

第三十一章 作用于消化系统药物

- (1)抗消化性溃疡药
- (2)助消化药
- (3)止吐药与胃肠促动力药
- (4)泻药
- (5)止泻药
- (6)利胆药

31.1 抗消化性溃疡药

- 消化性溃疡：胃、十二指肠球部的慢性溃疡，与胃酸和胃蛋白酶引起的自身消化有关。
- 抗消化性溃疡药：减轻溃疡症状、促进溃疡愈合、防止和减少溃疡复发的药物

溃疡的机制与分类

攻击因子与防御因子失衡：

攻击因子：

胃酸、胃蛋白酶、幽门螺杆菌、胆汁反流、
遗传、药物

防御因子：

胃黏膜、胃黏液、 HCO_3^- -分泌、前列腺素、上
皮细胞再生

常用药物分类:

- 抗酸药
- 胃酸分泌抑制药
- 黏膜保护药
- 抗幽门螺杆菌药

31.1.1 抗酸药 antiacids

- 药理作用：弱碱性化合物
 - 缓冲或中和胃酸，但不抑制胃酸分泌。
 - 减少刺激，止痛。
 - 降低胃蛋白酶活性，利于溃疡愈合。
 - 保护胃黏膜。
- 临床应用：
 - 消化性溃疡，反流性食管炎。
 - 一般合并其他药物使用

不吸收型抗酸药

氢氧化镁

- 强、快

- 轻泻

氢氧化铝

- 中、慢、持久

- 黏膜保护

- 收敛、止血

- 便秘

- 抑制磷酸盐吸收

三硅酸镁

- 弱、慢、持久

- 黏膜保护

- 轻泻

可吸收型抗酸药

- 碳酸钙

- 强、快、持久
- 产生CO₂
- 高钙血症、肾钙化
- 反跳性胃酸增加

- 碳酸氢钠

- 强、快、短暂
- 产生CO₂
- 反跳性胃酸增加
- 碱血症

理想的抗酸药应该是作用迅速持久、不吸收、不产气、不引起腹泻或便秘，对黏膜及溃疡面有保护、收敛作用。

单一药物很难达到这些要求，故常用**复方制剂**。如胃舒平，内含氢氧化铝、三硅酸镁、颠茄浸膏。

31.1.2 胃酸分泌抑制药

- H_2 受体阻断药
- M受体阻断药
- 胃泌素受体阻断药
- H^+-K^+-ATP 酶抑制药

31.1.2.1 H₂-R阻断药

西咪替丁(cimetidine)、雷尼替丁(ranitidine)
法莫替丁(famotidine)、尼扎替丁(nizatidine)

机制与作用:

- 阻断胃壁细胞基底膜H₂-R
 - 基础和夜间胃酸分泌↓
 - 促胃液素、乙酰胆碱、进食等所致胃酸分泌↓
- 突然停药, 可导致胃酸分泌反跳性增加
- 用于十二指肠溃疡、胃溃疡

31.1.2.2 M受体阻断药

哌仑西平(pirenzepine)、替仑西平(telenzepine)

机制： 选择性阻断M₁受体

作用： 抑制胃酸分泌。

应用： 胃和十二指肠溃疡、
急性胃黏膜出血及
胃泌素瘤
预防溃疡复发

不良反应： 抗胆碱作用

31.1.2.3 胃泌素受体阻断药

丙谷氨 **proglumid**

机制：竞争性阻断胃泌素受体

对消化性溃疡病的疗效比 H_2 -R阻断药差，故现已不再用于治疗溃疡病

31.1.2.4 $\text{H}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶抑制药

***奥美拉唑: omeprazole

• 作用机制:

奥美拉唑 $\xrightarrow{\text{pH}<5}$ 次磺酸+亚磺酰胺

亚磺酰胺—S-S— $\text{H}^+-\text{K}^+-\text{ATPase}$

不可逆抑制 $\text{H}^+-\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶，作用强大持久

体内过程

- 口服吸收迅速，蛋白结合率高；
- 肝代谢，大部分由肾排泄；
- $t_{1/2}$ 为1~2h；
- 抗酸药减轻其疗效。

药理作用

- 抑制各种刺激引起的胃酸分泌
- 胃黏膜保护作用
- 抑制幽门螺杆菌

- 临床应用:

消化性溃疡和反流性食管炎;
卓-艾综合征; 上消化道出血。

- 不良反应:

胃肠道反应: 恶心, 腹痛, 腹泻

中枢神经反应: 少。头痛, 头晕

反射性引起促胃液素增加:

导致胃灼热、反酸、胃黏膜肿瘤样增生

其他: 皮疹、白细胞减少、男性乳腺发育等

31.1.3 胃黏膜保护药

31.1.3.1

米索前列醇 misoprostol (PGE_1 衍生物)

机制与药理作用:

抑制腺苷酸环化酶 \Rightarrow cAMP含量 \downarrow

- 抑制胃酸及胃蛋白酶的分泌, 强
- 促进黏液及 HCO_3^- 的分泌(1%~10%, 动物)
- 改进黏膜局部血流
- 促进胃黏膜上皮细胞的再生

临床应用:

- 防治消化性溃疡。
- 预防NSAIDs起的溃疡、出血。
- 产后止血。

不良反应:

- 轻微胃肠道反应、中枢反应。
- 引起子宫收缩, 故孕妇禁用。

硫糖铝 sucralfate

药理作用:

硫糖铝 $\xrightarrow{H^+}$ 氢氧化铝 + 硫酸蔗糖复合物

- 抗酸作用
- 形成保护溃疡面的黏液屏障(主要)
- 结合胃蛋白酶，降低其活性
- 促进PGE₂、表皮生长因子的分泌
- 抑制幽门螺杆菌的繁殖

临床应用：

- 治疗消化性溃疡，反流性食管炎；
- 慢性糜烂性胃炎
- 预防各种有害因子对胃黏膜的损害
- 注意：不能与抗酸药同时(30min)合用

不良反应：

- 少，便秘；口干、恶心、腹泻等
- 黏液层抑制其他药物的吸收

枸橼酸铋钾 bismuth potassium citrate

药理作用： 酸性条件下形成胶体铋

- 胶体铋的屏障隔离作用；促进黏液分泌；
吸附并抑制胃蛋白酶；
- 吸附和杀灭幽门螺杆菌

临床应用：

- 幽门螺杆菌阳性的消化性溃疡。疗效与H₂-R阻断药相似，而复发率低。
- 慢性浅表性胃炎和慢性萎缩性胃炎

31.1.4 抗幽门螺杆菌药

- HP：重要致病因子

- 抗溃疡药：弱，疗效差。

奥美拉唑、枸橼酸铋钾、硫糖铝

- 抗菌药：甲硝唑、阿莫西林、庆大霉素、克拉霉素、四环素等，单一用药可引起抗药性
- 临床常将上述两类联合应用(2+1或2+2)，疗程一般2周，根除率达90%



幽门螺杆菌

幽门螺杆菌为革兰阴性厌氧菌，在胃上皮表面黏液层和黏膜细胞间生长，产生多种酶及细胞毒素，能损伤黏液层、上皮细胞、胃血流功能。它与胃炎关系密切，也是胃十二指肠溃疡的危险因素，根治此菌可明显增加溃疡愈合率，减少复发率。

31.2 助消化药

- 稀盐酸：10%，增加胃蛋白酶活性。用于胃炎、消化不良等。
- 胃蛋白酶：作为辅助治疗用于胃酸和消化酶分泌不足引起的消化不良和胃蛋白酶缺乏症。
- 胰酶：含胰蛋白酶、胰淀粉酶、胰脂肪酶。用于治疗胰酶分泌不足引起的消化不良。
- 乳酶生：乳酸杆菌制剂，用于消化不良，腹泻和小儿消化不良性腹泻。
- 卡尼汀：脂肪酸代谢必需的氨基酸衍生物。用于消化不良、食欲减退、慢性胃炎及高脂血症。

31.3 止吐药

呕吐

- CTZ等：H₁、M₁、5-HT₃、D₂受体。
- 前庭器官：H₁、M受体。
- 胃肠道：M、D₂、5-HT₄受体

常用止吐药的分类

1. 抗组胺药
2. 抗胆碱药
3. 多巴胺拮抗药
4. 5-HT拮抗药

31.3.1 H₁-R阻断药

苯海拉明 diphenhydramine

茶苯海明 dimenhydrinate

异丙嗪 promethazine

- 药理作用：

阻断H₁-R和M-R，具有抗过敏、止吐、抑制多种原因的眩晕作用，镇静等作用。

- 临床应用：

控制恶心、呕吐，特别用于防治晕动病；梅尼埃病等。

31.3.2 M-R阻断药

东莨菪碱 scopolamine

- 止吐作用主要通过降低**迷路**感受器的敏感性和抑制前庭小脑通路的传导。
- 作用**快而短**。
- 最适于预防短时旅行引起的**严重晕动病**，也能预防耳源性眩晕症(梅尼埃病)，还可用于预防手术后恶心、呕吐。
- 对阿扑吗啡及化疗药物引起的呕吐无效。

