

· 综述 ·

抗抑郁药不良反应及其处理

李华芳, 顾牛范 (上海市精神卫生中心生化药理室, 上海 200030)

【中图分类号】R971⁺.43 【文献标识码】A 【文章编号】1007-4406(2002)05-0311-05

新型抗抑郁药的开发及应用的成功之处在于其不良反应比老一代三环类抗抑郁药(tricyclic antidepressants, TCAs)及单胺氧化酶抑制剂(monoamine oxidase inhibitors, MAOIs)少而轻, 安全性好。这与这些药物的作用位点较单一有关, 它们既保持了发挥抗抑郁作用的位点, 例如, 作用于 5-羟色胺(5-HT)及去甲肾上腺素(NE)摄取泵, 又缺乏引起不良反应的作用位点(例如乙酰胆碱受体, 快速钠离子通道)。在临床应用时, 正确认识不良反应并作相应处理是抗抑郁治疗的关键之一, 因为: ①药物不良反应直接影响患者服药的依从性, 依从性差易导致治疗失败; ②对药物不良反应的认识及处理是药物经济学的一个重要方面; ③目前抗抑郁治疗不但重视药物的治疗作用, 同时也应考虑患者的生活质量, 对药物不良反应的正确处理直接关系到患者的生活质量。

1 TCAs 的不良反应及处理

TCAs 用于治疗抑郁症的历史较长, 由于抗抑郁作用明确, 至今仍被广泛应用。其作用于中枢神经系统的多种受体, 对 NE 及 5-HT 系统的作用与抗抑郁作用有关, 而对乙酰胆碱、组胺及 α -肾上腺素能受体等的阻滞作用会导致多种药物不良反应, 见表 1。

1.1 精神方面 TCAs 引起精神行为方面的不良反应主要有心境障碍、神经过敏综合征(jitteriness syndrome)。TCAs 诱发躁狂并不少见。在用 TCAs 治疗双相情感障碍患者时, 适当合用心境稳定剂有利于预防躁狂发作。当单相抑郁患者出现躁狂时, 应停用 TCAs。神经过敏综合征一般在用 TCAs 的早期出现, 表现为不愉快的精神运动性兴奋状态, 作用于 NE 的抗抑郁剂(例如, 去甲丙咪嗪、丙咪嗪)患者中的发生率约为 30%^[1]。预防措施包括治疗时从小剂量开始, 逐渐增加至治疗剂量。对有些患者, 用苯二氮䓬类或 β 受体阻滞剂可缓解症状, 对于那些神经过敏综合征不能缓解的患者, 有必要停用 TCAs 而改用其他类型的抗抑郁药。

表 1 不同抗抑郁药常见的不良反应

药物	镇静作用	抗胆碱能作用	体位性低血压	心脏传导作用
阿米替林	高	高	中	高
氯米帕明	高	高	低	中
多塞平	高	中	中	中
丙咪嗪	中	中	高	高
麦普替林	中	中	低	中
氟西汀	低	无	无	无
帕罗西汀	低	无	无	低
舍曲林	低	低	低	无
氟伏沙明	低	无	无	无
西酞普兰	无	低	无	无
文拉法辛	低	无	无	无
米氮平	高	低	低	低
苯乙胍	低	无	高	无
吗氯贝胺	低	无	低	低
曲唑酮	高	低	中	低
尼法唑酮	中	低	低	低
噻萘普汀	无	无	无	无
圣约翰草提取物	中	无	无	无

