

黄连清解颗粒联合改良二联疗法治疗幽门螺杆菌根除失败的慢性胃炎(脾胃湿热型)临床观察

孟祥林, 赵彬, 李海雷, 罗宏伟*

郑州市中医院肝胆脾胃病二科, 河南 郑州 450007

摘要 目的:探讨黄连清解颗粒联合改良二联疗法对幽门螺杆菌(Hp)根除失败的慢性胃炎脾胃湿热型患者的临床疗效。方法:选取郑州市中医院2023年1月—2025年4月收治的Hp初次根除失败的慢性胃炎脾胃湿热型患者82例,依据随机、平行对照设计分为对照组和治疗组,每组41例。对照组给予改良二联疗法治疗,治疗组在对照组基础上联用黄连清解颗粒治疗,两组均治疗1个月。对比两组临床疗效;比较两组治疗后1个月Hp根除情况;比较两组治疗前后中医证候积分;对比两组治疗前后炎症因子水平。结果:与对照组比较,治疗组临床总有效率明显更高($P < 0.05$),Hp根除率明显更高($P < 0.05$),与对照组比较,治疗组治疗后中医证候积分主症评分和次症评分均显著降低($P < 0.01$);与对照组比较,治疗组肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-1 β (IL-1 β)水平治疗后均显著降低($P < 0.01$),治疗组白细胞介素-10(IL-10)水平显著升高($P < 0.01$)。结论:黄连清解颗粒联合改良二联疗法可以有效提升Hp根除失败的慢性胃炎脾胃湿热型患者临床疗效,增加患者Hp根除率,改善其中医证候积分和炎症因子水平,可广泛应用于临床。

关键词 黄连清解颗粒;改良二联疗法;幽门螺杆菌;慢性胃炎;脾胃湿热型

中图分类号:R256.3

文献标识码:A

文章编号:1002-2392(2026)05-0077-05

DOI:10.19664/j.cnki.1002-2392.260101

幽门螺杆菌(*Helicobacter pylori*, Hp)感染是慢性胃炎的主要致病因素,其持续存在会激活胃黏膜的炎症反应机制,从而大幅增加消化性溃疡、胃癌等的发病风险^[1]。Hp根除治疗可有效减少胃黏膜损伤,提高患者生活质量,但传统二联疗法的根除率呈下降趋势,部分患者在初次治疗失败后面耐菌株增加、胃黏膜修复延迟、炎症持续等问题,故亟需优化治疗方案以提高根除率并改善临床症状^[2]。慢性胃炎在中医学中归属于“胃脘痛”“痞满”“嘈杂”“吞酸”等范畴,中医认为其发病因素多为脾胃虚弱、饮食不节、情志失调导致湿热、寒邪、瘀血等,中药通过抗菌消炎、调节免疫、促进胃黏膜修复等多重机制能在Hp根除治疗中发挥重要作用^[3]。黄连清解颗粒具有清热燥湿、解毒消炎的功效,方中黄连、蒲公英、败酱草等成分可抑制

Hp生长,调节胃肠免疫微环境^[4]。但临床鲜有关于中药联合西药治疗Hp根除失败的慢性胃炎脾胃湿热型患者的研究,基于此,本研究基于黄连清解颗粒联合改良二联疗法对Hp根除失败的慢性胃炎脾胃湿热型患者进行治疗,探讨该联合治疗方案的可行性,为临床提供新的治疗思路,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取郑州市中医院2023年1月—2025年4月收治的Hp初次根除失败的慢性胃炎脾胃湿热型患者82例,依据随机、平行对照设计分为对照组、治疗组,每组41例。其中对照组男24例、女17例;年龄19~64岁,平均年龄(37.27 $\pm$ 8.83)岁;病程1~6年,平均病程(3.29 $\pm$ 1.21)年。治疗组男26例、女15例;年龄20~65岁,平均年龄(37.46 $\pm$ 8.87)岁;病程1~7年,平均病程(3.37 $\pm$ 1.74)年。两组基线资料对比,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究已通过郑州市中医院医学伦理委员会审核(伦理批号:V2023070410)。

