

啥时候吃药,有讲究

——谈“时辰治疗”与临床合理用药的关系

□郭倩倩

抗肿瘤药物的“时辰治疗”

恶性肿瘤是目前对人类健康威胁较大的疾病之一。值得关注的是,恶性肿瘤细胞与正常细胞有不同的生物节律,这种特性在化疗等抗肿瘤治疗中有很大的应用价值。不同类型的肿瘤对化疗药物的敏感性有时间差异,合理地选择化疗时间,能够在保证杀灭肿瘤细胞的同时最大程度保护正常组织。

目前,已有30多种抗肿瘤药物被证明其疗效、毒性与时间

有关。其中,铂类抗肿瘤药物(如顺铂、奥沙利铂)的研究最深入。其原因可能与人体内还原型谷胱甘肽(GSH)分泌的昼夜节律性相关,GSH的疏基能与铂类抗肿瘤药物结合,从而降低这类药物的细胞毒性,但不影响其抗肿瘤活性。机体内GSH的分泌呈现昼夜节律,高峰一般在下午。目前,铂类化疗药物时辰给药的最佳方式是10时至22时(持续12小时)的正弦形式给

药,高峰在16时。此外,使用5-氟尿嘧啶治疗胃癌时,常采用按正弦曲线自22时至第二天10时(持续12小时)静脉给药,并将流速峰值定在4时的方案。这样,患者可耐受较高的剂量且药物产生的不良反应更少。甲氨蝶呤在6时给药毒性最大,24时给药毒性最小,但药效也最小,故一般选择在12时至20时给药为宜。抗生素类抗肿瘤药物中多柔比星、柔红霉素、博来霉素等也具

有时间节律,如多柔比星在早上8时给药比在20时给药毒性有所降低。此外,植物类抗肿瘤药物应用时也具有时间节律。

综合机体、肿瘤、药物代谢三者的生物节律,在临床用药的过程中选择最佳的用药时间,能增加药物疗效、减少毒副作用,提升患者的生存质量。目前,为患者制定个体化的“时辰治疗”方案越来越成为肿瘤治疗的发展趋势。

其他常用药物的“时辰治疗”

要略大于下午的用药量。同时,需要注意的是,因夜间生理性低血压,轻度高血压患者切忌不要在晚上睡前服药,以防血压更低,诱发缺血性脑梗死。

胰岛素:糖尿病患者致糖因子在早晨有一个峰值。上午5时至9时,人体对胰岛素敏感性最高,但致糖因子的升血糖能力强于胰岛素敏感性的增强程度,因此,糖尿病患者若在早晨注射胰岛素,应该适当增加其用量。

肾上腺皮质激素:人体分泌肾上腺皮质激素的峰值在早晨8时左右,此后分泌量逐渐减少,到午夜最少。对于需要长期服用肾上腺皮质激素(地塞米松、氢化可的松等)的患者来说,将全天的用药剂量选择在皮质激素分泌峰值(8时)左右一次给药,可以减轻对下丘脑-垂体-肾上腺素轴抑制的副作用。

质子泵抑制剂:奥美拉唑等治疗消化性溃疡的药物通过

抑制患者胃壁细胞上的质子泵,从而减少胃酸的分泌。人体的质子泵主要在夜间完成循环再生,故在早餐前服用质子泵抑制剂,约75%的质子泵因处于激活状态而被抑制,可以有效减少全天的胃酸分泌。

相同的药,同样的剂量,选择在不同的时间吃,疗效和不良反应也可能不一样。因此,按时吃药,真的不是说说而已。

(作者供职于河南省肿瘤医院)

对先心病 学会这七招可以明察秋毫

□王海燕

先天性心脏病简称先心病,是指在胚胎发育时期心脏及大血管发育异常而引起的解剖结构异常,或出生后应自动关闭的通道未能闭合(在胎儿期属正常)的情形。先心病是最常见的出生缺陷,在新生儿主要出生缺陷中占近1/3,是导致围生期和5岁以下儿童非意外死亡的主要原因之一。

