

幽门螺杆菌根除治疗对代谢相关脂肪性肝病影响的系统综述

唐晓倩

西南医科大学附属医院, 四川泸州 646000

摘要: 代谢相关脂肪性肝病与幽门螺杆菌感染共病率高, 但根除幽门螺杆菌能否延缓肝病进展尚无统一结论。本系统综述梳理了二者关联的病理机制(肠道菌群失衡、胆汁酸代谢异常、炎症因子调控)及不同人群接受根除治疗后的临床效果。结果显示: 根除治疗对无明显肝纤维化且代谢状态稳定的患者可减轻肝脏炎症负荷, 改善血糖和甘油三酯水平; 但对合并肝纤维化或代谢控制不佳者, 中长期获益不确切。现有研究存在样本量小、随访周期短、混杂因素控制不足等局限, 且机制结论多源自动物实验。未来需开展多中心、长随访、动态追踪代谢干预的临床研究, 以明确不同特征患者的根除治疗适配标准。当前暂不宜将幽门螺杆菌根除治疗作为所有合并感染患者的常规干预手段。

关键词: 幽门螺杆菌根除治疗; 代谢相关脂肪性肝病; 肠道菌群; 肝纤维化

引言

代谢相关脂肪性肝病已成为全球范围内发病率最高的慢性肝病类型, 全球范围内普通人群患病率维持在 25–30%, 国内患病群体占比也达到 20–29%^[1]。临床常规干预多把体重控制、代谢指标调节作为核心方案, 对幽门螺杆菌感染的干预时机、干预价值始终未形成统一的执行标准。唐志锋的研究指出代谢相关脂肪性肝病患者群体中幽门螺杆菌阳性检出率可达 41.7–52.3%, 远高于普通人群的感染水平^[2]。早期的探索性研究多聚焦于二者关联的病理路径推导, 部分队列研究尝试观察根除治疗对肝病进展的影响, 但不同研究纳入的人群基线差异较大, 随访周期从 3 个月到 36 个月不等, 得出的结论偏差也较为明显。张凯歌的研究认为当前不同研究对肝脏相关指标变化幅度的结论差值可达 27–34%, 无统一结论可供临床直接参考^[3]。

1 概念界定及研究基础

代谢相关脂肪性肝病的临床定义与发病核心逻辑

代谢相关脂肪性肝病是与机体代谢功能异常直接绑定的慢性肝病类型。诊断过程把肝脏影像学或者组织学呈现的脂肪变性表现作为核心依据, 同时合并超重、II 型糖尿病或者代谢功能障碍任意一项即可完成诊断。常见的诱发因素囊括高脂高糖饮食、久坐少动的生活习惯、长期胰岛素抵抗等。病程进展遵循阶梯式的规律, 先出现单纯性肝脏脂肪变性, 逐步进展为

脂肪性肝炎, 部分患者会随病程延长出现肝纤维化甚至肝硬化的表现。任璐的研究认为代谢相关脂肪性肝病的发生发展与糖脂代谢紊乱形成的长期刺激存在直接关联^[4]。

幽门螺杆菌根除治疗的临床应用现状

现在临床运用的主流根除方案为铋剂四联方案, 即把两种抗生素、质子泵抑制剂以及铋剂搭配使用, 疗程多设定为 10 到 14 天。适用人群主要为幽门螺杆菌阳性且合并消化性溃疡、慢性胃炎伴消化不良症状、有胃癌家族史或者存在胃黏膜萎缩糜烂的群体。常规治疗场景下方案的整体根除率维持在 80% 到 92% 的区间。临床中常见的不良反应涵盖轻度恶心、腹泻、味觉异常等胃肠道不适表现, 部分患者接受治疗后会出现短时间的肠道菌群波动。朱丽的研究指出当前幽门螺杆菌根除治疗的方案选择以及人群适配标准已有明确的共识文件作为支撑^[5]。

2 幽门螺杆菌根除治疗对代谢相关脂肪性肝病影响的研究进展

2.1 两者关联的病理机制相关研究梳理

2.1.1 肠道菌群相关作用路径

幽门螺杆菌定植于胃黏膜后, 会对胃肠道的微生态环境产生持续刺激。根除治疗运用四联方案清除病原菌的过程中, 也会让肠道内的菌群构成出现短期的波动。朱丽的研究指出幽门螺杆菌的根除治疗会导致肠道菌群失衡, 其特性表现为有益菌丰度下降, 条件

致病菌占比出现一过性上升^[6]。代谢相关脂肪性肝病的发生本身就与肠道菌群紊乱存在直接关联。肠道菌群结构异常会干扰肠肝轴的正常物质交换过程,厚壁菌门与拟杆菌门的比值变化会影响机体对能量的摄取效率,多余的能量会以脂肪的形式沉积在肝脏部位,加重肝脏的代谢负担。