1.2 诊断标准

西医诊断参照文献^[5]制定,以¹³C尿素呼气试验

收稿日期:2025-06-03 修回日期:2026-03-27

基金项目:河南省中医药科学研究专项课题(2023ZY2155);郑州市中医临床技术骨干人才培养项目(郑卫中管函[2024]5号)

作者简介:孟祥林(1986-),男,硕士,副主任中医师,从事中医药防治肝胆脾胃疾病相关研究。

*通信作者:罗宏伟(1966-),男,主任中医师,从事中医药防治肝胆脾胃疾病相关研究。

作为检测方法,以尿素呼气试验(Helicobacter pylori Urea Breath Test, DOB) = 4.0‰作为检测临界值。DOB < 4.0‰为阴性;DOB ≥ 4.0‰为阳性;若检测值处于临界值附近(如 4.0‰ ~ 4.4‰),建议 1 个月后再次复查。

中医诊断参照《成人幽门螺杆菌引起的胃炎中西医结合诊疗专家共识》^[6]拟定,主症:上腹部胀满或疼痛;口干口苦。次症:口干不欲饮;食欲不振;恶心泛恶;小便黄。舌脉:舌质红,舌苔黄腻或厚;脉滑数。凡具备主症 2 项,或主症 1 项 + 次症 ≥ 2 项,结合舌脉,即可诊断为脾胃湿热证。

1.3 纳入标准

①符合以上中西医诊断标准;②年龄 18 ~ 65 岁;③能配合治疗;④患者及其家属对本研究知情同意。

1.4 排除标准

①慢性胃炎合并上皮内瘤变者;②合并肠道疾病、胆囊炎、胰腺炎及肝脏疾病者;③合并心、肝、肾、糖尿病、精神病及其他严重疾病者;④妊娠或哺乳期妇女;⑤过敏体质或已知对本品种处方药过敏者;⑥依从性差者。

1.5 剔除及脱落标准

1.5.1 剔除标准

①受试者依从性差、发生严重不良反应事件、发生并发症或特殊生理变化等不宜继续接受试验,自行退出者等,均为剔除病例;②未按规定用药,无法判断疗效或资料不全等影响疗效判断者;③因其他原因疗程未结束退出试验者。

1.5.2 脱落标准

经知情同意、并筛选合格进入随机化研究的受试者,因故未完成本方案所规定的疗程及观察周期,作为脱落病例。

1.6 治疗方法

对照组采用改良二联疗法治疗,药物选取艾司奥美拉唑镁肠溶胶囊(国药准字: H20213072,规格: 40 mg/粒)口服,购自正大天晴药业集团股份有限公司,每次 40 mg,2 次/d,早晚餐前服用,阿莫西林胶囊(国药准字: H4302221,规格: 0.25 g/粒)口服,购自湖南科伦制药有限公司,每次 1 g,3 次/d,三餐后服用,共服用 1 个月。

治疗组在对照组的基础上联合黄连清解颗粒(郑州市中医院制剂室制作,规格: 6 g/袋,批准文号: (Z10920033)治疗,开水冲服,组方: 黄连 6 g,蒲公英 15 g,败酱草 15 g,浙贝母 10 g,煅瓦楞子 15 g,海螵蛸 30 g,1 袋/次,2 次/d,早晚饭后服用,共治疗 1 个月。

1.7 观察指标及疗效判定标准

1.7.1 临床疗效

胀痛、隐痛、畏寒感等胃部不适的主要症状完全消除为治愈;胃部不适的主要症状明显减轻为显效;胃部不适的主要症状轻微缓解为缓解;胃部不适的主要症状未见好转甚至加重为无效,总有效率 = (治愈例数 + 显效例数 + 缓解例数) / 总例数 × 100%^[7]。

