

让人“又爱又恨”的秋水仙碱

▲ 解放军总医院第九医学中心 张香凝

认识秋水仙碱之前,我们先看一看孔先生的痛风“抗争史”。

孔先生今年 40 岁,7 年前体检发现血尿酸升高达 $470\mu\text{mol/L}$,并未就诊。5 年前开始每年痛风发作 2 次,血尿酸最高到了 $690\mu\text{mol/L}$,医生建议降尿酸治疗,但是孔先生担心药物不良反应没有接受医生建议。最开始每年痛风发作 1~2 次。近 2 年痛风发作频繁,每次时间长达 1~2 周,也用过塞来昔布、双氯芬酸、洛索洛芬等,但效果不明显。

今年 2 月,孔先生又一次痛风发作,去了医院急诊,在检查肾功能和尿常规后,医生给开了秋水仙碱。服用两次后,痛风明显缓解,只有轻微的恶心和胃肠道不适。但持续治疗后,出现了明显的恶心、呕吐和腹泻的症状。

孔先生此时既着急又疑惑:这个药还能吃吗?还要吃多久?胃肠道不适如何缓解?以后还能用吗?后期痛风如何治疗?

带着孔先生的疑惑,我们来认识一下秋水仙碱。

“神秘”的秋水仙碱

秋水仙碱,也称秋水仙素(Colchicine)是最初萃取于百合科植物秋水仙的种子和球茎的一种植物碱。它是白色或淡黄色的粉末或针状晶体,有剧毒。具有抗炎、抗肿瘤、免疫调节的作用。是临床治疗痛风、地中海热、抗肿瘤的常用药物。

秋水仙碱的作用机制

与微管蛋白结合 能够与中性粒细胞的微管蛋白结合,从而改变细胞膜的功能,包括抑制中性粒细胞的趋化、粘附和吞噬。

抑制磷酸酯酶 A2 从而减少前列腺素和白三烯的释放,减轻炎症和疼痛。

抑制白细胞介素 6 抑制炎症介质,从而达到控制关节局部的疼痛、肿胀和炎症反应的目的。

秋水仙碱毒性大,还安全吗?

秋水仙碱的治疗窗比较窄,有效剂量和中毒剂量非常接近。在胃肠道快速吸收后,经肝脏代谢,代谢产物是羟基秋水仙碱,它

的毒性比较大,且能够随着肝肠循环反复进入胃肠道再经肝脏代谢,因此胃肠道症状比较明显。

秋水仙碱的中毒剂量约为 0.8mg/kg ,经典治疗剂量最大不超过 6mg/d ,所以它的中毒剂量和治疗剂量是非常接近的,主要不良反应是恶心、呕吐、腹泻。秋水仙碱中毒没有特效解毒剂,但是如果在治疗过程中使用低剂量治疗,并且注意细节的处理,它的临床获益还是比较明显的。

秋水仙碱的使用时机

一般在无症状高尿酸血症没有发作痛风的时候不需要使用。痛风急性期发作后越早使用效果越好,最好在 12 小时内使用,超过 36 小时使用效果明显减弱。在慢性痛风期间,使用降尿酸治疗过程中,有可能诱发痛风,因此在早期建议使用低剂量秋水仙碱预防痛风的发作。

秋水仙碱如何使用

国内常用秋水仙碱规格为 0.5mg/片 。痛风急性期使用秋水仙碱应从低剂量开始,首剂 1mg ,之后 1h 再服用 0.5mg ,12h 后,按 0.5mg/次 ,每日 1~3 次。应根据肾功能调整

用量。痛风慢性期在开始降尿酸治疗的 3~6 个月,使用小剂量秋水仙碱 0.5mg/次 ,每日 1~2 次。如果出现不良反应,应随时停药。

秋水仙碱使用时应注意什么

常见不良反应 胃肠道反应,如腹泻、恶心、呕吐。少见不良反应:可引起骨髓抑制、血小板减少、再生障碍性贫血;大剂量可引起心脏毒性、心力衰竭、脱发、皮疹、神经肌肉毒性。

用药期间应注意 如发生呕吐、腹泻等,应减小剂量,严重者应停药;用药期间定期检查血常规及肝肾功能;避免长期用药;育龄期妇女或其配偶在开始治疗前 3 个月、治疗期间及停药后 3 个月内应采用有效的避孕措施。避免同时服用葡萄柚(汁)。未名原因的发热和咽痛,手脚麻木、肌肉酸痛,需就诊评估。

