

硫氮草酮治疗心绞痛

盐酸硫氮草酮〔Diltiazem hydrochloride, 商品名Cardizem (Marion厂)〕为钙通道阻滞剂, 目前美国已用它口服治疗心绞痛。美国食品药物管理局批准它用于治疗冠状动脉痉挛所致的心绞痛(变异型心绞痛)以及对 β 阻滞剂及硝酸酯类耐药的慢性稳定型心绞痛。美国以前已上市用于治疗心绞痛的钙通道阻滞剂有硝苯吡啶(Nifedipine, 商品名Procardia)和异搏定(Verapamil, 商品名Isoptin, Calan)。

钙通道阻滞剂: 心肌和平滑肌的兴奋—收缩偶联要求细胞外的钙进入细胞。钙通道阻滞剂使冠状动脉和外周小动脉扩张; 外周血管扩张使外周阻力(后负荷)减小, 从而使心脏做功及耗氧量减少。这些药物也有减小心肌收缩力的倾向; 硫氮草酮减小心肌收缩力的作用小于硝苯吡啶, 更小于异搏定。硫氮草酮的外周血管扩张作用也小于硝苯吡啶。与异搏定一样, 本品可减慢通过房室结的传导; 这一作用可引起传导障碍, 而硝苯吡啶则无此作用。硫氮草酮通常使心率减慢, 而硝苯吡啶则使心率加快; 异搏定对心率的作用不定, 但通常使心率不变或者有所减慢。

药物动力学: 本品口服后80%被吸收, 但经肝脏首次通过代谢后仅约40%剂量可被生物利用。约3小时后达到峰血浆浓度。设想的治疗血浆浓度为50~200ng/ml, 采用推荐的初剂量每6小时30mg也许达不到。该药约80%结合于血浆蛋白。主要经肝脏代谢, 代谢物经尿及粪排泄。血浆消除半衰期约为4小时。

变异型心绞痛: 在一项8周的双盲交叉试验中, 对于48例变异型心绞痛, 硫氮草酮(每日120或240mg)减少心绞痛及硝酸甘油用量的作用优于安慰剂; 且大剂量优于小剂量。在一项无对照的研究中36例变异型心绞痛用本品(每日240或360mg)治疗6个月以上, 心绞痛每周平均发作次数从21.5次减少到1.3次。

对11例变异型心绞痛以硫氮草酮(每日120或240mg)与安慰剂进行10周双盲对照, 也发现本品能减少心绞痛次数; 6例症状消失, 1例发作减少50%以上, 2例减少较小, 2例无明显改善。当这些患者改用每日240mg硫氮草酮进行长期治疗时, 在短期研究时症状已消失的6例中5例仍无症状, 而短期治疗无效的2例, 对长期治疗也无反应。

慢性稳定型心绞痛: 对63例与运动有关的稳定型心绞痛进行10周双盲试验, 发现本品(每日120~240mg)可减少心绞痛发作次数及硝酸甘油用量, 增长踏旋器运动时间, 且优于安慰剂。57名心绞痛患者进行双盲交叉试验比较本品120、180及240mg以及安慰剂对运动耐量的影响, 认为本品优于安慰剂, 且240mg剂量最为有效。

不良反应: 在目前推荐的硫氮草酮剂量下, 不良反应少见。本品可引起心动过缓或心脏阻滞。1例仅服用60mg一次后发生暂时性窦性停搏。与 β 阻滞剂或洋地黄并用是否会增加心脏阻滞的发生率尚待确定。未报道有充血性心力衰竭出现, 但心室功能不全的患者限制使用本品。症状性低血压已有报道, 但似比硝苯吡啶少见。也可发生恶心、头痛及足部水肿。已报道转氨酶功能可能上升。

与 β 阻滞剂并用: 对硝酸酯类及 β 阻滞剂耐药的慢性稳定型心绞痛患者常给予钙通道阻滞剂。因钙通道阻滞剂及 β 阻滞剂均可减少心脏收缩力, 且除硝苯吡啶外也可引起房室传导障

碍及窦性心动过缓，这两类药物可能出现严重的不良相互作用。如需并用，硝苯吡啶似为钙通道阻滞剂中最安全的药物；当它与心得安合用于慢性稳定型心绞痛患者时也已证明有相加的治疗作用。

剂量：药厂建议初剂量为30mg，每日4次，渐增至每日240mg的最大剂量。但正在进行的研究表明更高剂量（每日达360mg）可能最佳。

结论：硫氮草酮治疗变异型心绞痛有效，但它与异搏定或硝苯吡啶或与硝酸酯类的疗效比较尚未确定。在慢性稳定型心绞痛患者，本品象异搏定或硝苯吡啶一样，可能值得试用于对硝酸酯类及 β 阻滞剂无充分反应的患者。但对窦性心动过缓或房室传导障碍患者，以及同时使用 β 阻滞剂的患者，硝苯吡啶可能更为安全。

[The Medical Letter 《医学通讯》，25(629):17, 1983 (英文)]

李以欣译 王树滋校

让病人更好地遵从药物治疗

G. Peterson等 (澳大利亚, 塔斯马尼亚大学药学系)

引言

病人没有遵从给药方案，给患者本人和保健机构均带来不可估量的损失，因为病人不能受益于治疗；而医疗单位在时间和药物资源上都造成浪费。

国外研究已证实，在长期给药方案中，只有一半病人是遵从药物治疗的，但同时不得不承认，不遵从给药方案是所有药物治疗中普遍的现象，亦包括自家用药。然而，澳大利亚对病人遵从性的报道很少。

在霍巴特市两次独立的研究中，已调查了高血压和癫痫病人遵从药物疗法的决定因素。这些研究象以往国外的报道一样，确证病人需要更好地遵从药物疗法规定，以保证满意的治疗效果。研究的结果还提示，药师能在许多方面促进病人遵从给药方案。

方法和结果

从霍巴特地区12次一般性试验中，召集来154个高血压患者，每个患者同意医生从他们医疗记录中提供有关临床资料（规定的

给药方案和血压记录）。101个癫痫病人在皇家霍巴特医院门诊治疗了六个月，他们的医疗资料从医院的档案中获取。

在两次研究中，查询了病人的社会经济特点；关于健康的一般信念和态度，尤其是病情和治疗；还询问了病人规定治疗的遵从情况；副作用和治疗中的其它问题及有关的医疗条件。每次研究中，如果病人报告在一个月中少服了一次剂量或多次剂量的药物，则认为没有遵从治疗。这种分类似乎不必太严格，但应记住，不遵从治疗趋向于少报服药次数，表面上每月允许漏掉一次剂量，事实上意味着每月会有更多剂量未服用。

遵从治疗与服药剂量客观测定的紧密关系证实了自报遵从性的记录是有益的。因此，在高血压病人中，自报遵从治疗与控制血压有很大的关系。64%的病人是遵从治疗的，其中80%以上的病人控制了血压。对比之下，没有遵从治疗的病人仅有45%控制了血压。在癫痫病人中，自报遵从治疗与抗惊厥药物血浆浓度、处方再配次数和遵守就诊约定有密切相关。这些病人中有51%遵从治疗。