1.7.2 Hp 根除率

分别于治疗前、治疗结束后 1 个月后行¹³C 呼气试验统计 Hp 阳性、阴性情况, Hp 阴性为根除。

1.7.3 中医证候积分

主症等级评分为 0 分、2 分、4 分、6 分,次症等级评分为 0 分、1 分、2 分、3 分^[7]。

1.7.4 炎症因子

采集患者治疗前、治疗后 1 个月空腹外周静脉血 3 mL,离心机离心 10 min(半径 = 10 cm,速率 = 3 000 r/min),分离上层血清,存放于 - 20 ℃条件下,肿瘤坏死因子 - α(Tumor necrosis factor - α, TNF - α)、白细胞介素 - 10(Interleukin - 10, IL - 10)、白细胞介素 - 1β(Interleukin - 1β, IL - 1β)均采用酶联免疫吸附试验检测,试剂盒均购自翌圣生物科技有限公司(货号: 97028ES96、97063ES96、97024ES96)。

1.8 统计学方法

将数据纳入 SPSS 21.0 统计软件处理,计量资料采用($\bar{x} \pm s$)表示,行 *t* 检验;计数资料用百分比表示,采用卡方检验;设定检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗后临床总有效率对比

治疗组临床总有效率显著高于对照组($P < 0.05$),见表 1。

表 1 两组 Hp 初次根除失败的慢性胃炎脾胃湿热型患者临床总有效率对比[例(%)]

组别	例数	治愈	显效	缓解	无效	总有效
对照组	41	14(34.15)	6(14.63)	10(24.39)	11(26.83)	30(73.17)
治疗组	41	20(48.78)	12(29.27)	6(14.63)	3(7.32)	38(92.68)
χ^2 值						5.513
<i>P</i> 值						0.019

2.2 两组治疗后 Hp 根除情况对比

治疗后治疗组 Hp 根除情况显著优于对照组($P < 0.05$),见表 2。

表 2 两组 Hp 初次根除失败的慢性胃炎脾胃湿热型患者
治疗后 Hp 根除率比较(例)

组别	例数	Hp 阳性	Hp 阴性	Hp 根除率/%
对照组	41	10	31	75.61
治疗组	41	2	39	95.12
χ^2 值				6.248
P 值				0.012

表 3 两组 Hp 初次根除失败的慢性胃炎脾胃湿热型患者治疗前后中医证候积分比较($\bar{x} \pm s$, 分)

组别	例数	主症积分			次症积分		
		治疗前	治疗后 1 个月	t/P 值	治疗前	治疗后 1 个月	t/P 值
对照组	41	14.00 $\pm$ 1.95	7.07 $\pm$ 1.10	19.820/ <0.001	7.56 $\pm$ 1.30	2.95 $\pm$ 0.31	22.087/ <0.001
治疗组	41	13.95 $\pm$ 1.82	3.12 $\pm$ 1.00	33.393/ <0.001	7.39 $\pm$ 1.28	1.63 $\pm$ 0.49	26.910/ <0.001
t 值		0.117	16.945		0.598	14.563	
P 值		0.907	<0.001		0.552	<0.001	

表 4 两组 Hp 初次根除失败的慢性胃炎脾胃湿热型患者治疗前后 TNF- α 、IL-10、IL-1 β 水平对比($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	TNF- α /(pg/mL)			IL-10/(ng/L)		
		治疗前	治疗后 1 个月	t/P 值	治疗前	治疗后 1 个月	t/P 值
对照组	41	41.31 $\pm$ 3.63	34.97 $\pm$ 3.10	8.504/ <0.001	111.83 $\pm$ 10.02	128.41 $\pm$ 10.02	7.492/ <0.001
治疗组	41	40.78 $\pm$ 3.62	21.47 $\pm$ 1.75	30.751/ <0.001	110.51 $\pm$ 12.55	174.71 $\pm$ 8.26	27.361/ <0.001
t 值		0.660	24.250		0.526	22.837	
P 值		0.511	<0.001		0.601	<0.001	

