

抗消化性溃疡药物的临床应用及其治疗新进展

彭军¹, 孟冲¹, 蒙有绪² (1. 天津医科大学总医院药剂科, 天津 300052; 2. 天津医科大学药学院九八级实习生, 天津 300070)

摘要:目的 介绍抗消化性溃疡药物的临床应用及其治疗新进展。方法 根据国内外的文献资料, 进行整理归纳。结果 抗消化性溃疡药物从抗酸药到最新的质子泵抑制剂, 从单一用药到联合用药, 使消化性溃疡的治愈率大大提高, 复发率显著降低, 同时也使某些难治性溃疡得以根治。结论 抗消化性溃疡药物及其联合用药, 将会在人们治愈溃疡病和防止溃疡复发方面发挥更大的作用。

关键词: 抗消化性溃疡药物; 临床应用; 新进展

中图分类号: R573.1; R975 文献标识码: A 文章编号: 1007-7693(2003)05-0364-05

The clinical application of antipeptic ulcer drugs and its new progress in the treatment

PENG Jun¹, MENG Chong¹, MENG You Xu² (1. Department of Pharmacy, General Hospital of Tianjin Medical University, Tianjin 300052, China; 2. Tianjin Medical University, Tianjin 300070, China)

ABSTRACT:OBJECTIVE To introduce the clinical application of antipeptic ulcer drugs and its new progress in the treatment. **METHOD** To settle and get conclusion according to the relevant domestic and international literature. **RESULTS** Antipeptic ulcer drugs, from the antacids drugs to the latest proton pump inhibitors (PPI), from single drug usage to combination drug usage, have increased the cure rate of peptic ulcer greatly and have reduced the recurrence rate remarkably, while some sorts of ulcer, which is hard to heal previously, have achieved a radical cure. **CONCLUSION** Antipeptic ulcer drugs and its combination drug usage, will be of greater use in the field of peptic ulcer cure and preventing from recurrence.

KEY WORDS: antipeptic ulcer drugs; clinical application; new progress

消化性溃疡(PU)通常指上消化道由于自身消化作用产生的深达黏膜下的损伤。PU是发生在胃和十二指肠的慢性溃疡,也可发生于食管下段、胃空肠吻合术后的吻合口,或空肠、回肠米克耳憩室,绝大多数位于胃和十二指肠,其中以十二指肠溃疡较多。其形成和发展均与胃液中胃酸及胃蛋白酶的消化作用有关,或乙醇、乙酰水杨酸等破坏胃肠黏膜屏障所致,以及与幽门螺杆菌有关。此外,长期精神过度紧张、焦虑不安、吸烟喝酒等不良刺激使大脑皮层兴奋和抑制过程失调,亦可促使溃疡形成。据国外报道,自然人群中约10%的人一生中患过此病。国内住院患者资料统计中,本病占0.8%~3.08%,而且80%溃疡患者发病年龄在40岁以下^[1],正是其精力充沛、劳动能力最强的时期,故本病是一种对人类健康及社会进步影响较大的常见、多发病,所以对其预防及治疗具有重大意义。本文从抗消化性溃疡药的药理作用、临床应用以及治疗进展三方面作一综述。

1 抗溃疡药的临床应用

1.1 抗酸药^[2-5]

在抗消化性溃疡药中,抗酸药应用最早,疗效类似于H₂受体拮抗剂。目前仍是抗溃疡药物中主要大类,临床应用广泛。抗酸药在临床应用上包括消化性溃疡、上消化道溃疡、食管炎、非溃疡性消化不良等。中国药典(2000年版)收载了三硅酸镁、氢氧化铝、氢氧化铝凝胶、氧化镁、碳酸氢钠、重质碳酸钠、铝酸铋、枸橼酸铋钾及碳酸钙等传统抗酸药。

1.1.1 氧化铝(aluminum hydroxide) 本品口服仅少量肠内吸收,大部分粪便排出,起效慢,空腹服药作用持续20~30 min,餐后1~2 h时服药可延药效至3 h。本品有制酸、吸附、局部止血和保护溃疡面等作用,作用缓慢持久,效力弱。适于胃酸过多症、胃及十二指肠溃疡。既可独用,又可作复方制剂成分。但老年患者易引起低磷血症、骨质疏松和骨软化症等。