31.3.3 多巴胺拮抗药

- 此类药主要是拮抗CTZ的D₂受体，降低呕吐中枢的冲动。
- 包括：甲氧氯普胺、多潘立酮、氯丙嗪、氟奋乃静、三氟拉嗪、硫乙拉嗪等。

甲氧氯普胺 (metoclopramide)

药理作用:

1. CNS:

- a. 止吐: 阻断CTZ的D₂受体
- b. 抑制催乳素抑制因子, 产生高催乳素血症。
- c. 锥体外系症状、焦虑、抑郁。

2. 胃肠道:

调节5-HT受体, 促进胃肠平滑肌正向运动
—— 前动药

临床应用：

- 胃肠道功能失调所致恶心、呕吐。
- 抗癌化疗、放疗和术后呕吐。
- 对晕动病无效。

不良反应：

- 中枢症状、锥体外系症状、胃肠道反应、乳溢等。

多潘立酮

(domperidone, 吗丁啉)

药理作用:

- 外周D₂受体阻断剂。抗吐和前动药作用。

临床应用:

- 胃肠运动障碍性疾病;
- 治疗帕金森病药物引起的恶心、呕吐;
- 偏头痛、颅外伤、放射治疗引起的恶心、呕吐;

不良反应: 可促进催乳素的分泌。

31.3.4 5-HT₃受体阻断药

昂丹司琼 (ondansetron)

药理作用:

- 阻断CTZ和胃肠道的5-HT₃受体, 抑制呕吐。

临床应用:

- 主要用于抗癌放疗和化疗性呕吐, 优于甲氧氯普胺, 与地塞米松合用增效。也用于预防术后呕吐。对晕动病无效。

不良反应: 少。轻度头痛、头晕、便秘、腹泻等。

31.4 泻药

容积性泻药

渗透性泻药

刺激性泻药（接触性泻药）

润滑性泻药（粪便软化药）

31.4.1 容积性泻药

食物纤维素和纤维素衍生物如**甲基纤维素**，及亲水性胶质如**琼脂**等

- 口服不吸收，使水分保留在肠道内，肠容积扩张，促进肠蠕动而排便
- 防治功能性便秘，1～3天自然排便

31. 4. 2 渗透性泻药

硫酸镁，硫酸钠

- **口服**：形成高渗透压状态，抑制液体吸收，肠道扩大，促进排便和肠蠕动。
1~3h排**液体**粪便
- 用于排除毒物或驱虫后导泻

31.4.3 刺激性泻药

二苯甲烷衍生物：酚酞、吡沙可啶

蒽醌类：大黄、番泻叶、芦荟等

- 刺激肠壁蠕动和结肠水电解质蓄积，促进排便。
- 6~8h排软便
- 主要用于慢性便秘。X线、内窥镜检查或术前排除肠内容物。

31. 4. 4 润滑性泻药

液状石蜡，甘油

- 自身在肠道内不吸收，润滑肠壁，保持粪便柔软，易于排出。
- 作用温和
- 老人、孩子及一般便秘

泻药的临床应用与注意事项

- **便秘：** 富含纤维素食物； 刺激性泻药
- **老人、儿童、动脉瘤或肛门手术：**
润滑性泻药
- **排毒或驱虫：** 镁盐等渗透性泻药
- **禁用：** 恶心、呕吐、不明腹痛

31.5 止泻药

腹泻：

1. 感染性： 抗生素
2. 炎症性： 抗炎药
3. 渗透性或不吸收性
4. 分泌性

31.5 止泻药

- **鞣酸蛋白**：与肠黏膜表面蛋白质形成沉淀，附着在黏膜上，减轻刺激，减少渗出，起收敛止泻作用。
- **阿片制剂、地芬诺酯、洛哌丁胺**等可抑制肠蠕动，减少排便

31.6 利胆药

- 促进胆汁分泌药：胆汁酸、去氢胆酸
- 胆石溶解药：鹅去氧胆酸、熊去氧胆酸
- 胆囊排空药：硫酸镁