

黄连汤治疗寒热错杂型幽门螺杆菌胃炎疗效观察

丛晓凤

上海市崇明区第三人民医院 上海 201203

摘要：目的 通过对黄连汤治疗寒热错杂型幽门螺杆菌胃炎疗效的观察和研究，达到使用黄连汤治疗幽门螺杆菌胃炎的目的。方法 收集2022年10月至2024年6月上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院崇明分院消化科收治的寒热错杂型幽门螺杆菌阳性胃炎临床病例100例。采用随机数字表法分为西药组和中药组两组，各50例，进行临床疗效观察比较。西药组采用四联疗法治疗，中药组采用黄连汤加减，均为6周的疗程。研究所得数据的处理、组间疗效差异的分析均通过SPSS24.0统计软件进行。结果 治疗之后，两组患者的中医证候积分均比治疗前呈现较为明显的降低（ $P < 0.05$ ）；中药组经治疗后，症状体征改善总有效率明显优于西药组，差异有统计学意义（ $P < 0.05$ ）。西药组和中药组的幽门螺杆菌根除率之间差异无统计学意义（ $P > 0.05$ ），西药组根除率为（84.00%），中药组根除率为（80.00%）。结论：黄连汤加减治疗寒热错杂型幽门螺杆菌胃炎在改善患者临床症状、降低药物副作用方面具有优势，根除幽门螺杆菌的效果显著。

关键词：黄连汤；幽门螺旋杆菌胃炎；寒热错杂型；四联疗法；疗效

幽门螺杆菌胃炎是指由幽门螺杆菌感染引起的胃十二指肠粘膜炎症性病变。对该疾病的分类，由《京都全球共识报告》所述可知，无论患者出现症状与否、出现并发症与否或有无后续相关病症，幽门螺旋杆菌胃炎都应被列入传染性疾病的范畴^[1-2]。

幽门螺杆菌是一种生存于胃部及十二指肠的革兰氏阴性菌，它会引起胃黏膜慢性炎症，引发从单纯性慢性胃炎到胃萎缩、肠上皮化生、异性增生和胃腺癌的癌前病变^[3]，是溃疡、淋巴瘤、胃癌的主要病因。我国每年新发现的胃癌有近一半与幽门螺杆菌感染有关^[4]。筛查根治幽门螺杆菌，可有效改善幽门螺杆菌胃炎炎症反应，降低溃疡、胃癌发病率。中医认为其多属本虚标实，脾胃虚弱，感受外邪（幽门螺杆菌），致使脾胃功能失调，湿热内蕴中焦，上下气机寒热不通，临床上分型寒热错杂型多见。根据临床治疗经验总结，发现黄连汤对寒热错杂型幽门螺杆菌胃炎患者出现的恶心呕吐、胃痛、反酸烧心等症状具有良好的治疗效果；故本研究为进一步研究黄连汤治疗寒热错杂型幽门螺杆菌胃炎疗效，以期探索出安全有效具有中医特色的治疗方法。

1 研究对象与方法

1.1 研究对象

收集2022年10月至2024年6月在上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院崇明分院消化科就诊的幽门螺杆菌

阳性患者100例，符合《慢性胃炎中医诊疗专家共识（2023年）》^[5]中慢性胃炎诊断标准和辨证分型属寒热错杂型。其中排除3个月内进行过根治幽门螺杆菌者；肠化严重、异型增生、溃疡、出血及肿瘤者；合并有严重心、肝、肾功能不全，急性或慢性患者；以及精神障碍不能配合的人和怀孕或哺乳的妇女。采用随机数字表法分为西药组和中药组两组，各50例，进行临床疗效观察比较。中药组男性28例、女性22例，年龄范围28至78岁，平均（ 61 ± 10.73 ）岁。西药组男性26例、女性24例，年龄范围34至79岁，平均（ 60 ± 12.62 ）岁。对比两组患者的一般资料（性别、年龄）， $P > 0.05$ ，即研究具有可比性。本研究已经提交至上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院崇明分院医学伦理委员会进行审核并已获批，参与研究的患者均已完成研究知情同意书的签署。