1.1.2 三硅酸镁(magnesium trisilicate) 本品吸收缓慢,一般在服药2~8 h开始发挥作用,持续作用时间长,但药力弱。口服后,本品在反应中产生胶状氧化硅可覆于溃疡表面,对胃黏膜起保护作用,并能吸附游离酸。适于胃酸过多症、嗝气等。

1.1.3 碳酸镁(hydrotalcite) 本品制酸迅速、持久,在12 s内可使胃酸液pH达到3,并能维持2.5 h。其制酸作用不受胃蛋白酶影响,且与酸反应率为100%。在临床上主要用于胃及十二指肠溃疡、胃酸过多、急性慢性胃炎等。

另外还有镁加铝(magaldrate)、铝镁加(almagate)等新型抗酸剂。这类新型抗酸剂与传统型相比中和速度快,且有较高缓冲能力,长期及过量服用不会引起碱血症、无腹泻、便秘等不良反应。而且合理配制成的复方制剂如乐得胃、乐胃、胃速乐,国外的maalox、maylanta与riopan等亦为常用制剂。

1.2 H₂受体拮抗剂^[6]

H₂受体拮抗剂能选择性阻断内源性或外源性组胺与其

受体的结合,有效抑制胃酸的分泌。目前上市的有五种,分别是西咪替丁、雷尼替丁、法莫替丁、尼札替丁、尼沙替丁。它们在抗酸强度、药代动力学参数和抑肝药酶(P450)等方面各有所不同,但临床疗效并无明显差异。其中以雷尼替丁和西咪替丁在近年来国内外应用最为广泛。

1.2.1 西咪替丁(Cimetidine,又名甲氰咪胍,商品名:泰胃美,Tagamet,CM)^[7,8]

CM有明显抑制胃酸分泌的作用,能明显抑制基础和夜间胃酸分泌,亦能抑制因组胺、五肽胃泌素、胰岛素和试餐等所刺激的泌酸作用。临床上单次口服300mg可使基础胃酸分泌减少至90%以上,胃液pH升至5.0,保持2h以上;使进食或五肽胃泌素所引起的胃酸分泌在3h内减少70%~80%左右。单次口服400mg几乎可阻断胃酸分泌。临床试验结果:口服1.0g/d(三餐各服0.2g,睡前0.4g),4~8周十二指肠溃疡愈合率为70%~80%,胃溃疡的愈合率为66%~73%,安慰剂对照组为40%~44%。故可看出该药对消化溃疡有肯定效果。某医院对20例消化溃疡出血患者采用立止血2KU(瑞士Sclero药厂生产)静注,每日1次,同时静脉点滴5%葡萄糖500mL或生理盐水500mL加CM0.8~1.2g,每日1次。结果:12h内病情好转(20%),2h内止血(65%),72h内止血(10%)。仅1例因年龄过大,动脉硬化,出血不止而死亡。

CM临床上主要用于溃疡病、上消化道出血、应急性溃疡、反流性食管炎以及慢性结肠炎等疾病的治疗。近年来推崇夜间一次口服CM0.8g,比通常白天4次服法(总量1.0g)不仅总剂量小且不良反应减少。还有CM和维生素A联合治疗,4周后溃疡愈合率达92.3%。另外,CM还用于治疗过敏性紫癜、病毒性感染性疾病(水痘、腮腺炎、带状疱疹等)、前列腺增生症、急性胰腺炎、甲状旁腺功能亢进症、慢性皮肤病等。

1.2.2 雷尼替丁(ranitidine,RTD)^[9-11] RTD能抑制基础胃液分泌和抑制五肽胃泌素、组织胺和食物等诱发胃酸分泌。口服150mg后血药浓度1~3h达高峰,平均为400μg/mL,持续作用8~12h,血浆半衰期为2~3h,生物利用度约50%。RTD的活性是CM的4~9倍。其生物效价是CM的5~12倍。而且RTD在体内不影响肝内某些氧化酶系统,与肝内P450氧化酶的亲和力仅是CM的1/10。对肝、肾功能无甚影响,且无抗雄性激素作用。自1982年上市以来,世界接受RTD的患者已超过1.3亿多例。在对胃溃疡或十二指肠溃疡治疗的评价中已证明:口服RTD300mg/d,对十二指肠溃疡的4~8周愈合率优于和相当于口服CM800~1000mg/d;与口服40~80mg/d的法莫替丁、300mg/d的尼札替丁和罗沙替丁相似。RTD对症状的缓解和愈合优于米索前列醇素、恩前列醇素、里奥前列醇素,亦强于得乐、硫糖铝等。RTD与抗菌药合用对幽门螺杆菌阳性溃疡患者优于单用RTD。胡本容等^[11]用复方雷尼替丁对三种溃疡模型作用的研究表明:复方雷尼替丁对幽门结扎型溃疡的作用是削弱胃酸、胃蛋白酶的侵蚀力和增强胃黏膜的保护作用;对利

