



茶碱类药物主要具有松弛气道平滑肌、呼吸兴奋、强心的药理作用,已被临床广泛应用于治疗哮喘及慢性阻塞性肺疾病。但是,作为临床药师的我们,对于这些茶碱类药物之间的差异又了解多少呢?

茶碱类药物差异知多少

□柴东燕



临床药师
专栏
本栏目由江苏康缘药业协办

3类茶碱剂型各有千秋

临床上常用的茶碱剂型有3类:与不同盐或碱基(如乙二胺、胆碱、甘氨酸钠)形成的复盐,有氨茶碱、胆茶碱、甘氨酸茶碱等。与不同基团取代所得的衍生物,有二羟丙茶碱、多索茶碱等。缓释剂型,其口服血药浓度波动小,适用于慢性哮喘病例,特别是对夜间发作的哮喘病例更为适

宜。氨茶碱、多索茶碱与二羟丙茶碱是临床上常用的平喘药物,但是这组药物的平喘作用和药理作用又有所不同。临床药师应通过比较不同平喘药物的药理作用差异,来促进合理用药。

平喘药物药理作用分析

氨茶碱可抑制磷酸二酯酶,使环磷酸腺苷的水解速度减慢,升高组织中一磷酸鸟苷比值。其药理作用:可以松弛支气管平滑肌,也能松弛肠道、胆道等多种平滑肌。对支气管黏膜的充血、水肿也有缓解作用;有利于增加心排量,扩张肾小球入球和出球小动脉,增加肾小球滤过率和肾血流量,抑制肾小管重吸收钠离

子和氯离子,具有利尿作用;在治疗慢性阻塞性肺疾病过程中,可以改善膈肌收缩力,减少呼吸肌疲劳;可阻断腺苷受体,对抗腺苷促使肥大细胞释放组胺和白三烯的结果。

因氨茶碱碱性较强,局部刺激性较大,有些患者口服后易引起胃肠道刺激症状,口服疗效不如静脉注射。茶碱可以增加心肌收缩力,扩张肾小球入球和出球小动脉,增加肾小球滤过率和肾血流量,抑制肾小管重吸收钠离

子和氯离子,具有利尿作用;在治疗慢性阻塞性肺疾病过程中,可以改善膈肌收缩力,减少呼吸肌疲劳;可阻断腺苷受体,对抗腺苷促使肥大细胞释放组胺和白三烯的结果。

测血药浓度。

二羟丙茶碱在茶碱的N-7位上接二羟丙基而成,易溶于水。该药对胃黏膜刺激性较小,患者易耐受,胃肠道不良反应也轻。该药平喘作用与茶碱相似,对心脏和神经系统的影响较少,尤其适用于伴心动过速的哮喘患者。另外,该药的生物利用度较低,而且半衰期短,临床疗效不如氨茶碱。同时,因为二羟丙茶碱不通过肝脏微粒体细胞色素P450酶代谢,所以不存在很多药物的相互作用,不需要检测血药浓度。

多索茶碱在氨茶碱分子结构的N-7位增加了3-二氧戊环结构,其松弛支气管平滑肌痉挛的作用较氨茶碱强10~15倍,并且具有氨茶碱所没有的镇咳作用。该药无腺苷受体阻断作用,与

氨茶碱相比,较少会引起中枢、胃肠道及心血管等肺外系统的不良反应,但是价格相对较贵。

临床选药应扬长避短

以上所说的3种药物的药理作用各有不同,医生和药师在临床选择药物时应注意扬长避短、合理选用。对于心功能较差同时合并支气管痉挛的患者,可以考虑应用氨茶碱同时发挥扩管、强心、利尿的作用,但是应警惕药物之间的相互作用;对于症状较轻的稳定期患者可以应用二羟丙茶碱控制症状;而对于伴有心动过速的重度慢性阻塞性肺疾病患者可以选用多索茶碱,从而避免其他药物对心率的影响。

(作者供职于河南省人民医院)

处方点评

病例:男,56岁,消化内科。
诊断:胃溃疡,上消化道出血。
处方:泮托拉唑钠肠溶胶囊,每次40毫克,口服,每天1次;琥珀酸亚铁片,每次100毫克,口服,每天3次。

分析:消化性溃疡并发出血的患者常伴有缺铁性贫血,临床上在治疗消化性溃疡的同时,常给予铁补充剂以纠正贫血。铁补充剂以亚铁离子的形式主要在十二指肠及空肠近端吸收,胃酸可增加铁补充剂的溶解度,有助于人体对铁的吸收,但是在碱性环境中,则会形成不溶解的高铁盐沉淀。泮托拉唑能明显减少胃酸的分泌,提高胃内pH(酸碱度)值从而影响人体对铁补充剂的吸收,两者联用将降低治疗效果。

建议:对于需用铁补充剂的消化性溃疡并发出血的患者,可改用铋剂或硫酸铝用于治疗消化性溃疡。(杜蕾)

