

## 老 药 新 用 十 例

桂林南溪山医院 杨俊何

### 一、氨酰心安治疗难治性心绞痛<sup>(1)</sup>

2例老年心绞痛患者，经用亚硝酸制剂和钙通路阻滞剂治疗无效，加服氨酰心安（每天50mg）后获得充足效果。

**病例1** 男，65岁，心绞痛病史近四年，病情逐渐加重。因心绞痛反复发作（每天5~6次）入院，患者对舌下硝酸甘油无效，给予消心痛30mg和硫氮革酮12mg后，心绞痛无发作。后随早餐的摄入而出现胸痛，且有心电图异常。因此于早餐前2小时加服氨酰心安50mg，完全控制心绞痛。用药1周后病人的血压、心率无明显变化，但心肌耗氧量明显降低（ $p < 0.05$ ），4个月后病人的心率和心肌耗氧量比氨酰心安治疗前更明显地下降（ $p < 0.01$ ），表明长期用药的效果更充分。

**病例2** 男，56岁，心绞痛史3年，常因劳累时作发。入院前后用硫氮革酮和消心痛治疗，每周心绞痛发作1~2次，仍有ST段上升，加服安定（6mg）后，静息或室内步行时无心绞痛发作，但洗澡时出现胸痛和心电图变化。洗澡前30~60分钟服用消心痛仍有胸痛发作；于洗澡前2小时加服氨酰心安50mg则心痛解除。氨酰心安治疗1周后病人的血压、心率和心肌耗氧量的变化与病例1相似。

以上2例病人在应用氨酰心安期间均无副作用发生。

### 二、茶羟心安治疗静止性震颤<sup>(2)</sup>

8例具有运动症状的特发性帕金森氏病患者（男5，女3，年龄39~74岁，除静息时臂和手有明显震颤外，其余症状已用常规抗帕金森氏病药物控制）参加双盲交叉试验，每天早晨口服茶羟心安或安慰剂，平均试验6周。此期间病人继续应用常规的抗帕金森氏病药物。茶羟心安的初剂量为80mg，

后逐周增加，至出现心动徐缓（脉率 $< 60$ 次/分）或外加的低血压为度，每天最大剂量为320mg。用直线加速计测量试验后每周震颤发作次数和幅度。此外按0~4的临床等级评分，对静息时的震颤进行分级记录和计算。

加速计读数表明，茶羟心安治疗期，平均静息时的震颤间隔减少36%（ $p < 0.01$ ），这一改善主要由于减少震颤幅度，因为平均震颤发作频率不变；剂量—反应关系表明，茶羟心安每天240mg为最佳，此剂量对静息时震颤的改善效果超过安慰剂的50%（ $p < 0.01$ ）；临床评分计算表明，茶羟心安与安慰剂比较除1例外所有病人都改善，7例震颤严重性平均减少24%（ $P > 0.01$ ），这种有益效果仅产生在剂量达到240或360mg时。研究过程未发现茶羟心安的副作用。

茶羟心安对常规抗帕金森氏病药物未能控制的静止性震颤安全有效。这种抗震颤反应也适用于姿态性震颤或意向震颤。

### 三、茶羟心安治疗偏头痛<sup>(3)</sup>

48例偏头痛病人（男13，女35，年龄21~60岁，每月头痛发作至少3次）参加双盲试验，在经过4周的安慰剂（A期）对照后，随机平均分成A、B、C3组（B期），每例每天分别接受茶羟心安80mg（A组）、160mg（B组）和心得安160mg（C组），连续3个月。观察各期每组病人头痛发作次数、严重性（头痛指数）和副作用。

分析结果如下：平均每月头痛发作次数，A、B、C组分别从A期的6.13、5.56和7.42减至B期的2.74、2.93和4.54，分别减少3.39、2.63和2.88；平均每月头痛指数，

A、B、C组分别从A期的12.73、10.43和14.71减至B期的4.84、5.83和8.01，分别减少7.89、4.60和9.70。研究期间，无严重副作用发生，仅3例病人（A组1人，C组2人）停止试验。

