

长压定生发液新处方·····贾丹兵译	2	67	婴儿湿疹同母亲喝牛奶吃鸡		
乙酰螺旋霉素片过敏反应一			蛋的关系·····张俊译	3	61
例·····周晓南等摘	2	67	丽来灵(Lilalene)一从白色百		
室安卡因病人有效血浆浓度			合中分得黄酮类生物碱··贺芯等译	3	63
的差异·····刘皋林节译	3	5	维生素E和阿霉素引起的秃		
双氯灭酸钠对急性肾绞痛比			头症·····张俊译	3	68
杜冷丁更有效·····姜淑春译	3	9	吸烟与冠心病·····魏晓峰译	4	116
金在人乳中的含量·····李颖凯译	3	28	卡比多巴对左旋多巴年龄相		
活性炭用于卡马西平中毒的			关药动学改变的影响·····马天才译	4	117
治疗·····陈明捷等译	3	28	$\beta$ -阻断剂、脂溶性与中枢		
紧张诱导荨麻疹·····姜淑春译	3	38	效应·····	4	125

## · 文摘 ·

### $\beta$ —阻断剂、脂溶性与中枢效应

汤真译 张紫洞校

药物的脂/水溶解度平衡对它们的吸收,分布和排泄有着重要的影响。为使药物分子透过生物膜它们必须有一定的脂溶性。极易溶于水的药物仅是缓慢而无效地透过膜层,随着一系列药物的脂溶性增加,它们的扩散透膜能力增加直达一定的限度值。超过此限度值时,即使更大的脂溶性药物的扩散能力也要降低。表示化合物脂/水溶解度平衡的最常见方法是使用它们的分配系数。

与透膜最佳转运有关的分配系数的实际值随着体内不同的膜而变化。例如,几乎所有的药物都能扩散透过外周毛细血管壁,因为这些血管壁很薄而且都有小孔。另一方面扩散透过中枢神经系统的毛细血管则非常困难。这些毛细血管壁厚,很致密并被其它组织包围着。因此,只有高分配系数(脂溶性极佳)的药物才能通过脑循环的血流迅速进入脑中。

这些普通的原理也适用于 $\beta$ —阻断剂扩散进入中枢神经系统,因此这类中的许多药物对中枢也有不良反应。心得安、心得平、美多心安、心得静、醋酰心安、倍他洛尔(betaxolol)和塞吗心安是亲脂性的(每种化合物的分配系数并不完全相同),而氨酰心安、萘羟心安和心得怡(sotalol)作为另一类药物是更易水溶的。

由于扩散透过外周毛细血管相对地容易,所有这类药物都很容易地转运到它们在交感神经末梢的药物作用部位,从而都能充分发挥 $\beta$ —阻断活性。

它们的分配系数的差异对它们的治疗作用没有实际影响,除了想获得中枢神经系统的作用如原发性震颤。另一方面若考虑一下 $\beta$ —阻断剂的不良作用时,情况则相当不同的。失眠作梦、恶梦和抑郁都与脂溶性 $\beta$ —阻断剂有关,虽然这些证据大部份是散在的。近来采用双盲法、安慰剂对照法评价氨酰心安、美多心安、心得安和心得静对中枢神经功能在主、客观方面的效应已经完成。

三十名健康志愿者分别接受各种药物七天。在治疗期间为了保证不使一种药的作用遗留给下一种药物,允许有两周的间隔时间。经发现有三种脂溶性药物(美多心安、心得安和心得静)中断睡眠是相似的,而且平均每夜醒6~7次。另有报道使用氨酰心安和安慰剂平均每夜醒3次。只有心得静显著改变快眼运动睡眠和快眼运动睡眠的潜伏状态。其它的研究也证实,心得静比美多心安或心得安有更高的脑脊液对血浆浓度的比率。

结论说,脂溶性无疑地赋予一种治疗药物产生一系列轻微的中枢神经副作用的能力。在使用脂溶性 $\beta$ —阻断剂之后,应向病人特别说明对睡眠规律、认识力或情绪的扰乱,因为他们不能自发地把这些症状与他们的用药相联系。如果这样的症状出现,应选用其它更水溶性的药物代替之。

[AJP《澳大利亚药学杂志》,68(9),640,1987(英文)]