

表1 知母对二甲苯致小鼠耳廓肿胀的影响

	给药剂量	给药途径	动物数	耳廓肿胀度(mg)
空白对照		ig	9	9.53±2.99
水提液	0.2ml×2d	ig	9	4.26±3.61 <sup>c</sup>
	0.3ml×2d	ig	9	3.67±3.49 <sup>c</sup>
醇提液	0.2ml×2d	ig	9	7.71±3.12 <sup>a</sup>
	0.3ml×2d	ig	9	7.08±3.30 <sup>a</sup>
总多糖	200mg/kg×2d	ig	11	4.5±3.29 <sup>c</sup>
明噪美辛	20mg/kg	ig	10	6.44±4.35 <sup>b</sup>

a P&gt;0.05

b P&lt;0.05

c P&lt;0.01

表2 知母对醋酸致小鼠腹腔毛细血管通透性升高的影响

	给药剂量	给药途径	动物数	依文氏兰浓度(μg/ml)
空白对照		ig	14	4.90±1.53
水提液	0.3ml×3d	ig	11	3.76±1.28 <sup>b</sup>
醇提液	0.3ml×3d	ig	13	3.90±1.02 <sup>b</sup>
总多糖	200mg/kg×3d	ig	12	3.75±0.80 <sup>b</sup>
明噪美辛	20mg/kg	ig	11	1.91±0.70 <sup>c</sup>

a P&gt;0.05

b P&lt;0.05

c P&lt;0.01

血管通透性增高,对二甲苯所致耳廓肿胀无明显抑制作用。结果揭示知母具有确切的抗炎作用,知母总多糖是其主要抗炎活性成分,其抗炎作用机理尚待进一步研究。

## 参 考 文 献

- [1] 江苏新医学院编. 中药大辞典. 上海: 上海人民出版社, 1977. 1366
- [2] 李林普. 临床皮肤科杂志, 1985, 14(5): 275
- [3] 胡慧娟等. 中国药科大学学报, 1990, 21(5): 279

## 老 药 新 用

相应征译 张钧校

## 卡马西平

卡马西平的标签上标明的适应症包括部分综合性癫痫发作、全身强直阵挛性癫痫发作以及三叉神经痛。在化学上卡马西平与三环类抗抑郁药有关。

在精神障碍方面,卡马西平的最初标签上未标明的用途是,治疗双向性精神障碍。

卡马西平可用于对锂盐治疗无效或由于其副作用而不能顺从的病人。评价一种药物的双向性精神障碍的用途时,有两种因素必须加以考虑:躁狂期的作用及抑郁期的作用,对急性躁狂症高达70%的病人们对锂盐治疗效果不明显,而用卡马西平在2—6周内可获得一定的疗效。在抑郁期中,40%—60%的双向

性精神障碍患者在 2—4 周出现症状改善。还有卡马西平不会引起转向躁狂症,而这对某些服用三环类抗抑郁症药的病人来说,却是一个问题。

卡马西平还可用于预防性治疗,几项研究表明,对快速周期中的患者尤其有效——即那些从躁狂期迅速转向抑郁期的患者。卡马西平还常与锂盐联合应用。根据病症的类型(躁狂或抑郁),各种精神障碍病人对卡马西平的反应都是相似的。

卡马西平还可用于治疗表现为不同程度的攻击行为或暴力行为的病人。当研究者发现抗惊厥药可降低“电兴奋”(指定大脑区域序列刺激)引起的某种程度的癫痫发作并降低癫痫发作阈值,首先考虑将抗惊厥药用于此项研究。在动物模型中,较低值的刺激可引起暴力性、恐惧性的行动,并改变行为。还注意到一般癫痫与脑电活性以及人的进攻性和反社会活动之间存在类似的关系。卡马西平用于治疗进攻型或狂暴型的精神病患者是一个有前途的药物。对该药有效的那些病人无论其狂暴发作的数量和程度均有所降低。

卡马西平的剂量应个体化。当然应监测病人药物的血液。对于成年人或 12 岁以上的儿童,开始剂量为 200mg,一日二次,每周剂量可按 200mg/d 速度增加,最大剂量成人可达到 1200mg/d,13—15 岁青少年为 1000mg/d,建议分次服用(3—4 次/d),最常见的副作用为头昏,嗜睡、恶心、呕吐以及皮肤反应。

使用卡马西平时,应定期进行临床监测以防中毒。血清浓度为 4—12mg/ml 时效果最好而毒性最低,毒性征兆包括共济失调,肌无力,眼球震颤、嗜睡、思维混乱,呼吸不规则,恶心、呕吐、心律失常以及血压异常。在极少数情况下,卡马西平还可导致再障性贫血和粒细胞缺乏症,定期进行血细胞计数及分类是必要的。

卡马西平能诱导细胞色素 P450 微粒体酶系统导致加速该药和其他药物的代谢。当

卡马西平与茶碱和其他抗惊厥药同时使用时,应密切监测茶碱及其他抗惊厥药的血液浓度。另外,卡马西平可能降低口服避孕药的效力。

### 丙戊酸或二丙戊酸钠

丙戊酸和其衍生物二丙戊酸钠,被批准用于单纯性和复杂性的暂时性意识丧失的癫痫发作。其中未在标签上标明的医疗用途是治疗各种其他类型的癫痫病,包括儿童的复发性癫痫发作。

在精神病学中,丙戊酸未在标签标明的用途包括稳定情绪和治疗攻击性行为。对治疗快速周期性的双向性癫痫特别有效。虽然锂盐在治疗双向性癫痫病中仍是首选药物,但有 40% 的病人或者锂盐治疗无效,或者不能耐受。在一项 55 例快速反复型周期性发作的病人的研究中,安排使用丙戊酸治疗,90% 以上的病人有中度至显著抗躁狂效果。

