

## · 合理药物治疗 ·

## 三环类抗抑郁药过量的处理

每年约有500,000应用三环类抗抑郁药(TCAs, tricyclic antidepressants)过量的病例。由于这类服药而造成的死亡率幅度估计为0%~15%。但是美国中毒控制中心协会在1983年和1984年度报告中,据说此类药物占造成因服药死亡的第一位。而且很难获得可以反映全部TCA中毒的完整数据,因为有70%以上的自杀成功者都是在他们在送往医院之前即已明确死亡。

为了这些理由,临床医生和药师熟悉如何去处理TCAs过量中毒的知识是特别重要的。为此目的,现对TCA毒性的机理和治疗简炼介绍如下。

## 药理学

TCAs为什么那样容易致死的原因是与其药理学有关,它们很快地被吸收,迅速与组织结合,并且由于其广泛的脂溶性而具有高的分布容积。

不过本品与蛋白结合的程度有极大的差异;在被观察的病人中可出现高达9倍的不同。此外TCAs能以广泛不同的途径与其他各种组织结合。对比血浆浓度而言,在心肌细胞中则较高5倍;在肝脏细胞中可高达30倍;而在脑组织中则高40倍。

TCA母体及其任何脱甲基代谢物在肝中受到微粒体酶的羟基化之前均保持着活性。这种作用能被某些药物如氟哌啶醇和双硫醒所延缓,却被其他药物如口服避孕药和酒精所刺激。

由于有这些变动因素(加上在肝脏中首过消除作用程度的差别),TCA的平均消

除半衰期也就大不相同,从10至81小时。

## 过量的效应。

TCA的中毒剂量主要影响的系统是副交感神经系统、中枢神经系统和心血管系统。这些系统的症状和征兆通常在过量之后数小时内出现(参见表1)。

表1 TCAs毒性反应的征兆和症状

症状	低血压/高血压
视力模糊	传导减慢
口干	心传导阻滞
眩晕	心律不齐
尿潴留	心动停止
便秘	窦性心动过速
	瞳孔散大
征兆	激动
发作	倦睡
肌阵挛	无腹部杂音
呼吸抑制	急性器质性脑病综合征
昏迷	锥体外系综合征/小脑综合征
	低温/高温

因为有关药物在体内总负担方面,每一TCA的血浆浓度显示得不理想,所以此类测定对一个病人过量用药的临床过程很难作为什么预测的依据。发现中毒性摄入的后果的最好指示迄今仍是心电图,特别是QRS持续时间。如果此波是延长的,则发作和心律不齐一类的效应更可能发生。

## 病人的治疗处理

如果发生了TCA过量用药,那末紧要的是查明气道是畅通的,安装一套静脉输入装置,监测心脏状态以及稳定生活指征。若病人意识降低,对他必须输氧、注射葡萄糖、

表2 TCA毒性的用药〔注〕

症状/征兆	治疗处理
惊厥	安定, 每剂0.1mg/kg, 按需要给药 碱化 苯妥英, 15mg/kg静注, 30分钟以上
昏迷	气道支持
高血压	晶体输液 碱化 血管减压药—最好是去甲肾上腺素 心肌收缩药—最好是多巴酚丁胺
室性心律不齐	碱化 利多卡因 苯妥英, 15mg/kg 30分钟以上
QRS延长	碱化 苯妥英, 15mg/kg 30分钟以上
心动过速/心传导阻滞	异丙肾上腺素 起搏器

盐酸纳络酮及盐酸硫胺, 同时也需要检测动脉血气体值。需要进行X光及心电图监测, 投予泻药的同时, 应服用活性炭50至100克。然而不可给予吐根糖浆, 因为假设病人发作或有其他精神的伤害, 那就可能被吸入肺部。

表2 指明某些药物可用于缓解 TCA 的毒性。

一旦病人状态稳定下来和肠道消除了污染, 患有严重的TCAs反应的病人, 那就需要送至加强护理病房。若没有严重反应的征兆和症状, 病人应在急诊室至少监护6小时。此后如无征兆发展, 而心电图也是正常的, 病人可参照精神病学治疗处理。

〔注〕, 首先应开始进行基本的和进一步的生命支持措施。情况许可时, 其中包括给予葡萄糖、纳络酮和硫胺。推荐用药的优先顺序如表列所示。

〔American Pharmacy《美国药学》, Ns 27 (5), 17~18, 1987 (英文)〕

张紫洞译

## 维生素 B<sub>6</sub> 治疗经前综合征

吡多醇 (维生素 B<sub>6</sub>) 通常用以治疗经前期综合征, 如维生素类推荐的多种用途那样, 对这些使用方法实际可资证明的依据是有限的。曾有一项研究 (M. J. Williams 等: J. of International medical Research, 1985, 13: 174~179) 企图评价维生素 B<sub>6</sub> 治疗经前期综合症 (PMS) 的效果。PMS 是周期性按时发生并由于月经缓解的一种或多种经前期症状。这些症状包括紧张、激动、抑郁、嗜眠、缺乏协调、情绪激动、头痛、乳房触痛、浮肿、气胀及痤疮等。

该研究用双盲法对434名具有PMS症状

的妇女用维生素 B<sub>6</sub> 或安慰剂治疗。病人经过三个月经周期的维生素 B<sub>6</sub> (剂量为 100mg / 日) 或安慰剂治疗, 后者在制剂形式上与维生素 B<sub>6</sub> 并无区别。根据对治疗作用的主观评价, 允许病人在一定范围内改变剂量。如果病情没有丝毫好转, 每日剂量可增加至 200mg; 如果发生不良作用, 剂量可减少至每日 50mg。值得注意的是在两组中, 剂量的变更是大致相同的。55% 左右的病人保持每日 100mg, 30% 左右的病人每日剂量增加到 200mg, 约 10% 病人的剂量则随时变化, 而 5% 以下病人每日剂量减少到 50mg。