

· 论著 ·

奥美拉唑联合克拉霉素治疗萎缩性胃炎疗效及对胃黏膜病理评分的影响

王孟蝶*

河南科技大学第一附属医院消化内科(河南 洛阳 471000)

【摘要】目的 探讨奥美拉唑联合克拉霉素治疗萎缩性胃炎(CAG)的疗效及对患者胃黏膜病理评分的影响。方法 将2021年9月至2023年6月我院收治的220例CAG患者采用随机数余数分组法分为单纯抑酸组和联合用药组,各110例。单纯抑酸组应用奥美拉唑治疗,联合用药组联合应用克拉霉素治疗。对比两组患者的临床疗效、胃蛋白酶原(PG)水平、胃黏膜病理评分、用药安全性。结果 联合用药组临床疗效较单纯抑酸组高,差异有统计学意义(90.90%vs79.09%, $P<0.05$)。治疗后两组患者血清中胃蛋白酶原 I (PG I)水平、胃蛋白酶原 II (PG II)水平和胃蛋白酶原 I 与胃蛋白酶原 II 比值(PGR)均较治疗前改善,且联合用药组较单纯抑酸组改善程度高,差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗后两组患者胃黏膜病理评分较治疗前降低,且联合用药组低于单纯抑酸组($P<0.05$)。两组总不良反应发生率比较无显著差异(10.91%vs16.36%, $P>0.05$)。结论 奥美拉唑联合克拉霉素可有效改善CAG患者的临床疗效,改善患者胃肠激素水平,降低患者胃黏膜病理评分,且不会明显增加药物不良反应,推荐临床应用。

【关键词】奥美拉唑;克拉霉素;萎缩性胃炎;胃黏膜

【中图分类号】R573.3+2

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2025.4.040

Efficacy of Omeprazole and Clarithromycin in Treating Atrophic Gastritis and Its Effect of Pathological Score on Gastric Mucosa in Patients

WANG Meng-die*

Department of Gastroenterology, the First Affiliated Hospital of Henan University of Science and Technology, Luoyang 471000, Henan Province, China

Abstract: Objective To investigate the effect of omeprazole and clarithromycin in treating atrophic gastritis (chronic atrophicgastritis, CAG) and its effect on the pathological score of gastric mucosa. **Methods** The 220 CAG patients admitted to September 2021 to June 2023 were divided into 110 patients each. The acid suppression group was treated with omeprazole and the combination group was treated with clarithromycin. The clinical efficacy, pepsinogen (PG) level, gastric mucosal pathology score, and drug safety of the two groups were compared. **Results** The clinical efficacy of the combination group was higher than the acid suppression group (90.90%vs79.09%, $P<0.05$). After treatment, pepsinogen I (PG I), pepsinogen II (PG II), and pepsin I to pepsin ratio (PGR) improved compared with the treatment compared with the combination group ($P<0.05$). After treatment, the gastric mucosa in both groups decreased compared with before treatment, and the combination group was lower than the group with acid suppression alone ($P<0.05$). There was no significant difference in the incidence of total adverse reactions between the two groups (10.91%vs16.36%, $P>0.05$). **Conclusion** Omeprazole combined with clarithromycin can effectively improve the clinical efficacy of CAG patients, improve the gastrointestinal hormone level, reduce the gastric mucosa pathological score of patients, and do not significantly increase the adverse drug reactions, so the clinical application is recommended.

Keywords: Omeprazole; Clarithromycin; Atrophic Gastritis; Gastric Mucosa

慢性萎缩性胃炎(chronic atrophicgastritis, CAG)是以胃黏膜萎缩变薄,黏膜腺体减少为主要特征的多发性慢性疾病。相关研究发现,CAG的发病机制复杂,其发生是多种因素共同作用的结果,其中幽门螺杆菌感染是导致CAG发生的主要原因之一^[1]。CAG与胃癌之间的关系已被多项研究所证实,两者之间存在疾病发展的连续性关系^[2]。近年来随着人们生活和饮食习惯的改变,CAG的发病率呈上升趋势,这也导致了我国的胃癌患者逐年增加,为了有效地降低胃癌的发病率,对CAG的控制和治疗显得尤为重要。目前,药物治疗是CAG的主要治疗方式,奥美拉唑^[3]是CAG治疗的常用药物,可有效抑制胃酸分泌,降低患者胃黏膜损伤程度,改善患者临床症状,但是单一应用疗效欠佳。克拉霉素^[4]是一种广谱抗生素,具有抗菌消炎

