

非甾体抗炎药所致消化性溃疡口服药物治疗研究现状

梦瑶 李耿

江西中医药大学 330004

【中图分类号】R181.3

【文献标识码】A

【文章编号】1672-0415 (2023) 04-172-02

随着生活节奏的加快, 饮食的不规律, 胃肠道健康问题在人群中变得更加普遍和常见。胃肠道疾病往往从小的问题产生, 如不加以治疗和防护, 将逐渐演变成更为严重的胃肠道疾病, 不仅影响患者生活质量, 更是有可能演变成癌症, 急性胃出血等病症危及生命。溃疡是较为常见的胃肠道疾病问题, 在溃疡病症显示初期, 对其进行有效治疗, 抑制其反复发作。可以有效修复胃肠道健康阻断胃肠道病变情况进一步恶化。消化性溃疡疾病的症状多种多样, 可能包括腹痛、恶心、呕吐、体重减轻和出血或穿孔伴复杂疾病。

1 消化性溃疡发病原因

引起消化性溃疡的两大主要原因为幽门螺旋杆菌的感染和非甾体药物的副作用。但是不是幽门螺旋杆菌的感染和非甾体抗炎药的长期使用人群一定患有消化性溃疡。有结果分析显示, 2012-2022 年我国 Hp 感染率为 42.26%^[1], 幽门螺旋杆菌的感染很难根治, 易反复, 在 1994 年已被世界卫生组织定位胃癌的 I 类致癌因子, 且被公认为世界上传染率最高、流行最广泛的慢性致病菌之一^[2]。幽门螺杆菌引起粘膜层内的中性粒细胞、淋巴细胞和巨噬细胞的炎症反应, 并导致上皮细胞变性和损伤, 黏膜的保护作用减弱。幽门螺旋杆菌的感染不仅会直接导致溃疡, 根治不完全或者多次感染, 还会演变成胃癌, 危及生命健康。非甾体抗炎药 (NSAID) 被广泛用于各种情况, 以帮助减轻疼痛和炎症; 然而, 许多使用者会出现胃肠道副作用, 严重的会造成黏膜出血和糜烂, 被称为 NSAID 胃病。此外, 饮食不规律, 酗酒, 压力大等原因, 也会导致溃疡产生。

2 非甾体抗炎药所致消化性溃疡发病特点

溃疡的发病群体较为广泛, 但是由于中老年群体胃肠道功能减弱、抵抗力下降等原因, 是主要发病群体。近些年来, 消化性溃疡的发病率呈上升趋势, 发病群体也日趋年轻化。消化性溃疡分为胃溃疡和十二指肠溃疡, 其中十二指肠溃疡的发病人群多为青年人, 胃溃疡的发病人群多为中老年人。胃溃疡是胃癌癌前疾病, 经久不愈的慢性胃溃疡癌变率为 3.9%-14.0%^[3], 而十二指肠溃疡一般不会引起癌变。大约 25% 的 NSAID 使用者会发展为消化性溃疡疾病。服用阿司匹林的人患消化性溃疡的可能性也是普通人群的两倍^[4]。中老年人由于年龄的增长, 长期受到高血压、糖尿病慢性病的困扰, 需要长期服药以控制和缓解心血管疾病的进一步恶化, 其中阿司匹林作为中药的抗凝血药物, 在中老年群体中的使用尤为频繁。NSAID 引起的胃病或胃肠道毒性已成为一个重要的医学和社会经济问题。目前还没有批准的治疗策略来预防非甾体抗炎药引起的小肠毒性, 相反一些高效的胃保护药物如盐酸雷尼替丁反而会加剧这种毒性。有研究证明, 槲皮素可以缓解 NSAID 所致的小肠毒性^[5]。

3 非甾体抗炎药所致消化性溃疡发病机制

环氧化酶 (COX) 分为两种亚型, 分为环氧化酶 1 (COX-1) 和环氧化酶 2 (COX-2)。其中 COX-1 影响胃肠道中的前列腺

素的合成, COX-2 影响炎症部分的前列腺素合成。阿司匹林、布洛芬、吲哚美辛等作为非选择性非甾体抗炎药, 胃肠道副作用较大, 包括溃疡和便秘等。非甾体抗炎药导致胃溃疡的机制主要包括两方面, 一方面是胃组织中的前列腺素可以增加胃部粘液的分泌, 增加粘膜血流量, 维持粘膜屏障非选择性 NSAID 不可逆的抑制了 COX-1 的活性, 从而使得前列腺素的合成受到阻碍, 黏膜屏障受损。由于大部分 NSAID 呈弱酸性, 在酸性的胃液环境中, 更容易穿透脂质膜作用于上皮细胞。导致细胞线粒体能量产生减少, 细胞完整性降低, 通透性增加。

