

愈合。②破坏 HP 细胞壁的完整性,溶解粘附于胃上皮细胞表面的 HP,抑制 HP 的尿素酶、磷酸酯酶及其分解蛋白的活性。使得集粘膜保护作用 and 抗 HP 作用于一身的铋剂临床应用大增,广泛用于与抗菌剂配伍根除 HP。

5 推荐的抗 HP 用药方案

综上所述,并结合 Treiber 的 Meta- 分析报告。笔者认为,如果仅从 HP 根除效果而言,赞成周殿元等的意见。HP 的根除率应 > 90%^[2]。但考虑临床应用的实际,认为 HP 根除率至少应 > 80%。故推荐至少应采用三联或四联的用药方案。三联用药方案有疗程不少于 2wk 的奥美拉唑、兰索拉唑、雷尼替丁或枸橼酸铋中的一种联合甲硝唑、阿莫西林、四环素、克拉霉素等四种抗生素中的两种。同时避免 PPI 和铋剂在同一用药组出现。四联用药方案采用奥美拉唑、兰索拉唑或雷尼替丁中的一种联用上述三联用药中抗菌药中的两种和铋剂,疗程 1~ 2wk。酸分泌抑制剂选用雷尼替丁,既可达到明显降低经济支出,同时也可达到较为满意的 HP 根除率。

参考文献

- 1 Treiber G. The influence of drug dosage on helicobacter Pylori Eradication: A cost-effectiveness analysis, Amer J Gastroenterol 1996, 91(2): 246
- 2 周殿元, 张万岱. 关于幽门螺杆菌若干问题的意见. 中华消化杂志, 1997, 17(5): 287
- 3 胡茯莲, 黄志烈, 王菊梅等, 幽门螺杆菌的根除及其在十二指肠溃疡愈合和复发中的作用. 中华消化杂志, 1996, 16(2): 106

- 4 胡发明摘译, 国外医药合成药、生化药、制剂分册, 1995, 16(3): 186
- 5 胡品津, 李瑜元, 陈湖等. 克拉霉素、甲硝唑和兰索拉唑治疗幽门螺杆菌的临床疗效观察. 中华消化杂志, 1997, 17(4): 204
- 6 天津市兰索拉唑协作组. 兰索拉唑治疗十二指肠溃疡的临床观察. 中华消化杂志, 1996, 16(5): 293
- 7 Lerang F, Moum B, Ragnhildstveit E, et al. A comparison between Omeprazole-based triple therapy and Bismuth-based triple therapy for the treatment HP infection; A prospective randomized 1 year follow up study. Amer J Gastroenterol, 1997, 92(4): 653
- 8 韩玉山, 齐柏贞, 傅玉珍. 低剂量三联及短程四联根除 HP98 例, 新消化病学杂志, 1997, 5(3): 143
- 9 Wink A, Willen M. M, Driessen M. D, et al. Randomized study comparing 1 with 2 weeks of quadruple therapy for eradicating HP. Amer J Gastroenterol 1994, 89(4): 1193
- 10 陈洁平, 徐采朴, 柳凤轩, 幽门螺杆菌感染对胃粘膜超微结构的影响. 新消化病学杂志, 1997, 5(1): 19
- 11 杨雪松, 李益农, 叶嗣懋等, 阿莫西林对大鼠乙酸胃溃疡愈合质量及抗强的松再损伤能力的影响. 中华消化杂志, 1996, 16(2): 105
- 12 Brunner. 消化性溃疡的现代治疗. 中华消化杂志, 1996, 16(5): 284
- 13 周伟澄. 与消化性溃疡的相关的幽门螺杆菌感染的治疗, 国外医药合成药、生化药、制剂分册, 1996, 17(4): 221
- 14 周殿元, 张万岱, 王继德等. 中华医学会第二届全国幽门螺杆菌专题学术研讨会纪要. 中华消化杂志, 1997, 16(5): 286
- 15 刘进进, 屠柏强. 阿莫西林合用奥美拉唑治疗幽门螺杆菌阳性消化性溃疡 85 例. 新药与临床, 1995, 14(5): 305
- 16 李尚勤, 徐克成, 左建生等. 不同疗法对十二指肠溃疡治疗作用的评价. 中华内科杂志, 1995, 34(9): 623

(收稿: 1998-04-13)

