·综述·

中药活性成分治疗幽门螺杆菌作用机制及临床转化的研究进展

艾常虹[1]，王　琦[2,3]，罗小军[1*]

1.呼伦贝尔市中蒙医院，呼伦贝尔　021000；2.呼伦贝尔市人民医院，呼伦贝尔　021000；3.内蒙古民族大学呼伦贝尔医学院，呼伦贝尔　021000

摘要：目的　系统梳理中药活性成分拮抗幽门螺杆菌（*Helicobacter pylori*，Hp）作用机制及临床转化的研究进展，为本领域创新药物研发和Hp个体化精准诊疗提供理论依据。**方法**　检索近年国内外已发表的相关研究文献，聚焦多酚类、生物碱类、萜类及其他活性成分，整理归纳各类物质的抗Hp药理效应、分子调控机制、给药递送系统优化方案及临床试验研究结果。**结果**　姜黄素、白藜芦醇、小檗碱等活性物质通过抑制脲酶活性、破坏细菌生物膜结构、下调细胞毒素相关基因A蛋白（cytotoxin-associated gene A protein，CagA）/空泡毒素A蛋白（vacuolating cytotoxin A，VacA）毒力因子、调控核因子-κB（nuclear factor-κB，NF-κB）/核因子红系2相关因子2（nuclear factor erythroid 2-related factor 2，Nrf2）等炎症-氧化应激通路及调节机体免疫应答等途径，发挥直接抑菌效应和胃黏膜保护作用。壳聚糖纳米粒、共递送乳剂等纳米递送系统可显著提高难溶性活性成分的体内生物利用度，强化其体内及体外抗菌活性。现有随机对照临床试验结果显示，小檗碱-阿莫西林-质子泵抑制剂三联根除方案的Hp根除效果等同于铋剂四联疗法，同时可减少用药相关不良事件；蔓越莓原花青素可使Hp感染率降低20%。**结论**　中药活性成分具有多靶点调控、诱导细菌耐药风险低等优势，用于Hp根除治疗及胃癌前病变干预有可观的应用前景。现阶段多数研究证据仍来自临床前试验，缺乏高质量的单药疗效验证及药代动力学与肠道微生态联动的相关数据。后续可依托多组学技术、人工智能靶点预测及智能递药系统技术，加快该类天然活性成分的临床转化进程。

关键词：幽门螺杆菌；中药活性成分；作用机制；临床转化；纳米递送系统

DOI:10.3969/j.issn.1004-2407.2026.05.033

CSTR:32412.14.2026.05.033

中图分类号：R285.6　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1004-2407(2026)05-0237-10

Research progress on mechanism and clinical transformation of active components of traditional Chinese medicine in the treatment of *Helicobacter pylori* infection

AI Changhong[1], WANG Qi[2,3], LUO Xiaojun[1*]

1. Hulun Buir Sino-Mongolia Hospital, Hulun Buir 021000, China; 2. Hulun Buir People's Hospital, Hulun Buir 021000, China; 3. Hulunbuir Medical School, Inner Mongolia Minzu University, Hulun Buir 021000, China

Abstract: Objective To systematically summarize the mechanisms of action and clinical transformation progress of active components from traditional Chinese medicine against *Helicobacter pylori* (Hp), and to provide a reference for the development of innovative drugs and precision therapy. **Methods** Relevant domestic and international literature published in recent years was retrieved. The anti-Hp effects, molecular mechanisms, delivery system optimization, and clinical trial data of polyphenols, alkaloids, terpenoids, and other active components were summarized. **Results** Curcumin, resveratrol, berberine, and other components exerted direct antibacterial and gastric mucosal protective effects through inhibition of urease activity, disruption of biofilms, downregulation of virulence factors cytotoxin-associated gene A protein (CagA)/vacuolating cytotoxin A (VacA), modulation nuclear factor-κB (NF-κB)/nuclear factor erythroid 2-related factor 2 (Nrf2) inflammatory-oxidative pathways, and regulation of immune responses. Nano-delivery systems (such as chitosan nanoparticles and co-delivery nanoemulsions) significantly improved the bioavailability and antibacterial efficacy of poorly soluble components. Randomized controlled trials demonstrated that a triple regimen containing berberine, amoxicillin, and a proton pump inhibitor achieved an eradication rate comparable to that of bismuth-based quadruple therapy, with fewer adverse events; cranberry proanthocyanidins reduced the infection rate by 20%. **Conclusion** Bioactive components from traditional Chinese medicine possess advantages of multi-target action and a lower risk of resistance, showing

收稿日期：2025-03-10

基金项目：内蒙古自治区卫生健康委中医药（蒙医药）科技计划项目（编号：ZMY-2024123）

*通信作者：罗小军，副主任医师。E-mail:75986896@qq.com

considerable potential in the treatment of Hp infection and intervention in precancerous gastric lesions. However, current evidence is mainly derived from preclinical studies, and high-quality data on monotherapy efficacy as well as pharmacokinetics-gut microbiota interactions are lacking. Future research should integrate multi-omics analysis, artificial intelligence-based prediction, and smart drug delivery systems to facilitate clinical translation.

Key words: *Helicobacter pylori*; active components from traditional Chinese medicine; mechanisms of action; clinical transformation; nano-delivery systems

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*,Hp)作为高发的致病性细菌,人群感染率近50%,已成为亟待解决的公共卫生问题。[1]该病原体被世界卫生组织列为Ⅰ类致癌物,其致病性与胃恶性肿瘤发生、发展密切相关,临床可诱发消化性溃疡、胃腺癌、胃黏膜相关淋巴组织淋巴瘤等严重胃部疾病[2]。现有研究发现,Hp感染的病理损伤具有系统性特征,除消化系统局部病变外,还可导致特发性血小板减少性紫癜、生长发育迟缓、维生素B_{12}缺乏等全身性异常,并与心血管疾病、代谢综合征、自身免疫性疾病的发病存在潜在关联。从致病机制分析,Hp可通过多条途径破坏宿主内环境稳态:其一,Hp分泌的脲酶可分解尿素产生氨,直接破坏胃黏膜屏障结构的完整性;其二,毒力因子细胞毒素相关基因A蛋白(cytotoxin-associated gene A protein,CagA)和空泡毒素A蛋白(vacuolating cytotoxin A,VacA)可激活核因子-κB(nuclear factor-κB,NF-κB)等信号通路,诱导持续性炎症反应与氧化应激损伤;其三,由细菌表面黏附分子介导的胃上皮定植效应、生物膜形成能力,是Hp实现免疫逃逸、引发慢性持续感染的关键病理基础。上述分子机制的阐明,为Hp靶向治疗策略的研发提供了重要理论依据。

