鼠mTOR信号通路的影响[J].中国老年学杂志,2023,43(19):4818-4823.
- [39] Ou L, Chen M, Peng C, et al. Helile Formula from "Tai ping sheng hui fang": anti-*Helicobacter pylori* activity, gut microbiota modulation, and inflammatory response regulation [J/OL]. Front Cell Infect Microbiol, 2025-07-22. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/40766846/>.
- [40] 毛宁锋,卢必超,周姝含,等.基于网络药理学及实验验证探究黄连-厚朴药对抗幽门螺杆菌感染的作用机制[J].中国现代应用药学,2024,41(17):2328-2337.
- [41] Lin Y, Liu K, Chen J, et al. Pinellia ternata-Coptidis Rhizoma herb pair suppresses *Helicobacter pylori* colonization via NLRP3-mediated pyroptosis [J/OL]. J Ethnopharmacol, 2025-12-11. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/41389884/>.
- [42] Kim H S, Lim J W, Kim H. Korean Red Ginseng extract inhibits IL-8 expression via Nrf2 activation in *Helicobacter pylori*-infected gastric epithelial cells[J]. Nutrients, 2022, 14(5): 1044.
- [43] Zhang Y, Hou Y, Ye H, et al. Transcending antibiotic resistance: The potential of mass Galla chinensis et camelliae Fermentata to Dismantle *Helicobacter pylori* biofilms and enhance anti-biotic activity [J/OL]. J Ethnopharmacol, 2024-07-18. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39032662/>.
- [44] 石孟琼,贺君宇,王晓,等.木瓜总三萜对幽门螺杆菌诱导小鼠胃炎的保护作用研究[J].中国中药杂志,2021,46(18):4782-4792.
- [45] Wu H, Sun Q, Dong H, et al. Gastroprotective action of the extract of Corydalis yanhusuo in *Helicobacter pylori* infection and its bioactive component, dehydrocorydaline [J/OL]. J Ethnopharmacol, 2023-07-19. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36681166/>.
- [46] Lu Q, Li C, Wu G. Insight into the inhibitory effects of Zanthoxylum nitidum against *Helicobacter pylori* urease and jack bean urease: Kinetics and mechanism [J/OL]. J Ethnopharmacol, 2019-11-20. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31759110/>.
- [47] 刘傲蕾,杨艳芳,孙赛宇,等.抗幽门螺杆菌活性挥发油的筛选、药效物质分析及其作用机制预测[J].药物评价研究,2024,47(6):1199-1216.
- [48] 王维,戴碧珊,梁玉梅.苦豆子总碱GC-MS分析及幽门螺杆菌抑菌活性实验研究[J].辽宁中医杂志,2024,51(12):136-141.
- [49] Yan J, Peng C, Chen P, et al. In-vitro anti-*Helicobacter pylori* activity and preliminary mechanism of action of Canarium album Raeusch. fruit extracts [J/OL]. J Ethnopharmacol, 2022-08-28. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34464702/>.
- [50] 刘薇,赵孔发,张锋伦,等.不同产地青花椒精油的化学成分分析及体外抑制幽门螺杆菌研究[J].中国野生植物资源,2023,42(10):68-74.
- [51] Zahid R, Asif H M, Rasheed F, et al. In vitro and in vivo anti-*Helicobacter pylori* activity of selected medicinal plants employed for the management of gastrointestinal disorders[J]. Pak J Pharm Sci, 2020, 33(S6): 2809-2814.
- [52] Piasecki B, Korona-Główniak I, Kieltyka-Dadasiewicz A, et al.

- Composition and Anti-*Helicobacter pylori* Properties of Essential Oils Obtained from Selected Mentha Cultivars [J]. Molecules, 2023, 28(15): 5690.
- [53] Werawatganone P, Werawatganon D, Noonak N, et al. Unveiling the potency of Gardenia Extract against *H. pylori*: Insights from *in vitro* and *in vivo* studies[J]. Biomedicines, 2025, 13(1): 92.