4 非甾体抗炎药所致消化性溃疡药物治疗

市场上治疗溃疡的药物 H2 受体阻滞剂、质子泵抑制剂、胃黏膜保护剂均有导致便秘的副作用。可以有效治疗阿司匹林等非甾体药物导致的胃溃疡症状, 但不能缓解便秘症状, 减轻胃肠道负担。

4.1 抑酸药

现阶段, 最为常用的抑酸药为 H2 受体阻滞剂和质子泵抑制剂。常见的 H2 受体阻滞剂有西米替丁、奥美替丁等。组胺 H2 受体拮抗剂对胃酸的抑制作用主要体现在两个方面, 一方面 H2 受体拮抗剂可调节胃部激素水平, 抑制胃泌素的释放, 减少胃酸的分泌。另一方面 H2 受体拮抗剂主要通过竞争 H2 受体, 抑制胃壁细胞分泌胃酸。第四代罗沙替丁相较于前几代药物抑酸作用更强, 副作用更少, 但仍有部分口服后会出现便秘的情况。质子泵抑制剂抑酸作用强于 H2 受体拮抗剂。腹胀、胀气、腹痛、腹泻和便秘等胃肠道副作用也更强。质子泵抑制剂可选择性抑制壁细胞膜中 H^+-K^+-ATP 酶抑制 K^+ 的交换从而阻断胃酸分泌。质子泵抑制剂常见的药物包括奥美拉唑、泮托拉唑等。

4.2 胃黏膜保护剂

胃粘膜是保护胃组织细胞的一道重要防护屏障, 胃黏膜保护剂常见药物包括果胶铋、硫糖铝、氢氧化铝、磷酸铝等。硫糖铝^[6]在胃酸中水解后释放出氢氧化铝和硫酸化蔗糖, 氢氧化铝可发挥抗菌抗酸作用; 硫酸化蔗糖与胃蛋白酶结合形成复合粘附溃疡表面, 有利于黏膜的再生和溃疡的愈合。硫糖铝常见不良反应是便秘。

西药旨在快速有效抑制病症, 防止病情恶化, 但副作用较大且往往被忽视。中药治疗疾病主张标本兼治, 在控制症状的同时, 常常通过配伍、炮制等方式减轻药物的副作用。所以研究出既可以有效缓解胃溃疡, 又可以减轻胃肠道负担有效缓解便秘副作用的药物十分必要。

参考文献

- [1] 朱红梅, 刘颖初, 薛元, 汪红兵. 2012-2022 年中国幽门螺杆菌流行病学 Meta 分析 [J/OL]. 预防医学情报杂志 :1-14[2023-05-13]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/51.1276.r.20230327.1533.015.html>
- [2] 张伟, 徐斌, 鲁明. 血脂异常、胃泌素-17、幽门螺旋杆菌

(下转第 176 页)

另外在辨证论治的同时可进行分期治疗。

2. 专方论治

专方论治能将中医药的优势充分发挥出来, 将其与辨证论治相结合可增强疗效。赵拖利 [6] 等人应用自拟清热凉血解毒方治疗 HSPN 患儿的总有效率 (96.00%) 更高, 且症状消失时间更短, 凝血功能改善幅度更大, 说明了此方剂的效果显著。

3. 中医外治

刺络疗法、艾灸疗法、穴位注射等中医外治法可有效控制临床症状, 且疗效确切。

(三) 中西医结合治疗

中西医结合治疗在近年来应用广泛, 梁冰红 [7] 在其文章中对 HSPN 患儿采用西医治疗联合丹参注射液治疗, 其总有效率比对照组更高, 且凝血酶时间、活化部分凝血时间更长, 表明了中西医结合治疗的效果优于单纯西医治疗。

四、小结与展望

治疗 HSPN 的方法较多, 其中来氟米特等新药应用前景较好, 但临床应基于患者的临床表现、病理分型以及中医分型, 实施辨证治疗, 以提升临床疗效。另外针对新疗法, 应在今后继续开展更多大样本、多中心的前瞻性研究, 以证实新疗

法的疗效与安全性。

参考文献

- [1] 张莉. 中医辨证治疗小儿紫癜性肾炎的疗效与分析 [J]. 中国中西医结合儿科学, 2021, 13(03):237-240.
- [2] 喻娟, 张玉梅, 赵丽军. 小剂量泼尼松联合他克莫司治疗小儿过敏性紫癜性肾炎临床观察 [J]. 中国药师, 2019, 22(11):2055-2058.
- [3] 张振宇, 王冬梅. 环磷酰胺联合甲泼尼龙治疗过敏性紫癜性肾炎的效果和不良反应分析 [J]. 世界复合医学, 2020, 6(12):170-173.
- [4] 倪锦玉, 张寒放, 李冰, 等. 来氟米特治疗紫癜性肾炎 Meta 分析 [J]. 安徽医药, 2020, 24(6):1061-1066.
- [5] 谢良超, 曾伟兰, 罗光亮. 儿童过敏性紫癜肾炎中医辨证特点分析 [J]. 中国处方药, 2020, 18(3):125-126.
- [6] 赵拖利, 杨秉权, 苏洁. 自拟清热凉血解毒方治疗小儿过敏性紫癜性肾炎的临床疗效和对凝血机制的影响 [J]. 血栓与止血学, 2021, 27(2):247-248, 251.
- [7] 梁冰红. 中西医结合治疗儿童过敏性紫癜性肾炎临床观察 [J]. 实用中医药杂志, 2020, 36(08):1012-1013.

