

·老药新用·

老药新用治疗支气管哮喘

空军锦州医院药械科(锦州 121004) 邵桂珍 唐立尧

一、硝苯吡啶 Nifedipine

本品为钙通道阻滞剂,用于防治冠心病、心绞痛、高血压等。近年临床研究表明,本品对支气管哮喘有一定的治疗价值。何友作等⁽¹⁾报道治疗支气管哮喘103例,以双盲法观察疗效,治疗组,口服硝苯吡啶10mg,每6小时~8小时一次。对照组,口服氨茶碱0.1~0.2g,每6小时~8小时一次。两组均治疗15天。结果:治疗组显效36例,有效11例,无效5例,有效率为90.4%。对照组显效27例,有效10例,无效14例,有效率为72.6%。两组有显著差异。

目前有些学者指出 Ca^{2+} 在哮喘中起主要的作用。哮喘发作时,气道平滑肌细胞内 Ca^{2+} 浓度通过各种途径增加而引起支气管痉挛。钙通道阻滞剂通过阻止 Ca^{2+} 跨膜内流、抑制细胞内贮存 Ca^{2+} 释放、降低细胞膜钙通道数量和敏感性,使细胞内 Ca^{2+} 浓度降低而发挥平喘作用^[2]。

二、氯喹 Aralen

为抗疟药,主要对疟原虫的红内期起作用,能有效地控制疟疾症状发作。张成笃等⁽³⁾二次试验用本品治疗支气管哮喘共97例,第一次试验观察组和对照组各32例,观察组口服氯喹0.25g/次,每日2次,症状消失后1~2个月仍依上法服用,第3~6个月减半量,并服清肺汤。对照组口服强的松10mg、氨茶碱0.2g,均每日3次,或静滴氨茶碱0.25~0.5g/天,氯化可的松200~

400mg/d。第二次试验治疗顽固性哮喘65例,治疗方法同第一次试验。结果8周时哮喘缓解率93.8%,1年时为84.4%。缓解率与对照组比较有显著差异($p < 0.01$)。第二次试验临床缓解1~3.7年者42例,占66.1%,疗效与投药剂量及治疗时间有关。本品剂量不易过大,对心肌病变,肝功能低下及贫血者应慎用或禁用。

三、羟基丁酸钠 Sodium oxybate

本品为静脉麻醉剂,主要用于全身麻醉和诱导麻醉。刘知勤等⁽⁴⁾报道用本品治疗抗生素、激素、止喘药等治疗无效的支气管哮喘患者7例。4例哮喘持续状态患者首次静注2.5g羟基丁酸钠(5分钟注完),以后每日静滴2.5~5.0g(加入葡萄糖或生理盐水500mL内),用药后6小时哮喘终止者2例,12小时、34小时哮喘终止者各1例。另3例每日静滴2.5~5.0g羟基丁酸钠,用药后2~4天哮喘终止。治疗过程中3例出现头晕、恶心,1例伴有呕吐,肌注654-2后症状消失,余者未见不良反应。

四、硫酸镁 Magnesium Sulfate

本品为泻药,近年来报道可治疗心绞痛。海镇环等⁽⁵⁾报道用其治疗支气管哮喘,治疗方法:25%硫酸镁20mL加入5%葡萄糖氯化钠注射液静滴,每分钟40滴,每日1次。症状体征消失后维持用药2天,应用青霉素80万u肌注,每日2次。停用氨茶碱及激素类药物。治疗中密切观察血压、脉搏

及呼吸变化,治疗前作 ECG 检查。疗效观察 3~10 天,平均 5.6 天,有效率为 95%,1 例无效(仅 8 天治疗),因不能配合而停止。其作用机理可能是镁离子激活腺苷环化酶使细胞内 cAMP 的浓度升高,有效地松弛支气管平滑肌,同时镁能扩张小 A 和毛细血管,改善微循环,减轻肺淤血,降低心脏后负荷,间接地改善呼吸功能,纠正缺氧状态,对支气管哮喘有利^[6]。