现阶段临床治疗Hp感染的主流治疗方案以应用抗菌药物为核心,包括铋剂四联疗法、伴同疗法、序贯疗法、混合疗法和高剂量双联疗法等[3]。随着公共卫生体系的完善与医疗卫生条件的提升,全球Hp整体感染率呈逐年下降趋势,但Hp抗菌药物耐药问题日益严峻,成为临床治疗的主要阻碍。研究表明,Hp可通过多种分子机制产生耐药性,主要包括由基因点突变介导的药物靶位改变、药物外排泵系统活性升高、β-内酰胺酶表达上调、细菌细胞膜通透性降低及生物膜形成等[4]。我国最新Hp耐药监测数据显示,一线治疗药物的耐药率存在显著差异,其中克拉霉素耐药率为30.72%、甲硝唑耐药率为70.14%、左氧氟沙星耐药率为32.98%,耐药水平居高不下,而阿莫西林(2.41%)、四环素(2.53%)、呋喃唑酮(1.54%)仍保持较高的药物敏感性[5]。国际流行病学数据表明,欧美地区Hp耐药谱系与我国具有较高的相似度,其中甲硝唑的耐药率普遍处于50%~79%区间,克拉霉素与左氧氟沙星的耐药率超过15%,阿莫西林的耐药率则稳定低于5%[6]。日益加剧的Hp耐药现象不仅显著降低临床根除治疗的成功率,还大幅增加了疾病临床治疗成本,给Hp感染的规范化临床管理带来巨大挑战,亟需建立基于耐药动态监测的精准治疗体系,并加速新型治疗策略的研发与转化。

在此研究背景下,传统中医药的干预优势与应用价值逐渐受到广泛关注。现代药理学研究证实,多种中药活性成分具有多靶点抗Hp作用,可通过抑制病原体增殖、破坏细菌生物膜结构、调控宿主炎症信号通路、修复胃黏膜屏障等多种途径发挥干预效应。此外,部分天然化合物还可通过调节细胞增殖过程、调节促凋亡因子表达,有效干预Hp相关胃部癌变进程,发挥预防作用。上述研究结论为新型天然抗Hp治疗方案的开发提供了重要理论依据,有望成为破解Hp耐药难题的重要方向。

1 多酚类活性成分

多酚类化合物是广泛存在于天然植物中的活性物质,具有抗氧化、抗炎、抗菌、调节肠道菌群等多种生物学功能,在Hp感染的预防与辅助治疗中具有良好的应用潜力。见表1。

1.1 *姜黄素*

姜黄素是从姜黄科植物姜黄根茎中提取的酸性多酚类天然化合物,现代药理研究证实其具有抗炎、抗氧化、抗肿瘤、抗病毒、营养神经等多种生物活性[7]。体内外实验均证实,姜黄素可呈剂量依赖性抑制Hp增殖。其具体作用机制主要包括:抑制脲酶相关基因*CagE*、*CagF*的表达,阻遏CagA蛋白的转位与磷酸化过程[8];破坏Hp细胞膜结构、降低脲酶活性、抑制细菌生物膜形成,进而削弱Hp在胃黏膜的定植能力[9]。临床研究表明,将姜黄素作为质子泵抑制剂联合双抗生素三联疗法的辅助用药,可显著提高Hp根除治疗的临床成功率。在分子机制层面,姜黄素可通过抑制NF-κB信号通路的活化,下调诱导型一氧化氮合酶(inducible nitric oxide synthase,iNOS)、环氧化酶-2(cyclooxygenase-2,COX-2)的活性,减少白

细胞介素-1(interleukin-1, IL-1)、白细胞介素-6(interleukin-6,IL-6)、白细胞介素-8(interleukin-8,IL-8)、白细胞介素-12(interleukin-12,IL-12)、干扰素-γ(interferon-gamma,IFN-γ)、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)等促炎因子的分泌,有效缓解由Hp感染诱导的慢性胃部炎症。同时,其强效抗氧化活性可清除Hp感染产生的活性氧(reactive oxygen species,ROS),维持胃黏膜屏障结构与功能的完整性[10]。表观遗传学研究进一步证实,姜黄素可通过调控脱氧核糖核酸(deoxyribonucleic acid,DNA)甲基化、组蛋白修饰、核因子红系2相关因子2(nuclear factor erythroid 2-related factor 2,Nrf2)信号通路等途径,干预炎症相关性胃癌的发生、发展进程[11]。

表1　多酚类中药活性成分抗Hp作用机制及临床转化研究

Tab. 1 Mechanisms of the action against Hp and clinical translation research of polyphenolic active components in traditional Chinese medicines

中药活性成分	作用机制	临床转化研究
姜黄素	抑制脲酶基因*CagE*、*CagF*表达,阻遏CagA蛋白转位与磷酸化[8];破坏细菌细胞膜,降低脲酶活性,干扰生物膜形成[9];抑制NF-κB通路,下调iNOS/COX-2活性,减少IL-1、IL-6等促炎因子表达;清除ROS、发挥抗氧化作用,维持胃黏膜屏障完整性[10];调控DNA甲基化、组蛋白修饰、Nrf2通路,干预胃癌前病变进展[11]	递送系统:纳米乳剂、壳聚糖纳米胶囊可降低Hp黏附率与内化率,降低MIC值;姜黄素-克拉霉素纳米共递送系统(Cur-CLR-NE)可提升Hp清除效率,修复胃黏膜病理损伤[12] 临床研究:作为三联疗法辅助用药可显著提高Hp根除率;0.5～4 g·d^{-1}剂量下安全性良好,仅16%受试者出现轻度胃肠不适[7]
白藜芦醇	抑制Hp ATP合酶活性,干扰转运蛋白及OMPs合成、破坏核糖体功能;降低Hp胃黏膜定植密度,拮抗氧化应激损伤[14];下调脲酶、VacA、CagA等毒力因子表达,抑制NF-κB/Nrf2通路活化,减少IL-8、iNOS等炎性介质分泌[15];抑制肿瘤细胞增殖与血管生成,干预Hp相关胃癌进程[16]	递送系统:壳聚糖纳米粒(RESV-NP),MIC为3.9 μg·mL^{-1},24 h可实现完全杀菌,7.8 μg·mL^{-1}质量浓度下可彻底清除Hp生物膜[17]
槲皮素	显著抑制Hp菌体增殖[19];拮抗由Hp诱导的GES-1细胞凋亡,抑制巨噬细胞M1型极化,减少IL-17等促炎因子分泌;调控IRF8/IFN-γ信号轴,减轻胃黏膜炎性浸润,改善慢性萎缩性胃炎病理状态[20-21]	—
木犀草素	抑制Hp脲酶活性,破坏细菌生物膜结构,对甲硝唑耐药Hp菌株具有显著抑菌活性[22]	递送系统:准乳剂微海绵制剂可提升抗菌活性,实现药物长效缓释[23]
芹菜素	抑制Hp黏附定植,阻滞NF-κB通路活化、减少ROS生成以缓解炎症反应;激活Akt/Bad/Bcl-2/Bax信号级联,预防Hp相关胃癌[24];通过抗炎、抗氧化、抗凋亡及上调TGF-β_1表达,修复胃黏膜损伤[25]	递送系统:准乳剂微海绵制剂提升抗菌活性,延长药物释放[26]
山柰酚	破坏Hp细胞膜结构,抑制ATP结合盒转运蛋白功能,干扰鞭毛组装及脂肪酸代谢进程,发挥抑菌作用[27]	—
芦荟大黄素	特异性结合调控因子ArsR、下调OMP6 mRNA表达,破坏Hp生物膜结构,干预细菌耐药机制[30]	—
原花青素	—	临床研究:522例受试者随机对照试验证实,每日饮用标准化原花青素(44 mg∶240 mL)蔓越莓汁,可使Hp感染率降低20%[31]

