

治疗学争论

[美] L·拉桑纳 主编

黄葆钧 严棠 等 译校

人民卫生出版社

91595

治疗学争论

〔美〕 L. 拉桑纳 主编

黄葆钧 严 棠 等译校



019835 /R45LSN

人 民 卫 生 出 版 社

Controversies in Therapeutics

by

Louis Lasagna

W.B. Saunders Company, 1980

责任编辑 雷亨朗

治 疗 学 争 论

〔美〕L·拉桑纳 主编

黄葆钧 严 棠 等译校

人民卫生出版社出版

(北京市崇文区天坛西里10号)

四川新华印刷厂印刷

新华书店北京发行所发行

787×1092毫米16开本 29印张 4插页 680千字

1987年6月第1版 1987年6月第1版第1次印刷

印数：00,001—4,350

统一书号：14048·5178 定价：6.60元

〔科技新书目142—75〕

译 者 的 话

《治疗学争论》是一本反映现代治疗学中——主要是药物治疗方面，各种不同观点的书，由持不同观点的作者执笔。对这些争论，均由主编L·拉桑纳教授给予了总结性的评论。本书资料丰富，文笔流畅，语言风趣，对开拓我国读者思路，提高临床治疗水平是一本难得的参考书。

参加本书译校者系中山医科大学有关医务人员，他们是黄葆钧、严棠、关烈添、潘启超、陈玉驹、胡晓芬、游远涵、刘启良、谷小鸣、黎锦芳、傅祖植、余道智、林晏鸿、李松初、梁贵尚、梁秀龄、尹培达、邓昭文、庞国元、谭锡勋、沈清瑞、李航海、赵香兰、黄永楷、曾婉云、陈克敏、肖建初、苏永庄、白施恩、周炯亮、张桥。

参加本书总审校者有田吉蒞以及黄大觉、汪玛莉等。

译 校 者

目 录

第一部分 基本问题	1
第1章 我们是一个滥用药物的社会吗?	1
美国是一个滥用药物的社会.....	3
用药方针	12
第2章 多数市售药物真的都是安慰剂吗?	19
市售药物主要是起安慰剂作用吗? 是的.....	21
多数市售药物真正是安慰剂吗? 肯定不是.....	26
第3章 药物毒性是非常严重的问题吗?	34
药物毒性是一个非常严重的问题吗?是的	36
药物毒性是一个非常严重的问题吗? 大概不是.....	41
第4章 非注册药品替换制值得采用吗?	48
非注册药品替换制: 削减医药费用的可靠途径.....	51
非注册药品替换制: 一种药剂学的俄国式轮盘赌吗.....	58
非注册药品替换制与祖母的烹饪秘方	67
第5章 药物说明书有益还是有害?	69
药物说明书有益于使用者.....	71
发给病人药物说明书究竟起了多少作用.....	77
第6章 测定血液中的药物水平有助于处理病人吗?	79
聪明地应用血液中药物水平的数据有助于处理病人.....	81
处理病人时应用血液中药物水平的一些问题.....	86
处理癫痫病人时临床反应比测定血液中药物水平更重要.....	95
第7章 致癌性及致畸胎性试验有用吗?	106
从致畸、致癌、致突变的实验室及动物试验预测人类疾病.....	108
致癌试验是否 有用.....	121
第8章 固定比率复方药物是好还是坏?	131
固定比率复方药物——赞成的见解.....	133
固定比率复方药物——有意义和无意义.....	138
第二部分 具体问题	144
第9章 药物治疗肥胖症有用吗?	144
在长程治疗肥胖症中苯丙胺类药物有用的神话.....	146
在肥胖症的治疗中药物是有用的	151
第10章 什么是最佳的抗酸药?	159
第11章 应该在食物中加铁吗?	172
第12章 应如何治疗咽喉炎?	182
医生应如何治疗咽喉炎.....	184
对一般急性呼吸道感染和链球菌性咽喉炎的门诊病人,其诊断和治疗的标准方式应如何.....	188

