

高,药理作用增强,甚至可能发生中毒反应。

### 2.2 咪喃类

咪喃类以雷尼替丁为代表,是以二甲胺基甲基咪喃作为碱性芳香基团,以次甲硫醚乙基为桥链,以西咪替丁的甲氧基的生物电子等排体硝基亚甲基脒取代了甲氧基,增强了抑酸强度,并减低了药物相互作用发生率。

### 2.3 噻唑类

噻唑类包括 3 个品种即尼扎替丁、法莫替丁和溴乙替丁。

2.3.1 尼扎替丁以二甲胺基甲基噻唑作为碱性芳香基团,以次甲硫醚乙基为桥链,以硝基亚甲基脒作为极性平面。尼扎替丁加强了脂溶性,提高了生物利用度。

2.3.2 法莫替丁以胍基噻唑作为碱性芳香基团,以甲硫醚乙基为桥链,以 N 氨磺酰脒作为极性平面,提高了对 H<sub>2</sub> 受体的亲和力和抗 H<sub>2</sub> 受体的活性,也延长了半衰期,因此法莫替丁是目前抗 H<sub>2</sub> 受体作用最强、半衰期较长的品种,由于极性平面侧链引入了 N - 氨磺酰脒基团,整体分子增加极性,提高了水溶性。

2.3.3 溴乙替丁以胍基噻唑作为碱性芳香基团,以次甲硫醚乙基为桥链,并以 N - 对溴苯磺酰甲脒作为极性平面,作用弱,但半衰期最长。

### 2.4 苯甲哌啶类

罗沙替丁以苯甲哌啶为碱性芳香基团,以丙醚四原子桥链与极性平面酰胺侧链相连接,并制成醋酸酯来提高脂溶性,从而提高生物利用度。

表 3 H<sub>2</sub> 受体拮抗剂的比较

比较项目	第一代	第二代	第三代			第四代
	西咪替丁	雷尼替丁	尼扎替丁	法莫替丁	溴乙替丁	罗沙替丁醋酸酯
作用强度	弱	中	中	最强	中	较强
生物利用度 (%)	60 ~ 80	50 ~ 60	90 ~ 95	40 ~ 50	90	90 ~ 100
半衰期(h)	2	2 ~ 2.5	1.6	3 ~ 3.5	20	1.5 ~ 2.5
抗雄激素作用	有	较弱	无	无	无	无
抑制药酶作用	有	无	无	无	无	无
每天剂量(或分 2 次)(mg)	800	300	300	40	800	150

### 3 M<sub>1</sub> 受体拮抗剂

M<sub>1</sub> 受体拮抗剂竞争性拮抗 M<sub>1</sub> 受体,是一种外周选择性抗胆碱药,对胃粘膜的 M<sub>1</sub> 受体亲和力强,对平滑肌、唾液腺等的 M<sub>1</sub> 受体亲和力弱,所以一般治疗量能选择性地抑制胃酸分泌,与一般的 M 受体拮抗剂相比其副作用较少。

M<sub>1</sub> 受体拮抗剂具有明显的抑制胃酸分泌作用、细胞保护作用 and 增加胃粘膜保护作用,后两项增强防御机能的作用,可能是通过改善胃粘膜微循环完成的。

的。

目前临床上应用的选择性 M<sub>1</sub> 受体拮抗剂有哌仑西平(Prenzepine)、替仑西平(Telenzepine)、佐仑西平(Zolenzepine)等。与哌仑西平相比,替仑西平具有作用强,佐仑西平具有生物利用度高的优点。

用 M<sub>1</sub> 受体拮抗剂治疗消化性溃疡,少数病人可有口干、视力模糊等不良反应,但因严重口干、视力模糊而中断治疗的病人则为少数。哌仑西平每次剂量为 50 ~ 75mg,每日 2 次,疗程为 4 ~ 8 周。

## 幽门螺杆菌感染治疗方案的评价

胡伏莲 (北京大学第一医院 北京 100034)

中图分类号:R915

文献标识码:B

文章编号:1672 - 3384(2003) - 04 - 0003 - 05

幽门螺杆菌(helicobacter pylori, Hp)从发现到现在已有超过 20 年的历史。20 年来,胃肠病工作者对 Hp 与上胃肠道疾病的关系进行了大量而逐渐深入的

