

炎。

现已知道阿司匹林也干扰血液凝结并对敏感的人能引起出血。这就是患有胃溃疡或正用抗凝药物(血液稀释剂)的人决不应使用的一个原因。

但是这个因素也可以使ASA成为一种救命的奇迹药物。现在医生对有中风危险的病人使用它。有证据表明它可使中风发病率降低一半。甚至有许多迹象表明它也可预防心脏病发作。虽然有关阿司匹林这种可能优点仍有待很好的了解。

然而对患关节炎的人不能自行服用阿司匹林。他们的治疗构成一个复杂的方案,并且要由一个医生开方和监督,阿司匹林只是关节炎治疗的一个方面,并且它既有害又有益。

阿司匹林对患痛风和溃疡的人或正服用糖尿病药物的人能引起严重的问题。妊娠妇女或排定外科手术的人在服用阿司匹林前应与其医生商量。同样在饮酒之后12小时也不应服用,因为酒精使胃对刺激更加敏感,可能引起出血。最后,具有听力问题的那些人对任何给开本药常规服用的医生都应说明这一点。

#### 阿司匹林的4种剂型

由于大剂量的需要,我们应知道(a)哪种ASA剂型是适合的,(b)哪种剂型刺激较小和(c)服用本药最安全的方法。纽约大学临床医学教授 Thomas G. Kantor 博

士指出,关节炎病人服用的阿司匹林基本上有四种剂型。

第一种当然是普通的或常规的阿司匹林,我们都熟悉的小白片,是5英厘或325毫克的标准片,最价廉。

另一种剂型是广为知道的泡腾阿司匹林,它是与一些制酸药结合的ASA。

我们较少知道的但更具保护性的是肠溶衣阿司匹林,它比素片更贵些。这种ASA片被包在一个外壳中,它完整地通过胃而在肠内溶解,因此保护了胃。较大剂量的肠溶片适用于需大剂量阿司匹林的人。

最新的药物剂型是缓释阿司匹林,它比素片阿司匹林更贵,这种配方提供的ASA均匀地经过8小时期间而不是立即供给整个剂量。理论上,服用较少的片子就应提供本药的稳态浓度。但正如Kantor博士所说,“这就极好地表明,每日二次大剂量阿司匹林能维持阿司匹林的同样稳态浓度。”

#### 安全服用阿司匹林

Kantor博士认为服用阿司匹林最安全的方法是用肠溶片,在刚刚进食后或与饮食同服。如果这样不可能,医生通常建议用一满杯水或更好是牛奶同服,并且他们还会建议将ASA与某种制酸药同服。

[Pharmacy Times《药学时报》,(5): 48~52, 1987(英文)]

丁晨光译 张紫洞校

## 氨酰心安治疗高血压病疗效观察

解放军152医院 吕波 黄元海 高平

氨酰心安(Atenolol)简称Ate)是一种新型 $\beta$ -受体阻滞剂,近年来试用于高血压病的治疗,我院于1986~1987年临床应用天津制药厂生产的Ate片剂,口服治疗I—

II期高血压患者共41例,取得较好疗效,现将临床观察结果报告如下:

#### 临床试验

1. 病例选择:住院的原发性高血压患

者共41例,男27例,女14例,年龄31~68岁(平均56.7岁)高血压I期17例,II期24例。全部病例心率 $\geq 60$ 次/分,无哮喘史,无全心衰及房室传导阻滞,诊断及分期符合1979年全国标准。

2. 给药方法:治疗前停用降压药及其它心血管药物,观察基础血压一周,Ate自25mg B.i.d始,第2周50mg B.i.d,第3周75mg B.i.d,第4周100mg B.i.d。

3. 观察方法:给药前询问病史及常规体检并加做心电图、血脂、肝肾功能、尿常规等,治疗过程中分别于每日上午8时及下午4时各测卧位血压、心率一次,疗程结束时复查心电图、血脂及肝肾功能。

4. 疗效评定:①显效,舒张压下降

20mmHg以上。②有效,舒张压下降10~20mmHg,或收缩压下降25mmHg以上。③无效:未达到上述标准。

**结 果**

1. 降压效果与心率:本组41例患者服用Ate3周后,显效21例(51.2%),有效8例(19.5%),无效12例(29.3%),总有效率(70.7%)。降压效果与年龄、性别、病程无关。服用不同剂量的Ate后,平均卧位血压均较治疗前明显降低( $p < 0.05 \sim 0.01$ )。在有效剂量内,全部患者心率均有不同程度下降,最多下降41次/分,下降程度与剂量呈正相关。全组剂量与血压及心率变化见表1。

表1 氨酰心安剂量与降压效果及心率变化关系

剂量(mg/日)	例数	卧位血压 (mmHg)		心率(次/分)
		收缩压	舒张压	
0*	41	164.8 $\pm$ 18.2*	102.3 $\pm$ 7.1*	91 $\pm$ 8*
50	41	153.4 $\pm$ 19.1	90.1 $\pm$ 8.2	83 $\pm$ 7
100	41	144.2 $\pm$ 18.7	87.6 $\pm$ 7.9	73 $\pm$ 5
150	39	143.0 $\pm$ 17.2	86.1 $\pm$ 7.5	69 $\pm$ 6
200	38	137.3 $\pm$ 16.4	84.4 $\pm$ 8.5	66 $\pm$ 4