研究结果表明，茶羟心安和心得安预防偏头痛安全有效，而茶羟心安每天给药80mg者效果尤其显著。

#### 四、心得安治疗茶硷中毒<sup>(4)</sup>

研究表明，茶硷中毒者的血浆茶硷浓度与高血糖症和低钾血症有关。低钾血症增加茶硷产生严重心律失常的危险，茶硷毒性引起的低钾血症是由于钾从细胞外异常进入细胞内的结果。作者研究了心得安对严重茶硷超剂量的疗效。

1例14岁的非气喘女病人，异常摄入茶硷后，血钾2.2mmol/L，血糖14mmol/L，血浆茶硷浓度86mg/L（治疗范围10~20），心率145/分。试用静脉心得安（1小时内10mg），并仔细监测血浆茶硷、血糖和血钾。输注心得安期间，血糖值明显好转，给药后60分钟降至7mmol/L以下，血钾升至3.6mmol/L，心率减慢，血压回升。另2例应用心得安的茶硷中毒病人中，1例非气喘患者的代谢反应近似于上述病例，另1例气喘患者（低钾血症已纠正）出现窦性心动过速和室性心动过速，经静脉注射心得安（10分钟内2mg），室性心动过速解除，窦性心律从180降至115次/分。

$\beta$ -阻滞剂可望抑制茶硷毒性的代谢变化，以上的病例中，2例用心得安纠正低钾血症和高血糖症，改善血流动力学。因此， $\beta$ -阻滞剂对茶硷中毒病人是有益的，尤其是无气喘患者。 $\beta$ -阻滞剂一般禁用于气喘病人，但对茶硷中毒而造成严重低钾血症或心律失常者，效益远大于弊。

#### 五、用活性炭解除水杨酸盐或茶硷中毒

活性炭联合硫酸镁可阻止超剂量水杨酸盐的吸收<sup>(5)</sup>。12名成年受试者服阿司匹林

（各1.944g）后1小时，按随机分成的4组进行处理：（1）对照组（给予安慰剂）；（2）用吐根催吐；（3）活性炭（60g）联合硫酸镁（15g）；（4）反复用吐根催吐，在末次呕吐后90分钟给予活性炭和硫酸镁。收集受试者48小时的全尿，分析水杨酸盐的回收率。以上各组试验者水杨酸盐的平均尿回收率如下：（1）96%、（2）79%、（3）56%、（4）72%。这些数据表明，活性炭联合硫酸镁降低水杨酸盐的吸收能力明显大于安慰剂和吐根。

另一研究表明，口服活性炭可增加茶碱的清除率<sup>(6)</sup>。6名不吸烟的男受试者（年龄20~30岁）均于两个独立的时间间隔分别静脉输注氨茶硷（6mg/kg），通过随机选择，于相同的间隔期分别反复地口服活性炭水溶液或相当容量的水，每个受试者进行自身对照。受试者首先用300ml水冲服40g活性炭，接着，分别于2、4、6、9、12小时后服20g，其中于2和12小时后服炭时加服硫酸钠。在开始的2小时内每30分钟测定茶硷血浓度1次，2小时后则每小时测定1次。分析结果表明，用活性炭治疗期间，茶硷的血清半衰期减少49%（3.4对6.6小时）。因此，反复地口服活性炭可明显地增加茶碱的总体清除率。

#### 六、二氯灭酸钠解除胆绞痛<sup>(7)</sup>

30例门诊胆石症（有胆绞痛）病人（男14，女16，平均年龄46岁），按双盲法随机肌肉注射二氯灭酸钠75mg或安慰剂，观察24小时，注射前和注射后25分钟，病人对100mm同型彩色连续标记进行疼痛强度估价，0mm表示无痛，100mm表示疼痛不能忍受。注射后5分钟，用3点标记（1.无缓解；2.部分缓解；3.完全解除）分析疼痛缓解程度。注射后25分钟疼痛不解除和要求止痛药者肌注二氯灭酸钠75mg，30分钟后用3点标记进行疼痛缓解记录。

