



● 临床用药技巧 丛书

LINCHUANG YONGYAO JIQIAO CONGSHU

# 消化系统疾病 临床治疗与合理用药

Xiaohua Xitong Jibing Linchuang Zhiliao yu  
Heli Yongyao

主编 吕永慧 宋卫兵

 科学技术文献出版社

临床用药技巧

消化系统疾病

临床治疗与合理用药

主编 王成明 副主编 李强

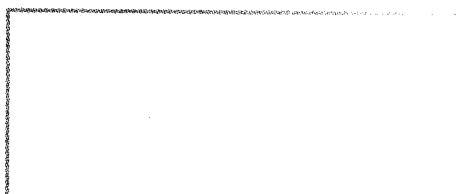
中国医药出版社



临床用药技巧<sup>丛书</sup>

LINCHUANG YONGYAO JIAO CONGSHU

# 消化系统疾病 临床治疗与合理用药



田科学技术文献出版社

**图书在版编目(CIP)数据**

消化系统疾病临床治疗与合理用药/吕永慧,宋卫兵主编.-北京:科学技术文献出版社,  
2010.3

(临床用药技巧丛书)

ISBN 978-7-5023-6572-1

I. ①消… II. ①吕… ②宋… III. ①消化系统疾病-治疗 ②消化系统疾病-用药  
法 IV. ①R570.5

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2010)第 006084 号

出 版 者 科学技术文献出版社  
地 址 北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038  
图书编务部电话 (010)58882938,58882087(传真)  
图书发行部电话 (010)58882866(传真)  
邮 购 部 电 话 (010)58882873  
网 址 <http://www.stdph.com>  
E-mail:stdph@istic.ac.cn  
策 划 编 辑 李 洁  
责 任 编 辑 李 洁  
责 任 校 对 唐 炜  
责 任 出 版 王杰馨  
发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销  
印 刷 者 富华印刷包装有限公司  
版 ( 印 ) 次 2010 年 3 月第 1 版第 1 次印刷  
开 本 787×1092 16 开  
字 数 889 千  
印 张 38.25  
印 数 1~3000 册  
定 价 78.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

## 编委会

主 编 吕永慧 宋卫兵

副主编 张 杰 陈文剑

编 委 (以姓氏笔画为序)

马 莉 毛 丹 王亚军

王媛媛 丛龙玲 吕永慧

李良仁 张 杰 张清华

朱校军 闫鸿涛 李鹰飞

宋卫兵 陈文剑 何润明

吴倩倩 余新沛 杨以琳

杨雨齐 杨 洁 林 薇

赵 静 姬宏莉 姬宏娟

康宜兵 詹原泉 廖 媛

樊春华

# 前 言

本书分为总论与各论两篇。其中总论分为2章,各论分为14章。

总论包括对消化系统疾病常用药物的作用机制及药代动力学分别进行了阐述,其中包括抗消化性溃疡药物、促胃动力药及抗胃动力药、抗炎药、抗菌药物的合理运用、抗寄生虫药、消化系统肿瘤常用抗癌药物等;同时也讨论了中医药在消化系统疾病的临床应用。为下一步治疗做好准备,做到合理用药。

各论按消化器官分类,分别对食道、胃、肠、肝、胆、胰等器官常见疾病分篇,对每种疾病首先作一简要概述,再指出其诊断要点、鉴别诊断和治疗,列出对应治疗药物的用法用量及禁忌证等,还对一些疾病的有关热点问题提出讨论。本书重点在于介绍消化疾病的治疗要点及临床用药,希望能做到对症治疗,合理用药。还提出目前消化疾病的治疗现状及发展方向,可为科研人员提供更广阔的思路。

本书主要介绍了消化系统疾病的诊断要点及治疗方案,突出阐述了药物在消化系统各种疾病中的合理使用,对胃肠病研究的临床医生(包括中医、西医以及中西医结合医生)、研究生和进修生在医、教、研方面均有重要的参考价值。