组别	例数	IL-1 β /(ng/L)		
		治疗前	治疗后 1 个月	t/P 值
对照组	41	74.74 $\pm$ 4.91	65.62 $\pm$ 4.02	9.202/ <0.001
治疗组	41	73.78 $\pm$ 5.41	51.00 $\pm$ 2.87	23.818/ <0.001
t 值		0.849	18.939	
P 值		0.399	<0.001	

3 讨论

慢性胃炎脾胃湿热证的发病机制主要与湿热蕴结脾胃、损伤胃肠功能密切相关,饮食不节、嗜食辛辣油腻或长期情绪失调导致湿热内生、郁阻中焦影响脾胃运化功能^[8]。湿热积滞于胃部使胃气不畅,表现为胃脘灼热、隐痛、胀满、口苦口干、食欲减退等症状,同时 Hp 感染可进一步加重胃黏膜炎症导致胃酸分泌异常,胃黏膜屏障受损使炎症持续影响消化功能^[9]。长期慢性炎症不仅影响患者的生活质量还可能增加胃溃疡、萎缩型胃炎甚至胃癌的风险,因此及时有效治疗尤为重要^[10]。针对 Hp 根除失败的患者治疗核心在于清除病原菌,更需要修复胃黏膜、缓解炎症、改善胃肠环境^[11]。常规的抗生素治疗方案由于耐药菌株的增加根除率逐渐下降,部分患者即使经过标准治疗仍然面临胃部不适症状持续或 Hp 复发的风险,而慢性胃炎在中医学中多归属“胃脘痛”“痞满”等范畴,治疗上注重辨证施治,特别是调和脾胃、清热化湿更为重要,故在西医基础治疗的同时结合中医药调理可能成为提高治疗效果的重要策略^[12]。

本研究结果显示,与对照组比较,治疗组临床疗效和 Hp 根除率均显著升高,表明黄连清解颗粒联合改良二联疗法能够有效提升 Hp 根除失败的慢性胃炎脾胃湿热型患者抗菌效果。其原因在于, Hp 具有较强的生存能力,传统根除方案单纯依赖抗生素可能无法彻底消除 Hp,黄连清解颗粒中黄连所含的小檗碱具有较强的抑菌作用,可干扰 Hp 增殖,并增强抗生素的杀菌效果^[13]。而蒲公英与败酱草则具备抗菌、消炎以及免疫调节的功效,有益于减轻胃黏膜炎症反应,浙贝母能够促进胃肠功能的恢复,进而改善黏膜水肿状况,煅瓦楞子和海螵蛸可加强胃黏膜屏障的稳定性,降低胃酸对组织造成的伤害,进一步改善胃部环境,为抗 Hp 治疗提供有利条件^[14]。

本研究还发现,与对照组比较,治疗组治疗后 1 个月中医证候积分显著降低,提示黄连清解颗粒联合改良二联疗法有助于缓解 Hp 根除失败的慢性胃炎脾胃湿热型患者胃部不适症状。究其原因,脾胃湿热型慢性胃炎患者常表现为胃脘胀满、隐痛、口苦、纳呆等症状,中医认为是由于湿热内蕴影响脾胃运化功能,黄连清解颗粒以清热燥湿、健脾和胃为主,黄连清热燥湿、蒲公英和败酱草能够祛湿解毒、改善胃肠环境,浙贝母可降逆化痰,煅瓦楞子、海螵蛸有助于制酸止痛使胃部症状得到有效缓解^[15]。同时,黄连清解颗粒的作用可能与其对胃黏膜的保护有关,其成分能够促进胃黏液的分泌、增强胃黏膜屏障功能、减少胃酸对胃壁的刺激,还可以调节胃肠道菌群使胃环境趋于稳定,减少炎症反应的发生从而改善患者的临床症状,提高生活质量^[16]。此外,本研究结果还表明,与对照组比较,治疗组治疗后 1 个月 TNF- α 、IL-1 β 水平均显著降低,IL-10 水平显著升高,说明黄连清解颗粒联合改良二联疗法能够有效调节炎症因子水平。分析其机制可能为,TNF- α 和 IL-1 β 作为促炎因子在 Hp 感染过程中起着关键作用,可诱导胃黏膜细胞损伤,加剧炎症反应^[17]。黄连清解颗粒能够降低这些促炎因子的表达,减少炎症介导的胃部损伤,同时促进胃部组织的修复^[18]。IL-10 作为抗炎因子在维持免疫平衡方面起重要作用,治疗组 IL-10 水平明显升高可能与黄连清解颗粒可以调节 NF- κ B 信号通路、改善 Th1/Th2 免疫平衡以及减少氧化应激相关^[19]。