在我国,新生儿先心病的发病率在8%左右。据相关调查统计,我国每年约有15万新增患儿。

宝宝患了先心病,家长很担

心。家长们最想知道,宝宝的病情是否严重,有哪些表现,应该从哪些方面观察。

主要从7个方面观察宝宝是否患先心病:

呼吸 宝宝平静时呼吸是否吃力,有无鼻翼翕动、三凹征。也有少数病情非常严重的先心病患儿,不具备自主呼吸的能力,即出生后需要借助呼吸机辅助呼吸,通过急诊手术才能获得生存的机会。

吃奶 这是宝宝出生后最大

的体力活。先心病患儿心功能较差,吃奶力气不足,吸吮无力,吃奶时容易出现疲乏、呼吸气喘、呛奶和呕吐现象,吃奶量也明显小于正常婴幼儿的吃奶量,喂养比一般婴儿困难。先心病患儿在吃奶过程中需要间断休息。

哭声小 部分先心病患儿因先心病导致左心房扩大压迫喉返神经,从而影响发声,表现为哭声较小、较弱。

反复呼吸道感染 特点为经常、反复发作,而且是不易治愈的,

最后发展为肺炎、心力衰竭,甚至危及患儿生命。

体重不增 出生前6个月,在正常情况下,按照体重0.6千克/月的增加量,先心病患儿出生后2个月~3个月,体重不增加,甚至会减少,主要是由于身体循环血量下降,影响患儿的生长发育。先心病患儿可出现消瘦、疲乏无力、面色苍白、眼睛无神等症状。

紫绀及杵状指(趾) 肺血量减少的先心病患儿,嘴唇、指(趾)末梢紫绀,成杵状,毛细血管丰富

的地方肤色为青紫色。

阵发性缺氧发作 紫绀患儿因吃奶、哭闹、情绪激动等,可突发呼吸困难,严重时可引起突然晕厥、抽搐,甚至死亡。

先心病的诊断并不困难,体检时大多可以听到心脏杂音。胸部X线片、心脏彩超基本可以诊断大多数先心病。病情畸形复杂的先心病患儿需要进行心血管造影检查。

(作者供职于阜外华中心血管病医院儿童心脏中心重症监护室)

声音嘶哑,他做了两次手术

□陈海芳

主要症状

这种疾病的症状多表现为不自主清理咽喉动作、咽喉异物感、声音低沉,并伴有泛酸、嗝气。很多患者易被误诊,如果不及时治疗,可能会出现吞咽困难、呼吸困难甚至恶变等情况。

声带肉芽肿本身属于良性病变,虽然生长缓慢,但是会随着病情的发展逐渐长大。如果患了声带肉芽肿,不积极治疗,随着声带肉芽肿的逐渐长大,可能出现声音嘶哑加重,甚至咯痰带血等症状。咽喉部由于受到肉芽肿刺激,还可出现异物感、哽噎感,造成吞咽不适等,甚至出现呼吸困难逐渐加重的情况。少部分患者可能突然出现紧急性呼吸困难,严重时可导致窒息,甚至因窒息而死亡。

鉴别诊断 声带接触性肉芽肿诊断的主要依据为喉镜检查结果,

即位于声带突部位的肿物表面光滑、呈淡黄色或苍白色。在电子喉镜下显示杓状软骨声带突内侧或上方有苍白色或淡黄色肿块,也可以是深红色、分叶状、基底广的肿块。

在诊断过程中,该病要与以下疾病相鉴别:

与喉结核相比 喉结核患者有不同程度的喉痛和声音嘶哑症状,肺部大多有结核病灶共存。病变呈颗粒状,粉红色或苍白水肿,常伴有浅溃疡,覆盖脓性分泌物,后联合为喉结核的好发部位,而喉癌者罕见。进行抗结核治疗有效,活细胞学检查和分泌物涂片,找抗酸杆菌对疾病的确诊有帮助。