0321938/87.10.9/6.60x

以费用-效果分析为基础的咽喉炎处理策略	195
第13章 对预防流感何者较好——金刚烷胺还是疫苗?	204
对预防流感流行何者较好——金刚烷胺还是疫苗	206
金刚烷胺应该用作抗病毒药吗	211
金刚烷胺与感染: 对于互相矛盾的报道的评价	218
第14章 所有轻度高血压都应该治疗吗?	224
所有轻度高血压 是否都应该治疗? 否	226
所有轻度高血压是否 都应该治疗? 是的	230
第15章 阿司匹林及其有关药物对预防心肌梗塞、中风、静脉	
血栓栓塞有用吗?	243
阿司匹林及苯磺唑酮对预防心肌梗塞、中风、静脉血栓栓塞有用吗	246
药物能通过抑制血小板的某些功能而预防手术后深部静脉血栓形成和冠心病吗	254
第16章 临床广泛应用β 阻滞剂是否太危险?	263
第17章 药物治疗对老年性痴呆效果如何?	271
药物治疗对老年性痴呆是否有用	273
对痴呆的合理的药物治疗: “血管舒张药治疗” 的危害	277
第18章 我们能够不用阿片衍生物吗?	282
我们应该不用阿片衍生物吗	284
不用阿片衍生物的医学亏损	290
第19章 药物在治疗多动症患者上的效用如何?	297
兴奋剂疗法在治疗多动症患者中的作用	299
兴奋剂类药物在治疗多动症中的问题	306
第20章 六氯酚是否太危险而在儿科婴儿室内不宜使用?	316
在新生儿室内应禁止 常规应用六氯酚	318
六氯酚: 一种有效的、能救命的药物	324
第21章 雌激素应否用于绝经期妇女?	335
赞成雌激素代替治疗的一种论点	337
绝经后长期使用雌激素治疗的害处	343
第三部分 社会法律问题	345
第22章 新药在出售前应在儿童中进行评定吗?	345
某些新药在出售前 应在儿童中进行评定	348
用于成人的药物在许可出售前, 是否需要在儿童中进行试验	353
第23章 是否所有性病接触者都需要治疗?	357
并不是所有性病接触者都需要治疗	359
性病接触者是否应该治疗? 回答是有条件的 “是”	360
第24章 公众是否应有合法权利应用未批准的药物如利特利尔和二甲亚砷?	364
公众是否应有合法权利去用未批准的药物? 是的	367
药物应用前应证明其安全及有效的法律要求	378
为利特利尔辩解	388

二甲亚砷的情况.....	399
第25章 医生开处方应该受到监督和控制吗?	409
医生开处方需要受到监督和 控制.....	411
医生开处方不需要新的控制.....	417
第26章 我们应如何改进病人的服从?	422
有病人服从的问题吗? 如果有, 我们应如何 对待.....	424
我们应改进病人对治疗方案的服从吗? 如果是这 样, 如何改进呢	429
如何改进病人的服从情况	434
第27章 应该禁用糖精吗?	440
糖精致癌性的证据.....	442
不应禁用糖 精.....	447

第一部分 基本问题

第1章 我们是一个滥用药物的社会吗？

美国是一个滥用药物的社会

Philip R. Lee

用药方针

John P. Morgan

导 言

在医学中，很少课题像“我们是一个滥用药物的社会吗？”这样一个问题能如此激起医师们内心的情绪。有些人，如Lee医师，深信我们常常是过于依赖药物的，医生们在热衷于“寻求一种万应灵药”这样一种太常见的倾向中，成了许多病人的积极伙伴。

Lee感到，在近20多年来，处方数量与药物销售量的激增是令人不安的。他特别指出抗生素、向精神性药物、镇痛药及激素的不适当应用。

相反，Morgan发现，我们社会在药品方面的支出，比在烟、酒、电话及汽车轮胎上的花费为少。他怀疑药物应用量的增加，可能并不是简单地反映了市场上药品供应较多以及对疾病的照料较好。不像Lee那样，Morgan发现在弱安宁剂与抗生素的应用上没有多大关系，而且提醒我们对高血压病人的治疗，仍然存在严重不足。

或许Morgan医师的文章中的重要意见在于他敦促我们分析，为什么我们社会中各阶层的人在药物应用上各有其自己的看法，而不管他们的最后意见如何。

Louis Lasagna

美国是一个滥用药物的社会

Philip R·Lee

要讨论美国是不是一个滥用药物的社会，应从滥用药物的定义开始。滥用药物系指药物用得¹不合理或用得不适当。用得¹不合理是说使用该药无适当指征或无功效。用得¹不适当系指另有功效更好或毒性较小的药物可用；药物用量过大或疗程过长；使用协定的复方药物时，而只是其中一种成分有使用指征；或另有便宜且功效相同的药物时，使用了较贵重的药物。

