

新型胃粘膜保护剂

全哲山 朴虎日 李元春¹(吉林省延边大学医学院 延边 133000; ¹吉林省永吉县医院 永吉 132200)

摘要 目的: 介绍几种胃粘膜保护剂的药理和临床应用。方法: 分析调研国内外已经应用和开发的新型胃粘膜保护剂。结果与结论: 胃粘膜保护剂治疗胃溃疡和胃炎, 近期愈合率与 H₂ 受体拮抗剂相似, 但复发率明显降低, 因而已受到广泛重视。

关键词 胃溃疡; 胃炎; 胃粘膜保护剂

消化性溃疡和胃炎是攻击因子增强和防御因子减弱引起的, 这两类因子的平衡失调是形成消化性溃疡和胃炎的决定因素。攻击因子主要有: 胃酸和胃蛋白酶分泌过多、HP、胆汁、酒精、某些药物和烟碱等; 防御因子主要有: 粘液糖蛋白、粘膜血流、前列腺素、表皮生长因子、多巴胺及上皮再生等。组织胺 H₂ 受体阻滞剂问世以来, 针对胃溃疡发病机制中胃酸分泌过多这个主要攻击因子的治疗有了突破性进展。H₂ 受体拮抗剂作为攻击因子抑制剂, 支配着胃溃疡的治疗。此类药物主要有西咪替丁(Cimetidine)、雷尼替丁(Ranitidine)和法莫替丁(Famotidine)等。H⁺ - K⁺ - ATP 酶抑制剂——奥美拉唑(Omeprazol), 使胃溃疡的治疗发生了重大革命。但是, H₂ 受体拮抗剂治愈后的胃溃疡停药 1 年后复发率很高, 奥美拉唑治疗胃溃疡的近期愈合率几乎达 100%, 但复发率依旧^[1], 说明即使使用最强烈的抑酸剂也不会改变溃疡的自然病程, 其原因之一是粘膜防御因子减弱所致。随着对胃溃疡和胃炎发病机制的深入研究, 对胃肠粘膜自身防御因子减弱在发病过程中所起的作用有了新的认识, 提出了“细胞保护”的概念。近年大量研究表明, 胃粘膜保护剂治疗胃溃疡和胃炎, 近期愈合率与 H₂ 受体拮抗剂相似, 但复发率明显降低, 因而受到广泛重视。现已在国内外应用的胃粘膜保护剂有胃粘膜屏障增强剂胶态枸橼酸铋钾、硫糖铝等。另外, 近几年国内外相继开发出几十种新型胃粘膜保护剂。本文对这些新的胃粘膜保护剂发展概述如

下。

1 前列腺素衍生物

前列腺素(Prostaglandins, PGS)是由必须脂肪酸合成的二十碳的氧合脂肪酸。PGS 不能在细胞中储存, 但需要时可由一系列酶反应迅速合成, 如通过“损伤”炎症, 肿瘤等刺激细胞膜, 即可使花生四烯酸转化成 PGS。自发现 PGS 系是人体基础的和刺激的胃酸分泌的强抑制剂后, 又研究了其对溃疡的作用。然而, 天然的 PGS 可被人体组织中的酶迅速代谢失活, 因此寿命短。于是开发了各种 PGS 类似物, 它们可耐受正常酶的代谢, 口服有效, 并且比天然类似物作用更强。口服微克量的 PGS 类似物, 即可抑制组胺, 五肽胃泌素和食物刺激引起的胃酸分泌长达 5h, 并且显示有细胞保护作用^[2]。此类药物首先上市的药物是米索前列醇(Misoprostol, MPS)。此后相继上市的有罗沙前列醇(Rosaprostol)、奥前列素(Omoprostol)、恩前列素(Enprostil)等。在国内已用于临床的药只有米索前列醇, 从澳大利亚进口的商品名为喜克溃片。卫生部已批准上海华联制药公司生产。MPS 具有促进胃十二指肠粘膜上皮粘液合成、分泌, 改善粘膜的血液循环, 促进粘膜的再生修复及增加非蛋白巯基化合物而产生细胞保护作用。王宝恩等^[3]用 MPS 治疗十二指肠溃疡 94 例, qid, 200μg/次, 共 4wk, 与西咪替定作对照。结果, MPS 对十二指肠溃疡的疗效与对照药相似。4wk 的溃疡愈合率分别为 60.7% 和 67.9%, 有效率分别为 77.7% 和 80.2%。MPS

的副作用主要是轻度腹泻(6.4%),停药后自行消失。

2 新类型胃粘膜保护剂

目前,有较多的胃粘膜保护作用的药物,用于胃溃疡、胃炎的治疗。尤其日本,发展十分迅速。此类药物化学结构不同于前列腺素类药物,但是具有前列腺素类药物的药理作用。因此,此类药物在国外受到十分重视。目前,已经上市并普遍使用的药物达 10 余种。如吉法酯(Gefarnate)、替普瑞酮(Treprenone)、麦滋林-S(Marzulene-S)、伊索拉定(Irsogladine)、Rebamipide、曲昔匹特(Troxipide)、螺佐呋酮(Spizofurone)、索法酮(Sofalcone)、普劳诺托(Plautonol)、Benexate、Ecabet Sodimid 等。下面对已经在我国开始应用的四种药作简要介绍。