注:"—"表示无相关研究。

姜黄素抗Hp活性明确,但由于其具有水溶性差、口服生物利用度低(<1%)的缺陷,故极大限制了其在临床推广应用。为此,国内外研究者通过构建多种纳米递送系统改善其药代动力学特性。Hidalgo A等[12]研究证实,采用纳米乳剂、壳聚糖纳米胶囊负载姜黄素后,可分别使Hp对人胃黏膜上皮细胞(human gastric epithelial cells,GES-1)的黏附率下降30%、65%,菌体内化率下降50%、70%,同时增强抗菌药物对Hp生物膜的穿透效率。其中,壳聚糖纳米胶囊的抑菌效果更优,可将姜黄素最低抑菌浓度(minimum inhibitory concentration,MIC)降低至50 μmol·L^{-1},抗菌效率较纳米乳剂提升33.3%。Mosallam F M等[13]创新性构建姜黄素-克拉霉素纳米乳(curcumin clarithromycin nano-emulsion, Cur-

CLR-NE),该体系可避免胃酸对药物的降解作用,同时发挥显著的药物协同抗菌效应。体内外实验结果显示,Cur-CLR-NE对Hp的清除效果明显优于游离姜黄素与游离克拉霉素,且可有效修复Hp感染所致的胃黏膜损伤,改善模型小鼠胃腺体坏死、肌层间质水肿等病理损伤。

现有临床研究数据证实,姜黄素在0.5~4 $g\cdot d^{-1}$的给药剂量范围内具有良好安全性,主要不良反应为轻度胃肠道不适(发生率约为16%)[7]。目前仍有多项关键问题亟待深入探究,包括最优给药剂量与疗程的标准化界定、与传统抗生素协同作用的分子机制、长期用药对肠道微生态稳态的影响,以及需通过多中心随机对照试验验证其作为标准化辅助治疗方案的临床有效性与实用性。上述研究的突破,可有效推动姜黄素从基础研究向临床研究转化的进程。

1.2 白藜芦醇

白藜芦醇是广泛存在于葡萄、红酒、坚果、浆果等植物源性食材中的天然多酚类化合物,可通过靶向调控细胞内的ROS代谢、核质蛋白相互作用,发挥抗氧化、抗炎、广谱抗菌等药理活性。最新研究表明,白藜芦醇对Hp具有显著的抑制作用,与乙醇协同作用时抗菌效能可显著增强,可使Hp活菌数量大幅降低。其抗Hp分子机制具有多靶点特征:可抑制Hp三磷酸腺苷(adenosine triphosphate,ATP)合酶活性,干扰细胞转运蛋白、外膜蛋白(outer membrane proteins,OMPs)的生物合成,破坏核糖体功能,进而抑制菌体增殖。在宿主干预层面,白藜芦醇可有效降低Hp在胃黏膜的定植密度,通过强效抗氧化作用拮抗由Hp感染诱发的氧化应激损伤[14]。同时可调节宿主的免疫反应,下调脲酶、VacA及CagA等Hp毒力因子的表达水平。在信号通路调控方面,白藜芦醇可抑制NF-κB/Nrf2通路的过度活化,降低IL-8、iNOS等炎性介质的表达,延缓Hp相关性胃炎的病理进展[15]。

Hp感染诱发胃癌的分子机制包括持续性炎症微环境、氧化应激损伤、肿瘤血管新生、癌细胞侵袭转移等。白藜芦醇可通过抗炎、抗氧化、抑制肿瘤细胞增殖和血管生成等多重作用,在Hp相关胃癌的预防与干预中表现出良好的应用前景[16]。但白藜芦醇存在首过效应显著、在胃酸环境下易失活等药代动力学缺陷,限制了其临床转化。针对该问题,新型药物递送系统的研发取得突破性进展,Spósito L等[17]采用离子凝胶法制备反式白藜芦醇壳聚糖纳米粒(trans-resveratrol chitosan nanoparticles,RESV-NP),实验结果显示,该纳米制剂对Hp的MIC为3.9 $\mu g\cdot mL^{-1}$,24 h内可实现完全杀菌,且质量浓度在7.8 $\mu g\cdot mL^{-1}$下可彻底清除Hp生物被膜。目前相关研究仍以临床前实验为主,后续需通过多中心随机对照试验验证其临床转化价值,并借助转录组学-代谢组学联合使用技术,深入解析其多靶点调控网络。

