

· 合理药物治疗 ·

心 绞 痛 用 药 新 动 向

田晓霓 王子富摘译 田望霓校 张紫洞审

最近美国FDA公布了一项由其密切指导的最大规模的心绞痛治疗研究结果。参加研究的计有68家美国医院的562名心绞痛病人。结果表明：如果按照昼夜不停的方法服用最广泛应用的心绞痛治疗药硝酸甘油，将迅速失去疗效。

这一发现对于曾患心绞痛的250万美国人及每年有病状发展的30万人是重要的；而且也强调药物上市后的监测。此项数据说明，大部分美国医生流行为病人开长效甘油是有问题的。医生早已熟知该药能扩张血管、降低血压、减少心肌耗氧量，并能改善循环，有利于冠状动脉狭窄的心脏病。

短效硝酸甘油片通常是舌下服用。最近几十年研究生产了许多缓释制剂、长效硝酸盐口服丸、软膏以及可置于牙龈及面颊之间的片剂；但最流行的是24小时剂量硝酸甘油以恒速释放的透皮吸收缓释贴片。

由三家主要药厂进行的研究表明，绝大多数心绞痛病人在连续服用硝酸甘油后发生了耐受性，即使服用量超常也无法克服这种耐受性而使药物失去保护性效果。此外，长效硝酸盐的耐受性使舌下应用的短效硝酸甘油减弱了立即缓解心绞痛的效果，同时也使偶发疼痛的病人不能由此而得益。无人知道医生给这样大量偶发心绞痛病人开出多少长效硝酸盐类。

据信自1981年三家药厂的硝酸甘油皮肤贴片被批准使用以来，至少有80000医生为180万美国病人开过此药，在美国该贴片年售量至少有350百万美元，这一新发现却对设计为24小时剂量的贴片的合理性提出了疑问。尽管FDA顾问小组上周投票推荐并批准硝酸甘油贴片，但却要求药厂耗资研究如何更好使用本药的遗留问题。FDA要求药厂在标签上注明：心绞痛病人应每天揭掉贴片或中断口服硝酸盐至少10小时。对大多数人来说，这意味着晚上停药，早上再服。

另一项包括206名病人的研究已表明问歇疗法可防止耐受性的产生，但整夜揭掉贴片的病人比对照组在运动试验上更差，较易发展心绞痛。某些权威认为这可能是由于停药引起“反跳”而导致心绞痛。

还有几项研究已报道：心绞痛发作高峰在清晨起床前后，并证明了“沉静缺血”现象—即心电图显示心脏缺血，而病人却不感到疼痛。发作高峰时间硝酸甘油问歇治疗组和对照组都是早晨7点左右。遭有此发作的心脏病人有3~8倍的可能发生心绞痛或突然死亡。当然尚需继续研究，医生应注意硝酸甘油的耐受性，使治疗更合理，有益于病人。

[《波士顿全球报》1989年1月30日(英文)]