- [54] Ma X, You P, Xu Y, et al. Anti-*Helicobacter pylori*-associated gastritis effect of the ethyl acetate extract of *Alpinia officinarum* Hance through MAPK signaling pathway[J/OL]. J Ethnopharmacol, 2020-06-10. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32531409/>.
- [55] 罗鑫,郑吴殷晓,杨敬宇,等.高良姜黄酮组合物抑制PI3K/Akt通路对幽门螺杆菌胃炎小鼠的保护作用[J].中国实验方剂学杂志,2025, 31(8): 61-68.
- [56] 马浩然,詹健婷,罗鑫,等.基于HPLC-MS/MS的高良姜活性部位中7种特征成分在幽门螺杆菌胃炎大鼠体内的药代动力学研究[J].中国中药杂志,2025, 50(7): 1949-1958.
- [57] 刘璇,耿乐,冯小可,等.猪苓多糖对Hp诱导胃黏膜上皮细胞炎症的保护作用[J].医学研究生学报,2022, 35(6): 568-574.
- [58] 刘璇,耿乐,冯小可,等.猪苓多糖在幽门螺杆菌相关胃炎中的保护作用及机制研究[J].药物评价研究,2022, 45(6): 1039-1045.
- [59] 张建辉,沈妹霖,李雯慧,等.黄芩提取物对幽门螺杆菌形态及生理生化特性的抑制作用研究[J].中国病原生物学杂志, 2024, 19(10): 1172-1176.
- [60] Dong H, Qiao J, Hou S, et al. Potentialities of Dandelion (*Taraxacum Mongolicum* Hand.-Mazz.) flower extracts on gastric protection against *Helicobacter pylori* and characterization of its bioactive constituents [J/OL]. Chem Biodivers, 2024-04-30. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38568379/>.
- [61] Woo H J, Yang J Y, Lee M H, et al. Inhibitory effects of β -caryophyllene on *Helicobacter pylori* infection *in vitro* and *in vivo* [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(3): 1008.
- [62] Li C Y, Liao L J, Yang S X, et al. Cinnamaldehyde: An effective component of *Cinnamomum cassia* inhibiting *Helicobacter pylori* [J/OL]. J Ethnopharmacol, 2024-04-23. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/38663778/>.
- [63] Bittencourt M L F, Rodrigues R P, Kitagawa R R, et al. The gastroprotective potential of silibinin against *Helicobacter pylori* infection and gastric tumor cells [J/OL]. Life Sci, 2020-06-27. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32603822/>.
- [64] Xu Y F, Lian D W, Chen Y Q, et al. *In vitro* and *in vivo* antibacterial activities of Patchouli Alcohol, a naturally occurring tricyclic sesquiterpene, against *Helicobacter pylori* infection [J]. Antimicrob Agents Chemother, 2017, 61(6): e00122.
- [65] Chen X, Wang R, Bao C, et al. Palmatine ameliorates *Helicobacter pylori*-induced chronic atrophic gastritis by inhibiting MMP-10 through ADAM17/EGFR [J/OL]. Eur J Pharmacol, 2020-06-20. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32569674/>.
- [66] 刘誉华,刘莲,汪九重,等.甘草甜素对大鼠幽门螺杆菌相关性胃炎的改善作用及机制[J].中国药房,2024, 35(2): 166-171.
- [67] Xu J Y, Dong H H, Liao L J, et al. Deoxyshikonin: A promising lead drug grass against drug resistance or sensitivity to *Helicobacter pylori* in an acidic environment [J/OL]. Antimicrob Agents Chemother, 2024-08-22. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39171918/>.
- [68] Palacios-Espinosa J F, Nunez-Aragon P N, Gomez-Chang E, et al. Anti-*Helicobacter pylori* activity of artemisia ludoviciana subsp. mexicana and two of its bioactive components, estafiatin and eupatilin[J]. Molecules, 2021, 26(12): 3654.