1.3 黄酮类

黄酮类化合物是一类广泛分布于植物界的天然多酚类活性物质,凭借优异的抗菌、抗炎、抗氧化特性,成为抗Hp天然药物研究的热点领域。近年研究发现,黄酮类化合物可通过破坏细菌细胞膜完整性、抑制脲酶关键活性位点、干扰菌体能量代谢、调控宿主固有免疫应答等多重机制发挥抗Hp效应。分子对接实验结果表明,槲皮素、木犀草素、山柰酚等黄酮单体可与Hp脲酶高亲和力结合,具备新型抗Hp候选药物的开发潜力[18]。槲皮素作为黄酮类代表化合物,抗Hp作用呈现多靶点特征:可直接抑制Hp菌体增殖[19];同时可保护宿主细胞,拮抗由Hp诱导的GES-1细胞凋亡,抑制巨噬细胞M1型极化,减少IL-17、趋化因子1等促炎因子分泌。进一步机制研究发现,槲皮素可通过调控干扰素调节因子8(interferon regulatory factor 8,IRF8)/IFN-γ信号轴,减轻胃黏膜炎症浸润,改善胃分泌功能,有效干预Hp感染引发的慢性萎缩性胃炎的进展[20-21]。木犀草素具有广谱抗菌活性,对甲硝唑耐药Hp菌株仍具有显著抑菌活性,其作用机制与抑制脲酶活性、破坏Hp生物被膜结构密切相关[22]。Jafar M等[23]采用准乳剂技术制备木犀草素微海绵制剂,其抗菌效能较游离药物提升约2倍,且具有长效缓释特性,为改善黄酮类化合物药代动力学缺陷提供了新策略。芹菜素的抗Hp作用机制研究日趋完善,该化合物不仅可抑制Hp对胃黏膜的黏附和定植,还可通过阻断NF-κB活化、减少ROS生成缓解Hp相关炎症反应。在胃癌预防层面,芹菜素可通过激活蛋白激酶B/Bcl-2相关细胞死亡激动蛋白/B淋巴细胞瘤-2蛋白/Bcl-2相关X蛋白(protein kinase B/Bcl-2-associated agonist of cell death/B-cell lymphoma-2/Bcl-2-associated X protein,Akt/Bad/Bcl-2/Bax)信号级联反应,抑制肿瘤细胞异常增殖,抑制胃癌的发生[24]。动物实验证实,10、20 $mg\cdot kg^{-1}$剂量的芹菜素可呈剂量依赖性地改善由吲哚美辛诱导的胃溃疡模型小鼠胃黏膜损伤,修复效果与奥美拉唑相当,其作用机制与抗炎、抗氧化、抗凋亡及上调转化生长因子β_1(transforming growth factor-β_1,TGF-β_1)表达有关[25]。体外实验表明,用

准乳剂技术制备的芹菜素微海绵的抗菌活性约为纯芹菜素的2倍，且药物释放周期更长[26]，但其临床转化价值仍需系统性的临床前和临床研究以验证。

构效关系分析表明，黄酮类化合物的抗Hp活性与其分子结构中羟基取代基数量、空间构型密切相关。以山柰酚为例，其抑菌活性依赖分子结构中的羟基基团，其中A环羟基为核心活性位点，整体抗Hp效能与克拉霉素、阿莫西林相近，可通过破坏Hp细胞膜、抑制ATP结合盒转运蛋白功能、干扰鞭毛组装和脂肪酸代谢等途径发挥抑菌作用[27]。现阶段黄酮类化合物的抗Hp优势已得到广泛证实，但仍面临生物利用度低、结构稳定性差等临床应用短板，未来可结合计算机辅助药物设计、纳米递药系统优化技术，推动该类天然产物的临床转化应用。

1.4　其他多酚类成分

除上述典型多酚类物质外，黄芩苷、芦荟大黄素、原花青素等天然多酚化合物亦被证实具有显著的抗Hp活性。研究表明，黄芩苷可通过抑制Hp脲酶活性发挥抗菌作用[28]，在pH 1.5～2.0酸性模拟胃液环境中，1 mg·mL^{-1}质量浓度的黄芩苷即可表现出强效抗菌活性[29]。OMPs是调控细菌生物膜形成的核心靶点，而生物膜形成是Hp产生耐药性的重要机制，因此OMPs成为新型抗Hp药物的重要研发靶点。分子对接研究结果显示，芦荟大黄素可靶向结合Hp的外膜蛋白6（outer membrane protein 6，OMP6），破坏生物膜完整结构；进一步研究证实，其可通过与OMP6调控因子砷抗性操纵子阻遏蛋白（arsenical resistance operon repressor，ArsR）特异性结合，下调OMP6 mRNA的表达水平，实现抗耐药Hp效应[30]。蔓越莓富含原花青素、黄酮类等多酚化合物，其提取物兼具抗菌、抗氧化、抗炎三重生物学活性，在Hp感染干预中应用潜力显著。一项纳入522例Hp阳性受试者的随机、双盲、安慰剂对照临床试验发现，每日2次饮用含标准化原花青素（44 mg∶240 mL）的蔓越莓汁，可使人群Hp感染率降低20%，组间比较差异具有统计学意义（$P<0.05$）[31]。

2　生物碱类活性成分

生物碱是一类含氮碱性有机化合物，广泛存在于植物、动物及微生物中，具有多样的生物活性。多种中药来源的生物碱类成分可通过抑菌、抗炎、保护胃黏膜、调节免疫等多重机制发挥抗Hp作用，在Hp感染防治中应用价值突出。见表2。

表2　生物碱类中药活性成分抗Hp作用机制及临床转化研究

Tab. 2 Mechanisms of the action against Hp and clinical translation research of alkaloid active components in traditional Chinese medicines

中药活性成分	作用机制	临床转化研究
小檗碱	抑制Hp脲酶活性及*ureB*基因表达[34]；抑制Th17免疫应答，下调IL-6、TNF-α等促炎因子表达，阻断NF-κB磷酸化、上调Bcl-2抗凋亡蛋白表达[34-36]；逆转胃黏膜萎缩，抑制肠化生、异型增生，多阶段阻断Correa级联病理进程[37]	结构改造：新型小檗碱衍生物对耐药Hp菌株具有强效抑菌活性，兼具低细胞毒性、血浆稳定性与胃液耐受性[40-41] 临床研究：三联疗法（小檗碱＋阿莫西林＋奥美拉唑/沃诺拉赞）的效果与传统铋剂四联疗法相当，且不良反应发生率低、安全性更优[38-39]
黄连碱	诱导Hp DNA碎片化、破坏细菌细胞膜完整性，抑制CagA蛋白表达与转位；下调IL-2、IL-6等促炎因子，缓解胃黏膜炎性损伤[43]	动物实验：150 mg·kg^{-1}·d^{-1}剂量黄连碱可有效清除小鼠胃内Hp定植，减轻胃部炎症损伤[43]
表小檗碱	抑制Hp *ureB*基因转录及脲酶活性，诱导菌体碎裂与凋亡；阻断由Hp介导的细胞凋亡与炎症信号通路，发挥胃黏膜保护作用[34]	动物实验：可有效降低胃内Hp载量，缓解胃黏膜炎性浸润[34]
辣椒素	抑制NF-κB通路异常活化，下调miR-21/miR-223炎症相关微小RNA表达，减少E-钙黏蛋白、Akt等促炎介质产生，减轻胃黏膜炎症与病理损伤[44]	—