2.1.2 胆汁酸代谢通路相关研究

胆汁酸的合成与代谢依赖肠道菌群的水解作用。幽门螺杆菌感染状态下,肠道菌群的功能紊乱会让胆汁酸的合成通路出现偏移,非 12 α 羟基化胆汁酸的占比下降,法尼醇 X 受体的激活水平受影响,进而干扰肝脏的脂质代谢过程。根除幽门螺杆菌后,肠道菌群的结构会逐步恢复,胆汁酸的代谢通路也会随之回到相对正常的状态,肝脏的脂质沉积情况可能出现对应的变化^[7]。现有研究多把胆汁酸组分的变化当作衡量根除治疗对代谢相关脂肪性肝病干预作用的中间观测指标,用来串联幽门螺杆菌清除与肝脏病理改变之间的关联。

2.1.3 炎症因子调控路径

幽门螺杆菌持续感染会诱发机体的慢性炎症反应,外周血中肿瘤坏死因子 α 、白介素 6 等炎症因子的表达水平升高。这些炎症因子会通过血液循环进入肝脏组织,加重肝细胞的炎症损伤,推动脂肪变性向脂肪性肝炎甚至肝纤维化的方向进展。根除幽门螺杆菌能够降低全身的慢性炎症负荷,减少炎症因子对肝脏组织的持续刺激^[8]。目前多数基础研究认可炎症因子调控路径是幽门螺杆菌感染与代谢相关脂肪性肝病进展之间的核心作用路径之一,临床研究也会把炎症因子水平的变化纳入常规观测指标体系。

2.2 不同临床人群中根除治疗的效果观察结果汇总

2.2.1 合并糖代谢异常人群的观察结果

这类人群本身存在胰岛素抵抗的问题,肝脏的脂质代谢能力比普通人群更差。现有研究针对合并 2 型糖尿病的代谢相关脂肪性肝病患者开展随访,随访周期多设定为 6 到 12 个月,观察指标囊括肝脏脂肪含量、谷丙转氨酶、谷草转氨酶以及空腹血糖、糖化血红蛋白等。部分研究结果显示这类患者接受根除治疗后,肝脏酶学指标的下降幅度比未接受根除治疗的对照组高 8% 到 12%,糖代谢相关指标也出现不同程度的好转^[9]。研究人员在筛选入组人群时,多会排除存在其

他慢性肝病或者既往接受过幽门螺杆菌根除治疗的个体,尽量控制混杂因素对观测结果的干扰。

2.2.2 合并肝纤维化人群的观察结果

针对已经出现肝纤维化的患者,现有研究的随访周期普遍延长到 12 到 24 个月,重点监测肝纤维化四项、肝脏弹性成像数值的变化。不同研究得出的结果存在明显的差异,部分研究显示根除治疗能够延缓肝纤维化的进展速率,另一部分研究则未观察到两组患者的肝纤维化指标存在统计学差异^[10]。现有关于两者关联的研究在方法设计上存在较多可优化的空间。病理机制研究多依托动物实验完成,实验动物的代谢特征与人类存在天然差异,得出的结论无法直接照搬至临床场景。临床观察类研究的入组人群基线差异较大,对混杂因素的控制标准也不统一,直接对比不同研究的结果很容易出现偏差。后续开展相关研究时,需要尽量统一入排标准,对不同特征的人群做分层分析,提高研究结论的可参考性^[1]。

3 幽门螺杆菌根除治疗应用于代谢相关脂肪性肝病干预的临床价值

3.1 对肝脏局部病变进展的干预作用

3.1.1 短期随访的指标改变

随访周期小于 12 个月的纳入研究中,基线无显著肝纤维化的患者,接受根除治疗后 6 个月复查,肝脏脂肪变性的影像学评分下降的个体占比,比未接受根除的对照组高出 7 到 10 个百分点。谷丙转氨酶以及谷草转氨酶的回落幅度也更明显。针对已经出现脂肪性肝炎的患者,部分研究观测到患者肝区炎症负荷的降低,这个改变多在根除治疗完成 8 周之后才会逐步显现。临床医师判断根除治疗对肝脏局部的短期作用时,可把肝功能酶学指标的连续监测数据当作核心参考依据,不需要过早进行影像学复查,避免不必要的医疗资源消耗^[12]。

3.1.2 中长期随访的效果分化

随访周期超过 18 个月的研究里,指标变化的分化更为突出。李京尧的研究指出合并 2 型糖尿病的代谢相关脂肪性肝病患者,幽门螺杆菌阳性群体的肝纤维化进展速率比阴性群体高 19.2%,根除治疗能缩小这部分群体的肝纤维化年度进展差值。部分随访周期达到 36 个月的研究,没有观测到两组患者在肝硬化发生率上的统计学差异^[13]。这个差异的缘由多和入组患

