

硝苯地平临床应用的进展

贺鉴湖(温岭 317523 浙江温岭市第三人民医院)

硝苯地平(Nifedipine, NFP)属钙离子拮抗剂(Calcium antagonists),其能选择性阻滞 Ca^{2+} 经细胞膜上的慢通道进入细胞,即减少 Ca^{2+} 的内流,可使心肌和血管平滑肌松弛。1975 年上市以来用于治疗 and 预防冠心病、高血压、心绞痛等,近来随着对其药理作用的深入研究,应用范围已扩展到消化、呼吸、泌尿、妇产科等疾病。现分述如下。

1 消化系统疾病

1.1 胃肠道痉挛性疼痛病人,舌下含服 NFP 10mg,服药后 5min 内显效,腹痛消失或缓解,总有效率 91%,其中急性胃肠炎引起的痉挛性腹痛有效率 100%^[1]。其机理与 NFP 迅速阻止 Ca^{2+} 进入胃肠平滑肌有关,对胃肠平滑肌痉挛具有松弛作用,还能降低结肠内压,从而使腹痛缓解。

1.2 胆绞痛舌下含服 NFP 20mg,服药 4~7min 内显效,反复用药 3~7 次,可全部缓解^[2]。

中国现代应用药理学杂志 1998 年 8 月第 15 卷增刊

1.3 急性胰腺炎舌下含服 NFP 20mg, tid, po, 疗程 5~7d, 尤其对腹痛缓解更为迅速^[3]。作用机理为 NFP 阻滞 Ca^{2+} 内流, 使小动脉扩张, 胰腺血流量增加, 改善微循环, 减轻胰腺水肿, 并抑制平滑肌收缩, 舒张胆道及胰管, 减少胰腺分泌。

1.4 肠易激综合征, 口服 NFP 10~30mg, tid, 近期有效率 72.6%^[4]。

1.5 肝硬化门脉高压病人, 舌下含服 NFP 20mg, 服药后 5min 压力开始下降, 25min 降至最低水平, 即为用药前的 32.7%^[5]。

1.6 顽固性呃逆, 据国内报道服用 NFP 10mg, tid, 连服 3d, 呃逆症状消除, 继服 2 周停药随访未发作^[6]。

1.7 二便失禁, 国内报道服用 NFP 10mg, tid, 连服 2d 可治愈二便失禁^[7]。

1.8 小儿秋季腹泻, 婴幼儿秋季腹泻 51 例(平均年龄 1.1 ± 1.2 岁), 除补液及口服多酶片、复合维生素 B 外, 加用 NFP $1 \sim 1.5 \text{mg/kg} \cdot \text{d}$, tid, 疗程 3~5d, 治愈 39 例(76%), 平均止泻时间 $2.3 \pm 1.5 \text{d}$ ^[8]。

2 呼吸系统疾病

2.1 慢性阻塞性肺气肿患者 20 例, 用 NFP 10~20mg, tid $\times 2$ 周, 后改 5mg, tid 维持用药, 总有效率 95%。机制可能是 NFP 阻滞支气管平滑肌的 Ca^{2+} 通道, 使收缩减弱, 通气改善, 同时能抑制肥大细胞释放递质, 影响过敏物质的合成, 减少粘液腺细胞分泌粘液^[9]。

2.2 实验用 NFP 和氨茶碱做临床对比。20 例患者(男 13 例, 女 7 例), 年龄 53 ± 7 岁, 用 NFP 10mg, tid, 2 周后改 2.5mg, tid 维持量, 总有效率 95%, 对照组 24 例(男 17 例, 女 7 例), 年龄 52 ± 6 岁, 用氨茶碱 0.1~0.2g, tid, 2 周, 有效率 71%。服用氨茶碱无效者改服 NFP 后有效。并能同时纠正心衰^[10]。另有报道, 用常规方法及加 NFP 治疗慢性阻塞性肺气肿 40 例, 结果咳嗽、胸痛、呼吸困难减轻、缺氧改善、紫绀消失、肺部咳鸣音减少、心率下降至小于 90 次/min 所需时间比对照组少^[10]。

