

消化系统疾病药物治疗的创新疗法及实践案例

魏箫箫 娄慧慧 潘英会

(山东特殊教育职业学院 250358)

【摘要】消化系统疾病严重困扰着人类的健康,尤其是随着生活节奏的加快和饮食习惯的改变,消化系统疾病的发病率逐年上升。传统疗法在缓解症状、促进康复方面发挥了重要作用,但面对复杂多变的疾病类型和个体差异,创新疗法的研究与实践显得尤为重要。本文旨在探讨消化系统疾病药物治疗的最新进展,以了解创新疗法的临床应用趋势,为消化系统疾病临床治疗提供一定的参考。

【关键词】消化系统疾病;幽门螺杆菌;肿瘤;创新疗法

Innovative therapies and practical cases of drug therapy for digestive system diseases

Wei Xiaoxiao Lou Huihui Pan Yinghui

(Shandong Vocational College of Special Education 250358)

[Abstract] Digestive system diseases seriously perplex human health, especially with the accelerated pace of life and changes in eating habits, the incidence rate of digestive system diseases is increasing year by year. Traditional therapies have played an important role in relieving symptoms and promoting rehabilitation, but in the face of complex and diverse disease types and individual differences, research and practice of innovative therapies are particularly important. This article aims to explore the latest developments in drug therapy for digestive system diseases, in order to understand the clinical application trends of innovative therapies and provide some reference for the clinical treatment of digestive system diseases.

[Key words] digestive system diseases; Helicobacter pylori; Tumor; Innovative therapy

消化系统疾病按照其类型划分,可分为食管疾病、胃十二指肠疾病、小肠及阑尾疾病、结肠疾病、直肠及肛门疾病、肝脏疾病、胆囊及胆管疾病、胰腺疾病、腹膜等。而常见的消化系统疾病则有胃炎、胃溃疡、十二指肠溃疡、炎症性肠病(如克罗恩病和溃疡性结肠炎)、肝硬化以及胃肠道肿瘤等。如胃炎和胃溃疡常由幽门螺杆菌感染、胃酸过多、长期使用非甾体抗炎药等因素引起,而炎症性肠病则多与遗传、免疫异常及环境因素有关。而随着医学研究不断深入,消化系统疾病的治疗也逐渐形成了不同疗法,针对不同疾病的患者,实施针对性的疗法是非常关键的。本文则通过综述消化系统疾病药物治疗的最新研究进展,以希望为了解消化系统疾病药物治疗的创新疗法提供帮助。

一、消化系统基础疾病药物治疗研究进展

(一)致病机理分析

以胃炎及胃溃疡为例,随着我国人均生活水平不断提升,生活节奏逐渐加快,不健康的生活方式和饮食方式导致胃炎及胃溃疡临床接诊率逐年增长,从病理的角度剖析来看,诱发绝大多数消化系统疾病的原因在于幽门螺杆菌(Hp)的感染。幽门螺杆菌是一种常见的胃部感染细菌,它与多种消化系统疾病有关。这些疾病包括但不限于胃炎、胃溃疡等。幽门螺杆菌感染不仅是这些疾病的主要病因之一,而且与这些疾病的发展和进展有密切关系。有研究表明,消化性溃疡的发病与幽门螺杆菌感染之间存在密切联系。当

前,临床治疗该疾病主要采用质子泵抑制剂与抗菌药物的联合疗法,其临床疗效已被证实具有显著效果^[1]。根据目前国内 Hp 感染临床流行病学调查显示,全球人口 Hp 平均感染率约为 48.5%,在全球不同国家和地区之间, Hp 感染率在 39.9%~84.2%之间波动。Hp 长期附着在人体胃肠黏膜上,容易导致黏膜萎缩,发生炎性病变,此时胃肠道会分泌过量的 A 群链球菌(GAS),导致人体激素紊乱,加重患者的临床症状,严重情况下可能增加结肠癌发病风险,严重威胁人体的健康安全。研究在临床上揭示,患有 Hp 伴随的慢性消化性溃疡且难以治愈的病人,其胃癌的发生率明显高于一般人群。

