

· 书 评 ·

《新编药理学》第十三版中几个问题的商榷

何津生 (水电部新安江疗养院, 建德 311600)

《新编药理学》第十三版(以下简称《新编药理学》)在内容上较第十二版作了较大的更新和补充,不失为广大医药工作者手头较全面的大型工具书。今从临床药學角度,对该书中的几个问题提出商榷。

1 《新编药理学》在平喘药分类上,仍将茶碱类列为磷酸二酯酶抑制剂(第280页),易造成读者对茶碱类平喘药药理机制概念上的局限而影响临床合理用药。

茶碱作为支气管扩张药用于临床已50多年,近10年来对其研究较多,取得较大的进展。据报道^[1],通过实验观察,茶碱试管内抑制磷酸二酯酶(PDE)所需浓度,远远超过治疗有效的人血浆浓度。罂粟碱、潘生丁等作为PDE抑制剂,比茶碱更有效,但扩张支气管作用甚小,不能用作支气管扩张剂。故有人怀疑茶碱是通过抑制PDE而提高CAMP浓度,以解除支气管痉挛的断言。据文献记载^[2],近年发现口服茶碱治疗剂量后,能促进肾上腺髓质释放肾上腺素与去甲肾上腺素,明显提高二者血浆浓度,尿中肾上腺素与去甲肾上腺素的排出量增加。切除肾上腺的豚鼠,茶碱的支气管扩张作用可明显减弱。茶碱平喘的药理机制,目前多数学者认为主要是由于茶碱类使机体内源性肾上腺素与去甲肾上腺素释放增加。

这一认识的深化,具有重要的临床意义,可使临床医生注意到对老年人、动脉硬化、高血压等患者在应用茶碱类平喘的同时,可能带来的不良反应。笔者认为在平喘药分类上,目前宜单独列“茶碱类”为妥。

2 《新编药理学》对 β_2 受体激动剂气雾剂吸入的最佳给药时间未加说明(第275页)。氨茶碱的口服给药方法仍为0.1—0.2g, 3次/d, (第280页)。

据报道,呼吸系统疾病有明显的昼夜节律性变化,表现在夜间或清晨气道阻力提高,血气饱和度

降低,这在哮喘病人尤为突出,一些病人有典型的夜间或清晨发作^[3]。 β_2 受体激动剂气雾剂的疗效在气道阻力增高时最为明显,因而白天活动夜间休息的病人,在夜间或凌晨给药疗效最好,下午给药由于气道阻力较低而疗效不明显^[4]。近年来对茶碱类药物的时间药代动力学也有较多研究。结果表明:白天服药者吸收速度快(T_{max} 短),峰浓度 C_{max} 高,夜间服药者则相反。血浆半衰期($t_{1/2}$)在1:00及7:00服药者短,在13:00及19:00服药者较长。鉴于此原因,在病人能够耐受的前提下,增加夜间给药量可提高血药浓度,抵消茶碱类药代动力学昼夜差异,有助于维持治疗浓度,提高疗效^[5]。

3 链霉素过敏性休克的抢救措施,与青霉素及其他药物引起的过敏性休克不同,宜加说明。

《新编药理学》只提到链霉素偶可引起过敏性休克。但对抢救措施未提(第78页)。链霉素过敏性休克,据文献记载^[7]:死亡率高达20%以上。1985年版《药理学》记载^[8]:对链霉素过敏性休克,肾上腺素的抢救效果不及对青霉素的理想。有人认为链霉素反应与“低钙”有关,临床上试用葡萄糖酸钙静脉注射,抢救急性反应病人效果良好,被推荐为治疗链霉素过敏性休克的首选药物。

4 预防头孢菌素过敏反应,应着重严密观察,不宜偏重皮肤试验。

《新编药理学》在头孢噻吩[注意]项下指出:对青霉素过敏者,部份对本品过敏,可引起过敏性休克、血清病、皮疹等,应在皮试阴性后用药(第63页)。据文献记载^[2],头孢菌素类用于青霉素过敏患者时宜严密观察。头孢菌素皮肤试验不能预测机体的过敏状态,故临床无实用价值。