血平型溃疡可能与其抑制胃肠运动和胃酸分泌有关;而对乙酰型溃疡有促进溃疡愈合的作用。

临床上RTD主要有以下几个方面的应用:(1)用以治疗消化性溃疡。临床试验表明,RTD,每次150mg,bid,能有效促进十二指肠溃疡的愈合,4周治疗,愈合率为70%,8周治疗愈合率为80~90%。每晚服150mg维持量,年内复发率为15~25%,对比安慰剂愈合率为55%。RTD对治疗胃溃疡8周疗效与十二指肠溃疡相似,但治愈速度较慢。另外RTD对顽固性溃疡、吻合口溃疡和高胃酸溃疡也有良好疗效。(2)防治非甾体抗炎药对胃或十二指肠的损伤。研究证明,RTD对消炎痛诱发的胃溃疡有对抗作用,其作用与剂量相关。另外RTD对阿司匹林、吲哚美辛等引起的胃或十二指肠黏膜损伤有保护或对抗作用。此外,RTD还用于防治各种原因所致上消化道出血、反流性食管炎、胃泌素瘤等。而且RTD的临床应用很安全,患者对RTD有很好的耐受性,未曾发生严重的不良反应。

1.3 质子泵抑制剂(proton pump inhibitors,PPI)^[12-18]

PPI是最新的胃酸抑制剂。首先是瑞典公司的奥美拉唑,其次是日本武田的兰索拉唑,1994年德国的泮托拉唑,1998年日本卫材的PPI雷贝拉唑(rabeprazole)。PPI的药理作用是吸收入血液后,浓集于壁细胞的微管和微囊,在酸性环境中活化为亚磺酰胺代谢物与质子泵特异性结合,使质子泵不可逆地失活,从而具明显抑制胃酸分泌的作用,PPI治疗胃及十二指肠溃疡的地位已被国内外大量临床实践所确立、证实。

1.3.1 奥美拉唑(omeprazole)^[12-15] 本品用于与酸相关的紊乱性疾病,已列入国家基本药物。本品通过高选择性作用机制降低胃酸分泌,特异性地作用于胃黏膜壁细胞泌酸过程的末端,降低壁细胞中的H⁺/K⁺-ATP酶的活性,从而抑制基础胃酸和各种形式的应激胃酸的分泌。该作用对酸的分泌抑制是可逆的,而对胃蛋白酶的分泌无直接影响。

临床上主要用于治疗:(1)十二指肠溃疡:口服20mg/d,2~4周溃疡可愈合,大量临床与实验证实,本品与H₂受体拮抗剂相比愈合率高,临床症状缓解快。(2)胃溃疡:口服20mg/d,4~8周溃疡可愈合,对H₂受体拮抗剂治疗3个月以上无效的胃溃疡,改用本品20mg/d,8周愈合率为71%。(3)反流性食管炎:口服20~40mg/d,4~6周可治愈,并可显著降低食管内酸度。(4)幽门螺杆菌(helicobacter pylori,HP):本品与2~3种抗生素联合应用疗效很好。目前有质子泵抑制剂加抗生素的二联疗法(奥美拉唑+阿莫西林或克拉霉素),三联疗法(奥美拉唑+阿莫西林+甲硝唑)。另外还用于治疗 Zollinger-Ellison 综合症等。不良反应有胃肠道反应(包括腹痛、腹胀、食欲减退、恶心、腹泻),皮肤损害(皮疹、皮肤瘙痒等),神经内分泌系统反应(头痛、头晕、口干、失眠、疲倦、嗜睡等),肝脏反应,长期应用严重不良反应发生率与H₂受体拮抗剂相近(1.1%)。

