

# 两类口服制剂 临床应用中的“雷区”

□王丽 张伟

口服给药是临床普遍采用的给药方式之一,是通过药物被胃肠道吸收进入血液的途径,而发挥治疗作用的,其优点是服用方便、相对安全。然而,因为有些药物易被胃肠道破坏,吸收不规则或对消化系统有不良刺激,通常药品生产企业会对其剂型或生产工艺进行优化,如制成肠溶制剂或缓释制剂等,以提高患者用药的依从性,提高药物的安全性及利用率。

如果专业人士对以上这些特殊药物的认识不足,往往会导致不合理用药情况的发生。笔者现对肠溶制剂或缓释制剂使用时应注意的事项作详细介绍。



本栏目由江苏康缘药业协办

## 肠溶制剂不可掰开或研碎

临床上最常见的肠溶制剂有肠溶片和肠溶胶囊。药物被制成肠溶制剂是为了减少其对胃黏膜的刺激,或避免胃液对药物的破坏,使药物定位在肠内释放,从而实现降低副作用、提高药物疗效的目的。临床常用的肠溶制剂有阿司匹林肠溶片、埃索美拉唑肠溶片、奥美拉唑肠溶胶囊、泮托拉唑钠肠溶胶囊、甘草酸二铵肠溶胶囊等。

以上药物原则上应整片(粒)吞服,除非说明书中有特殊说明。但是,在临床使用中经常出现的情况是,医生或患者为了方便吞咽而将肠溶胶囊剂

中颗粒倒出服用或将肠溶片掰开、研碎服用。其中最常见的是将阿司匹林肠溶片掰成半片服用,这样不仅不能达到肠溶的目的,也不能收到应有的药效,反而会对胃黏膜产生刺激而导致不良反应的发生。如果医生为儿童使用该类药物,需要拆分量时,请尽量选择药物规格和剂量适宜的儿童剂型药物或其他剂型药物。

## 缓释制剂不合理应用频繁

缓释制剂是利用特殊材料和特殊工艺制作而成的,能够控制药物在体内缓慢释放的一类制剂。相比于普通制剂,缓释制剂既能降低血药浓度波动,减少给药次数,提高患者用药依从性,还能减少不良反应的发生,提高用药的安全性和有效性。

因此,此类药物在临床使用中比较广泛,常见的有硝苯地平控释片、非洛地平缓释片、吡达帕胺缓释片、吡贝地

尔缓释片等。这些药物服用时应整片(粒)吞服,保持剂型的完整便可以达到缓释的目的。

然而,这类药物在临床上不合理应用的情况频繁发生,较常见的就是将药物掰开、研碎或嚼碎,如果将硝苯地平控释片研碎后鼻饲给药,或将非洛地平缓释片、吡贝地尔缓释片等掰成半片口服或嚼碎,这样会导致药物快速释放,使得血药浓度瞬间急剧升高,可能会造成药物严重不良反应的发生。

但是,有部分缓释制剂是可以掰开服用的,如美托洛尔缓释片、单硝酸异山梨酯缓释片、丙戊酸钠缓释片等,这些药物表面通常有明显的刻痕,需要时,沿刻痕轻轻掰开后吞服,不可咀嚼或研碎,也不能随意拆开破坏药物的结构。

## 加强宣传避免步入“雷区”

在医疗服务中,医生更多地侧重于病情的鉴别、诊断,临床



药师则主要发挥药物知识专业特长。即使临床药师与医生在用药方面考虑的因素不完全相同,但是思维的碰撞可以形成互补。医生与药师相互配合,可以针对患者的具体情况共同研究药物治疗方案,有的放矢地选择药品。

“临床药师就是要做医生的另一只手”。有人这样贴切形容药师与医生的关系。因为医生对自己专业领域的药物情况非常清楚,但是对非本科室常用药不太熟悉,有时难以进行合理、安全、有效、经济用药的决策,此时就需要临床药师来综合考虑和评价。

随着新技术、新剂型的不断出现,使得临床用药呈现多样化趋势。只有了解了这些药物的药理学特征及使用特性,才能科学合理地发挥药物的最佳疗效。

药师应当积极向医生和患者宣传这些药物的使用方法和注意事项,充分发挥其参与临床实践、促进合理用药的主人翁作用,才能更好地为人民群众的健康保驾护航。

(作者供职于河南省人民医院)

