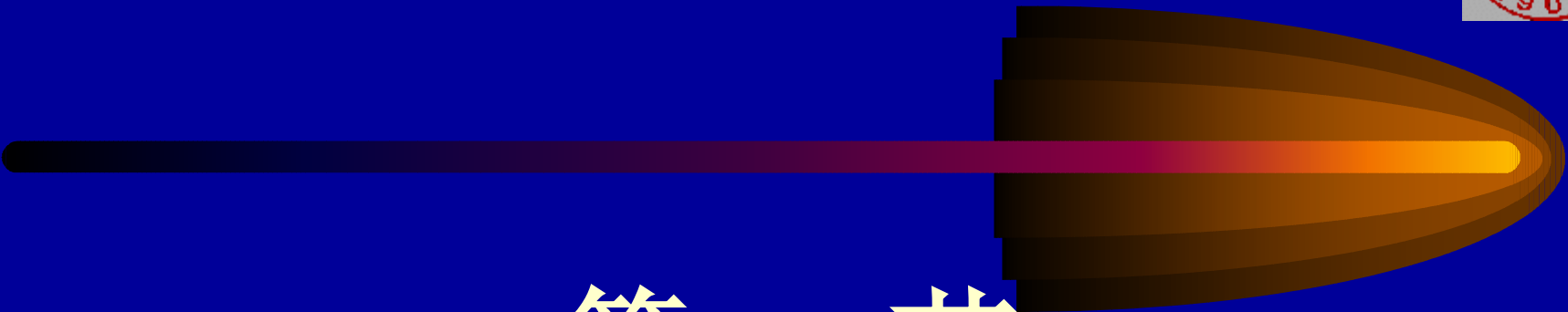




# 第 38 章

## 抗消化性溃疡及消化 功能调节药

A decorative graphic consisting of a horizontal line that transitions from black on the left to a bright orange and yellow glow on the right, ending in a large, dark, teardrop-shaped shadow.

# 第一节 抗消化性溃疡药

**(Drugs used in the treatment of peptic ulcers)**



# 消化性溃疡

- = 溃疡形成：与胃酸、胃蛋白酶有重要关系
- = 消化性溃疡98%发生于胃、十二指肠溃疡
- = 胃酸  $\xrightarrow{\text{刺激}}$  溃疡面  $\rightarrow$  疼痛
  - 胃溃疡疼痛发生在餐后1h
  - 十二指肠溃疡疼痛发生在二餐之间或半夜



# 消化性溃疡

= 消化性溃疡的发病机制尚未阐明

= 消化性溃疡发生的原因

· 攻击因子作用增强

胃酸↑、胃蛋白酶活性↑、幽门螺杆菌感染

· 防御因子作用减弱

胃黏液↓、 $\text{HCO}_3^-$ 的分泌↓、PG↓、胃黏液屏障

平衡失调

引起溃疡病



# 抗消化性溃疡

= 药物治疗溃疡病原则:

