

3.3.1 神经系统 取小白鼠 30 只(雌雄各 15 只),分为 3 组,每组 10 只,第 1 组为空白对照组,每只小鼠给予薄荷水 0.2ml 灌胃,第 2 组为肠宁口服液高剂量组,每只小鼠给予肠宁口服液 0.2ml,第 3 组为肠宁口服液低剂量组,每只小鼠给予肠宁口服液 0.1ml。各组服药后,观察 72h,结果,各组小鼠的行为表现无异常,姿态、步态正常,无流涎、肌颤现象。

4 临床观察

4.1 临床资料

选择急性肠炎、急性胃肠炎病例 416 例,随机分两组:甲组 218 例(急性肠炎、胃肠炎各 109 例),乙组 198 例(急性肠炎、胃肠炎各 99 例)。

4.2 治疗方法

甲组服肠宁口服液,每支 10ml,成人每次 po1~2 支, tid。乙组服止泻胶囊(呋喃唑酮 0.1g + 普鲁本辛 15mg),成人每次 po1 粒, tid, 治疗 2d。

4.3 疗效判断标准

痊愈: 恶心、呕吐、腹痛、腹泻消失,体温正常,大便培养阴性,72h 随访。

显效: 恶心、呕吐、腹痛、腹泻消失,体温正常,大便培养阴性,服药 24h 后,日大便降至 2 次,72h 随访。

有效: 恶心、呕吐、腹痛等症减轻,腹泻次数减少。

无效: 以上症状、体征,实验室检查均无改变。

4.4 治疗结果

参照《实用内科学》第 6 版,人民卫生出版社出版的急性肠炎、急性胃肠炎诊断标准,采用随机分组单盲法,对治疗组和对照组用药后观察 48h,其结果:肠宁口服液组治愈 202 例,治愈率为 93.5%;止泻胶囊组治愈 152 例,治愈率 76.7%,服肠宁口服液组作用明显优于对照组。(P < 0.01)。

5 结论

经临床验证,肠宁口服液具有疗效好,作用快,服用方便,无副作用而又经济等特点,是治疗急性肠道疾病的理想药物。由于本制剂对幽门螺旋杆菌(HP)有作用,故对胃与十二指肠溃疡等消化系统疾病也有效。

参考文献:

- [1] 戴自英. 实用抗生素学[M]. 上海:上海人民出版社, 1977. 347.
- [2] 医用药理学编写组. 医用药理[M]. 第 2 版. 北京:人民卫生出版社, 1982. 731~733.
- [3] 陈新谦,金有豫. 新编药理学[M]. 第 14 版. 北京:人民卫生出版社. 1998. 70~97.
- [4] 于志荣. 幽门螺旋菌在胃内容的临床观察[A]. 见:中华消化杂志编委会. 第一次全国消化系统疾病治疗进展研讨会专题报告征文获奖文集[C]. 北京, 1991. 47.

收稿日期: 2000-01-17

吗啡的临床应用进展

王东文, 施永初(解放军第 322 医院药剂科, 大同 037006)

摘要: 目的:介绍吗啡的药学和临床应用进展。方法:对近几年的国内外文献报道进行综述。结果:吗啡的体内过程符合二室开放模型,药动学和药效学有明显的个体差异,国人和白种人有明显的种族差异,应个体化给药。多种给药途径增加了临床应用的可选择性,可提高疗效减少不良反应。结论:吗啡的药学和临床应用方法的新探索,使临床应用更安全有效。

关键词: 吗啡; 临床应用; 进展

中图分类号: R971

文献标识码: B

文章编号: 1006-0111(2000)06-0365-03

吗啡及其衍生物是临床解除剧烈疼痛的主要药物。哌替啶止痛作用较吗啡弱,镇痛时间

短,仅 2.5~3.5h,体内代谢物去甲哌替啶 $t_{1/2}$ 13~14h,反复使用易蓄积而产生中枢神经兴奋

作用,且注射给药可致局部炎症和组织硬结,因此不宜用于需长期用药的患者。在WHO推荐的“癌症三级止痛阶梯治疗方案”中,提倡对重度疼痛病人使用吗啡,不主张用哌替啶。据统计发达国家的吗啡消耗量(每百万人约定日剂量)为发展中国家的27倍,是我国的91倍^[1]。为方便癌症病人的镇痛用药,国家药品监督管理局下发通知,取消癌症病人镇痛使用吗啡的极量限制,由医师根据病情需要和耐受情况决定剂量。近来对吗啡临床应用的新探索,使吗啡的使用更安全有效,可促进吗啡类药物的应用,达到控制疼痛的目标。

