

老药新用十则

桂林南溪山医院

杨俊何

一、β阻滞剂治疗原发性震颤麻痹⁽¹⁾

β-阻滞剂是目前治疗原发性麻痹最有效的药物。β-阻滞剂的抗震颤麻痹效果与其膜的稳定作用、交感神经的内在活性和受体选择性有关。β-阻滞剂中凡膜稳定性作用强、内在活性弱、能阻断β₂受体的,其抗原发性震颤麻痹作用更加显著,例如心得安、丁呋心安、茛心安、噤吗心安等。各药的治疗剂量个体差别较大、应根据症状,兼顾药物的效果与副作用。一般剂量为:心得安10~20mg,每天3次,茛心安10~20mg,每天3次;丁呋心安5~10mg,每天8次;心得静5mg,每天2~3次。此外,精神紧张、震颤剧烈发作的应激状况下可立即服用心得安10mg。

β-阻滞剂抗震颤麻痹作用的机理可能由于中枢性抑制和/或未稍β-受体的阻滞作用。这种效果只是对症治疗,不能根治,适用于中度以上的震颤麻痹——日常生活不能自理者。心功能不全、房室阻滞、雷诺氏病、支气管哮喘等患者忌用。出现恶心、呕吐和腹泻的副作用时可用阿托品对抗。副作用发生时减量,但不能骤停,以免产生心肌局部缺血。

二、钙拮抗剂保护心肌局部缺血

开心手术前,中断冠状动脉血流,注入低体温的心肌保护液,使心肌停搏,利以操作。这个过程,心肌处于局部缺血的病理状态,心肌细胞和线粒体的钙离子浓度升高,导致三磷酸腺苷(ATP)严重缺乏。钙拮抗剂如硝苯吡啶和硫氮革酮加入心肌保护液中,由于有效地阻止钙离子的内流,可明显改善心肌局部缺血,减少术中血管痉挛,提高患者术后的心功能。硫氮革酮在心肌保护液中的浓度推荐为15μg/L。冠状动脉狭窄末梢部位的心肌缺血难以处理、钙拮抗剂可使其扩张,使心肌保护液易于进入狭窄部位的组织。冠状动脉搭桥术前,用硝苯吡啶或硫氮革酮治疗可有效地防止血管痉挛。

16例施行冠状动脉搭桥术的病人,术前口服硫

氮革酮,每天120mg,术时从麻醉导入后到术终以1.5μg/kg/分的速度静脉滴注,术后剂量渐减,病人开始进食时改为口服(每天120mg)这种给药方案获得满意效果,患者的心脏指数、平均动脉压和全身血管阻力不受影响。16例中4例术中发生血管痉挛,但都比对照病人轻,且经动脉注射硝酸甘油容易控制。2例术中停止硫氮革酮者,虽反复动脉注射硝酸甘油仍难于缓解血管痉挛。可见,硫氮革酮的扩冠效果能增强硝酸甘油的作用。1.5μg/kg/分的滴注速度足以维持100~200ng/ml的有效治疗血浓度。为了预防体外循环后急性期的心率减慢导致心搏量下降,术后给药速度应渐减。

三、氟烷治疗气喘危象⁽⁴⁾

2例因气喘引起呼吸衰竭者,用常规治疗无效,在机械性通气后仍有支气管痉挛,用氟烷治疗获得成功。

例1:女,32岁,气喘病史4年。长期应用缓释茶碱片、舒喘宁和二丙酸氯地米松气雾剂。急诊时,患者勉强呼吸、哮喘、发汗、脸色灰紫。经给氧、皮下注射肾上腺素、间羟舒喘宁、新异丙肾上腺素、静脉注射氨茶碱和氢化可的松,装入容量通气机,进入加强护理病房。但气喘仍继续恶化,动脉血气分析表明酸中毒。用麻醉机使氟烷同氧气施于病人,剂量滴加到0.5~30%之间,保持收缩压大于100mmHg。20分钟内,支气管扩张,气喘症状改善,3/2小时后血气改善,次晨病情明显好转,除去通气管。

例2:男,24岁。病史、发作时的症状以及常规处理近似例1。在机械通气后支气管痉挛仍持续1小时,血气改善。在麻醉机使氟烷与氧气同给病人,剂量滴加到维持收缩压大于90mmHg。峰气压立即下降,血气和临床症状改善。45分钟后除去通气装置。

氟烷对动物和人已表明有扩张支气管的作用,可使压缩的气道轻~中度扩张,即使在酸中毒时也

有这种作用，且与其中枢镇静效果无关。由于氟烷是一种心肌抑制剂和血管扩张剂，可使血压下降，所以剂量应根据血压变化滴加，并严密监测心律变化。

四、硝酸甘油软膏有助于静脉穿刺^(5·6)