研究。Hp 被认为是慢性胃炎的重要病因,并且与消化性溃疡的发病有着十分密切的关系,根除 Hp 之后,不仅能加速溃疡愈合,而且能显著降低溃疡复发率,

从而使溃疡病治愈。Hp 感染与胃癌的关系也越来越受到人们的重视,世界卫生组织已经把 Hp 列为第一类致癌因子,并明确为胃癌的危险因子。Hp 感染还与胃粘膜相关性淋巴瘤组织(MALT)恶性淋巴瘤密切相关,根除 Hp 之后淋巴瘤可以缩小或消退。Hp 与上胃肠道疾病关系如此密切,所以 Hp 感染的治疗一直是胃肠病工作者最关注和最热门的研究课题。

## 1 Hp 感染治疗的研究现状

根除 Hp 的方案很多,根据药物性质的不同,可以归纳为两大类:一类含铋制剂;另一类含质子泵抑制剂(PPIs)或 H<sub>2</sub> 受体阻断剂(H<sub>2</sub>RA)。根据药物组合情况,又可分为二联疗法、三联疗法及四联疗法,疗程为 1~2 周。体外药敏试验 Hp 对 50~60 种以上抗生素敏感,然而体内试验证实,真正敏感的抗生素只有阿莫西林(Amoxicillin)、克拉霉素(Clarithromycin)、四环素(Tetracycline)、甲硝唑(Metronidazole)、替硝唑(Tinidazole)、呋喃唑酮(Furazolidane)及庆大霉素(Gentamycin)等。这些抗生素中,任何单一制剂对 Hp 的根除率都是令人失望的,多数资料显示, Hp 的根除率为 0%~20%,铋制剂虽有杀灭 Hp 的作用,但单独使用时 Hp 根除率亦不足 20%,所以对 Hp 感染必须采取联合治疗。

### 1.1 二联疗法

二联疗法包括:①含铋制剂的二联疗法;②含 PPIs(或 H<sub>2</sub>RA)的二联疗法,系指铋制剂/PPIs/H<sub>2</sub>RA 加一种抗生素(上述抗生素中的一种)。国内外的临床研究显示,二联疗法的 Hp 根除率差异甚大, Hp 根除率在 32%~82% 之间<sup>[1~8]</sup>。由于二联疗法 Hp 根除率低,目前临床上已不再采用。

### 1.2 三联疗法

1.2.1 含铋制剂的三联疗法 含铋制剂的三联疗法(含铋三联)系指传统的三联疗法。通常由枸橼酸铋钾(CBS)120mg bid + 四环素 500mg bid(或阿莫西林 1 000mg bid) + 甲硝唑 400mg bid(或替硝唑),疗程两周,其疗效取决于 Hp 对甲硝唑是否耐药。含铋三联疗法对甲硝唑敏感的 Hp 菌株感染者疗效高(根除率 ≥ 90%);而对耐药菌株感染者则降至 50%~70%,甚至更低。据国内外报道,铋剂三联治疗对 Hp 总的根除率是 78%~89%。

1.2.2 含 PPIs 的三联疗法 指质子泵抑制剂(PPIs)奥美拉唑、兰索拉唑、泮妥拉唑等中的一种与两种抗生素组合。含 PPIs 的三联疗法是目前推崇的方案,又叫一线治疗方案。

在含 PPIs 的三联疗法中,以奥美拉唑三联疗法

的资料最多。Lind 等<sup>[9]</sup>报道一组国际性的多中心的大样本的随机双盲对照研究:6 个治疗组 787 例十二指肠溃疡病人接受了治疗,疗程一周,奥美拉唑三联(甲硝唑、克拉霉素和阿莫西林 3 种抗生素中任何两种作不同组合)疗法的 Hp 根除率为 79%~96%。我们研究的<sup>[10]</sup>奥美拉唑三联疗法(奥美拉唑 20mg bid,阿莫西林 1 000mg bid,甲硝唑 400mg bid),疗程两周, Hp 的根除率约为 92%,高于奥美拉唑二联疗法(奥美拉唑 20mg bid,阿莫西林 1 000mg bid)的 82%。