(上接第 172 页)

在不同病理类型胃癌肉中的表达及关联性 [J]. 分子诊断与治疗杂志, 2023, 15(02):249-252+256.DOI:10.19930/j.cnki.jmdt.2023.02.037.

[3] 李晶. 血清胃蛋白酶原含量检测对胃溃疡患者诊断价值 [J]. 疾病监测与控制, 2021, 15(06):424-426.DOI:10.19891/j.issn1673-9388.(2021)06-0424-04.

[4] Narayanan M, Reddy KM, Marsicano E. Peptic Ulcer Disease and Helicobacter pylori infection. Mo Med. 2018 May-

Jun;115(3):219-224. PMID: 30228726; PMCID: PMC6140150.

[5] Singh DP, Borse SP, Nivsarkar M. Overcoming the exacerbating effects of ranitidine on NSAID-induced small intestinal toxicity with quercetin: Providing a complete GI solution. Chem Biol Interact. 2017 Jun 25;272:53-64. doi: 10.1016/j.cbi.2017.04.006. Epub 2017 Apr 8. PMID: 28400101.

[6] 王民. 消化性溃疡的治疗进展 [J]. 中国社区医师, 2014, 30(12):12-13.

(上接第 173 页)

[7] 叶景学. 羟基红花黄色素 A 调控 AMPK/NLRP3 通路抗心肌缺血再灌注损伤分子机制研究 [D]. 北京协和医学院, 2021.

[8] 宋忠阳, 陈玉婵, 雍文兴等. 补阳还五汤预处理对心肌缺血再灌注损伤大鼠抗氧化功能的影响 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2020, 26(11):1621-1625.

[9] Aghaei M, Motallebnezhad M, Ghorghanlu S, et al. Targeting autophagy in cardiac ischemia/reperfusion

injury: A novel therapeutic strategy. J Cell Physiol. 2019 Aug;234(10):16768-16778.

[10] 顾志英, 张志明, 雍文兴等. 补阳还五汤含药血清对缺氧/复氧心肌细胞自噬相关蛋白 LC3 II、Beclin1 表达的影响 [J]. 时珍国医国药, 2020, 31(07):1569-1572.

[11] 杨琳, 卢斌, 庞晓丽等. 基于 TGF- β 1/Smad4 信号探讨缺氧条件下补阳还五汤促进新生血管成熟的机制 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(03):114-119.

(上接第 174 页)

参考文献

[1] 张颖, 梁韵思, 王鑫, 等. 磁共振成像技术在妊娠期胎儿及胎盘检查中的应用价值 [J]. 山东医药, 2020, 60(29):55-57.

[2] 张莹莹. 产前磁共振成像联合超声在胎盘植入患者诊断及分级中的应用 [J]. 中国 CT 和 MRI 杂志, 2020, 18(4):117-119.

[3] 李刚, 郑继爱, 于鹏. MRI 与超声对胎盘植入深度评估的对比分析 [J]. 浙江实用医学, 2020, 25(1):68-71.

[4] 车锦连, 蒙印迎, 龙炎英, 等. 基于临床及 MRI 征象诺莫图预测侵袭性胎盘植入的应用 [J]. 影像诊断与介入放射学, 2022, 31(3):175-181.

[5] 李智. MRI 在胎盘植入疾病诊断中的应用价值 [J]. 医疗装备, 2021, 34(11):6-7.

[6] 霍英杰, 袁静, 张翔辰, 等. 胎盘 MRI 评分在预测胎盘植入程度中的应用价值 [J]. 中国优生与遗传杂志, 2021, 29(7):999-1002.

[7] 周晟, 欧阳有萍, 曾堂宏. 磁共振快速成像技术在产前胎盘植入诊断中的应用研究 [J]. 当代医学, 2021, 27(10):14-16.

[8] 朱菊红. MRI 在胎盘植入产前诊断中的应用价值 [J]. 影像研究与医学应用, 2019, 3(20):139-140.

[9] 周建华. 分析产前磁共振成像 (MRI) 检查在凶险型前置胎盘合并胎盘植入诊断中的应用效果 [J]. 影像研究与医学应用, 2021, 16(22):154-155.

[10] 王俊芳, 余小琴, 陈金华. 彩色多普勒超声、钼靶 X 线摄影与磁共振成像 (MRI) 在触诊阴性乳腺癌诊断中的应用价值对比分析 [J]. 现代医用影像学, 2020, 29(7):1310-1312