

胆碱药新斯的明0.5~1 mg或胃复安20~40 mg可使胃肠蠕动增强,亦可达到同样效果。

胆囊系统造影时,往往静注75u的缩胆囊肽(胆囊收缩素)或服用20%山梨醇及甘露醇以增加胆囊收缩,便于观察胆囊收缩功能及改善胆囊造影,有助于显示小的结石。

纤维胃镜检查时,用二甲基硅油,因泡沫多而视野不清,显效率为67.5%,而若在检查前20~30分钟用二甲基硅油消泡散(含二甲基硅油、胶性二氧化硅、葡萄糖)0.5 g,则使诊断率提高到83.5%。

在用碳酸氢钠醋酸混合液作心脏声学造影剂,可使血液变为含有微小二氧化碳气泡的泡沫状“液体”,当声束通过时,即在相应部位出现密集的云雾状回声反射,与正常“液体”暗区形成鲜明对比,便于观察,是目前对先天性心脏病诊断的非常重要的一种

检查方法。

最近又报导了双氧水肝脏声学造影效果良好,经126例患者从直肠灌注3%双氧水观察,有119例肝区显示造影效果,总成功率达94.4%,据认为,其机理是双氧水灌至直肠处,经肠粘膜吸收入粘膜下静脉丛,血液中的双氧水在过氧化氢酶的作用下分解释放出氧气,氧气泡改变了血液的均匀性,形成许多强反射界面,经B超声波检查,可观察到门静脉内有强回声的造影剂及其在肝内的流向和分布。此法可提高肝脏内肿块检出率,有助于肝脏内某些肿块(如血管瘤和肝癌)性质的鉴别,可识别肝脏内扩张的管道系统,是目前造影检查中操作简便,直观可靠,无创伤性,费用较低的新的科研成果。

(参考文献37篇略)

血管紧张素转化酶抑制剂和利尿剂

——合并用药治疗高血压的优点

徐一新译 郑钦岳审校

提要: 采用单一药物治疗能控制一半轻至中度高血压病人的症状,但对于余下一半病人,由于各种原因,采用合并用药方案效果更佳。血管紧张素转化酶(ACE)抑制剂和噻嗪类利尿药联合使用,病人能很好耐受,并且较单一药物治疗有许多优点,也许比其他联合用药法效果更好。

全世界有5亿至10亿人被诊断为原发性高血压,其中美国人占6000万。发病率和死亡率随着血压升高的程度不同而各异,同时也与种族、年龄、性别、体重以及其他心血管危险因素(包括血清脂质浓度、吸烟与否、诱发疾病的存在,心脏功能等)有关。医生们越来越意识到:尽管高血压引起的危害很广泛,但早期控制血压能减少继发性疾病的产生,包括中风、心肌梗塞和终末器官损害

等。

轻至中度高血压即指舒张压在85至114 mmHg。这种程度的病人有50%用单一药物治疗就能控制血压。但是,由于高血压常为多重病理学机制的结果,而且有些病人不能耐受单一品种药物,所以,当用单一药物治疗失败时,可合并用药。事实上,合并用药用法用得很普遍,并已尝试过所有可能的组合方式。

ACE抑制剂和噻嗪类利尿药合用较单一药物治疗有许多优点,也许比其他的合用方法更好。这种用药方案使药物的作用相加,结果增加了许多病人的疗效,而且ACE抑制剂与噻嗪类利尿药的联合应用降低了单独使用噻嗪类利尿药的副作用,提高了安全性。此外,这种合并用药还可以改善病人的顺应性,增强病人体质。

一、药物作用互补

噻嗪类利尿药的急性反应是减少体内的钠和水负荷,从而减少血浆体积和心输出量而起到降压作用。长期使用这类降压药与全身的外周阻力降低有关。不幸的是,随着血浆体积的减少,噻嗪类利尿药激活了肾素-血管紧张素-醛固酮系统,使血管紧张素I到血管紧张素II的转化增加,后者是一种血管收缩物质。这样,血压就更多地取决于该物质了。它们还促进细胞外钾的丧失,从而引起膜电位的变化以及血管紧张度的提高,更重要的是,会加剧某些敏感病人心肌的应激性。