作用,可以有效抑制幽门螺杆菌的滋生和感染。为了进一步探讨提高患者临床疗效方法,降低患者胃黏膜病理评分,本研究在应用奥美拉唑的基础上联合克拉霉素治疗CAG,探讨其治疗效果,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 将2021年9月至2023年6月我院收治的220例CAG患者采用随机数余数分组法分为联合用药组和单纯抑酸组,各110例。联合用药组有61例男性患者,49例女性患者;患者年龄在45~70岁之间,平均年龄为(51.25±5.37)岁;病程(6.58±1.16)年;病情分级,I级患者69例,II级患者41例。单纯抑酸组有53例男性患者,57例女性患者;患

【第一作者】王孟蝶,女,初级康复师,主要研究方向:消化内科。E-mail: wmengd20231208@163.com

【通讯作者】王孟蝶

者年龄在44-68岁之间，平均年龄为(50.31±5.29)岁；病程(6.32±1.53)年；病情分级，Ⅰ级患者73例，Ⅱ级患者37例。两组患者一般资料差异无统计学意义(P>0.05)。

纳入标准：均明确诊断为萎缩性胃炎^[5]；对研究采用的药物无过敏；未合并其他消化系统疾病或器质性病变；患者均签署知情同意书。排除标准：对治疗不耐受患者；入组前服用可能影响结果判断药物患者；合并胃癌患者；存在肝肾功能异常患者；合并免疫系统疾病患者。

1.2 治疗方法 单纯抑酸组给予奥美拉唑肠溶胶囊(国药准字H53021955，规格：20mg/粒，海南通用三洋药业有限公司)治疗，口服，2粒/次，2次/d；联合用药组联合应用克拉霉素片(国药准字H20183466，规格：0.25g/片，广东东阳光药业有限公司)治疗，口服，1片/次，2次/d。两组均连续治疗4w。

1.3 观察指标 (1)临床疗效诊断标准^[6]为，痊愈：临床症状消失，病理检查结果正常，黏膜炎症好转到轻度；显效：临床症状基本消失，病理检查结果明显改善，黏膜炎症明显好转；有效：临床症状显著好转，病理检查结果改善，黏膜炎症好转；无效：患者病情无好转或恶化。治疗有效率=(痊愈+显效+有效)/总例数×100%。(2)胃蛋白酶原(PG)水平 分别于治疗前后采集患者空腹静脉血3mL，以3000r/min离心12min，采用化学发光法(胃蛋白酶原Ⅰ/Ⅱ定量检测试剂盒由河南美凯生物科技有限公司生产)测定血清胃蛋白酶原Ⅰ(PGⅠ)水平、血清胃蛋白酶原Ⅱ(PGⅡ)水平和胃蛋白酶原Ⅰ与胃蛋白酶原Ⅱ比值(PGR)。(3)胃黏膜病理评分 分别于治疗前后对患者进行胃镜

检查，对炎症程度、肠上皮化生程度、腺体萎缩程度这3个方面进行评估，每项分值均为0~3分，评分越高提示患者病情越严重^[7]。(4)用药安全性 对比两组患者治疗期间出现的药物不良反应发生情况包括便秘、恶心呕吐、失眠等。

1.4 统计学方法 采用SPSS 22.0软件处理数据，计数资料如痊愈以[n(%)]表示，行 χ^2 检验；计量资料如肠上皮化生以($\bar{x} \pm s$)表示，行t检验，以P<0.05为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床疗效 联合用药组治疗总有效率较单纯抑酸组高，差异有统计学意义(90.90%vs79.09%，P<0.05)，见表1。

表1 临床疗效[n(%)]

组别	n	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
联合用药组	110	48(43.64)	36(32.72)	16(14.55)	10(9.09)	100(90.90)
单纯抑酸组	110	27(24.55)	29(26.36)	31(28.18)	23(20.91)	87(79.09)
χ^2 值	-	8.921	1.070	6.088	6.025	6.025
P值	-	0.003	0.301	0.014	0.014	0.014

2.2 PG水平 患者血清中PGⅠ水平和PGR值均较治疗前升高，且联合用药组高于单纯抑酸组；患者血清中PGⅡ水平均较治疗前下降，且联合用药组较单纯抑酸组低，差异有统计学意义(P<0.05)，见表2。

2.3 胃黏膜病理评分 治疗后两组患者胃黏膜病理评分较治疗前降低，且联合用药组低于单纯抑酸组(P<0.05)，见表3。

表2 胃肠激素水平

组别	n	PGⅠ(μg/L)		PGⅡ(μg/L)		PGR	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合用药组	110	60.87±7.85	109.64±10.37 [*]	19.35±3.31	11.61±0.45 [*]	4.05±0.62	11.64±2.32 [*]
单纯抑酸组	110	61.24±8.36	78.95±8.21 [*]	18.84±3.52	13.85±2.37 [*]	4.11±0.78	7.03±1.28 [*]
t值	-	0.338	24.335	1.107	9.738	0.632	18.248
P值	-	0.735	0.000	0.270	0.000	0.528	0.000