注: \*为治疗前的基础血压与心率。

2. 降压效果与病期关系:按1977年全国标准将41例患者分为高血压I期、II期两组,降压效果与病期关系见表2。I期者舒张压较低(接近于正常人),因而降压幅度

较小,II期者舒张压较高,降压幅度亦较大,两组疗效间有显著差别( $P < 0.05$ )。说明Ate较适用于II期患者。

表2 降压效果与病期关系

分期	例数	平均舒张压 (mmHg)		降低值	疗 效	
		基础压	Ate		有效例数	有效率
I	17	93.6	85.5	8.1	9	52.9%
II	24	108.5	90.1	18.4	20	83.3%

3. 对心电图与血脂影响:41例治疗前后均记录常规12导联心电图进行对照。治疗前缺血型ST-T改变19例、LBBB 3例、

RBBB 6例、左室肥厚22例、室性早搏9例、正常心电图12例。部分患者同时存在上述一种以上的改变。治疗后,缺血型ST-T

T改善9例,室性早搏消失6例,余无明显变化。21例治疗前后测定了血清胆固醇及甘油三酯含量,前者平均值分别为 $271 \pm 33.6\text{mg}\%$ 和 $264 \pm 30.0\text{mg}\%$  ( $P > 0.05$ ),后者平均值分别为 $172 \pm 24\text{mg}\%$ 和 $165 \pm 23\text{mg}\%$  ( $P > 0.05$ ),治疗后血脂虽略有下降,但无统计学意义。

4. 症状改善及副作用:治疗后部分患者心悸、胸闷及心绞痛缓解或消失。副反应有心动过缓16例(39%)、乏力14例(34.1%)、腹泻6例(14.6%),未见体位性低血压,1例在用药中诱发阵发性房颤,停药后自动复律。全部病例的肝肾功能无明显变化。

### 讨 论

1. 降压机制: Ate是一种无膜抑制作用的新型 $\beta$ -受体阻滞剂<sup>(1)</sup>。 $\beta$ -阻滞属非选择性,能同时阻滞 $\beta_1$ 、 $\beta_2$ 受体。口服Ate降压作用发生缓慢,约需1周左右,收缩压与舒张压都能得到控制。Ate通过阻滞 $\beta$ -受体使心力减弱,心率减慢,心排血量降低,并减少血浆肾素分泌,阻断RAA系统,使血管张力下降,血容量减少,这些是其主要降压作用;此外中枢神经系统抑制作用和阻断突触前膜 $\beta$ 受体,减少去甲肾的释放也有助于血压的降低。

2. 疗效评价:本组均属于I、II期高血压,分别于口服Ate一周左右出现降压效应,收缩压及舒张压分别平均下降20.5及14.1mmHg,降压总有效率70.7%,与国外报告结果相似<sup>(2)</sup>。Ate治疗高血压剂量范围50mg~40mg不等,均有降压效果。Ishizaki<sup>(3)</sup>指出,Ate50mg/日的降压作用与100mg/日无异。Petrie<sup>(4)</sup>则认为20mg/日是适当的剂量。本组治疗剂量从50mg/日增至100mg/日,降压效果增加( $P <$

0.05),递增至200mg/日,血压无进一步下降( $P > 0.05$ )。因此,作者认为I、II期高血压的治疗,100mg/日是适当剂量,既可达到降压效果,又可避免大剂量所致的严重心脏抑制副作用;由于Ate半衰期约10小时,故每日给药二次即可。

3. 对心电图影响:本组9例治疗后室性早搏消失6例,除对肾上腺素能兴奋作用抑制,降低心肌细胞自律性和起搏点电位坡度以控制心律失常外,Low<sup>n</sup>等<sup>(1)</sup>研究认为, $\beta$ 阻滞剂中枢抑制作用与抗心律失常之间有一定内在关系,Podzuwest注意到心肌缺血区cAMP蓄积也可以引起心律失常,因cAMP能影响钙的内流和细胞内代谢功能,儿茶酚胺能促进缺血组织中cAMP的蓄积, $\beta$ 阻滞剂则阻止缺血这cAMP的蓄积,起到抗心律失常作用。

应用Ate后胸闷、心绞痛可显著缓解,本文9例治疗后缺血型ST-T改善,认为除血压降低后负荷减轻的因素外,心脏 $\beta$ 受体阻滞,使心肌耗氧量明显减少是更重要的原因。

综上所述,Ate具有使用安全方便,疗效较高,兼有抗心律失常、心绞痛作用,对肝肾无不良影响等优点,对高血浆肾素水平的高血压和伴有冠心病、室性早搏的高血压尤为合适,我们认为是治疗轻、中型高血压的较理想的降压药物。

### 参 考 文 献

- [1] Li Chstein E, J Clin Pharmacol 1982; 22: 335
- [2] Hansson L et al, Br Med J 1975; 2: 367
- [3] Ishizaki T, Drugs 1983; 25: 42
- [4] Petrie JC et al, Br Med J 1975; 4: 133