

血机能障碍的现象。

小 结

药物相互作用的临床意义

(a) 抗凝剂——大剂量阿司匹林 (> 2 g/天), 可能导致抗凝作用丧失。

(b) 尿液碱化剂——水杨酸盐的肾清除率的增加, 可导致血清水杨酸盐浓度减低。

(c) 氨甲喋呤——可减少氨甲喋呤的清除率。

(d) 丙戊酸——增加游离的(活性的)丙戊酸盐浓度。

(e) 丙磺舒、丙磺唑酮——大剂量水杨酸盐可抑制促尿酸尿排泄药的活性。

(f) 皮质类固醇——可增加水杨酸盐的代谢清除率, 以致水杨酸盐浓度减低。

(g) 口服降血糖药——阿司匹林可增加其降血糖效应。

有关水杨酸盐的蛋白结合置换的相互作用常有报道, 但其临床意义不大。

1、在急需给药时, 应用吸收迅速的配方制剂可获得较高的阿司匹林和水杨酸浓度。肠溶衣片和缓释制剂较适合用于风湿性病证的长期疗法。

2、由于复杂的药物动力学和大量的个体间差异, 因而监测水杨酸盐血浆浓度将有助于临床评价药物的功效和毒性。

3、在超剂量的情况下, 由于血浆较高水杨酸盐浓度造成的分布容积增加将使血浆水杨酸盐发生错误。

4、对于长期应用的病人, 由于代谢诱导可使水杨酸盐的稳态血浆浓度显著减低。

5、缓慢治疗的病人, 用药5~7天后可达稳态血浆水杨酸盐浓度。

6、药师应监督使用大剂量的病人的中毒指症。听觉症状如耳鸣和/或耳聋通常是毒性症状的先兆。然而, 局部听觉丧失的病人可能未注意到耳鸣。

[AJP《澳大利亚药学杂志》64,(757): 295~299, 1983 (英文)]

苏开仲译 张紫洞校

硝苯吡啶：两个新用途

Christoper SC (美国, 落基山药物谘询中心副教授)

硝苯吡啶(Nifedipine 心痛定)是一种钙通道阻断剂, 常用于治疗血管痉挛型和慢性稳定型心绞痛。与异搏停不同, 本药具有较强的外周血管扩张作用而对心肌收缩力影响极小, 因此已试用于治疗高血压、肺动脉高血压、肺水肿、充血性心力衰竭。最新研究表明硝苯吡啶治疗高血压急症和雷诺氏现象也取得较好疗效, 本文介绍这两者新用途。

硝苯吡啶口服或舌下给药, 每次10~20mg可迅速而平稳地降低高血压危象患者

的血压。一组25例患者观察结果表明, 给药后10分钟即出现明显降压作用, 30~40分钟达到最大效果, 并可维持至少90分钟。用氩-133示踪测定, 5人中的4人在用药后脑血流量增加, 而测定5名静注可乐宁患者的脑血流量却下降28%。另一组18例高血压危象患者用硝苯吡啶治疗也得到类似的结果, 一次口服20mg后1~5分钟起效, 20~30分钟达到高峰, 平均舒张压从122mmHg下降到86mmHg, 平均收缩压从220mmHg下降到150mmHg。

一项随机双盲安慰剂对照的交叉试验表明,治疗中度到重度的雷诺氏病,硝苯吡啶可明显减少疾病的发作次数和严重程度;一例64岁妇女对其它药物治疗无效,用本药治疗两周,每次口服10mg,一天两次,治疗期间疾病并未发作,而服安慰剂或停药期间则多次发作。

硝苯吡啶可考虑为治疗高血压急症的首选药物,给药方便,起效快,疗效可靠,且

不需作给药后连续监护。对于高血压危象的临床治疗甚至急救都是一种理想的药物。对于那些常规扩张血管药物治疗无效的雷诺氏现象,本药也不失为一种可供选择的药物。

[Drug Intell Clin Pharm《药物知识和临床药学》,17(6):457~458,1983(英文)]

阎政摘译 叶玉坤校

· 文摘 ·

氯氮草与抗酸剂

氯氮草(Clorazepate)为一种用于治疗焦虑症的苯二氮草类衍生物。其本身无活性,但经胃酸催化水解、脱羧转变为去甲基安定。介质的pH对该过程有重大影响,在酸性溶液中反应很快,而在中性溶液中则较慢。如本品与能中和胃酸的抗酸剂合用时,其活性将会下降。这种可能性已进行了研究。

10名受试者各自服用(a)氯氮草(7.5mg)晚上口服,(b)氯氮草(7.5mg)晚上口服另加服氢氧化铝镁合剂(30ml),(c)在(b)的基础上,每日三次饭前加服抗酸合剂。每种给药方案持续10天。采集血样并分析去甲基安定的浓度。

结果表明,在长期应用氯氮草时,无论服用抗酸药剂量的大小均不影响去甲基安定的稳态血浓度。

结论:有趣的是本结果与单剂量给药的研究结果有差异。例如,已报道在单剂量口服氯氮草后,研究其去甲基安定的血药浓度,如果由于用碳酸氢钠或一次应用治疗剂量的氢氧化铝镁合剂升高了胃内pH值,那末即减少了本品的吸收。

这些观察说明了一个重要观点,即对药物的研究应在正常临床应用的情况下进行。

[AJP《澳大利亚药理学杂志》,64(760):482,1983(英文)]

戴诗文译 苏开仲校

大量服用抗酸药引起骨软化症和肌衰

老年人的肌肉和骨骼受到损害,服用大量抗酸药后可导致磷酸盐缺乏而发生骨软化症,停药后能立即得到改善。

一名女性患者,60岁,日服120ml氢氧化铝凝胶加氢氧化镁混悬液,持续用药12年;在6个月前一天服用了360ml,病人感觉到骨骼疼痛,下肢肌衰弱无力及不能行走。

血清钙值(10.1mg/100ml)、低磷血症(1.1mg/100ml)、血清碱性磷酸酶增高(508国际单位/升)、X线检查证实为骨软化症、并表现为高钙尿症(448mg/24小时),而尿磷值降低至零。当停服抗酸药后症状及疼痛消失,患者能步行。

剂量为16.7g的氢氧化铝将可从一日的进食量中吸附1g磷酸盐,使其吸收受阻。故进食摄取不良的老年病人服用含有氢氧化铝成份的抗酸药时可出现磷酸盐缺乏的危险性,对此应予谨慎。

[《药学》17(5):424,1981(日文)]

李锡岩摘译 李美兰校