

腺素系统的其它成分的作用也不清楚。

与安慰剂组相比,阿司匹林组(900mg/日)的血清尿酸盐水平显著升高是由于这个剂量的阿司匹林抑制了尿酸的肾小管分泌。阿司匹林与苯磺唑酮对血清尿酸盐水平的相反效应是由于其熟知的对肾小管尿酸处理的不同影响而引起的。前已述及,苯磺唑酮诱

发高尿酸血症的原因可能不是肾功能损害所造成的。

(参考文献36篇,略)

[J. of Cardiovascular Pharmacology
《心血管药理学杂志》, 6 (3): 455~459,
1984 (英文)]

田望霓译 仇世杰 张紫洞校

200名老人疗养用药情况的调查分析

解放军南京军区杭州疗养院 张清慎

随着人口老化的增长,老年医学的开展逐渐引起人们的重视。一般认为成年后随着年龄的增长,人体形态结构和生理功能逐渐发生衰退和老化,老年人疾病多,慢性病较多,合并用药多,用药时间长,药物相互作用和不良反应亦多。据1981年统计,世界上老人总人数超过2亿人,占总人口5%,用药占总耗药量的1/3⁽¹⁾。为探讨老年病人用药规律和影响用药的因素,笔者对我院200名军队老干部住院疗养患病用药情况进行调查和分析。

一、概况

随机抽样1981~1983年来我院疗养的休养员200名,其中男性189名,女性11名。住院时间平均为35天。最低年龄为45岁,最高年龄为71岁,多数为老年前期136人,占68%;其中55~59岁72人,占36%(见图1)。按我国1964年规定60岁以上为老年人,45~59岁为老年前期,为方便起见,本文将45岁以上者统称为老人。

二、患病情况

200名老人中患病率为99.5%,其中患三种病者最多,55人,占27%;患6种和7种病者各1人。患病率最高的年龄组为55~59岁,71人,占35.5%(见图2)。主要疾病有:心血管疾病160人,占80%;消化道

疾病63人,占31.5%;慢性支气管炎58人,占29%;颈腰椎疾病48人,占24%(见表1)。何慧德曾报道⁽²⁾随访200名老人20年以上的健康和发病率45岁以下者健康良好,疾病少;45~59岁发病率显著增高,60~69岁为发病高潮,两者的情况基本相同。

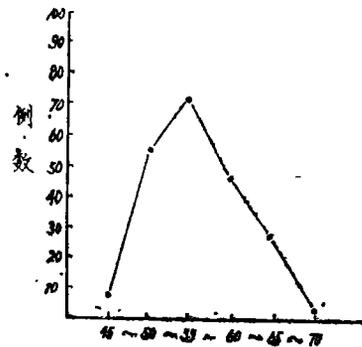


图1 年龄分布图

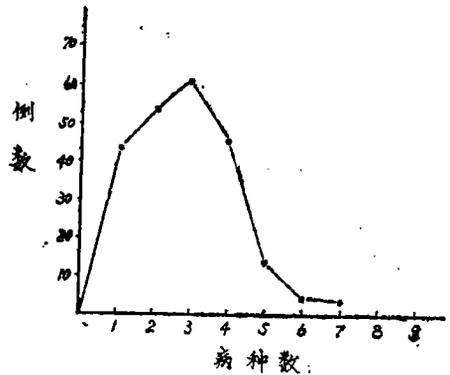


图2 病种分布图

表1

主要疾病情况

病名	人数	%	备注
心血管疾病	160	80	冠心病、高血压病、心律失常等
消化道疾病	63	31.5	胃肠炎、胃下垂、胃出血、功能紊乱等
慢性支气管炎	58	29	包括并发肺气肿21人
颈腰椎病	48	24	颈腰椎骨退行、增生、肥大、间盘突出
糖尿病	17	8.5	包括隐性糖尿病
风湿性关节炎	15	7.5	包括类风湿性关节炎
神经衰弱	13	6.5	
慢性肝胆疾病	11	5.5	
老年白内障	8	4	
慢性咽喉炎	8	4	
前列腺炎	8	4	
上呼吸道感染	6	3	
癌	5	2.5	已手术