↓ 攻击因子的作用

(-) 胃酸浓度、胃蛋白酶活性

↑ 胃肠黏膜的保护功能

↑ 胃的防御因子

保持平衡

抗溃疡病



# 抗消化性溃疡

cAMP

↑ Ca<sup>2+</sup>

(-) M<sub>3</sub>R(Ach+M<sub>3</sub>R→ECL释放His

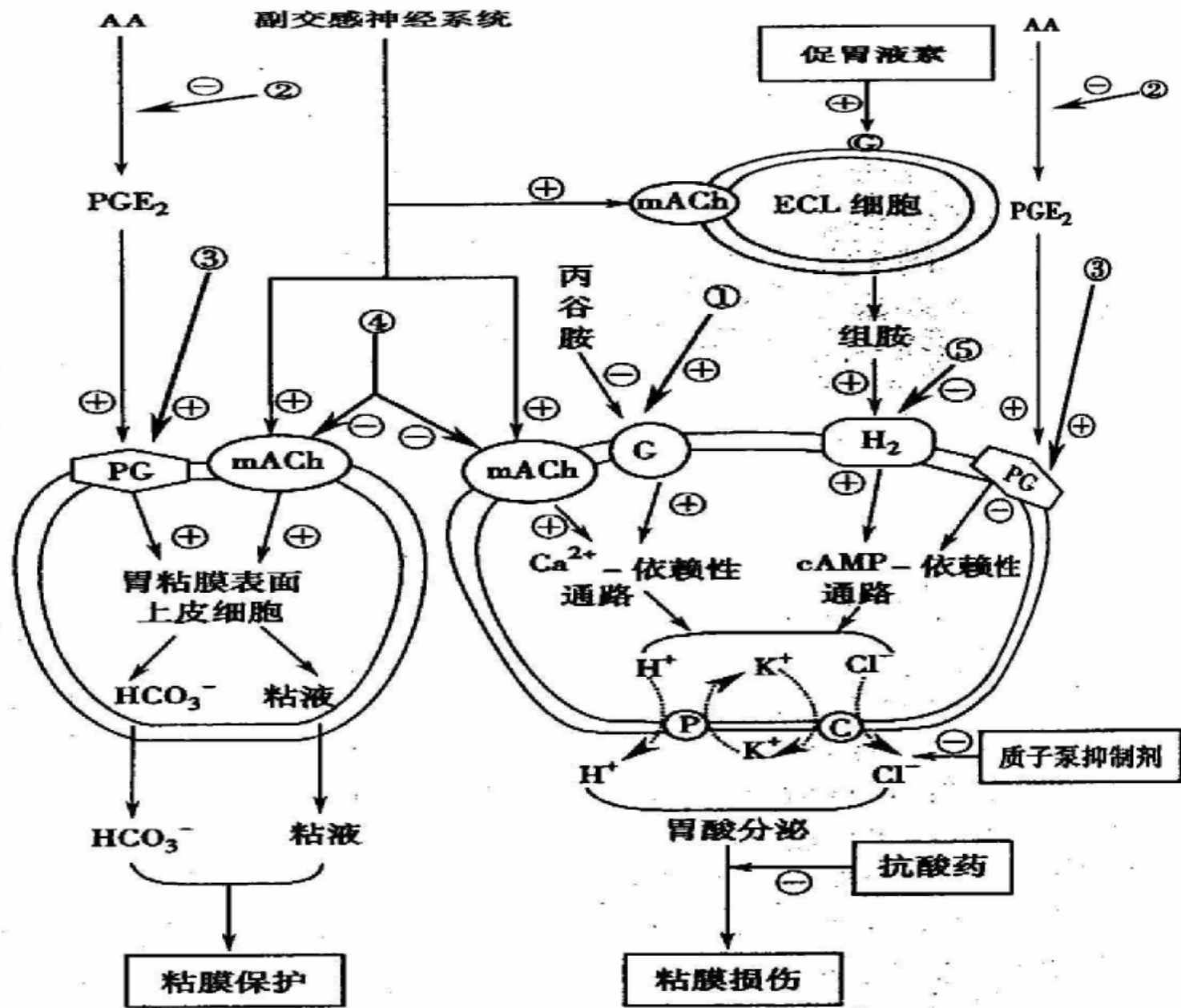
↓ 胃酸

(-) GastrinR(Gastrin+ GastrinR)  
→ECL释放His

促活细胞内蛋白激酶

抗溃疡病 (-) H<sub>2</sub>R(His+H<sub>2</sub>R →胃酸分泌)

(-) ↑ H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP酶的活性





# 抗消化性溃疡药物分类

- = 抗酸药  
氢氧化镁、氢氧化铝等
- = 抑制胃酸分泌药
  - H<sub>2</sub>受体阻断药  
西咪替丁、雷尼替丁等
  - H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP酶抑制药  
奥美拉唑、兰索拉唑等
  - M胆碱受体阻断药  
哌仑西平等
  - 促胃液素受体阻断药  
丙谷胺
- = 增强胃黏膜屏障功能药  
米索前列醇、胶体次枸橼酸铋
- = 抗幽门螺杆菌药  
庆大霉素、阿莫西林等





# 一、抗酸药

= 中和胃酸药 弱碱性

= 特点:

- 直接中和胃酸
- $\uparrow$  胃内容物的pH
- $\downarrow$  胃蛋白酶活性

- 解除胃酸对胃、十二指肠溃疡面的刺激
- 缓解溃疡病的症状

= 临床应用

- 消化性溃疡和反流性食管炎



# 常用抗酸药物

药物	抗酸作用	作用性质	保护溃疡面	收敛作用	产生CO <sub>2</sub>	排便
氢氧化镁	较强	较快	无	无	不产生	导泻 (Mg <sup>2+</sup> )
氢氧化铝	较强	缓慢持久	有 (氧化铝)	有 (氧化铝)	不产生	致便秘



# 用药注意

- = 胃内容物影响抗酸药的作用
- = 应在餐后1小时和晚上临睡前服用



## 二、抑制胃酸分泌药

### (一) H<sub>2</sub>受体阻断药

= 药理作用与机制      阻断壁细胞H<sub>2</sub>受体

- ↓ 基础胃酸、夜间胃酸分泌
- ↓ Gastrin、MR激动药引起的胃酸分泌
- ↓ 胃酸分泌强而持久 > 抗胆碱药
- 疗程短、溃疡愈合率高、不良反应少



# H<sub>2</sub>受体阻断药

= 西咪替丁(Cimetidine)  
雷尼替丁(Ranitidine)  
法莫替丁(Famotidine)