1.2.3 含兰索拉唑的三联疗法 Riff 等<sup>[11]</sup>报道含兰索拉唑的三联疗法,兰索拉唑 30mg,克拉霉素 500mg,阿莫西林 1 000mg,均为每日 2 次,疗程两周, Hp 根除率 92%。Schwartz 等<sup>[12]</sup>报道了含兰索拉唑的 7d 三联疗法(兰索拉唑 30mg,克拉霉素 500mg,甲硝唑 500mg,均为每日 2 次),疗程 7d, Hp 根除率为 78%,看来 7d 治疗效果不如 Dennis 两周治疗效果。有研究<sup>[13]</sup>比较了兰索拉唑三联疗法一周和两周的治疗效果,一周治疗的 Hp 根除率为 91%,两周治疗的 Hp 根除率为 86%。一周治疗的效果与两周相同,而且病人依从性好,副作用少,经济费用减半,值得推荐。

1.2.4 含 H<sub>2</sub>RA 的三联疗法(H<sub>2</sub>RA 三联) 指 H<sub>2</sub>受体阻断剂雷尼替丁与两种抗生素组合。Hentschel 等<sup>[14]</sup>报道用雷尼替丁 300mg bid × (6~10)周,阿莫西林 750mg tid × 12d,甲硝唑 500mg tid × 12d。104 例病人接受了治疗, Hp 根除率为 89%。国内研究报道<sup>[15]</sup>用雷尼替丁 150mg bid,阿莫西林 500mg tid,甲硝唑 400mg tid,疗程两周(其中雷尼替丁服 4 周), Hp 根除率为 88%。

### 1.3 四联疗法

指含铋的传统的三联疗法与 PPIs 相组合。四联疗法是用于一线治疗失败的疗法,又叫补救疗法。

通常四联疗法的剂量组成为奥美拉唑 20mg bid; CBS 240mg bid;四环素 500mg bid;甲硝唑 400 mg bid。

De Boer 等<sup>[16]</sup>报道一组按上述剂量组成的四联疗法与三联疗法(不含奥美拉唑)的对照研究。前者的 Hp 根除率为 98%(四联);后者为 83%(三联)。四联疗法的一周治疗与两周治疗比较,其效果不受影响,而且副作用明显下降。

### 1.4 其他疗法

雷尼替丁枸橼酸铋(ranifidine bismuth citrate, RBC)是最近研制出的一个新型化合物,它是由雷尼替丁和枸橼酸铋形成的一种新盐,而不是这两种药的混合物。RBC 既有抗分泌、抗胃蛋白酶及保护胃粘膜的作用,也有杀灭 Hp 的作用,国外研究资料显示,

RBC 加 1 ~ 2 种抗生素, Hp 根除率可达 85% ~ 90%<sup>[17-21]</sup>。

## 2 幽门螺杆菌感染治疗的共识意见

20 年来 Hp 感染治疗的研究一直是 Hp 研究领域中的热点,但目前仍有许多争议性问题而导致治疗中的困惑。确切而言, Hp 感染治疗中的重要问题是:①谁该治疗(治疗适应证问题)?②如何治疗(治疗方案问题)?③如何避免或克服 Hp 耐药的问题?

### 2.1 谁应该治疗(Hp 感染治疗适应证)

关于 Hp 感染治疗的适应证,国内外都有自己的标准。我国的 Hp 科研协作组于 1999 年海南会议“Hp 若干问题的共识意见”中,关于 Hp 感染治疗的适应证,按 4 个等级处理。①必须治疗:消化性溃疡病;低度恶性 MALT 淋巴瘤;早期胃癌术后。②支持治疗:胃炎伴明显异常者;计划长期使用或正使用 NSAIDs;有胃癌家族史。③不支持治疗:预防胃癌为目的者;无危险因素的个人希望治疗者。④不明确:功能性消化不良;胃肠道外疾病。