消化性溃疡临床用药

张铁俊 张小莉 王东文(解放军第 322 医院药剂科 大同 037006)

摘要 目的:系统介绍消化性溃疡用药,供临床合理用药参考。方法:通过简要介绍治疗消化性溃疡代表性药物的作用特点,了解各类药物的具体应用。**结果和结论:**使临床医师能较好地根据该类药物中各种药物的特点,正确地选择药物。

关键词 消化性溃疡;药物治疗;幽门螺旋杆菌

消化性溃疡是临床常见的消化系统疾病,其病因及发病机理至今尚不完全明确,临床常采用抑酸剂,粘膜保护剂,抗幽门螺旋杆菌(*helicobacter pylori*)药治疗。近年来新药不断问世,品种繁多,机理多样,使临床医师有眼花缭乱,无所适从之感。因此,对消化性溃疡用药作一下系统介绍,使临床医师了解各种药物特点,从而对症选择安全、有效、合理的药物是十分必要的。

治疗消化性溃疡药主要分攻击因子抑制剂及防御因子增强剂,鉴于消化性溃疡与幽门螺旋杆菌感染密切相关,抗幽门螺旋杆菌的抗菌

药也广泛用于消化性溃疡的治疗。

1 攻击因子抑制剂

1.1 抗酸剂

代表药物为碳酸氢钠,氢氧化铝制剂。

作用特点:中和胃酸,解除胃酸对胃和十二指肠溃疡面的刺激和腐蚀作用,同时还有可使胃内 pH 值大于 4,从而使胃蛋白酶失活,因而可以缓解疼痛症状,有利于溃疡面的修复,主要用于辅助治疗。

1.2 H₂受体拮抗剂

代表药物见表 1。

表 1 常用的 H₂受体拮抗剂

	口服生物利用度(%) [*]	血液峰值时间(h)	消除半衰期(h)	有效血浓时间(h)	相对抑酸活力	剂量(g/d)	对肝药酶抑制	四周愈合率(%)
西米替丁	60	0.75~ 1.5	2	5	1.0	1.0~ 1.2	+	53.3~ 67.5
雷尼替丁	50	1~ 2	2~ 3	5~ 12	5.0	0.15~ 0.3	±	61.2~ 77.7
法莫替丁	43	1~ 3.5	2.5~ 4	12	40.0	0.02~ 0.04	-	67.4~ 83.3

作用特点:选择性作用于组胺 H₂受体,从而抑制胃酸分泌。1997 年新上市的 H₂受体拮抗剂乙溴替丁(*ebrotidine*)不仅有抑制胃酸分

泌的作用,还有保护胃粘膜的功能^[1]。

1.3 质子泵抑制剂

代表药物见表 2。

表 2 质子泵抑制剂

	口服生物利用度(%)	血液峰值时间(h)	消除半衰期(h)	血浆蛋白结合率(%)	有效抑酸时间(h)	肝肾疾患对代谢影响	剂量(mg/d)	对肝药酶影响
奥美拉唑	30~ 40 [*]	0.5 ^{**}	< 1	95	12~ 24	+	20~ 40	+
Omeprazole	有报告为 65		0.7					
兰索拉唑	85	1.5	1.3~ 1.7	98	24	+	30	+
Lansoprazole	个体差异大							
泮托拉唑	70~ 80	2~ 4	0.9~ 1.9	98	24	+	20~ 40	+
Pantoprazole								

注: * 与食物同服时减少, ** 与不同剂型有关

作用特点:质子泵抑制剂,抑制胃壁细胞内的 H⁺ K⁺ - ATP 酶,抑酸作用较 H₂受体拮抗剂强。

1.4 胃液逆流抑制剂

代表药物为胃复安、吗叮啉、西沙比利。

作用特点:促进胃排空,从而减少胃酸和胃蛋白酶与溃疡面的接触时间,减少胆汁返流,但因促进胃排空,十二指肠溃疡慎用。

1.5 抗胆碱药

代表药物为哌仑西平。

作用特点:选择性作用于壁细胞 M - 受体,抑制胃酸分泌,对抗胃泌素,抑制胃蛋白酶

分泌,降低食管下端括约肌张力,抑制胆汁和胃液逆流。与西米替丁合用可增强抑制胃酸分泌的效果。

2 粘膜防御因子增强剂

这类药物的种类比较多,作用机理也比较复杂,主要作用有促进粘液的产生和分泌,改善粘膜微循环,促进粘膜修复。

2.1 硫糖铝

过去认为其作用机理是在溃疡面形成胶样保护膜,近年研究表明硫糖铝还能加强粘液碳酸氢盐屏障功能、粘液疏水性基团作用、细胞的再生和修复功能及改善血流增加上皮细胞的紧

密性,降低牛磺酸诱导的细胞损伤,刺激 PGE₁ 和 6-酮基 PGF₁₂ 的释放^[2]。Slomiany^[3] 等报道,其有抗幽门螺旋杆菌作用。且物美价廉,副作用少。

