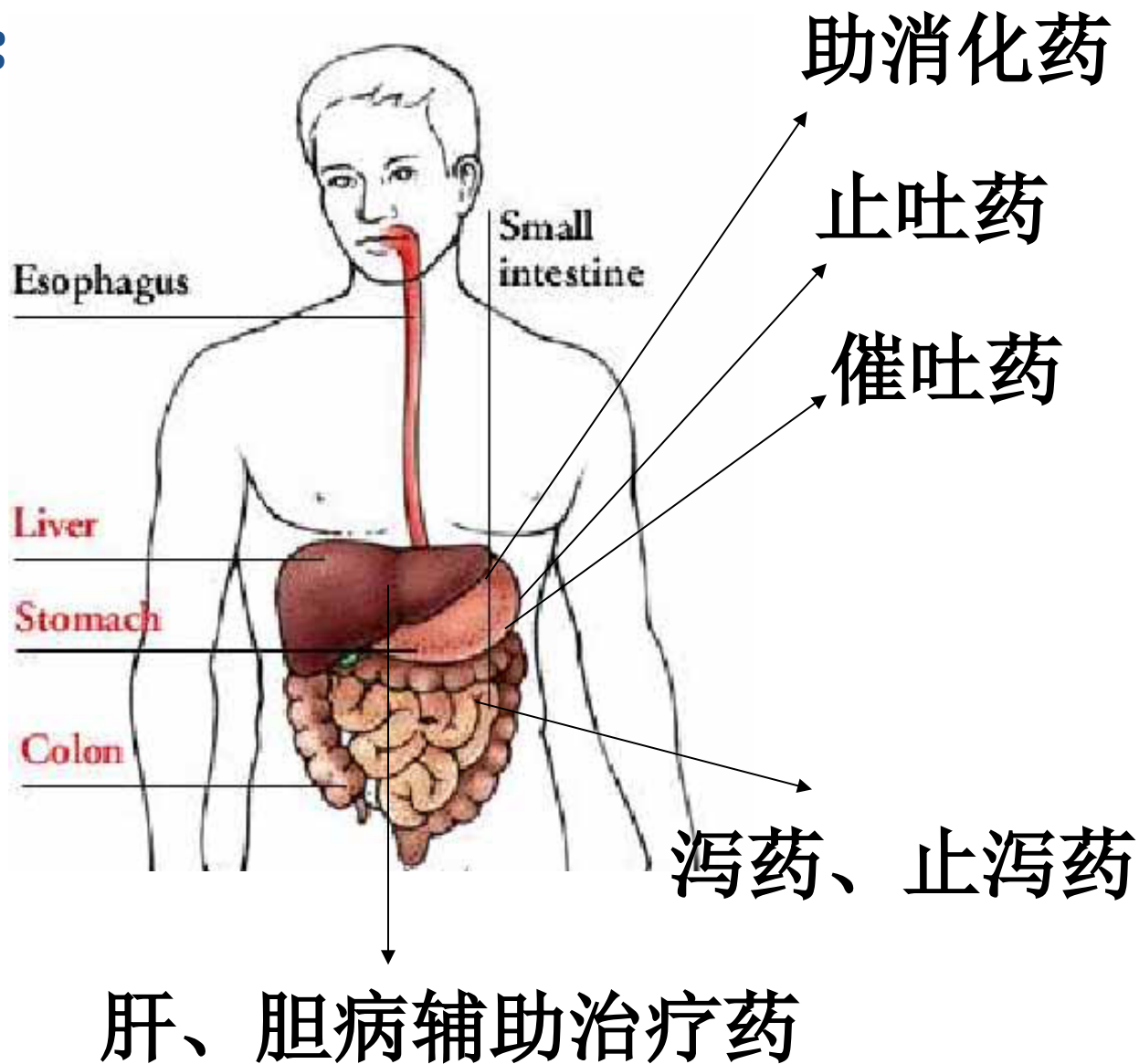


关于消化系统用药



消化系统:



消化系统疾病治疗药物分类

❖ 抗消化性溃疡药:

抗酸药、抑制胃酸分泌药、粘膜保护药、抗幽门螺杆菌药

❖ 胃肠功能调节药:

