

肠道不能耐受出现时,胺碘酮最好分次剂量与食物同服。开始胺碘酮治疗时有可能应用其它抗心律失常药。

当心律失常充分控制或副作用突出时,胺碘酮剂量应减至600~800mg/日。本品可每日一次给药;若将每日剂量分为1/2剂量,一日二次给药,对胃肠不耐受的病人更有利。

盐酸胺碘酮片,每片含量200mg。

石振武译 魏文树 苏开仲校 张紫洞审

### ◆◆◆◆◆◆◆◆◆◆ ◆解热镇痛抗炎药◆ ◆◆◆◆◆◆◆◆◆◆

▲优洛芳(ketoprofen,商品名:Orudis、药厂:Wyeth)和噻丙吩(Suprofen,商品名:Suprol,药厂:McNeil/Ortho)是1986年上市两种新的非甾体抗炎药(NSAID),但它们所标示的适应症却不同,前者用于治疗类风湿性关节炎和骨关节炎,而后者则用于解除轻、中度疼痛和治疗原发性痛经。不过噻丙吩应用时可能发生胁腹痛,有时尚伴有肾功能异常,因此不宜作为初治药物。这两种药物的化学结构与苯丙酸衍生物布洛芬、萘普生和苯氧苯丙酸很为接近。

对阿司匹林或其他NSAID引起的哮喘、鼻炎、荨麻疹或其他变态反应的病人,优洛芬和噻丙吩均不应使用,因为可能发生严重的过敏反应。和其他NSAID相似,这两种新药应用时常常出现恶心、呕吐、消化不良、腹痛、腹泻、便秘和胀气等胃肠道不良反应。因为已有报道这类药物引起的消化性溃疡和/或胃肠道出血的发生率约为1%,所以有胃肠道病史的病人最好避免应用这些药物。

优洛芬治疗的病人中有3%以上出现其他不良反应包括头痛、中枢神经系统抑制(如不适、抑郁)或兴奋(如失眠、不安)和肾功能损害(水肿、血尿素氮水平升高);而噻丙吩

则有头痛、头晕、镇静、情绪改变、睡眠障碍、疼痛、皮炎、皮疹和肌肉抽动等。在长期治疗的病人中服用噻丙吩有5%可见外周性水肿,而服用优洛芬约为2%。因此,对于体液潴留,高血压或心力衰竭病人,这两种新药同其他NSAID一样应慎用。

NSAID引起肾脏反应如急性肾炎和肾病综合征虽属少见(估计发生率低于1%),但仍有发生。接受噻丙吩治疗的病人发生急性胁腹痛伴肾功能下降也已见报道,对于这一反应已引起极大的关注,后面将要详加讨论。

在病人应用NSAID导致肾血流量或血容量降低的情况下还可见到其他肾脏反应。NSAID能减少前列腺素合成和肾血流量的作用可加重成明显的肾脏衰竭,尤其是患有肾功减损、心衰或肝功障碍、正在应用利尿药者和老年的病人更易发生。优洛芬和噻丙吩及其代谢物主要由肾脏消除,肾功损伤者用药时应密切监护并应预先减少剂量。

接受NSAID治疗的病人肝功能试验出现临界升高可高达15%。丙氨酸氨基转移酶(ALT或SGPT)或门冬氨酸氨基转移酶(AST或SGOT)测定值明显升高(达正常值上限的3倍)。在服用噻丙吩中约为1%,服用优洛芬则低于1%。应用这两种新药和其他NSAID发生严重的肝脏反应,包括黄疸的报告极少。但如果肝功异常持续或恶化、或临床症状和体征符合肝病表现时,应当停药。

患有为类风湿性关节炎的病人发生贫血更为普通,某些病人由NSAID所引起的体液潴留或胃肠道失血有时会加重这种贫血状态。病人开始治疗时的血红蛋白值在10g/dl以下时,长期治疗期间应定期检查Hb。