尽管各位编委用心编著本书,但由于时间仓促,而该领域发展又十分迅速,疏漏、不妥、错误在所难免,诚请广大同道批评指正。

编 者

# 目 录

## 上篇 总论

|                                  |       |
|----------------------------------|-------|
| <b>第1章 消化系统疾病常用药物的作用机制及药代动力学</b> | (3)   |
| 第1节 抗消化性溃疡药物                     | (3)   |
| 第2节 促胃动力药及胃肠动力抑制药                | (9)   |
| 第3节 抗炎药                          | (13)  |
| 第4节 抗菌药物的合理运用                    | (22)  |
| 第5节 抗寄生虫药                        | (34)  |
| 第6节 消化系统肿瘤常用抗癌药物                 | (42)  |
| <b>第2章 中医药在消化系统疾病的临床应用</b>       | (123) |
| 第1节 辨病论治与辨证论治                    | (123) |
| 第2节 消化系统疾病的中医治法                  | (126) |
| 第3节 消化系统疾病的辨证论治                  | (131) |

## 下篇 各论

|                  |       |
|------------------|-------|
| <b>第3章 消化道出血</b> | (173) |
| 第1节 上消化道出血       | (173) |
| 第2节 下消化道出血       | (182) |
| <b>第4章 食道疾病</b>  | (188) |
| 第1节 胃食管反流病       | (188) |
| 第2节 食管裂孔疝        | (196) |
| 第3节 真菌性食管炎       | (201) |
| 第4节 贲门失弛缓症       | (203) |
| 第5节 食管贲门撕裂综合征    | (208) |

|                     |       |
|---------------------|-------|
| 第6节 食管癌             | (209) |
| <b>第5章 胃部疾病</b>     | (215) |
| 第1节 急性胃炎            | (215) |
| 第2节 慢性胃炎            | (218) |
| 第3节 消化性溃疡           | (225) |
| 第4节 胃黏膜脱垂症          | (235) |
| 第5节 胃潴留             | (238) |
| 第6节 急性胃扩张           | (240) |
| 第7节 胃癌              | (243) |
| 第8节 胃良性肿瘤           | (258) |
| 第9节 胃癌以外的其他胃恶性肿瘤    | (260) |
| <b>第6章 肠道疾病</b>     | (267) |
| 第1节 十二指肠炎           | (267) |
| 第2节 十二指肠壅积症         | (270) |
| 第3节 嗜酸粒细胞性胃肠炎       | (272) |
| 第4节 消化吸收不良综合征       | (277) |
| 第5节 短肠综合征           | (283) |
| 第6节 细菌性痢疾           | (288) |
| 第7节 阿米巴痢疾           | (293) |
| 第8节 克隆恩病            | (296) |
| 第9节 溃疡性结肠炎          | (301) |
| 第10节 急性出血坏死性肠炎      | (308) |
| 第11节 缺血性结肠炎         | (312) |
| 第12节 伪膜性肠炎          | (319) |
| 第13节 粘连性肠梗阻         | (325) |
| 第14节 假性肠梗阻          | (327) |
| 第15节 血运性肠梗阻         | (330) |
| 第16节 慢性肠梗阻与肠道神经肌肉病变 | (332) |
| 第17节 类癌及类癌综合征       | (334) |
| 第18节 大肠癌            | (341) |
| 第19节 肠结核            | (345) |
| <b>第7章 消化道憩室病</b>   | (355) |
| 第1节 食管憩室            | (355) |
| 第2节 胃憩室             | (356) |
| 第3节 十二指肠憩室          | (357) |
| 第4节 Meckel 憩室       | (358) |
| 第5节 空、回肠憩室          | (359) |