硝酸甘油软膏已成功地用于帮助静脉穿刺。根据双盲试验结果，健康受试者用含硝酸甘油2.5mg的羊毛脂/凡士林软膏敷于手背，应用面积25平方厘米。15分钟后静脉直径增加 $\geq 50\%$ 者，32名中占11人，而对照组32名中无1例。受试者均无副作用。

对小静脉穿刺和套管插入病人可能操作困难且费时，试验表明，硝酸甘油软膏能扩张静脉血管，有助于小静脉穿刺。

五、吡哆醇等治疗乙胺碘呋酮引起的感光性^(7·8)

乙胺碘呋酮引起的对光敏感性反应发生率较高，它是通过抗维生素B₆作用阻止皮肤中黑色素的形成，几个月的潜伏期后对日光产生高敏感性的反应。8例冠心病患者，口服乙胺碘呋酮的维持剂量为每天200—400mg，明显的感光性反应发生在治疗的4个月以后，最迟者在第9个月。其中1例的感光性反应发生后，乙胺碘呋酮的剂量减少到每天100mg仍不能消除，加服吡哆醇后几天内反应消退，对日光照射表现极好的耐受性。8例吡哆醇的剂量为40—300mg，一般开始剂量较大，取得疗效后可逐渐减量，其中1例在消除感光反应后每天用20mg的维持剂量便获得充足的预防效果。此外，局部制剂如氧化锌和氧化钛对乙胺碘呋酮的感光反应也有良好的保护作用。

六、异搏定和氯丙嗪防治偏头痛^(9·10)

用双盲试验法研究异搏定预防偏头痛的效果表明，12例受试者10例治疗期的偏头痛发作次数少于对照期，平均每例病人每月偏头痛发作次数由对照期的6.7减少到治疗期的3.8 ($P < 0.05$)，平均下降49%，平均头痛单位指数（每天的严重症状发作次数除以发作总数）亦明显不同，由0.61减少到0.44 ($P < 0.05$)。试验期间患者接受盐酸异搏定80mg（每天4次），连续3个月，间隔5天后对照3个月。服药期未发现异搏定的严重副作用，无1例因副作用而停药者。因此，异搏定预防偏头痛安全有效。

100例急性偏头痛的门诊病人，肌肉注射氯丙嗪1mg/kg（100mg为极量），96例于注射后平均5分钟（范围20~55）分内完全解除头痛和恶心/呕吐症状。另4例在获得初次疗效后48小时内头痛复发，再次注射与药剂量相等的氯丙嗪使症状消退。18例病人给药后出现直立位低血压（舒张压下降 $> 10\text{mmHg}$ 或脉搏率增加 > 20 次/分），但几乎全部可以自行恢复。治疗时应让病人在室内静息，防止低血压引起意外。

氯丙嗪是脂肪性吩噻嗪类镇定药，具有明显的镇定和强力的抗吐作用，能对抗5-羟色胺和单胺氧化酶抑制剂的活性，因而单独应用治疗偏头痛便能获得满意效果，且副作用少。

七、烟酸减少霍乱病人的体液丢失⁽¹¹⁾

双盲对照研究表明，给入院后连续8小时腹泻量 $\geq 200\text{ml}$ /小时的霍乱病人口服烟酸500mg/6小时（总量2.0g），测得服药后连续4个8小时的腹泻量，第1、2、3、4小时分别为治疗前的72、80、72、59%，对照病人分别为103、127、87、70%，两组腹泻率之差分别为31、47、15、11%，第1 ($P < 0.01$) 和第2 ($P < 0.05$) 个8小时的差异明显。开始16小时内腹泻量减少31~47%，8~16小时期间的疗效最佳。整个试验期（32小时）治疗组（服2.0g烟酸）的腹泻率比对照组减少26%，患者对烟酸的耐受性好，未发生恶心或呕吐等副作用，仅1例（服药总数29例）出现暂时性的皮肤潮红。因此，用烟酸可减少霍乱病人的体液丢失。

八、柳氮磺胺嘧啶和硫代苹果酸治疗类风湿性关节炎^(12·13)

经非甾体抗炎药未能足以控制的90例类风湿性关节炎患者，随机分成3组，每组30人。各组病人分别接受柳氮磺胺嘧啶、硫代苹果酸金钠和安慰剂，行双盲试验。研究期间患者继续服用非甾体抗炎药，在研究前的3个月至整个试验期不服皮甾类药物。柳氮磺胺嘧啶的初剂量为每天0.5g，并以此剂量逐周地递增，直达每天3g的最大量；硫代苹果酸金钠在10mg的试验剂量后，每周肌肉注射50mg，至总量达1g或观察到临床效果为止，然后将注射次数减少到足以维持临床效果为度。经6个月的试验，表明柳氮磺胺嘧啶和硫代苹果酸一样都获得足够的临床和实验室效果，而安慰剂组则无任何改善。柳氮磺胺嘧啶的主要副作用有恶心和/或