(二)治疗方法

在 Hp 平均感染率高居不下的背景下,寻找更为有效和创新的疗法显得尤为重要。对于胃炎及胃溃疡这一类消化系统疾病的研究,临床治疗以药物治疗为主。主要疗法以胃黏膜保护剂、抗生素、质子泵抑制剂的治疗为主。其中,以奥美拉唑作为质子泵抑制剂的疗法,优势在于可降低患者的胃酸分泌速度,抑制反酸症状,也可避免胃酸进一步侵蚀胃溃疡、炎性病灶,促进溃疡面快速修复。但有研究指出,单用奥美拉唑并不能完全根除 Hp,整体的改进效果较差,后续仍旧可能复发病情,因此,需要联合其他药物治疗以巩固奥美拉唑的临床疗效^[2]。文献指出,阿莫西林作为一种广谱抗生素,本身有着较强的抑菌效果,将其应用到胃炎、胃溃疡的治疗中去,有一定的作用^[3]。阿莫西林的细胞穿透力强,口服用药时,阿莫西林被肠胃吸收的有效率达 90%以上,

用药后在胃肠内快速水解形成肽键,直接作用于胃黏膜与十二指肠粘膜,促使病原菌快速瓦解,更有益于根除 Hp。而奥美拉唑与阿莫西林的联用,则进一步改善患者的肠胃环境,减少胃酸分泌,调节胃肠激素,减少胃灼烧、暖气饱胀、腹痛等并发症的出现^[4]。除了奥美拉唑与阿莫西林的联合疗法,近年来,一些新型的治疗药物和方法也在不断涌现。例如,新型质子泵抑制剂的开发,不仅提高了药物的生物利用度,还减少了副作用,为患者提供了更多的治疗选择。此外,随着微生物组学研究的深入,益生菌疗法也逐渐受到关注。研究表明,通过补充特定的益生菌,可以调节肠道菌群平衡,增强胃黏膜屏障功能,从而辅助治疗胃炎和胃溃疡。这些创新疗法不仅提高了治疗效果,还为患者带来了更好的生活质量。

二、消化系统肿瘤药物治疗研究进展

消化系统肿瘤是一类常见的疾病,且发病率和致死率位于恶性肿瘤的前列。根据常见的消化系统恶性肿瘤,有胃癌、食管癌、肠癌等,但引发消化系统恶性肿瘤的发病机制尚未明确^[1]。

(一) 胃癌

胃癌当前的治疗以全身抗肿瘤药物治疗为主,按照药物治疗的方式可分为化疗、靶向治疗、免疫治疗。有研究指出,靶向治疗方式下,德曲妥珠单抗(T-DXd)作为一种新的抗体药物偶联物,均显著提高了化疗组的客观缓解率与生存周期,且人表皮生长因子受体2靶向治疗(HER2)在晚期胃癌的二线治疗中,抗HER2靶向治疗展现出了较好的疗效,为治疗开辟了新的途径^[5]。T-DXd也在2024年CSCO胃癌诊疗指南被推荐为治疗晚期胃癌的治疗药物。免疫检查点抑制剂(ICIs)的出现也为临床治疗胃癌患者提供新的方向。有研究证实,与单独的化疗相比,联合纳武利尤单抗的治疗,患者死亡风险降低44%,OS率达25%,为胃癌患者的治疗带来长期的生存获益^[6]。

(二) 食管癌

食管癌早期症状不明显,临床发现时患者多已步入晚期。食管癌最新的药物治疗以新辅助免疫治疗为主,与传统的治疗相比,新辅助治疗的优势在于,能有效提高患者的新辅助化疗(nCRT)、聚合酶链式反应(pCR)率。有研究指出,以传统的标志物辅助食管癌新辅助免疫治疗的作用不大^[7]。对于药物的研究,紫杉类药物的临床应用能够促使肿瘤细胞发生免疫原性死亡,比氟尿嘧啶类药物的应用更具优势。同时,紫杉醇、铂类药物的联合应用,也比氟尿嘧啶类药物与铂类药物的联合更具优势,也初步表明紫杉醇、铂类药物的联合可能是食管癌免疫治疗的最佳方案。近期有研究发现,免疫治疗下白蛋白紫杉醇的联合应用与紫杉醇相比,其pCR率高12.6%,表明白蛋白紫杉醇比紫杉醇更具优势。这可能是由于白蛋白紫杉醇能富集在患者肿瘤部位,以降低免疫伤害。