注：与同组治疗前比较，^{*}P<0.05。

表3 胃黏膜病理评分

组别	n	炎症		肠上皮化生		腺体萎缩	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
联合用药组	110	2.56±0.36	1.13±0.27 [*]	2.01±0.45	0.78±0.15 [*]	2.31±0.38	1.06±0.31 [*]
单纯抑酸组	110	2.47±0.51	1.68±0.35 [*]	2.06±0.38	1.13±0.26 [*]	2.42±0.33	1.54±0.39 [*]
t值	-	1.512	13.050	0.890	12.229	2.292	10.105
P值	-	0.132	0.000	0.374	0.000	0.023	0.000

注：与同组治疗前比较，^{*}P<0.05。

2.4 用药安全性 治疗过程中，联合用药组患者出现便秘4例，恶心呕吐6例，失眠2例；单纯抑酸组出现便秘9例，恶心呕吐4例，失眠5例，两组总不良反应发生率比较无统计学意义(10.91%vs16.36%，P>0.05)。

3 讨论

CAG在我国的发生率较高，具有病程持续时间长、易复发的特点，较难治愈；发病期间会出现胃脘部疼痛和灼烧感等情况，对患者日常生活有较大影响，因而需尽早干预治疗。胃酸

分泌过多是CAG发生、发展的重要因素,治疗不及时会引发消化性溃疡进一步加重CAG症状^[8]。此外,幽门螺旋杆菌的长期感染也是导致CAG患者预后不良的重要因素^[9]。因此,抑制胃酸分泌和清除幽门螺旋杆菌对于CAG患者有重要意义。

本次研究发现,联合用药组治疗总有效率高于单纯抑酸组,提示奥美拉唑联合克拉霉素治疗CAG可有效提高临床疗效。分析原因,大部分CAG患者存在幽门螺旋杆菌感染^[10],幽门螺旋杆菌可在胃内呈灶性定植,并且随着病情进展融合成片,从而进一步加重CAG患者的症状。奥美拉唑为质子泵抑制剂,质子泵抑制剂可以与胃黏膜壁细胞上的质子泵结合,通过抑制其活性减少胃酸分泌,缓解患者的症状^[11];同时,质子泵抑制剂还可以降低胃内的pH值,改善胃黏膜的血供,促进胃黏膜的修复和再生。但是由于幽门螺旋杆菌对于酸性条件的适应能力较强,胃内pH值下降为幽门螺杆菌营造了更适宜生存的局部微环境,使幽门螺杆菌接触更多胃黏膜细胞,加重炎症反应,从而导致CAG的发展进程加快^[12]。相关研究调查显示,克拉霉素可抑制幽门螺旋杆菌的生长,这可能和克拉霉素的药物机制有关。克拉霉素属于红霉素衍生物,且相比红霉素,克拉霉素的稳定性更高,耐酸性和渗透性更强,在胃酸中的溶解度更高。克拉霉素不仅可以通过抑制细菌蛋白质合成,干扰细菌的生长和繁殖,达到抗菌作用;还可以破坏细菌细胞膜的完整性,干扰细菌细胞膜的功能,从而抑制细菌的生长和繁殖。奥美拉唑和克拉霉素联合应用不仅可以发挥药物的协同作用,改善胃黏膜的微循环和代谢,促进胃黏膜细胞的修复和再生;还可以抑制幽门螺杆菌的生长,改善胃黏膜的环境,从而提高患者临床疗效^[13]。

PG I和PG II为PG的前体物质,PG I主要由胃底腺的主细胞分泌,PG II大部分由胃窦和胃体黏膜处细胞分泌。相关研究调查发现,血清中PG I水平主要反映胃泌酸腺细胞的功能,水平降低通常提示可能存在胃体、胃底黏膜萎缩或受损;PG II水平升高提示机体可能存在胃底腺管萎缩、异常增值等情况;PGR值的变化可以反映胃黏膜的状态和功能,常作为CAG的筛查指标^[14-15]。两组患者治疗后血清中PG水平和PGR值均较治疗前改善,且联合用药组改善程度较单纯抑酸组高。原因可能为,PG是胃分泌的一种消化酶,胃肠激素如胃泌素和胃动素可以通过影响胃黏膜的血液循环、细胞再生和修复等方面来影响消化酶的水平。克拉霉素可以促进胃肠激素的分泌,调节胃肠道功能,进而促进PG的分泌提高PG活性,平衡血清内PG水平。