三、用药情况

200名老人中用药率为97%，其中用药3~7种者128人，占64%；有一人住院22天，用药多达27种。主要消耗药物有：心血管药物和维生素类（见表2），用药剂量较大（见表3）。

表2 主要药物使用情况

药名及规格	用药人数	占用药人数 %
维生素C片 100mg	136	68
维生素B ₁ 片 10mg	82	41
维生素B ₆ 片 10mg	35	17.5
维生素B ₂ 片 5mg	13	6.5
复合维生素B片	14	7
复方丹参制剂	58	29
潘生丁片 25mg	56	28
消心痛片 5mg	13	6.5
烟酸肌醇酯片 0.2g	26	13
异搏停片 40mg	3	1.5
心得安片 10mg	6	3
复方芦丁片 20mg	56	28
复方降压片	30	15
复方罗布麻片	14	7
降压灵片 40mg	7	3.5

四、药动学改变

1. 吸收：①老年人消化道的腺体逐

渐萎缩，胃酸分泌减少，胃液pH值升高，降低某些药物的溶解度和离解率，使药物吸收减少；另一方面由于胃液pH值升高，胃排空速度变慢，使某些药物进入小肠时间推迟，吸收增加。如安定须先经胃酸水解转化为有效代谢物才生效，其成人剂量用于老人，血药浓度和AUC均降低。②老人肠道动脉硬化，血流障碍，血流量减少约40~50%，由于肠肌张力增加，蠕动缓慢，使主动转运方式吸收的药物减少。如糖类、维生素B₁、钙、铁及微量元素等。

2. 分布：①老年人随年龄增长，水分减少约10~15%。细胞减少为青年期的60%，细胞内液减少约30~40%，导致容积发生改变。脂肪增加约10~20%，使亲脂性药物蓄积增多，浓度升高，作用时间延长。如异戊巴比妥 $t_{1/2}$ 可延长一倍（由20小时延长到40小时）⁽³⁾。②老人食欲减退，因而蛋白质摄入量减少，使血浆蛋白降低。有人报道老人组比青年组药物与血浆蛋白结合减少约20%，从而使游离药物增多，药物作用和毒性增加。如哌替啶、抗菌药和抗凝血药等。

3. 代谢：①老年人肝脏占体重由青

表 3 用 药 超 剂 量 举 例

姓 名	年 龄	主 要 疾 病	药 物	用 法 用 量	85年药典成人量
张 × ×	65岁	肠功能紊乱	维 生 素 C	口服： 0.2~0.6g/日	口服： 0.1~0.3g/日
朱 × ×	59岁	慢性肝炎、慢性咽炎、甲状腺癌术后	维 生 素 C	口服： 0.2~0.6g/日	口服： 0.1~0.3g/日
			胃 复 安	口服： 20~40mg/日	口服： 10~30mg/日
			青 霉 素 钾	肌注： 160万u 2次/日	肌注： 80万u 2~4次/日
谢 × ×	59岁	冠 心 病	双 氢 氯 噻 嗪	口服： 50mg 3次/日	口服： 25~100mg/日

年2.5%下降至1.6%，肝细胞和肝血流量减少1/2，肝脏功能下降20~25%。酚红试验15分钟后，20~40岁者排泄35~41%，60岁以上者仅排泄30%⁽⁴⁾。②肝脏解毒功能下降，肝脏微粒体代谢酶活性降低，大部分药物在肝脏内灭活受到影响。老人用心得安清除慢，生物利用度增加。使安定 $t_{1/2}$ 延长，20岁时为20小时，60岁时为90小时，且易发生白天困倦、精神错乱，不良反应发生率由1.9%上升到7.1%。

4. 排泄：肾脏是药物排泄的主要器官，老年人的肾脏功能均有不同程度减退，肾血流灌注量减少，肾小球滤过率减少40%，肌酐廓清功能降低53%，肾小管重吸收和分泌面积减少1/2，使药物在体内蓄积增加，排泄减慢，可使强心甙、青霉素类、庆大霉素、四环素和磺酰脲类降糖药 $t_{1/2}$ 延长。