助消化药、胃肠促动药与止吐药、泻药与止泻药、利胆药

第一节 抗酸药及抗溃疡药

概述：

消化性溃疡因溃疡的形成和发展与胃液中胃酸和胃蛋白酶的消化作用有关，故由此而得名。它发生在与胃酸接触的部位如胃和十二指肠，也可发生于食管下段，胃空肠吻合口附近及Meckel憩室。约95—99%的消化溃疡发生在胃或十二指肠，故又分别称为胃溃疡或十二指肠溃疡。

发病率

- ❖ 约有10%在其一生中患过本病。
- ❖ 与种族、遗传、地理环境气候以及饮食习惯等因素有关。
- ❖ 临床上、十二指肠溃疡较胃溃疡多见，据我国资料，二者之比约为3：1。
- ❖ 男性较多，男女之比为3—4：1。

❖ 胃溃疡和十二指肠溃疡

- ❖ **不同点：**在发病情况、发病机理、临床表现和治疗等方面存在差异。
- ❖ **共性：**溃疡的形成均由于自身消化，病理基本类似，临床表现、并发症和治疗上亦多雷同。

🌐 胃溃疡的发病机理



- 1、胃酸分泌过多
- 2、胃黏膜抵抗力下降

临床对抗溃疡药的要求

❖ 1、缓解症状

（疼痛、恶心、呕吐、暖气、胃灼热）

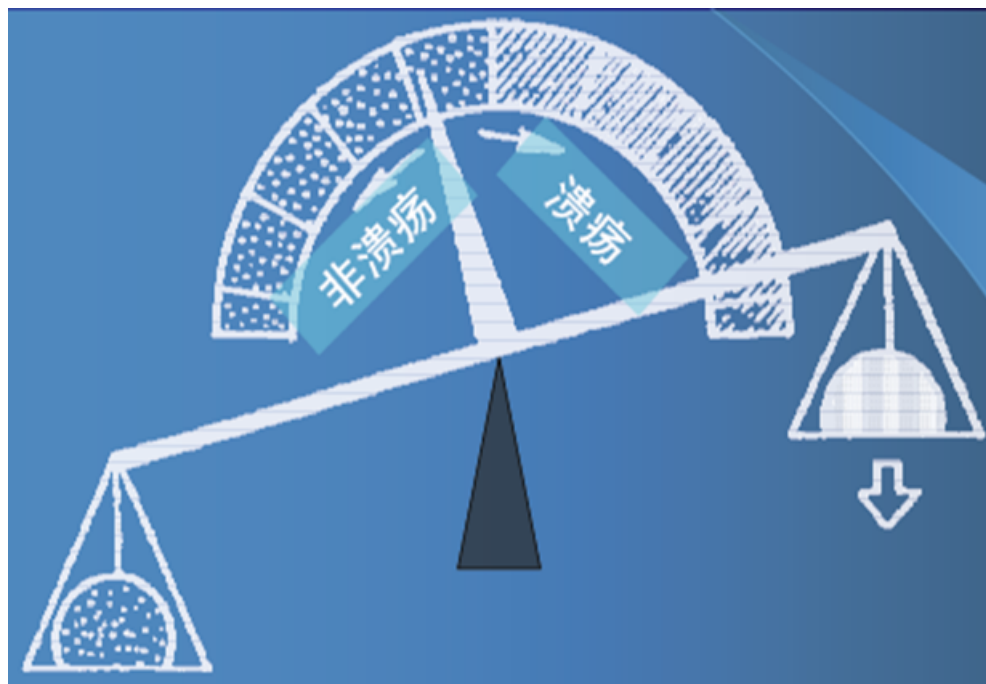
