

- [7]郭海平,等.奥美拉唑的不良反应.首都医药,1995;2(3):21
- [8]黄跃.奥美拉唑的内分泌不良反应.中国新药杂志,1993;2(4):44
- [9]徐学君.国外奥美拉唑不良反应研究概况.首都医药,1996;3(2-3):41
- [10]罗克旺,等.奥美拉唑的副作用.中国医药报,1996-09-21(4)
- [11]邵民象,等.奥美拉唑药物不良反应综述.首都医药,1996;3(10):49

药源性胃粘膜损伤

闫兴占

(解放军 304 医院 北京 100037)

摘要 本文论述了口服给药可造成消化道粘膜损伤(AGML),常见的致溃疡性药物,药源性 AGML 的状况,发生机理及其防治对策。

关键词 致溃疡性药物;胃粘膜损伤;H₂受体阻滞剂

口服给药有时可导致消化道粘膜的损害,其中以胃粘膜的损害最常见。经内窥镜检查发现,一般是先发生急性溃疡性变化(粘膜出血、糜烂、溃疡等),最后导致急性胃粘膜病变(acute gastric mucosal lesion; AGML)^[1]。

作为 AGML 的症状主要是显性出血,并伴有心窝部疼痛等腹部症状,本文就药源性 AGML 的现状及其防治对策作以叙述。

一、药源性 AGML 的现状

(一)引起 AGML 的药物

据日本旭川医科大学第三内科从 1976—1990 年统计的 348 例药源性 AGML 来看(见附表),因口服解热镇痛、消炎药引起 163 例,占 46.8%,特别是以阿斯匹林为主的非甾体抗炎药(Nonsteroidal anti-inflammatory drugs; NSAIDs)发病率较高,其它药物尚有:肾上腺激素类药、抗生素类药、抗肿瘤药、口服降血糖药等,即使中药和维生素类药物也有发生^[2]。

(二)药源性 AGML 的状况

上述统计病例中,男女比例为 3.6:1,男性居多,但最近的统计表明,男女比例在变小;平均年龄为 53.4 岁,65 岁以上的老年患

者占 58.8%,随着年龄增长,胃粘膜的抵抗力降低,慢性风湿性关节炎(RA)、感冒、腰痛等疾病或合并症增多,长期用药容易导致 AGML,为了预防和治疗脑血管障碍和血栓的形成,长期使用阿斯匹林,其 AGML 的发病率也将增加。

表 1 各种药物引起 AGML

| 药物种类 | 例数 | 百分率(%) |
|----------|-----|--------|
| 解热镇痛、消炎药 | 163 | 46.8 |
| 肾上腺激素类药 | 52 | 14.9 |
| 抗生素类药 | 49 | 14.1 |
| 抗肿瘤药 | 31 | 8.9 |
| 口服降血糖药 | 23 | 6.6 |
| 其它 | 30 | 8.7 |

病变部位主要发生在胃体部和胃前庭部,约 15% 的患者发生在十二指肠,主要症状为出血性糜烂或急性溃疡的患者约占一半,大部分属于多发性病变,盐酸强力霉素易发生食道糜烂。

有资料表明:一般在服用各种药物一周内表现出症状,如同时服用 2 种以上解热镇痛、消炎药时在 3 日内有心窝部痛的发生率超过 50%^[3],特别是与其它具有损害粘膜作用的药物合用时,如将解热镇痛、消炎药与肾

上腺激素合用、或与抗生素合用很容易发生严重的 AGML, 另外, 抗凝剂与抗生素类或镇痛药合用时也可发生多发性 AGML。

(三) 药源性 AGML 的发生机理

药源性 AGML 的发生机理因药物不同而异。例如, 阿斯匹林增加 $[H^+]$ 的逆扩散, 破坏胃粘膜壁。胃粘膜壁能透过脂溶性物质, 而不能透过水溶性物质, 非离子型的阿斯匹林属于脂溶性, 容易透入并损害胃粘膜; 非甾体类抗炎药对胃粘膜的损害, 并不依赖其 pH 值, 而是因其抑制环氧化酶从而阻碍前列腺素(PG)的合成。PG 作为一类胃粘膜保护剂而受到重视。消炎痛(吲哚拉辛)对胃及小肠均有损害作用, 即使栓剂(直肠给药)也能引起 AGML, 据认为本药除了直接损害胃粘膜外, 也抑制粘膜内 PG 的合成, 导致胃运动亢进, 胃粘膜血流量减少、防御机能低下。肾上腺皮质激素类药物可使胃酸分泌亢进, ACTH 和氢化可的松可使胃粘液分泌减少, 并抑制胃粘膜上皮细胞增殖, 被称为与 NSAIDS 同样的致溃疡性药物。另外, 服药方法不当, 如卧姿服药或者不用水冲服, 药物易停留在上消化道, 溶解后局部浓度很高, 特别是四环素类药物溶解后酸性很强, 对局部粘膜产生刺激性, 造成 AGML。

通常, 正常胃粘膜对致溃疡性药物具有适应性, 但是当胃酸和胃蛋白酶等损伤因子分泌过多时, 即产生复杂的病理状态。

二、对药源性 AGML 的对策

(一) 治疗

对药源性 AGML 的治疗, 首先是终止给予病原性药物, 再根据病情给予对症治疗, 只有轻度出血和糜烂的患者, 仅终止给予病原性药物, 在短期内症状即可消失, 不需治疗。有资料表明: 药源性 AGML 患者只需终止给

予病原性药物的占 7.7%, 同时再给予胃粘膜保护剂的占 81.1%^[4]。目前, 对于药源性 AGML 的治疗多使用 H_2 受体阻滞剂、另外, 还有抗酸剂、抗胃蛋白酶剂、粘膜保护剂、PG 类等多种药物可供选择使用, 但是, 寻找疗效最好药物的研究仍在进行之中。

最令医师焦虑的是类风湿性关节炎(RA)患者, 治疗 RA 必须给予 NSAIDS 类药物, 即使给予 H_2 -受体阻滞剂和胃粘膜保护剂也难以达到预期的目的。

(二) 预防

就目前医疗状况而言, 还不能做到对所有疾病的预防性治疗, 而临床上还在大量使用各种致溃疡性药物, 所以, 采取预防对策是很重要的。目前, 国内外文献对用 H_2 -受体阻滞剂预防药源性 AGML 的报道还很少, 因其只是抑制了胃酸的分泌, 还不能预防粘膜病变的发生。另外, PG 类药物具有粘膜防御作用, 但是有关其药源性粘膜损伤的保护作用的资料仅见于动物实验报告, 应用临床尚未见到。比较而言, 临床上以 H_2 -受体阻滞剂作为预防药源性 AGML 要比 PG 类药物更为稳妥, 使用量以 300mg/日为宜。

目前, 对药源性 AGML 的预防和治疗尚未获得广泛认可的资料, 结论还有待于进一步研讨, 一方面致力于药源性 AGML 防治药物的研究开发, 同时应避免或慎用致溃疡性药物。

参考文献

- [1] 井木正义. 急性胃粘膜病变. *Medicina*, 1988; 25: 1802~3
- [2] 原田一道. 各种药物性胃病. *救急医学*, 1992; 16(1): 3
- [3][4] 井木正义. 药源性急性胃粘膜损伤. *医药论坛*, 1987; 50