我国所制定的 Hp 感染治疗适应证与美国、欧洲及亚太地区指定标准大致相同。

2000 年欧洲 Hp 研究协作组于 Maastricht 关于 Hp 感染的治疗有一个共识报告,其中提出了治疗的新观点。Hp 感染的治疗问题关键在于:①什么人应该治疗(Who to treat)?②如何治疗(How to treat)?③Hp 感染是一个公众健康问题。关于治疗适应证按 3 个不同层次处理:①必须治疗;②建议治疗;③不能明确。这与我国 1999 年 4 月海南共识意见相同。在 Maastricht 的共识中,专家们强调 Hp 感染治疗的适应证应该与推荐治疗的科学依据相结合,其科学依据分为 5 个等级, I 级依据充分,递增级别则依据减少。Maastricht 共识中强烈推荐以下 Hp 根除适应证:①消化性溃疡病(1 级);②MALT 淋巴瘤(2 级);③萎缩性胃炎(2 级);④胃癌术后(3 级);⑤胃癌患者一级亲属(3 级);⑥个人强烈希望治疗者(4 级)。这些适应证与我国 1999 年海南共识意见大致相同,但是在欧洲共识意见中还提出了相应的治疗指征:①功能性消化不良(FD);②胃食管反流病(GERD);③NSAIDs 应用者。这些是否应该纳入治疗的适应证,这是目前争议最多的问题。

### 2.2 如何治疗

现在认为一个理想的治疗方案应该包括:①Hp 根除率 ≥ 90%;②溃疡愈合迅速,症状消失快;③病人依从性好;④不产生耐药性;⑤疗程短,治疗简便;⑥价格便宜。实际上,任何一个治疗方案很难同时达到

以上标准。现在几乎没有单一药物对根除 Hp 是有效的,也没有一个方案能使 Hp 的根除率达到 100%。

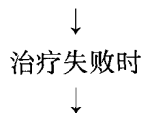
三联疗法中含铋三联(传统三联疗法)在 1990 年曾一度被专家们推荐为标准治疗方案,多数研究报道该方案 Hp 根除率在 78% ~ 89%,但病人依从性欠佳。目前倾向于用抗分泌药与两种抗生素联合,低剂量、短疗程的治疗方案,用 PPIs + 阿莫西林 + 甲硝唑, Hp 的根除率约在 75% ~ 85%,三联疗法中若将一种抗生素换成克拉霉素, Hp 根除率可以增加 10% 左右。国内有资料显示<sup>[22]</sup>,用克拉霉素、呋喃唑酮及胶体铋剂治疗一周, Hp 根除率达 100%,但副作用则相应增加。

1999 年海南“Hp 若干问题共识意见”中推荐的治疗方案:PPIs + 两种抗生素;铋制剂 + 两种抗生素; H<sub>2</sub>RA + 两种抗生素及 RBC + 两种抗生素,作为一线治疗方案,疗程 1 ~ 2 周(均为标准剂量),当 Hp 根除失败时则用二线治疗方案——四联疗法(PPIs + 铋剂三联)。几年来的临床实践证明上述方案有效而且可行,然而并不是不存在问题。我们研究发现,同样的治疗方案随着时间的推移,其 Hp 根除率越来越低,很难达到一个理想的 Hp 根除率。临床研究结果显示,初治者 Hp 根除率明显高于复治者。这些说明了 Hp 治疗中最大的难题是 Hp 对抗生素的耐药性而导致治疗的失败。在一线治疗失败的患者,进入二线治疗的四联疗法(即补救疗法)之后,进入二线治疗的患者仍有相当一部分病人治疗失败,其原因是目前应用的抗生素主要为咪唑类(甲硝唑、替硝唑)、克拉霉素及四环素等,近年来 Hp 对这些抗生素的耐药率逐年上升,研究证明,凡是治疗失败者几乎 100% 对甲硝唑耐药。对多种抗生素耐药的 Hp 感染者应该采用其他治疗方案,选用其他抗生素,如采用新的 PPIs(泮妥拉唑或雷贝钠唑) + 两种其他抗生素(如呋喃唑酮、左氧氟沙星等)。近年亦有不少报道用 RBC + 两种抗生素治疗,不但可以提高 Hp 根除率,而且也有可能降低 Hp 对抗生素的耐药性。

目前国际上有关于幽门螺杆菌感染处理的新概念——Maastricht2 - 2000 共识报告,有关治疗流程图如下:

#### 一线治疗

PPIs 或 RBC 标准剂量 bid + C 500mg bid +  
A 1 000mg bid 或 M 500mg bid 至少 7d  
最好选择 CA, 因为 CA 效果比 CM 好