1.3.2 兰索拉唑(Lansoprazole)^[12,13,17] 本品与奥美拉唑的药理作用相似,且用药单位价格便宜,对由醋酸诱发的慢

性胃及十二指肠溃疡愈合有显著促进作用,效果优于奥美拉唑。

临床应用:(1)十二指肠溃疡:本品口服 30 mg/d,与奥美拉唑相比 2 周愈合率高,4 周愈合率相同,一般对难治性溃疡 4~8 周可愈合。(2)胃溃疡:口服 30 mg/d,疗程为 8 周,是治疗胃溃疡首选药物之一。(3)反流性食管炎:本品口服 30 mg/d 与奥美拉唑 20 mg/d 疗效相似。(4)HP 本品可与 HP 尿素酶中半胱氨酸上的巯基结合而抑制或根除 HP,与抗生素合用对 HP 有较强的根除作用。(5) Zollinger-Ellison 综合症 口服 60~120 mg/d。不良反应为腹泻、恶心、头痛及皮肤反应,少数可出现便秘、口渴。

1.3.3 泮托拉唑(pantoprazole)^[12,13,18,23] 本品是选择性的 PPI,通过抑制 H^+/K^+ -ATP 酶而发挥抑酸作用,口服 40 mg 本品能抑制基础、夜间及 24h 胃酸分泌,使 H^+ 减少 90%以上,保持胃内 pH ≥ 14.0 ,且在弱酸环境下比奥美拉唑、兰索拉唑均稳定,对通过 P450 酶代谢的其他合用药物影响较小,疗效上明显高于雷尼替丁。

临床应用:(1)十二指肠溃疡:口服 40 mg/d,2 和 4 周愈合率与奥美拉唑 20 mg/d 疗效无明显差异。(2)胃溃疡:对急性溃疡与奥美拉唑疗效无差异,但对于 H_2 受体拮抗剂治疗无效的胃溃疡患者,本品 40~80 mg/d,8~12 周后基本可治愈。(3)反流性食管炎:本品 40 mg/d 疗效优于 H_2 受体拮抗剂,与奥美拉唑 20 mg/d 相似。(4)HP:本品与 2 种抗菌药物联合应用治疗 HP,其疗效与其他 PPI 与抗菌药物合用结果相似,HP 感染根除率接近或至 90%以上。

1.3.4 雷贝拉唑(rabeprazole,商品名 Pariet)^[19-20] 药理作用同奥美拉唑相似,口服本品 20 mg/d 单次或重复用药,均可在 24h 内持续抑制胃酸分泌,其首日作用强于奥美拉唑,在体外抗分泌活性比奥美拉唑强 2~10 倍,与 H^+/K^+ -ATP 酶的结合位点可通过内源性谷胱甘肽分离,抑酸作用持久,持续抑酸作用独立于细胞色素 P450。

临床应用:(1)十二指肠溃疡:本品 20 及 40 mg/d 服用 4 周对胃及十二指肠溃疡治愈率相似,与奥美拉唑 20 mg/d 服用 4 周疗效相同,其症状改善要强于后者。(2)反流性食管炎:口服 10 mg, qid, 24h 后便有非常显著抑酸效果。(3)HP:本品可直接攻击 HP,且非竞争性地不可逆地抑制 HP 的尿素酶,与抗生素合用可达到更大根除率。

1.4 根除幽门螺杆菌药物^[6,18,21]

HP 是常见的慢性细菌感染,在消化性溃疡发病中具有十分重要的地位。在我国感染率高低不一,约在 50%~90% 之间。国内外大量研究资料证明 HP 是慢性胃炎的一个重要致病原因。这可能与 HP 的尿素酶分解所产生的氨有关,所以杀灭 HP 是控制和根治 HP 阳性溃疡病的主要手段。目前尚无单一抗生素能够有效根除 HP,因而发展了多种联合用药方案。根除 HP 的治疗方案大体上可分为以 PPI 为基础的方案和铋剂为基础的方案两大类,二者根除 HP 感染率达 90%左右。(1)PPI 为基础的方案:奥美拉唑 20 mg 或兰索拉唑 30 mg, 2 次/d;阿莫西林 1 g 或克拉霉素 0.25~0.5 g,

bid;甲硝唑 0.4 g 或替硝唑 0.5 g, bid。疗程 7~14d。(2)铋剂为基础的方案:胶体次枸橼酸铋 120 mg, qid;阿莫西林 1 g 或克拉霉素 0.25~0.5 g 或四环素 1 g, bid;甲硝唑 0.4 g 或替硝唑 0.5 g, bid, 疗程 14d。