1.2 神经系统 神经系统的药物不良反应有过度镇静、视物模糊、谵妄、锥体外系症状、肌阵挛、癫痫发作等。镇静与 TCAs 的抗组胺及抗胆碱能作用有关。对于失眠及激惹患者来说, 镇静作用是有利的, 但对于驾驶机械、开车及上学等均是不利的。一般而言, 在用药初期镇静作用明显, 但随着服药时间的延长, 镇静作用有所缓解。对于那些镇静作用明显的患者, 可将药物改在睡前服用, 这样可减轻药物在白天的镇静作用。另外也可选用选择性 5-HT 再摄取抑制剂(selective serotonin reuptake inhibitors, SSRIs)来代替 TCAs。谵妄是一种常见的药物不良反应, 尤其多见于年龄大于 40 a 的患者。在出现谵妄时, 首先需区别是精神药物引起的谵妄还是原精神疾病的恶化, 因为这些情况的处理原则完全不同, 前者需停用 TCAs, 后者需要增加药物剂量。年龄稍大的患者出现谵妄时, 先要排除躯体疾患(肺部感染、尿路感染等)所致的谵妄。若精神药物所致谵妄的诊断一

一旦成立,除停用 TCAs 外,还需给患者提供支持治疗,如精神病性症状明显,可选用抗胆碱能作用小的抗精神病药物(如氟哌啶醇、利培酮),在处理过程中需监测 BP,最好同时监测血药浓度。在很少一部分患者中,可出现锥体外系症状,表现为震颤、静坐不能、肌张力增高等。若出现这种药物不良反应,首先可考虑减少药物剂量,减少剂量后,症状仍无改善时,用普萘洛尔治疗可能有一定的作用。在服用 TCAs 的患者中,肌阵挛的发生率较高,通常程度轻。TCAs 可引起癫痫发作,其发生率虽不高,但这是一种比较严重的不良反应,需引起足够的重视。有文献报道丙咪嗪导致癫痫发作的发生率为 1.4%,癫痫发作与用药剂量有关,剂量越高,癫痫的发生率越高。所以在考虑用 TCAs 治疗前,需询问有无癫痫病史,对有过癫痫发作者,应避免应用麦普替林及氯米帕明。一旦出现癫痫发作,应积极对症处理,包括立即监测血药浓度,确认是否是药物剂量过高所致;如有电解质紊乱,需及时纠正。

1.3 抗胆碱能作用 抗胆碱能反应包括口干、视物模糊、尿潴留、便秘、记忆减退及意识模糊等。尽管口干不被认为是一种严重的不良反应,但有些患者因口干而出现讲话及吞咽困难。避免或减少口干的最好办法是选择抗胆碱能作用小的药物,例如去甲替林(nortriptyline)、地昔帕明(desipramine)、麦普替林(maprotiline)。处理便秘时,先建议患者养成良好的生活习惯,鼓励患者食用水果或含大量纤维素蔬菜,也可以使用软化剂,尽可能避免长期使用刺激性泻药,因为这可能会引起习惯性便秘。

1.4 内分泌系统 阿米替林、丙咪嗪及去甲替林通常会引起食欲及体重增加,发生率在 25%~50%之间,停用药物后,体重可恢复用药前水平,但有严重肥胖的患者仅减少一部分体重。目前有些学者认为体重增加是因为药物改变了患者的饮食习惯而引起的,而饮食习惯的改变是 TCAs 作用于下丘脑神经递质的结果。5-HT 及 H₁ 的拮抗剂均有这样的作用。患者可以通过控制饮食及增加锻炼以控制体重增加,如通过这些方法无法控制体重增加,可考虑选用其他抗抑郁药,例如氟西汀及去甲丙咪嗪。TCAs 可刺激催乳素分泌,但很少引起泌乳和继发性闭经。

1.5 性功能 近年来药物所致性功能障碍也日益为人们关注。TCAs 的抗胆碱能作用可能会影响勃起及射精。 α 肾上腺素能的阻滞作用会导致射精障碍。药物引起的过度镇静及注意力缺损均会使性原

动力下降。催乳素的升高(抗多巴胺能作用所致)与性功能障碍及不孕有关。在用 TCAs 之前先了解患者性功能,在用药过程中需定期询问患者的性功能。一旦发生性功能障碍,可考虑减少剂量或改用其他对性功能无影响或影响小的药物,例如曲唑酮、米氮平及吗氯贝胺等。

