

技术生产的甲硫氨酸人粒细胞集落刺激因子;体内的实验与观察均已证实 G-CSF 可以促进造血,辅助细胞增殖分化,明显增加外周血中性粒细胞,加强粒细胞功能,对成熟的中性分叶粒细胞可增强其吞噬性和抗体依赖性介导的细胞毒作用,可适用于 BMT 患者的无白细胞期,降低 BMT 患者早期感染的发生率,提高 BMT 的安全性。各种接受放疗,化疗的癌症患者,能显著降低由放、化疗导致的中性粒细胞减少程度和持续时间及应用于各种病因所致的粒细胞缺乏症,加强协同抗生素的作用,控制各类严重感染,减少危及患者生命各种并发症。

(2)G-CSF 是一种具有广谱效应的多肽生长因子,对调节造血和白细胞功能有重要的作用,刺激中性粒细胞生长成熟。早期及时用药疗效突出,随着药量增加而疗效随之提高。本组治疗 30 例证实了 G--CSF 的疗效确切副作用小,早期及时应用获得显著疗效,亦

未发现过敏现象,对心、肝、肾、骨髓无损害、抑制。G-CSF 在使用中每日要检查 1 次或隔日检查 1 次血象以观察疗效及防止中性粒细胞过量增加,若有过量增高应及时停药。G-CSF 还可用于再生障碍性贫血的白细胞减少或粒缺,但应避免作为放化疗前用药来预防白细胞减少。

参考文献

- [1]黄龙综述·造血生长因子的特性研究及临床应用·中国实验血液学杂志;1993;1(1);6
- [2]唐佩弦·造血生长因子及其临床应用·第四届全国血液学学术会议论文汇编·中华医学会血液学会,天津;1992;34-7
- [3]Sheridan w, Morstyn G, Green M, et al. phase I study of Granulocyte Colony-stimulating factor (G-CSF) in autologous bone marrow transplantation, Semin Hematol, 1999;25:18
- [4]Kaven Santman MD, James D, et al. Effect of recombinant human Granulocyte Colony stimulating factor on chemotherapy-induced myelosuppression, New Engl J Med, 1988;319(10):593

红霉素的胃肠动力促进作用及其应用

李 军 张 鉴

(山东省立医院 济南 250021)

摘要 本文综述了近年来红霉素做为胃肠动力促进剂的体内外研究和临床应用。

关键词 红霉素;胃肠动力促进剂;临床应用

Gastrointestinal prokinetic effect of erythromycin and its application

Li Jun, Zhang Jian

(Shandong Provincial Hospital, Jinan 250021)

ABSTRACT This article summarized the researches in vitro and in vivo, clinical application of erythromycin as a gastrointestinal prokinetic agent in recent years.

KEY WORDS erythromycin, gastrointestinal prokinetic agent, clinical application

胃肠道反应是红霉素的常见副作用,表现为恶心、呕吐、痉挛性上腹痛、腹泻等。近年

来大量基础和临床研究证明红霉素是一种胃动素(motilin)受体激动剂,具有明显的胃肠

动力促进作用,在临床上可用于与胃肠道动力降低有关的疾病如糖尿病性、胃肠术后和癌症化疗后胃轻瘫及假性肠梗阻、胆石症等。

一、红霉素的胃肠动力促进作用

1984 年 Pilot 和 Itoh 等^[1]研究发现红霉素对狗胃、胃窦、十二指肠动力具有直接促进作用。Pilot 等报道静注单剂量红霉素(1mg/kg)可引起狗胃近端收缩,并可传播至盲肠部,并记录到胃至盲肠部出现持续性不规则运动。大剂量(7mg/kg)可引起动物各消化道部位电活动增加。Itoh 等研究发现红霉素可诱发狗胃产生移行性运动复合波(MMC)样收缩,MMC 是消化道运动和胃排空能力的标志,并与静注胃动素的结果相同,即收缩起源于胃并向下传播,发现静注红霉素可使血浆胃动素明显升高。Tomomasa 等报道静注红霉素(1~3mg/kg/hr)可引起人的胃窦-十二指肠产生 MMC 样运动,但血浆胃动素不升高。这一结果提示,红霉素诱导产生 MMC 的方式具有种族间差异性;另一项研究也证明了这一点,红霉素与胃动素可引起兔胃肠肌肉条收缩,而对大鼠和豚鼠肌肉条则无作用,此作用可被硝苯地平所阻滞,表明其为钙依赖性收缩。

红霉素对胃肠动力作用的另一特点是具有剂量依赖性:静注剂量低于 50 μ g/kg/hr 无效应,200~400 μ g/kg/hr 则可诱发强力收缩。Otterson 和 Sarna 报道低剂量(1mg/kg)可诱导产生未成熟 MMC,并减缓 MMC 的下移速度;高剂量则可诱发 MMC,并可延长 MMC 周期。

Janssens 等^[2]还发现,静注红霉素(3.5mg/kg)可使食管下段的静息压力增加 30%,Susan 等^[3]研究发现红霉素可增加胆囊动力,加速胆囊排空减少胆结石的形成。Hasler 等^[4]研究表明兔结肠部胃动素受体数量超过胃窦和十二指肠,这些受体可与大环内酯类药物包括红霉素结合并产生收缩效应。因此,红霉素对消化道具有广泛的动力促

