

防止药物副反应的重要途径

据文献报导,病人对各种药物的反应是各不相同的,而其中一个常见的原因是病人患先天性代谢解毒机能损害。因此有必要对某些药物实行剂量个体化,使之适合每个患者的要求,用药就可更为安全有效。

通过检测唾液和血药浓度可测知药物处置情况和决定药物的适宜剂量。氨甲喋呤就是需要检测血药浓度和实行剂量个体化的药物之一。长期服用氨甲喋呤的病人中,发现血浆中氨甲喋呤浓度有5—6倍的差异,故调整用药剂量就能降低药物的副作用。

伦敦某医院根据病人代谢异喹啉的能力分成两组,一组为慢代谢型,另一组为快代谢型。慢代谢型者对某些其他药物,包括降糖灵、非那西汀和心舒宁的代谢也慢。心舒宁会引起肝损伤和周围神经病变,最近发现该药在部分病人有惊人高的血药浓度。对心舒宁、异喹啉等很易代谢的病人,肝脏酶系统中出现较高水平的细胞色素P448,而这并不一定都对机体有利。因为细胞色素P448也许涉及到致癌剂的激活。

另一个产生药物副作用的通常原因是在药物销售前后,对人体作用的调查研究不够,仅根据动物试验的结果来推理到人体,尽快地把药物应用于人类。对于这个问题,

最近 Fisons 氏研究了一种新的色酮药物(可能取代色甘酸)在动物试验中没有表现毒性,但当用于人体就产生了副作用。现已知道,大鼠对该药的清除要比人几乎快十倍。Benoxaprofen 的排泄有类似的种族差异,该药的血浆半衰期,兔子为4小时,恒河猴为12小时,人为33小时。为了提高用药的安全性,必须对人体作更广泛的和重复剂量的药物动力学研究,特别需要长期服药(1~6个月)的研究,以了解药物蓄积的可能性。对年老病人的研究也是必要的,因为他们是最常受药物副作用影响的患者。Parke 教授认为,病人超过75岁,药物的排泄或解毒机能才明显损害。制造商在获得药品生产前,常常只给极少数病人服用,很少将该药提供给500名以上患者,Parke 教授建议,评价药物的安全性可能需要1万个病例。一种新药的推广要逐级进行,首先在医院中,然后到一般开业医生。

药物产生副作用最普通的原因,可能是用药剂量过大和服用该药时间太长。

(The Pharmaceutical Journal
February 25, 1984, P238.

徐方舟 摘译)