综上所述,黄连清解颗粒联合改良二联疗法在治疗 Hp 根除失败的慢性胃炎脾胃湿热型患者中展现出明显优势,可以显著提高 Hp 的根除率,改善患者中医证候积分和炎症因子水平。但本研究仍存在一定局限性,样本量相对较小且为单中心研究,可能会影响结果的准确性,后续可通过多中心、大规模的临床试验进一步验证其长期疗效和安全性。

参考文献:

- [1] 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.
- [2] 何峻峰, 王克, 刘文, 等. 猴头健胃灵片联合四联疗法治疗幽门螺旋杆菌阳性慢性胃炎的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2024, 39(12): 3150 - 3155.
- [3] 刘婉, 汪萍, 晋颖, 等. 半夏泻心汤加味联合四联疗法对脾胃湿热型 Hp 相关慢性胃炎患者 Hp 清除率及胃肠黏膜功能的影响[J]. 天津中医药, 2024, 41(1): 29 - 33.
- [4] 易超, 刘海军, 杨双. 清幽益胃汤联合改良四联疗法治疗脾胃湿热型 Hp 感染慢性胃炎患者的临床研究[J]. 浙江中医药大学学报, 2021, 45(11): 1223 - 1228.
- [5] 国家消化系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(GECA), 中华医学会消化病学分会幽门螺杆菌学组, 等. 中国幽门螺杆菌根除与胃癌防控的专家共识意见(2019 年, 上海)[J]. 中华消化杂志, 2019, 39(5): 310 - 316.
- [6] 张学智, 魏玮, 蓝宇. 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.
- [7] 胡伏莲, 张声生. 全国中西医整合治疗幽门螺杆菌相关“病-证”共识[J]. 胃肠病学和肝病学杂志, 2018, 27(9): 1008 - 1016.
- [8] SOKOLOVA O, NAUMANN M. Matrix metalloproteinases in *Helicobacter pylori* - associated gastritis and gastric cancer[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(3): 1883.
- [9] YANG H, ZHOU X Y, HU B. The ‘reversibility’ of chronic atrophic gastritis after the eradication of *Helicobacter pylori*[J]. Postgrad Med, 2022, 134(5): 474 - 479.
- [10] 张海芳, 贾淑娟, 张娟, 等. 瑞巴派特联合泮托拉唑治疗幽门螺杆菌阴性慢性糜烂性胃炎的临床疗效分析[J]. 中国全科医学, 2021, 24(S1): 108 - 110.
- [11] 杨亚莉, 张志强, 魏毅强, 等. 荆花胃康胶丸联合益生菌治疗胃幽门螺杆菌阳性慢性胃炎及对胃幽门螺杆菌根除率的效果[J]. 西北药学杂志, 2023, 38(3): 167 - 171.
- [12] 刘丽艳, 郎铁章, 杨丽, 等. 荆花胃康丸联合益气和胃胶囊治疗幽门螺杆菌感染慢性胃炎患者的临床效果及安全性评估[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(2): 140 - 144.
- [13] 贺新国, 郭保根. 黄连温胆汤联合铋剂四联疗法治疗脾胃湿热证 H. pylori 相关慢性胃炎的疗效及对胃黏膜 TGF- β 1、Smad3 表达的影响[J]. 四川中医, 2021, 39(9): 93 - 96.
- [14] 马佳乐, 李慧臻, 王振兴, 等. 半夏泻心汤联合三联或四联疗法治疗幽门螺杆菌相关性慢性胃炎的 Meta 分析[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2020, 28(8): 567 - 572, 579.
- [15] 陈丁铭, 刘震, 田志华. 连花清幽饮联合针刺治疗幽门螺杆菌感染慢性萎缩性胃炎的疗效及对胃肠功能的影响[J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(4): 828 - 834.
- [16] 刘兵, 钱小倩, 李丽乐, 等. 半夏泻心汤治疗幽门螺杆菌阳性慢性萎缩性胃炎疗效及 G-17、PG I、PG II 水平分析[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(10): 189 - 192.
- [17] 苏卫仙, 刘倩, 杜丙杰, 等. 荜铃胃痛颗粒联合四联疗法治疗伴幽门螺杆菌感染慢性萎缩性胃炎疗效及对血清炎症因子、EGF 和 TGF- β 1 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(5): 692 - 695.
- [18] 戴皑, 姚玉玲, 周莹乔. 荜铃胃痛颗粒联合兰索拉唑四联方案治疗慢性胃炎合并幽门螺杆菌感染患者的疗效研究[J]. 现代消化及介入诊疗, 2020, 25(4): 515 - 517.
- [19] 周泽华, 梁琨, 崔波, 等. 中药干预幽门螺杆菌阴性慢性萎缩性胃炎相关信号通路研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(5): 82 - 88, 21, 22.