注：“—”表示无相关研究。

小檗碱（berberine，BBR）又称黄连素，是来源于黄连、柏树等药用植物的异喹啉类生物碱，凭借广谱抗菌活性与多靶点作用机制，成为抗Hp天然药物的研究热点。体内外实验证实，小檗碱可直接抑制Hp增殖，同时可降低阿莫西林、四环素对多重耐药Hp菌株的MIC值，同时通过调控宿主炎症反应、抑制细菌耐药性等途径发挥综合治疗效应[32]。机制研究表明，小檗碱可呈浓度、时间依赖性抑制Hp脲酶活性[33]，下调脲酶亚单位B（urease B，ureB）的表达水平[34]；通过抑制由B细胞活化因子介导的Th17免疫

应答，降低胃黏膜及巨噬细胞中IL-6、IL-8、TNF-α、转化生长因子β（transforming growth factor-β，TGF-β）、IL-1β等促炎因子和COX-2的表达，抑制$CD4^+$ T细胞分泌IL-17；通过阻断NF-κB磷酸化、上调抗凋亡蛋白Bcl-2表达，减轻GES-1细胞凋亡及炎症级联反应[34-36]。在胃癌前病变干预层面，小檗碱可通过调控炎症因子网络、诱导异常细胞凋亡、调节巨噬细胞极化与细胞自噬平衡，逆转胃黏膜萎缩，抑制肠化生、异型增生的病理进展。其抗胃癌机制还包括抑制肿瘤细胞增殖、迁移、血管生成，促进肿瘤细胞凋亡与自噬，增强化疗药物敏感性等。研究表明，小檗碱可多阶段干预Correa级联反应（慢性胃炎-萎缩性胃炎-肠化生-异型增生-胃癌），有望阻断甚至逆转Hp相关胃癌的发展进程[37]。

一项前瞻性随机对照开放标签试验纳入524例Hp感染患者，随机分为小檗碱三联组（盐酸小檗碱300 mg，每日3次＋阿莫西林1 g，每日2次＋雷贝拉唑1 g，每日2次）与铋剂四联组（阿莫西林1 g＋雷贝拉唑10 mg＋克拉霉素500 mg＋酒石酸铋200 mg，每日2次），疗程为14 d。结果显示，2组意向性分析根除率（79.8% *vs.* 80.9%，$P=0.742$）与方案分析根除率（83.6% *vs.* 85.1%，$P=0.636$）比较，差异无统计学意义，且小檗碱三联组不良事件发生率显著低于铋剂四联组（8.8% *vs.* 16.0%，$P=0.012$）[38]。另一项单中心随机对照试验将300例Hp感染患者分为3组：A组（小檗碱500 mg＋阿莫西林1 000 mg＋沃诺拉赞20 mg）、B组（沃诺拉赞20 mg＋阿莫西林1 000 mg＋克拉霉素500 mg＋酒石酸铋220 mg）、C组（雷贝拉唑10 mg＋阿莫西林1 000 mg＋克拉霉素500 mg＋酒石酸铋220 mg），每日2次，疗程为14 d。意向性分析结果显示，3组Hp根除率分别为70.0%、77.0%、69.0%，方案分析根除率分别为81.4%、86.5%、78.4%，组间比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）；同时3组患者症状改善率、总不良反应发生率、治疗依从性比较差异均无统计学意义（$P>0.05$）[39]。为进一步提升小檗碱抗Hp活性，研究者聚焦于结构修饰与新型递送系统开发。Guo X等[40]依托深度学习模型筛选得到新型小檗碱衍生物，可通过靶向前蛋白转位酶亚基SecA、外膜蛋白组装因子BamD抑制多重耐药Hp菌株，且药代动力学参数显著改善。Zhang X等[41]以2，3，10-三甲氧基-9-对甲基苄氨基原巴马汀氯化物为母体合成的小檗碱衍生物7c，对甲硝唑耐药株与敏感株均具有强效抗菌活性（MIC为0.4～1.6 μg·mL^{-1}），且表现出低细胞毒性、血浆稳定性与胃液耐受性等优势。上述研究表明，小檗碱衍生物兼具多靶点作用与良好的安全性，是抗Hp新型药物研发的重要方向。

除小檗碱外，黄连中还富含黄连碱、表小檗碱等生物碱活性成分。体外实验结果显示，3种成分的抗Hp活性依次为黄连碱＞小檗碱＞表小檗碱，脲酶抑制能力依次为表小檗碱＞黄连碱＞小檗碱[42]。黄连碱可通过诱导Hp DNA碎片化、磷脂酰丝氨酸外翻、细胞膜完整性破坏等途径发挥抗菌作用。动物实验表明，150 mg·kg^{-1}·d^{-1}剂量的黄连碱可有效清除小鼠胃内Hp定植，下调IL-2、IL-6等促炎因子表达，缓解胃黏膜炎性损伤。转录组学分析进一步证实，黄连碱可抑制Hp毒力因子CagA的表达和转位，改善由CagA介导的蜂鸟样细胞表型转化，阻断炎症级联反应[43]。表小檗碱可通过诱导Hp菌体碎裂、凋亡发挥抗菌效应，且实验条件下未检测到Hp耐药性产生。机制研究表明，表小檗碱可显著抑制Hp ureB基因转录及脲酶活性，同时阻断由Hp诱导的GES-1细胞凋亡与炎症信号通路，发挥胃黏膜保护作用。体内实验亦证实，表小檗碱可有效降低胃内Hp载量，减轻胃黏膜炎性浸润[34]。

辣椒素（capsaicin）是辣椒中特有的生物碱类活性成分，其抗Hp相关胃损伤作用已获实验支持。研究显示，辣椒素可以抑制Hp感染小鼠模型体内NF-κB信号通路的异常激活，并通过调控NF-κB与微小RNA（microRNA，miRNA）相互作用网络，下调miR-21、miR-223等炎症相关miRNA的表达，减少E-钙黏蛋白（E-cadherin）和蛋白激酶B（protein kinase B，Akt）等下游促炎介质生成，进而减轻胃黏膜炎症反应与病理学损伤，为Hp相关性胃炎提供了新型干预靶点[44]。

3 萜类活性成分

萜类化合物是由异戊二烯单元衍生的天然产物，广泛存在于薄荷、穿心莲、姜黄等中药材中，具有抗菌、抗炎、抗氧化、调节免疫等多种生物活性。在Hp感染防治中，萜类成分可通过直接抑菌、破坏细菌生物膜、调节宿主免疫应答、增强胃黏膜屏障功能等多种机制发挥干预作用。见表3。

甘草酸属于典型的五环三萜皂苷类化合物，体外研究证实，甘草酸能有效修复Hp感染所致的溶酶体膜损伤，抑制胞内Hp增殖，同时显著改善Hp感染诱发的炎症反应与胃黏膜病理损伤[45]。虾青素是一类萜烯类不饱和类胡萝卜素，可通过阻断Hp激活的无翅相关整合位点（wingless-related integration site，