1.6 撤药反应 突然停用 TCAs 时,约有 50% 的患者出现撤药反应,这与药物剂量有关。常见的症状表现为恶心、呕吐、腹泻、出冷汗、头晕、头痛、失眠、焦虑等。预防撤药反应最有效的方法是预先告知患者不能突然停用药物。

1.7 心血管系统 心血管系统不良反应有体位性低血压、心动过速、传导阻滞等。50 a 以上或以往有心脏疾病的患者在应用 TCAs 之前及用药后均需监测 ECG, ECG 的变化有 P-R, QRS 和 Q-T 间期的延长和 T 波降低,这些变化的出现与剂量相关。患有充血性心脏疾病及传导阻滞的患者禁用 TCAs,而选用无心脏毒性作用的抗抑郁药。在用 TCAs 的过程中出现传导阻滞时,应停用该药。

1.8 其他 胃肠道不良反应有恶心及呕吐。肝功能损害发生率一般 < 1%。TCAs 对血液系统也有影响,阿米替林所致血液系统障碍的发生率约 0.3%。

2 MAOIs 的不良反应及处理

MAOIs 有 2 种,即不可逆的 MAOIs (如苯乙肼)及可逆性的 MAO-A 抑制剂(reversible inhibitors of MAO-A, RIMA)。

对传统的 MAOIs 来说,体位性低血压是一种相当常见的不良反应。需吩咐患者不能突然改变体位,减少剂量可减轻症状,将药物分数次服用也是一种有效方法。失眠是患者经常抱怨的药物不良反应,而且不随着治疗时间的延长而缓解。调整用药时间对部分患者可能有效。对有些患者来说,睡前加用曲唑酮(50~75 mg·d⁻¹)可缓解失眠,也可以用苯二氮䓬类药物。与 TCAs 相比,MAOIs 更易引起性功能障碍,尤其见于男性,主要表现为性高潮缺乏、射精延迟及阳痿。在采取治疗前首先要明确性功能障碍是由药物引起的还是抑郁症的症状表现之一。对一些患者来说,减少药物剂量可缓解症状;若 2 mo 后仍不能解决问题,可采用以下方法:在性生活前 30 min 服用赛庚啶(cyproheptadine,一种 5-HT₂ 拮抗剂)4~8 mg;也可加用胆碱能药——氯贝胆碱(bethanechol chloride)30~40 ng·d⁻¹治疗阳痿。出现体重增加时,可换用另一种 MAOIs,也可换用另一类

抗抑郁药,但需要 2 wk 的药物清洗期。高血压危象是由于 MAOIs 抑制了 MAO-A 酶的作用,使酪胺代谢发生障碍所致。在服用 MAOIs 之前,应告知患者需限制富含酪胺的饮食(如奶酪、香肠、葡萄酒、腌肉鱼等)及高血压危象的典型症状(出汗、严重头痛、心悸、怕光等)。一旦出现高血压危象,需及时处理。轻至中度者一般无需特殊处理而在 6~10 h 内缓解,严重的患者需每 5~15 min 静注酚妥拉明(phen-tolamine)2.5~5 mg,直至高血压得到有效控制。也有医师用硝苯地平治疗 MAOIs 引起的高血压,但需注意该药物的安全性。不可逆的 MAOIs(如苯乙肼)禁止与 SSRIs、氯米帕明、文拉法辛、尼法唑酮、酚氟拉明、米氮平等药物合用。