- [69] Lee B E, Park S J, Kim G H, et al. Anti-inflammatory effects of eupatilin on *Helicobacter pylori* CagA-induced gastric inflammation [J/OL]. PLoS One, 2024-11-05. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/39499687/>.
- [70] 贾子琴,朱瑞瑞,田连起,等.阿魏酸对幽门螺杆菌致胃炎小鼠胃黏膜 Wnt/ β -catenin 信号通路的影响[J].药物评价研究, 2024, 47(1): 109-114.
- [71] Yang J Y, Kim J B, Lee P, et al. Evodiamine inhibits *Helicobacter pylori* growth and *Helicobacter pylori*-induced inflammation [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(7): 3385.
- [72] Tharmalingam N, Park M, Lee M H, et al. Piperine treatment suppresses *Helicobacter pylori* toxin entry in to gastric epithelium and minimizes β -catenin mediated oncogenesis and IL-8 secretion *in vitro* [J]. Am J Transl Res, 2016, 8(2): 885-898.
- [73] 贺海波,朱丽金,贺君宇,等.委陵菜酸对幽门螺杆菌诱导GES-1细胞损伤的保护作用[J].中草药,2021, 52(16): 4892-4903.
- [74] Bendary M M, Elmanakhly A R, Mosallam F M, et al. Boosting the anti-helicobacter efficacy of Azithromycin through natural compounds: Insights from *in vitro*, *in vivo*, histopathological, and molecular docking investigations [J]. Helicobacter, 2024, 29(4): e13110.
- [75] Tang Q, Ma Z, Tang X, et al. Coptisine inhibits *Helicobacter pylori* and reduces the expression of CagA to alleviate host inflammation *in vitro* and *in vivo* [J/OL]. J Ethnopharmacol, 2023-05-09. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37164257/>.
- [76] Wu H, Xie X, Tang Q, et al. Epiberberine inhibits *Helicobacter pylori* and reduces host apoptosis and inflammatory damage by down-regulating urease expression [J/OL]. J Ethnopharmacol, 2023-08-14. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37586440/>.
- [77] Yang T, Wang R, Zhang J, et al. Mechanism of berberine in treating *Helicobacter pylori* induced chronic atrophic gastritis through IRF8-IFN- γ signaling axis suppressing [J/OL]. Life Sci, 2020-02-22. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32097666/>.
- [78] 杨轶涵.小檗碱通过靶向激活并修复自噬-溶酶体通路清除胞内*H.pylori*的机制研究[D].南昌:南昌大学,2023: 117-120.
- [79] Shen Y, Zou Y, Chen X, et al. Antibacterial self-assembled nanodrugs composed of berberine derivatives and rhamnolipids against *Helicobacter pylori* [J]. J Control Release, 2020, 328: 575-586.
- [80] Dmitrieva A, Kozlova O, Atuchin V, et al. Study of the effect of Baicalin from *Scutellaria baicalensis* on the gastrointestinal tract normoflora and *Helicobacter pylori* [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(15): 11906.
- [81] Kim H W, Woo H J, Yang J Y, et al. Hesperetin inhibits

- expression of virulence factors and growth of *Helicobacter pylori* [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(18): 10035.
- [82] 张新悦,黄超群,吕文亮.中医药抗幽门螺杆菌黏附机制的研究进展[J].世界科学技术-中医药现代化,2024, 26(9): 2236-2241.
- [83] 郭玲.幽门螺杆菌黏附蛋白的结构、功能及其疫苗应用[J].免疫学杂志,2023, 39(5): 441-446.
- [84] Odenbreit S, Puls J, Sedlmaier B, et al. Translocation of *Helicobacter pylori* CagA into gastric epithelial cells by type IV secretion[J]. Science, 2000, 287(5457): 1497-1500.