1.2 治疗方法

中药组：口服黄连汤，药方为江阴天江药业有限公司提供配方颗粒剂（黄连9g，姜半夏9g，桂枝9g，党参15g，干姜9g，炙甘草9g，大枣12枚）。脾虚的人，加白术、山药等健脾益胃；兼有湿气阻滞者，可加茯苓、薏米等淡渗利湿之品；反酸烧心症状较重者，可加吴茱萸、瓦楞子、代赭石等，以降逆敛酸；纳差症状较重者，加山楂、鸡内金等化食开胃。1日2次，早晚各服用1次、均在餐后半小时以开水冲到200ml至300ml，持续4周时间的疗程，之后停止

服用药方，进行复查。西药组：四联治疗，所用药物为阿莫西林胶囊（华北制药股份有限公司，批准文号：国药准字H13020726），1日2次，均在用餐之后的半小时服用，每次1.0g；甲硝唑片（山东齐都药业有限公司，批准文号：国药准字H37022894），餐后半小时口服，0.4g/次，每日3次；枸橼酸铋钾胶囊（丽珠集团丽珠制药厂，批准文号：国药准字H10920098），1日2次，均在用餐之前的半小时进行服用，每次0.22g；艾司奥美拉唑胶囊（重庆莱美药业股份有限公司，批准文号：国药准字H20130095），1日2次，均在用餐之前的半小时进行服用，每次20mg。上述药物均持续服用2周的时间，之后停止服用，进行复查。对于青霉素阳性的患者，原本药方中的阿莫西林可用克拉霉素胶囊（江苏亚邦爱普森药业有限公司，批准文号：国药准字H20010655）进行代替，服用频次为1日2次，在用餐之后的半小时服用，每次0.5g。两组患者均完成相应的总疗程之后，统计、处理、分析所得的指标数据，将组间疗效的具体情况进行比较。如果在观察过程中有患者出现了特定病变——急性溃疡、出血、肝肾功能损伤等，则后续不再将这些患者纳入研究。

1.3 观察指标

两组患者治疗之前、治疗之后的中医证候积分改善有效率；治疗之后的幽门螺杆菌根除率；不良反应发生情况与发生率。

1.4 疗效评定标准

（1）幽门螺杆菌根除率：计算方法为“幽门螺杆菌根除率 = 转阴例数 / 总例数 × 100%”。（2）中医证候评分：评估方式为以《中药新药临床研究指导原则》^[6]、《胃肠疾病中医症状评分表》^[7]为基础而制定的《中医症状体征评分表》。胃痛胃胀、反酸、口臭、口苦、上腹灼热或烧心属于主要症状体征；恶心、纳少、乏力、便溏属于次要症状体征。主症与次症的分级有4项，分别为无、轻、中、重；各自分级所对应的分值为：主症0、2、4、6分，次症0、1、2、3分。分别在患者接受治疗之前、接受治疗之后计算其总的症状得分。疗效指数 = (治疗前积分之和 - 治疗后积分之和) / 治疗前积分之和 × 100%。患者症状与体征相比治疗前有了显著的改善，且疗效指数处于70%（含）至95%区间的，属于“显效”；患者症状与体征有转好，且疗效指数处于30%（含）至70%区间的，属于“有效”；患者症状与体征与治疗前无明显差异或加剧，且疗效指数在30%以下的，属于“无

效”。计算方法为总有效率 = (显效例数 + 有效例数) / 总例数 × 100%。

1.5 不良反应

于患者接受治疗之后的3个月时对其展开随访。对患者所述不良反应情况、对症处理情况进行记录。其中不良反应的类型：乏力纳差、腹泻、胃痛、肝肾功能损伤等。

1.6 统计学分析

采用SPSS24.0统计软件分析。计量资料，符合或基本符合正态分布的数据，两组计量数据的比较均采用t检验，计数数据均采用 χ^2 检验，相互对照，评价两组数据的疗效差别，检验标准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 两组患者中医证候评分对比

接受治疗之前的中医证候评分组间对比，差异不明显($P > 0.05$)，指标可比；两组治疗后的中医证候评分均较治疗前呈现明显的减少(t分别为20.797、40.346, $P < 0.05$)。具体来看，中药组治疗之后的中医证候评分明显少于对照组($t=17.200$, $P < 0.05$)，具体数据如表1所示。

表1 治疗前后两组患者中医证候评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数	证候积分
西药组	治疗前	50	27.52 ± 3.012
	治疗后	50	18.34 ± 3.192a
中药组	治疗前	50	27.72 ± 4.076
	治疗后	50	7.06 ± 3.051ab