进作用。

二、作用机理

红霉素促进胃肠动力最可能的机理是作为胃动素受体激动剂发挥作用。Depoortere 等认为红霉素可通过兴奋胃动素受体直接作用于平滑肌细胞。它可抑制放射标记的胃动素与平滑肌结合,并表现为剂量依赖性。胃动素与红霉素对引起十二指肠肌肉收缩具有相加作用。Chaussade 等^[5]研究了静注红霉素对人食管的作用,结果表明其可明显增加食管蠕动收缩的速度,此作用可被阿托品完全阻滞,但阿托品不能阻断红霉素增加胃底收缩次数。因此推测红霉素对消化道各部位的作用机制存在差异,即可能通过刺激胆碱能神经也可直接兴奋平滑肌改变胃肠动力。

三、临床应用

(一)胃轻瘫 Janssens 等^[6]采用红霉素治疗 10 例糖尿病性胃轻瘫患者,餐后静注 20mg 后,患者对液体和固体食物的胃排空恢复正常。随后患者口服乙琥红霉素(250mg,一日 3 次),餐前 30 分钟服用,结果患者胃排空延迟得以改善,但改善程度低于静注给药。进行性全身硬化症患者可并发胃轻瘫,Jezsef 等^[7]采用红霉素治疗 1 例此类患者,该患者曾用甲氧氯普胺治疗失败。静注红霉素 3~6 分钟后即使胃排空加速;随后口服乙琥红霉素 24mg,一日 3 次,2 日后症状消失,饮食恢复正常,长期用药能维持疗效。Maliakkal 等^[8]用红霉素成功治疗了 3 例癌症化疗后胃轻瘫患者,静注 250mg 后,患者胃排空加速,主客观症状明显改善,其中 1 例餐前口服给药(250mg)同样有效。

(二)小儿胃肠术后动力降低 Simkiss 等^[9]采用红霉素治疗小儿胃肠术后严重肠道动力降低患者 4 例,临床症状为胃排空严重延迟持续数周,西沙必利治疗无效。对其中 2 例静注给药 12mg/kg,6 小时 1 次,另 2 例通过胃肠插管给服乙琥红霉素,剂量与静注相当,治疗 3 周后,所有患儿症状明显改善。红

霉素的这一应用对缩短患儿接受非肠道营养的时间和减少并发症有较大临床意义。

(三)胆石症 胆囊动力降低是胆固醇结石形成的一个重要因素,又是胆石症非手术治疗后结石复发的原因,红霉素可促进胆囊收缩,减少结石生成。Susan 等^[3]采用红霉素治疗了 13 例胆石症患者,用药方法为口服 500mg,一周 3 次,结果表明红霉素可明显减少胆石症患者的胆囊容量和残余容量,并能逆转部分患者的胆囊动力缺陷。

(四)肠梗阻 Armstrong 等^[10]采用静注红霉素成功治疗了反射性肠梗阻和结肠假梗阻患者各 1 例,用药方案为红霉素 500mg,一日 4 次,疗程 10 日,治疗后患者腹痛、便秘、肠内胀气、恶心、厌食等消化道症状消失,并未见复发。Miller 等^[11]采用静注红霉素成功治疗了 8 例慢性特发性肠道假梗阻患者。红霉素对所有患者均可诱发 MMC 三相(强烈)收缩。

另外,由于红霉素可促使胃肠插管通过幽门,Dilorenzo 等^[12]将其用于帮助放置鼻-口-十二指肠插管取得了成功。

总之,红霉素做为胃肠动力促进剂的应用具有较大的临床价值,值得进一步研究。

参考文献

- [1] S M Catnach, P D Fairclough. Erythromycin and the gut. *Gut*, 1992;33:397-401
- [2] J Janssens, G Vantrappen, V Annese, et al. Effect of erythromycin on LES function and esophageal body contractility. *Gastroenterology*, 1990;98:A64
- [3] Susan M C, Peter D F, Richard C T, et al. Effect of o-

ral erythromycin on gallbladder motility in normal subjects and subjects with gallstones. *Gastroenterology*, 1992;102:2071~76

- [4] W Hasler, A Heldsigner, H Souclash, et al. Erythromycin promotes colonic transit in humans; medication via motilin receptors. *Gastroenterology*, 1990;98:359
- [5] S Chaussade, S Michopoulos, P Sogni, et al. Motilin agonist erythromycin increased human lower esophageal sphincter pressure by stimulation of cholinergic nerves. *Dis Sci*, 1994;39(2):381~384
- [6] J Janssens, T L Peeters, G Vantrappen, et al. Improvement of gastric emptying in diabetic gastroparesis by erythromycin. *N Engl J Med*, 1990;322:1028~31
- [7] S Jozsef, Jean-Pierre Raufman, M D Zakai, et al. Successful treatment of gastroparesis with erythromycin in a patient with progressive systemic sclerosis. *Am J Med*, 1990;89:528~30
- [8] B J Maliakkal, G Pokidori, C Gordon, et al. Severe gastroparesis following cancer chemotherapy and prokinetic response to erythromycin. *Gastroenterology*, 1991;100:A466
- [9] D E Simikiss, I P Adams, V Myrdal, et al. Erythromycin in neonatal postoperative intestinal dysmotility. *Arch Dis Child*, 1994;71:F128~9
- [10] D N Armstrong, G H Ballantyne, I M Modlin. Erythromycin for reflex ileus Ogilvi's syndrome. *Lancet*, 1991;35:902~5
- [11] Miller SM, O'Doriso TM, Thomas FB. Erythromycin exerts a prokinetic effect in patients with chronic idiopathic intestinal pseudo-obstruction. *Gastroenterology*, 1990;98:A375
- [12] C Dilorenzo, Lachman R, Hyman P E. Intravenous erythromycin for postpyloric intubation. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 1990;11:45~7

本刊 1996 年第 14 卷征订已经开始,欢迎广大读者订阅,订单可向本刊编辑部索取。地址:上海市国和路 101 号 邮编:200433 电话:(021)-65347018-71816。