什么是滥用药物的证据呢？首先有数据表明过去30年中，处方药物销售量和处方数量显著增长。其证据包括这段时期内处方药物的方式改变，关于美国抽样人口中使用处方药物和市售（OTC）药物*范围的数据，以及国际间的比较研究所表明的，处方药物和OTC药物的每人使用量同欧洲和拉丁美洲比较，北美洲是最高的。但确定为滥用药物尤其是滥用处方药物不应只根据总体统计资料，而必须认真检查某些类别的药物，及其中一些特效药物的处方情况，然后根据检查所收集的证据，来确定是否为滥用药物。

处方药物销售的增长

过去20年美国药品工业销售量的增长，反映了这个国家药品用量颇为可观。在过去23年中销售额增加了六倍以上即为明证。1954年总店在美国的药店国内销售额约为13亿美元，而1965年销售额增至28亿，及至1977年估计为87亿（药品制造商协会，1977）。这些销售额还只是人们用做成剂型的制成品的销售。销售额特别剧增的是抗生素、向精神性药物、镇痛药及激素类药物。这些数字反映了在这个时期内，每年处方配制数量的增长。

处方药品数量的增长

据估计，经常使用处方药物或OTC药物的美国人，超过了七千万。每人每年经公众药房（community pharmacies）、廉价商店（discount stores）及医师们所调配药物处方的平均数，从1950年的2.4张增加到1976年的6.9张。在25年中几乎增加了两倍。每人张数的增加也表现在公众药房调配处方总数上，这个数字从1950年的3.63亿增至1974年估计的15.18亿，以后略有减少。至1976年为14.73亿（国家处方稽核，IMS America, Ltd., 1977），这些数字仍说明26年中增加了三倍。

1974年一年内医院门诊病人处方数达2.37亿张，住院病人处方数几乎为10亿张。在1974年（有完整资料的最近一年）从所有卖药者——公众药房、其它零售商店和医院药房——为门诊和住院病人所配的处方总数，共达27.04亿张。若以此总数作为基数，则现在每人每年应用的处方药物为12.7张处方。

美国人口的75%，每人每年至少看门诊一次，或每年总共看门诊约10亿次。医生为门诊病人新开或重新配药的处方，平均每次约为1.7张。所有到门诊看病的病人中，

* over-the-counter drugs, 系指患者可以不经医生处方，自行向药店购买的药物。本书中以后称市售药物或OTC药物。——校者

几乎67%，医生均为之开了处方，或为了治疗或预防而用药。其中44%开了药物，13.8%进行了注射，4.5%进行了免疫或脱敏治疗（国家健康统计中心，1977）。

在每年至少住院一次的病人中，11%是短期住院病人。对于这样的病例，每一个住院日需调配一张处方，或者每一次典型的短期住院约需8张处方。

虽然这些总体的统计尚不足以证明是滥用药物，但是都表明医生为住院和门诊病人开药的数量比10年或25年前增加了很多。问题尚不仅限于处方药物的应用。

（一）美国人口抽样中药物使用的情况

美国有多少人使用处方药物？有多少人使用OTC药物？药物应用在美国同在加拿大、欧洲和拉丁美洲相比较又是如何呢？

1972年，美国的一个家庭抽样表明，95%的家庭在30个星期的期间内至少购买一种药物(Knapp, 1972)。购买药物的平均数为13.7种；每个家庭中的平均药物数为22.5~17.2种OTC药物和5.3种处方药物。同一研究表明，处方药物用于约33%的疾病或外伤情况中，而使用OTC药物则超过了70%。90%以上的疾病发作皆应用了某些药物进行治疗。

另一个家庭来自马里兰州的巴尔的摩，系于1968至1969年(Rabin 和Bush, 1975)作为联合国卫生组织协作性研究的一部分进行的。抽样表明56%的人口在调查访问前两天内，应用了一种或多种药物。镇痛药、维生素、止咳药及感冒药是最常用的药物。在使用处方药物的人群中，40%也使用OTC药物作自我治疗。健康不良者较自称为健康者应用更多的药物。然而，即使自称为健康的人仍然在服药，其中超过40%的人自称服用处方药物或OTC药物。

《世界卫生组织/医疗服务的国际合作研究》发现，“在北美研究地区，处方和非处方药物的使用量及每人使用率最高”（White等，1977）。12个研究地区的均数为每1,000人口在两天内用药910种。各种药品用量的多少是：用药少者在Banat (Serbia)和Rijeka (Croatia)，每1,000人口用药391和424种；用药多者在Vermont西北部和巴尔的摩，分别为1,202和1,047种。美国地区也是使用处方药物最多的地区，与最低地区比较超出一倍以上（表1-1）。众所周知，处方药物应用范围主要为医生所掌握。