用药提醒



长期使用磺脲类药物可增加冠心病风险

当前,磺脲类药物使用与糖尿病患者的心血管疾病风险之间有何关系的相关说法不一。

为此,来自美国哈佛大学医学院附属布莱根妇女医院的研究团队进行了一项研究,以评估磺脲类药物使用与心血管风险之间的关系。

在该研究中,研究团队对4902例无心血管疾病的女性糖尿病患者进行随访研究,患者平均年龄为68岁,平均糖尿病病程为11年。在基线调查和长达10年的随访期间,通过患者自诉信息确定其磺脲类药物和其他药物的使用情况。校正潜在混杂因素(包括年龄、糖尿病病程、糖尿病相关并发症、其他降血糖药物的使用、生活方式因素、心血管疾病家族史以及合并的其他慢性疾病)后,利用环氧酶

比例风险回归模型评估磺脲类药物使用与心血管疾病发生风险之间的关系。最终,共有399例新发心血管疾病患者,包括199例冠心病患者和148例卒中患者。磺脲类药物治疗周期越长,患者患上冠心病的风险越高。与从未使用磺脲类药物的患者相比,磺脲类药物治疗1~5年,6~10年和≥10年的患者患上冠心病的相对风险指数分别为1.24、1.51和2.15。与二甲双胍联合磺脲类药物治疗患者发生冠心病的相对风险指数为3.27。该研究未发现磺脲类药物使用与卒中风险之间有明显相关性。

该研究提示,长期使用磺脲类药物治疗,与女性糖尿病患者患上冠心病的风险显著增加有关。(丁香)

奥沙利铂可二线治疗胰腺癌

发表在《临床肿瘤学》杂志上的一项研究表明,向二线治疗药物亚叶酸和氟尿嘧啶中加入奥沙利铂,将显著延长吉西他滨难以治疗的胰腺癌患者的总生存期及延缓其病程进展。

该项研究纳入了德国16个研究院的168名年满18岁的患者。所有患者在用吉西他滨进行一线单独治疗过程中均有疾病进展。在使用吉西他

滨后的4周内,开始了以42天为周期的二线药物治疗。在该项研究中,被指定服用奥沙利铂的患者表现出显著延长的中位总生存期,而且显著延长了病程进展的中位时间。研究者发现,被指定服用奥沙利铂的患者,具有更多的一、二级神经毒性,其他不良反应事件的发生率在各个治疗组之间差别不大。(雷明)

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,对临床用药问题的分析和提醒等(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

本版图片均为资料图片

科技前沿



注射盐可杀死癌细胞

英国《自然化学》杂志刊登的一项新研究发现,向癌细胞内注射盐,可以使癌细胞凋亡。盐有望成为有效抗击癌症的新一代利器。

在此项新研究中,英国南安普顿大学研究员菲利普·盖尔博士,美国得克萨斯大学的乔纳森·赛斯勒教授及其同事研究出一种新分子,可通过携带钠离子和氯离子蛋白进入细胞的方式杀死癌细胞。科学家首次利用这种名为“合成离子转运蛋白”的蛋白诱使癌细胞“自杀”。新研究发现,氯离子转运蛋白可以和细胞膜中

的钠通道密切合作,使盐涌入细胞内,导致细胞自我毁灭。

盖尔博士表示,人体内的细胞通常会努力保持稳定的细胞膜内离子浓度。这种平衡一旦被打破,细胞就会凋亡。但是,当细胞发生癌变时,离子在细胞膜中的传输方式会发生改变,并以此阻止细胞凋亡。在此项新研究中,科学家利用钠离子和氯离子合成技术克服了这一问题。不过,这项技术在杀死癌细胞的同时也会误杀健康细胞,这是亟待攻克的新课题。

(伊文)

卡介苗可抵御感染性疾病发生

近日,在一项刊登在《英国医学》杂志上的研究论文中提到,来自英国伦敦大学的研究人员通过研究发现,用于抵御结核杆菌感染的卡介苗或许可以帮助抵御其他感染性疾病的发生。早在几十年前卡介苗已经经过了许多的临床试验和研究,可以帮助儿童有效抵御多种形式的结核病的感染,有效率达80%。

在这项研究中,研究者发现,卡介苗或许还可以帮助机体抵御别的感染性疾病。研究者对1950年~2013年间来自循

证医学库中的数据进行分析,所有的研究对象均在16岁以下(其中包括卡介苗免疫过的和未免疫过的)。前期研究者的分析主要是研究卡介苗和接触结核杆菌的儿童未发生感染是否相关。

此次研究人员共对3855名参与者进行了分析,结果发现,相比未接种过卡介苗的人来讲,接种过卡介苗的人抵御感染有效性为19%。更有趣的是,研究者还根据国家地处纬度不同进行了研究,研究者发现生活在纬度40度的国家

比如英国、西班牙等国家的人,其接种卡介苗后帮助抵御机体感染的有效性为20%,而生活在纬度20~40度以及0~20度国家的人却并不会因注射卡介苗而带来任何保护效应。

研究者认为,卡介苗的注射给人体带来的效应或许因每个国家肺结核发病率的不同而表现出不同。未来卡介苗的接种对人体将是有益的,研究人员将通过更为深入的研究,来调查新型抵御肺结核感染疫苗对机体的有益效应。(生物)