RIMA 的代表药物为吗氯贝胺,由于这类药物对 MAO 酶的选择性及可逆性抑制作用,故其引起高血压危象的危险性远远低于不可逆的 MAOIs,通常不需要限制饮食。其常见的不良反应为失眠、头昏及体重增加等,其引起性功能障碍的发生率低于 SSRIs、5-HT 及 NE 再摄取抑制剂(SNRIs)^[2],甚至有临床研究提示当 SSRIs 引起性功能障碍时可改用吗氯贝胺治疗^[3]。RIMA 这类药的安全性优于不可逆的 MAOIs。常见的不良反应有失眠、体位性低血压、体重增加及性功能障碍等。

3 SSRIs 的不良反应及处理

SSRIs 是作用机制较单一的抗抑郁药,其不良反应主要与其作用位点有关。与 TCAs 最大的不同在于 SSRIs 很少引起严重不良反应(例如:心脏传导阻滞、癫痫发作、体位性低血压)及过量导致死亡。这类药物较常见的不良反应有头痛、头晕、恶心、便秘、嗜睡或失眠、多汗、震颤、口干、焦虑、乏力、性功能下降等,各种 SSRIs 的常见不良反应的发生率,见表 2^[4]。

表 2 各种 SSRIs 常见不良反应的发生率 (%)

药物不良反应	氟西汀	舍曲林	帕罗西汀	氟伏沙明	安酞剂
恶心	21	26	26	40	9~14
头痛	15	20	18	22	16~20
失眠	14	16	13	21	6~10
焦虑/紧张	9~15	3~6	5	5~12	1~9
嗜睡	12	13	23	22	6~9
口干	10	16	18	14	6~12
震颤	8	11	8	5	1~3
食欲下降	9	3	6	6	2
多汗	8	8	11	7	2~4
性功能障碍	2	16	13	8	0~2

这些不良反应中性功能障碍对患者的影响较大,倍受关注,有关 SSRIs 引起性功能障碍的报道也较多,各报道的结果有一定差异。Michelson 等^[5]报道用氟西汀(20 mg·d⁻¹)治疗 3 mo 后,13.4% 的女性抑郁症患者及 17.4% 的男性患者诉说存在性功能障碍。Montejo 等^[2]分析了 1 022 例门诊抑郁症患者使用抗抑郁药后性功能障碍的情况,结果显示性功能障碍总发生率为 59.1%(604/1 022),其中氟西汀的发生率为 57.7%(161/279)、舍曲林为 62.9%(100/159)、氟伏沙明为 62.3%(48/77)、帕罗西汀为 70.7%(247/208)、西酞普兰为 72.7%(48/66)。男性患者的发生率(62.4%)高于女性患者(56.9%),而女性患者的严重程度较重。用氟西汀的患者中性欲下降、性高潮/射精延迟、性欲缺乏/射精不能、勃起障碍/阴道干燥的发生率分别为 50.2%,49.5%,39.1%及 21.8%;用帕罗西汀的患者中上述 4 种性功能障碍的发生率分别为 63.9%,63.9%,52.4%及 41.4%;用氟伏沙明时的发生率为 48.1%,54.5%,37.6%及 20.8%;用舒曲林时为 54.7%,56.6%,47.1%及 28.9%;用西酞普兰时的发生率为 62.1%,63.6%,51.5%及 34.8%。40% 的患者对性功能障碍的耐受性较差,由此可以看出,SSRIs 较易引起性功能障碍,每种 SSRIs 引起的性功能障碍略有不同。出现性功能障碍时往往需要换用其他抗抑郁药,有报道^[6]认为安非他酮是一种理想的药物,用 SSRIs 治疗有效但伴有性功能障碍的患者换用治疗后,保持原有的抗抑郁疗效并明显改善性功能障碍。米氮平也被认为适用于伴性功能障碍的患者,Gelenberg 等^[7]报道用米氮平治疗 SSRIs 引起性功能障碍的抑郁症患者,有 58% 的患者其性功能恢复正常,11% 的患者明显改善。Zajacka^[8]提出处理抗抑郁药引起性功能障碍时的措施为:①在用药前选择引起性功能障碍轻微的抗抑郁药;②等待患者适应此不良反应;③将药剂量减少至最低有效剂量;④应用拮抗剂;⑤换用其他抗抑郁药;⑥考虑“药物假期”。