1 吗啡的药动学和药效学

吗啡的药动学和药效学具有明显的个体差异。吗啡的体内过程符合二室开放模型。国人志愿者空腹 po 20mg, t_{lag} 0.18h, t_{max} 0.35h, $t_{1/2\beta}$ 3.57h^[2]。西方人注射给药 4mg, V_d 4.4L/kg, $t_{1/2}$ 2.4h, Cl 21.1ml/(min kg)。主要通过肝脏代谢,与葡萄糖醛酸结合。

国人与白种人有明显的种族差异。静注吗啡国人的血药浓度(AUC值)明显低于白种人,对吗啡及其代谢物(吗啡-3-葡萄糖醛酸结合物,吗啡-6-葡萄糖醛酸结合物)的清除率均高于白种人。药效学方面,呼吸抑制程度和降低血压效应白种人强于国人,但国人的消化道不良反应(恶心、呕吐、便秘等)发生率和程度均大于白种人^[3]。

有人用疼痛程度、剂量及症状、疼痛综合征及精神痛苦状态等参数计算吗啡的升级指数,以此作为临床测算吗啡个体差异和耐受性的指标^[4]。

2 用药方法进展

2.1 口服给药

吗啡口服给药吸收好,0.5~1h发挥镇痛作用,1次给药镇痛作用可持续4~6h。合适的剂量和给药间隔是取得满意效果的前提。吗啡普通片需每4h给药1次,而吗啡控释片可每12h用药1次。临床试验表明,吗啡控释片每12h 1次可有效地控制晚期癌症的慢性中度以上的疼痛,与普通片每4h 1次比较,在疼痛强度差、疼痛缓

解度、中度以上疼痛缓解率及镇痛评分等指标,均无明显差异,一般服用3d后可达稳定、有效的镇痛状态。但由于吗啡的耐受性及个体差异,应加强监测,根据疼痛变化及病情变化,调整给药剂量,以达到最佳镇痛效果^[5]。

2.2 直肠给药

有人试验了吗啡控释片直肠给药的镇痛效果。150例各类晚期癌症病人,随机分为两组,分别采用口服和直肠给药,结果显示,直肠给药组止痛效果明显优于口服给药组,经 χ^2 检验有显著性($P < 0.05$),显示吗啡控释片直肠给药较口服给药止痛时间长,副作用小^[6]。另有人对20例重度以上癌痛且伴有不完全性肠梗阻的癌症患者,直肠给予吗啡控释片,结果镇痛有效率为70%,生活质量明显改善^[7]。对不适合口服给药的轻度以上疼痛的患者可直肠给予吗啡控释片。

2.3 肺部给药

有实验表明,健康试验者用吗啡水溶液雾化吸入,血药浓度高,并用于临床腹部手术的镇痛。有人研制了AERX™肺部给药装置,将吗啡溶液置一可折迭的塑料容器中,在压力作用下,经一系列2.5 μ m的小孔后形成直径为(2.95 \pm 0.06) μ m的气溶胶,对这种肺部给药系统的研究表明, t_{max} 为(2.7 \pm 0.8)min, AUC(0~360min)近100%,与注射给药相当,并且血药浓度与剂量成正比。因此采用合适的气溶胶给药系统,不仅吸收快,而且能达到全身治疗的作用^[8]。

2.4 糊剂外用给药

耶鲁大学医学院神经外科的Charles Needham研制了一种由甲泼尼松、氨基酸、吗啡及纤维胶原质组成的糊剂,用于需要缓解慢性背痛而施行减压手术的病人,直接涂到手术中暴露的硬膜上。共60例病人分为两组,一组接受安慰剂,一组为试验组。结果:试验组术后疼痛明显减轻,97%病人疼痛完全消失,术后即时镇痛作用明显,住院期间使用止痛剂的量明显减少,这种作用能在术后持续6wk。未发现使用糊剂直接引起的副作用,两组的瘢痕都没有增加。