优洛芬和噻丙吩与其他治疗药物之间可能发生的相互作用,同其他大多数NSAID相同。有些研究表明,虽然这两种新药的血浆蛋白结合率很高,但不大可能将华法林类

药物从血浆蛋白结合部位置换出来。然而，由于NSAID降低血小板粘滞性和凝集力而延长出血时间，故最好避免与华法林同时应用。倘若不能换用危险较小的药物治疗时，必须对病人作严密的监护。

正如前述，应用利尿药的病人由于NSAID抑制前列腺素合成引起肾血流量下降而继发肾功能衰竭的危险性增加。联合治疗应谨慎考虑，特别当有其他危险因素存在时更须小心（如老年者）。其他有关NSAID的报道认为，这类药物可降低抗高血压药如利尿药、 $\beta$ -肾上腺素能阻断药（如心得安）和巯甲丙脯酸的降压效应，因此，应当意识到优洛芬和噻丙吩也可能有类似的效应。

尽管不大可能出现问题，但阿司匹林同一种NSAID并用通常并不提倡，因为合并治疗并无任何优点，而且阿司匹林可改变某些NSAID的血药浓度。有些研究表明，优洛芬和噻丙吩同时应用铝和镁的氢氧化物抗酸剂，不会影响NSAID的生物利用度。

最近一份报道提及数名病人同时接受甲氨喋呤和优洛芬治疗，结果发生了致命性的甲氨喋呤毒性反应。优洛芬显著地降低甲氨喋呤的清除率，因此可以预见其他NSAID也可能有类似的作用。如果需要服用两种药物时，应当考虑减少甲氨喋呤的剂量，并严密监护。

优洛芬对类风湿性关节炎和骨关节炎的疗效类似于但并不优于阿司匹林及其他NSAID如布洛芬。尽管最常发生的不良反应是胃肠道效应，但比阿司匹林少见。

此外据报道优洛芬和丙磺舒之间也可发生相互作用。丙磺舒降低优洛芬清除率，使之作用增强，故不提倡合并应用。

优洛芬作用持续时间相当短，通常每天给药3~4次。虽然作用时间短使蓄积和某些副作用的危险性减小，但对其不遵从性的发生率仍比长效、较少应用的NSAID如炎痛喜康增高。

优洛芬的推荐剂量为75mg，每天3次或50mg，每天4次。需要时剂量还可增加，推荐的最大剂量为每天300mg，分成3次或4次服用。为了减轻可能出现的胃肠道反应，该药可与抗酸药、食物或牛奶同服。尽管食物可降低其吸收速率和峰浓度，但药物总生物利用度不受影响。当然某些病人由于吸收速率减慢可延迟缓解症状发生的时间；在此情形下，药物最好与食物分开服用。

因为优洛芬的平均半衰期老年人（约5小时）比年青人（约3小时）长，所以老年人的低剂量和用药次数减少常是适宜的。

优洛芬以胶囊剂供应，含量分为50mg和75mg。

▲噻丙吩(Suprofen, 商品名: Suprol, 药厂: McNeil/Ortho), 噻丙吩研究表明, 200mg的剂量相当于650mg阿司匹林的止痛效力。治疗痛经时, 本品800mg/天, 每月应用2~3天所显示的疗效与布洛芬1600mg/天每月连用2~3天的效果相似。但是鉴于报道过的不良反应, 噻丙吩不宜用于初治, 它的使用应当为那些对其他药物治疗无效的病人保留。

最令人关心的不良反应是突然发生的严重胁腹痛, 常发生于第一次用药后。及至1986年11月底, FDA已收到这一反应的报告约300份。多数有这种反应的病人疼痛发作通常出现在服药后才至8小时, 疼痛一般持续12~48小时。疼痛常伴有恶心, 时有呕吐。许多这样的病人血中肌酐和尿素氮升高, 尿检查发现有些病人还有血尿和蛋白尿。

其他NSAID发生这一反应的报告仅属罕见, 有些研究说明噻丙吩引起这一反应是由于增加尿中的尿酸排泄(即促尿酸尿作用), 和降低尿量, 导致尿中尿酸浓度增高并形成尿酸结晶, 从而引起疼痛和肾功能改变。为了降低这一反应的危险性, 应告诫病人每次服药时须饮用一至两满杯的液体, 一旦病人出现腰背部疼痛即应停用该药。药厂