## 科技前沿

### 治疗性多肽可与小分子药物角逐

治疗性多肽已发展成为一种异军突起的药物类别。截至2010年,60种多肽类药物已被美国食品药品监督管理局批准,140种正在临床试验中,500种处于早期开发中。而在2012年,6种多肽类药物获得批准,14种已进入后期临床试验或已达到审查阶段。

大多数治疗性多肽是合成的,分子量远高于小分子药物,而又远低于蛋白质,肽的毒性一般比传统的小分子药物更低,因

为人体分解肽更容易,而且具有多种方式来处理氨基酸。细胞穿透序列的治疗性多肽,进一步拓展了其在治疗领域的可能性。约10个残基长的细胞穿透序列富含氮的氨基酸,如赖氨酸和精氨酸,容易穿透细胞膜,这样其靶点不再局限于细胞表面。

与其他肽类一样,治疗性多肽由氨基酸构成。尽管构建肽的2-50个氨基酸残基几乎具有无限的组合可能性,但是肽并不总是被视为理想的候选药物,主要是

由于其口服生物利用度较差。多年来,研究人员已经设计出几十种方法,如通过喷雾剂、缓释制剂、化学结合(如聚乙二醇化)以及其他策略,解决了生物利用度的问题,患者也不再需要注射制剂。

另一种延长半衰期的策略是在氨基酸序列中插入一个或多个D-氨基酸。大多数肽在体内是以L-氨基酸的形式被吸收利用的,所以人工合成的氨基酸难以被消化酶所消化。

(李勇 编译)

### 慢性阻塞性肺疾病吸入激素治疗风险大

2002年到2010年,仅有5种用于慢性阻塞性肺疾病治疗的药物在我国上市。日前,在一制药企业举办的媒体沟通会上,中国工程院院士、北京医院呼吸中心主任医师王辰等呼吸科专家呼吁,临床上应对慢性阻塞性肺疾病患者进行分组,严格按照指南要求用药,减少吸入激素所带来的不良反应。

在2013年最新推出的慢性阻塞性肺疾病全球倡议中,按照患者的症状、肺功能分级和急性加重风险进行了A、B、C、D四大类分组,并针对每一类患者给出了治疗策略和建议,同时指出支气管扩张剂是控制慢性阻塞性肺疾病症状的基石,对于重度和

和极重度并伴有频发急性加重的慢性阻塞性肺疾病患者,如果不能用长效支气管扩张剂完全控制,才可以推荐吸入糖皮质激素治疗。

据与会专家介绍,目前我国慢性阻塞性肺疾病的主要治疗方式为口服药物治疗,主要选择短效支气管扩张剂,轻度至重度的患者普遍采用吸入激素治疗,而激素有可能增加肺炎、糖尿病和骨质疏松的风险。缺少有效的长效支气管扩张剂,给慢性阻塞性肺疾病的治疗造成了很大局限。

近期公布的全球临床试验INSTANT研究显示,在过去一年内没有发生急性加重的中度

慢性阻塞性肺疾病患者中,单用吸入长效 $\beta_2$ 受体激动剂布达特罗的效果与沙美特罗/氟替卡松相比,改善肺功能,缓解呼吸困难,提高生活质量有同样疗效。该研究结果表明,对于低风险慢性阻塞性肺疾病患者单用吸入长效 $\beta_2$ 受体激动剂就可良好控制症状,改善生活质量。而另一项由中国研究者和患者参与的LANTERN研究证实,对于中度、重度慢性阻塞性肺疾病患者,吸入布达特罗/格隆溴铵(两种支气管扩张剂的复方制剂)与沙美特罗/氟替卡松相比,在改善肺功能方面取得了更满意的治疗,为慢性阻塞性肺疾病的治疗提供了新选择。

(魏李培)



### “纳米之星”有望用于肿瘤治疗

近日,从中国科学技术大学获悉,该校科研小组发明了一种兼具优良的光学性质和催化性能的五角星形金纳米材料“纳米之星”,有望应用于肿瘤治疗等领域。该项研究成果发表在《自然·通讯》上。