Gerber 等^[9]总结了 127 篇报道后显示 SSRIs 会导致运动障碍,其中 30 篇报道与静坐不能有关,肌张力障碍 19 篇,运动不能 12 篇,迟发性运动障碍 6 篇,帕金森样症状 25 篇及混合性障碍 15 篇。另有 10 篇与磨牙症有关。治疗这些运动障碍的措施有停用 SSRIs 或减少剂量,或加用苯二氮䓬类药物, β -受体阻滞剂或抗胆碱能药物。较严重的不良反应有 5-HT 综合征(serotonin syndrome),主要临床表现为静

坐不能、意识模糊、肌阵挛、反射亢进、高热、出汗、震颤、腹泻及运动失调等。一旦出现 5-HT 综合征,需要停止用药,通常在 24 h 内症状消失,同时可采用一些支持性措施,如降温、使用抗惊厥药等。通常情况下 SSRI 不能与 MAOI 合用,或者在停用 MAOI 2 wk 后再用 SSRI,反之亦然。如果原来使用的 SSRI 半衰期较长,则停药时间需延长。性功能障碍是 SSRI 的一种不可忽视的药物不良反应,这可能直接源于 5-HT 的抑制作用,这种不良反应往往在抑郁症状得到缓解后才出现。而尼法唑酮和曲唑酮较少引起性功能障碍,所以对于出现与 SSRI 有关的性功能障碍时可考虑使用尼法唑酮或曲唑酮。当突然停用 SSRI 时,可引起撤药反应,表现为流感样症状或神经系统症状。流感样症状有疲乏、恶心、呕吐、失眠、食欲下降、焦虑、激越、胃肠道反应等;神经系统症状为头昏、步态不稳、激惹、生动梦境、眩晕等。撤药反应的发生率可能与药物的剂量及时间有关,剂量越高,时间越长,可能越容易发生,故一般来说,应逐渐停药,消除半衰期较短的药物,停药时间至少 1wk,半衰期较长的药物,停药时间需更长。

4 其他新型抗抑郁药

安非他酮是一种作用机制独特的抗抑郁药,它的不良反应与它较弱的多巴胺(DA)抑制作用、增强 NE 能作用及缺乏 5-HT 能作用有关,其常见的不良反应为激惹、口干、失眠、头痛、恶心或呕吐、便秘及震颤等^[10]。约有 10% 的患者因不良反应而停用安非他酮。在处理这些药物不良反应时,可减少药物使用剂量或者加用对症处理的药物,例如晚上加用曲唑酮治疗失眠。对于易出现癫痫发作的患者,应慎用安非他酮。

文拉法辛为 SNRI,由于其具有 5-HT 能作用,故不良反应与 SSRI 相似,常见的不良反应为恶心、头痛、口干、失眠、头晕、嗜睡、便秘、紧张及高血压等。如一旦出现高血压,首先应考虑减少药物剂量。

米氮平为一种更新的抗抑郁药,属于肾上腺素能及特异性 5-羟色胺能抗抑郁药(NaSSA),其常见不良反应为食欲增加、体重增加、头昏、嗜睡等^[11]。这些不良反应的处理其他抗抑郁药相似,出现嗜睡时,将药物调整至晚上服用。需注意罕见的不良反应——粒细胞减少症,一旦发生需立即停用米氮平,并密切监测。