2.5 硬膜外给药及注射给药

皮下注射、静脉注射是临床常用的给药方法。近年来人们关注于硬膜外注射吗啡用于手术后镇痛。有人对 300 例胸、上腹部及妇产科手术病人,随机分为两组各 150 例,分别术中注入吗啡+ 0.5% 布比卡因混合液与术后硬膜外注入吗啡+ 0.375% 布比卡因混合液,对镇痛其效果及并发症做 60h 以上的观察对照,结果两组术后镇痛效果无差异,但血压下降、恶心呕吐的并发症术后组明显高于术中组^[9]。另有人试验硬膜外注射吗啡复合丁哌卡因对儿童术后镇痛的效果和安全性,选择腹部或下肢手术的患儿 23 例,术毕以 0.125% 布比卡因及吗啡 5 μ g/(kg·h) 按 0.5ml/h 进行硬膜外持续注入,结果术后无痛及轻微痛 22/23(95.65%),中度痛 1/23(4.35%),血压、心率、呼吸稳定,无明显呼吸抑制,恶心、呕吐发生率分别为 17.39%、8.70%,认为是儿童较为安全有效的术后镇痛方法之一^[10]。

参考文献:

- [1] 张继春. 镇痛药品医疗消耗量的现状及其建议[J]. 中国药房, 1994, 5(4): 4.

- [2] 王凯, 刘静雯, 刘立京, 等. 测定人血浆中吗啡浓度的 GC-MS 法及其在药代动力学研究中的应用[J]. 中国临床药理学杂志, 1995, 11(4): 241.
- [3] Zhou HH, Sheller JR, Nu H, et al. Ethnic differences in response to morphine[J]. Clin Pharmacol Ther, 1993, 54: 507.
- [4] Mercadante S, Fulfaro F, Casucio A, et al. Investigation of opioid response categorization in advanced cancer patients[J]. J Pain Symptom Manage, 1999, 18(5): 345.
- [5] 徐国柱, 蔡志基, 李同度, 等. 硫酸吗啡控释片对晚期癌症病人镇痛效果临床评价[J]. 中国临床药理学杂志, 1995, 11(2): 88.
- [6] 海宝琴, 孙焕银, 何清文. 硫酸吗啡控释片口服与直肠给药控制晚期癌症疼痛效果观察[J]. 山西护理杂志, 1999, 13(1): 36.
- [7] 陈茹琴, 许鉴银, 蒙善东, 等. 硫酸吗啡控释片肛门用药治疗癌痛 20 例报告[J]. 中国药物滥用防治杂志, 1999, 7(1): 37.
- [8] Schuster J, Rubsam R, Lloyd P, et al. The AERX™ aerosol delivery system[J]. Pharm Res, 1997, 14(3): 354.
- [9] 冯宝祥. 术中硬膜外注入吗啡用于术后镇痛 150 例分析[J]. 南通医学院学报, 1999, 19(1): 120.
- [10] 靳三庆, 黄文起, 何广芬, 等. 硬膜外吗啡持续注入用于小儿术后镇痛的研究[J]. 中华麻醉学杂志, 1999, 19(2): 113.

收稿日期: 2000-03-02

微量元素对胎儿、婴幼儿生长发育的影响

武跃(中国生物制品总公司, 北京 100101)

摘要: 本文综述了锌、铁、铜、锰、碘、硒等几种机体必需的微量元素对胎儿和婴幼儿生长发育的影响,并简介预防和治疗微量元素缺乏的方法。

关键词: 微量元素; 胎儿; 婴幼儿; 生长发育

中图分类号: R151.3

文献标识码: B

文章编号: 1006-0111(2000)06-0367-03

人类在自身的进化过程中,不断地与以化学元素为基础的物质交换。按元素在人体内的含量可分为常量元素和微量元素两大类。占人体总重量的万分之一(1×10^{-4})以上的元素称常量元素(包括氧、碳、氢、氮等十一种元素),占构成人体总重量的 99.95%,是人体生命的物质基础。微量元素作为营养物质只占人体总重量的 0.01%~0.05%左右^[1]。体内已检出的 70 余种微量元素,按已知的生物学特性可分为

两类:一类是机体不可缺少的必需微量元素,有锌、铁、铜、锰、碘、硒等 8 种;另一类包括铅、汞、镉等有毒元素,其含量过多,可干扰智力的发育^[2]。近几年的研究证明,必需微量元素对生物机体的代谢及生命的维持起着举足轻重的作用。当此类元素的代谢失调或缺乏时,可导致机体一些系统功能的紊乱,还可引起某些并发症或畸形的发生,本文着重介绍几种必需微量元素对胎儿及婴幼儿的重要作用。