胃黏膜萎缩发生的主要原因是胃黏膜长期反复受到损害,约有70%的CAG患者就诊时胃黏膜病理评分较高、病情较重。朱晓静等^[16-17]学者研究显示胃黏膜萎缩在一定程度上是可以逆转的,这和本次研究结果总体一致。奥美拉唑通过减轻胃酸对胃黏膜的刺激,从而减少胃黏膜的炎症反应和损伤,促进胃黏膜的修复和再生。克拉霉素可有效地杀灭幽门螺旋杆菌,减轻胃黏膜炎症反应。两者联合应用可以提高抗炎效果,有效降低

患者胃黏膜病理评分。本次研究结果发现联合用药组不良反应发生率较单纯抑酸组低,提示奥美拉唑联合克拉霉素治疗CAG不会明显增加药物不良反应,用药安全性较高。

综上所述,奥美拉唑联合克拉霉素治疗CAG可有效提高临床疗效,平衡患者血清内PG水平并可逆转胃黏膜萎缩程度,且安全性较好,推荐临床应用。但本次研究样本规模较小,可能会导致研究结果存在偏差,无法准确反映联合用药的实际效果,可扩大样本量进一步研究。

参考文献

- [1] Wang X, Dong J, Sheng H, et al. Coding RNA expression profile and transcription factor analysis of *H. pylori*-associated chronic atrophic gastritis [J]. *Adv Med Sci*, 2023, 68 (2): 491-498.
- [2] 李扬, 年媛媛, 孟宪梅. 胃癌前病变的诊断和治疗现状 [J]. *消化肿瘤杂志 (电子版)*, 2022, 14 (2): 113-118.
- [3] 安胜男, 刘亚非, 马海英. 奥美拉唑作为基本药物在临床中使用情况的分析 [J]. *中国医科大学学报*, 2023, 52 (2): 164-167, 178.
- [4] Kazemi Veysari A, Rahimi A, Maleki I, et al. Effects of 14-days bismuth- and tetracycline-containing quadruple therapy with concomitant regimen for the first line *Helicobacter pylori* eradication [J]. *Caspian J Intern Med*, 2023, 14 (4): 676-680.
- [5] 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.
- [6] 吕宾. 《中国慢性胃炎诊治指南 (2022年, 上海)》解读: 萎缩性胃炎癌变风险评估和监测 [J]. *中华消化杂志*, 2023, 43 (8): 516-519.
- [7] Jaroń K, Pietrzak A, Daniluk J, et al. Diagnostic and therapeutic recommendations on *Helicobacter pylori* infection. Recommendations of the Working Group of the Polish Society of Gastroenterology [J]. *Prz Gastroenterol*, 2023, 18 (3): 225-248.
- [8] 时永全, 樊代明. 慢性萎缩性胃炎的前世、今生与未来 [J]. *中华消化杂志*, 2021, 41 (Z1): 1-5.
- [9] 吴开春. 胃癌发生与幽门螺杆菌相关胃炎及癌前病变 [J]. *肿瘤综合治疗电子杂志*, 2022, 8 (2): 1-4.
- [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] Desai MP, Harish Patil P, Vullendula SKA, et al. Molecular insights into the mechanism of modulatory effects of proton pump inhibitors on p-glycoprotein mediated drug transport of palbociclib and ribociclib [J]. *Curr Drug Metab*, 2023, 24 (6): 458-465.
- [12] 张诗倩, 吴小微. 幽门螺杆菌与消化系统外疾病的相关性及其治疗进展 [J]. *临床消化病杂志*, 2022, 34 (2): 138-143.
- [13] Mosallam FM, Bendary MM, Elshimy R, et al. Curcumin clarithromycin nano-form a promising agent to fight *Helicobacter pylori* infections [J]. *World J Microbiol Biotechnol*, 2023, 39 (12): 324-336.
- [14] 李梅, 许佳, 刘玉萍. 血清胃蛋白酶原、胃泌素-17及幽门螺杆菌检测在健康体检人群胃癌筛查中的应用价值 [J]. *现代肿瘤医学*, 2023, 31 (16): 3041-3045.
- [15] 张余黄, 张明英, 杨勇. MSCT胃癌征象及在术前TNM分期中的诊断价值分析 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2019, 17 (12): 100-102, 106.
- [16] 朱晓静, 李嵩博, 刘洁, 等. 塞来昔布治疗胃黏膜肠化生患者的疗效分析 [J]. *现代肿瘤医学*, 2023, 31 (19): 3615-3621.
- [17] 李晶晶, 张梦琪, 刘焱. 能谱CT影像组学及CT征象对GIST危险度分级探讨 [J]. *中国CT和MRI杂志*, 2024, 22 (7): 156-159.

(收稿日期: 2024-05-12)

(校对编辑: 江丽华)