Wnt)/β-联蛋白[46]、磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶B/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(phosphoinositide 3-kinase/protein kinase B/mammalian target of rapamycin, PI3K/AKT/mTOR)/NF-κB信号通路[47]，抑制肿瘤增殖相关基因表达，降低胃癌细胞侵袭与迁移能力，进而阻滞Hp相关胃癌的发生、发展。

表3　萜类中药活性成分抗Hp作用机制及临床转化研究

Tab. 3 Mechanisms of the action against Hp and clinical translation research of terpenoid active components in traditional Chinese medicines

中药活性成分	作用机制	临床转化研究
甘草酸	修复Hp感染所致溶酶体膜损伤，抑制胞内Hp增殖，缓解Hp相关胃部炎症反应与黏膜损病理损伤[45]	—
虾青素	阻断Wnt/β-catenin、PI3K/AKT/mTOR/NF-κB信号通路活化，抑制胃癌细胞增殖、侵袭与转移，干预Hp相关胃癌进展[46-47]	—
薄荷醇/香芹酮	体外对Hp具有显著抗菌活性(MIC_{50} 7.8/31.3 mg·L^{-1})，可与甲硝唑、克拉霉素等抗生素发挥协同抗菌效应[48]	递送系统：壳聚糖-薄荷酮衍生物纳米复合材料(Cs-SB-Se)抗Hp活性优异(MIC为1.9 μg·mL^{-1})，高效抑制COX-1/2，兼具抗菌与抗炎双重功效[49]

注："—"表示无相关研究。

薄荷属植物是传统胃肠疾病的治疗药材，其抗Hp活性成分研究已取得重要突破。机制研究证实，其主要活性成分薄荷醇、香芹酮等单萜类化合物体外抗Hp效果显著，MIC_{50}分别为7.8、31.3 mg·L^{-1}，且可与甲硝唑、克拉霉素等临床常用抗菌药物发挥协同抗菌作用，为新型植物源抗Hp复方制剂的研发提供了理论依据[48]。Hamed A A等[49]通过分子缩合反应，以不同摩尔比(1∶0.5、1∶1、1∶2)制备壳聚糖-薄荷酮席夫碱(chitosan-menthone schiff base，Cs-SB)衍生物(Cs-SB1、Cs-SB2和Cs-SB3)，并通过纳米复合技术引入银(Ag)、硒(Se)、氧化铁(Fe_2O_3)等纳米粒子，构建了Cs-SB3基纳米复合材料体系(Cs-SB-Ag、Cs-SB-Se、Cs-SB-Ag/Se、Cs-SB-Fe)。实验结果显示，Cs-SB-Se纳米复合物抗Hp的活性最优，MIC低至1.9 μg·mL^{-1}；且其对COX-1、COX-2的抑制效率[IC_{50}分别为(49.86±1.784)、(12.64±0.463) μg·mL^{-1}]显著优于临床常用非甾体抗炎药塞来昔布[IC_{50}分别为(22.65±0.081)、(0.789±0.029) μg·mL^{-1}]和吲哚美辛[IC_{50}分别为(0.035±0.001)、(0.08±0.003) μg·mL^{-1}]，为开发兼具抗菌、抗炎双重功效的新型纳米药物递送系统提供了新的研究方向。

4　其他中药活性成分

诃子是中医、蒙医、藏医等传统医学体系中治疗消化系统疾病的经典药材，现代药理研究发现其可通过多靶点机制抑制Hp致病性：在结构层面，可破坏Hp细胞超微结构，诱导细菌损伤；在基因调控层面，可显著下调Hp黏附相关基因(*AlpA*、*AlpB*、*BabA*)、鞭毛合成基因(*FlaA*、*FlaB*)及脲酶基因簇(*ureE*、*ureF*)的表达；在信号通路层面，可调节炎症小体、内质网应激信号通路，抑制由Hp感染诱发的炎症级联反应[50]。从诃子水提取物中分离的1,3,6-三没食子酰葡萄糖[51]、诃子酸[52]为其核心抗Hp活性成分，二者在不损伤正常胃黏膜上皮细胞GES-1活性的前提下，通过破坏细菌结构、诱导菌体破裂抑制Hp增殖，同时下调CagA毒力因子表达，阻断Hp对宿主细胞的黏附与侵袭。

吴茱萸是临床治疗消化性溃疡、胃肠功能紊乱的传统药材，其抗Hp活性成分研究取得新进展。研究者通过乙醇提取结合色谱分离技术，从吴茱萸果实中成功分离出新型喹啉酮衍生物1-甲基-2-(8*E*)-8-三烯基-4(1*H*)-喹啉酮，该化合物对Hp菌株的抑制率达94.4%，MIC_{50}、MIC_{90}值分别为22、50 μmol·L^{-1}，抑菌效能与甲硝唑(抑菌率为97.0%，MIC_{50}和MIC_{90}值分别为17、46 μmol·L^{-1})相当[53]，具有良好的开发潜力。

5　结语

现有研究证实，中药活性成分在Hp感染防治领域表现出独特的药学价值与广阔的应用前景。其核心应用优势主要体现在3个方面：一是抗菌谱广，姜黄素、白藜芦醇、小檗碱等代表性成分对临床Hp野生株及耐药株均表现出显著的抗菌活性；二是作用机制具有多靶点特性，可通过干预Hp黏附相关蛋白、调控促炎因子水平、抑制氧化应激、拮抗胃黏膜细胞凋亡等多重途径，形成胃黏膜保护、抗炎、抗菌的协同效应，有效阻断Hp感染向肠化生、胃癌的恶性病理演进；三是耐药风险低，相较于传统化学抗生素，中药活性成分诱导Hp产生耐药突变的发生率显

著降低，为应对全球Hp耐药性难题提供了新思路。

现有研究体系仍存在诸多亟待突破的瓶颈：其一，多数研究局限于体外细胞模型、动物感染模型，缺乏符合临床试验报告统一标准的大样本、多中心、标准化随机对照临床试验支撑，临床循证证据不足；其二，现有临床研究多聚焦于中药组分与质子泵抑制剂、化学抗生素的联合治疗方案，尚未证实单一中药活性成分可替代现行三联、四联疗法，缺少独立治疗的循证医学证据；其三，关于中药活性成分与抗菌药物的药代动力学相互作用、长期用药对人体肠道微生态稳态影响等关键机制的研究仍处于空白状态。

针对上述研究短板，未来可依托多组学整合体系开展深度探索：通过代谢组学动态追踪活性成分体内代谢转化规律，结合蛋白质组学绘制成分-靶点-通路的多维度调控网络，借助人工智能技术精准预测化合物-靶点的相互作用关系。同时，开发pH响应型纳米载体等新型药物递送系统，解决天然活性成分水溶性差、生物利用度低、稳定性不足等问题，是突破其临床转化瓶颈的关键路径。多学科技术的交叉融合可充分整合传统中医药理论优势与现代精准医学技术，有望开发出安全、高效、低耐药的新型抗Hp治疗方案，为Hp感染的临床精准防治提供创新策略。

参考文献：

[1] Ren S, Cai P, Liu Y, et al. Prevalence of *Helicobacter pylori* infection in China: A systematic review and Meta-analysis[J]. J Gastroenterol Hepatol, 2022, 37(3): 464-470.