5 结语

药物不良反应的判断与处理是抗抑郁治疗中的

一个重要环节。许多不良反应与抑郁症本身症状类似,如药物引起的静坐不能类似于激越,药物所致头痛、头晕、乏力等症状均可以是抑郁症本身的症状。相反,抑郁症症状也可能被误认为是药物不良反应,例如,性功能障碍是抑郁症患者的一个症状,但可被误认为由抗抑郁药所致。所以如何准确判断是非常重要的,首先需仔细评定治疗前的基础症状,尤其是那些易与不良反应混淆的精神症状;另外,可采用量表来评价一些特定的不良反应,例如,用异常不自主量表(AIMS)、Barnes 静坐不能量表及 Simpson-Angus 锥体外系反应量表评价迟发性运动障碍及帕金森症状。目前有研究者采用双向沟通(2-COM, 2-way communication)清单同时用于治疗者与患者,目的是为了从不同角度了解药物不良反应(如性功能障碍、月经紊乱),使其得到及时处理。

对药物不良反应的恐惧是患者不能坚持治疗的重要原因之一。约有一半的患者在 1a 内停止治疗。那些与社会功能有关的不良反应,例如镇静、体重增加、性功能障碍等是影响维持治疗的重要因素。正因如此,对患者的教育及正确引导对维持治疗是非常重要的。Seltzer 等^[12]报道患者经过一些教学培训课程后,对药物治疗的依从性明显提高,对药物不良反应的恐惧心理减轻。向患者解释不良反应发生的机制及处理方法会减轻患者的无助感,提高药物治疗的依从性。

现在许多医师认为患者的人格在药物的治疗及不良反应的处理方面起了重要作用。了解患者人格特点及其防御机制有利于精神药物治疗方案的制订。例如伴有偏执性人格的患者可能对药物治疗产生怀疑,从而拒绝吃药,还可能对不良反应予以错误的解释,使得治疗中断。对不同人格特点的患者进行针对性地教育及引导,使患者正确对待药物不良反应,增强药物治疗效果。

总之,在应用抗抑郁剂治疗时需重视其不良反应。总的处理原则有:①等待不良反应的自行缓解或改善;②将药物减少至最低有效剂量;③采用每日 1 次,晚上用药的方案;④对症治疗药物不良反应;⑤药物假期;⑥改用不良反应较轻的药物^[4,8]。

【参考文献】

[1] Cole JO, Borkin JA. Antidepressant drug side effects[J]. J Clin Psychiatry, 1990, 51: 21.

[2] Montejo AL, Llorca G, Izquierdo JA, et al. Incidence of sexual dys-

- function associated with antidepressant agents: a prospective multicenter study of 1022 outpatients[J]. *J Clin Psychiatry*, 2001, 62(Suppl 3): 10.
- [3] Ramasubbu R. Switching to moclobemide to reverse fluoxetine-induced sexual dysfunction inpatients with depression[J]. *J Psychiatry Neurosci*, 1999, 24(1): 45.
- [4] Balon R. Practical management of the side effects of psychotropic drugs [M]. New York: Marcel Dekker Inc, 1999.
- [5] Michelson D, Schmidt M, Lee J, *et al*. Changes in sexual function during acute and six-month fluoxetine therapy: a prospective assessment[J]. *J Sex Marital Ther*, 2001, 27(3): 289.
- [6] Clayton AH, McGarvey EL, Abouesh AI, *et al*. Substitution of an SSRI with bupropion sustained release following SSRI-induced sexual dysfunction[J]. *J Clin Psychiatry*, 2001, 62(3): 185.
- [7] Gelenberg AJ, Laukes C, McGahuey C, *et al*. Mirtazapine substitution in SSRI-induced sexual dysfunction[J]. *J Clin Psychiatry*, 2000, 61(5): 356.
- [8] Zajecka J. Strategies for the treatment of antidepressant-related sexual dysfunction[J]. *J Clin Psychiatry*, 2001, 62(Suppl 3): 35.
- [9] Gerber PE, Lynd LD. Selective serotonin-reuptake inhibitor-induced movement disorders[J]. 1998 32(6): 692.
- [10] 沈渔邨. 精神病学[M]. 第 4 版. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 702-703.
- [11] Brenner JD. A double-blind comparison of Org 3770, amitriptyline, and placebo in major depression[J]. *J Clin Psychiatry*, 1995, 56: 519.
- [12] Seltzer A, Roncari I, Garfinkel P. Effects of patient education on medication compliance[J]. *Can J Psychiatry*, 1980, 25: 638.

