

度,两药作用相互拮抗。

2.6 配伍后影响吸收、作用抵消 胃肠炎与心血管病同时并存者,喹诺酮类与地奥心血康同用,两者合用可形成络合物而影响吸收,降低疗效。黄连素、克林霉素与乳霉生、芽孢杆菌活菌制剂合用,前者在杀死致病菌的同时也杀死后者的活菌,显然降低两药的药效。

2.7 未注意婴幼儿特点 婴幼儿胃肠道感染,使用喹诺酮类药物是不合适的。因为喹诺酮类药物对哺乳动物和人类软骨细胞均有特殊亲和力,不宜用于婴幼儿。

3 讨论

如何做到安全、有效的用药,一是必须认真加强

临床药学的理论学习,提高临床医生的用药水平;二是在三级查房时,上级医师要关注用药情况,普遍只重视诊断的分析,而在治疗上往往仅提几个治疗原则,忽视了具体用药的情况;三是临床药师参与查房。才能做到合理用药,提高疗效。

参考文献:

- [1] 黄道秋,孙健,薛梅,等. 门诊处方中用药不合理状况[J]. 华西药学杂志,1998,13(4):279.
- [2] 陈新谦,金有豫. 新编药理学[M]. 第14版. 北京:人民卫生出版社,1998:317,331,67.
- [3] 万仁忠,苏美英,周茂全. 不合理用药处方分析[J]. 中国临床医生,1999,27(9):48.

收稿日期:2005-04-01

止咳祛痰药治疗的临床思维

张夏华,吴广通(武警上海市总队医院药剂科,上海 201103)

摘要 目的:通过临床缜密思维促进止咳祛痰药的合理应用。**方法:**根据所了解的患者基本情况,结合咳嗽咳痰的病理与药物作用机制,归纳用药原则和注意事项。**结果:**止咳祛痰药临床应用仅为对症治疗,疗效取决于病因的去除,合理选择药物正确的应用。**结论:**正确应用临床思维,全面掌握基础理论是指导止咳祛痰药临床应用的基础。

关键词 咳嗽;咳痰;止咳祛痰药;临床思维

中图分类号:R974 **文献标识码:**A **文章编号:**1006-0111(2005)05-0275-04

咳嗽咳痰是呼吸系统疾病的常见症状,止咳祛痰药是临床医师常用的药物。如何正确选择,合理使用,以达到最好的治疗效果,是每一位临床医生必须思考的问题。

止咳祛痰药治疗的临床思维的基础是了解患者咳嗽的基本情况(了解病情),了解患者的情况(了解病人),了解止咳祛痰药(了解药物)。而止咳祛痰药物治疗的思维包括:药物的选择、剂量、用法、适应证、禁忌症,疗效的观察和不良反应等。

1 合理使用止咳祛痰药的临床思维基础

1.1 咳嗽与咳痰

1.1.1 定义及发病机制^[1] 咳嗽是一种保护性反射动作,通过咳嗽反射能有效清除呼吸道内的分泌物或进入气道的异物。咳嗽可以分为干咳和痰咳。

干咳:急性干咳经常发生在近期内病毒感染并且累及上下呼吸道,可因刺激性气体、粉尘异物、肿

瘤、炎症、出血等刺激;也可以是心血管疾病的早期症状;也是胸膜疾病如胸膜炎、胸膜间皮瘤、外伤性气胸的症状之一。

咳痰:当咽喉、气管、支气管和肺因各种因素如生物、物理、化学、过敏使黏膜或肺泡充血、水肿,毛细血管通透性增高和腺体杯状细胞分泌增加漏出物、渗出物及黏液浆液,吸入的尘埃及组织坏死产物一起混合成痰。因此,在治疗多种咳嗽时常以祛痰为主。

1.1.2 临床表现及意义^{1,2}

1.1.2.1 咳嗽的时间和节律。长期慢性咳嗽多见于慢性呼吸系统疾病;突然发作性咳嗽,常见于吸入刺激性气体所致;早晨咳痰的病人多见于慢性支气管炎或支扩病人;支气管哮喘和心衰引起的痉挛性咳嗽经常发生在清晨或夜间体位变动时;因深呼吸激发的咳嗽,可能发生在肺纤维化或哮喘病人之中。

