

药物选择 它们有两个优点: 镇静作用产生快、临床用药经验丰富。它们单用或与抗精神病药、麻醉镇痛药联用。选择药物主要考虑药物化学性质、药动学特性、医生用药经验。

1. 氯羟安定(劳拉西泮)

它是唯一肌注后吸收良好 BZ 类药物, 半衰期 15—20 小时且无活性代谢物, 主要通过 II 相消除, 对心血管和呼吸功能的作用相对少, 但用于血流动力学不稳定和肺功能障碍等危重病人时仍需小心。注射给药起效快, 静注 1—5 min、肌注 15—30 min 起效, 舌下给药极快起效, 最大给药速率是 2 mg/分钟, 最大单剂量 4 mg, 剂量随病人谵妄程度变化而调整。有作者主张它和氟哌啶醇联合应用, 建议联用氟哌啶醇 3 mg、氯羟安定 0.5~1 mg 开始静注进行快速治疗法。它是治疗监护病人谵妄的第一线药物, 可单独或与氟哌啶醇联合应用, 选择依据是医生用药经验、谵妄程度、病人对单一药品的反应。

2. 安定(地西洋)

现已很少用于监护病人谵妄的控制, 因它有几个性质不利于监护病人, 包括注射痛及肌注吸收不稳定、静脉给药易引起血栓性

静脉炎、半衰期长 20—50h, 活性代谢物的产生、肝病者中药物和代谢物易蓄积、易引起心肺抑制(尤其是静脉给药速率大于 5mg/min 时)。

3. 速眠安(咪唑二氮草)

本品半衰期 1—2 h, 作用持续时间短, 注射给药起效迅速, 较少发生注射痛或血栓性静脉炎, 水溶性大而允许高浓度且稳定。因此它特别适用于监护病人的长期静滴用药, 它对心肺有轻度抑制, 可用于慢性阻塞性肺病患者或同时接受麻醉药的患者, 但需特别监护病人的呼吸速度及体积、脉搏, 血压等(高剂量给药时亦需要)。长期静脉给药的开始剂量是 1—5 mg/min, 按病人反应不断调整, 用药期间应减少用于镇痛维持的麻醉药剂量。该药临床经验有限, 目前不宜作为监护病人谵妄治疗的第一线药物。

三、结束语

监护病人的谵妄发生率相当高且可能有各种原因, 氟哌啶醇和苯二氮草类单独或联合应用是治疗急性激动和谵妄的选择药物, 具体应用依据监护病人的临床状况和医生用药经验。

(参考文献略)

胞二磷胆碱的临床应用近况

河南省信阳卫生学校(信阳 464000) 黄太国

河南信阳市橡胶厂职工医院 刘如伟

胞二磷胆碱(citicoline)是一种脑代谢激活剂, 为核苷衍生物, 是磷脂类磷脂酰胆碱的前体物质, 是卵磷脂合成所必须的辅酶, 化学名胞嘧啶核苷二磷酸胆碱(cytidine diphosphate choline, CDPC), 系于 1954 年发现, 1956 年合成的, 1973 年国内试制成功。本品能增强脑干网状结构, 尤其是与意

识密切相关的上行性网状结构激活系统的功能, 增强锥体系统的作用, 抑制锥体外系的作用, 促进苏醒。可降低大脑血管阻力, 增加大脑血流量, 改善大脑血液循环, 提高大脑耗氧量, 促进大脑物质代谢。临床应用日益广泛。现就本品近年的临床应用进展及不良反应概述如下, 供参考。

一、临床应用

1. 治疗 Marie 共济失调症^[1] Marie 共济失调症(遗传性痉挛性共济失调症)是一组以共济运动障碍为临床表现的中枢神经系统变性病,病变主要累及小脑,多有家族遗传史。常立国等应用 CDPC 治疗 6 例 Marie 共济失调症,取得了满意的效果。6 例患者年龄为 $38 \pm SD$ 12 岁(28—52 岁),静脉点滴 CDPC 0.25 g/d, 3 d 后无副作用,增加到 0.5—1.0 g/d, 14 d 为一疗程,休息 5 d 后再继续应用下一疗程,休息期间将 CDPC 改为 0.25 g, im, qd。经 2~4 个疗程的治疗,6 例中进步 3 例,明显进步 3 例,其中随访 3 例在 1 年内均未见症状加重,说明有近期疗效。其作用机制可能是 CDPC 增加了病人脑内的胆碱能和多巴胺能。因为 CDPC 具有增加胆碱能,激活中枢神经系统和增加多巴胺能抑制锥体外系的药理作用。