ACE抑制剂与噻嗪类利尿药合用可以抑制血管紧张素I到血管紧张素II的转化,减少利尿药对肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活作用,减弱血管紧张度的增加,有效地控制噻嗪类药物引起的低血钾。

二、增加效能

许多经验表明:噻嗪类利尿药和ACE抑制剂对于轻、中度高血压的治疗是有效的。噻嗪类利尿药单独治疗可以使50%~60%的病人舒张压降低约12mmHg。

ACE抑制剂单独使用对于治疗轻、中度高血压也是有效的,它可以使60%~70%的病人的舒张压降低约10~12mmHg(表1)。直接比较,可以发现:依那普利(Enalapril,商品名:Versotec)和巯甲丙脯酸功效相同。lisinopril(商品名:prini-vil, zostri)是一种刚上市的新药,数据还很有限,但临床使用推广后有可能证明其

效能不亚于依那普利和巯甲丙脯酸。

表1总结了巯甲丙脯酸、依那普利单独使用以及分别与噻嗪类利尿药合用治疗轻、中度高血压病人的一组临床实验数据。舒张压降至低于90mmHg(Lederle做的实验中规定低于95mmHg)或血压读数并未降至低于90mmHg,而是比治疗前的血压降低了10%的情况都被认为是有效治疗。

表1的数据给ACE抑制剂与噻嗪类利尿药的合用提供了有力的依据。例如:巯甲丙脯酸单独使用最多能使舒张压降低15mmHg,而与噻嗪类利尿药合用则最多降低了21mmHg。在这些研究结果间直接进行比较,虽然可因研究设计、给药剂量方案、病人群体和成功标准之间的差异,使之不尽合理,但是从临床所获结果可显而易见,合并用药能使约80%的轻、中度高血压患者血压显著降低,且其降低的幅度要比单独使用二种药中的任何一种要大。

ACE抑制剂-噻嗪类利尿药的合并用药疗法不仅比单一疗法效果好,而且比其他含噻嗪类利尿药的合并用药疗效好。比较研究表明:噻嗪类利尿药与哌唑嗪合用降压作用增加9%至13%;而与巯甲丙脯酸合用时,则增加22%。对2128名病人进行多中心的、随机的对比实验,把巯甲丙脯酸和氢氯噻嗪合用与7种“公认为最好的治疗方案”进行比较,这7种治疗方案包括血管扩张药、 β -肾上腺素受体阻断剂、利尿药、钙拮抗剂的单独使用以及 β -受体拮抗剂与其它药物的联合使用。6周后,巯甲丙脯酸和氢氯噻嗪合用治疗的病人的舒张压低于95mmHg的占77.2%,血压平均下降为14mmHg,而其它药物血压平均下降都为12mmHg。

三、提高特殊病人群体的效能

由于各病人群体有其独特的生理的、遗传的以及环境的特征,使得某些病人群体对某种降压药的疗效会比其他的好。ACE抑制剂和噻嗪类利尿药的合并使用已经表明:

表1 ACE抑制剂及氢氯噻嗪单独使用或合并使用的降压作用临床数据一览表

研究者 或单位	病例 数	实验设计 方法	用药方案 (mg/day)	ACE抑制剂		氢氯噻嗪		合并用药	
				有效率 (%)	舒张压降 低值 (mmHg)	有效率 (%)	舒张压降 低值 (mmHg)	有效率 (%)	舒张压降 低值 (mmHg)
Weinberger	415	R, PC	50C bid	52(6wk)	NR	—	—	—	—
			25H bid	—	—	71(6wk)	NR	—	—
			50C+25H bid	—	—	—	—	77(6wk)	NR
VACG	427	R, PC, DB	12.5C tid	66(7wk)	-8.6	—	—	—	—
			25 C tid	NR	-9.2	—	—	—	—
			37.5C bid	NR	-9.6	—	—	—	—
			50C tid	NR	-10.5	—	—	—	—
	234		50C+25Hbid	—	—	—	—	NR	-14.4至 -17.3
Lederle	114		25C+25H bid	—	—	—	—	57(4wk)	-18
	21		50C+25H bid	—	—	—	—	79(4wk)	-21
Weinberger	198	R	25C tid	43(6wk)	-15	—	—	—	—
			15H tid	—	—	64(6wk)	NR	—	—
			25C+15H tid	—	—	—	—	84(6wk)	NR
Garanin	135	R, DB	50-100C+25Hqd	75(8wk)	-13	—	—	78(12wk)	-14
			10-20E+25Hqd	72(8wk)	-12	—	—	79(12wks)	-16
Schoenber- ger Wilson	382	R, PC, DB	50-100C qd	56(8wk)	-9	—	—	—	—
50-100C bid			65(8wk)	-11	—	—	—	—	
50C+25Hqd			—	—	—	—	66(8wk)	-11.5	
Tuck等	99	R	50C bid	51(8wk)	-5	—	—	76(12wk)	-12
Vlasses等	20	R, DB	200C bid	NR (2wk)	-8	—	—	—	—
			200C+25H bid	—	—	—	—	67(4wk)	-15
			20E bid	NR (2wk)	-7	—	—	—	—
			20E+25Hbid	—	—	—	—	70(4wk)	-15
Kayanakis, Baulac	221	R, PC, DB	50C qd	73(8wk)	-15	—	—	—	—
25H qd			—	—	68(8wk)	-12	—	—	
50C+25H qd			—	—	—	—	78(8wk)	-19	