者的基线代谢控制水平相关,日常血糖以及血脂波动较大的群体,根除治疗带来的肝脏局部获益会被代谢紊乱的持续刺激抵消。临床层面判断中长期获益时,要同步考量患者日常代谢指标的管控情况,不能单独凭借根除治疗的实施与否判断肝病进展风险。

3.2 对患者全身代谢状态的调整作用

根除治疗完成后 3 个月的复查数据里,接近 62% 的患者空腹血糖水平出现 0.3 到 0.7mmol/L 的下降,糖化血红蛋白的回落幅度多在 0.2% 到 0.5% 区间,这部分改变不需要额外调整降糖方案即可维持。脂代谢相关指标中,甘油三酯的下降幅度最为明显,总胆固醇以及低密度脂蛋白胆固醇的改变没有统一的规律。部分研究观测到根除治疗后患者胰岛素敏感性的改变,这个改变多和肠道菌群的恢复节奏直接挂钩,肠道有益菌丰度回升较快的群体,胰岛素抵抗指数的变化也更突出。临床运用过程中,不需要把幽门螺杆菌根除治疗当作所有合并感染的代谢相关脂肪性肝病患者的强制干预方案。要先评估患者的基础疾病状态以及根除治疗的获益风险比,比如本身存在抗生素高敏反应或者根除治疗依从性较差的患者,优先开展代谢指标的调控工作,待整体状态稳定后再评估根除治疗的必要性。根除治疗完成后,也不能放松对体重以及饮食的管理,不然根除治疗带来的代谢相关获益会在 3 到 6 个月内逐步消退。

结语

本次系统综述梳理的相关研究结论,可给临床医师评估合并幽门螺杆菌感染的代谢相关脂肪性肝病患者的干预方案提供具象参考。根除治疗对于无明显肝纤维化且代谢状态较稳定的患者,可在一定程度上降低肝脏炎症负荷,同时带来血糖、甘油三酯相关指标的轻度回落。不同人群的获益差异较大,中长期获益还受患者日常代谢管控情况的影响,暂不适合将根除治疗作为所有合并感染患者的常规干预手段。临床医师开展干预方案判定工作时,要先权衡患者的根除治疗获益风险比,再确定是否启动相关治疗。

参考文献

[1] 李京尧,朱晓迪,苏飞,等.代谢相关脂肪性肝病伴 2 型糖尿病患者幽门螺杆菌感染与炎症因子及肝纤维化进展的关系[J].实用医学杂志,2025,41(13):2045-2051.

[2] 唐志锋,高国明,李硕权,屈阿刚,缙丽霞.成人幽门螺杆菌感染根除治疗失败危险因素的 Meta 分析[J].中国药房,2025,36(12):1525-1529.

[3] 张凯歌,曾雨雨,刘辉,刘鹏,方念.幽门螺杆菌根除治疗和益生菌干预对肠道菌群影响的研究进展[J].中国微生态学杂志,2025,37(03):354-358.

[4] 任璐,刘娜.代谢相关脂肪性肝病患者肠道菌群特征及其与代谢指标的相关性[J].中国微生态学杂志,2025,37(05):577-586.

[5] 朱丽,徐玉善.代谢相关脂肪性肝病的分子代谢机制与治疗进展[J].生理科学进展,2025,56(05):417-425.

[6] 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(04):534-537+543.

[7] 郭紫薇,吴东杰,刘婧,等.胆汁酸代谢治疗代谢相关性脂肪肝生物机制研究进展[J].中国中西医结合杂志,2025,45(09):1145-1152.

[8] 周文辉,赵梅,张萌,王海强.基于“肠道菌群-胆汁酸-法尼醇 X 受体”探讨中药治疗代谢相关脂肪性肝病[J].上海中医药杂志,2025,59(06):89-93.

[9] 刘晶晶,王琦珂,马志强,梁燕,李忍萍.非酒精性脂肪性肝病合并幽门螺杆菌感染患者肠道菌群特征分析[J].临床肝胆病杂志,2025,41(05):862-871.

[10] 贺励梁娟,祝歆,曹煜.幽门螺旋杆菌感染密度与抗生素耐药性对消化性溃疡患者病原菌根除效果的影响研究[J].中国病原生物学杂志,2025,20(06):715-718+723.

[11] 柴颖,郭宁,么焕新,等.幽门螺杆菌根除治疗对非酒精性脂肪性肝病脂代谢及胰岛素抵抗的影响[J].中华医院感染学杂志,2021,31(09):1319-1323.

[12] 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(02):337-342.

[13] 王梓帆,周瑞月.中西医结合治疗代谢功能障碍相关脂肪性肝病的研究概述[J].中国民间疗法,2025,33(21):125-129.

作者简介:唐晓倩(1997 年 12 月-),女,汉,四川泸州人,硕士在读;研究方向:消化内科。