2. 治疗新生儿缺氧缺血性脑病^[2] 新生儿缺氧缺血性脑病(HIE)是导致伤残儿童最常见的病因之一。长期以来,对 HIE 的治疗均限于支持疗法和对症处理,并认为其疗效有限。韩玉昆等对 85 名中度和重度 HIE 患儿(重度病例 26 名,中度病例 59 名),在支持疗法和对症处理的基础上,加用 CDPC 治疗(观察组),以 78 例(重度病例 14 名,中度病例 64 名)仅采用支持疗法和对症处理治疗的患儿作对照(对照组)。为了能精确地对比分析,全部病例均经严格选择,两组病人的病情经详细比较临床症状和辅助检查结果表明并无差异。观察组 CDPC 的剂量为 100~125 mg/d,加入 100~150 ml 液体静脉滴入,生后第 2 天开始,每日一次,直至症状明显好转或出院。经随访检查,HIE 在支持疗法和对症处理基础上加用 CDPC,治疗效果有显著提高,中度患儿神经症状在 1 周内消失者高达 93%。与对照组的 72% 有显著差异($P < 0.001$),重度患儿由对照组的 7% 上升到 54% ($P < 0.05$)。预后效果:

中度病人预后不良率(后遗症和死亡)由 20.3% 降至 3.4%,重度病人由 85.7% 降至 50.0%。可见 CDPC 用于 HIE 治疗是有一定疗效的,可降低 HIE 的病死率和致残率。

3. 治疗迟发性运动障碍^[3] 用精神安定剂治疗精神病而引起的迟发性运动障碍约占长期治疗的精神病患者的 20%。有人对长期接受神经安定剂治疗的 10 名 60 岁以上患迟发性运动障碍的病人进行了 CDPC 的疗效研究。病人口服给药 4 周,剂量:第 1 周 500 mg/d,第 2 周 900 mg/d,第 3、4 周增至 1200 mg/d,分 3 次服。从治疗开始,每天早晨同一时间用辛普森氏简略等级法进行症状评价。结果表明,大多数病人在举止和日常生活料理方面有改善,治疗前后在统计学上有显著差异($P < 0.01$)。

4. 抢救重症乙醇中毒^[4] 孙武等报道用对照法试用 CDPC 抢救重症乙醇中毒,效果满意。治疗组 15 例,年龄 19~40 岁,饮酒量 500~1000 ml,对照组 15 例,年龄 18~37 岁,饮酒量与治疗组相似,按 1985 年急性中毒重症标准诊断为重症乙醇中毒。治疗方法:两组均常规应用 20% 甘露醇、高渗糖、糖盐水、维生素 C、肝泰乐、地塞米松、抗生素等治疗。治疗组给予 CDPC 500 mg 加 50% 葡萄糖 40 ml 静注,并以 1000 mg 加 5% 葡萄糖 500~1000 ml 中静滴,8 h 后可重复给药一次,直至神志清楚后改为每天 500 mg。对照组给予胰岛素 20 U 加 10% 葡萄糖 500 ml 中静滴,肌注维生素 B₁ 静注呼吸兴奋剂。结果治疗组 15 例均治愈,治愈率为 100%。对照组 15 例,治愈 13 例,死亡 2 例,治愈率 6.7%。两组差异有显著性($P < 0.01$)。治疗组平均苏醒时间 16~26 h,对照组平均苏醒时间 40~72 h,有显著性差异($P < 0.01$)。