1. 影响药物使用的因素

对过去30年间，处方药物应用的迅速增长应作如何解释？对于美国和加拿大的服药率较之欧洲和拉丁美洲为高，我们能作如何解释呢？

有些人可能认为在美国用药比率的增长是由于在此期间有不少新药问世，其中许多是很有效的。这当然是一个因素。人口的增长、老年人的增多、医疗和医院服务的利用增加（特别自从贯彻医疗照顾方案*与医疗补助方案**以后）等都起了作用，但作者不认为单独用这些因素可以解释高用药率。

大量事实证明，除患病率外，还有许多其它因素在处方和OTC药物的应用上起了一定作用。年龄、性别、种族、婚姻状况、社交情况、教育、居住地点以及家庭大小

-
- 医疗照顾方案(Medicare)：指在美国试行的一种国家保健计划。由联邦基金(主要为社会保险基金)向老年人提供一定的医药和住院费用。——校者
 - 医疗补助方案(Medicaid)：指在美国试行的一种公众保健计划。主要为由州或联邦基金向无收入者或低收入者，提供一定的医药和住院费用。——校者

表1-1 每1,000人口药物使用情况、使用量的比率及其标准误

地 点	各种药物 用量		处方药物 使用人数		非处方药物 使用人数	
	比率	±标准误	比率	±标准误	比率	±标准误
加拿大 大草原地区	920	17	273	6	355	7
加拿大 Saskatchewan地区	1,046	22	300	8	384	9
加拿大 Fraser地区	900	15	262	6	369	7
加拿大 Jersey地区	922	17	269	6	354	7
美 国 Vermont西北部地区	1,202	26	344	9	399	10
美 国 巴尔的摩地区	1,047	21	328	7	337	8
阿根廷 布宜诺斯艾利斯地区	814	19	304	7	184	6
英格兰 利物浦地区	816	33	247	12	317	14
芬 兰 赫尔辛基地区	948	18	280	6	295	7
波 兰 Lodz 地区	724	24	194	6	130	5
南斯拉夫Banat地区	391	11	160	5	97	4
南斯拉夫Rijeka地区	424	16	183	7	101	6

等，都会影响到药物的应用（Rabin和Bush, 1974）。对健康和疾病的态度、获得保健服务的机会、健康保险的种类和范围、医师的处方习惯、医师专长、医疗组织（集体或个人开业），都是另一些重要的决定因素。不应忽视药厂对药品宣传的影响，以及食品与药物管理局（FDA）的规章约束作用。

开处方时，象征作用也是重要的。Pellegrino针对药物和处方，对病人和医生的象征意义提出了一种颇具见解的分析。他观察到，对许多医生来说“处方才使临床场面合法地成为医学性的。如果没有处方，他可能认为病人的问题纯属医疗领域之外的私人或社交的事情”（Pellegrino, 1976）。当病人带着越来越多的精神社会问题去看医生时，医生和病人都有需要将这些问题当作是合法的医学问题来对待。

2. 医生为什么开药

美国门诊医疗资料提示病人在医师诊所的出现，而不是病人的具体问题或病痛，可能成为开处方、注射、免疫接种的主要指征。至医疗机构中医生处就诊的总次数中，约67%因治疗或预防的目的开了处方或使用了药物。在开业医生和家庭医生中，这一数字甚至更高，总就诊人次的80%给予或建议使用处方或OTC药物，或给予注射、免疫接种或脱敏治疗（国家门诊医疗调查，1977）。所有在医疗机构中服务的医师，对70%以上的病例，在其所患的20个主要的有症状的疾病中，有一半建议应用处方或OTC药物。当今，仅对少数疾病，建议用药的次数少于50%。事实上，不管是有症状的或无症状的就诊病例——妊娠检查、一般体检、妇科检查、婴儿健康检查——几乎无不用药或建议用药（应医师要求而来的医学检查为例外）。

在美国，短期住院的资料表明，近20年来医院出院病人人数增加了50%。住院治疗病人数的激增也使药物应用增加。可能病人的病情较重并有较复杂的问题，以及目前有较多的药品供治疗使用。然而，这也难以解释为何广泛应用抗生素作为预防之用，以及大量应用镇静药和安宁药作症状治疗。

