

不良、胃胀胃痛、呕吐。头晕、皮疹、白细胞微降等。极少数出现胃溃疡及微量出血，转氨酶升高。停药后症状会逐渐消失。

药物相互作用

布洛芬不宜与降血糖药合用，因能增加后者的降血糖作用，引起急性低血糖；本品也能增强抗凝血药的抗凝血作用，也不宜合用；使用皮质激素者不宜突然停药；丙磺舒能增加本品的血浆水平，延长其半衰期。

本类药物常用的尚有：

芬布芬 Fenbufenum(联苯丁酮酸)：本品为一较新型长效非甾体消炎镇痛药，对胃肠道刺激小，抗炎作用较布洛芬强，具有迅速长效的优点。在体内代谢成联苯乙酯，而抑制前列腺素的合成，阻断炎症介质的作用，产生消炎效果。适用于风湿性、类风湿性关节炎、强直性脊椎炎、牙痛、手术痛、外伤痛等，总有效率达87%。已被第九届世界抗风湿会议评为优良抗风湿药。口服每日60~90mg，一次或2~3次分服。服后2小时血药浓度达高峰，半衰期为12~17小时，蛋白结合率为99%，可进入乳汁。

副作用与不良反应同布洛芬。有消化道溃疡、肝、肾、心功能不全、支气管哮喘者慎用。

萘普生 Naproxenum (甲氧萘丙酸、

消炎灵)：经动物试验证实，抗炎作用为保太松的11倍，镇痛作用为阿司匹林的22倍，为一高效低毒的消炎、镇痛、解热药。本品作用与用途与布洛芬相似，但半衰期较长(12~15小时)99%以上与血浆蛋白结合，表观分布容积0.1L/kg。口服剂量每日500~750mg，维持剂量375~750mg，早晚两次分服。

酮基布洛芬 ketoprofenum(苯酮苯丙酸、优洛芬)：本品具有较强的镇痛、消炎及解热作用。消炎作用较布洛芬强。在同等剂量下，消炎作用为阿司匹林的150倍，退热作用为阿司匹林的100倍、消炎痛的4倍而毒性仅为消炎痛的1/4。口服易吸收，一次给药后0.5~2小时达血浆峰浓度，半衰期为1.6~2小时，血浆蛋白结合率达99%以上。其钠盐肌注后15分钟奏效，可维持5小时，用于癌肿止痛效果较好。口服每次50mg，一日3~4次；或开始每次100mg，一日三次，以后改为一日二次，饭后服。本品疗效高、毒性低、剂量小，是一个有希望的新型非甾体消炎、镇痛、退热药。

综上所述芳基丙酸类非甾体抗炎药，由于它的高效、低毒安全的特点，为临床医生所喜用，这是一类颇有前途的抗炎镇痛解热药。

番木瓜的医疗用途

贵州省中药研究所 陈龙珠

第二军医大学药理学系 郑汉臣

番木瓜 (*Carica papaya* L.) 为番木瓜科 (*Caricaceae*) 植物，英文名称为 *Papaya*。原产美洲热带地区，我国福建、广东、广西、云南南部广泛栽培，为著名热带果树。

番木瓜植株各部分及绿色果实均含有丰富的乳汁。乳汁味苦，有收敛作用，比重1.023。乳汁中含有两种烈性的结晶性酶——

木瓜蛋白酶 (*Papain*) 和木瓜凝乳蛋白酶 (*Chymopapain*)；果实尚含番木瓜碱 (*Car-paine*)、蛋白质、脂肪、葡萄糖、果糖、蔗糖、钙、磷、铁、酒石酸、柠檬酸、维生素B₁、B₂和C，在淡黄色果实中含隐黄素 (*Cryptoxanthin*)、蝴蝶梅黄素 (*violaxanthin*)、β-胡萝卜素 (*β-Carotene*)、δ-胡萝卜素和隐黄素环氧化物 (*Cryptoxa-*

anthin monoepoxide)等色素;在红色果实中尚含番茄烃(Lycopene)。种子含异硫氰酸苄酯(Benzyl isothiocyanate)、番木瓜甙(Carposide)。叶中亦含番木瓜碱。