5. 治疗顽固性呕吐^[5] 刘臣等报道 3 例用其它方法治疗无效的呕吐患者及 1 例反复发作的常需肌注氯丙嗪方能奏效的神经性呕

吐患者，经给予 CDPC 500 mg、维生素 B₆ 100mg，每日 1 次静脉点滴，1~3 次即呕止。用药期间未继续使用其它止呕药。认为脑代谢激活剂 CDPC 可能具有直接抑制延髓呕吐中枢及化学感受器触发带的作用，配用维生素 B₆ 可促进脑内抑制性递质 γ -氨基丁酸的生成，从而对中枢性呕吐、前庭障碍性呕吐及神经性呕吐显示出良效。

6. 治愈一氧化碳中毒后脑病^[9] 一例急性一氧化碳中毒后留有严重精神症状患者，经用多种药物(能量合剂、脑复康、氨酪酸、维生素、激素、肌苷等)治疗无效，改用 CDPC 500 mg 加入 10% 葡萄糖液中静滴，每日 1 次，治疗 4 d，病情开始好转，治疗 20d，病情基本痊愈，休息 3d 后，将 CDPC 改为 250 mg，继续静脉滴注 15 d。经随访 15Yr 病情无反复。提示 CDPC 可能是一氧化碳中毒后脑病治疗的较佳药物。

二、不良反应

CDPC 可致恶心、呕吐、食欲不振、灼烧感等^[7] 不良反应，但近年临床偶有报道 CDPC 可诱发癫痫发作，引起过敏、休克，导致视力下降等副作用。

1. 诱导癫痫发作^[8] 一例患有继发性癫痫病史，长期服用苯妥英钠，近 3 年癫痫一直未发作的迟发性运动障碍病人，接受 CDPC 0.2g 静滴 2 次即引起癫痫大发作，停药 4d，第 5 天再用 CDPC 0.2 g 静滴，又出现大发作症状。

2. 引起过敏、休克^[9-11] 一例病毒性脑炎患者，经综合对症治疗后仍有轻度头痛、头晕、嗜睡、懒言。应用 CDPC 0.5g 加入 10% 葡萄糖溶液 500 ml 静滴，日一次，翌日于胸腹部皮肤出现散在性红色小丘疹，第 3 天皮疹遍及全身，有瘙痒。经停用 CDPC，辅以抗过敏治疗后皮疹全消^[9]。一例脑出血患者，应用 CDPC 0.5g 加入 10% 葡萄糖静脉滴注 20 min 时即引起过敏性休克^[10]。另有报道 4 例脑血栓形成患者应用 CDPC 0.5g 加入 10% 葡萄糖溶液 500 ml 内静滴，qd，3~17d 后出现休克^[11]。故此有人认为对过敏体质患者，应慎用或避免使用 CDPC。

3. 引起视力下降^[12] 用 CDPC (剂量 375mg，加 2% 奴夫卡因 1 ml，隔日一次) 球后注射治疗视神经萎缩 300 例，1 例患者视力明显下降，可能与 CDPC 有关。

参 考 文 献

- [1] 常立国等. 新药与临床, 1991, 10(3): 151
- [2] 韩玉昆等. 临床儿科杂志, 1991, 9(2): 67
- [3] 陈志坚摘译. 新药与临床, 1985, 4(2): 29
- [4] 孙武等. 临床内科杂志, 1990, 7(6): 44
- [5] 刘臣等. 中级医刊, 1989, 24(7): 64
- [6] 陈宗飞. 新医学, 1989, 20(7), 封三
- [7] 董孝慈等. 新药与临床, 1984, 3(3): 29
- [8] 方福桂等. 新药与临床, 1987, 6(3), 156
- [9] 陈声琼等. 实用医学杂志, 1989, 5(4): 8
- [10] 张传汶. 新药与临床, 1988, 7(2): 68
- [11] 于正龙等. 新药与临床, 1988, 7(5): 305
- [12] 张勇等. 实用眼科杂志, 1989, (79): 573

诺氟沙星临床应用评价

青岛一四一医院(青岛 266100) 王承颂 刘学山

国产新型喹诺酮类抗菌药——诺氟沙星(以下简称 NFX) 近几年来已广泛用于临床。有关该药的抗菌作用，体内过程，疗效

观察等报道很多，现笔者对其临床应作一简要评价。

一、推荐作为伤寒治疗的首选药物