❖ 2、治愈率高（现已达90%）

❖ 3、防止复发和并发症

❖ 4、免除药物的副反应

❖ 5、价廉易得

胃溃疡的成因图



防御或保护性因子

粘膜、粘液
局部粘膜的血流
十二指肠的反溃抑制

攻击性因子

盐酸、胃蛋白酶的分泌
胃窦部的体液性分泌
粘膜的损伤

加强保护性因子的药物

 黏膜保护药

抑制攻击性因子的药物

 抗酸药

 抗微生物药

 抑制胃酸分泌药

抗消化性溃疡药分类

1.抗酸药

2.抑制胃酸分泌药

①H₂受体阻断药

②M胆碱受体阻断药

③胃壁细胞H⁺泵抑制药

④胃泌素受体阻断药

3.粘膜保护药

4.抗幽门螺菌药

一、 抗酸药

❖ 传统的抗酸药：**碳酸氢钠、碳酸钙、
氧化镁、氢氧化铝**

❖ 缺点：**副作用较大**

❖ **疗效不确切**



传统抗酸药的副作用

❖ 碳酸氢钠

- 增加钠、碱负担，胃胀，暖气

❖ 碳酸钙

- 便秘、高钙血症

❖ 氧化镁

- 腹泻

❖ 氢氧化铝

- 便秘、妨碍磷的吸收

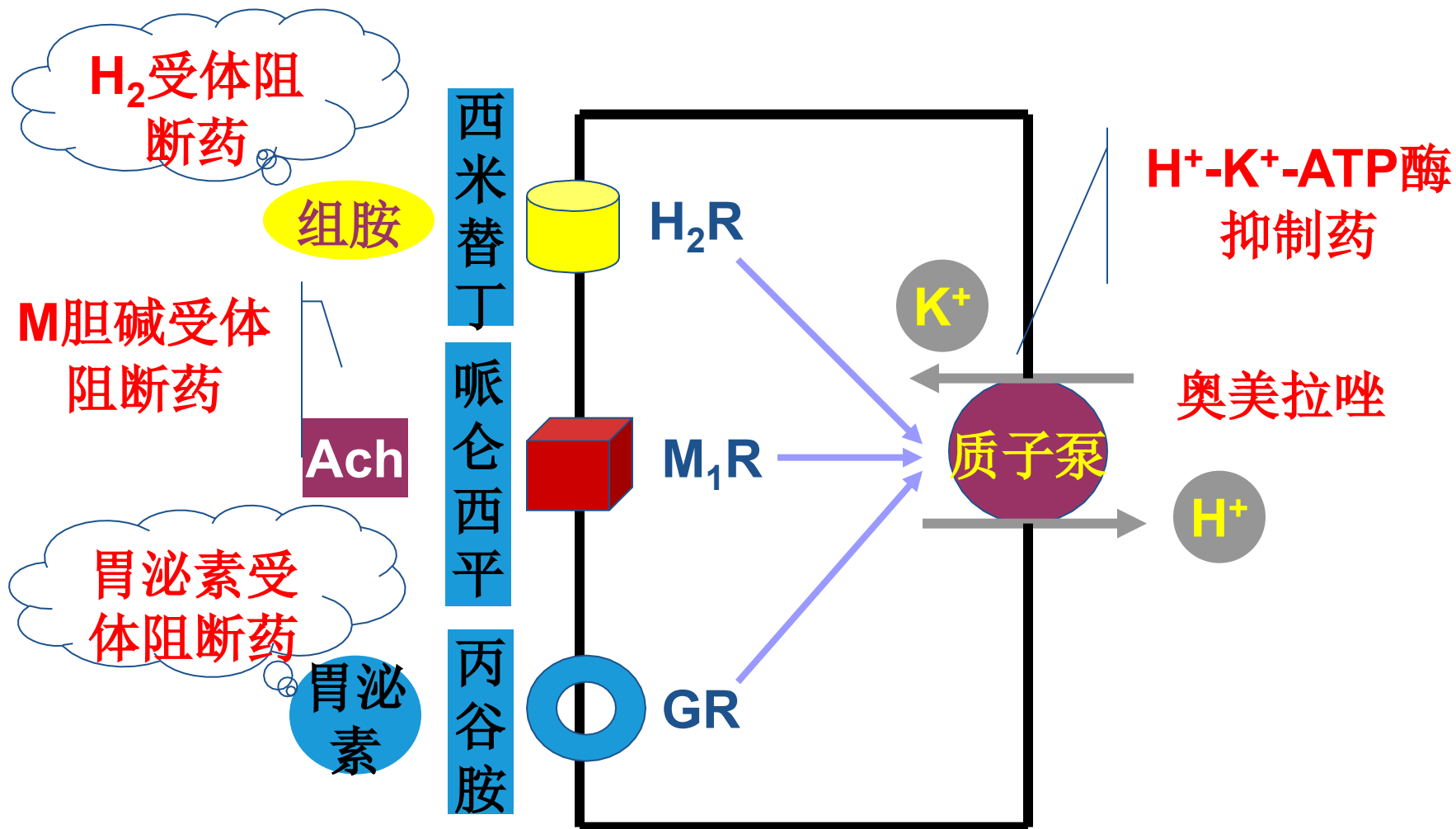
❖ 机制:

碱性药物→化学中和胃酸→↓胃酸→↓胃酸对胃、十二指肠粘膜的侵蚀、刺激→↓胃蛋白酶活性→↓疼痛、促愈合

❖ 合理应用:

餐后1、3小时及临睡前各服一次，一天7次
理想的抗酸药抗酸作用快、持久、不吸收、不产CO₂、不引起腹泻与便秘。

二、胃酸分泌抑制剂



胃酸分泌机制： 胃部的壁细胞底-边膜

1、H₂受体拮抗剂

组胺受体
(H₂-R)

乙酰胆碱受体
(Ach-R)

胃泌素受体
(G-R)

3、抗胃泌素药

2、抗胆碱能药物

第二信使cAMP或Ca²⁺增加

介导

刺激向细胞内传递

4、质子泵抑制剂

激活胃质子泵 (H⁺/K⁺-ATP酶) 发挥作用

H⁺与K⁺交换, H⁺从胞内泵向胃腔

与Cl⁻结合

HCl (胃酸的主要成份)

减少胃酸分泌途径有：

1.组胺H₂受体拮抗剂：法莫替丁

2.M₁胆碱受体拮抗剂：哌仑西平

3.胃泌素受体拮抗剂：丙谷胺

4.H⁺、K⁺-ATP酶的抑制剂：奥美拉唑

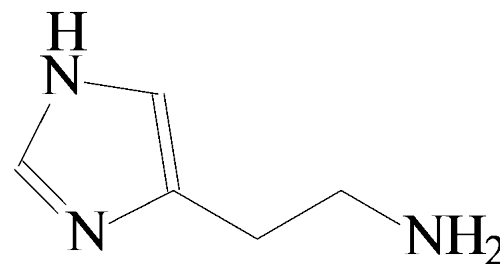
5.粘膜保护作用：胶态次枸橼酸铋钾、前列腺素
衍生物、硫糖铝

(一) H₂受体拮抗剂

🌐 H₂受体拮抗剂的发展史

❖ 组胺的作用

- 在20世纪40年代，发现
- 涉及变态反应，损伤和胃分泌的生理调节



❖ 抗组胺药的作用

❖ 有效地减弱组胺的许多反应

- 抗过敏疾病
 - (现在把这类抗组胺药叫作H₁受体拮抗剂)
- #### ❖ 但不能拮抗胃部组胺对胃酸分泌的促进作用

H₁受体和H₂受体

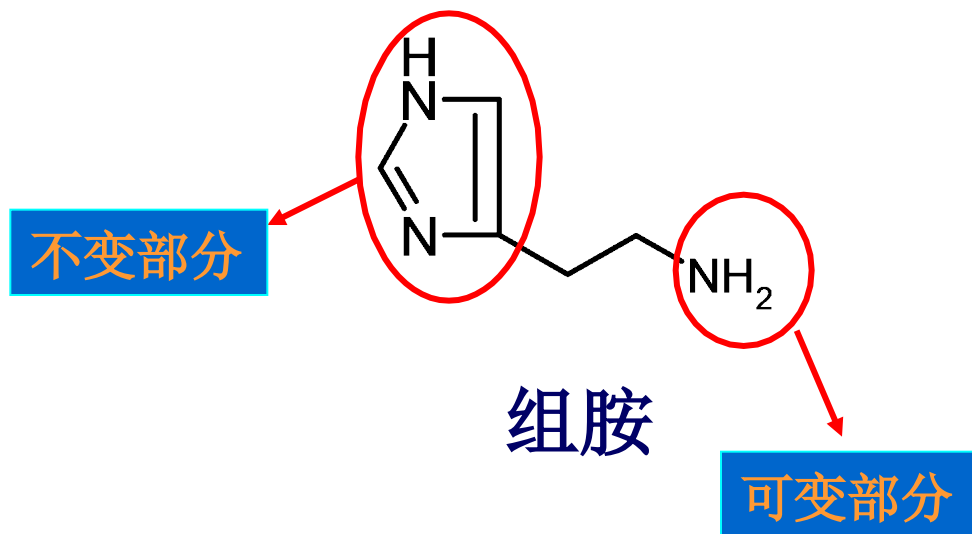
❖ 人们猜想：

- 组胺受体存在两个亚型

❖ H₂受体

- 可能在胃壁细胞存在
- 与胃酸分泌有关

√1964年，以药物学家Black博士为首的研究小组，开始H₂受体拮抗剂的研究工作。



Sir James W.
Black

西米替丁的成功

❖ 在治疗上:

改变传统用抗酸剂和手术对胃溃疡的治疗方法。

❖ 在商业上:

上市时20美元100粒，是药学史上第一个年销售额超过十亿美元的药物。

H₂受体拮抗剂的分类

- 1、咪唑类：西咪替丁
- 2、呋喃类：雷尼替丁
- 3、噻唑类：法莫替丁