肉毒杆菌毒素或可用于治疗胃癌

以肉毒杆菌毒素制成的注射剂Botox抹平了无数人脸上的皱纹,而挪威和美国一项新研究表明,它也许还能用于治疗胃癌。

研究人员近日在美国《科学·转化医学》杂志上发表文章说,神经系统在许多器官的调控中起着至关重要的作用,其中胃迷走神经会通过释放一种叫乙酰胆碱的物质刺激胃肿瘤的生长,而Botox能够抑制迷走神经释放乙酰胆碱。

该项研究负责人之一、挪威科技大学医学院教授陈端介绍,在小鼠实验中,他们把Botox直接注射到肿瘤所在的胃壁,结果肿瘤缩小,患癌鼠的生存时间延长。

陈端和美国哥伦比亚大学等机构的同行还尝试了其他3种方法来切断神经与肿瘤之间的联系,包括手术切除胃迷走神经、给予一种药物阻断乙酰胆碱受体以及敲除受体基因,也都成功抑制肿瘤生长。

陈端说,迷走神经切除手术和注射Botox的抗癌效应尤其明显,其中“Botox非常有效,特别令人兴奋”,因为这开辟了治疗胃癌的一种新途径,并且安全、廉价、副作用小。

研究人员说,这种药剂在治疗胃癌方面可用于不宜施行手术的胃癌患者,已接受化疗但是不再对化疗有反应的患者、因化疗毒性反应无法接受化疗的患者或不接受化疗的患者。(林小春)

百家言药



小柴胡汤加味治疗脑梗死并发老年多动症

□周香来

络。

西医诊断:脑梗死。
症候:肝郁化火,上扰心神。
治则:疏肝泻火,镇心安神。
方药:小柴胡汤加味。

醋柴胡10克,黄芩10克,半夏6克,甘草5克,太子参10克,龙骨30克,牡蛎30克,水牛角30克,栀子10克,肉桂5克,生地黄10克,百合10克,天麻10克。共3剂,用水煎服,每次200毫升,每天3次。

二诊:患者口苦咽干减轻,走动明显减少,已能稍坐或卧床休息一会儿,嬉笑减少,舌质红,黄腻苔退去2/3。药已对症,继续服用上方加减调理。

方药:醋柴胡10克,黄芩10克,太子参10克,半夏5克,甘草5克,龙骨20克,牡蛎20克,水

牛角20克,生地黄10克,丹参15克,合欢花10克,石膏20克,栀子10克,天麻10克,朱砂0.3克(冲服)。共5剂,用水煎服,每次服用200毫升,每天3次。

以上两方共服8剂,患者躁动不安基本消失,已能安卧,晚上能睡五六个小时,不需要再用安定剂。患者嬉笑停止,大便通过灌肠一次现已正常,舌转淡红,黄腻苔退去,舌苔薄白,脉弦而滑。因患者肢体活动不太灵活,改用补阳还五汤加滋阴补肾、活血化痰之品,服用10剂而痊愈。

分析:在该病例中,患者平时脾气不好,肝阳易于上亢。争吵后郁怒伤肝,使气郁化火,上扰心神。《灵枢·本神》曰“心气虚则悲,实则笑不休”,气郁化火上扰心神则不眠。《内经》曰“诸风掉眩皆属

于肝”,肝风内动则肢体摇摆不定而多动。

故用小柴胡汤加味,方中柴胡、黄芩、石膏疏肝清热,水牛角、生地清心泻火,配以合欢花、百合养阴安神,以达到“治风先清热,热清风自灭”的治疗效应。方中龙骨、牡蛎加朱砂重镇安神。调理神经功能紊乱,以镇静制动,使多动怪病治愈。血有余则怒,气血不合可以影响到人的情绪变化,故方中加入丹参调理气血,肉桂引火归元。因此,本病初诊,以“急者治其标,缓者治其本”为原则,先从口苦、咽干入手,采用加味小柴胡汤以疏肝、清心、泻火调少阳为主,辅以太安神定志后,以活血化痰、滋补肝肾治其本,收其完全康复的良好效果。

病例:侯某,女,59岁,于2014年1月19日初诊。其家属代诉称,患者彻夜不眠,躁动不安,嬉笑不休已4个月,加重1个月。

病史:2013年冬,患者因与邻居争吵,情绪激动,突发头晕、头痛并跌倒在地,出现口眼歪斜,左侧肩部下趋,头颈也向左侧倾斜,形成明显斜颈,继而左侧半身不遂。后经CT检查显示:右脑基底节区和小脑有低密度病灶,确

诊为脑梗死。患者后经住院治疗56天未见好转,并有加重现象。

家属代诉:患者整夜不眠,每天靠注射氯丙嗪和其他安定剂催眠,但是也只能维持三四个小时。待药效下去后,患者几乎都在走动,就连吃饭、大小便或者输液时都在走动,所以给治疗带来困难。一个月前,患者又出现嬉笑不休,面色潮红,口唇干燥,口苦咽干,6天未大便,舌质红,苔黄腻。

中医诊断:肝阳上亢,风中经