= 临床应用

- 主要用于消化性溃疡的治疗
- 对十二指肠溃疡疗效>胃溃疡



# 西咪替丁(Cimetidine)

## = 作用特点:

- (-)基础胃酸、夜间胃酸、各种刺激引起的胃酸分泌
  - ↓胃蛋白酶分泌
- 保护胃粘膜

## = 不良反应

- CNS反应: 嗜睡、定向力障碍、幻觉
- 内分泌系统: 性功能减退
- 肝药酶抑制剂(抑制苯二氮卓类,华法林,苯妥英代谢)



# 雷尼替丁(Ranitidine)

## = 作用特点

- ↓胃酸分泌、保护胃粘膜=Cimetidine
- 抗酸作用> Cimetidine 4~10倍
- 对肝药酶抑制作用< Cimetidine

## = 不良反应

- 胃肠道反应
- 神经系统反应



# 法莫替丁(Famotidine)

- = 抑制胃酸分泌作用较强
  - >cimetidine 40~50 倍
  - >ranitidine 7~10 倍
- = 不抑制肝药酶
- = 无抗雄激素作用





## (二) $H^+-K^+-ATP$ 酶抑制药

也称质子泵抑制药

奥美拉唑(Lansoprazole)

= 抑制胃酸分泌

- 与 $H^+-K^+-ATP$ 酶的 $\alpha$ 亚单位巯基结合→  
↓  $H^+$  分泌，强而持久，胃酸(-)24h/次
- ↓ 胃蛋白酶分泌

= 抑制幽门螺杆菌



# H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP酶抑制药

= 体内过程

- 胃内容物充盈，减少吸收
- 餐前空腹口服

= 临床应用

- 消化性溃疡
- 幽门螺杆菌感染



# H<sup>+</sup>-K<sup>+</sup>-ATP酶抑制药

= 兰索拉唑

- 抑制胃酸分泌作用 (不稳定)
  - 胃黏膜保护作用
  - 抗幽门螺杆菌作用
- = 奥美拉唑



## (三) 胆碱受体阻断药

### 哌仑西平(pirenzepine)

= 显著↓胃酸分泌

- 选择性阻断胃壁细胞的M<sub>1</sub>受体
- 对其他M受体亲和力低

= 明显缓解溃疡症状

- 用于胃、十二指肠溃疡

= 不良反应

口干、视物模糊等



## (四) 促胃液素受体阻断药

### 丙谷胺 (proglumide)

竞争性阻断gastrin受体

= 抑制胃酸分泌

= 保护胃黏膜

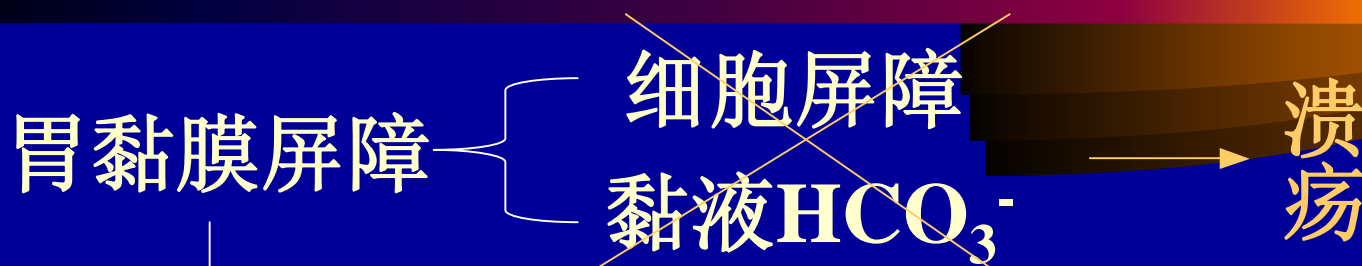
- ↑ 胃黏膜黏液合成

- ↑ 胃黏膜黏液 $\text{HCO}_3^-$ 屏障

= 用于溃疡病



# 三、增强胃黏膜屏障作用药物



防止胃酸、胃蛋白酶损伤胃黏膜

米索前列醇(misoprostol)

胶体次枸缘酸铋



# 米索前列醇(misoprostol)

为PGE<sub>1</sub>衍生物

= 抑制胃酸分泌(基础胃酸、His、Gastrin)

= 抑制胃蛋白酶分泌

= ↑胃黏液和黏膜屏障(↑黏液和HCO<sub>3</sub><sup>-</sup>分泌)

= 治疗胃、十二指肠溃疡



# 胶体次枸缘酸铋

- = ↓ 胃蛋白酶活性
- = ↑ 黏膜合成PG，增加黏液和 $\text{HCO}_3^-$ 分泌
- = 抑制幽门螺杆菌
- = 用于消化性溃疡





## 四、抗幽门螺杆菌药

幽门螺杆菌(HP) 为G-厌氧菌

= 用铋制剂、 $H^+$ - $K^+$ -ATP酶抑制药

= 抗菌药物

- 庆大霉素、阿莫西林、甲硝唑等