1.1.2.2 咳嗽的音色。咳嗽伴声音嘶哑,多见于声带炎、喉炎、喉结核、喉癌、喉返神经麻痹等;伴有金属音调,多见于纵隔肿瘤、主动脉瘤、支气管瘤;连续

剧烈咳嗽伴有高调吸气回声(鸡鸣样咳嗽)常见于百日咳和气管受压等;咳嗽伴有局限性哮鸣,多见于肺癌。伴有咯血,有肺癌、肺结核、支扩的可能。

1.1.2.3 痰的性状和量。急性呼吸道炎症时痰量较少,咳出物澄清,呈黏液样;支扩、肺脓肿、支气管炎时,痰量较多有时静置后出现分层现象;慢支病人每天咳出的痰量较少,常为黏液样,但感染时则变成黄色或绿色;大叶性肺炎咳出的痰呈胶冻状铁锈色;脓痰有恶臭气味者,多见于梭状菌、螺旋体及厌氧菌感染的患者;日咳数百毫升浆液泡沫样痰,应考虑支气管肺泡癌;长期服用抗生素患者,出现痰白黏稠,难以咳出者提示有白色念珠菌感染可能。

1.2 治疗原则 咳嗽的治疗分为病因性和非病因性治疗。病因性治疗主要采用针对引起咳嗽的病因或发病机制进行治疗;非病因性治疗,即对症治疗,使用止咳祛痰药等方法对病人的症状进行治疗。治疗过程中需了解掌握下列情况:

1.2.1 患者的情况了解。不同的咳嗽患者选择的药物是不同的,通过对病史的仔细询问可以为多数的患者诊断提供可靠依据。

1.2.1.1 患者的一般情况。吸烟史,工作与生活环境,了解患者的职业接触史,患者的年龄、生理特征、过敏史,以及其他既往史。

1.2.1.2 咳嗽发生时间的长短节律。痰咳患者的咳痰情况,痰的颜色,性状,量,有何特殊气味,痰中是否带血,痰液是否分层,了解咳痰与体位的关系等都能为临床提供诊断依据。

1.2.1.3 患者的用药情况。长期服用广谱抗生素,能为二重感染的诊断提供依据。服用肾上腺素拮抗剂,能引起气道高反应疾病而发生咳嗽。血管紧张素转化酶抑制剂如卡托普利能引起咳嗽,这些情况的了解能为疾病的诊断提供帮助。

1.2.2 对药物的了解

1.2.2.1 掌握药物的作用机制。止咳药:治疗咳嗽的药物因作用于咳嗽反射的四个环节而分为两大类。一类是中枢镇咳药,是通过抑制咳嗽中枢发挥镇咳作用,此类药物又可分为成瘾性(麻醉性)和非成瘾性两类。另一类是外周镇咳药,是通过抑制咳嗽反射中的感受器传入神经或传出神经而发挥镇咳作用。近年来发现以咳嗽症状为主的支气管哮喘应用支气管扩张药亦收到镇咳的效果。

祛痰药:也称黏痰促动药,能使痰液变稀,易于咳出,根据作用机制可分为:①恶心祛痰药如氯化铵,碘化钾,愈创木酚甘油醚等;②刺激性祛痰药如桉叶油,安息香丁等;③黏痰溶解药如必嗽平,氨溴索;④强力稀化粘素,痰易净等。

来源于中草药的祛痰镇咳药:此类药物多为复方制剂,主要通过保护局部黏膜免受刺激,减少局部感觉神经末梢所受刺激,从而发挥镇咳作用。如复方甘草合剂、半夏露、急支糖浆等

1.2.2.2 掌握止咳祛痰药的成分、作用、副作用、成瘾性、药物的相互作用、注意事项等,为合理使用止咳祛痰药提供依据。

1.2.2.3 止咳祛痰药的剂型:片剂、胶囊剂、合剂、冲剂、溶液剂、糖浆剂等,不同的剂型,药效学不同,药代动力学不同,服用方法不同,适用范围不同。

2 止咳祛痰药物治疗的临床思维

2.1 咳嗽的治疗^[3]