呕吐,这可能与药物的乙酰化速度有关。今后需进一步研究确定适宜的剂量与尽可能了解乙酰化的程度,以减少胃肠道的副作用。

疏甲丙脯酸的分子结构具有D-青霉胺的特征,即含有硫烷基。对15例活性关节炎患者口服疏甲丙脯酸,初剂量每天75mg(分2~3次),首剂量于睡前投给。其后,逐周增加25mg,至最大剂量为150mg,有副作用者适当调节剂量。连续治疗48周。结果表明,2/3的病人关节炎症状改善。临床和实验室测定显示充分的变化:Ritche关节指数($P<0.01$)、临床标记($P<0.01$)、握力强度($P<0.05$)、早晨关节僵硬($P<0.01$)、疼痛标记($P<0.01$),血浆粘稠性和丙反应蛋亦大改善。副反应一般较轻,包括暂时性的味觉消失、皮疹和低血压,2例因副作用停药。因此,疏甲丙脯酸治疗活动性类风湿性关节炎是有益的。

九、肝素和氢化可的松预防输注利多卡因引起的静脉炎⁽¹⁴⁾

100例输注利多卡因的急性心肌梗塞病人,随机分成4组,每24小时内各组病人分别加入以下药物:(1)生理盐水(对照组);(2)肝素(4000单位);(3)氢化可的松(20mg);(4)肝素(4000单位)和氢化可的松(20mg)。利多卡因的输注速度为2.25mg/分,连续48小时。试验结果如下:治疗48小时后病人静脉炎发生率,(1)组和(4)组各为94%和41%,(4)组比(1)组减少50%以上($P<0.05$),其他两组的静脉炎发生率也比(1)组低,但无显著性;仅完成24小时试验的病人,(2)、(3)和(4)组的静脉炎发生率均明显低于(1)组($P<0.01$)。全部病人的静脉炎发生率24小时内(28%)比48小时内(70%)极其显著地下降($P<0.005$)。

试验研究表明,静脉输注利多卡因时加入少量肝素和/或氢化可的松,并限制输注时间在24小时内可十分有效地控制静脉炎。

十、消炎痛直肠给药治疗开胸术后的早期疼痛⁽¹⁵⁾

60例开胸术病人随机分成4组(每组15人),各组病人分别于开胸术后立即接受直肠消炎痛、冷冻止痛疗法、直肠消炎痛联合冷冻止痛疗法和安慰剂。所有病人都在必要时肌注罂粟碱。直肠消炎痛的剂量为每8小时100mg,连续3天。结果表明,与

安慰剂比较,消炎痛直肠给药和冷冻止痛疗法都能十分显著地减少术后疼痛(前者 $P<0.001$,后者 $P<0.01$),这两种方法联合时有外加的止痛效果。对运动刺激后的疼痛,消炎痛直肠给药者亦明显减轻($P<0.05$),而冰冻疗法者无显著性($P<0.1$)。消炎痛直肠给药单独或联合冰冻止痛疗法者,术后第一天阿片制剂的消耗量也大大减少。术后两天内的峰气流量比术前基础值的减少,直肠消炎痛组明显小于冰冻止痛疗法组。30例接受消炎痛的病人未发现与该药有关的副作用。因此,对于服药困难的胸外科术后病人,消炎痛直肠给药安全有效。此疗法亦适用于其他外科术后止痛。

参考文献

- [1] 玉罔晃等:诊断与治疗, 72(1):113, 1984
- [2] 砂盛诚:诊断与治疗, 72(7):42, 1984
- [3] 堀尾俊治等:胸部外科, 37(1):47, 1984
- [4] Schwartz SH; JAMA, 251:2688, 1984
- [5] Hecker JF; Lancet, I:332, 1983
- [6] Lohmann M et al; Lancet, I:1416, 1984
- [7] Kaufmann G et al; Lancet, I:51, 1984
- [8] Ferguson J et al; Lancet, II:414, 1984
- [9] Solomon CGD et al; JAMA, 250:2500, 1983
- [10] Iserson KV; Ann Emerg Med, 12(12):756, 1983
- [11] Rabbani GH et al; Lancet II:1439, 1983
- [12] Pullar T et al; Br Med J, 287:1102, 1983
- [13] Martin MFR et al; Lancet, I:1325, 1984
- [14] Bassan MM et al; chest, 84(4):439, 1983
- [15] Keenan DJM et al; Br Med J, 287:1335, 1983