与结节性喉炎(亦称声带小结)相比 结节性喉炎临床表现为小间隙性音哑,病情晚上加重、早晨轻快,喉部有干燥感、微痛及喉分泌物增多,好发于声带前1/3与中1/3交界处。休息、减少发声、雾化吸入、超短波理疗、适量抗生素治疗等有效。

治疗方法 根据肉芽肿形成原因的不同,治疗效果也不同。长期清理咽喉和用声过

度的患者应进行嗓音矫正治疗,即进行一些改善发声方法的训练,可改善不良的发声习惯。

如果声带肉芽肿是由长期抽烟、喝酒导致的,比较容易治疗。患者在戒烟、戒酒后,声带肉芽肿就会逐渐改善,恢复速度也比较快,一般一周时间就可以消除。

还有一部分患者是做了全麻气管插管手术后,引起了接触性肉芽肿。接触性肉芽肿的治疗比较棘手,需要进行肉芽肿局部激素注射治疗,必要时还要进行手术治疗。

声带肉芽肿还有可能是由胃食管反流或咽喉反流导致的。胃食管反流会导致胃酸进入声带,使声带产生肉芽肿。患者可以通过服用奥美拉唑、莫沙必利等抑酸药物进行治疗。胃食管反流的一个疗程一般为6周至8周。服用以上药物的患者应每月复查一次,直至病态消失,病态消失后继续治疗1个月,之后药量减半至每日1次,1个月停药。医生要嘱咐患者,在坚持服药的同时,注意休息、改善生活方式,指导患者不吃容易引起胃食管反流的食物或酸性食品;不吃含有咖啡因的

食物,如咖啡、茶(包括绿茶);睡觉前2小时至3小时避免进食。而对于药物治疗效果不佳的胃食管反流或咽喉反流患者,可在腹腔镜下进行胃底折叠术或胃镜下食管下端射频治疗。据有关文献报告,此治疗方法可取得较好的疗效。

有报道称,手术治疗声带肉芽肿的复发率最高为92%。因手术疗法具有较高的复发率,我们认为其仅可以作为一种补救性的治疗方法。只有当病变严重影响通气、怀疑癌变或者实施喉腔其他手术时,才考虑进行手术切除。

医生要嘱咐患者尽量让声带保持休息状态,也就是减少发音,如果必须说话,尽量用正常的音量说话,声音不要过小,也不要用假嗓音说话。术后,患者不能吃过热的食物,因术后创面尚未完全恢复,这时吃过热的食物会导致整个喉部血管相应的扩张,引起出血的风险。此外,患者不能吃冰冷、辛辣、刺激性食物,容易造成咳嗽,进而引起创面出血。

(作者供职于河南省人民医院耳鼻咽喉头颈外科)

王老先生拿着几个空药盒前来咨询,自述因自己被确诊为动脉粥样硬化性心脏病,医生让其吃阿司匹林、阿托伐他汀钙片、单硝酸异山梨酯、美托洛尔这4种药。近段时间,王老先生发现吃了这些药后胃部特别不舒服,大便颜色也不正常,比平时的颜色黑,不知道跟吃药有没有关系?是不是自己吃错了药?还是吃的方法不对?我根据王老先生的描述,确认过病例诊断,结合联合应用的药品,并仔细询问其还有没有服用其他药品,认定这些症状是由阿司匹林造成的。

下面,我为大家讲一讲阿司匹林的“利与弊”。

服用阿司匹林的『利与弊』

□申凌娜

利之多

1.阿司匹林是一种常见的解热镇痛药,主要作用是解热镇痛、抗炎抗风湿。小剂量(75毫克至100毫克)的阿司匹林能够起到抑制血小板聚集、抗血栓的作用;常用量(300毫克至500毫克)的阿司匹林有较强的解热镇痛作用;大剂量(3000毫克至4000毫克)的阿司匹林有较强的抗炎抗风湿作用。因此,不同剂量的阿司匹林,治疗的疾病也完全不同。阿司匹林曾一度被业界视为“神药”。