2.1.1 病因性治疗 首先明确导致咳嗽的病因和发病机制,控制咳嗽原发疾病。

2.1.2 对症治疗 以减轻症状为目的。对无痰咳嗽患者弄清病因的前提下治疗主要目的是镇咳。对咳嗽伴有咳痰的患者则首先应使用祛痰剂。帮助分泌物的排出,既而达到缓解咳嗽的作用。

2.2 止咳祛痰药物的选择 首先要明确用药目的,选择有针对性的药物。然后选择联合用药应根据病情变化,及时调整治疗方案。

2.2.1 根据病因选择药物 对因慢性咽炎引起的咳嗽,则以选用保护呼吸道黏膜的清咽喉,滋肺阴的中草药止咳祛痰药如蛇胆川贝枇杷膏、祛痰灵等药物;对感冒引起的咳嗽,应选择复方甘草合剂、半夏露、联邦止咳露、可咳胶囊等药物;剧烈干咳,尤其是胸膜炎患者,在咳嗽同时伴有胸痛的病人,则可选用中枢性镇咳药,如可卡因、咳快好、二氢可待因或羟甲吗啡等药物,但对痰黏稠的病人不宜应用。慢性支气管炎引起的咳嗽,患者咳痰者较多,长期伴咳痰不畅,故宜选择黏痰溶解药,如必嗽平、氨溴索等药物治疗。

2.2.2 根据年龄及生理特性选择药物 老年人由于心、肝、肾脏功能较年轻人差,故应选择对肝肾功能无损害的止咳祛痰药。孕妇及哺乳期妇女则宜选择不透过胎盘屏障的止咳祛痰药,含碘制剂、可待因等止咳祛痰药应禁用或慎用。对于儿童最好选择小儿专用制剂或适宜服用作用温和的中草药类止咳祛痰药。

2.2.3 根据药物的相互作用选择药物 咳嗽患者常需要联合用药,在选择药物时,应选择有利于疾病治疗的药物。溴己新,沐舒坦等药物可增加四环素,红霉素,阿莫西林等抗菌药物在肺部的分布浓度,故在与这些药物联合使用治疗肺部感染时可提高其抗菌活性。愈创木酚甘油醚与镇咳平喘药合用时可增加

疗效有利于疾病的治疗。

3 选择药物时应注意事项

3.1 注意联合用药的副作用 使用羧甲司坦时避免与强镇咳药一起使用,以免稀化的痰液堵塞气道。对呼吸困难和多痰患者禁用可待因等强镇咳作用的镇咳药物,以防抑制咳嗽反射使大量痰液阻塞呼吸道,继发感染而加重病情。有胃肠道溃疡或炎症的患者,应慎用抗组胺类镇咳药、恶心祛痰药及溴己新,以免药物刺激胃肠道黏膜,引起疾病复发。从事驾驶,高空作业及机器操作者避免使用含抗组胺类镇咳药,如盐酸苯海拉明等药物。

3.2 注意年龄与用药的剂量变化 用药剂量应按患者的年龄,有关的药代动力学及药效学变化确定。很多不良反应与老年人组织器官功能降低有关,所

以除急救治疗外,应使用最小的有效剂量或必要时延长给药间隔及减少药物的联合应用。小儿的剂量应根据年龄、体重或体表面积调整。

3.3 肝肾功能衰退者用药剂量的调整 肝脏疾病可损害药物的代谢能力,改变药物的体内过程。对某些药物的灭活能力降低,半衰期延长,故用药时要观察不良反应和血药浓度防止药物在体内蓄积,故应延长用药的间隔并减少用药剂量。此类患者肾脏滤过功能降低,应测定肌酐清除率。根据肾功能调节用药,药物的半衰期延长,应延长用药间隔相应减少用药剂量。例如使用可待因时中等肾功能衰竭者(GFR 10~15mL/min)的病人剂量减至正常剂量的 75% 严重肾功能衰竭者(GFR < 10mL/min)的病人剂量减至正常剂量的 50%。