(三) 结肠癌

结肠癌近年来的研究以靶向治疗为主,这一治疗方式与传统的化疗手段相比,优势在于其低毒、高效。有研究指出,木犀草素的临床应用能够有效地抑制结肠癌细胞的增殖,并诱导肿瘤细胞凋亡^[8]。表明,木犀草素能治疗结肠癌,其主要作用原理在于抑制结缔组织生长因子,达到抑制结肠癌细胞增殖的目的。转化生长因子 β 则通过促进肿瘤细胞的侵袭与转移,以抑制肿瘤细胞的生长,将抑癌因子转变为促癌因子。小檗碱作为生物碱,也能及时抑制结肠癌细胞的迁移与增殖。对于新型抗肿瘤药物的研究进展发现,联合贝伐珠单抗与化疗药物,比传统的化疗手段更具效用,有助于改善肿瘤标志物指标,且临床治疗的副作用较少,更易于临床推广。多种药物联合治疗下,采用贝伐珠单抗结合5-FU、亚叶酸钙以及伊立替康的FOLFIRI4联合治疗方案,有助于改善结肠癌患者血管内皮因子,进一步提高结肠癌患者的机体免疫力,也能降低结肠癌复发的风险,减少癌细胞的转移率,具有更高的安全性^[9]。

三、消化系统其它疾病药物治疗研究进展

这包括消化道的功能性障碍,如功能性消化不良、肠易激综合征等。这些疾病通常不影响消化道的结构,但会导致消化不良、腹痛、腹泻等症状。

(一) 功能性消化不良

目前药物治疗消化不良的主要方法是采用促动力药物和抑酸药物进行。如多巴胺D2受体拮抗剂被证实能达到抑制胃酸分泌的目的,促进人体进行胃窦运动,实现胃排空,常见药物为多潘立酮^[10]。莫沙比利作为常见的5-HT4受体激动剂,促进刺激肠胃蠕动,达到胃排空的目的,以缓解因消化不良所引起的腹痛、腹胀等不适症状。同时,联合HP根除治疗,也提示其对消化不良所引起的恶心、呕吐、腹胀等症状也有一定的效果。此外,中西医结合治疗作为新的疗法,也提示对改进消化不良有着较好的临床效用。如取中脘、足三里、胃俞等穴位,辅以天枢、关元、合谷等配伍治疗的中医疗法,更有助于改善患者消化不良的症状。

(二) 肠易激综合征

肠易激综合征的药物治疗手段可分为止泻药、解痉剂、肠道菌群调节药、抗抑郁药等不同的方法。止泻药最常用的蒙脱石散、洛哌丁胺、艾沙度林等,适用于无腹痛的腹泻患者^[11]。解痉剂以缓解胃痉挛为目的,常用药物包括阿托品、薄荷油、奥替溴铵、美贝维林等,能缓解由肠易激综合征引起的腹痛。有研究表明,薄荷油能够通过阻塞钙通道来发挥效用,对于缓解腹部疼痛而言,其效果胜过安慰剂;益生菌作为一种调节肠道菌群的药物,正被广泛应用于肠易激综合征患者的治疗中,它能够抑制有害细菌的生长,并将有益细菌引入肠道,这些有益细菌能够与有害细菌对抗,从而人为地提升肠道的功能。研究表明,植物乳杆菌、大肠杆菌以及

链球菌及其代谢物能够缓解胃肠道不适^[2]。抗抑郁药物主要分为三环类和 5-羟色胺再摄取抑制剂两大类，它们通过调整中枢神经系统，利用脑-肠轴机制改善肠道微环境，从而减轻胃肠道症状。

四、总结

综上，针对消化系统疾病的药物治疗在近年来取得了显著的进展。在消化系统基础疾病方面，我们深入了解了致病机理，并开发了多种有效的治疗方法，旨在缓解症状、提高

生活质量。对于消化系统肿瘤，特别是胃癌、食管癌和结肠癌，药物治疗也展现出了良好的应用前景，为患者提供了更多的治疗选择。此外，在消化系统其他疾病，如功能性消化不良和肠易激综合征的治疗中，创新药物和疗法的出现，不仅提高了治疗效果，还减轻了患者的痛苦。未来，随着研究的深入和技术的不断发展，消化系统疾病的药物治疗将会取得更加显著的成果，为患者的健康和生活质量提供更好的保障。