据科研人员介绍,这种“纳米之星”新材料是一种具有五重对称性的金铜合金纳米晶体,在近红外区有很强的光吸收和光

热转化能力。研究人员在患有乳腺癌的小鼠体内注射此材料,并在肿瘤处用近红外激光进行照射,纳米晶体吸收近红外光并转化为热,产生局部高温,从而杀死癌细胞。采用这种疗法,小鼠的乳腺癌4天时间便痊愈了。

同时,由于这种新型纳米材料具有丰富的棱角和独特的晶面,在催化氧化还原反应中表现出不俗的性能。一般来说,催化

剂尺寸越小,催化性能越好。但是由于具有特殊的结构,尺寸为70纳米的五角星形金铜合金纳米晶体的催化性能,反而强于等质量的传统5纳米的纯金催化剂。

据介绍,由于性质优异,价格便宜,制作简单方便,这种新材料有望广泛应用于生物诊疗(如抗肿瘤治疗)和催化领域。

(杨保国 吴兰)

## 处方点评

病例:男,22岁,皮肤科。  
诊断:痤疮。  
处方:维胺酯胶囊50毫克,每天3次;螺内酯片20毫克,每天3次;头孢克肟胶囊100毫克,每天两次。均口服,连用7天。

存在的问题:遴选的药物不适宜。  
分析:痤疮是青春发育期由于雄激素增多,导致皮脂腺毛囊管壁角化并堵塞毛孔造成皮脂排出不畅,从而引起毛囊皮脂腺的炎症反应,同时与痤疮丙酸杆菌感染有关。中国国家处方集推荐的抗菌药物为四环素、米诺环素等。建议按相关指南优选适宜抗菌药物。

(李枝端)

## 用药提醒

### 骨折前后的用药特征比较

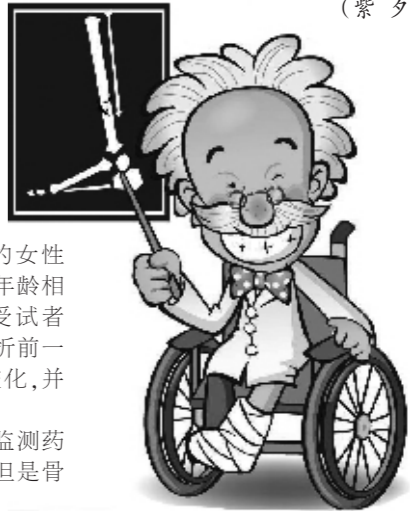
随着人们年龄的增长,骨质疏松症成为髋骨骨折的主要危险因素之一。髋骨骨折发生率与摔倒或伴随疾病风险增加以及相关药物治疗都相关。意大利学者研究发现,服用某些药物(抗抑郁药物、抗帕金森病药物、慢性阻塞性肺疾病药物)与髋骨骨折风险增加明显相关,但是从整体来看,髋骨骨折与药物使用增多相关,表明患者健康状况总体恶化。该论文发表于《药物与衰老》杂志。

该回顾性分析研究旨在比较老年患者髋骨骨折前后用药的变化,并与对照组中未因骨折入院的受试者用药进行比较。研究人群相关数据来自于意大利卫生部门的基于人群的大型行政数据库。研究纳入年龄 $\geq 65$ 岁且由于髋骨骨折入院的女性患者(6431例),对照组为年龄相匹配的未因骨折入院的受试者(38586例)。比较髋骨骨折前一年和骨折后一年的用药变化,并与对照组进行对比。

结果如下:尽管常规监测药物类别的摄入量非常少,但是骨

折前,患者仍服用更多的抗帕金森病药物、抗抑郁药物、慢性阻塞性肺疾病药物、二磷酸盐类药物和钙-维生素D补品。女性骨折患者在骨折前的复方用药少于对照组(分别为22%和25%),但是骨折后复方用药增多(30%)。骨折发生率与多种药物类别使用显著增多有关,包括胰岛素、非甾体抗炎药物或镇痛药物、胃保护药物、利尿剂、 $\beta$ 受体拮抗剂、抗抑郁药物、抗帕金森病药物、抗癫痫药物和慢性阻塞性肺疾病药物。

(紫夕)



### 结核病合并糖尿病 用药应注意的问题

近年来,全球结核病疫情的回升已经引起了人们的高度重视。糖尿病患者易患肺结核,其患病率超过正常人3倍。随着糖尿病病情加重,肺结核病情会进一步恶化。对于糖尿病患者,尤其是老年糖尿病患者波动较大,应检查是否合并肺结核。肺结核合并糖尿病用药应注意以下问题。