|                       |       |
|-----------------------|-------|
| 第6节 结肠憩室              | (360) |
| <b>第8章 胃肠道息肉病</b>     | (363) |
| 第1节 胃息肉               | (364) |
| 第2节 肠道息肉              | (366) |
| 第3节 胃肠道息肉综合征          | (366) |
| <b>第9章 功能性食管病</b>     | (370) |
| 第1节 功能性烧心             | (370) |
| 第2节 食管源性的功能性胸痛        | (373) |
| 第3节 功能性吞咽困难           | (374) |
| 第4节 癔球症               | (377) |
| <b>第10章 功能性胃十二指肠病</b> | (381) |
| 第1节 功能性消化不良           | (381) |
| 第2节 功能性嗳气症            | (387) |
| 第3节 功能性恶心呕吐症          | (389) |
| 第4节 反刍综合征             | (392) |
| <b>第11章 功能性肠病</b>     | (396) |
| 第1节 肠易激综合征            | (396) |
| 第2节 功能性腹胀             | (402) |
| 第3节 功能性便秘             | (404) |
| 第4节 功能性腹泻             | (409) |
| <b>第12章 肝脏疾病</b>      | (413) |
| 第1节 甲型病毒性肝炎           | (413) |
| 第2节 乙型病毒性肝炎           | (416) |
| 第3节 丙型病毒性肝炎           | (425) |
| 第4节 丁型病毒性肝炎           | (432) |
| 第5节 戊型病毒性肝炎           | (433) |
| 第6节 药物性肝病             | (434) |
| 第7节 酒精性肝病             | (438) |
| 第8节 自身免疫性肝炎           | (444) |
| 第9节 原发性胆汁性肝硬化         | (456) |
| 第10节 非酒精性脂肪性肝病        | (465) |
| 第11节 Wilson 病         | (472) |
| 第12节 门脉高压症            | (478) |
| 第13节 肝硬化              | (482) |
| 第14节 肝性脑病             | (488) |
| 第15节 暴发性肝功能衰竭         | (495) |

|                        |       |
|------------------------|-------|
| <b>第 13 章 胆系疾病</b>     | (509) |
| 第 1 节 急性胆囊炎            | (509) |
| 第 2 节 慢性胆囊炎            | (513) |
| 第 3 节 胆石症              | (516) |
| 第 4 节 急性梗阻性化脓性胆管炎      | (523) |
| 第 5 节 原发性硬化性胆管炎        | (527) |
| 第 6 节 胆管癌              | (531) |
| 第 7 节 胆囊癌              | (534) |
| <b>第 14 章 胰腺疾病</b>     | (540) |
| 第 1 节 急性胰腺炎            | (540) |
| 第 2 节 慢性胰腺炎            | (546) |
| 第 3 节 胰腺假性囊肿           | (549) |
| 第 4 节 胰腺癌              | (555) |
| <b>第 15 章 腹膜及肠系膜疾病</b> | (563) |
| 第 1 节 结核性腹膜炎           | (563) |
| 第 2 节 自发性细菌性腹膜炎        | (566) |
| 第 3 节 腹膜后脓肿            | (576) |
| 第 4 节 原发性腹膜后肿瘤         | (579) |
| 第 5 节 复发性腹膜后肿瘤         | (583) |
| <b>第 16 章 消化道激素</b>    | (593) |
| 第 1 节 胃泌素瘤             | (593) |
| 第 2 节 血管活性肠肽瘤          | (598) |

# 上篇 总论



## 第 1 章

# 消化系统疾病常用药物的作用 机制及药代动力学

## 第 1 节 抗消化性溃疡药物

消化性溃疡(peptic ulcer, PU)包括胃溃疡(Gastric ulcer, GU)及十二指肠溃疡(Duodenal ulcer, DU),是一种常见病、多发病,总发病率约占人口总数的 10%~20%。其发病机制主要是胃黏膜的防御因子和攻击因子失衡。PU 的主要症状为慢性或周期性胃区疼痛、嗝气、腹胀、返酸等,可引起多种并发症,如胃出血、胃穿孔、胃癌等。它是一种慢性和复发性疾病,死亡率虽小却给患者带来很大的痛苦,同时也增加了家庭的负担。由此,PU 疾病的防治是目前医药学研究的一个重点课题。

PU 的发病机理较为复杂,迄今尚未完全阐明。概括起来,是由于胃、十二指肠局部黏膜损害(致溃疡)因素和黏膜保护(黏膜屏障)因素之间失去平衡所致,当损害因素增强和(或)保护因素削弱时,就可出现溃疡,这是溃疡发生的基本原理。各种与发病有关的因素如胃酸、胃蛋白酶、药物因素、幽门螺杆菌(Hp)感染、烟和酒的刺激、遗传、体质、环境、饮食、生活习惯、精神因素等,通过不同途径或机制,使侵袭作用增强和防护机制减弱,均可促发溃疡发生。应该指出,各因素在发病中往往不是单独起作用,同一因素也可能参与不同的发病环节,各因素往往是互相联系或综合作用,例如精神因素及内分泌调节紊乱既可引起胃酸分泌增多,又可削弱黏膜屏障,还有患者的个体特异性,可有不同起主要作用的发病因素。抗 PU 药物在整个消化系统药物中占有极为重要的地位,品种较多,发展较快,特别是近 20 多年来,随着科学技术的发展,其药物开发已逐步深入到 PU、胃炎等的发病机理,并且取得了巨大进展,产生了显著的经济效益和社会效益。