枸橼酸铋钾(胶体次枸橼酸铋, CBS, 商品名得乐或德诺; Nol), 胶体次枸橼酸铋 CBS 有抑制 HP 作用,在试管内对 HP 的 MIC₉₀ 为 4~50 mg/L,与抗菌药物联合应用有协同作用。CBS 能够与黏液结合形成糖蛋白铋复合物,形成保护屏障,抵御胃酸和蛋白酶的消化作用,利于溃疡愈合。CBS 还能够抑制胃蛋白酶的活力,与胆汁酸结合,刺激内源性前列腺素的释放,促进胃黏液分泌,改善胃黏膜局部微循环,促进上皮修复等保护细胞的作用。

临床应用:主要用于 HP 阳性的十二指肠及胃溃疡病,也可用于有明显症状的 HP 阳性的慢性胃炎。米寿伟^[22]对 71 例胃及十二指肠溃疡患者采用三联疗法进行治疗:A 组 36 例, CBS 1 粒, qid, 餐前或睡前 0.5h 服用,忌碳酸饮料。替硝唑 0.5 g, 法莫替丁 (1) 20 mg, 每日 2 次, 饭后服。B 组(对照) 35 例, 单用法莫替丁。4 周后, A 组 HP 根除率为 82.3%, 溃疡愈合率 88.9%, 明显高于 B 组。临床上 CBS 是治疗 HP 的首选药物。

1.5 前列腺素衍生物及硫糖铝^[6,23]

1.5.1 前列腺素衍生物 前列腺素 E(PGE) 具有明显保护胃黏膜细胞作用,并可轻度抑制胃酸分泌,但天然的 PGE 代谢快,不良反应多,不能应用于临床治疗。近年来合成的几种 PGE 的衍生物米索前列醇(misoprostol, MP)、arbabrostil、enprostil 等最为常用。

MP^[6]可抑制基础胃酸分泌,受刺激后胃酸分泌和夜间胃酸分泌,抑制时间可持续 3~6h。MP 还具有细胞保护作用,这是 PGE 衍生物最为突出的作用。MP 可刺激保护性胃黏膜的黏液分泌,使黏液层增厚和碱性分泌液增多,促进和维持胃、十二指肠局部黏膜的血液循环,增加黏膜的含硫化合物和表面活性磷脂,以及促进黏膜的 DNA, RNA 和大分子物质的合成。另外 MP 还对平滑肌有收缩作用。

临床应用:MP 主要用于治疗胃及十二指肠溃疡。治疗剂量为 800 μg/d, 分 2 次或 4 次服用,疗程至少 4 周。大多数患者在 4 周内愈合。临床研究表明其疗效与西咪替丁相似,但 MP 不导致胃黏膜损害。另外 MP 还广泛应用于妇产科如在终止早、中、晚妊娠、死胎引产、诱导分娩等方面,而且还可以预防放疗引起的组织损害。

1.5.2 硫糖铝(sucralfate)^[6,24] 具有局部抗溃疡和细胞保护作用,但无抗酸作用。口服硫糖铝后,该药与蛋白质形成大分子复合物,覆盖于溃疡表面,形成一层保护屏障,阻止胃酸、胃蛋白酶和胆汁酸对溃疡的渗透,并能吸附胃蛋白酶和胆汁酸,抑制其活性。最新研究证明本品有明显细胞保护作用,它能促进胃黏膜对黏液、重碳酸盐、巯基化合物、地诺前列酮(PGE₂)、上皮细胞生长因子的分泌,保护局部血管和黏液层的完整性,改善微循环,促进上皮细胞再生和增殖,对抗白三烯和氧自由基等多种抗溃疡的作用。

临床应用上,口服硫糖铝 1g,qid,十二指肠溃疡愈合率,4周后为 67%~92%,8周后为 86%~100%;胃溃疡 6 周愈合率为 63%~71%。本品对溃疡病的疗效与西咪替丁相同。愈合后每日口服 2~3g(分次),可明显减少溃疡复发。另外对急性胃黏膜出血、应激性溃疡和反流性食管炎疗效也肯定。本品安全价廉,不良反应主要为便秘,偶尔可致低磷酸血症。尽管本品是临床上应用多年的药物,但近年来的研究对其疗效、抗溃疡的作用机理有了新的认识,其应用范围日趋广泛。

2 治疗新进展^[1,3,4,5,16,18]