[2] Mărginean C D, Mărginean C O, Meliț L E. *Helicobacter pylori*-related extraintestinal manifestations-myth or reality[J]. Children: Basel, 2022, 9(9): 1352.

[3] 赵飞燕，崔立红. 幽门螺杆菌治疗进展[J]. 胃肠病学和肝病学杂志，2022，31(5)：492-497.
Zhao Feiyan, Cui Lihong. Progress in *Helicobacter pylori* therapies[J]. Chinese Journal of Gastroenterology and Hepatology, 2022, 31(5): 492-497.

[4] 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.

[5] Zeng S, Kong Q, Wu X, et al. Antibiotic resistance of *Helicobacter pylori* in Mainland China: A focus on geographic differences through systematic review and Meta-analysis[J]. Int J Antimicrob Agents, 2024, 64(5): 107325.

[6] Mégraud F, Graham D Y, Howden C W, et al. Rates of antimicrobial resistance in *Helicobacter pylori* isolates from clinical trial patients across the US and Europe[J]. Am J Gastroenterol, 2023, 118(2): 269-275.

[7] Boyanova L, Medeiros J, Yordanov D, et al. Turmeric and curcumin as adjuncts in controlling *Helicobacter pylori*-associated diseases: A narrative review[J]. Lett Appl Microbiol, 2024, 77(6): ovae049.

[8] Ray A K, Luis P B, Mishra S K, et al. Curcumin oxidation is required for inhibition of *Helicobacter pylori* growth, translocation and phosphorylation of CagA[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2021, 11: 765842.

[9] Vetvicka V, Vetvickova J, Fernandez-Botran R. Effects of curcumin on *Helicobacter pylori* infection[J]. Ann Transl Med, 2016, 4(24): 479.

[10] Mohammadi A, Khanbabaei H, Zandi F, et al. Curcumin: A therapeutic strategy for targeting the *Helicobacter pylori*-related diseases[J]. Microb Pathog, 2022, 166: 105552.

[11] Zhang W, Cui N, Ye J, et al. Curcumin's prevention of inflammation-driven early gastric cancer and its molecular mechanism[J]. Chin Herb Med, 2022, 14(2): 244-253.

[12] Hidalgo A, Bravo D, Soto C, et al. The anti-oxidant curcumin solubilized as oil-in-water nanoemulsions or chitosan nanocapsules effectively reduces *Helicobacter pylori* growth, bacterial biofilm formation, gastric cell adhesion and internalization[J]. Antioxidants (Basel), 2023, 12(10): 1866.

[13] Mosallam F M, Bendary M M, Elshimy R, et al. Curcumin clarithromycin nano-form a promising agent to fight *Helicobacter pylori* infections[J]. World J Microbiol Biotechnol, 2023, 39(12): 324.

[14] Xia M, Chen H, Liu S. The synergy of resveratrol and alcohol against *Helicobacter pylori* and underlying anti-*Helicobacter pylori* mechanism of resveratrol[J]. J Appl Microbiol, 2020, 128(4): 1179-1190.

[15] Zhang X, Jiang A, Qi B, et al. Resveratrol protects against *Helicobacter pylori*-associated gastritis by combating oxidative stress[J]. Int J Mol Sci, 2015, 16(11): 27757-27769.

[16] Trautmann D, Suazo F, Torres K, et al. Antitumor effects of resveratrol opposing mechanisms of *Helicobacter pylori* in gastric cancer[J]. Nutrients, 2024, 16(13): 2141.

[17] Spósito L, Fonseca D, Gonçalves Carvalho S, et al. Engineering resveratrol-loaded chitosan nanoparticles for potential use against *Helicobacter pylori* infection[J]. Eur J Pharm Biopharm, 2024, 199: 114280.

[18] Asadi G S, Abdizadeh R, Abdizadeh T. Investigation of a set of flavonoid compounds as *Helicobacter pylori* urease inhibitors: Insights from *in silico* studies[J]. J Biomol Struct Dyn, 2025, 43(5): 2366-2388.

[19] Qing L, Li S, Yan S, et al. Anti-*Helicobacter pylori*

activity of *Fagopyrum Tataricum* (L.) Gaertn. Bran flavonoids extract and its effect on *Helicobacter pylori*-induced inflammatory response[J]. Food Sci Nutr, 2023, 11(6): 3394-3403.

[20] Wang Z, Zhou X, Hu X, et al. Quercetin ameliorates *Helicobacter pylori*-induced gastric epithelial cell injury by regulating specificity protein 1/lipocalin 2 axis in gastritis[J]. J Appl Toxicol, 2024, 44(4): 641-650.

[21] 喻春红,卢霞泱,李玲玲,等. 槲皮素介导IRF8/IFN-γ改善Hp感染诱导慢性萎缩性胃炎的机制研究[J]. 中华医院感染学杂志, 2022, 32(20): 3073-3077.
Yu Chunhong, Lu Xiayang, Li Lingling, et al. Mechanisms of quercetin-mediated IRF8/IFN-γ in improving chronic atrophic gastritis induced by Hp infection[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2022, 32(20): 3073-3077.

[22] Tran Trung H, Truong Thi Huynh H, Nguyen Thi Thuy L, et al. Growth-Inhibiting, bactericidal, antibiofilm, and urease inhibitory activities of *Hibiscus Rosa* sinensis L. flower constituents toward antibiotic sensitive- and resistant-strains of *Helicobacter pylori*[J]. ACS Omega, 2020, 5(32): 20080-20089.

[23] Jafar M, Salahuddin M, Khan M S A, et al. Preparation and *in vitro-in vivo* evaluation of luteolin loaded gastroretentive microsponge for the eradication of *Helicobacter pylori* infections[J]. Pharmaceutics, 2021, 13(12): 2094.

[24] Pratas A, Malhão B, Palma R, et al. Effects of apigenin on gastric cancer cells[J]. Biomed Pharmacother, 2024, 172: 116251.

