

0.001); QRS 波的延长与 QRS 间期的改变也与血药浓度相关 ($r=0.66, P<0.001$); 而血药浓度与射血分数呈负相关 ($r=0.71, P<0.02$), 心功能明显受损的患者本品血药浓度较高。用药期间 2 例患者产生恶心、1 例便秘; 未证实不良反应与血药浓度有关。

研究者认为: 本品延长体表心电图 PR 和 QRS 间期与其延长希氏束心电图的 AH 和 HV 间期的临床电生理效应一致, 而对 PR 间期影响比对 QRS 间期明显, 这说明本品对

AV 结和对 His-Purkinje 传导的效应可用于治疗室上性心动过速。根据该研究, 射血分数降低或肾功能减弱的心脏病患者, 开始使用本品时或增加剂量时, 应进行血药浓度监测。这类患者可能需要较小的剂量或减少给药次数, 以避免出现不必要或意外的高浓度。

[Clin Pharmacol Therapeutics 临床药理学和临床药理学, 1990; 48(5): 582(英文)]

血管紧张素转换酶抑制剂性咳嗽

姜延宁译 陈金明校 张紫洞审

对咳嗽作为血管紧张素转换酶 (ACE) 抑制剂 (如卡托普利、依那普利) 的副作用的认识正不断深入。文献报道其发生率高达 15.4%。这与先前估计的且仍为制药厂所引用的 1~3% 的发生率形成鲜明对照。

特征

目前对此类咳嗽的叙述是一致的。常以喉后部搔痒感开始, 然后进展到所谓最典型的干性、无痰、持续性咳嗽, 即干咳, 很少被描述为产痰性。咳嗽常在晚上或仰卧位时加重; 可为阵发性, 严重时伴有呕吐。

时间过程

咳嗽在服药后 24 小时至数月内发作。在多数情况下, 治疗期间咳嗽持续存在。停药后症状消失可能需数日, 这可能与此类特殊药物的已知药物动力学有关。更换另一种 ACE 抑制剂或重新使用原来药物治疗, 通常导致咳嗽复发。

危险因素

咳嗽反应似与剂量无关。咳嗽在女性更常见, 女性与男性之比为 2:1, 原因尚不清楚。由于现有大多数报道的病例系绝经后妇女,

故激素的影响可能性不大。当咳嗽发生于青年妇女时, 月经周期似不影响咳嗽频率。虽然服用 ACE 抑制剂与支气管高反应性普遍增加无关, 但哮喘是否增加其危险性尚不清楚。依那普利咳嗽发生率可能比卡托普利高。如果这样, 依那普利作用时间较长可解释此现象。

机理

虽然咳嗽反应的机理尚不清楚, 但血管紧张素 I 积蓄的可能性不大。目前怀疑是 ACE 的其他分解物如缓激肽和 P 物质的积蓄。在肺脉管系统由 ACE 分解缓激肽和 P 物质, 在体内和体外试验中, 卡托普利均抑制这些过程。

治疗

对 ACE 抑制剂引起的咳嗽唯一有效的治疗是停药。一项无对照研究报告, 用环氧酶抑制剂舒林酸 (Sulindac) 后咳嗽反应明显减少。现有另一种非甾体抗炎药二氯芬酸 (diclofenac) 使用效果相似的报告。这些观察支持一种理论: 前列腺素类可能作为 ACE 抑制剂诱发的咳嗽的主要化学介质。

作者并不推荐增加一种药物来对抗这一副作用。采用吸入 β_2 肾上腺素能激动剂对咳嗽似不能缓解。

[Hospital Pharmacy《医院药学》, 1990; 25(11): 1037(英文)]

喹那普利的血液动力学效应

刘晓帆摘译 张紫洞校

盐酸喹那普利(Quinapril hydrochloride, CL—906)为一新开发的强效无巯基、非肽类血管紧张素转换酶(ACE)抑制剂,口服有效,用以治疗高血压和充血性心力衰竭。临床研究表明每天服用一次或两次是一有效的抗高血压药。

曾作过喹那普利对充血性心衰患者的急性血液动力学效应研究,但本品对高血压患者慢性血液动力学效应的资料很少。因此本文以安慰剂作对照,采用随机双盲交叉法比较喹那普利长期(4周)治疗轻、中度原发性高血压患者所产生的血液动力学效应。十名患有轻、中度原发性高血压而无并发症或其它急慢性疾病的男性患者参加此项研究。先停用所有抗高血压药物3周,测得平均坐位血压:收缩压 19.82 ± 0.53 kPa (149 ± 4 mmHg);舒张压 14.09 ± 0.27 kPa (106 ± 2 mmHg),患者进行随机、双盲、两期交叉试验,分别服用喹那普利或安慰剂,每日两次,每次20 mg。病人定期按时接受血液动力学参数及血压、心率等参数的测定。

结果表明:喹那普利对收缩压、舒张压和

平均血压降低非常明显($P < 0.001$)。测得服用喹那普利与安慰剂0小时和3小时的收缩压、舒张压分别相差 $2.18 \pm 0.56/1.26 \pm 0.35$ kPa和 $1.86 \pm 0.51/1.44 \pm 0.31$ kPa。接受喹那普利和安慰剂2.5小时后,患者血浆去甲肾上腺素浓度分别是 220 ± 25 ng/L和 202 ± 16 ng/L;血浆肾上腺素浓度分别是 45 ± 5 ng/L和 47 ± 10 ng/L。本品对前臂血流和前臂血管阻力改变与安慰剂对照无统计学差异,对心功能无明显改变。服用喹那普利和安慰剂3小时后的平均心指数分别为 2.5 ± 0.09 L/min/m²和 2.48 ± 0.09 L/min/m²(体表面积)。

研究表明:喹那普利有效地降低了高血压患者的血压,血压的降低与总外周阻力的减少有关,且心输出量不变。长期接受本品治疗,不增加血浆儿茶酚胺含量,无反射性心动过速出现。本品能显著降低肾血管阻力,但肾血流、肾小球滤过率、前臂血流、前臂血管阻力均未改变。

[Clin Pharmacol Thera《临床药理学和治疗学》, 1990; 48(1): 41(英文)]

· 书讯 ·

《生药学》系第二军医大学药学院生药教研室苏中武、乔传卓主编,李承枯主审。全书分总论和各论上下两篇。总论概述生药学的研究对象、起源和发展、生药的化学成分、生源学说、影响生药品质的各种自然因素、药用植物的组织细胞培养以及生药的鉴定、加工、炮制。各论以植物类生药为主,兼收动物类和矿物类生药。

本书16开本,480页,约70万字,插图约400幅。每本定价10元,挂号寄递,挂号包装费按书价10%计算。

订购处:上海国和路101号药学情报通讯编辑室(邮编200433)