五、药效学改变

1. 老年人脑血流灌注量降低，用成人量的抗高血压药物易发生体位性低血压、头晕，助长脑贫血的危险。

2. 老年人精神神经功能耐受力降低，使用成人量的药物易发生不良反应。如强心甙类的治疗指数较低，“洋地黄化饱和量法”往往发生中毒，在没有药物监测的条件下，采用“维持量法”，同样可达到洋地黄化效果，既安全又有效。

六、药物相互作用

1. 老年人用药品种多，用药久，药物相互作用机遇多。有些药物相互作用相加有益于临床防治。如硝酸甘油与心得安合用治疗心绞痛获得良好结果，既纠正了硝酸甘油引起的耗氧增加和心悸，又克服了心得安引起的心室容积增加，但需注意血压突降。有些药物相互作用可降低药效或加重不良反应。如乙酰水杨酸与消炎痛合用，因前者能降低后者在肠道的吸收，常使疼痛加剧，合用不如单用好。

2. 降压药与多种中枢神经抑制药合用，使血压下降过急、过久，易出现眩晕、嗜睡和共济失调等反应（见表4）。

七、药物的不良反应

1. 据英国老年医疗机构统计，1,998名住院老年病人中药物性疾病占10%。有人报道59岁以下的住院病人中药物不良反应发生率为3~8%，60岁以上的住院病人中药物不良反应发生率为11~21%。另据报道，对1160例住院病人进行监护，发现药物不良反应发生率随年龄而增长，20~29岁为3%，40~50岁为12%，70~79岁为21.3%⁽⁵⁾。在我院200名老人用药中常见的不良反应有精神症状和消化道反应。如习惯上采用饭前集体服药，溃疡病人因服乙酰水杨酸而出血，服强力霉素引起严重腹部不适和恶心呕吐。

表 4 药物相互作用举例

姓名	主要疾病	合用药物	相互作用情况
左 ×	冠心病、高血压	复方降压片 心得安 利眠宁	含利血平能使儿茶酚胺耗竭，心得安为β受体阻滞药，与利眠宁中枢抑制药合用使血压急剧下降。
		安定 颅通定 去痛片 利眠宁	各药均有中枢抑制作用，合用后相互增强作用，不良反应加重，出现眩晕、嗜睡和共济失调。
		青霉素钾 庆大霉素	同容器静注两药活力和血药浓度均降低。
任 × ×	慢性支气管炎	强力霉素 复合维生素 B	使强力霉素抗菌活性降低。
谢 × ×	冠心病 风湿性关节炎	维生素 C 乙酰水杨酸	加速维生素 C 排泄。
		乙酰水杨酸 消炎痛	乙酰水杨酸抑制肠道对消炎痛吸收，使疼痛加剧。
宋 ×	慢性咽炎	土霉素片	使多酶片活性丧失。

2. 老年人用药后易使隐性疾病明显，有因服皮质激素扰乱糖代谢而诱发糖尿病，有因服皮质激素促进胃酸和胃蛋白酶分泌而诱发溃疡病者。

八、讨 论

1. 综合分析用药：老年人患病率高是衰老的重要象征之一。人类的机体功能衰退和组织器官老化是一个逐渐地缓慢变化过程，随年龄增长而加速，55~59岁患病率高，患病种类多，慢性病和器质性病较多，用药种类多，用药时间长，应先治疗重症、急症，宜采用单用药或少用药，合并用药应考虑药物间相互作用、机体状况和可能发生的不良反应，发现严重不良反应应及时停药或更换药物。

2. 测定肌酐清除率，监护用药：目前认为测定肌酐清除率来计算肾功能排泄药物的能力是监护抗生素等药物用量和毒性反应的重要措施。如头孢菌素60~90%原形由尿排出，可随肌酐清除率降低来延长给药间

隔时间和用量，避免肾功能衰竭进一步恶化。

3. 血药浓度监测：老年人肝廓清力降低，肝代谢药物的速度为青年人的65%，对强心甙，抗心律失常药、青霉素类、氨基糖甙类、氨茶碱及碳酸锂等治疗指数低的药物需进行血药浓度监测用药。

4. 有效低剂量用药：老年人血浆蛋白与药物结合减少，肝肾功能降低，使药物的生物半衰期延长。有报道65岁以上老人血肌酐值正常的男子对地高辛、链霉素和碳酸锂排泄力为青年人的50~70%，可推测其用量应为成人量的1/2~2/3，超剂量易发生毒性反应。