五、利他林 Ritalin

本品为拟交感神经兴奋药,临床上主要用于治疗脑功能轻微失调和发作睡病等。郑孝甫^[7]报道用其治疗支气管哮喘 30 例,患者曾用异丙肾上腺素和氨茶碱常规治疗无效,病程为 8 个月~21 年,其中属于过敏型 8 例,感染型 5 例,混合型 17 例。治疗方法:利他林 5 mg 加入 10% 葡萄糖液 20~40 ml 中,缓慢静注,以后再用 20~40 mg 加入 10% 葡萄糖液 500 mL 中静滴,每日 1 次,疗程 4~10 天。结果:显效 6 例,好转 16 例,无效 8 例,有效率为 73.3%。

六、氯胺酮 Ketamine

为非巴比妥类静脉麻醉剂,主要用于各种小手术麻醉和作为其他全身麻醉诱导剂。Michael J. Rock et al 报告^[8] 2 例因哮喘发生呼吸衰竭的患儿,常规治疗无效后,持续输注氯胺酮治愈。由于氯胺酮能刺激涎腺、气管和支气管粘液腺分泌增加,为保持呼吸道通畅,最好同时作气管插管。其作用机理是拟交感的作用。

七、山莨菪碱 Anisodamine

本品为阻断 M-胆碱受体的抗胆碱药,主要用于感染中毒性休克、血管性疾患、平滑肌痉挛、眩晕病等。孟磊等^[9]报道用山莨菪碱治疗支气管哮喘持续状态 22 例。治疗方法:山莨菪碱 20~100 mg 加入 25% 葡萄糖液 20~60 ml 中缓慢静注,过 10 分钟左右如不缓解可重复使用 1~2 次,待哮喘状况改善后,则继续采用综合措施维持治疗,并于

每晚睡前口服山莨菪碱 20 mg(或静注一次)一周,以巩固疗效。结果:22 例中显效 7 例,有效 13 例,有效率为 90.9%。其作用机理可能是解除支气管平滑肌痉挛,增加肺循环的血流速度,减轻支气管粘膜水肿,从而达到止喘作用。

八、甲氰咪胍 Cimetidine

为组胺 H₂-受体阻滞剂,临床主要用于治疗十二指肠溃疡、胃溃疡、上消化道出血等。殷跃辉等^[10]报道用甲氰咪胍治疗支气管哮喘 39 例,治疗方法:甲氰咪胍 0.3~0.6g 加入 50% 葡萄糖液 20 ml 中静注,结果哮喘组 31 例,显效 15 例,有效 15 例,无效 1 例,总有效率为 96.8%。喘支组 8 例,有效 6 例,无效 2 例,总有效率为 75%。副作用:39 例中发生皮疹 1 例,头昏 2 例,1 例老年喘支患者给药 0.6 g,发生过敏性休克,故对老年患者要慎用。

九、碳酸氢钠 Sodium Bicarbonate

本品为抗酸药,临床上主要用于治疗胃酸过多、消化不良、代谢性酸血症、高血钾症、感染中毒性休克等。据报道^[11] 7 例支气管哮喘持续状态患者,除 1 例用药 2 次外,其余均用药 1 次后哮喘持续状态得以控制。治疗方法:5% 碳酸氢钠液 儿童每次 2~3 ml/kg,成人每次 150~300 ml 加入 5%~10% 葡萄糖溶液中静滴或缓慢推注。其作用机理可能是碳酸氢钠进入肺循环后,提高渗透压,达到扩容作用,从而使微循环得到改善,解除支气管平滑肌痉挛,对肾上腺素的阻抑作用,而使支气管哮喘持续状态得以控制。

十、维生素 K₃ Vitamin K₃

本品为止血药,临床上主要用于凝血酶原过低症、维生素 K 缺乏症、新生儿自然出血症的防治等。刘家秀等^[12]报道用本品肺俞封闭治疗支气管哮喘。治疗方法:对 40 例支气管哮喘患者(病程 1~23 年),在两肺俞穴位各注入维生素 K₃ 8 mg,8 小时~10 小时后症状仍不缓解可在同一侧肺俞穴重复注射 8 mg,