- [85] McClain M S, Beckett A C, Cover T L. *Helicobacter pylori* vacuolating toxin and gastric cancer[J]. Toxins (Basel), 2017, 9(10): 316.
- [86] Sharndama H C, Mba I E. *Helicobacter pylori*: An up-to-date overview on the virulence and pathogenesis mechanisms[J]. Braz J Microbiol, 2022, 53(1): 33-50.
- [87] Djekic A, Müller A. The immunomodulator VacA promotes immune tolerance and persistent *Helicobacter pylori* infection through its activities on T-Cells and antigen-presenting cells[J]. Toxins (Basel), 2016, 8(6): 187.
- [88] Wroblewski L E, Peek R M Jr, Wilson K T. *Helicobacter pylori* and gastric cancer: Factors that modulate disease risk [J]. Clin Microbiol Rev, 2010, 23(4): 713-739.
- [89] Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer[J]. N Engl J Med, 2001, 345(11): 784-789.
- [90] Arabski M, Koza A, Kaca W. The chemical structure of *Helicobacter pylori* lipopolysaccharide and innate immune response [J/OL]. Postepy Hig Med Dosw (Online), 2008-06-12. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18583952/>.
- [91] Kumar Pachathundikandi S, Brandt S, Madassery J, et al. Induction of TLR-2 and TLR-5 expression by *Helicobacter pylori* switches cagPAI-dependent signalling leading to the secretion of IL-8 and TNF- α [J]. PLoS One, 2011, 6(5): e19614.
- [92] Gobert A P, Bambou J C, Werts C, et al. *Helicobacter pylori* heat shock protein 60 mediates interleukin-6 production by macrophages via a toll-like receptor (TLR) -2-, TLR-4-, and myeloid differentiation factor 88-independent mechanism [J]. J Biol Chem, 2004, 279(1): 245-250.
- [93] Zhang L, Du C, Guo X, et al. Interleukin-8-251A/T polymorphism and *Helicobacter pylori* infection influence risk for the development of gastric cardiac adenocarcinoma in a high-incidence area of China [J]. Mol Biol Rep, 2010, 37(8): 3983-3989.
- [94] Kim H. Oxidative stress in *Helicobacter pylori*-induced gastric cell injury [J]. Inflammopharmacology, 2005, 13(1/2/3): 63-74.
- [95] De R, Sarkar A, Ghosh P, et al. Antimicrobial activity of ellagic acid against *Helicobacter pylori* isolates from India and during infections in mice [J]. J Antimicrob Chemother, 2018, 73(6): 1595-1603.
- [96] Figueiredo C A, Marques C R, Costa Rdos S, et al. Cytokines, cytokine gene polymorphisms and *Helicobacter pylori* infection: Friend or foe? [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(18): 5235-5243.
- [97] 朱玲霏,贾梦迪,张晨晨,等.基于肠道微生态探讨中医药治疗幽门螺杆菌感染的研究进展[J].中国微生态学杂志,2024, 36(9): 1102-1106.
- [98] 胡莹莹,林雪娟,李星慧,等.幽门螺杆菌感染对慢性胃炎中医证素与肠道菌群的影响[J].中国中医药信息杂志,2023, 30(8): 147-154.
- [99] 丁辛.连朴饮加减方治疗克拉霉素耐药幽门螺杆菌相关性胃炎的研究[D].武汉:湖北中医药大学,2021: 102-104.
- [100] Hasanuzzaman M, Bang C S, Gong E J. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori*: Mechanisms and clinical implications [J]. J Korean Med Sci, 2024, 39(4): e44.
- [101] Si L, Li P, Liu X, et al. Chinese herb medicine against Sortase A catalyzed transformations, a key role in gram-positive bacterial infection progress [J]. J Enzyme Inhib Med Chem, 2016, 31(S1): 184-196.

编辑:严 林

收稿日期:2025-11-18