(2001-07-13 收稿)

黄芪多糖的药理研究进展

黄 楨 (上海市市长宁区中心医院药剂科, 上海 200336)

【中图分类号】R286 【文献标识码】A 【文章编号】1007-4406(2002)05-0315-04

黄芪多糖(*astragalus polysaccharides*, APs)是黄芪的主要活性成分之一。近代对其药理活性的研究日渐广泛和深入, 本文就 APs 的药理作用进行综述。

1 对心血管系统的作用

1.1 对急性心肌梗死犬心的保护作用 以给药前急性心肌梗死犬心的生理、生化、形态学等多项指标为参数, 观察 APs 对实验性急性心肌梗死犬心的作用。急性心肌梗死犬予 APs $5.6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, iv 后 6 h, 梗死区域重量占左心室重的百分比值: APs 组为 $(21 \pm 1.5)\%$, 对照组为 $(25.9 \pm 4.0)\%$ ($P < 0.05$)。说明 APs 能缩小心肌梗死面积, 减轻心肌损伤, 对急性心肌梗死犬心有保护作用^[1]。

1.2 对急性心肌缺血的保护作用 20 世纪 80 年代末的实验证明给大鼠 APs $250 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, iv, 5min 后予垂体后叶素 $1 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$, iv, 结果 APs 组能明显对抗垂体后叶素引起的 S-T 段升高和 T 波上升。证明 APs 对垂体后叶素引起的急性心肌缺血有明显保护作用。

1.3 抗心律失常的作用 采用氯化钡诱发大鼠心动过速模型, 1 min 后予 APs $250 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 和 $500 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, iv, 结果 APs 对氯化钡导致的心律失常有明显的对抗作用。此外, APs $500 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, iv, 能对抗氯仿诱发的小鼠心室颤动, 明显减慢心率。

1.4 对心肌力学和血流动力学的影响 给急性心

肌梗死犬 APs $5.6 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, iv, 结果与哇巴因 $0.03 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, iv 产生的正性肌力作用强度相似。2 组均能使左室收缩压、室内压最大上升速率、室内压最大下降速率、主动脉流量和每搏输出量增大。而对对照组的冠脉流量、收缩期缩短。说明 APs 可能是通过抑制心肌细胞膜的 $\text{Na}^+ - \text{K}^+$ 交换, 使细胞内 Na^+ 浓度增加, 进而影响心肌细胞内 $\text{Na}^+ - \text{Ca}^{2+}$ 交换机制使心肌细胞内 Ca^{2+} 增加, 导致心肌收缩力增强^[1]。

1.5 抗氧化损伤作用 心肌细胞代谢过程中所产生的氧自由基被其自身的氧自由基清除系统所清除。而有试验在大鼠心肌细胞的培养基中加入过量的黄嘌呤与黄嘌呤氧化酶, 使其产生的氧自由基超过了清除系统的能力, 进而导致心肌细胞膜脂质过氧化而受损, 膜两侧 Ca^{2+} 浓度差减少, 出现动作电位、超射、最大舒张电位、阈电位、最大除极速度减少, 自发发射频率增大。应用 APs $100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 能使黄嘌呤及黄嘌呤氧化酶造成 Wistar 大鼠离体心脏的氧自由基损伤而导致心脏功能指标明显下降的血流动力学与心肌力学参数恢复正常。因此提示: APs 可能是通过增强超氧化物歧化酶(SOD)活性, 促进氧自由基清除起作用^[2]。

2 对肝脏的保护作用

应用 APs $50, 100 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, im $\times 6 \text{ d}$, 可明显对抗