治疗组14人，对照组16人。注射15分钟

后, 治疗组所有病人的疼痛部分或全部解除, 对照组仅2例部分解除 ( $P < 0.001$ ); 注射25分钟后, 完全解除者治疗组64% (9/14), 对照组无1例 ( $P < 0.01$ ); 注射25分钟后, 平均疼痛强度(对同型标记), 治疗组从80.2 mm变为9.7 mm ( $P < 0.001$ ), 对照组从85.7 mm变为86.0 mm。治疗组的疼痛减轻明显大于对照组 ( $P < 0.001$ )。观察24小时, 治疗组无1例, 而对照组全部病人由于持续性和剧烈性疼痛在25分钟后需要注射二氯灭酸钠75 mg, 对照组的16例病人治疗后30分钟内9例部分、7例完全解除疼痛。试验过程未观察到副反应。

### 七、三环类抗抑郁药治疗消化性溃疡<sup>(8)</sup>

三环类抗抑郁药与安慰剂比较, 6组病人经内窥镜研究, 其中5组治疗4周的治愈率为60~86%, 安慰剂仅为0~41% ( $P < 0.05$ )。3组患者经双盲研究, 其中35例口服顺丁烯二酸三环丙咪嗪(每晚25 mg)、30例口服甲氰咪胍(每晚400 mg)、26例口服甲氰咪胍(200 mg, T.i.d, 晚间加服400 mg)。三组均在进餐后1~3小时口服20 ml 氢氧化铝和碳酸镁复合制剂。治疗6周后经内窥镜检查, 以上3组的治愈率依次为86%、85%和100%, 各组间无明显差异。因此, 在联合强效的抗酸剂时, 用1/2剂量的三环丙咪嗪或甲氰咪胍治疗消化性溃疡有同等效果, 3组病人治疗6~8周后, 1年内的复发率无明显差异。13例中8例经3个月至1年的甲氰咪胍(每天900 mg)联合制酸剂治疗无效, 改服多虑平后7例经4~6周治疗获得效益, 另5例初次治疗者也有效。治疗过程未发现副作用。

### 八、灭吐灵治疗反流性食管炎<sup>(9)</sup>

19例反流性食管炎的男病人, 平均年龄50.7岁(26~74), 慢性胃灼热病史平均12.7年, 且有反逆症状。治疗组(10人)口服灭吐灵10 mg共4周, 对照组(9人)接受安慰剂。治疗组中胃排空迟缓者治疗后明

显增进, 低位食管括约肌压力明显增加, 维持时间达90分, 但食管收缩幅度不变。试验期间胃灼热和反逆症状的改善, 治疗组(60%)比对照组(32%)明显( $P < 0.05$ )。与基础值比较, 白天和夜间的胃灼热和反逆症状, 治疗组均有明显改善, 白天胃灼热和反逆症状的发作次数, 治疗组比安慰剂组明显减少( $P < 0.05$ )。与试验前比较, 因症状发作需要的抗酸药平均消耗量的减少, 治疗组(61%)比对照组(21%)明显( $P < 0.05$ )。

### 九、辅酶Q<sub>10</sub>治疗糖尿病性心脏病<sup>(10)</sup>

给伴有局部缺血性心脏病的糖尿病患者共52例(男22、女30, 年龄30~75岁)口服辅酶Q<sub>10</sub>, 每天剂量30~60 mg, 分3次, 试验3个月。患者继续维持原来的治疗, 如饮食疗法、胰岛素疗法、口服降压药、血管扩张药、强心药等。监测试验前、后第1和第3个月的心电图、胸部X线和血糖值等变化。

结果表明, 辅酶Q<sub>10</sub>治疗前后患者的体重、血糖值、血压、脉率无明显改变。心电图显示: 8例心律失常者7例改善(心房纤颤、心房扑动和期外收缩消失或明显减少), 有效率88%; 25例ST段异常者14例(61%)改善, 其中4例改善0.5 mm以上; 36例T波异常者19例(53%)有效; 52例中, 心悸、气喘、心绞痛等自觉症状改善者28例(54%)。其中1例糖尿病史20年, 服辅酶Q<sub>10</sub>(每天30 mg)4周后, 心房扑动消失, 气喘、胸痛和压迫感改善, 心电图和自觉症状的改善至少维持3个月。