Clinical Observation of Huanglian Qingjie Granules Combined with Improved Combination Therapy in the Treatment Chronic Gastritis (Spleen and Stomach Damp – Heat Type) with Helicobacter Pylori Eradication Failure

MENG Xianglin, ZHAO Bin, LI Hailei, LUO Hongwei

Department II of Hepatobiliary and Gastrointestinal Diseases, Zhengzhou TCM Hospital, Zhengzhou 450007, China

Abstract Objective: To investigate the clinical effect of Huanglian Qingjie Granule combined with improved combination therapy on spleen and stomach damp – heat type patients with chronic gastritis whose eradication of Helicobacter pylori (Hp) failed. Methods: The research subjects were 82 patients with chronic gastritis of the spleen and stomach damp – heat type who failed the initial eradication of Hp and were admitted to Zhengzhou Hospital of Traditional Chinese Medicine from January 2023 to April 2025. They were divided into two groups according to a randomized, parallel controlled design: the control group and the treatment group, with 41 patients in each group. The control group was treated with modified double therapy, and the treatment group was treated with Huanglian Qingjie Granule on the basis of the control group. Both groups were treated for 1 month. The clinical efficacy of the two groups was compared. The Hp clearance of the two groups was compared one month after treatment. The TCM syndrome scores of the two groups were compared before treatment and one month after treatment. The levels of inflammatory factors were compared between the two groups before and 1 month after treatment. Results: Compared with the control group, the total effective rate was significantly higher in the treatment group ($P < 0.05$). Compared with control group, Hp clearance rate in treatment group was significantly higher ($P < 0.05$). Compared with the control group, the main symptom score and secondary symptom score of TCM syndrome score were significantly decreased in the treatment group one month after treatment ($P < 0.05$). Compared with the control group, the levels of tumor necrosis factor – α (TNF – α) and interleukin – 1 β (IL – 1 β) were significantly decreased in the treatment group one month after treatment, and the level of interleukin – 10 (IL – 10) was significantly increased in the treatment group ($P < 0.05$). Conclusion: The combination of Huanglian Qingjie Granules and the modified dual therapy can effectively enhance the clinical efficacy of patients with chronic gastritis of spleen and stomach damp – heat type who have failed Hp eradication, increase the Hp eradication rate of patients, improve their TCM syndrome score and inflammatory factor levels, and can be widely applied in clinical practice.

Key words Huanglian Qingjie Granules; Modified bitherapy; Helicobacter pylori; Chronic gastritis; Dampness – heat type of spleen and stomach