攻击因子主要是胃酸、胃蛋白酶和幽门螺杆菌(Hp)感染。

常用的抗 PU 药有抗酸药、抑制胃酸分泌药、黏膜保护药和抗幽门螺杆菌药。

## 一、抗酸药

抗酸药为无机弱碱性物质,能中和过多的胃酸,降低胃蛋白酶分解胃壁蛋白的能力,减弱或解除胃酸对胃及十二指肠溃疡面的腐蚀和刺激作用,有利于溃疡面的愈合。

小剂量的抗酸药能缓解疼痛,但要促使溃疡愈合则需大剂量多次服用才能奏效。由于新的抑酸药大量涌现,目前很少单独应用抗酸药来治疗溃疡。然而,抗酸药仍然是溃疡病治疗中一种有效和经济的替代药物。临床上,如遇到拟诊为 PU 的患者,在尚未确诊前,可先使用这一类药物以缓解症状,又不致影响确诊后的药物和疗程的选择。含钙、铋、铝制剂可导致便秘,镁制剂可致腹泻,目前临床上多用几种药物组成的复方制剂以取长补短。新型抗酸药铝碳酸镁、铝加镁等具有抗酸作用迅速、持久,有较高缓冲能力,不良反应小等特点,值得选用。

常用药物有氢氧化镁、三硅酸镁、氧化镁、氢氧化铝等。

## 二、抑制胃酸分泌药

胃酸的分泌受组胺、促胃泌素和乙酰胆碱的控制,这些物质能兴奋壁细胞(又称泌酸细胞)膜上的  $H_2$  受体、促胃泌素受体和 M 受体,通过第二信使激活  $H^+$ ,  $K^+$ -ATP 酶(质子泵)。 $H^+$ ,  $K^+$ -ATP 酶位于壁细胞的管状囊泡和分泌管上,能将  $H^+$  从壁细胞内转运到胃腔, $K^+$  从胃腔转运到壁细胞,进行  $H^+$ - $K^+$  交换分泌胃酸。M 受体阻滞药、 $H_2$  受体阻滞药、促胃泌素受体阻滞药和  $H^+$  泵抑制药均能抑制胃酸分泌。另外,前列腺素类也能抑制胃酸分泌。

抑酸药主要有  $H_2$  受体拮抗剂( $H_2$ RA)和质子泵抑制剂(PPI)。它们对溃疡治愈率较高,症状缓解快,副作用较小。对 Hp 阴性的 PU、药物(如非类固醇抗炎药)和其他因素引起的应激性溃疡,单用抑酸剂或加用胃黏膜保护剂是正规的选择。

### (一) $H_2$ RA

$H_2$ RA,如西咪替丁、雷尼替丁、法莫替丁、罗沙替丁、尼扎替丁等,这类药物的作用机制是抑制组胺引起的胃酸产生。这些药物是有效的抑酸剂,但是由于它们只是作用在三个途径之一,所以即使很高的剂量也不能完全抑制胃酸的分泌。

#### 1. 西咪替丁(Cimetidine)

本品是美国史克公司首创的,1976 年以商品问世的第一代  $H_2$  受体拮抗剂。其结构类似组胺的咪唑环,可逆性阻滞壁细胞上  $H_2$  受体,抑制基础排酸量及最大排酸量,对 DU 疗效优于 GU。夜间服用西咪替丁 300~400 mg 以后,24 小时内胃酸分泌降低 70%,常规量 1~1.2 g/d,DU 4~6 周愈合率为 60%~80%,3~4 个月时增加到 90%~95%,但停药后易复发。副反应率在 20%以上,几乎均可逆,主要副反应为胃肠道反应(口干、纳差、恶心、呕吐、腹胀、腹泻及便秘)、神经系统(头痛、头昏、耳鸣、失眠、面红与出汗)、内分泌(男性乳房发育、性功能减退及阳痿)、白细胞降低、荨麻疹、蛋白尿等。本品在国内也有生产,剂型有片剂(含缓释片,咀嚼片)、针剂、口服乳剂等。它的药理作用主要是:①抑制胃腺分泌:阻滞胃壁细胞  $H^+$  受体,拮抗