3.4 选择合理的剂型和给药途径

常用止咳祛痰药的分类适应证及注意事项^[4]

品名与剂型	类别	适应证	注意事项
磷酸可待因片(糖浆,针)	中枢镇咳药	干咳及刺激性咳嗽	久用有成瘾性,痰多者禁用
复方磷酸可待因溶液(联邦止咳露)	镇咳祛痰药	急慢性支气管炎、感冒、百日咳及过敏性咳嗽	哺乳期、孕妇婴幼儿及老年人、驾驶员及机械操作者慎用
复方桔梗片	镇咳祛痰药	慢支及有痰的咳嗽	有成瘾性,婴儿及哺乳期禁用
必嗽平片(针)	祛痰药	支气管炎粘痰难以咳出	胃溃疡者应慎用
氨溴索片(沐舒坦)	祛痰药	支气管炎粘痰难以咳出	哺乳期及早期妊娠者慎用
舍雷肽酶片(达先)	祛痰药	支气管炎等排痰困难者	肝肾功能不全慎用
依普拉酮片(易咳露)	镇咳祛痰药	急慢性支气管炎、肺炎	偶有头晕口干恶心胃不适
磷酸苯丙哌林片(咳快好)	中枢镇咳药	干咳及频繁剧烈咳嗽	无报道
伪风止咳糖浆	镇咳祛痰药	用于一般咳嗽咳痰	驾驶员及机械操作者慎用
右美沙芬片(溶液,糖浆)	中枢镇咳药	上呼吸道感染引起无痰干咳及频繁剧烈咳嗽	不得与单胺氧化酶抑制剂同用;孕妇,多痰者及有精神病史慎用
咳必清片	中枢镇咳药	干咳及频繁剧烈咳嗽	痰量多者应与祛痰药合用
复方甘草合剂(片)	镇咳祛痰中成药	用于一般咳嗽咳痰	无报道
半夏露	祛痰镇咳中成药	温肺散寒,止咳化痰	燥咳干咳及热咳禁用
急支糖浆	祛痰镇咳中成药	清热化痰,宣肺止咳	风寒所致者忌用
桂龙咳喘宁胶囊	祛痰镇咳中成药	温肺散寒止咳化痰	燥咳,干咳及热咳禁用
复方鲜竹沥液	祛痰镇咳中成药	清热,化痰,止咳	风寒所致者忌用
橘红痰咳液	祛痰镇咳中成药	化痰止咳,咳嗽多痰	热咳者忌用
川贝枇杷露	祛痰镇咳中成药	肺热止咳化痰药	咳嗽痰多,风寒所致者忌用
小儿化痰止咳糖浆	小儿用药祛痰镇咳	小儿咳嗽及支气管炎	无报道

3.4.1 选择合适的剂型 如婴幼儿和老年患者吞咽困难,不能服用大剂片和胶囊剂,最好采用口感好,易吞咽的糖浆剂便于患者服药。而糖尿病患者则不宜选用糖浆剂。

3.4.2 选择合理的给药途径 口服给药:口服给药方便经济安全,适用于大多数咳嗽的门诊患者,但缺

点是吸收慢,不规则且受到患者生理特点和治疗条件等多种因素的影响。注射给药:在病情较重时要求药物迅速起效,或病人不能口服或药物不宜口服时,选择注射给药可以迅速达到有效血浆浓度。一般常用皮下、肌肉、静脉三种给药方法。如病情需要也可采用胸膜内注射等给药途径。

3.4.3 选择合理的给药时间 例如采用糜蛋白酶超声雾化治疗时,由于蛋白酶在超声雾化后效价下降明显:5min 下降 29.01%;10min 下降 69.1%;15min 下降 75.24%;20min 下降 89.31%。故采用糜蛋白酶超声雾化吸入液化痰液的治疗时间宜控制在雾化后 5min 为佳。