二线治疗

PPIs 标准剂量 bid + 铋剂 120mg qid +  
M500mg tid + 四环素 500mg qid × 7d



再次治疗失败



应做 Hp 的药敏试验,并根据每一病人的具体情况处理,基层医疗机构二线治疗失败者应转诊

注:C 克拉霉素;A 阿莫西林;M 甲硝唑;RBC 雷尼替丁枸橼酸铋

我国于 2002 年 8 月 15 ~ 19 日在北京召开了第三届全国 Hp 会议,关于 Hp 的治疗问题广泛听取了专家们的意见,一个符合中国国情的 Hp 诊治共识意见即将向大家推荐。

我国是有 13 亿人口的大国, Hp 感染率高,因此,对于 Hp 感染的防治是十分重要的问题,期待用于人类的 Hp 疫苗的问世。

如何避免耐药菌株的产生是今后治疗研究的重点之一。目前主要推荐如下措施避免 Hp 耐药株的产生:① 尽量选用正规、有效的治疗方案,严格掌握 Hp 根除适应证。② 联合用药,避免用单一抗生素根除 Hp,任何一种抗生素的单独应用都容易产生耐药性。抗生素与铋剂或 PPI 的联合应用不仅可以减少 Hp 耐药株的产生,而且可以提高 Hp 根除率。③ 首次治疗时,避免同时使用两种最有效的抗生素,应考虑失败后的备用方案。④ 胃病病专家与基层医生密切合作,加强基层医生对 Hp 治疗知识的普及与更新。⑤ 有条件的单位治疗前先作 MIC 试验,避免使用对 Hp 耐药的抗生素。⑥ 不断开发治疗 Hp 的新药,包括中西医结合的治疗。⑦ 由于 Hp 的耐药性,PPI 三联方案有时可以使用两周疗程。⑧ 对一线治疗失败者改用补救疗法或替代方案时,尽量避免使用咪唑类或大环内酯类药物,可改用新的药物,如呋喃唑酮、左氧氟沙星等。⑨ 努力研究和开发 Hp 疫苗,让 Hp 感染的免疫防治变成现实。

#### 参考文献

- [1] Goodwin CS, Marshall BJ, Blincow ED, et al. Prevention of nitroimidazole resistance in *Campylobacter pylori* by co-administration of colloidal bismuth subcitrate: clinical and in vitro studies. *J Clin Pathol*, 1988, 41: 207 ~ 210
- [2] Bayerdorffer E, Mannes G, Sommer A, et al. High dose omeprazole treatment combined with amoxicillin eradicates *Helicobacter pylori*. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 1992, 4: 697 ~ 699
- [3] Collins R, Beattie S, Moraine O, et al. High dose omeprazole plus amoxicillin in the treatment of acute duodenal ulcer. *Ir J Med Sci*, 1992, 161(suppl 10): 96 ~ 98

