

可乐定在神经安定剂诱发静坐不能时的应用

Adler LA等 (美国纽约退伍军人管理局医学中心精神病科)

新近研究表明 β -阻断剂心得安治疗神经安定剂诱发的坐不能安全有效。Lipinski等用低剂量(30~80mg/日)的心得安首先证明了这一作用。而作者曾以单盲及双盲安慰剂对照研究也确认了该药的这一效应。Zubenko等研究提示降低中枢去甲肾上腺素能传递的 α_2 受体激动剂可乐定对该症候群有效。为了解去甲肾上腺素能机制对此症候群的影响,作者用可乐定对服用神经安定剂诱发的静坐不能患者进行了试治研究。

资料与方法 受试者为6例男性住院患者,年龄23~59岁。依DSM-III诊断标准为慢性精神分裂4例,双相障碍躁狂型及分裂情感性障碍各1例。受试者均接受神经安定剂氟奋乃静、奋乃静、甲硫哒嗪(mesoridazine)及氯丙嗪治疗,其平均日剂量与647mg/日氯丙嗪相当。双相障碍患者同时用碳酸锂1200mg/日治疗。6例受试者中3例还用苯海拉明和/或卡托品治疗。患者全部用药在试验中固定不变。对受试者的疗前体检ECG检查发现原发性高血压及糖尿病各1例。

收集受试者类静坐不能症状的临床资料,供评定资料至少为轻度(“轻度,偶见坐立不安和/或主诉明显坐立不安”)。受试者由不负责评定的医生给予可乐定初剂量0.05~0.2mg/日治疗以后视药物对静坐不能症状的作用及其副作用(镇静及降压)调整剂量,经3~15天增至最大耐受量(0.15~0.4mg/日),然后缓慢递减剂量,于几天内停药。

评定方法为:①用Simpson/Angus锥外系统症状量表客观评定,②受试者按规

定方法对自身体验自评分,③用汉弥尔顿焦虑量表计分。评定是由不负责治疗医生分三期进行,①疗前评定1~3天以确定基值,②早期可乐定治中评定,③高剂量治疗期及治疗停止后评定(3~13天),均每周评定2~3次。

结果 早期可乐定治疗(2~4天)的剂量为 $0.16 \pm SD0.04$ mg/日。此期评定值与基值比较(配对t验,双尾,下同)无显著差异;高剂量($0.23 \pm SD0.09$ mg/日)治疗期评定值与基值比较结果为:静坐不能 $p \leq 0.008$ (主观评定), $p \leq 0.005$ (Simpson/Angus量表);焦虑 $p \leq 0.26$ (焦虑量表)。

显然高剂量可乐定对神经安定剂诱发的静坐不能及焦虑症状疗效显著。停用可乐定后评定值与基值比较无显著差异。试验中6例受试者中5例因低血压、4例因明显的镇静作用使可乐定剂量增加受到限制。

讨论 虽然本研究病例少且病种不同,其结论只是尝试性的,但可乐定(最大耐受量的确能明显降低静坐不能的主、客观测定计分,且在可乐定早期治疗中随剂量增加此作用似亦增加。可乐定对焦虑评定的影响的轻微,但具有显著性,这与心得安不同,后者只能明显减轻静坐不能症状,而未见引起镇静及降低血压作用,因而此可乐定更具临床实用价值。

对某些患者可乐定明显的镇静作用使盲式评定不易进行;另外在某种程度上镇静作用本身或许既可改善静坐不能症状,又减轻焦虑症状。实际上对多数受试者降低静坐不能主观测定计分和汉密尔顿焦虑量表计分明

显一致，故难以确定这些数据反映的是特定药理拮抗作用或仅是非特定的镇静作用。

如果研究使用可乐定的透皮吸收制剂（可获更稳态的血浓而较口服可乐定的镇静作用小）或用较少镇静作用的 α_2 -受体激动剂如氟苯氧唑啉（Lofexidine，降压药），则这些不利因素不久可望解决。

本研究及其他应用可乐定或 β -受体阻断剂治疗静坐不能有效所获得的资料支持去甲

肾上腺素能机制在静坐不能病因学中的作用。最后应指出，作为静坐不能的实际治疗，可乐定的应用较心得安困难些，因为迄今对心得安的研究剂量尚未引起镇静和降压作用。

[Am J psychiatry 《美国精神病学杂志》，144（2）：235，1987（英文）]

邹本洋摘译 张紫洞校

* * * * *

· 文摘 ·

催眠剂氟硝安定引起健忘 1 例

70年代引入的较巴比妥类催眠剂安全性高、不易产生依赖性、耐药性的苯二氮草类催眠药在临床已广泛地应用。最近有一种较苯二氮草受体亲和性高、作用更强的催眠剂上市。

氟硝安定（FNZP）是苯二氮草类药物之一，具有更强的催眠作用，临床应用为失眠治疗剂，麻醉前给药。

本文报告服用4mg FNZP出现一过性的部分健忘1例，并进行再给药实验。即进行FNZP给药时同不给药时的二次过渡记忆试验，并用脑电图及听觉中枢诱发反应（ABSR）检查。在服药时用高压液相色谱法测定FNZP及其主要代谢产物去甲氟硝

安定（DFNZP）的血中浓度。

记忆试验表明，FNZP血中浓度为15 μ g/ml DFZP为4 μ g/ml范围内时，服用前记忆的单词再复述以及即时再复述能力均能较好地保持，而此时记住的单词在12小时后的复述能力则显著障碍，这表示从短期记忆到长期记忆的牢固度出现障碍。另外，超过上述浓度后，ABSR波形发生变化，推测为感觉输入阶段障碍，此时短期记忆、长期记忆的转换能力亦受到障碍。

[药局，37（11）：145，1986（日文）]

申庆亮译 李健校

活性炭降低甲磺丁脲和丙戊酸钠的吸收

通过体外实验，有人声称水溶性差的药物如磺酰脲类不被活性炭吸附，因而用活性炭治疗甲磺丁脲和其它磺酰脲类抗糖尿病药物中毒是无效的，甚至是禁忌的。

最近在人体内进行了一项有关活性炭影响甲磺丁脲吸收的研究，并与可溶性的抗癫痫药丙戊酸钠作对照。

六个受试者少量早饭后1小时每人取甲磺丁脲（500mg）和丙戊酸钠（300mg）和水50mg同时服用。五分钟后他们或者饮水或者服活性炭的悬浮液（50g）。

采集血样并分析甲磺丁脲和丙戊酸盐含量。

发现活性炭使甲磺丁脲的吸收减少90%。这通常由血药峰浓度对时间曲线下面积（0~48小

时）计算确定。

同样活性炭使丙戊酸钠的吸收平均减少了65%。

在每个受试者中活性炭对甲磺丁脲的作用要比丙戊酸钠大。

结论是：“根据这些发现和对其它磺酰脲类的初步体外研究，大剂量的活性炭可推荐用来阻止磺酰脲类急性中毒时的吸收。由于在胃内pH条件下，这些物质的水溶性差就有可能延迟在胃肠道的吸收，因而即使在数小时后投予仍能吸附在炭上”。

[AJP《澳大利亚药学杂志》，66（7）：502，1985（英文）]

曹志根译 何芬芬校