参考文献：

- [1]Wang Y, Du J, Zhang D, et al. Primary antibiotic resistance in Helicobacter pylori in China: a systematic review and meta-analysis[J]. J Glob Antimicrob Resist, 2023, 34: 30-38.
- [2]黄晓娟, 郭小陪, 延喜胜. 分阶段服用奥美拉唑联合抗菌药物治疗 Hp 感染活动性慢性胃炎的效果观察. 贵州医药, 2021, 45 (1): 31-32.
- [3]刘思强, 马志元, 石新民. 泮托拉唑钠联合克林霉素、阿莫西林治疗 Hp 阳性十二指肠溃疡患者对其血清肽类胃肠激素及 TGF- β 1 水平的影响. 湖南师范大学学报(医学版), 2020, 17 (3): 93-96.
- [4]Van Cutsem E, di Bartolomeo M, Smyth E, et al.Trastuzumabderuxtecan in patients in the USA and Europe with HER2-positiveadvanced gastric or gastroesophageal junction cancer with dis-ease progression on or after a trastuzumab-containing regimen (DESTINY-Gastric02): primary and updated analyses from a single-arm, phase 2study[J].Lancet Oncol, 2023, 24 (7): 744-756.
- [5]Shen L, Bai YX, Lin XY, et al.First-line (1L) nivolumab (NIVO) pluschemotherapy (chemo) vs chemoin patients (pts) with advanced ga-strict cancer, gastroesophageal junction cancer, and esophagealadenocarcinoma(GC/GEIC/EAC): checkmate 649 Chinese subgro-up analysis 4-year (yr) follow-up[J].JClin Oncol, 2024, 42 (3_suppl): 318.
- [6]YIN J, YUAN J, LI Y, et al. Neoadjuvant adebrelimab in locally advanced resectable esophageal squamous cell carcinoma: a phase 1b trial[J]. Nat Med, 2023, 29 (8): 2068-2078.
- [7]LI Y, JI Y, SHEN L, et al. Clinical efficacy of combination therapy of an immune checkpoint inhibitor with taxane plus platinum versus an immune checkpoint inhibitor with fluorouracil plus platinum in the first-line treatment of patients with locally advanced, metastatic, or recurrent esophageal squamous cell carcinoma[J]. Front Oncol, 2022, 12: 1015302.
- [8]钟 轩, 王红钰, 高建超, 等.木犀草素通过 CTGF/EGFR 通路对人结肠癌细胞 LoVo 增殖和凋亡的影响[J].中南医学科学杂志, 2022, 50 (4): 486-490.
- [9]刘卓.贝伐珠单抗联合 FOLFOX4 方案治疗晚期转移性结肠癌患者的临床疗效及安全性[J].临床合理用药杂志, 2022, 15(12): 96-98.
- [10]董晓, 陈胜良.多巴胺 D2 受体拮抗剂消化专科合理应用中国专家意见[J].胃肠病学, 2020, 25 (11): 673-677.
- [11]Weinbe rg, D. S., Smalley, et al.American Gastroenterological Association Institute guideline on the pharmacological management of irritable bowel syndrome[J]. Gastroenterology, 2015, 148 (2) .
- [12]Yong Wen, Jun Li, Qing Long, et al. The efficacy and safety of probiotics for patients with constipation-predominant irritable bowel syndrome: A systematic review and meta-analysis based on seventeen randomized controlled trials[J]. International Journal of Surgery, 2020, 79 (prepublish) .

作者简介：

第一作者：魏箫箫（1988.05.21），女，汉族，山东省济南市，硕士，主管药师，研究方向：药剂；

第二作者：娄慧慧（1989.11.16），女，汉族，山东省济南市槐荫区南辛北街，研究生，中药师，研究方向：中药理论的临床应用；中药药理毒理学研究；

第三作者：潘英会（1988.11.12），女，汉族，山东省济南市，本科，检验师，研究方向：医学检验。