因急性和慢性病的多次发作以及因各种症状性疾患而导致大量使用处方和OTC药

物，并不使人感到意外。问题在于：某些药物是否用得合理或适当？

（二）特效治疗类药物的应用

为论证美国病人滥用药物，有必要超越对药物应用的总体统计材料的调查，而仔细观察特效治疗类药物及其中一些特效药物的处方情况。虽然几乎可以从所有主要药物类别中列出一些药物来作为滥用药物的证据，但作者将引用抗感染药、精神治疗药物、镇痛药和激素类药物为例，因为这些是最常以处方形式使用的治疗药物。

1. 抗感染药物

1976年，零售药房调配的所有处方中，包括新处方与再次重配的处方，全身性抗感染药物居于首位（国家处方稽核，IMS America, Ltd., 1977）。这些药物占全部处方的14.1%。在医院内，抗生素每年均占有所有处方药物的15~20%（Simmons和Stolley, 1974）。所有抗生素中广谱和中谱抗生素约占美国市场上抗感染药物的67%；青霉素制剂略低于33%；其他抗生素占其余小部分销售量。

抗生素的不适当和不合理使用每年都在继续。十多年来许多研究和报告指出抗生素的滥用见于公众医院、大学医院和退伍军人管理局医院（Castle等, 1977; Jones等, 1977; Counts, 1977; Chodak和Plant, 1977; Kass, 1976; May等, 1974; Kunin等, 1973; Gibbs等, 1973; Roberts和Visconti, 1972; Adler等, 1971; Scheckler和Bennett, 1970; Muller, 1965; Smith等, 1966）。在若干医院里，接受抗生素治疗的病人中，完全无治疗指征或药物选用或剂量应用不当者占30~60%。据另一项对20家公众医院的调查研究表明，接受抗生素治疗的病人中，仅有41%在病历中明确载有开始一种特定抗生素治疗，与一项具体的诊断、手术、或非手术操作之间的联系。

为进行手术的病人用抗生素作预防，常常代表抗感染药物的不合理或不适当应用。Kass研究了公众医院中使用抗生素的情况，发现30%抗生素治疗是预防性地用于手术或非手术操作。疗程超过四天者占有所有预防用药的78%。只要缩短用药至两天便可节约全医院抗生素用量的20%。没有证据提示，延长抗生素预防使用超过48小时有任何价值（Kass, 1976）。

Chodak和Plant仔细查阅了131篇已发表的研究论文，其中仅有24篇其研究的设计良好，足具判断价值。他们由中得出的结论为，抗生素预防治疗对子宫切除术、剖腹产术、全髋关节置换术及显微外科开颅术有价值，而对剖腹探查术或腹股沟疝修补术则无预防价值。他们发现抗生素常常在没有依据说明它们有应用价值的情况下预防性地应用了。他们的结论是：“近年来在外科领域中，应用抗生素预防，多半是根据习惯和缺乏支持的信念，或计划不周的临床试验”（Chodak和Plant, 1977）。

许多医院的外科医师特别爱用头孢霉素。一家退伍军人管理局医院通过应用前必须审议（Kunin等, 1973），另一家公众医院则通过使用效果复查制度（Zeman等, 1974），使过度使用头孢霉素锐减。最近加州大学旧金山医院试图通过教育运动以减少头孢霉素的不适当应用，未获得成功。

控制医院内滥用抗生素的潜在意义很大。医院约用去抗生素总用量的40%及每年抗生素销售金额的50%左右。控制滥用不仅可减少抗生素不良反应的危险及抗生素耐药性感染的发生，而且可以大大节省费用。据估计将外科病人的预防性抗生素应用时间，缩短至48小时，则全美国医院费用每年可节省2亿美元（Kass, 1976）。

使用抗生素的不适当和不合理,不仅限于住院病人。门诊病人应用抗生素,尤其是在上呼吸道感染的治疗上,也是过分的。Dingle及其同事对俄亥俄州克里夫兰的许多家庭中25,155次患病,作了为期十年的著名研究。所有疾患的62.7%为急性呼吸道疾患(Dingle等,1964);95%归类为“普通感冒、鼻炎、咽炎、支气管炎及其他未分型的急性呼吸道疾患”。这些都不是细菌性感染。链球菌性扁桃体炎及咽炎仅占全部急性呼吸道疾患的2.7%;其余包括原发性非典型性肺炎、肺炎球菌性肺炎及各种细菌和病毒感染。如果克里夫兰的研究具有代表性,则目前为50~60%患感冒和其他常见呼吸道感染的病人,在诊病时应用抗生素便是不合理的。业已反复证实,抗生素不能缩短上呼吸道感染病毒感染的过程,也不能预防并发症或缩短其病程。