说明: ACE: 血管紧张素转化酶

NR: 未报道

R: 随机分组

PC: 安慰剂对照比较

DB: 双盲实验

C: 巯甲丙脯酸

E: 依那普利

H: 氢氯噻嗪

S: 两种方案的全身反应率

bid: 一日两次

tid: 一日三次

wk: 周

此法适用于血浆肾素水平低的病人群体（包括老年人和黑人）。它增强了降压作用，同时可以治疗具有不同血浆肾素水平的高血压病人。

1. 人种差别：白人对于ACE抑制剂的单一疗法效果良好，一部分原因是他们具有高或正常水平的血浆肾素。黑人，血浆肾素的水平通常是正常或偏低，对噻嗪类利尿药或钙拮抗剂反应较好。产生这种现象的原因可以归结为他们的高血压起源中的钠离子浓度以及血浆体积的不同而引起，尽管也可能有别的机制。总之，ACE抑制剂和噻嗪类利尿药合用对白人和黑人都有效。

2. 老年人：老年人，象人种差别一样表现出对不同类型的抗高血压药物有选择性的反应。许多研究表明：老年高血压病人由于血压的升高增加了心血管合并症（如：中风，冠状动脉疾病等）的危险，ACE抑制剂和噻嗪类利尿药合用对这些病人的反应良好。55岁以上的病人合用巯甲丙脯酸和氢氯噻嗪的回顾分析表明其疗效并不由于年龄的增长而减弱，并且都比单味使用疗效好。某些研究已经说明：对于老年高血压病人，低剂量ACE抑制剂的合并用药也是有效的。

四、提高安全性

药物的安全性无疑是评价联合用药时需考虑的重要因素。理想的合并用药方案应该使药物的副作用低于（至少不超过）单独使用时的副作用。

1. 噻嗪类利尿药：噻嗪类利尿药的副作用主要与剂量有关，但也有特异质反应，这些反应在文献中都有详细记载，它们包括扰乱体内的新陈代谢（碱中毒，升高血清脂质水平）以及提高血清中尿酸、葡萄糖、肌酐的水平。对内分泌的影响有增加肾素的释放和醛固酮的生成。心律不齐与利尿药引起的低血钾、低血镁有关，但精确的关系尚未确定。

具有因利尿药引起电解质紊乱从而致心

律不齐危险的病人包括了接受地高辛治疗的病人和患有自发性心室异位活动性的病人。噻嗪类利尿药引起的钾离子、尿酸、葡萄糖紊乱也可能使患有缺血性心脏病、痛风、糖尿病的病人发生合并症的危险。

由于噻嗪类利尿药的许多副作用与剂量有关，所以可减少剂量以减少或减轻副作用。但是，用低剂量利尿药治疗常常无效，通常需加用第二种药物。

2. ACE抑制剂：病人对ACE抑制剂通常具有良好的耐受性。巯甲丙脯酸与依那普利的副作用没有明显差别。用lisinopril治疗所获得的数据不宜作为与别的药物比较的可靠根据。巯甲丙脯酸早期被用于临床时经常产生比较严重的副作用，现在，这种副作用已经随着剂量的减少（ $\leq 150\text{mg}$ ）而明显降低，而这个剂量可有效治疗轻、中型高血压。