2.2 前列腺素类

代表药物为米索前列醇。

作用特点: PGE₁ 类似物,具有保护细胞和抑制胃酸分泌的特性,其细胞保护作用包括刺激产生胃粘液,分泌碳酸氢盐和增加胃粘膜血流量^[4]。对非甾体类抗炎药引起的胃粘膜损伤和溃疡有独特的治疗和预防作用。

2.3 铋剂

代表药物为次水杨酸铋、胶体次枸橼酸铋。

作用特点: 保护消化道粘膜,通过破坏细菌细胞壁的完整性而杀菌,与抗生素配伍有互补效应。铋剂的疗程不能超过 4wk, 1a 内不能再重复使用^[5]。

3 抗幽门螺旋杆菌药物

幽门螺旋杆菌对磺胺类、甲氧苄胺嘧啶、万古霉素、萘啶酸具固有的耐药性。大多数抗生素对幽门螺旋杆菌有效。临床常用的有阿莫西林、四环素、甲硝唑、替硝唑、克拉霉素等抗生素和铋剂。Slomiany 等报道硫糖铝对幽门螺旋杆菌亦有作用。

4 合理用药

4.1 初期治疗

消化性溃疡的初期治疗阶段, H₂ 受体拮抗剂为首选药。由于西米替丁抑酸相对强度较差,副作用较大因而已逐渐被雷尼替丁、法莫替丁所替代,尼沙替丁、罗扎替丁并不比前两者更优,并不常用。抗酸剂和硫糖铝亦用作初期治疗的一线药物,抗酸剂每日需 4 次口服,使用不便。硫糖铝价廉物美,对十二指肠溃疡疗效较肯定,该药十分安全,尤其适用于妊娠期服用,对难以戒烟的患者,可列为首选药。前列腺素类似物米索前列醇疗效较 H₂ 受体拮抗剂差,但对因非甾体抗炎药引起的胃粘膜损伤和溃疡有独特的治疗和预防作用。质子泵拮抗剂有强烈的抑酸作用,迅速缓解疼痛和加速溃疡愈合,对溃疡的疗效已得到肯定,其 2wk 4wk 的溃疡

愈合率高于 H₂ 受体拮抗剂。质子泵抑制剂半衰期 1~2h,但作用可持续 12~24h,血药浓度很低时,仍有抑酸作用,每日服 1~2 次可取得较好疗效,可作为第一线药物。

4.2 维持治疗

消化性溃疡的维持治疗,大多数研究主张当溃疡初治愈后,应继续以药物作维持治疗预防复发。H₂ 受体拮抗剂和硫糖铝是维持治疗的首选药。维持治疗有以下 3 种方案。

4.2.1 正规每日维持治疗

用于反复复发、症状持久不缓解、合并存在多种危险因素或伴有并发症者,本法具有肯定的疗效。维持方法: 西米替丁 400mg 或雷尼替丁 150mg 或法莫替丁 20mg, 以上任 1 种药物睡前 1 次服用,也可用硫糖铝 1g, 每日 2 次。