番木瓜乳汁在热带国家是一种民间药,用作收敛止血剂、驱虫剂(抗秋恙虫),用于治疗雀斑、疣、鸡眼、胼胝、湿疹、癣、伤口感染、恶性瘤、痔疮出血、结核、烧伤等症。亚洲人将番木瓜乳汁与蜂蜜调配作小儿驱蛔虫药。少量番木瓜乳汁加糖用作消化健胃药、通经药,并治肝脾大、哮喘咳嗽。用番木瓜乳汁加入甘油溶液反复涂于咽部可治疗白喉。在印度和马来亚还将番木瓜的白色汁液搽于子宫口用来引产。

我国古代本草就有用番木瓜治疗胃痛、痢疾、二便不畅、风痺、烂脚的记载。此外,尚有用番木瓜果实治疗产妇乳汁不足,胃及十二指肠溃疡疼痛;番木瓜雄花治疗肾绞痛、肾结石、尿路结石疼痛;番木瓜叶同柚叶等煎水外洗,治疗脚气肿,煨炭治疗妊娠呕吐;内服热浸果实的米酒治疗肌肉酸痛,关节不舒等报道。新近又研究成功“番木瓜胶代血浆”(血浆代用品),用于失血性休克,创伤性休克、中毒性休克、烧伤等。

木瓜蛋白酶是番木瓜的有效成分之一,美国每年的进口数额约达150万美元。它作为一种药品,最先用于缓解消化不良症,而后制成糖浆剂治疗小儿慢性腹泻。自1880年,各种低活性的番木瓜制品就已投入市场。以干燥的番木瓜果肉和叶,木瓜蛋白酶和淀粉酶混合制成的药片,被“天然食品”供应商作助消化药大量销售。含有木瓜蛋白酶的喷雾剂销售对象是花粉过敏性鼻炎患者。

国外有人曾用木瓜蛋白酶注入腹腔以预防术后粘连,另有人用木瓜蛋白酶治疗食道息肉获得成功,但有的患者由于该药在食道中的疗效降低,不能治愈。神经外科和矫形外科医生用木瓜凝乳蛋白酶作脊柱注射,

用以防止或减少由于椎间盘的破裂或滑脱而引起挤压神经的疼痛。但也有关于其损害软骨及引起变态反应的报道。木瓜蛋白酶尚有用于消除头和颈区的肿瘤和囊肿切除后的水肿、促进伤口愈合、预防创伤感染后腐肉生成、治疗慢性中耳炎、减轻扁桃体腺切除术后的发烧、吞咽困难等症状。

木瓜蛋白酶又是一种安全有效的兽用驱虫药,对体虚或怀孕的动物尤为适用。

除上述医疗用途外,番木瓜尚有多种其他用途。其成熟果实是一种美味水果,可生吃也可煮吃。未熟的绿色果实及嫩叶则可作蔬菜食用。在热带,人们有用番木瓜使肉变嫩的多种方法,如将肉用番木瓜乳汁稀释液洗涤;或用捣烂的番木瓜叶包裹几小时;或与番木瓜叶、绿色果实一起烹调等。用作肉嫩化剂的木瓜蛋白酶制品可使牛肉充分嫩化,方法是于宰牛前1.5小时将木瓜蛋白酶注入牛的颈静脉;用过木瓜蛋白酶的动物的肝、肾、舌头烹调时会迅速煮烂。

番木瓜乳汁亦是口香糖及其他糖果的配料之一,并被广泛用于乳酪制品及防止啤酒和淡色啤酒冷藏结成冰霜。木瓜蛋白酶还可使肝脏中的油脂易被提出,使蚕茧变软、丝织品防皱及于印染前提高丝织品和毛织品的品质。还适用于鞣革生产中的脱毛;橡胶生产中软化三叶胶胶汁等。