- 4、哌啶甲苯类：罗沙替丁
- 5、吡啶类：依可替丁

西咪替丁

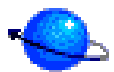


临床用途

本品用于治疗活动性十二指肠溃疡，预防溃疡复发。对胃溃疡、反流性食管炎、应激性溃疡等均有效。

近年来发现，西咪替丁：

- 1、有广谱的抗病毒作用，可治疗皮肤病，如**荨麻疹、带状疱疹、过敏性紫癜、瘙痒症**等；
- 2、可以阻断双氢睾酮受体，维持体内性激素平衡，用于治疗**前列腺增生**；
- 3、可以增加免疫力，**有抗肿瘤作用**；
- 4、西咪替丁与谷维素合用，可以治疗**早期脱发**。



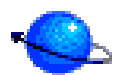
副作用

与雌激素受体有亲和作用，长期应用可产生男子乳腺发育和阳萎，妇女溢乳等副作用，停药后可消失。

药物相互作用

- ❖ 可抑制肝脏微粒体氧化酶的活性
- ❖ 延缓某些药物的消除
 - 如华法林、地西洋、吲哚美辛、普萘洛尔、茶碱、苯妥英钠等

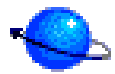
雷尼替丁



临床用途

雷尼替丁作用较西咪替丁强**5~8**倍，且具有**速效**和**长效**的特点。临床上主要用于治疗十二指肠溃疡，良性胃溃疡，术后溃疡，反流性食管炎等。而且无抗雄性激素的副作用，药物相互作用也较小，上市后不久其销售量就超过了西咪替丁，后来居上。

(二) 质子泵抑制剂



质子泵抑制剂的作用特点

质子泵抑制剂作用于**H⁺/K⁺-ATP酶**，可以抑制胃酸分泌的最后一个环节，能够抑制各种原因引起的胃酸分泌。

因此，质子泵抑制剂是已知最强的抑制胃酸分泌的药物，抑酸效果明显优于H₂受体拮抗剂，其**专一性好，选择性高，副作用较小**。

代表药物：奥美拉唑，兰索拉唑，潘多拉唑，雷贝拉唑

◆ **机制：**

①抑制 H^+-K^+-ATP 酶 作用强，持久

②胃蛋白亦减少

③抑制幽门螺旋杆菌

④动物试验 粘膜保护作用

◆ **应用：**反流性食管炎、消化性溃疡、上消化道出血、幽门螺旋杆菌感染。

◆ **特点：**作用强而持久，不良反应少，复发率低。

奥美拉唑(洛赛克): 第一代

用药注意:

- ①可使华法林、地西洋、苯妥英等药代谢减慢
- ②慢性肝病有肝功能减退者,用量宜酌减
- ③长期服用者定期检查胃粘膜有无肿瘤样增生

兰索拉唑: 第二代, 较奥美拉唑略强

潘多拉唑、雷贝拉唑:

第三代质子泵抑制药, 快, 强, 久, 轻

胃壁细胞H⁺泵抑制药—不良反应

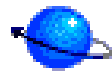
- ❖ 神经系统症状：头痛、头昏、失眠、外周神经炎等
- ❖ 消化系统症状：口干、恶心、呕吐、腹胀
- ❖ 胃黏膜瘤样增生。
- ❖ 其他：男性乳房发育、皮疹、溶血性贫血
- ❖ 使华法林、地西洋、苯妥因等代谢减慢。

奥美拉唑

临床用途

omeprazole可用于**十二指肠溃疡**的治疗，对cimetidine或ranitidine治疗无效的**卓-艾综合症**患者也有效。

一般认为，omeprazole比传统的H₂受体拮抗剂的**治愈率高、速度快、不良反应少**。自1997年，omeprazole的销售额在世界抗溃疡药市场中超过了排名第一的ranitidine，跃居**首位**。



副作用

由于omeprazole是不可逆质子泵抑制剂，长期使用，会诱发胃窦反馈机制，导致**高胃泌素血症**。长期处于这种状态，有可能在胃体中引起内分泌细胞的增生，形成**类癌**。因此，这类药物在临床上不宜长期连续使用。

于是人们开始研究可逆型质子泵抑制剂，20世纪80年代以来，不断有这方面的报道，已有化合物进入三期临床，但至今没有上市的产品。

（四）胃泌素受体拮抗剂

❖ 丙谷胺（Proglumide）

机制：

1. 阻断胃泌素受体 → ↓ 胃酸分泌
2. 保护胃粘膜
3. 促进愈合

三、胃粘膜保护剂

胃粘膜屏障:

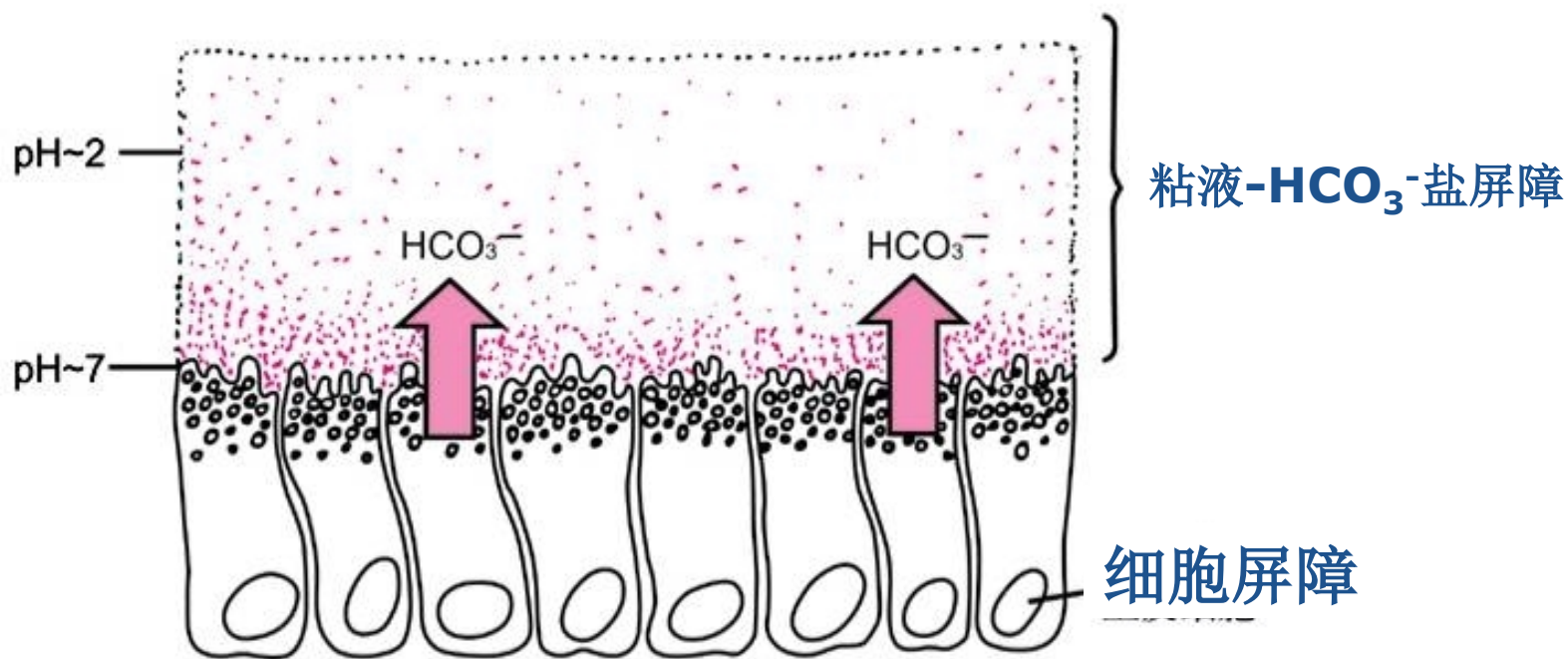


图6-8 胃—粘液碳酸氢盐屏障模式图

硫糖铝

❖ 机制：

1. 聚合成胶冻状物，保护溃疡面
2. 促进胃粘液与 HCO_3^- 分泌
3. 抑制幽门螺杆菌。

应用：

治疗消化性溃疡、慢性糜烂性胃炎、返流性食道炎，疗效与 H_2 受体阻断药相似。在酸性环境下发挥作用，不宜与抗酸药、抑制胃酸分泌药同用。

枸橼酸铋钾

❖ 机制：

1. 形成胶体保护膜→保护溃疡面；
2. 与胃蛋白酶结合，↓其活性；
3. 促进粘液分泌；
4. 抗幽门螺旋杆菌。

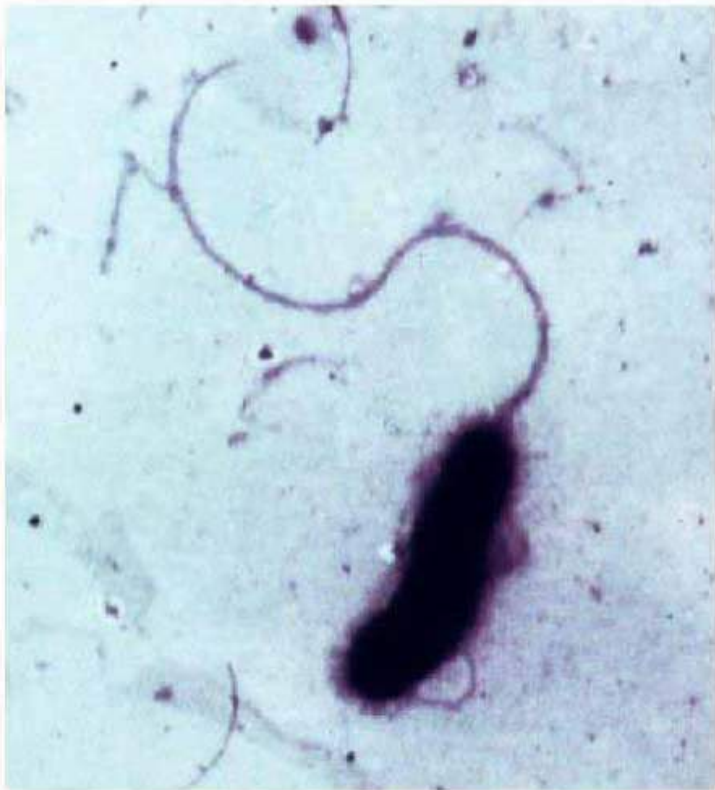
注意：

1. 牛奶、抗酸药可干扰其作用；
2. 可使舌、粪染黑；
3. 肾功能不良者禁用。

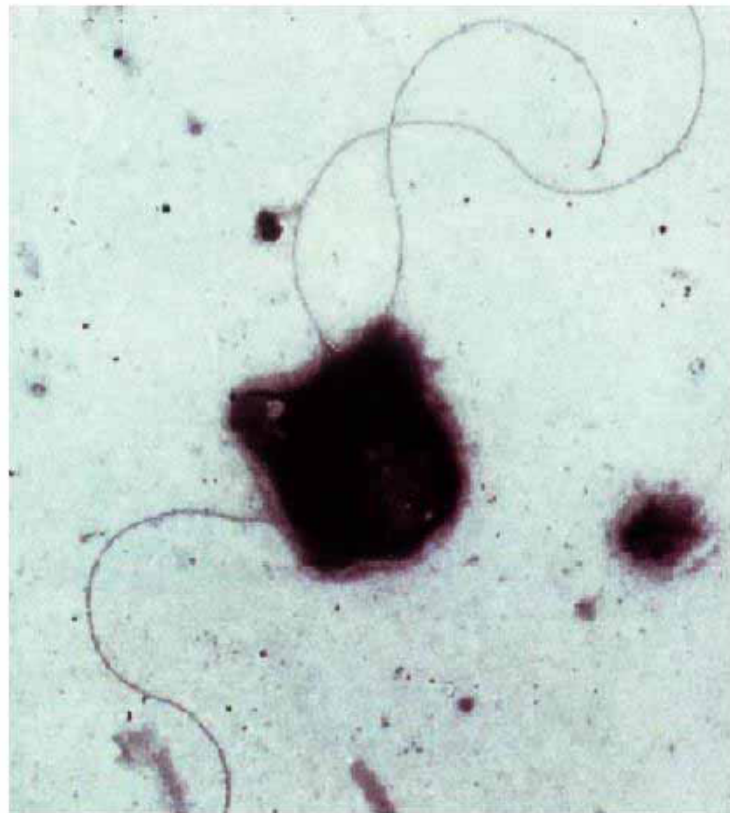


四、抗幽门螺杆菌药

- 长期以来，医学界认为：
 - 胃内几乎是无菌的。
- 1982年发现**幽门**寄生的**螺旋杆菌**。
- 找到大多数慢性十二指肠及胃溃疡的**病因**
 - 根除该菌可治疗消化性溃疡。



幽门螺杆菌



抗微生物药物



幽门螺旋杆菌的发现

幽门螺旋杆菌是由两位澳大利亚科学家**巴里·马歇尔**和**罗宾·沃伦**发现的，同时，他们也阐明了其在胃炎和消化性溃疡中的作用。

