

舌下服用卡托普利片的药动学与药效学的评价

贺丽华 许凤棉译 张紫洞校

血管紧张素转化酶抑制剂卡托普利(Captopril)适用于治疗高血压及充血性心衰。经口服用本品时需1~2小时可达到最大治疗效果。这种延迟起效时间,在处理高血压危象病人时是难以应用的。有两项研究已经表明,按舌下服用正常卡托普利片,在用药5~15分钟后血压就会开始明显下降。不过这样快速的作用曾有人提异议;而另有研究者却发现口服卡托普利片比舌下使用该片血压会更早而较大地下降。在以上研究中均未测定舌下给药后卡托普利的血清浓度。

本研究的设计是评价在健康的志愿人员实验中,舌下与口服用药后,卡托普利的药动学和药效学。本研究计划是经大学伦理委员会批准的。

本研究包括8名(25岁~35岁)男性志愿人员,分为二组做实验,志愿人员在少量的早餐(400千卡)30分钟后分别由舌下或口服25mg的卡托普利片一片(后者饮100ml的水)。接受舌下剂量的志愿者被告知在舌下置片后的10分钟不要吞下;待10分钟后他们也饮水100ml。本研究是在随机交叉的方法下进行的;志愿者必须在试验前的夜间禁食。通过插管(保持畅通使用肝素化盐水)收集三个小时的血液标本,对未改变

的卡托普利和血浆肾素活性进行定量测定(分别用HPLC法和放射免疫测定法)。同时测定三小时期间的血压和心跳频率。其结果用配对t-检验进行统计学比较。舌下投药与口服给药比较可使T_{max}有所下降(45±4.63对75±9.82min, P<0.05)。C_Pmax(234.1±15.1对228.3±21.3ng/ml)以及A_uC_{o-∞}(18165.3±851.0对21069.8±2305.9ng/ml min)两种投药途径相等。舌下及口服给药后在30与90分钟观察到血浆肾素活性均有明显升高(P<0.05)。舌下服药后分别在10与25分钟与口服投药后在15与30分钟首先观察到血压的舒张及收缩有明显降低(P<0.05)在这两种投药的方式中心脏频率虽略有增加,但是与给药途径无明显差异(P>0.05)。

最后结论清楚地表明,舌下服用卡托普利片后可更快地进入体循环,药理作用的出现也更快,不过这种变化的幅度表明,卡托普利片以目前配方做舌下给药时,仅能预期获得适中的有益治疗作用。为此应进一步研究以改变卡托普利的配方,俾能使本品成为舌下释药的最佳产品。

[Journal of Pharmacy and Pharmacology
《药学与药理学杂志》,41(12):161,1989(英文)]

TxA₂的生理及病理作用

汤海峰节译 姜远英校 张紫洞审

血栓烷A₂(Thromboxane A₂, TxA₂)是花生四烯酸经由环氧酶代谢生成的一种不稳定代谢产物,主要来自于活化血小板、巨

噬细胞等,它是诱导血小板聚集及平滑肌收缩反应最强的生物激动剂之一。Hamberg等已提出TxA₂的化学结构,并化学合成了