5 唑诺酮类应列入对胎儿有影响的药物

据报道^[9]:唑诺酮类在动物实验中发现对骨及性细胞有损害。孕妇在常规剂量用药时,脐带血液

度可达 0.06~0.9 mg/L, 故孕妇忌用。也有人认为^[10], 唑诺酮类药不宜用于儿童、孕妇、乳妇。

目前唑诺酮类药因抗菌谱广, 疗效可靠, 价格适宜而被临床广泛应用。为了引起临床医生和患者的注意, 唑诺酮类应列入《新编药理学》中表 1~8 某些对胎儿有影响的药物(第19页)。

6 乙胺丁醇引起的视神经炎, 应首先警惕早期临床表现: 红—绿色盲。

《新编药理学》对乙胺丁醇引起的视神经炎, 只记述为: 视敏度降低、辨色力受损、视野缩窄、出现盲点等(第111页)。而未明确提及早期的临床表现。据文献记载^[2]: 乙胺丁醇引起的视神经炎, 患者早期可无自觉症状, 视力测定和眼底检查可无明显改变, 常表现为辨红绿色困难, 因此要定期测辨色力。乙胺丁醇引起的视神经炎, 目前尚无特殊治疗方法, 主要是早期发现, 立即停药。故警惕早期临床表现, 具有重要的临床意义。

7 胺碘酮的神经毒性作用不宜忽视

据报道: 神经毒性作用是胺碘酮最常见的不良反应。分为周围神经与中枢神经两种。周围神经毒性作用平均发生率为29.8%, 是长期用药治疗引起的并发症^[11]。周围神经毒性作用表现为颈部或头部疼痛、感觉异常、末梢障碍、肌肉痉挛, 延及全身肌肉痛, 停药2~3 mo才能恢复。中枢神经毒性作用, 常见为失眠、头晕、记忆减退、激动、嗜睡、运动障碍、幻觉、共济失调、复视等。大多数比较轻微, 并随着药量的减少而消失^[11,12]。而《新编药理学》未提及胺碘酮的这一不良反应(第228页)。

8 《新编药理学》介绍甲硫丙脯酸的降压作用: 口服起效迅速(第253页), 常与临床不符

近十多年的临床观察表明, 血管紧张素转化酶抑制剂对不同年龄、性别和种族的高血压患者都有治疗效应。但此药的降压作用, 部份患者须持续用药后才出现, 据我院临床观察, 部份患者在持续用药15~20 d以后才出现降压作用。查阅文献^[8]: 口服甲硫丙脯酸6 mo, 有明显降压效果。也说明须

持续用药, 故临床上在短时应用甲硫丙脯酸未出现明显降压作用时, 应持续用药观察, 不要轻易换药。

参 考 文 献

- 1 池丽庄. 关于茶碱应用与机制的研究进展. 中华结核与呼吸杂志, 1990, 13(1), 50
- 2 徐淑云, 卞如濂主编. 临床药理学. 上海: 科学与技术出版社, 1986. 199~432~488.
- 3 魏尔清, 唐友娣. 肺功能昼夜节律与哮喘的关系. 国外医学(生理病理科学分册), 1985 5, 120
- 4 Carpentiere G, Moriro S, Costello F. Effects of inhaled fenoterol on the Circadian rhythm of expiratory flow in allergic bronchial asthma. Chest, 1983, 87, 211.
- 5 Kyle GM, Smolensky MH, Thorne LG, et al. Circadian rhythm in the pharmacokinetics of orally administered theophylline. Adv Biosci, 1980, 28, 95.
- 6 Kaukel E, Schrum C, Koppermann G. Circadian rhythm of the pharmacokinetics of the theophylline. Respiration, 1984, 46, 25.
- 7 杨葆宸, 江明性主编. 医用药理学. 第二版. 北京: 人民卫生出版社, 1987. 729.
- 8 江明性主编. 药理学. 第二版. 北京: 人民卫生出版社, 1985. 326~206.
- 9 Wolfson J S, Hooper D C. Pharmacokinetics of quinolones; newer aspects. Eur J Clin Microbiol, 1991, 10, 267.
- 10 汪复. 为提高抗菌药物临床应用水平而努力. 中华内科杂志, 1991, 30(8), 467.
- 11 Kerin NZ, et al. Clin Cardiol, 1988, 11, 1131.
- 12 Froser AG, et al. J Neurol Neurosurg Psych, 1985, 48, 576.

收稿日期: 1992—12—08