注：两组治疗后与治疗前比较， $aP < 0.05$ ；治疗后两组组间比较， $bP < 0.05$ 。

2.2 两组患者中医证候改善有效率比较

接受治疗之后的疗效发现，西药组有0例患者属于显效，有32例患者属于有效，有18例患者属于无效，呈现64.00%的总有效率。中药组有24例患者属于显效，有26例患者属于有效，有0例患者属于无效，呈现100.00%的总有效率。可见在治疗总有效率的比较上，中药组明显优于对照组($\chi^2=21.951$, $P < 0.05$)。

2.3 两组患者幽门螺杆菌根除率比较

幽门螺杆菌根除率对比发现，西药组的指标水平比中药组高，但组间差异不明显($\chi^2=0.271$, $P=0.603 > 0.05$)，具体数据如表2所示。

表 2 治疗后两组患者幽门螺杆菌根除率比较

组别	例数	根除例数	根除率 %
西药组	50	42	84.00
中药组	50	40	80.00a

注：与西药组比较， $aP < 0.05$ 。

2.4 不良反应

西药组出现 2 例恶心症状，了解后考虑服用甲硝唑引起，2 例未进一步出现呕吐、胃痛、腹泻、肝肾功能损伤等不良反应，对症处理后好转。中药治疗组没有明显的不良反应。两组均无病例脱落。

3 讨论

幽门螺杆菌感染者中高达 99.4% 会发展为慢性活动性胃炎，即幽门螺杆菌相关性胃炎^[8]。随着医学知识的普及以及检测手段的进步，我国胃炎患者幽门螺杆菌的感染检出率甚高，达 40.6%~55.8%^[9-10]。幽门螺杆菌感染造成胃黏膜的持续性炎症损伤，最终出现萎缩、肠化，是向胃癌进展的重要阶段，与胃癌的发病率呈正相关^[11-13]。如何采取有效的治疗措施根治幽门螺杆菌，减轻胃黏膜炎症，改善幽门螺杆菌胃炎症状，是治疗的关键所在。在该症状的根治上，我国 2022 幽门螺杆菌感染治疗指南^[14]推荐的药物治疗方案为铋剂四联方案 + 高剂量双联方案。铋剂四联方案包括两种抗菌药物，联合质子泵抑制剂和铋剂。但随着抗菌药物的反复、不规范使用，可能会导致耐药性、菌群失衡以及肝脏和肾脏损伤等。因此，疫苗、卵黄抗体、天然源性产品、益生菌、中医药等替代疗法的应用日益受到关注^[15]。替代疗法在预防抗生素的不良反应、保护胃黏膜方面具有积极作用。中医通过整体调节和辨证论治，调整胃肠道微生态、降低耐药性、修复胃黏膜功能，不仅能改善患者的临床症状，部分中药还有抑制和杀死幽门螺杆菌的作用^[16-17]，已成为幽门螺杆菌治疗的新方向。

中医学中认为本病病位在胃，感染幽门螺杆菌后，导致脾胃功能进一步受损后致脾胃运化失常，升降失调，出现胃痛胃胀、反酸烧心等证候。临床多辨属为胃痞、反酸、嘈杂、胃脘痛等。2023 年慢性胃炎中医诊疗共识指出伴幽门螺杆菌感染的胃炎证型虽以脾胃湿热证为主^[6]，但亦常见寒热错杂证等复合证候^[18-19]。此类患者脾胃虚弱，中阳运化不足，腹中虚寒，又邪阻中焦，蕴化湿热，虚实夹杂，致上热下寒之格拒状态。治疗上当清上温下，和解寒热为主。黄连汤的