幽门螺旋杆菌的发现被认为是现代消化疾病研究领域中的**里程碑**。

由于巴里·马歇尔和罗宾·沃伦的发现，使得原本慢性的、经常无药可救的胃溃疡变成了只需抗生素和一些其他药物短期就可治愈的疾病。

“在1982年马歇尔和沃伦发现这种细菌之前，生活压力和生活方式被认为是胃溃疡的主要引发原因。”

“现在已经得到普遍证明，超过**90%**的十二指肠溃疡和超过**80%**的胃溃疡都是由幽门螺旋杆菌引起的。”

2005年诺贝尔医学奖



抗幽门螺杆菌药：根治幽门螺杆菌可促进溃疡愈合和减少复发。

抗溃疡病药：质子泵抑制剂、铋剂、硫糖铝。

抗生素：阿莫仙、四环素、呋喃唑酮、甲红霉素、甲硝唑等2-3种联用。

- ◆ 奥美拉唑+甲硝唑+阿莫西林
- ◆ 奥美拉唑+克拉霉素+阿莫西林
- ◆ 枸橼酸铋钾+甲硝唑+阿莫西林
- ◆ 雷尼替丁+甲硝唑+阿莫西林

第二节 助消化药

消化液成份:胃蛋白酶（+稀盐酸）

胰酶

乳酶生

酵母

用于消化道分泌功能减弱，消化不良。

第三节 胃肠解痉药及胃动力药

❖ 一、胃肠解痉药

- 硫酸阿托品；
- 丁溴东莨菪碱。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/207135102010006066>