- [4] Van der Hulst RWM, Keller JJ, Rauws EAJ, et al. Treatment of *Helicobacter pylori* infection: a review of the word literature. *Helicobacter*, 1996, 1: 6 ~ 19
- [5] 胡伏莲,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 ~ 108
- [6] Harford W, Lanza F, Arora A, et al. Double-blind, multicenter evaluation of lansoprazole and amoxicillin dual therapy for the cure of *Helicobacter pylori* infection. *Helicobacter*, 1996, 1: 243 ~ 250
- [7] Adamek RJ, Labenz J, Opferkuch W, et al. Ranitidine/amoxicillin vs omeprazole/amoxicillin for cure of gastric ulcer - role of acid suppression. *Gastroenterology*, 1995, 108: A44
- [8] 刘旭明,黄赞松,钟秋红,等. 甲硝唑加雷尼替丁治疗十二指肠溃疡的疗效观察. *中华消化杂志*, 1996, 16: 184 ~ 186
- [9] Lind T, Van Zanten SV, Unge P, et al. Eradication of *Helicobacter pylori* using one-week triple therapies combining omeprazole with two antimicrobials: the MACH 1 study. *Helicobacter*, 1996, 1: 138 ~ 144
- [10] 王蔚虹,胡伏莲,阎赞华,等. 含奥美拉唑二联及三联疗法对幽门螺杆菌阳性十二指肠溃疡的疗效及随访研究. *中华消化杂志* 1999, 19(9): 25 ~ 28
- [11] Riff DS, Kidd S, Rose P, et al. Triple therapy with lansoprazole, clarithromycin, and amoxicillin for the cure of *Helicobacter pylori* infection: a short report. *Helicobacter*, 1996, 1: 238 ~ 242
- [12] Schwartz H, Krause R, Siepmann N, et al. Seven-day triple therapy with lansoprazole, clarithromycin, and metronidazole for the cure of *Helicobacter pylori* infection: a short report. *Helicobacter*, 1996, 1: 251 ~ 254
- [13] 胡伏莲,王昭钢,范国明. 兰索拉唑三联疗法根除幽门螺杆菌 1 周与 2 周疗效对比研究. *中国新药杂志*, 1999, 8(4): 246 ~ 248
- [14] Hentschel E, Brandstatter G, Dragosics B, et al. Effect of ranitidine and amoxicillin plus metronidazole on the eradication of *Helicobacter pylori* and the recurrence of duodenal ulcer. *N Engl J Med*, 1993, 328: 308 ~ 312
- [15] 李瑜元,胡品津,陈昊湖,等. 雷尼替丁与羟氨苄青霉素及甲硝唑合用治疗十二指肠溃疡和根除幽门螺杆菌. *中华消化杂志* 1997, 17(3): 174 ~ 175
- [16] De Boer W, Driessen W, Jansz A, et al. Effect of acid suppression on efficacy of treatment for *Helicobacter pylori* infection. *Lancet*, 1995, 345: 817 ~ 820
- [17] Willamson R, Pipkin G, Wood J, et al. New options in *Helicobacter pylori* eradication: efficacy, resistance and synergy. *Scand J Gastroenterol*, 1998, 33(suppl 225): 36 ~ 40
- [18] Sung J. J. Y., Chan F. K. L., Wu J. C. Y., et al. One-week ranitidine bismuth citrate in combinations with metronidazole, amoxicillin and clarithromycin in the treatment of *Helicobacter pylori* infection: the RBC-MACH study. *Aliment Pharmacol Ther*, 1999, 13(8): 1079 ~ 1084
- [19] B. C. Y. Wong, W. M. Wong, S. K. Lam et al. One-week ranitidine bismuth citrate based triple therapy for the eradication of *Helicobacter pylori* in Hong Kong with high prevalence of metronidazole resistance. *Aliment Pharmacol Ther*, 2001, 15: 403 ~ 409

(下转第 9 页)

药物动力学相似,口服给药对药物效果并无明显影响。小剂量使用副反应轻微,但因研究样本都比较小,安全性还有待进一步研究。甲氨蝶呤长期间歇性小剂量口服对重症溃疡性结肠炎有较好的维持缓解效果。

#### 4 抗生素

对伴有并发感染者,应有针对性选用抗生素,但不宜作为常规用药,以免改变患者对 SASP 的疗效和反应。甲硝唑可抑制肠内厌氧菌、减轻溃疡性结肠炎症状。另外甲硝唑有影响白细胞趋化性及某些免疫抑制作用,对溃疡性结肠炎有一定疗效。但用量大、用时较长,易发生胃肠反应。

#### 5 其他药物

##### 5.1 可乐定 (Clonidine)

有抑制肾素及一些神经介质释放作用,口服 0.15~0.225mg/次,每日 3 次,对溃疡性结肠炎有疗效。

##### 5.2 钙通道阻滞剂

维拉帕米、硝苯地平具有止泻、止痛和抑制分泌等作用。桂利嗪 50mg,每日口服 4 次,亦有较好疗效。

##### 5.3 H<sub>2</sub> 受体阻滞剂

通过抑制肠壁肥大细胞释放组织胺,减少溃疡性结肠炎便次等症状。

##### 5.4 氯喹

能减慢抗原反应,促使肠上皮细胞功能恢复正常,可使溃疡性结肠炎症状减轻。

##### 5.5 色甘酸二钠

能稳定肥大细胞膜,阻止脱颗粒,抑制组织胺、5-羟色胺、慢反应物质等介质释放,减轻抗原-抗体反应对肠壁损伤。200mg/次,每日 3 次,餐前服;或 600mg 保留灌肠,有报道与强的松 20mg 疗效相似。