2.1 麦滋林-S(Marzulene-S, MZS)

此药是胃粘膜保护剂。1gMZS 颗粒中含 L-谷氨酰胺(L-Glutamine)990mg。水溶性(Azulene)3mg,呈水溶性浅兰色。其中的 L-谷氨酰胺主要具有增强胃粘膜防御因子之一粘液中葡萄糖含量的作用,因而能对抗溃疡、对抗组织胺的破坏,加速溃疡的再生。水溶性为洋甘菊花成分,具有较强的抗胃蛋白酶和消炎作用。此外,它可以抑制组织胺释放,但并不影响垂体、肾上腺系统,可促进上皮细胞再生。市田文弘等^[4]用 MZS 治疗胃溃疡,分为 M 组(用 MZS)、G 组(用 Glutamine)和 A 组(用 Azulene),4wk 治疗后治愈率分别为 50%、28.7% 和 33.6%,M 组的疗效明显高于 G 组和 A 组。而自觉症状中等以上改善率分别为 81.2%、85.7% 和 66.7%,M 组与 G 组相近。单用 MZS 治疗溃疡的效果不如其他胃粘膜保护剂。洒井正彦等^[5]对 32 例消化性溃疡患者采用西咪替丁 800mg/d 与麦滋林 2g/d 合用疗法。结果,胃溃疡 8wk 愈合率为 95.5%,十二指肠溃疡 6wk 愈合率为 100%,疗效明显高于单用。宋树果^[6]等用 MZS 和雷尼替丁联合用治疗消化性溃疡,治疗组(A 组)47 例餐前冲服 MZS,并加服雷尼替丁胶囊,对照组(B 组)40 例仅给予雷尼替丁。结果:4wk 和 6wk 的愈合率 A 组分别是

62% 和 96%; B 组分别是 30% 和 85%。两组 4wk 和 6wk 的愈合率相比 $P < 0.05$ 和 $P > 0.05$ 。症状消失时间依次为 $8 \pm 2d$ 和 $13 \pm 3d$, $P < 0.01$ 。治疗后 9~12mo 溃疡复发率为 6% 和 15%。用 MZS 治疗溃疡病其复发率低于 H_2 受体拮抗剂。张吉霞^[1]等用 MZS 治疗溃疡病,分甲组 52 例,口服 MZS 0.6g, tid, 乙组 47 例,口服雷尼替丁 150mg, bid, 丙组 48 例,口服 MZS 0.67g, 加服雷尼替丁, 6wk 为 1 疗程。结果:甲、乙、丙组总有效率分别为 96.1%、79.5% 和 97.9%。随访 6mo, 甲、乙、丙组复发率为 14.0%、44.4% 和 17.0%。肖琳琳等^[8], 用 MZS 治疗十二指肠球部溃疡, 分 A 组 15 例, 服用 MZS 和西咪替丁; B 组 17 例, 西咪替丁单用。结果: A 组和 B 组复发率分别为 0% 和 41.2%。

2.2 替普瑞酮(Treprenone, TRP)

此药的商品名为施维舒胶囊。TRP 为一种存在于树木香气及树汁中的萜类物质,能促进胃粘膜及胃粘液层中的粘膜修复因子的防御能力。TRP 不影响胃液分泌和运动等胃的生理功能,但对盐酸、阿司匹林所致溃疡、酒精实验性溃疡具有保护作用,而 H_2 受体拮抗剂及抗胆碱药则无此作用^[9]。名尾良宪等报道^[10], 用 TRP 治疗急性胃炎以及慢性胃炎的急性发作 64 例, tid, 50mg/次, 共服 4wk。结果,胃镜检查显著改善率为 55%, 中等以上改善率为 75%, 64 例均无任何不良反应。用替普瑞酮和 H_2 受体拮抗剂联合治疗效果也优于单用 TRP。胡伏莲等^[11], 对 106 例胃溃疡病人, 随机分为 A 组和 B 组, A 组用 TRP 和西咪替丁, B 组单用西咪替丁。服用 4wk 溃疡愈合率 A 组为 72.4%, B 组为 52.1%, 服用 8wk 溃疡愈合率 A 组为 93.1%, B 组为 89.6%。

2.3 吉法酯(Gefarnate, GFN)

此药也是我国从日本进口的药物,商品名为胃加强 G。本品为一合成的异戊间二烯化合物。作用机制不详,可能是直接作用于胃粘膜上皮细胞,增强其抗溃疡因子的能力,具有加速新陈代谢,调节肠胃机能和胃酸分泌,加强粘膜保护等作用。田口久雄等^[12], 用 GFN 和西咪替

丁联合用药治疗胃溃疡 22 例, 十二指肠溃疡 7 例, 用法为 GFN 150mg/d, 西咪替丁为 800mg/d, 分 3 次服用, 4wk 后胃镜检查胃溃疡有效率为 85.7%、十二指肠溃疡为 83.3%, 对 10 例维持联用法, 1 年后无 1 例复发, 无 1 例有副作用。