用丙戊酸治疗的典型对象是那些或患有双向性癫痫病或有情绪障碍者,以及锂盐治疗无效的病人,试用卡马西平也无成效的病人,而丙戊酸则可提供为三线治疗。

情绪障碍病人的丙戊酸治疗的剂量与控制癫痫发作所用的剂量相同。不论丙戊酸和二丙戊酸钠,其初始剂量均为 15mg/kg/d,按 5—10mg/kg/d 逐渐增加,直至控制症状。疗效可能持续数周,丙戊酸常引起胃部不适,改用二丙戊酸钠可减轻胃部症状。常见的报道有镇静、皮疹及头晕。可采用监测血液,但此项实践并不象卡马西平那样容易确定。

### 心得安和 $\beta$ - 阻滞剂

自 1968 年以来,心得安被批准用于治疗心律失常、心肌梗塞、高血压和嗜铬细胞瘤。标签上标明的其他适应症包括预防偏头痛、家族遗传性震颤和心绞痛。经过多年使用,几种新的适应症现在列入到该药的标签中。

心得安在精神病治疗方面有几种在标签上未标明的用途。作用机理可能与其对中枢神经系统的作用,或对脉搏、血压和震颤的外

周作用有关。心得安对躯体症状(疾病的身体表现)比对精神症状(幻想、偏执狂等)的治疗效果似乎更好。 $\beta$ -阻滞剂能改变神经递质系统(如5-羟色胺)以产生其作用。心得安在标签上未标明的适应症包括攻击行为、环境性焦虑、戒酒和恐慌症。

对患有焦虑症和恐怖症的病人进行选择性的再分组,这包括恐慌症和广场恐怖症,用 $\beta$ -阻滞剂可能有效。这些疾病的体征和症状有力提示是 $\beta$ -拟交感神经药活性的一种嗜斗或飞行反应(fight-or-flight reaction)。已经表明, $\beta$ -阻滞剂象三唑安定一样可减少操作性焦虑,提高注意力,以及减少外周性震颤。几项研究表明,心得安与三唑安定一样有效,一临床试验在用于三唑安定无效或成疑问的病人的身上得到证实。

$\beta$ -阻滞剂(尤其是心得安)已被用于治疗患有脑损伤、慢性脑部症、精神反应迟钝或痴呆的攻击型或暴力型患者。这些药物的作用机理可能是由于血清素活性升高的原因。结果由于病人个体差异而有所不同,但 $\beta$ -阻滞剂可作出显著的区别。习惯测定 $\beta$ -阻滞剂治疗成功与否的参数包括暴力和暴力发作的数量。在开始治疗的6—8周内可能看不到改善。有限的证据表明, $\beta$ -阻滞剂同样能减少躁狂症的发作。

$\beta$ -阻滞剂的其他精神病学方面的应用包括用苯二氮草类在戒酒治疗中的辅助治疗,以减少与戒酒有关的焦虑症并降低心脏负荷,电休克疗法的预处理以预防脉搏和血压的迅速升高,治疗精神抑制药或锂盐引起的运动失调和烦躁不安,以及迟发的运动障碍。虽然叙述心得安应用的文献很多,但其他 $\beta$ -阻滞剂(蔡羟心安、氨酰心安和吲哚心安)也有使用。

$\beta$ -阻滞剂的剂量必须根据病人的治疗和精神状态而个体化。初始剂量宜小而逐步增加。有时使用极大剂量可获得良好效果。此药禁用于患有心源性休克、支气管哮喘,充血性心力衰竭或窦性心律不齐的病人。

$\beta$ -阻滞剂的不良反应通常较轻微且短暂。最常见的副作用是心律失常、低血压、头晕,表现为失眠、无力和疲劳的精神抑郁症以及阳痿。当 $\beta$ -阻滞剂用于易患抑郁症的精神病人时,临床医生应当谨慎;这些药有时能引起抑郁症、失眠和幻觉,而这些表现可使诊断复杂化。应经常监测病人的血压和脉搏,当脉搏低于60/min次或血压低于90/60 mmHg时应停止用药,当再开始用药时,如果持续心律失常或低血压,则应减小剂量。

### 达哌啶醇

达哌啶醇是可产生镇静而减少术中恶心、呕吐发生的一种注射剂。还可用于全身或局部麻醉的辅助治疗,与阿片类镇痛剂联合使用可减少焦虑而增强麻醉效果。其分子结构与氟哌啶醇相似,并有许多类似的作用。

在精神病院,达哌啶醇有时可用于激动或暴力性质的急性精神病治疗(标签上未标明的适应症)。本品优于氟哌啶醇和其他可注射的精神抑制剂,在于既能肌肉注射也能静脉注射,且起效迅速(3—10min),维持时间短(2—4小时)。达哌啶醇肌肉给药的起效时间更长一些(10—20min)。一次给药后数周内在血浆中仍可检测到达哌啶醇。由于清除迅速减少了各种副作用的时间。在双盲研究中表明,5mg达哌啶醇比5mg $\alpha$ -氟哌啶醇能更快地使激动和攻击性病人镇静,而且达哌啶醇经血流排出更快。

达哌啶醇的不良反应与氟哌啶醇相似,但其心血管反应更明显。可出现轻度至中度的低血压,如病人有脱水存在,情况会更复杂。对急性精神病发作的病人应引起注意,因为可能存在脱水,而且由于病人的营养不良或饮酒,情况会更复杂。可发生锥体外反应(肌肉强直、震颤、或眼球痛性上翻)。用卡托品、盐酸苯海索或苯海拉明可成功地治疗锥体外反应。

[American Pharmacy(美国药学)]

1993,33(2):51—52]