2.临床医师经常用到小剂量的阿司匹林。通常情况下,对于明确有不稳定型心绞痛、急性心肌梗死、脑梗死的患者,动脉血管手术或介入手术后患者,还有一些高血糖、高血脂、高血压的患者等,医生会在评估他们发生心脑血管并发症的风险后,才决定是否让其服用。长期以来,每日摄入少量的阿司匹林,被视为预防中风、心脏病再次发作等的有效方法。

弊之多

1.有没有胃部不适?

如果是阿司匹林肠溶片,其表面有一层保护膜,可以保护药物不会在胃里分解和吸收,避免对胃部造成伤害,因此要求空腹口服,可以在早上服药一小时后再吃早饭,也可以在晚上距离晚饭至少两小时达到空腹的状态后再考虑口服。如果是普通片剂,最好选择在饭后马上服用,这样药物和食物混合在一起,可以减少对胃部的刺激。

2.有没有观察自己身上的表现?

观察自己的牙龈是否出血,身上有无皮下瘀斑、出血点,或者排便时是否有黑便,消化道是否出血等。患者要搞清楚这5个问题,盲目跟风吃药是不可取的。

3.有没有感染幽门螺杆菌?

因为它可以增加一些胃部疾病,包括胃炎、胃溃疡的发生。如果感染了幽门螺杆菌,同时服用了阿司匹林,那么消化道发生反应的风险就会大大增加。

4.有没有高尿酸血症?

尿酸现在有多高?痛风有没有经常发作?因为长期服用阿司匹林可引起尿酸代谢的异常,很多原本尿酸偏高的人会诱发痛风,因此要先对身体状况进行评估后再做决定。

5.有没有严重的肝衰竭?

阿司匹林经肝脏代谢,肝脏如果不能正常代谢会导致血药浓度过高,容易造成出血。

6.有没有其他疾病?

联合用药有没有禁忌?例如:如果甲氨蝶呤和阿司匹林同时服用,阿司匹林和甲氨蝶呤互相竞争与血浆蛋白的结合,会增加甲氨蝶呤的毒性,使其不良反应更大。甲氨蝶呤是一种抗肿瘤药物,主要通过抑制二氢叶酸还原酶的抑制而阻碍肿瘤细胞的合成,从而抑制肿瘤细胞的生长与繁殖。

7.有没有喝酒?

酒进入人体后需要被氧化成乙醛,再进一步氧化成乙酸,阿司匹林阻碍乙醛氧化成乙酸,造成人体乙醛蓄积中毒,会加重酒后不良反应,对肝脏造成损害;再者,酒后服用阿司匹林会加剧胃黏膜屏障的损伤,导致胃出血并延长出血时间。因此,奉劝大家酒后不要开车,也不要乱吃药。

8.有没有安排近期手术?

阿司匹林主要的作用是抗凝,术前服用阿司匹林会严重影响凝血功能,如果有手术安排,建议向医生明确说明自己正在服用的药物,医生会根据病情,告知您不仅要停药5天至7天,还要检查凝血功能,等恢复正常后再进行手术。

9.有没有特异体质?

阿司匹林可导致重度葡萄糖-6-磷酸脱氢酶缺乏症患者出现溶血或出血。

10.有没有过敏史?

对阿司匹林过敏的患者不在少数,如果服药后出现过敏症状,应立即停药,并及时到最近的医院就诊。

经过详细分析,王老先生明白了这些症状是由阿司匹林造成的,也明白了阿司匹林的“利与弊”。随后,我联系了王老先生的就诊医师,给出了合理的用药建议。我在此呼吁大家,吃药前要咨询专业的医师或在药师的正确指导下安全用药。

(作者供职于郑州市第三人民医院)