

·老药新用·

## 老药新用治疗慢性溃疡性结肠炎

军事医学科学院情报研究所(北京 100850) 朱锡鸣

慢性溃疡性结肠炎发病原因复杂,目前认为该病与感染、过敏反应、遗传、自身免疫反应及神经因素等有关,临床尚无特效治疗方法,一般多采用综合治疗。近年发现甲硝唑、甲氧咪呱、左旋咪唑、利多卡因、心痛定、硫唑嘌呤等一些老药根据不同的作用原理治疗慢性结肠炎,有较好的效果。本文介绍如下:

**甲氧咪呱<sup>[1]</sup>:**每日1.0g,于早、午、晚餐各服200mg,睡前加服400mg,待病情明显好转并稳定一个时期后,再服维持量即每晚服400mg 1~2个月或更长时间。治疗15例,结果用药后,一般在7d左右大便即由不成形转为成形(短者3~4d),大便次数减少,症状明显改善。一般认为慢性溃疡性结肠炎患者的病变肠壁有肥大细胞增多,该细胞受刺激后释放出大量组织胺,导致肠壁充血水肿、平滑肌痉挛,甚至引起肠壁溃疡。甲氧咪呱作为一种强有力的组织胺H<sub>2</sub>受体阻滞剂,对慢性溃疡性结肠炎的治疗作用可能是作用于肠壁肥大细胞所致。

**雷尼替丁<sup>[2]</sup>:**口服150mg,每日2次,早晚各1次,连服3个月,并用柳氮磺胺吡啶作对照,开始0.5g,每日3次,2周后,每次1g,每日2次,连服3个月。两组其它辅助治疗相同。治疗组20例,基本治愈6例,显效9例,有效4例,无效1例,总有效率95%;对照组16例,分别为1例,8例,3例,4例,总有效率75%, $P < 0.05$ 。雷尼替丁也是组织胺H<sub>2</sub>受体阻滞剂,并可增加胃肠上皮细胞的增殖速率,这种效应对溃疡愈合起重要作用,是

目前治疗消化性溃疡较好的药物。有些学者研究认为,溃疡性结肠炎其实就是消化性溃疡的一个类型。雷尼替丁临床应用的良好效果是对这一观点的有力支持。

**三、左旋咪唑<sup>[3]</sup>:**口服左旋咪唑治疗慢性溃疡性结肠炎50例,治愈36例,有效12例,无效2例。典型1例患病20余年,镜检肛门内10cm以上普遍糜烂、充血、水肿并有多处点状出血点,在乙状结肠处有散在的表浅溃疡,曾用多种方法治疗不佳。给予口服左旋咪唑50mg,每日3次,服3d停4d,连续2周为1疗程。服药后,症状明显减轻,连服2个疗程,大便常规化验脓球和红细胞均阴性,一月后又服药1疗程以巩固疗效。随访未复发。有人认为慢性溃疡性结肠炎为自身免疫反应引起的疾病,左旋咪唑作为一种非特异性免疫调节剂,用于自身免疫性疾病有较好的疗效。

**四、色甘酸二钠<sup>[4]</sup>:**治疗组25例,用色甘酸二钠1g,生理盐水75ml,磺胺噻唑银混悬液75ml,每晚保留灌肠1次,连续20d,间隔1周,再按上述方法继续治疗20d;对照组14例,用磺胺噻唑银混悬液150ml,每晚保留灌肠1次,疗程同治疗组。结果:治疗组治愈17例,好转6例,无效2例,治愈率68%;对照组治愈4例,好转7例,无效3例,治愈率28.6%,两组疗效对比,差异显著。且三年内复发率两组也有显著差异,治疗组为22.2%,对照组为57.10%。在慢性溃疡性结肠炎的部分患者中,可查到抗结肠上皮细胞抗体,病变的结肠组织中有淋巴细胞浸润,

提示本病与体液免疫和细胞免疫异常有关。

色甘酸二钠最初是作为一种新型平喘药用于临床的,它能稳定肥大细胞的细胞膜,阻止肥大细胞脱粒,因而抑制组织胺、5-羟色胺等过敏介质的释放,减轻抗原—抗体反应的损害。基于上述原理,用色甘酸二钠配合磺胺噻唑银治疗与自身免疫反应有关的慢性溃疡性结肠炎取得了较好的疗效。