##### 5.6 微生态制剂

溃疡性结肠炎的发病是复杂的、多环境、多因素的相互作用的结果。报道温和气单胞菌引起溃疡性结肠炎,但更多的报道倾向于感染只是本病的诱发因素或继发于溃疡性结肠炎之后。黄永年等<sup>[7]</sup>认

为肠道正常存在的细菌,只要是由于某种原因某种细胞或菌体成分进入了血液,就有可能造成溃疡性结肠炎。Risberg<sup>[8]</sup>等认为肠菌的组成或活性改变可能使肠粘膜更容易受到损伤。肠道微生态制剂可以有效改善肠道内环境,促进溃疡愈合,达到治疗目的。

随着对溃疡性结肠炎发病机理研究的进一步深入,更多的药物被用于治疗溃疡性结肠炎。短链脂肪酸用于治疗溃疡性结肠炎的机理并非简单的提供能量,其对肠道结构、功能、基因表达均有影响,但要保证药物与肠粘膜的充分接触,短链脂肪酸与氨基水杨酸类合用效果更好。短链脂肪酸的有效部分可能主要为丁酸。与其他药物相比短链脂肪酸最大的优势是它无毒性。研究发现肝素可消除溃疡性结肠炎的症状,降低炎性因子的水平,但临床结果还有待验证。炎性介质生成抑制剂的研究和应用为未来的治疗提供了新途径。白细胞活化抑制剂 OPC-6535 在肠腔炎症面积、结肠厚度、腹泻发生、白细胞浸润方面优于强的松龙和 SASP。白细胞介素-4、8、10 也能阻止炎症的发生和降低甾醇用量,但不能逆转已发生的结肠炎。药物以脂质体包裹,降低系统药物吸收,增加肠粘膜对脂质体的吸收,还可延长药物的释放。用脂质体制作缓释制剂已成为治疗炎症性肠炎制剂的发展趋势。

#### 参考文献

- [1] Martequ P, Crand J, et al. *Gut*, 1998, 42(2):195~200
- [2] Campieri M, Corbelli, et al. *Dis Dis Sci*. 1992, 37:1890~1897
- [3] Sutherland L, Roth D, Beck P, et al. The use of oral 5-aminosalicylic in the induction of remission in ulcerative colitis. *The Cochran Library The Cochran Collaboration. Updatesoftware*, 1998(4)
- [4] Paraksh A, Spencer CM. *Balsalazide. Drugs*, 1998, 56(1):83~89
- [5] Sandborn WJ. A review of immune modifier therapy for inflammatory bowel disease: Azathioprine, 6-mercaptopurine, cyclosporine and methotrexate. *Am J Gastroenterol*, 1996, 91(3):422~433
- [6] Yoon C, Kornbluth A, George J, et al. Is cyclosporine as effective in chronic ulcer colitis. *Z Gastroenterol*, 1998, 36(4):287~293
- [7] 黄永年, 张元德, 邢玉馥, 等. 大鼠溃疡性结肠炎模型的建立与观察. *白求恩医科大学学报*, 1995, 21(4):358
- [8] Risberg D, et al. Increased surface hydrophobicity in the entire gastrointestinal tract of germ-free rats. *Gut*, 1995, 37(suppl 2):A33

(上接第 6 页)

- [20] Savarino V, Zentilin P, Pivari M, et al. The impact of antibiotic resistance on the efficacy of three 7-day regimens against *Helicobacter pylori*. *Aliment Pharmacol Ther*, 2000, 14(7):893~900
- [21] M. H. M. Houben, D. Van. Beek, G. N. J. Tytgat, et al. A systematic review of *Helicobacter pylori* eradication therapy - the impact of anti-

microbial resistance on eradication rates. *Aliment Pharmacol Ther*, 1999, 13(8):1047~1055

- [22] 刘文忠, 吕宝妹, 萧树东, 等. 克拉霉素、呋喃唑酮合用并兰索拉唑和胶体次枸橼酸铋短程三联疗法根除幽门螺杆菌的研究. *胃肠病学*, 1996, 1(1):11~13