糖尿病和肺结核需要同时治疗 两病互相影响,糖尿病对肺结核治疗的不利影响比较显著,必须在控制糖尿病的基础上,肺结核的治疗才能奏效。糖尿病合并肺结核一经确定,必须将糖尿病和肺结核的治疗同时进行。首先是认真控制糖尿病,只有使血糖降至正常或理想水平,才能提高机体抗感染能力,才能提高抗结核药物效果,促进病情改善。

慎用甘草酸类药物进行保肝治疗 抗结核药物可能会使部分患者出现药物性肝损害,因此需进行保肝治疗,但是,不宜选用甘草酸类药物。因为甘草酸类药物具有糖皮质激素样作用,可使患者的血糖升高,对糖尿病合并肺结核的患者明显不宜使用。

控制糖尿病不能全靠降糖药或胰岛素,还必须重视饮食调整 一般情况下,糖尿病合并肺结核患者的营养供应,包括热原物质、蛋白质及维生素均要略高出普通糖尿病患者,以适应肺结核时的营养需求,但是应注意各种高糖食品及含糖饮料必须禁用,高脂食品亦要加以限制。

慎用加替沙星等喹诺酮类药物 糖尿病合并肺结核的患者

## 征稿启事

本版旨在“维护用药安全、规范药房管理、搭建交流平台、彰显行业责任”,现面向读者,诚邀以下稿件。

临床药师专栏:各级临床药师的工作感悟,在工作中遇到的困惑,对临床用药误区的分析和提醒等(征稿对象为各级医院临床药师)。

专家在线:针对临床用药方面的疑点、难点等进行解答(受访专家或者撰稿人需具有副高以上职称)。

用药提醒:用药不良反应、降低药物不良反应的方法等(征稿对象为不良反应办公室工作人员)。

处方点评:对典型处方进行点评,为临床提供指导。  
百家言药:对药事的学术研究或经验分享等。  
来稿要求:文字力求简洁、准确,来稿请注明姓名、职称、研究方向、联系方式等。  
邮箱:zhuxiaojuan77@126.com  
QQ:289151457

# 健胃消食汤治疗小儿厌食

□何钱

方药组成:南沙参9克,麦门冬6克,连翘6克,焦白术9克,知母3克,厚朴9克,扁豆花9克,茯苓12克,谷芽9克,藿香6克,莲子9克,砂仁5克(后下),山药12克,甘草3克。一般采取煎服法,每天1剂。

本方脱胎于参苓白术散,通过多年的临床观察,对小儿厌食症疗效显著。

各个时期的小儿均可患上小儿厌食症,尤其以1-6岁年龄段发病率最高。一般病程较长,多以不思饮食为主要症状,究其原因,常因饮食喂养不当,导致脾胃不和,受纳运化失健。贵州名医石恩毅曾说过,小儿脾胃常不足,饮食不能自我调节,加上家长溺爱,或缺乏喂养知识等,均可造成脾运失职,胃不受纳,脾胃不和的厌食症。

尽管临床上厌食症常有脾运失健、胃阴不足、脾胃气虚等诸多分类,但是每类却可以互相转化,或几种证型夹杂,很难单一分开。健胃消食汤药性平和,作用全面,具有普遍的适用性,而且临床疗效显著,故值得进一步推广和学习。

方中以南沙参、麦门冬、山药滋阴健脾,和胃补中,因南沙参一药功擅补气养阴,现代医学研究亦证实,其富含的钾元素有刺激吞噬细胞大量增加,从而增强人体非特异性免疫的作用,故用其取代人参或太子参;焦白术、扁豆花、茯苓渗湿健脾;厚朴、藿香、砂仁行气、化湿、消积;谷芽消食和中,健脾开胃,不伤正气,小儿最宜;莲子甘涩健脾,厚肠胃;妙在连翘、知母二味苦寒之药,量小健胃,而且能清郁热、散滞结,使得该方补运均行,消散兼施,温凉并用,大有灵动之性;甘草健脾补气,调和诸药。诸药合用,共奏滋阴健脾、和胃补中、消食导滞、清心除烦之效。

(作者供职于贵州省江口县人民医院)