药方来源于《伤寒论》第 173 条：“伤寒胸中有热，胃中有邪气，腹中痛，欲呕吐者，黄连汤主之”^[20]，其中“伤寒”指的是广义的外感病，症状有上焦有热或本身内热、病邪侵袭胃腑致使胃气不和、腹痛、胃气上逆想吐等，该治疗方剂作为其中一种具有代表性的和法，对应的药方共计七味：川黄连、桂枝、法半夏、人参、炙甘草、干姜、大枣，具有清除上焦（主要指心与肺）热邪、温暖中焦（脾胃）、调和胃气、止呕降逆之功效。其中川黄连性质偏寒、味苦，能够帮助患者充分清除胸中郁结与热邪；干姜发挥温补脾胃阳气之效；桂枝可促进机体驱散寒气、打通阳气之路，具有温补经络、止痛、散除寒气之用，亦能够将解散人体肌表的病邪（恶寒、发热、头痛、身痛等），同时发汗解肌，促使人体微微出汗，从而将表邪随汗液排出体外，实现机体上下阳气的顺畅互通^[21-22]；两者同为臣药温散胃中寒邪；干姜、桂枝与黄连合用君臣相佐，辛开苦降，寒热并用，上清下温，使中焦脾胃气机阴阳升降恢复如常；佐以法半夏和胃，降逆止呕，人参、大枣益胃和中；甘草缓急止痛。诸药与用，上下交通，寒散热消，阴阳调和，对于寒热错杂型幽门螺杆菌胃炎疗效颇佳。研究发现，整方对幽门螺杆菌具有较明显的抑菌效果，并能保护胃黏膜及促进损伤黏膜的修复^[23]。黄连汤中黄连、半夏、桂枝、甘草等多种中药材中的生物碱对于消化系统炎症和癌症具有很好的治疗效果^[24-26]。

本研究发现，因幽门螺杆菌感染，湿热留滞中焦，脾胃多有损伤，黄连汤临床应用时同时兼顾顾护脾胃，与西药四联疗法相比，对寒热错杂型幽门螺杆菌胃炎患者胃痛胃胀、反酸烧心、口苦、口臭、恶心欲呕、纳呆、便溏等临床症状有明显改善作用，中医证候积分显著降低。黄连汤对幽门螺杆菌胃炎的治疗效果显著。四联疗法根治幽门螺杆菌疗效明确，但对于幽门螺杆菌胃炎症状改善疗效不佳，反而容易出现恶心呕吐、腹泻等不良反应。本次研究中，四联疗法对于幽门螺杆菌的根除率与黄连汤比较没有明显区别，可能与样本量较小、患者依从性差异、人群耐药性等因素有关。目前越来越多的研究证明^[27-29]，中药能明显改善幽门螺杆菌胃炎患者的临床症状，减少不良反应，提高幽门螺杆菌根治率，对于幽门螺杆菌胃炎有确切的疗效。因此，更进一步扩大样本对黄连汤治疗幽门螺杆菌胃炎疗效及机理的研究，以期发现有效安全的中医药特色治疗方案作为幽门螺杆菌胃炎替代疗法是我们进一步研究的方向。

参考文献:

- [1] Sugano, K., Tack, J., Kuipers, E.J., Graham, D.Y., El-Omar, E.M., Miura, S., et al. (2015) Kyoto Global Consensus Report on Helicobacter pylori Gastritis. *Gut*, 64, 1353–1367.
- [2] 吕晓洋, 金海燕. 幽门螺杆菌感染诊治进展 [J]. *吉林医学*, 2021, 42(5): 1245–1247.
- [3] Kiarash Ghazvin. The impact of Helicobacter pylori eradication on gastric mucosa histology from the meta-analyses perspective –Correspondence. *International Journal of Surgery* 104 (2022) 106785.
- [4] Ling Yang, Christiana Kartsonaki, Pang Yao, relative and attributable risks of cardia and non-cardiogastric cancer associated with Helicobacter pylori infection in China: a case-cohort study. *Lancet Public Health* 2021; 6: e888 – 96.
- [5] 王萍, 卞立群等. 慢性胃炎中医诊疗专家共识 (2023) (中华中医药学会脾胃病分会) [J]. *中华中医药杂志*, 2023, 38(12): 5904–5911.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 134–139.
- [7] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 胃肠疾病中医症状评分表 [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2011, 19(1): 66–68.
- [8] 中华医学会消化病学分会. 中华医学会消化病学分会消化系统肿瘤协作组. 中国慢性胃炎诊治指南 (2022年, 上海) [J]. *中华消化杂志*, 2023, 43(3): 145–175. DOI:10.3760/cma.j.cn 311367 20230117 0023.
- [9] Li M, Sun Y, Yang J, et al. Time trends and other sources of variation in Helicobacter pylori infection in the mainland of China: a systematic review and meta analysis [J/OL]. *Helicobacter*, 2020, 25(5): e12729(20200719)[20230116]. <https://doi.org/10.1111/hel.1279>.
- [10] Zhou XZ, Lyu NH, Zhu HY, et al. Large scale, national, family based epidemiological study of Helicobacter pylori infection in China: the time to change practice for related disease prevention [J]. *Gut*, 2023; gutjnl, 2022328965. DOI:10.1136/gutjnl2022 328965. [Online published a head of print].
- [11] 国家消化系统疾病临床医学研究中心 (上海), 国家消化道早癌防治中心联盟, 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组, 等. 中国胃黏膜癌前状态和癌前病变的处理策略专家共识 (2020年) [J]. *中华消化杂志*, 2020, 40(11): 731–741. DOI: 10.3760/cma.j.cn 311367 20200915 00554.
- [12] Helicobacter pylori-induced DNA double-stranded break in the Naoko Murata-Kamiya. development of gastric cancer [J]. *Cancer Science*. 2022;113:1909 – 1918.
- [13] B. Liu, I. Bukhari, F. Li et al., Enhanced LRP8 expression induced by Helicobacter pylori drives gastric cancer progression by facilitating b-Catenin nuclear translocation [J]. *Journal of Advanced Research*, 2024, 04.002. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.04.002>.
- [14] 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]. *中华消化杂志*, 2022, 42(11): 745–756. DOI:10.3760/cma.j.cn 311367 20220929 00479.
- [15] 成虹. 幽门螺杆菌感染的非抗生素替代治疗 [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2024, 32(4): 299–303. doi: 10.3969/j.issn.1671-038X.2024.04.06
- [16] 张俊璇, 方超然, 时鑫鑫, 等. 根除幽门螺杆菌治疗药物的研究进展 [J]. *医学综述*, 2020, 26(2): 316–321.
- [17] 鲁春花, 赵凯, 等. 大黄黄连泻心汤对幽门螺旋杆菌感染的系统药理学研究 [J]. *世界中医药*, 2020, 15(12): 1699–1703.
- [18] 阮博文, 周晓玲, 等. Hp 相关性慢性胃炎中医证型分布及血清胃泌素-17 水平的相关性分析 [J]. *中国中西医结合消化杂志*, 2021, 29(3): 166–169.
- [19] 柳冬兵. 慢性萎缩性胃炎中医证型与胃蛋白酶原及幽门螺杆菌感染相关性分析 [J]. *江苏中医药*, 2021, 53(3): 27–29.
- [20] 汉·张仲景述, 钱超尘整理《伤寒论》[M]. 人民卫生出版社, 2005.4.
- [21] 吕震名·伤寒寻源 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 157.
- [22] 马玉杰, 从“方证相应”探讨黄连汤组成 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(18): 183–189.
- [23] 陈梅, 王盼盼, 贾六金, 等. 黄连汤方义探析及临床应用 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2021, 23(5): 162–165.
- [24] 张玲, 张婷婷. 基于中药整合药理学平台分析

黄连汤治疗胃炎的作用机制研究[J]. 临床合理用药杂志, 2021, 14(1): 114-115.

[25] 林颖艺, 张莹红. 黄连汤联合西药治疗难治性幽门螺杆菌感染 60 例[J]. 福建医药杂志, 2022, 44(3): 94-96.

[26] 罗光芝, 韩成恩, 韩晓春, 等. 基于和法探讨黄连汤治疗慢性非萎缩性胃炎的机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(18): 36-42.

[27] 王筱俊等. 荆花胃康胶丸联合四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡[J]. 中国中医药现代远程教育. 2020. 18(11): 119-120.

[28] 刘雪婷. 舒肝解郁汤治疗慢性萎缩性胃炎合并幽门

螺杆菌感染临床观察[J]. 光明中医. 2023. 38(1): 126-128.

[29] 白海燕, 郝旭蕊, 李娜, 等. 化浊解毒方治疗慢性萎缩性胃炎伴幽门螺杆菌感染患者的临床研究[J]. 南京中医药大学学报, 2020, 36(3): 326-330.

作者简介:

丛晓凤(1991—), 女, 汉, 山东省, 硕士, 上海市崇明区第三人民医院, 主治医师, 研究方向: 胃肠疾病中西医结合治疗、消化道早癌中医特色治疗。

基金项目:

2022年, 上海市卫健委, 上海市卫生健康委员会中医药科研项目(2022QN088)。