**五、利多卡因<sup>[9]</sup>:**国外有人用利多卡因局部注射治疗溃疡性直肠炎及直肠乙状结肠炎(uP/ps),取得良好效果。在对uP/ps病人的肠粘膜活检标本做免疫细胞化学研究发现,主要是粘膜神经的分布和功能发生了异常改变,即神经纤维数量显著增多,其末梢部位神经肽γ和酪氨酸羟化酶亦显著增加。同时发现少数病人的舒血管肠肽和肠促胰液肽类物质活性异常。这些发现提示:主要的致病因素是局部神经可能处于激惹状态。采用病变粘膜处注射利多卡因的治疗方法,对21例uP/ps病人连续治疗3~8周,其主观症状迅速减轻,粘膜的完整性恢复,同时粘膜下的GKT 4和OKT 8淋巴细胞减少。

**六、桂利嗪(脑益嗪)<sup>[10]</sup>:**用脑益嗪口服治疗68例慢性结肠炎,其中8例为溃疡性结肠炎,口服50mg,每日3次,症状控制后1周减量服用,每天75mg,总疗程6个月,大出血者一天总量400mg,加用补液,氢苯6g/d,酚妥拉明0.3mg/min静滴,服药后平均止血时间4.2天,大便镜下脓血消失时间平均为4.5天。重症2例,1例用药5天,控制血便、腹泻等症状,但高热未退,后转院改用它药死亡。另1例用药1周后病情控制,连用1年有轻泻无血便。8例停药1年后随访,4例有轻度复发,重新用药仍有效。国外学者在研究中发现钙拮抗剂异博定、硝苯啶可抑制结肠炎病人的肠道平滑肌快波电活动,具有止泻、止痛和抑制分泌功能。而以生药肉桂为基础的脑益嗪与氟桂嗪同属Ⅲ型Ca<sup>2+</sup>拮抗剂,在慢性结肠炎中恰当应用,近期疗效确切,具有明显的止泻、止痛、中止精

液、止血等作用。

**七、硝苯吡啶<sup>[7]</sup>:**口服硝苯吡啶治疗溃疡性结肠炎2例获效。2例曾服用水杨酸偶氮磺胺吡啶半个月疗效不佳的患者,改用硝苯吡啶10mg,每日3次,1例服用当天腹痛明显减轻,第二天粘血便减少到2次,第3天腹痛消失,且无粘液血便,随访无复发。另1例服用当天粘血便由原来6~8天次/天,减少到2次,第二天无腹痛,无粘血便。继续用药50天,病情稳定。

**八、可乐定<sup>[8]</sup>:**Lechin用可乐定每日3次,每次0.3mg,治疗溃疡性结肠炎30例,经与泼尼松、柳氮磺胺吡啶、安慰剂作双盲观察,泼尼松和可乐定均为治疗溃疡性结肠炎的有效药物,但后者优于前者。推测机制可能是:1.作用于中枢神经系统,使血浆ACTH水平降低。2.通过中枢α<sub>2</sub>效应,在速率上降低肠道能动性并减少胃和胰腺分泌。3.通过刺激突触后α<sub>2</sub>肾上腺素能受体,呈现心血管效应。4.抑制四种不同的中枢交感通道。

**九、硫酸铝<sup>[9]</sup>:**用硫酸铝灌肠治疗22例不同病因的溃疡性直肠、结肠炎,方法是取硫酸铝2g加水20ml,配成10%硫酸铝水悬液,注入直肠内,每天2次,治疗后随访3周。结果:全部病例均有好转,无1例出现副作用,临床和乙状结肠镜观察,好转率分别为86%和82%,疗效满意。硫酸铝是氢氧化铝硫酸二糖复合物,可粘附于粘膜,形成粘液血块,保护溃疡面,还可刺激上皮细胞更新,改善粘膜血液流动,从而达到治愈溃疡的目的。