5. 维生素的使用问题：我院维生素使用较普遍，尤其是维生素C用量较大。在200名老人中使用维生素C者占68%，平均每人用量为213片（每片0.1g），平均每日用量为7片。一人最多用量达595片，平均每日近20片。老年人嗅味觉迟钝，食欲减退，消化功能低下，吸收不良，嗜烟酒者多，易

引起维生素缺乏。老人抗病力差，牙病多，咀嚼无力。据报道调查我院1200名疗养老人中患龋齿率占53.9%，镶全口义齿者占7.3%。⁽⁶⁾老年人嗅细胞更新缓慢，嗅觉迟钝，味蕾减少，一般青年人有254个味蕾，老人只有88个味蕾⁽⁷⁾。青年人唾液分泌约0.65 ml/分，总量达1500ml/日，老人唾液腺萎缩，唾液分泌为0.37ml/分，总量仅有800ml/日。消化酶减少，食物消化不良，胃肠道吸收障碍。200名老人中患有胃肠道疾病者占31.5%。此外，饮食习惯，食物烧煮方法和疾病消耗等因素造成维生素缺乏者多，补充维生素C虽对延缓衰老作用尚未确证，但适量维生素C可降低胃液pH值，促进营养和药物吸收。有报道人和灵长类动物体内不能合成维生素C，依靠从食物中摄取。据国外计算30（英国）~125（苏联）mg/日，即可预防发生坏血病。尽管老年人

维生素C需要量大，一般每日补给100~300mg即可⁽⁸⁾。用量过大时，过多的维生素C在体内可能引起草酸盐尿和尿路结石等药源性疾病⁽⁹⁾。

参 考 文 献

- [1] 江文德：药学通报，（4）：8，1984
- [2] 何慧德等：北方老年医学研究通讯，9，1984
- [3] 吉峰德：国外医学（老年医学分册）（2）：69，1983
- [4] 王传馥：药学通报，（4）：12，1985
- [5] 余敏：浙江药学，（10）：37，1984
- [6] 柴志坚：1200名老年人牙体病调查，11，1985
- [7] 陈志兴：国外医学（老年医学分册），（1）：10，1983
- [8] Thomas等：国外医学（老年医学分册），（1）：48，1982
- [9] Nelsen R. N等：国外医学（老年医学分册），（2）：82，1983

醋酸氯地孕酮与弹力纤维酶合并应用治疗前列腺肥大症

关于醋酸氯地孕酮（Chlormadinone，以下简称CMA）用于前列腺肥大症的治疗，1969年 Geller 等曾报告其效果良好，并且述及其安全性问题。

前列腺肥大症的根治疗法，不言而喻，可应用各种外科疗法加以摘除，但由于各种理由不能进行外科治疗的病例，代之以CMA作为药物的治疗正广泛地采用。目前因投予本品而出现自觉症状改善，以致长期使用的病例逐日增多，所以本品的副作用便值得考虑。

我们对本品单独使用的病例，以及本品与改善脂肪代谢药——弹力纤维酶并用的病例，分析肝功能、血清脂肪的变化。即对31例前列腺肥大症的病人内服CMA每日50mg，CMA单独使用给药组16例，强力纤维酶每日6胶囊并用组15例，比较两组，分别观察对

肝功能及血清脂肪的影响。

（1）血清谷草转氨酶值：CMA单用组没有发现变化，弹力纤维酶并用组，一个月后（ $p < 0.05$ ）及两个月后（ $p < 0.1$ ）显示减少。

（2）总胆红素值：CMA单用组两个月后（ $p < 0.10$ ）显示上升，而弹力纤维酶并用组两个月后（ $p < 0.2$ ）显示减少。

（3）中性脂肪：CMA单用组两个月后（ $p < 0.001$ ）显示下降，而弹力纤维酶并用组显示下降倾向。

（4）就长期使用CMA的病例而言，最好定期进行血清脂肪测定和并用抗动脉硬化药物。

[《药局》，36（4）：142，1985（日文）]

丁祯录译 山本秀夫校