3.4.4 选择合理的服药方法以减少不良反应 例如服用咳快好给药时宜吞服,切勿在口中嚼碎,以免引起口腔麻木。服用复方甘草合剂等糖浆剂时,由于药物可覆盖在发炎的咽喉部黏膜表面,保护局部黏膜受刺激,缓解局部炎症不适感(起安抚作用),

故服药后不易用水冲服。

参考文献:

- [1] 姜远英. 临床药物治疗学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2003:205.
- [2] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 第10版. 北京:人民卫生出版社, 1997:129.
- [3] 芮耀诚. 现代药理学[M]. 北京:人民军医出版社, 1999: 241.
- [4] 陈新谦. 新编药理学[M]. 第15版. 北京:人民卫生出版社, 2004:379.

收稿日期:2005-04-05

黄连素的联合用药

唐斌¹,何佩珍²,徐帆¹,尚北城¹(1. 成都军区昆明总医院药剂科,云南昆明 650032;2 贵阳医学院药学系 2000 级本科实习生,贵阳 贵州 550004)

摘要 黄连素有清热解毒,抗菌等作用。在临床应用中,近年来发现黄连素有不少新用途,并常与其他多种药物联合用药,本文就其抗心律失常、抗心力衰竭、治疗糖尿病、胃病、胆囊炎、皮肤病、细菌性痢疾和甲状腺机能亢进等方面进行联合用药的综述和讨论。通过总结前人的经验,以期给黄连素的临床联合用药提供一些建议,为探索黄连素新的治疗作用和联合用药提供参考。

关键词 黄连素;联合用药;新用途

中图分类号:R978.1⁺9

文献标识码:A

文章编号:1006-0111(2005)05-0278-04

黄连素(小檗碱,berberine)是黄连的主要成分,具有清热解毒、抗菌;抗心律失常、抗心衰;抗血小板聚集;降血脂;降血压;治疗糖尿病、胃病和胆囊炎等疾病的作用。近些年,临床上采用黄连素与其他药联合应用,以增加疗效,降低副作用。本文就黄连素的联合用药做简要综述。

1 抗心律失常

近 15 年来,大量研究资料表明黄连素治疗心律失常有确切疗效,其机制可能为:①延长心肌细胞的动作电位时程和有效不应期,有助于折返性心律失常的消除^[1]。②具有拮抗肾上腺素的作用^[2]。③阻断 α -受体,扩张冠状动脉,增加冠脉血流量,改善心肌供血^[1]。④阻钾外流使细胞膜去极化,增加 Ca^{2+} 内流而表现为正性肌力作用^[3],使窦房结自律性增高,改善窦房结功能。

黄连素合用罗通定治疗频发室性早搏^[1],以单用心律平为对照组,治疗前两组均停用其他抗心律失常药 7~10d,除病因治疗外,治疗组用黄连素

0.3g,每日 3 次口服,罗通定 60mg,每日 3 次口服;对照组用心律平 150mg,每日 3 次口服,两周为 1 个疗程,两组均连续观察 2 个疗程。治疗组显效 33 例占 75%,有效 7 例占 15.9%,无效 4 例占 9.1%,总有效率为 90.9%;对照组心律平显效 24 例占 57.1%,有效 6 例占 14.3%,无效 12 例占 28.6%,总有效率为 71.4%,两组经统计分析具统计学意义 ($P < 0.05$)。

谷维素与黄连素合用治疗老年人室性早搏总有效率为 78%^[4]。单用黄连素治疗室性快速性心律失常 50 例,有效率为 60%^[5]。可见两药合用有协同作用。谷维素^[6]能促进黄连素的吸收,减慢它的消除,使体内血药浓度保持在一定水平,从而增强黄连素的疗效。且谷维素可用来调节植物神经对心肌的作用,具有降低血液黏度、改善心肌供血的作用,故对冠心病所致早搏效果较好,其总有效率为 83.75%。且不良反应轻微,仅少数出现口渴、轻度颜面潮红等副作用,适当减量后消失,不妨碍治疗。

美西律与黄连素合用治疗顽固性频发室性早搏 10d,总有效率为 90%^[7]。单用美西律治疗室性期前收缩 7d,总有效率为 75%^[2]。可见美西律与黄连