根据公正的判断,发现医师诊所对新墨西哥州医疗补助方案的病人,使用注射用抗生素是过量的。自从采取一对一的医师评议以及随后州医疗补助方案部门拒绝对这种注射付款后,抗生素注射的应用急剧下降。据估计在两年期间,防止了45,000次不必要的注射(Brook和Williams,1976)。

鉴于以四环素为首选治疗的疾病有限,其广泛应用尤其使人难以理解和解释。开用四环素类常多于应用广谱青霉素(如氨苄青霉素)、青霉素V和Vk,及红霉素(国家处方稽核,IMS America, Leds., 1977)。四环素最明显的不合理应用是用于八岁以下的儿童,尽管将其危险性反复向医师们作了劝告,这种习惯仍在继续(Ray等,1977)。

问题不是新的。目前应用抗生素的习惯,使人回忆起在廿年来的一段时间里,医生们使用氯霉素的可怕情景(Silverman和Lee,1974)。遗憾的是,少数医生仍然过多地开用氯霉素。

应用固定的抗生素复方制剂——常常是一种抗生素、一种抗组胺药和一种减充血剂联合应用——已是流行多年的一种做法。因为经过鉴定这类制剂无效,FDA已在七十年代早期从市场上取缔了这类产品。除了对感冒、咳嗽和有关上呼吸道症状使用这类固定复方制剂外,应用固定的多种抗菌素复方制剂也是一种通行的做法。这也要求FDA从市场上取缔这类产品,以终止使用这些不合理的混合制剂。

2. 向精神性药物

关于何为恰当药物治疗的讨论中,向精神性药物或许比任何其他种类药物更加是争论的焦点。尤其在过去20年,不合理和不适当地应用向精神性药物的证据是存在的。在美国药店配药的向精神性药物处方,在1958年至1976年间增长了一倍以上,从4,270万张增至据估计为9,000万张处方。1976年向精神性药物处方总数达19,300万张(国家处方稽核,IMS America, Ltd., 1977; Balter和Levine, 1969)。处方的高峰是在1973年,当年总数达22,300万。1976年至1973年之间的下降主要是因为兴奋药、催眠药和镇静药处方的数目减少了。

过去十年中的几个研究,已查明了使用向精神性药物的病人和开用这种药物的医生的某些特点。开业医生、外科医生和内科医生开了所有向精神性药物的70%。事实上,50%的全部向精神性药物处方是由25%的处方者开的,即这25%的人为处方较多的医生(Balter和Levine, 1969)。女性,尤其是中年女性最常看医生,也接受了最大比例数量的向精神性药物。40~59岁的女性是此类药物的最大消费者。情绪失调最多见于这一年龄组的妇女。他们常表现出疲乏、紧张、焦虑和倦怠等症状。弱安宁药常用于这一类

型的问题。其结果是：全部向精神性药物的67%用于妇女；兴奋药和抗抑郁药绝大部分亦用于妇女，分别占82%和74%。

广告在这些药物的应用上起一定作用。广告不仅宣传向精神性药物有效，而且还鼓励用于很多含糊不清的病状，以及日常生活中非疾病性的痛苦忧伤（Stolley, 1976; Lennard等, 1970）。近来，弱安宁药曾被宣传为能使“病人的需求和痛苦减少”（Waldron, 1977）。

(1)弱安宁药。弱安宁药包括安定、利眠宁、眠尔通等最常使用的处方药物。尤其在利眠宁和安定分别于1960和1963年问世以来，弱安宁药的应用迅速增长。1973年有一亿处方使用了弱安宁药，相当于销售50亿片药片。据报道，在那一年，每10个18岁以上的美国人中，有一人曾在某一时候服用过安定。

大约30%的弱安宁药的处方，用于焦虑症或失眠；其余70%用于范围广泛的各种疾患，包括肌肉骨骼系统疾患、循环系统疾患、胃肠疾患、哮喘、更年期症状及手术后处理（Blackwell, 1973; Rickels, 1977）。虽然对安定治疗焦虑症的功效还有不同看法，但作为短期使用，看来是一有效的药物（Blackwell, 1973; Kline, 1974; Waldron, 1977）。支持长期使用安定治疗焦虑症的证据则少得多。Cooperstock分析了从六十年代早期至1973年的医学文献资料后，发现“对常见的躯体性疾患作维持性治疗时，应用向精神性药物作为一种辅助药是根据不足的”（Cooperstock, 1973）。类似观察亦见于应用苯二氮草治疗高血压、心绞痛、消化性溃疡和哮喘等疾患（Greenblatt和Shader, 1977）。医师为住院病人使用弱安宁药，看来是因为他预料病人将患有焦虑或其他情绪问题（Rickels, 1977）。使用这种药物的理由常是含混的（Raft等, 1975）。