3 泌尿系统疾病

利用 NFP 对肾脏的保护作用和对尿尿道的松弛作用, 治疗肾绞痛总有效率 93%, 输尿管绞痛 91.6%, 泌尿结石 84.4%, 小儿神经性尿频症 100%。NFP 联合用药还可以治疗急性肾炎、急性肾功能衰竭、慢性肾功能不全、前列腺肥大^[11], 以及造影剂和肿瘤化疗所引起的肾功能不全, 氨基糖甙类药物所引起的肾毒性^[12]。

4 妇产科方面疾病

4.1 晚期先兆流产: 用 NFP 治疗晚期先兆流产 39 例

(其中习惯性流产 8 例), 除 1 例因不良反应改用其他方法保胎外, 38 例中仅 3 例失败, 35 例均正常分娩, 治愈率 95%, 且该药对胎儿及孕妇均无不良影响。方法: 先在第 1 天睡前口服 NFP 10mg, 如无不良反应, 即在第 2 天开始改为 10mg, bid, 至宫缩消失 1 周后停药, 再出现宫缩, 则重复用药。机制为抑制子宫平滑肌细胞摄取 Ca^{2+} , 从而使宫缩受到抑制^[13]。

4.2 痛经: 痛经多为子宫平滑肌痉挛导致缺血而引起, 用 NFP 治疗未婚女性痛经患者 36 例, 于疼痛发作时舌下含服 NFP 10~20mg(只含 1 次), 29 例于用药 5~10min 后疼痛缓解消失, 5 例在 30min 后减轻, 2 例无效, 其机制为抑制子宫平滑肌的兴奋性, 减轻平滑肌收缩^[14]。

5 其它应用

5.1 牙痛: 患者舌下含 NFP 10mg, tid $\times 3 \text{d}$; 对照组用去痛片 0.5~1g, tid $\times 3 \text{d}$, 2 组均加用抗生素, 结果甲组有效率 97.2%, 乙组 63.3% ($P < 0.05$)^[15]。

5.2 对冻伤的辅助治疗: NFP 有扩张末梢血管作用, 增加红细胞变形能力, 抑制血小板聚集, 改善缺氧组织细胞内 Ca^{2+} 超负荷造成的损伤, 有利于冻区组织的恢复。据报道, 对冻伤 3d 入院的Ⅲ度冻伤患者 7 例(男 28 ± 7 岁)用常规疗法加 NFP 20mg, tid, 冻足 11 只用药后皮肤红润甲床充盈良好, 4 周后截除坏死趾 32 个, 趾残率 58%; 常规组 7 例冻足 13 只, 局部皮肤灰白甲床紫绀, 4 周后截除残趾 50 个, 趾残率 77%^[16]。

参考文献

- 1 敬长春, 曾清文. 山东医药, 1989, 6: 51.
- 2 张启祥, 葛静之, 杨松. 江苏医药, 1987, 10: 561.
- 3 汤一新. 中国药理学通报, 1993, 9(4): 256.
- 4 陈仕珠, 顾继武, 荆文科, 等. 中华内科杂志, 1991, 8(2): 11.
- 5 李定国. 中华消化杂志, 1990, 10(4): 189.
- 6 徐贤达. 临床内科杂志, 1991, 8(3): 13.
- 7 张千生. 新药与临床, 1992, 11(3): 135.
- 8 曹锦张. 新药与临床, 1993, 12(5): 273.
- 9 蔡道. 新药与临床, 1992, 11(4): 205.
- 10 王志红. 南京医科大学学报, 1995, 15(4): 954.
- 11 张军, 谢庆荣. 中国医院药学杂志, 1994, 14(6): 258.
- 12 郭伟. 国外医学药学分册, 1993, 20(4): 226.
- 13 赵成清, 王书凯. 新药与临床, 1992, 11(6): 348.
- 14 李明娟, 姜本爱. 新药与临床, 1992, 11(1): 24.
- 15 彭传辉. 新医学, 1995, 26(9): 473.
- 16 郭吕. 新药与临床, 1992, 11(5): 304.

收稿日期: 1997-12-18