4.2.2 间歇全剂量治疗

在病人出现严重症状复发或内镜证明溃疡复发时给予 1 疗程全剂量治疗。

4.2.3 按需治疗

在症状复发时,给予短程治疗;症状消失后,即停药。

4.3 与消化性溃疡有关的幽门螺旋杆菌治疗

大多数研究支持消化性溃疡与幽门螺旋杆菌感染密切相关, 95% 的十二指肠溃疡和 67%~87% 的胃溃疡与幽门螺旋杆菌感染有关。幽门螺旋杆菌的根除可使消化性溃疡的复发率显著减少。幽门螺旋杆菌感染患者,不论是首次发病还是复发,除用抗分泌药物外都需用抗菌药物治疗。1990 年第九次世界胃肠病学大会推荐的传统 14 天以铋剂为主的三联疗法为治疗幽门螺旋杆菌的金标准,疗效肯定,且有良好的可重复性。三联疗法的效果取决于幽门螺旋杆菌对甲硝唑是否耐药,耐甲硝唑株的根治率由 96% 骤降至 38%。克拉霉素+四环素+铋剂是治疗幽门螺旋杆菌感染的有效新疗法。克拉霉素 500mg, 三次每日餐时服,四环素 500mg, 四次每日,餐时或睡前服,次水杨酸铋 2 片(每片含 151mg 铋),四次每日,共 14d。新三联的幽门螺旋杆菌根除率为 93%,新三联对用甲硝唑三联治疗失败者有效,可用于耐甲硝唑

株感染者的治疗。另外,质子泵抑制剂- 抗生素二联疗法。质子泵抑制剂的三联疗法对幽门螺旋杆菌的根除率都在 80% 以上,在传统三联基础上加 H₂ 受体拮抗剂或加奥美拉唑一周的四联疗法进一步提高了幽门螺旋杆菌的根除率。

总之,对消化性溃疡的治疗,要根据病情、药物特点、患者等具体情况来合理用药,不仅要使病人的症状缓解,溃疡愈合,同时要能预防并发症,防止复发,进而达到彻底根治的目的。

参考文献

- 1 陈寿坡. 第10届世界胃肠病学大会报道. 中华消化杂志, 1995, 15(1): 33
- 2 湛先保, 李兆申. 硫糖铝临床应用研究进展. 国外医学消化系疾病分册, 1995, 15(1): 23
- 3 Slomiany BL, Murty VLN, Piotrowski P, et al. Glycosulfatase activity of *H. pylori* toward human gastric mucin: Effect of sucralfate. *Am J Gastroenterol*, 1992, 87(9): 1132
- 4 Pazzi P, Gamberini S, Scagliani R, et al. Misoprostol for the treatment of chronic erosive gastritis: A double-blind placebo-controlled trial. *Am J Gastroenterol*, 1994, 89(7): 1007
- 5 周伟澄. 与消化道溃疡有关的幽门螺旋杆菌感染的治疗. 国外医药合成药、生化药、制剂分册, 1996, 4: 221

(收稿: 1998-08-25)

氟康唑治疗肾移植术后真菌感染

郝俊文 张海滨 李香铁 刘少鸽 李慎勤(济南军区总医院泌尿外科 济南 250031)

摘要 目的:探索氟康唑治疗肾移植术后真菌感染的剂量、疗程及疗效。方法:肾移植术后真菌感染患者33例,男27例,女6例,年龄(39±10)a。用氟康唑200mg,静滴bid,疗程7~10d,临床症状减轻后改用氟康唑100mg, po, bid,维持治疗,时间为15~20d。结果:临床有效率90.90%,显效时间、疗程均比较满意,氟康唑的不良反应较轻。结论:氟康唑为治疗肾移植术后真菌感染的有效药物。

关键词 氟康唑;肾移植;真菌感染

Fluconazole in treating the fungal infection after renal transplantation

Hao Junwen, Zhang Haibin, Li Xiangtie, Liu Shaoge, Li Shenqin (Department of Urology, General Hospital of Jinan Military Command, PLA, Jinan 250031)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To explore the effect of fluconazole in treating the fungal infection after renal transplantation. **METHODS:** 33 patients with fungal infection after renal transplantation (M 27, F 6; ages 39±10a) were given fluconazole 200mg, vein drop, bid, from 7 to 10 days. When their clinical signs were alleviate, the dosage of fluconazole was decreased to 100mg, po, bid from 15 to 20 days for supporting treatment. **RESULTS:** The clinical efficacy rate was 99.90%, the time and period of treatment was also satisfied. The adverse reaction of fluconazole was very little. **CONCLUSION:** Fluconazole were effective drugs for treating the fungal infection after renal transplantation.

KEY WORDS fluconazole, renal transplantation, fungal infection

肾移植后需要长期应用免疫抑制剂以防治机体产生的排异反应,免疫抑制剂的大量应用,致使机体的抵抗力降低,容易继发感染。近年

来,随着器官移植数量的不断增长,并发真菌感染发生率也在不断增加^[1]。氟康唑(Fluconazole)是氟代三咪唑类抗真菌药物,用于治疗浅