1978年1月，FDA采取措施提醒医师们，长期使用安定或其他弱安宁药，会收到效果是没有根据的。在这些药物的新标签上将有如下的说明：“医师应定期重新评价此药对每位病人的功效”。

几项发展支持这个新的警告。首先，苯二氮草有副作用的证据正在增加，人们对这些药物的生理依赖性（药瘾）已得到证实。这种依赖性不仅见于长期服用大剂量药物的病人，亦见于服用治疗剂量达20周或更长时间的成人（Zisook和Devanl, 1977）。已有副作用的报道，尤其是反常的精神反应如敌意和暴怒。过去认为自杀危险是几乎不存在的，但现在这这也是一个需要提出警告的因素。

(2)强安宁药。强安宁药只占1976年零售药店全部新处方的1.3%（国家处方稽核，IMS America, Ltd., 1977）。然而，开业医师和家庭医师常开这类药物，在综合医院和精神病院也有不适当使用这些药物的证据（Hesbacker等, 1976; Schroeder等, 1977; Laska等, 1973）。这些药物常过量使用而不重视其诊断如何。这些药物有时与其他向精神性药物一同使用，在一些综合医院有时几种强安宁药一同使用（Davidson等, 1975），因而增加了不良药物反应的危险。

(3)兴奋药。用兴奋药尤其是苯丙胺治疗肥胖症，是最严重的误用。批准用于治疗肥胖症的12类药物，除氯苯咪唑啉（mazindol）外，都具有相似的化学结构，并且都是中枢神经系统兴奋药。这些药物均已列入1970年控制物品法案。

FDA除决定对减食欲药物作出适当控制条例外，于1971~1976年还采取了多种措施，限制滥用减食欲药物（美国国会, 1976）。这些措施导致每年苯丙胺处方量从1970

年的超过2,000万张,减少至1973年的550万张,并维持在这个水平。

1973年FDA开始以缓慢的步骤,从市场上取缔所有含苯丙胺的复方制剂。至1976年底大部已经取缔,少数几种药物仍在评审中。FDA还取消了在若干情况下使用甲基苯丙胺制剂的许可,因为美国国家科学院/国家研究委员会(NSA/NRC)评审小组发现它们是无效的。

某些证据表明短程(8~12周)使用减食欲药物可使体重减轻,并且有些开用这些药物的医生亦肯定认为其有效(Lasagna, 1973)。尽管如此,作者同意如下的观点,即这些药物使用过多而功效甚微(Edison, 1977)。加拿大政府支持这一观点,并已在数年前,收回了对苯丙胺及有关化合物用于治疗肥胖症的许可。最近FDA开始采取行动,在药品标签上禁止标明苯丙胺可治疗肥胖症,而只限于标明治疗发作性睡眠病和轻微脑功能不全。禁止使用苯丙胺作为减轻体重的辅助治疗,可能减少目前合法应用该药的88%。

在佛罗里达州的杰克逊维尔发生了一起医师们反对滥用苯丙胺的有趣事例。该县医学学会的领导,深信该地区使用苯丙胺过多(在1977年四个月内苯丙胺处方超过一百万张),因而共同发起了一项使苯丙胺处方减少81%以及同时也减少因苯丙胺引起的药房抢劫和街头交易的计划。通过口头宣传向医生们通告有关兴奋药的问题。药剂师自愿从药房清除全部苯丙胺库存,并规定配制苯丙胺处方须推迟两天。这个方案为追查假处方提供了机会,并告知医师人们对滥用苯丙胺是关注的。医学会主席报告说,医师们欢迎这种限制,并有兴趣将他们的经验推广用于其他危险药物(美国医学新闻, 1978)。

(4)镇静药和催眠药。 滥用镇静药和催眠药的现象在继续,几乎人口的3%使用催眠药。这些药物具有被高度滥用的倾向,其后果是惊人的。每年有5,000例死亡与使用催眠药片有关,因与使用巴比妥盐类药物有关的问题,而进入急诊室者每年约25,000次(Dupont, 1977)。