目前治疗消化性溃疡的疗法是在传统的酸中和、酸抑制、保护并促进溃疡面愈合、调节胃动力等基础上与抗菌药物联用。在制酸方面,近十多年来由于新型胃酸抑制剂的不断出现,如 H₂ 受体抑制剂、PPI(奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑、雷贝拉唑等)等有了长足的进展。一般采用二联或三联用药,甚至四联用药。临床上对于一般性病例采用铋剂(如 CBS)、甲硝唑及抗生素呋喃唑酮、阿莫西林、黄连素、四环素等配合以 H₂ 受体抑制剂;比较严重的病例,则用质子泵抑制剂与抗菌药物联用,使根除率达 80%以上。

2.1 以铋剂为主的三联疗法

1990 年第九届世界胃肠病大会推荐传统 2 周三联治疗被视为治疗 HP 的“金标准”,三联疗法由铋剂 CBS 20mg,qid;盐酸四环素 500mg,qid;甲硝唑 400mg,qid 组成。该法的 HP 根除率达 94.1%。采用阿莫西林替代四环素的三联疗法(阿莫西林 500mg,qid),HP 根除率 73.1%。用替硝唑代替甲硝唑,用次水杨酸铋代替 CBS,疗效并不减低。该法主要缺点是不良反应多见,但大多轻微。改进的三联疗法是将抗生素的剂量减半,HP 根除率达 88%,不良反应显著降低,费用减半。

2.2 以 PPI 为主的三联疗法

PPI 加两种抗生素的三联疗法特点是供选择的方案多,不良反应较少,根除率高。(1)奥美拉唑 20mg,bid(或兰索拉唑 30mg,bid) + 阿莫西林(500mg,qid) + 甲硝唑(400mg,qid),疗程两周,根除率为 80%~90%^[25-26]。用雷尼替丁代替该方案中的质子泵抑制剂根除率未见降低,达 88%~89%。(2)奥美拉唑 20mg + 克拉霉素(250mg,bid) + 替硝唑(500mg,bid)的一周方案,根除率达 95%。(3)泮托拉唑 40mg,bid + 克拉霉素(500mg,bid) + 阿莫西林 1g,bid(或甲硝唑 500mg,bid),多为一周疗程,HP 根除率为 78%~94%不等。(4)泮托拉唑(40mg,bid) + 阿莫西林(1g,bid) + 甲硝唑(500mg,bid),一周疗程,HP 根除率为 85%,愈合率为 94.5%。另外还有雷贝拉唑的三联疗法(同奥美拉唑)。

2.3 PPI 加抗生素的二联疗法

以 PPI(奥美拉唑、兰索拉唑、泮托拉唑等)加上一种抗生素(阿莫西林或克拉霉素)的二联疗法,总 HP 根除率低于三联疗法,但不良反应少而轻,患者依从性好,可迅速缓解症状,在根除 HP 的同时促使溃疡愈合。

2.4 其他治疗方案

(1)在传统三联疗法的基础上加上 H₂ 受体拮抗剂或 PPI 的一周四联疗法,可提高疗效并克服 HP 对甲硝唑的耐药性。(2)雷尼替丁胶体铋(ranitidine bis muth citrate,RBC)是一种新的 H₂ 受体拮抗剂类合成药。应用 RBC(400mg,bid) + 克拉霉素(500mg,bid),疗程两周,HP 根除率为 82~94%^[27]。这种疗法不良反应很少,是一种有前途的新疗法。(3)用呋喃唑酮代替以铋剂为中心的三联疗法中的四环素等,疗效与原方案相近,价格较便宜,但不良反应较多。(4)近年来抗酸药用低、中剂量的治疗方案(中和度 100~595mmol/d),结果表明疗效不错,溃疡愈合率与西咪替丁相当,同时不良反应显著减少。国外应用的抗酸药已从单一式的化合物转向铝镁复合物或铝镁铋复合物如铝碳酸镁、镁加铝、铝镁加等,以提高制酸效果和减少不良反应。(5)国内还有用 M1-受体拮抗剂(派仑西平)及去酸剂(胃舒平),以及中药或中成药(如三九胃泰),中西药联合应用等,疗效亦较好。管业伟^[28]用兰索拉唑(30mg/d,晨服)联合云南白药(0.5g,3次/d,餐前 1h 服用)治疗顽固性消化溃疡 31 例中,6 周后,治愈率 77.4%,总有效率 93.5%。