木瓜蛋白酶曾用作洁齿剂。又是雪花膏中的成分之一。将其掺入美容化妆品,能祛斑、防皱、光洁皮肤。加入洗涤剂能增进洗涤能力。但有时亦可导致皮炎。

要使贮存过程中保持木瓜蛋白酶活性不变,其最佳条件是在新鲜番木瓜汁中加入0.2%百里酚和0.5%硫酸氢钠,再用热空气干燥,贮存期可达15个月。

必须注意的是番木瓜亦有一定的毒性。新鲜的番木瓜乳汁其味辛辣,可引起眼睛严重发炎,若与皮肤接触会刺激皮肤起疱,所以采收番木瓜时,须戴手套,穿上工作服,

以避免接触乳汁而致的皮炎。采收时还应戴上太阳镜以防乳汁进入眼睛。如乳汁粘于戒指或手镯下，能腐蚀皮肉组织；乳汁内服对胃有强烈的刺激性。

番木瓜的花粉、果实或乳汁均能使人产生过敏反应。木瓜蛋白酶是有效的抗原，特殊敏感的人对食用木瓜蛋白酶嫩化的肉，以及服用或以其他方式使用含木瓜蛋白酶的任何药剂均会产生过敏，如经静脉注射，则毒性更大。药剂师可因触摸木瓜蛋白酶药剂而引起鼻炎、气喘及其他过敏反应。有的人接触含木瓜蛋白酶的牙粉也会过敏。

此外，番木瓜碱对中枢神经有一定的麻痹作用。

总之，番木瓜是一种用途广泛的经济植物，除过敏体质外，又是一种有多种医疗用途的药用植物。

主要参考文献

- [1] J·F·Morton: Major Medicinal Plants Botany, Culture and Uses, 1977
- [2] 刘寿山主编, 中药研究文献摘要 (1975~1979), 849页, 科学出版社

硝酸异山梨醇酯的药动学和药效学

Ho-Leung Fung (美国, 纽约州立大学药理学系药剂学教研室)

本文就硝酸异山梨醇酯(硝心痛、ISDN)的药动学和药效学我们最近研究的结果作一综述, 其中将论述如下问题: ①在不同的临床用法情况下, 即在不同病人群体中以不同的给药途径给药, ISDN的生物利用度如何? ②ISDN是一个长效硝酸酯类药物吗? 果如此是否确由ISDN的代谢产物发挥长效作用? ③ISDN血浆浓度与其治疗效应之间建立了什么关系?

一、口服ISDN的生物利用度

自从Needlemam等1972年发表了一篇论文以来, 对有机硝酸酯类药物的临床使用, 特别是口服给药充满了争议。文中有如下论点: 口服有机硝酸酯类后, 它们迅速降解, 在循环中几乎没有什么母体药物可用于松弛血管平滑肌…。这些结果得出这样一个结论: 在心绞痛的预防治疗中, “长效”硝酸酯类的使用(口服给药)是无理论根据的。”

这一发现是根据动物吸收数据和使用人肝活检标本进行代谢研究得出的。关于它的

临床情况的推断不能直接加以验证。直至数年以后成功地发展了灵敏的分析方法才能测定体循环中原形有机硝酸酯的浓度。这种发展的一个实例就是有一种最新方法能在人体和动物血浆中同时测定ISDN及其主要代谢产物。只要具有这种分析能力, 自然就可能在人口服给药后于循环中测出无论是哪种原形有机硝酸酯。虽然尚缺乏关于口服硝酸甘油生物利用度的数据, 但关于ISDN的结果却是明确的, 即在各种不同临床情况下, 有较大一部分原形药物能被吸收而完全不要经受肝脏的首过代谢作用。

在一项较早的研究有关患慢性稳定型心绞痛病人对ISDN的吸收, 我们发现血浆ISDN血浆浓度为口服剂量(15~20mg)和治疗时间的函数。快速给药和维持治疗的血浆中ISDN均可达到有效浓度。值得注意的是, 与快速给药相比较, 维持治疗虽然血浆ISDN浓度升高了, 但治疗效果却降低了。

此后我们检测了静注、舌下和局部应用ISDN的药动学。结果发现与一次静注剂量