秋水仙碱是 CYP3A4 代谢酶和 P-糖蛋白(P-gp)的底物,与 CYP3A4 抑制剂或 P-gp 抑制剂合用会增加秋水仙碱的血药浓度。临床上与其发生相互作用的药物比较多,在加用药物或者新加用秋水仙碱时,应咨询医生或药师。

秋水仙碱作为一个老药,在使用过程中有很多细碎的小问题,因此使用前应谨慎,切记自行使用、随意加量。



一起“深呼吸”

▲ 重庆市南岸区中医院 范静

呼吸是每一个人生活中,最自然不过的事。成年人每分钟呼吸次数约 12~20 次,儿童每分钟呼吸次数约 30~40 次,呼吸次数会随着运动、饮食及心理变化而变化,如果要判断自己是否有呼吸异常,需要在平静的状态下进行呼吸次数计数才准确。健康的呼吸,可以让我们吸收到充足的氧气,排出体内的二氧化碳,从而维持我们生命活动的基础,然而很多人却忽视了它的重要性。当呼吸道疾病高发的秋冬季节来临,患有中重度慢阻肺、哮喘、呼吸衰竭的人们,治疗后仍然久咳不愈、活动后气短憋气,此时可以自然的呼吸变得多么的珍贵。那么,如何保持呼吸道健康?怎样改善呼吸功能呢?

如何保持呼吸道健康

人自从呱呱坠地的那一刻,多数以腹式呼吸为主开始呼吸。成年以后,女性多以胸式呼吸为主,而男性多以胸腹式混合呼吸为主。如果不经鼻子呼吸,空气会伴随着病菌或异物,直接从口腔进入肺部,从而诱发呼吸道的感染。我们的呼吸道,是气体进入人体的通道,以环状软骨为分界线,分为上下呼吸道。我们通常说的“感冒”,常见的症状为流涕、咽痛、声音嘶哑等,医生诊断为“上呼吸道感染”,这个“上呼吸道”指的是鼻、咽、喉。医生通常让你张开嘴巴,发出“啊”,就是在检查你的上呼吸道。如

果出现咳黄痰、发热等,则意味着出现了下呼吸道感染,而下呼吸道指的是气管和各级支气管。医生通常拿听诊器在你的胸部听来

听去,就是在检查你的下呼吸道。

我们从科学的角度认识了呼吸道,也认识到保护呼吸道的健康尤为重要。首先,要保持室内良好的通风,避免吸烟和二手烟,避免吸入有害气体。其次,要保持良好的个人卫生习惯,如勤洗手、避免接触病原体等,不可避免时一定要佩戴口罩。再次,合理安排工作和休息时间,适度的运动,避免过度疲劳,每年秋季注射流感疫苗,增强呼吸道的抵抗力。最后,健康、均衡的饮食,增强肺功能和呼吸肌力量,提高肺功能和整体呼吸效率。

特殊人群如何保护自己

对于中重度慢阻肺、哮喘、呼吸衰竭等有呼吸困难的人们来说,除了要保护呼吸道的健康,正确的使用药物,还需要改善疾病缓解期呼吸的功能,具体的方法有哪些呢?通常情况下,有以下几种方法:

腹式呼吸 采取舒适的

体位:可以是立位、坐位或半卧位。放松肩膀和颈部:一手置于胸前,另一手置于腹部肚脐处。吸气时:胸部不动,腹部鼓起。呼气时:口唇呼气,腹部内陷。每天训练 3~4 次:每次重复 8~10 次,反复训练。

深呼吸 站立或坐下,保持背部挺直。慢慢深吸一口气,数到四。慢慢呼气,数到四。

缩唇呼吸 经鼻深吸气。呼气时:缩唇微闭,缓慢经嘴呼气 4~6 秒。吸气与呼气比:以 1:2 或 1:3 为宜。根据身体的耐受情况,来选择练习时间的长短。每天锻炼 2~4 次,每次 10~20 分钟。

呼吸控制练习 吸气时数到四,然后呼气时数到六。这有助于延长呼气时间,减少呼吸频率。

唱歌和吹奏乐器 唱歌和吹奏乐器可以锻炼呼吸肌。

有氧运动 跑步、游泳、骑自行车等有氧运动可以提高肺活量。

呼吸练习器 使用呼吸练习器,如呼吸训练器,可以帮助增强呼吸肌力量。

呼吸肌训练 进行特定的呼吸肌训练,如吸气肌训练和呼气肌训练。

日常活动 在日常活动中加入深呼吸,比如在等待交通灯时进行深呼吸。

通过上述内容,让我们一起认识了呼吸,学会了锻炼呼吸,让我们一起,在这个冬天自由的“深呼吸”。