### 十、透皮东莨菪碱防治晕动病<sup>(11)</sup>

36名健康受试者(男23, 女13, 年龄20~29岁, 平均26岁)进入双盲交叉研究。受试者都接受3次试验。应用的透皮东莨菪碱制剂为2.5平方厘米的圆形贴膏(含药量1.5 mg, 72小时内恒速释放0.5 mg), 并与氨苯甲嗪(25 mg/片)和安慰剂进行对照, 于实验性晕动(通过船的运动)前至少12和2小时投予受试人。

3次实验性晕动的深度(船运动的强度)无明显不同。平均晕动标记,应用透皮东莨菪碱期最低,其次为口服氨苯甲嗪期,安慰剂期最高,前者与后两者之间的差异均有明显不同。应用安慰剂期间的22例“晕动病”,10例经改用透皮东莨菪碱解脱。透皮东莨菪碱和口服氨苯甲嗪预防晕动病的效果各为60和20%。除了口干以外,透皮东莨菪碱贴膏的反应无其他副作用。本研究表明,当呕吐已经发生或即将发生时,应用透皮东莨菪碱贴膏是有防治价值的。

### 参考文献

[1] 福地靖范等: 诊断与治疗, 72(2): 372, 1984  
 [2] Foster NL et al: Am Heart J, 108(4): 1173, 1984

[3] Ryan RE: Am Heart J, 108: 1156, 1984  
 [4] Amin DN et al: Lancet I, 520, 1985  
 [5] Curtis RA et al: Arch Intern Med, 144: 48, 1984  
 [6] Berlinger WG et al: Clin Pharmacol Ther, 33(3): 351, 1983  
 [7] Broggini Metal: Br Med J, 288: 1042, 1984  
 [8] Ries RK et al: Arch Intern Med, 144(3): 566, 1984  
 [9] McCallum RW et al: Am J Gastroenterology, 79(3): 165, 1984  
 [10] 牧野英一, 等: 诊断与治疗, 72(11): 172, 1984  
 [11] Dahl E et al: Clin pharmacol Ther 36(11): 116, 1984

## 醋酸可的松注射治疗耳鸣

解放军322医院 刘乐尧 用文明

耳鸣为常见的临床表现,同仁医院耳鼻喉科统计耳鸣占中耳病的11.18%。耳鸣分为自觉性和他觉性耳鸣,全身性及耳性耳鸣。耳性又分为传导性、感音性和混合性耳鸣。引起耳鸣的原因主要有列几种学说:鼓室神经丛刺激学说、内耳细胞异常兴奋学说、咽鼓管病变学说、内耳神经放电学说、内耳淋巴变化及药物中毒学说。

耳蜗管内存在直流电位(EP),其产生在于耳蜗内外淋巴成分的差别。特别是 $K^+$ 的差别,内淋巴 $K^+$ 远高于外淋巴和组织液。血管纹的正常活动是产生EP的基本条件,血管纹和前庭膜在保证内外淋巴间 $K^+$ 的浓度差方面起着重要作用。这些膜对 $K^+$ 、 $Na^+$ 有主动转运作用,向蜗内淋巴中排出 $K^+$ ,同时把内淋巴中的 $Na^+$ 调到蜗管之外,从而保证了蜗管内淋巴的高 $K^+$ 低 $Na^+$ 。 $K^+$ 、

$Na^+$ 主动转运的障碍、膜通透性的改变,都可使EP下降,致使听力障碍。

醋酸可的松混悬液注入中耳腔后可停留较长时间,在体内转化为氢化可的松,可以使受损血管纹得修复、恢复其正常功能;并可抑制耳蜗毛细胞的异常兴奋,从而使内外淋巴之间 $K^+$ 的浓度差恢复正常而起到良好的治疗作用。另外氢化可的松可以减少脑中 $\gamma$ -氨基丁酸的含量,提高中枢神经的兴奋性、降低大脑的电兴奋阈的作用。在患耳鸣的同时,都具有不同程度的听力障碍。氢化可的松提高了听神经的兴奋性,所以使听力也同时得以恢复。神经性耳鸣治疗效果较其它类型的耳鸣疗效更好。现根据部份临床资料整理如下:

### 一、一般情况

本组均为成年,男32例、女2例。主观