2.4 伊索拉定 (Irsogladine, IRS)

伊索拉定是由日本新药株式会社开发的新胃粘膜保护剂, 对水浸应激性溃疡、乙醇溃疡、组胺溃疡、阿司匹林溃疡均具有抗溃疡作用, 对应力胃粘膜损伤性胃炎、对乙醇引起的胃炎、对牛磺胆酸诱发的萎缩性胃炎, 均有治疗作用。三好秋马等^[13], 用 IRS 治疗胃溃疡 257 例, 1 次/d, 4mg/次给药 8wk。结果, 胃镜检查治愈率为 63%, 溃疡轻度以上缩小率为 93%, 自学症状轻度以上改善率为 88%。如果与 H₂ 受体拮抗剂联合应用, 疗效明显提高。大谷丽二^[14] 用伊索拉定和雷尼替丁治疗胃溃疡 30 例, 服用方法是伊索拉定 1 次/日, 4mg/次, 雷尼替丁 bid, 150mg/次, 治疗 8wk 后胃镜检查。结果, 愈合率为 93.3%, 自觉症状中等以上改善率为 96.7%, 疗效明显优于单用效果。

总之, 胃粘膜保护剂治疗胃溃疡和胃炎, 近期愈合率与 H₂ 受体拮抗剂相似, 但复发率低, 因而受到广泛重视。

参考文献

- 1 陈村龙, 张万岱, 张玉珍等. 奥美拉唑与西米替丁治疗十二指肠球部溃疡的近、远期疗效. 中华消化杂志, 1994, 14

- (2): 123
- 2 李莉译. 前列腺素治疗消化性溃疡- 现状和展望. 国外药学- 合成药、生化药、制剂分册. 1988, 9(1): 14
- 3 王宝恩, 裴瑛, 潘国宗等. 米索前列醇治疗十二指肠溃疡双盲多中心的临床研究. 中华内科杂志, 1991, 30(4): 226
- 4 市田文弘, 田代成元, 村山久夫 他. 抗消化性溃疡剂マズレン-S 颗粒の胃潰瘍剤にする臨床効果について. 新药と臨床, 1976, 25(2): 167
- 5 酒井正彦, 松永隆, 王康义 他. 消化性潰瘍にする Cimetidine と Marzilene-S との併用法の臨床的検討. 内科宝函, 1983, 30(10): 31
- 6 宋树果, 周敏. 麦滋林-S 颗粒加雷尼替丁治疗消化性潰瘍. 新药与臨床, 1997, 16(2): 77
- 7 张吉霞, 李芳, 于灵芝. 麦滋林-S 颗粒治疗潰瘍病的近期观察及护理体会. 佳木斯医学院学报, 1995, 18(6): 84
- 8 肖琳琳, 赵廷弼. 麦滋林-S 颗粒预防十二指肠球部潰瘍复发的探讨. 天津医科大学学报, 1996, 2(2): 84
- 9 几百板透, 村乌义男, 藤永明 他. 水浸拘束 Stress 负荷によるラット胃粘膜糖たんぱく. 診断と治療, 1989, 77(2): 458
- 10 名尾良宪, 松本泰二, 禹博司 他. 胃炎にする Ea-0671 (テブレノン) の臨床評価. 臨床成人病, 1987, 17(8): 14531
- 11 胡伏莲, 陈辱坡, 林三仁等. 替普瑞酮对潰瘍愈合及其愈合质量的影响. 中华内科杂志, 1996, 35(12): 807
- 12 田口文雄, 杨川诚, 获野隆章. 消化性潰瘍における Cimetidine 及び Gefanate の併用経験. 药の知識, 1984, 35(6): 23
- 13 三好秋马, 後藤由夫, 冈部治弥 他. 新抗潰瘍药 MN-1965 の潰瘍にする臨床評価. 消化器科, 1986, 5(1): 100
- 14 大谷丽二. 胃潰瘍にする Irsogladine maleate と H₂ 受容体拮抗剂併用法の有用性に関する検討. 诊疗と新药, 1993, 30(5): 1035

(收稿: 1998-04-13)

环丙沙星治疗下呼吸道感染 100 例临床分析

余东升(江苏省大丰市人民医院 大丰 224100)

摘要 目的: 观察环丙沙星治疗下呼吸道感染的疗效。方法: 100 例患者(男性 52 例, 女性 48 例, 年龄(45±8) a) 用药剂量为 500mg, 每 12h 口服 1 次, 疗程一般为 7~21d。结果: 临床总有效率为 92.0%, 细菌清除率为 87.2%, 对革兰氏阳性及阴性菌均有效, 敏感菌百分率达 88.5%, 特别对铜绿假单胞菌感染也有较好的疗效。结论: 环丙沙星治疗下呼吸道感染疗效满意, 副作用少, 是安全、方便、可靠的有效药物。

关键词 环丙沙星; 呼吸道; 感染