3. 合并用药治疗：对于许多病人，噻嗪类利尿药代谢方面副作用因ACE抑制剂的加入而减小。一些研究已经表明：巯甲丙脯酸和依那普利可以减少利尿药引起的血钾降低。巯甲丙脯酸也可以抑制噻嗪类利尿药引起的脂质代谢改变和葡萄糖代谢失常。一项研究表明：病人服用巯甲丙脯酸和一种利尿药可减少房性期前收缩频度，降低心室异位活动性。因此，对服用噻嗪类利尿药可能导致病情加重的病人或副反应比较明显的病人，增加使用ACE抑制剂将会带来好处。而且，较低的噻嗪类利尿药的剂量可因合并使用ACE抑制剂而仍将有效。

五、提高病人的顺应性

病人是否服从治疗方案的状况不尽人意。特别是轻、中度高血压病人往往会不按照药方规定服药，因为他们常不觉得有病，因而服药就没有动力。

ACE抑制剂与噻嗪类利尿药合并治疗在提高病人的顺应性上有三方面的益处：

(1) 合并用药每日只需服一次或两次就能

达到治疗效果。(2)合并用药片剂含有ACE抑制剂和氢氯噻嗪,因此减少了每日服药的片数。(3)合并用药治疗常用剂量比正常分别单味使用时要小,结果使副作用发生率降低。

在评价合并用药疗法的临床实验中,病人停止服药的比率较低,这一事实提供了此疗法减少副作用,提高病人顺应性的依据。而且,减少ACE抑制剂的剂量(一天一次)并不降低治疗效果。

六、增强体质

在设计评价降压治疗的优缺点的研究中人们认识到体质的重要性。身体素质包含了体力、精神和社会三个方面,是很难衡量的,但已有数种指标可用以衡量每天的身体和心理功能状况。评价抗高血压治疗对体质的影响最大的一次实验是:626名轻、中度男性高血压病人分别接受巯甲丙脯酸、甲基多巴或普萘洛尔治疗的研究。接受巯甲丙脯酸治疗的病人在增强体质方面得分最高。有趣的是,当用单一药物治疗八周血压不再变化时,另外给予病人噻嗪类利尿药,病人全身体质下降,表现为五类指标得分都下降。这五类指标包括一般身体状况、工作能力、性功能、体征以及抑郁。总之,服用巯甲丙脯

酸和噻嗪类利尿药的病人在比分上略有降低,但比另两组降低得要小些。巯甲丙脯酸组经八周治疗后,身体状况良好者人数显著增加,加用利尿药后,增加的幅度降低。但普萘洛尔组和甲基多巴组与利尿药合用后,身体状况良好者人数显著降低。再把巯甲丙脯酸组与另外两组相比,巯甲丙脯酸组在治疗中因种种原因所致的停止用药人数明显比另两组要少。

小 结

高血压及其继发性疾病危害着人类的健康。有些病人用单味药就能有效地控制血压,另一些人则需用合并用药治疗。理想的合并用药方案要求其药效至少与单味药相当,并且副作用小或无,治疗指数大,利于服用,同时要求对各种不同的病人群体皆有效。噻嗪类利尿药和ACE抑制剂联合使用已经显示其降压作用比它们单味使用时强。另外,这种合并用药对许多不同的病人群体(黑人、白人、年轻人、老年人)都有效,且对代谢的影响比单独使用噻嗪类利尿药要小。最后,这种方法比其他含有噻嗪类利尿药的合并用药方法更有利于增强病人体质。

[Gary Ruoff, Postgraduate Medicine
《研究院医药》85(3):127,1989(英文)]

葛黄散的药理作用及治疗小儿湿热型腹泻141例疗效观察

药剂科 林一鸣 隋书鹏 朱奎 丛桂珍

沈阳军区201医院

小儿科 关景林 董援利 袁幼玲 邢书云

小儿腹泻是婴幼儿期多发病,治疗方法较多。我院自1975年以来,采用中药葛黄散对单纯湿热型腹泻900余例进行治疗,收到较好效果。近四年已列入常规治疗,1988年

经军区卫生部批准,由我院制剂室批量生产,在辽阳地区广泛应用。现将资料完整的141例湿热型腹泻病例及药理实验研究结果报告如下。