**十、阿胶<sup>[10]</sup>:**将阿胶置沸水中软化,取1.5—2.0g用手捏成椭圆形,塞入肛门内,再以肛门管(26号)送入病变部位。每日大便后上药1次,一般每日1—2枚,7—10d为1疗程。治疗2个疗程,治疗200例,显效(症状消失,溃疡愈合或留有疤痕,随访1—3年无复发)118例,有效76例,无效6例,有效率97%。阿胶主要由胶原及部分水解产物组成,它能增加机体对钙的吸收和在体内的蓄

留,使血钙略有增高。钙离子能降低肠粘膜血管通透性,故有镇静和消炎作用。《本草纲目》记载:“阿胶乃大肠之要药,有热毒留滞者则能疏导,无热毒留滞者,则能平安。”用阿胶塞肛治疗,疗效显著,无副作用。

**十一、锡类散<sup>[11]</sup>:**锡类散原为喉科要药,主治烂喉丹痧及咽喉、唇舌红肿疼痛等证。现代药理学研究锡类散具有消炎、收缩血管及镇静止痛等作用,有人用于治疗溃疡性结肠炎收到良好效果。用灌肠法治疗 62 例,结果痊愈 46 例,显效 11 例,好转 4 例,有效率 93.3%。

## 参 考 文 献

- [1] 王永雁. 实用内科杂志,1987,7(2):92
- [2] 余世光. 新医学,1989,20(7):362
- [3] 薛国萍等. 中原医刊,1991,6:29
- [4] 王鲁湘等. 人民军医,1991,4:23
- [5] 白建平. 医学信息杂志,1991,2:94
- [6] 蒋林生. 新药与临床,1989,8(4):241
- [7] 陈艳才等. 医学理论与实践,1991,4(5):26
- [8] 杨承矩摘译. 药学通报,1986,21(3):185
- [9] 罗书练. 医学信息杂志,1991,4(6):302
- [10] 郭松河. 中西医结合杂志,1989,9(3):178
- [11] 袁佩英. 山西中医,1987,3(4):31

# 老 药 新 用 与 临 床 实 践

济南第五人民医院(济南 250022) 梁韶春

临床实践是药物疗效评价的重要依据之一,从中可以发现药物的新的作用及副作用。人们通常将这种对药物新的药理作用认识称之为“老药新用”。一般而言,老药新用的来源可分为三种途径<sup>[1]</sup>:原理借鉴、扶副为正和偶观积累。

现将我们的若干临床体会结合文献做一探讨。

## 一、原理借鉴

这类老药新用,严格地说,是一种药理作用的延续。例如:利用潘生丁的抗病毒作用治疗疣状胃炎;利用甲氰咪呱的抗疱疹病毒作用,从治疗带状疱疹到水痘;利用胃复安的解痉止呕到治疗腹痛。

笔者根据胃复安可以增加平滑肌张力的作用,促进消化道排空治疗非机械梗阻性十二指肠壅积症 30 例;症状不同程度改善者 26 例,总有效率为 86.58%。<sup>[2-3]</sup>

## 二、扶副为正

许多老药新用采取了药物的付作用(并

非均是不良反应)来治疗某些疾病,例如 ATP 治疗室上性心动过速,烟酰胺治疗病窦综合征,维生素 K 解痉止痛等等。

我们通过苯妥英钠可使牙龈增生的副作用启示,和苯妥英钠治疗胃溃疡的提示,对 55 例反复发作的口腔溃疡,服药 1 月后,溃疡逐步减少,3 个月后,总有效率为 83.26%。

## 三、偶观积累<sup>[2-6]</sup>

除了将药理机制伸展扩大和巧妙的运用副作用来达到正性治疗外,有时可发现与上述两者并无关系的新的作用,如加以积累可引出新的用途:例如潘生丁的抗病毒作用;甲氰咪呱的抗疱疹病毒;黄连素治疗心律紊乱等等。

我们在对糖尿病并胆——心综合症的治疗中发现,r-一月见草油胶囊对胆心综合症有效。后发现对非糖尿病的胆心综合症试用也有良效,用药后自觉症状改善,心律紊乱减少,虽然心电图缺血性改变无明显改变。经 1 月治疗后,病人 29 例中,症状改善者为