组胺引起的胃酸分泌,不仅能抑制基础胃酸分泌,对促胃泌素、咖啡因、进食和刺激迷走神经等引起的胃酸分泌均有抑制作用;②对免疫的影响:西咪替丁阻滞 T 细胞上的  $H_2$  受体,减少组胺诱导的抑制因子生成,从而使淋巴细胞增殖,促进淋巴因子如白细胞介素-2,  $\gamma$  干扰素和抗体产生。

## 2. 雷尼替丁(Ranitidine)

本品 1981 年由英国葛兰素公司研究开发成功,并在英国首次上市。与西咪替丁比较,本品疗效好,副作用小。雷尼替丁以呋喃环取代了西咪替丁的咪唑环,有更强的  $H_2$  受体拮抗作用,半衰期为 2.1~3.1 小时,抗酸作用比西咪替丁强 5~10 倍,作用时间长,副作用少,静脉注射 50 mg 可抑制五肽胃泌素刺激的酸分泌达 80%,口服 150 mg 后酸分泌抑制持续 8 小时以上。口服 150 mg, 2/d, 4 周愈合率 DU 与 GU 分别为 70%与 65%。对西咪替丁无效的 DU 患者改用雷尼替丁治疗是有效的。其副作用比西咪替丁少,一般有头晕、头痛、嗜睡、腹泻、皮疹及口干等轻微不良反应。

## 3. 法莫替丁(Famotidine)

本品为第三代组胺  $H_2$  受体拮抗剂,由日本山之内公司研制开发,1985 年在日本首次以商品名 Gaslco 上市,1986 年美国 Merck 公司批准生产,现已在 80 多个国家和地区上市。其结构以噻唑环取代咪唑及呋喃环,无西咪替丁所特有的抗雄激素作用。法莫替丁 5 mg 与西咪替丁 300 mg 相当,但作用时间较长,至少可延续 72 小时。用 20 mg 可使 MAO 降低 87%。口服 20 mg, 2/d, 持续 6 周 DU 与 GU 愈合率达 80%左右,增量到 60 mg 时不再提高治愈率。对餐后饱胀及烧心的缓解优于雷尼替丁,其主要优点为对经肝代谢及经肾小管排泄的药物无干扰作用,副作用少,偶有腹泻、口渴、头重、面部发红及轻度白细胞下降,个别有转氨酶升高的情况。

## 4. 罗沙替丁

本品适应证为 PU、胃溃疡疼痛与反流性食管炎等,由日本帝国脏器公司开发,1986 年获日本厚生省批准上市,1989 年 9 月在德国上市,商品名为 Allcrt。本品耐受性极好,且无西咪替丁与雷尼替丁治疗期间的抗雄性激素作用,也不妨碍肝脏的药物代谢,其有效剂量为 150 mg/d,作用是西咪替丁的 4~6 倍。有临床报道,在  $H_2$  受体拮抗剂治疗消化性溃疡复发率对比中,本品为最小。

## 5. 尼扎替丁

本品是第 5 个问世的  $H_2$  受体拮抗剂,其化学结构是由雷尼替丁的侧链和法莫替丁的母环拼合而成,药理活性与毒副作用也与二药相似。除已上市品种外,目前国外正在研究之中的还有米芬替丁、尼培替丁、舒福替丁、唑替丁等。

# (二)质子泵抑制剂

20 世纪 70 年代  $H_2$  受体拮抗剂的问世,使 PU 的治疗发生了划时代的变化,与过去抗酸药相比缩短了疗程,提高了疗效,极大地减少了因 PU 而导致的死亡。20 世纪 90 年代医药市场又推出了酸泵抑制剂,即  $H^+/K^+$ -ATP 酶抑制剂,它比  $H_2$  受体拮抗剂具有更强的抑制胃酸分泌作用,对溃疡的治愈率更高,速度更快。质子泵抑制剂通过抑制胃膜上的  $H^+/K^+$ -ATP

酶而具有强烈的抑制胃酸分泌的作用, $H^+/K^+-ATP$ 酶又称质子泵,负责运转胃酸到胃腔的最后一个环节。如该酶被抑制,则不能将胃酸(基础胃酸或由其他因子,如组胺、乙酰胆碱、胃泌素等激发分泌的胃酸)运转到胃,从而有效抑制胃酸对胃黏膜的损伤作用。