应提供有关内容的辅助标签,以便贴在配方容器上。

至于其他的不良反应,在长期研究中应用噻丙吩(每天800~1600mg)或阿司匹林(每天2600~4000mg)治疗的病人中约有20%的病人因不良反应而中断治疗。这两种药的上消化道不良反应如恶心(15%)和消化不良(13%)等的发生率相似。较之阿司匹林、噻丙吩更常引起稀便或腹泻(10%),耳鸣则不常见。噻丙吩治疗期间病人出现视力改变时,应进行眼科检查。

噻丙吩的推荐剂量为200mg,按需要每4~6小时1次。每天剂量超过800mg时是不适宜的,因胃肠道和中枢神经系统的副作用发生率增加。虽然合并应用抗酸药并不影响噻丙吩的生物利用度,但是药物与食物同时摄入可降低吸收速率和程度(进食后的AUC下降20%,饮奶后则下降10%)。因此,本品不应与食物同用,除非必需采取这样的方法尽量减轻胃肠道的不良反应。

本品以胶囊剂供应,含量为200mg。

魏文树译 苏开仲校 张紫洞审

### 抗焦虑药

▲盐酸丁螺旋酮(Buspirone,商品名:Buspar,药厂:Mead Johnson)是一种抗焦虑药,化学结构或药理作用与苯二氮草类(如安定),巴比妥类或其它抗焦虑药并无关联。适用于治疗焦虑症或短期解除焦虑症状。研究证明本品对全身性焦虑症状有效,其中包括最常见的表现如运动性紧张(如紧张、肌肉疼痛、疲劳)、自主性活动亢进(如出汗、头晕、反胃、静息脉搏及呼吸率过快),内心不安(烦恼、恐惧)和失眠症及胡思乱想(兴奋、急躁、精力不集中)的疗效至少可持续一个月以上。

许多调查结果证明丁螺旋酮与苯二氮草类同样有效,但某些研究认为安定有效。在

一项研究中,有人注意到它们在疗效上的差异仅发生在治疗的头两周,这可能是安定起作用较快的缘故。

有限的资料表明,丁螺旋酮能够安全地使用一段时间;不过在对照实验中,长期使用(即超过3或4周)的有效性尚未得到验证。由于丁螺旋酮良好的安全性,对那些需要长期治疗的病人有利,故进一步研究它对慢性焦虑症的疗效是有价值的。本品对其它类型的焦虑症(如恐惧症)的疗效尚未确定。

本品与苯二氮草类不同,并不显示出肌肉松弛或抗惊厥作用,它只用于治疗焦虑。它也不可能引起镇静或与中枢神经系统抑制药发生相互作用,同时也未见引起耐受性或机体或精神上的依赖性的报道。这些都表明丁螺旋酮与苯二氮草类、巴比妥类以及其它抗焦虑药比较时的主要优点,因此本品可以优先用于治疗那些有可能发生耐受性和依赖性特别危险的患者。

丁螺旋酮对多数病人耐受良好,然而在参加临床实验的病人当中约有10%的人由于不良反应而中断治疗。最常见的副作用包括眩晕、头痛、神经过敏、头晕、激动和恶心等,在安慰剂治疗的病人中未见相同的发生率。虽然本品较其他抗焦虑药很少可能引起镇静等效应,但对每个人的中枢神经效应通常无法预测。因而在有理由肯定本品治疗不会产生不良影响之前,病人从事如开车或操纵机器时必须谨慎。同理,本品与其它中枢神经系统活性药物并用时也应密切监测。尽管研究指出本品不增加酒精引起的运动和精神障碍,但应避免饮用含酒精的饮料。

在临床研究中的某些病人出现了诸如非特异性胸痛、梦扰、耳鸣、咽喉痛、及鼻充血等反应;然而其间丁螺旋酮治疗的因果关系尚未确定。

丁螺旋酮能结合中枢多巴胺受体,这意