3 小结及展望

抗消化溃疡药已有多年的临床应用及研究,从抗酸药到最新的质子泵抑制剂,从单一用药到联合用药,使消化性溃疡的治愈率大大提高,复发率显著降低,同时也使某些难治性溃疡得以根治。虽然目前的药物还不能完全满足我们的要求,但经过不断的改进和完善,相信今后会有一个光明的前景。新的抗溃疡药的发展和药物的联合治疗,将会在人们治愈溃疡病和防止溃疡复发方面发挥更大的作用。

参考文献

- [1] 陈见南.消化性溃疡病及其治疗药物的昨天、今天和明天[J].中国医药情报,1995,1(3):164.
- [2] 孙定人,张石革.抗酸药与胃黏膜保护药[J].中国药房,2001,12(4):254.
- [3] 陆美贞.抗酸药的研究进展[J].药学通报,1988,23(10):579.
- [4] 孙儒品等.铝碳酸镁——新一代抗酸药[J].中国药理学杂志,1995,30(2):122.
- [5] 杨波,王国清.抗酸药研究进展[J].沈阳药科大学学报,2001,18(2):148.
- [6] 徐叔云.临床药理学[M].北京:人民卫生出版社,1999:290.
- [7] 王西成,张凤仙,王淑凡,等.西米替丁的临床应用[J].中国药理学杂志,1991,26(3):171.
- [8] 谭志军.立止血与西米替丁联合应用治疗消化性溃疡出血 20 例疗效观察[J].中国综合临床,1999,15(3):274.
- [9] 林庚金.雷尼替丁的药理作用与临床应用[J].实用内科杂志,1987,7(2):110.
- [10] 王国村.雷尼替丁的临床应用进展[J].中国医药情报,1995,1(5):301.
- [11] 胡本容,冯秀玲,聂绍发,等.复方雷尼替丁对三种溃疡模型作用的研究[J].同济医科大学学报,1999,28(2):173.
- [12] 刘宇宏,王世鑫.近年来质子泵抑制剂的研究进展[J].中国新药杂志,2001,10(3):161.

- [13] 宋兆立,王立普,黄云峻.苯并咪唑质子泵抑制剂的临床应用 [J].中国医院药学杂志,1999,19(1):46.
- [14] 王彦,李正翔.奥美拉唑的药理与临床应用 [J].中国医院药学杂志,1994,14(5):217.
- [15] 杨继红,王培民,周力,等.质子泵抑制剂研究进展 [J].中国药房,2000,11(4):184.
- [16] 赵本钰,林青,程国利,等.消化性溃疡药物治疗新进展 [J].医药导报,1998,17(3):171.
- [17] 黄云峻.新一代质子泵抑制剂兰索拉唑的药理与临床应用新进展 [J].中国新药杂志,1997,6(2):107.
- [18] 崔梅花,胡伏莲.泮托拉唑与抗生素联合治疗幽门螺杆菌感染 [J].中国新药杂志,2001,10(8):583.
- [19] 谭玲,周彭涛,傅得兴.雷贝拉唑的药理与临床 [J].中国新药杂志,2000,9(6):373.
- [20] 高峻钰.抗溃疡病药雷贝拉唑 [J].国外医学药学分册,1998,25(5):283.
- [21] 单爱莲,胡伏莲,楼雅卿.溃疡病抗菌药物的临床应用进展 [J].中国临床药理学杂志,1996,12(4):224.
- [22] 米寿伟.三联疗法治疗胃及十二指肠溃疡疗效观察 [J].山东医学,1999,39(17):52.
- [23] 宇开文,邵政一.米索前列醇的药理与临床应用 [J].中国医院药学杂志,1999,19(5):291.
- [24] 陈永德,钱静霞,陈士葆.硫糖铝的临床应用进展 [J].新药与临床,1997,16(1):34.
- [25] 胡晓红,江启镇.质子泵抑制剂雷新诺喷托拉唑的药理与临床应用 [J].中国现代应用药学杂志,1999,16(1):7.
- [26] Penston JG. Helicobacter Pylori Eradication : Understandable Caution but no Excuse for Inertia [J]. Alim Phar Ther ,1994,8:369.
- [27] Bardenal KD , Dallaine C, Eisold H, *et al*. The Treatment of Duodenal Ulcer with GR 122311x and Clarithromycin [J]. Gut ,1995,37(Suppl):A5,A42.
- [28] 管业伟.兰索拉唑联合云南白药治疗顽固性溃疡 31 例 [J].广东医学,1999,39(17):52.

收稿日期:2003-01-28