目前,质子泵抑制剂主要有ATP-拮抗剂(奥美拉唑型)和 $K^+$ -拮抗剂两类。 $K^+$ -拮抗剂为可逆型,而ATP-拮抗剂为不可逆型。不可逆型主要有苯并咪唑衍生物和多羟酚衍生物2种,当前开发应用的多是苯并咪唑类衍生物,此类又可细分为取代吡啶类,取代苯胺类及杂类3种。

### 1. 取代吡啶类质子泵抑制剂

(1)奥美拉唑:由瑞典Astra公司首创,商品名洛赛克,1988年在欧洲上市。目前已获准在50多个国家上市。国内外多年临床研究证实,本品对PU确有良好疗效,具有高效低毒,治愈率高,治愈时间短,耐受性好,病人易于接受等优点。

(2)兰索拉唑:由日本武田制药厂开发的第二个质子泵抑制剂,于1991年被批准,1992年在法国上市。用于短程治疗DU和内镜证实的反流性食管炎。本品分子中含有3个氟原子,因而增加了脂溶性,疗效显著。本品与奥美拉唑比较,对大鼠酸分泌的抑制作用是奥美拉唑的2~3倍,对Hp有强烈的抗菌作用,其MIC<sub>50</sub>(最小抑菌浓度)为16 mg/L,而奥美拉唑为64 mg/L,体外试验24小时后其杀菌率为99.9%,体内临床试验表明与奥美拉唑无显著差别。

(3)泮托拉唑肠溶片:商品名潘妥洛克,泮托拉唑是苯并咪唑衍生物,通过与胃壁纤维的质子泵的特异性结合,抑制胃酸分泌。抑制呈剂量依赖关系,并且影响胃酸的基础酸分泌和最大酸分泌。与其他质子泵抑制剂和 $H_2$ 受体拮抗剂一样,使用泮托拉唑治疗后,胃酸分泌减少而胃泌素水平随胃酸减少相应升高。这种胃泌素水平升高是可逆的。因为泮托拉唑在细胞受体水平上与酶的远端结合,因此泮托拉唑可独立或在其他物质(乙酰胆碱、组胺、胃泌素)的刺激下影响胃酸分泌。口服和静脉使用泮托拉唑,可达到相同的效果。即使单次口服本品40 mg,泮托拉唑会被迅速吸收并达最大血药浓度。平均2.5小时达到峰值浓度2~3  $\mu\text{g/ml}$ ,多次给药仍可维持此浓度。其表现分布容积为0.15 L/kg,清除率为0.1 L/(h·kg),清除半衰期( $t_{1/2}$ )约为1小时。少数病人有清除延迟现象。在剂量范围为10~80 mg,口服或静脉注射泮托拉唑的血浆动力学均呈线性。泮托拉唑血浆蛋白结合率为98%。该药几乎均在肝内代谢。其大部分(约80%)由肾脏排出,其余从粪便中排出。肾功能不全(包括肾透析)的患者使用泮托拉唑不需减量,同健康人群一样,患者的泮托拉唑半衰期很短,只有极少量的泮托拉唑被透析。尽管主要代谢物有中度延迟的半衰期(2~3小时),排泄仍然很快,不会发生蓄积。肝昏迷的患者(Child分级A和B),半衰期延长至7~9小时,最大血药浓度与健康者相比只增加了1.5倍。老年志愿者与青年组对照,AUC和C<sub>max</sub>轻微升高,但无临床意义。适用于十二指肠溃疡、胃溃疡,中、重度反流性食管炎与下述药物配伍用能够根除幽门螺杆菌感染:克拉霉素和阿莫西林,或克拉霉素和甲硝唑,或阿莫西林和甲硝唑以减少该微生物感染所致的十二指肠溃疡与胃溃疡的复发。注意:泮托拉唑不用于治疗病变轻微的胃肠道疾患,如神经性消化不良。在应用潘妥洛克治疗胃溃疡前,须除外胃与食道的恶性病变,以免因症状缓解而延误诊断。反流性食管炎的诊断应经内镜检查核实。不良反应:偶尔引起头痛和胃肠道症状,如上腹症、腹泻、便秘或腹胀,以及过敏反应,如瘙痒、皮疹(个别病例出现麻疹、血管神经性水肿或过敏反应如过敏性休克)。亦有极少病例此药引起恶心、头晕、视力障碍(视物模糊)的报道。个