[25] Alamri Z Z. Apigenin attenuates indomethacin-induced gastric ulcer in rats: Emphasis on antioxidant, anti-inflammatory, anti-apoptotic, and TGF-β_1 enhancing activities[J]. Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol, 2024, 397(11): 8803-8814.

[26] Jafar M, Sajjad Ahmad Khan M, Salahuddin M, et al. Development of apigenin loaded gastroretentive microsponge for the targeting of *Helicobacter pylori*[J]. Saudi Pharm J, 2023, 31(5): 659-668.

[27] Yang R, Li J, Wang J, et al. Kaempferol inhibits the growth of *Helicobacter pylori* in a manner distinct from antibiotics[J]. J Food Biochem, 2022, 46(9): e14210.

[28] Shaalan H, Azrad M, Peretz A. The effect of three urease inhibitors on *H. Pylori* viability, urease activity and urease gene expression[J]. Front Microbiol, 2024, 15: 1464484.

[29] 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.

[30] Zhao Y, Chen Z, Cai Y, et al. *Aloe*-emodin destroys the biofilm of *Helicobacter pylori* by targeting the outer membrane protein 6[J]. Microbiol Res, 2024, 278: 127539.

[31] Li Z X, Ma J L, Guo Y, et al. Suppression of *Helicobacter pylori* infection by daily cranberry intake: A double-blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. J Gastro And Hepatol, 2021, 36(4): 927-935.

[32] Huang Y Q, Huang G R, Wu M H, et al. Inhibitory effects of emodin, baicalin, schizandrin and berberine on hefA gene: Treatment of *Helicobacter pylori*-induced multidrug resistance[J]. World J Gastroenterol, 2015, 21(14): 4225-4231.

[33] Li C, Xie J, Chen X, et al. Comparison of *Helicobacter pylori* urease inhibition by rhizoma coptidis, cortex phellodendri and berberine: Mechanisms of interaction with the sulfhydryl group[J]. Planta Med, 2016, 82(4): 305-311.

[34] 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]. J Ethnopharmacol, 2024, 318: 117046.

[35] Wu X, Li X, Dang Z, et al. Berberine demonstrates anti-inflammatory properties in *Helicobacter pylori*-infected mice with chronic gastritis by attenuating the Th17 response triggered by the B cell-activating factor[J]. J Cell Biochem, 2018, 119(7): 5373-5381.

[36] 陈美琳,李芝奇,范琦琦,等. 小檗碱药理作用及其相关作用机制研究进展[J]. 中草药, 2022, 53(18): 5861-5872.
Chen Meilin, Li Zhiqi, Fan Qiqi, et al. Research progress on pharmacological action and related mechanism of berberine[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2022, 53(18): 5861-5872.

[37] Liu Q, Tang J, Chen S, et al. Berberine for gastric cancer prevention and treatment: Multi-step actions on the *Correa*'s cascade underlie its therapeutic effects[J]. Pharmacol Res, 2022, 184: 106440.

[38] Chen X X, Chen Y X, Bi H X, et al. Efficacy and safety of triple therapy containing berberine hydrochloride, amoxicillin, and rabeprazole in the eradication of *Helicobacter pylori*[J]. J Dig Dis, 2022, 23(10): 568-576.

[39] Chen S, Shen W, Liu Y, et al. Efficacy and safety of triple therapy containing berberine, amoxicillin, and vonoprazan for *Helicobacter pylori* initial treatment: A randomized controlled trial[J]. Chin Med J, 2023, 136(14): 1690-1698.

[40] Guo X, Zhao X, Lu X, et al. A deep learning-driven discovery of berberine derivatives as novel antibacterial against multidrug-resistant *Helicobacter pylori*[J]. Sig Transduct Target Ther, 2024, 9: 183.

[41] Zhang X, Wang G, Kuang W, et al. Discovery and evolution of berberine analogues as anti-*Helicobacter pylori*

agents with multi-target mechanisms[J]. Bioorg Chem, 2024,151:107628.
[42] 谈丽华. 黄连中黄连碱及表小檗碱抗幽门螺杆菌作用机制研究[D]. 广州:广州中医药大学,2019.
[43] 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]. J Ethnopharmacol,2023,314:116618.
[44] Saha K, Sarkar D, Khan U, et al. Capsaicin inhibits inflammation and gastric damage during *H. pylori* infection by targeting NF-κB-miRNA axis[J]. Pathogens, 2022, 11(6):641.
[45] Khan U, Karmakar B C, Basak P, et al. Glycyrrhizin, an inhibitor of HMGB1 induces autolysosomal degradation function and inhibits *Helicobacter pylori* infection[J]. Mol Med,2023,29(1):51.
[46] Kim S H, Kim H. Inhibitory effect of astaxanthin on gene expression changes in *Helicobacter pylori*-infected human gastric epithelial cells[J]. Nutrients,2021,13(12):4281.
[47] Lee J, Lim J W, Kim H. Astaxanthin inhibits matrix metalloproteinase expression by suppressing PI3K/AKT/mTOR activation in *Helicobacter pylori*-infected gastric epithelial cells[J]. Nutrients,2022,14(16):3427.
[48] Piasecki B, Korona-Głowniak I, Kiełtyka-Dadasiewicz A, et al. Composition and anti-*Helicobacter pylori* properties of essential oils obtained from selected *Mentha* cultivars[J]. Molecules,2023,28(15):5690.
[49] Hamed A A, Ali E A, Saad G R, et al. Synthesis and biological evaluation against *H. pylori* of chitosan menthone Schiff base hybrid with different types of inorganic nanoparticles[J]. Int J Biol Macromol, 2024, 257(Pt 2): 128742.
[50] Ou L, Liu H R, Shi X Y, et al. *Terminalia chebula* Retz. Aqueous extract inhibits the *Helicobacter pylori*-induced inflammatory response by regulating the inflammasome signaling and ER-stress pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2024,320:117428.
[51] Ou L, Zhu Z, Hao Y, et al. 1, 3, 6-trigalloylglucose: A novel potent anti-*Helicobacter pylori* adhesion agent derived from aqueous extracts of *Terminalia chebula* Retz[J]. Molecules,2024,29(5):1161.
[52] Ou L, Hao Y, Liu H, et al. Chebulinic acid isolated from aqueous extracts of *Terminalia chebula* Retz inhibits *Helicobacter pylori* infection by potential binding to CagA protein and regulating adhesion[J]. Front Microbiol, 2024, 15:1416794.
[53] Na M W, Jeong S Y, Ko Y J, et al. Chemical investigation of *Tetradium ruticarpum* fruits and their antibacterial activity against *Helicobacter pylori*[J]. ACS Omega, 2022, 7(27): 23736-23743.