14天为一疗程。结果：显效 23 例，好转 14 例，无效 3 例，总有效率 92.5%。12 例肺功能动态观察取得一定的改善，治疗后 30 分钟，各项功能测定均值经统计学处理 ($P < 0.05$)。另据报道用维生素 K_3 取定喘穴、足三里治疗支气管哮喘也取得较满意的疗效^[13]。

参考文献

- [1] 何友作等. 临床医学, 1989, 9(6): 256~257
 [2] 徐吉成. 国外医学儿科学分册, 1988, 2: 77~9
 [3] 张成笃等. 实用内科杂志, 1984, 4(3): 131

- [4] 刘知勤等. 中华内科杂志, 1989, 28(10): 639
 [5] 海镇环等. 湖南医学, 1990, 7(1): 39
 [6] 郑永郁等. 实用内科杂志, 1983, 3(2): 72
 [7] 郑孝甫. 黑龙江医药, 1983, 4: 8
 [8] 马文丰摘译. 药学通报, 1987, 22(9): 574
 [9] 孟磊等. 中华内科杂志, 1987, 26(5): 275
 [10] 殷跃辉等. 重庆医科大学学报, 1989, 14(2): 151~152
 [11] 苏开仲等. 老药新用 110 种, 1989, 139
 [12] 刘家秀等. 河北医药, 1984, 6(6): 341~342
 [13] 林卓友. 江苏中医, 1989, 12: 26

秋水仙碱的临床新用

湖南省荣军康复医院 田凤英

解放军五三八医院(西安 723500) 包根珊

秋水仙碱(秋水仙素, Colchicinum, COLC)是从百合科植物秋水仙球茎和种子中提得的一种生物碱。我国无秋水仙资源, 主要从云南产的百合科另一属植物丽江山慈菇中提得, 为淡黄色可溶于水的结晶性粉末。过去该药主要用于防治急性痛风、治疗某些癌症和家族性地中海热, 近年来发现该药尚有一些临床新用途, 现分述于下。

一、治疗肝硬化 秋水仙碱有抗肝纤维化作用, 主要表现为: (1) 损害微管, 抑制前胶原在微管的聚合和分泌, 但抑制不足以减少胶原的聚积; (2) 能诱导胶原酶的合成和释放, 促使胶原分解, 但在滑膜组织中则有抑制胶原酶产生的作用; (3) 增加胶原酶活性, 降低胶原的交联, 但有抑制蛋白酶诱导胶原酶的活化作用; (4) 杀伤抑制性 T 淋巴细胞与调节细胞中环磷腺苷水平; (5) 抑制嗜酸性粒细胞的动员、粘附、趋化及细

胞介导抗体依赖的细胞毒作用。其中以抗炎和刺激胶原酶分泌为主。临床应用证明, 秋水仙碱能改善严重肝硬化患者的病情、肝功能, 延长存活时间。每日口服 1~2mg, 可连服数周~数月。

Henry 等报告 57 例原发性胆汁性肝硬化患者, 每次口服秋水仙碱 0.6 mg, 每日 2 次, 可合用考来烯胺、钙剂等, 每 3 个月进行一次临床和实验室检查, 每年进行一次肝活检, 平均观察 33 个月, 治疗后碱性磷酸酶逐渐降低, 4 年后谷丙转氨酶、胆红素、IgM 等明显下降^[1]。另有报告对 100 例随访达 14 年的肝硬化患者(其中乙醇中毒性肝硬化 45 例, 肝炎后肝硬化 41 例, 其它原因引起的肝硬化 14 例)进行随机、双盲、安慰剂对照试验治疗。治疗组 54 例, 每日口服秋水仙碱 1 mg, 每周用药 5 d; 对照组 46 例, 口服与治疗组外形相同的安慰剂药片。每隔 3