别病例出现周围性水肿、发热、抑郁或治疗结束时肌痛,肝酶测定值增加(转氨酶, Y-GT)以及三酰甘油水平增高。禁忌:泮托拉唑不能用于已知对该药的某种成分过敏的患者。中、重度肝肾功能障碍的患者禁用根除幽门螺杆菌感染的联合疗法,因为目前尚缺乏联合疗法对这类患者疗效及安全性的临床经验。孕妇及哺乳期妇女用药:对妊娠和哺乳期妇女,泮托拉唑必须严格限制使用,因为目前还没有将之用于此种情况的经验。尽管动物实验未发现其对胚胎的任何损害,但确定可见少量药物进入动力的乳汁。目前还没有将之用于儿童的经验。

此外,类似药物还有拉贝拉唑等。

## 2. 取代苯胺类质子泵抑制剂:NC-1300

由日本 Nippon Chemiphar 公司开发。该品种的特点是对血浆胃泌素没有或仅有较小的升高作用,而且在结构中,用 N,N-二甲苯胺代替多取代吡啶,容易合成,在成本方面较奥美拉唑及兰索拉唑等低得多,有较大的经济效益和社会效益。由于奥美拉唑、兰索拉唑为不可逆质子泵抑制剂,能长期抑制胃酸分泌,这样会影响胃窦反馈机制导致胃泌素血症。长期处于这种状态,有可能在胃体中引起内分泌细胞增生,形成类癌,故在临床上不宜长期连续使用。目前,开发可逆型的质子泵抑制剂已引起人们的关注。由于这一类药物 pH 值较低时,发挥抑酸作用,当 pH 值较高时不再抑制  $H^+/K^+-ATP$  酶。通过这一可逆型抑制作用的调节,使胃酸稳定在一定水平,以减少胃酸因长时间受抑制而引起的不良反应。这类药物的开发成为质子泵抑制剂的开发方向。

## (三)抗幽门螺杆菌(Hp)药物

### 1. Hp 与溃疡的发病与复发密切相关

杀灭 Hp 后顽固性溃疡容易愈合,根除 Hp 可以使溃疡的复发率降低至 10 以下,对 Hp 阳性的 PU,不论溃疡初发还是复发,不论活动或静止,不论有无并发症均应给予抗 Hp 治疗。近年来在根除 Hp 方案、抗 Hp 粘附与定植、Hp 疫苗的研究等方面有较大突破。

根除 Hp 的一线治疗方案目前推荐应用三联疗法,有四类方案:铋剂+两种抗菌药物(铋剂三联)、PPI+两种抗菌药物(PPI 三联)、 $H_2RA$ +两种抗菌药物( $H_2RA$  三联)、雷尼替丁胶体铋+两种抗菌药物(RBC 三联)。两种抗菌药物为克拉霉素、阿莫西林或甲硝唑的任意两种配伍,阿莫西林可用四环素替代,甲硝唑可用替硝唑替代。当一线根除治疗失败时,则用 PPI+铋剂三联的四联疗法。

(1)“铋剂三联”:以铋剂为中心再加上两种抗菌药物是传统推荐的“标准”三联疗法。其方案是每次胶体枸橼酸铋(CBS)120 mg、阿莫西林 500 mg、甲硝唑 400 mg,均每天 4 次,疗程 14 天,根除率 80%~90%。如用四环素代替阿莫西林根除率可达 95%,用次水杨酸铋代替 CBS,用替硝唑代替甲硝唑,疗效并不降低。铋剂为中心的三联二周疗法经大量临床验证,疗效稳定,价格适宜,但不良反应较多,病人依从性差,症状缓解慢。根据国人体重轻的特点,在核心药铋剂剂量不变的情况下把甲硝唑和阿莫西林的剂量减半,治疗 Hp 感染的 DU 患者, Hp 根除率 80%,副反应明显减少,容易被病人接受。以后,大量临床研究证实铋剂三联 1 周疗法与 2 周疗法疗效相近,副反应减少。

(2)“PPI 三联”:PPI+两种抗菌药物的新三联疗法的特点是疗效较高,症状缓解快,不良