

硫糖铝—胃、十二指肠溃疡的新疗法

Heinrich Koch (奥地利, 维也纳大学药物化学研究所)

上消化道溃疡是一个事关经济后果的疾病。据估计, 西方国家约有10%的人口长期患有该病或周期性地发作。

现今对于溃疡的治疗仍基于一种老的模式, 就是根据进攻的和防卫的因素, 亦即酸-胃蛋白酶的分泌和粘膜对酸和胃蛋白酶侵蚀的抵抗这两者间的平衡失调所导致那一种溃疡的形成来进行治疗的。因此, 用于治疗这种溃疡的药剂只是起到缓解症状和促进溃疡愈合的作用。

目前应用最多的是抗进攻型的抗溃疡剂。传统的抗酸剂, 单纯是症状治疗, 虽然它们确能使疼痛得到迅速缓解, 但现在治疗溃疡的首选药品是组胺 H_2 受体拮抗药 (如甲氰咪胍和甲硝咪胍) 和毒蕈碱受体拮抗药pirenzepine。抗胆碱能药物虽然能降低胃酸分泌并减少胃肠蠕动以及由于溃疡刺激可能产生的痉挛, 但它对溃疡的愈合没有任何影响, 故没有多大重要性。

另一类防卫型的药物在抗溃疡治疗中更是少用。其中只有着重起保护作用的甘珀酸钠 (Carbenoxolone) 应用稍多些。其它如甘草衍生物、类萜 (即合欢香叶萜 (Gefarnate))、抗胃蛋白酶制剂和前列腺素类似物等, 它们似乎主要是起保护性作用, 所以仍然没有得到广泛应用。

一个新颖的药物——硫糖铝, 在日本已成为首要的溃疡愈合化合物, 近来在美国和欧洲几个国家也批准此药投放市场。该药不

仅发挥保护效应, 而且具有强效抗酸和抗胃蛋白酶活性的双重作用。因此, 硫糖铝可以分类为抗进攻型药物, 也可以说是一种防卫型药物。

硫糖铝是一种蔗糖硫酸酯聚氢氧化铝的复合盐, 是一个硫酸化了的双糖。它在水和普通有机溶剂中不能溶解, 但能溶于强酸和强碱。当它在胃液中溶解时, 一些铝从分子中解离, 留下一个高度极性的阴离子。这种高度极性可能是形成胃肠难以吸收的原因, 这就使硫糖铝成为一个非全身性的药剂。硫糖铝同胃和十二指肠粘膜的蛋白质形成一种粘着性化学络合物, 于是组成一层保护屏障以抵抗胃蛋白酶、胃酸和胆汁的侵蚀。

然而, 硫糖铝也可直接与胃蛋白酶和胆汁相互作用而使它们失去活性, 并阻断胃酸和胃蛋白酶透过保护膜向回扩散。这样, 硫糖铝就在溃疡凹面及其周围的受刺激的组织直接产生有效作用, 而不单纯通过抗分泌机理或全身作用而发挥效力, 从而使硫糖铝成为一种副作用极小的药物。

在胃切除的病人中, 已证实硫糖铝首先与溃疡部位发生结合。在外科手术前服用该药3~5天, 对同一病人, 硫糖铝在溃疡凹面的浓度要比在正常胃粘膜检取的组织标本上的浓度高4~30倍。

为了评价硫糖铝对胃蛋白酶活性的影响, 让消化性溃疡患者服用本药, 并在药物吸收后的30分钟内进行胃蛋白酶活性的监