催眠药新开与重配的处方,在六十年代少于3,000万张,至1971年增至4,210万张(美国卫生、教育和福利部, 1977)。此后,处方数量下降至2,730万张。巴比妥盐催眠药的处方数量变化最大,从1971年的2,040万张减至1976年的550万张。在此期间,所有非巴比妥盐类催眠药处方,除氟胺安定(Flurazepam)外亦有所下降。

近年来所有巴比妥盐类镇静药处方也有明显下降,这是因为目前更多使用安定作为日间镇静和使用氟胺安定治疗失眠,以及将巴比妥盐类列入1970年控制物质法案中的控制使用药物。

怎么能说明六十年代和七十年代早期巴比妥盐类的用量是合理的呢?当然使用这些药物治疗失眠症是不应宽恕的。《国家药物滥用研究所》(National Institute of Drug Abuse)的最近研究,报道了医生对失眠使用镇静药和催眠药,与这些药物的药理作用或临床疗效不一致(美国卫生、教育和福利部, 1977)。这些药物不仅不能减轻失眠,甚至还可能加重失眠症。

作者的观点是,毫无疑问在美国精神治疗药物——强安宁药、弱安宁药(尤其是苯二氮草)、兴奋药和催眠药——的使用是不适当或不合理的。

有些研究药物应用的深思熟虑的学者,不同意关于滥用向精神性药物的见解。Parry、Balter及其同事根据在美国和欧洲的研究,结论说“没有证据表明美国人民滥用精神治

疗药物”。(Parry等, 1973)。这一领域的若干权威也持有相同的观点 (Hollister, 1975; Kline, 1974; Gardner, 1974)。作者却认为现有证据支持相反的观点, 这也是许多医师、科学家 (Greenblatt和Shader, 1974; Lennard等, 1970; Muller, 1972) 以及公众的观点。于应用向精神性药物的全国调查中, 60%的接受调查者同意“许多医生开用安宁剂超过实际需要”(Manheimer等, 1973)。

不管人们是否同意向精神性药物的使用常不适当或不合理, 但我们是同意的, 如果医生遵循Katz的建议, 病人将得到更好的服务。这个建议是:

…每当医生拿起处方笺的时候, 都应该自问: 是否由于满屋病人在候诊, 因而急于想诊治下一个被认为更重的病人, 或者是否已经仔细考虑了各方面的证据, 觉得同情、体谅、暗示和劝慰, 都不足以解决问题, 因而决定开镇静药或安宁药。或者是否有了肯定的理由, 而不是敷衍了事才开镇静剂或安宁剂的 (Katz, 1972)。

3. 镇痛药

阿斯匹林是最常使用的OTC药物之一, 数以百计的镇痛合剂及咳嗽和感冒合剂里, 含有阿斯匹林。FDA镇痛药评审小组审议了关于镇痛药安全性和效力的证据, 并建议采取一系列旨在防止镇痛药使用不当的措施。FDA要求改变许多含阿斯匹林镇痛药的标签说明, 将取缔对治疗关节炎, 风湿病、滑囊炎和痛风有效的说法。镇痛药评审小组认为, 问题与常用的镇痛药成分关系较小, 而与药品的标签说明和关于具体情况的宣传内容, 以及在这些情况下很可能引起滥用和误用的推销关系较大。

在OTC药物中, 阿斯匹林是造成不良药物副作用而使病人住院的首要原因, 也是产生严重药物副作用足以使病人住院的头十种药物之一。阿斯匹林不仅是药源性疾病的主要祸根, 也是儿童中毒的主要原因。每年有300万五岁以下的儿童发生意外中毒事故, 据估计其中20%系由阿斯匹林引起 (Graedon, 1977)。

评审镇痛药的小组还建议只能经处方才可使用非那西汀, 因为长期使用可发生肾脏损害的危险。对乙酰氨基酚 (退热净) 是另一种广泛使用的镇痛剂, 超过250种OTC药物中含有此药。大多数使用退热净的人, 并不了解其潜在的毒性 (尤其是肝脏毒性), 以及这种成分存在于多种药品中。

丙氧酚 (propoxyphene) 的各种专利剂型 是美国最常用的处方药物之一。当有其他功效相同而价格又较低廉的药物可用时, 还经常应用丙氧酚是不适当的。丙氧酚常用于填补阿斯匹林与麻醉剂之间的空白, 但一些研究表明, 丙氧酚的止痛作用并不优于阿斯匹林或阿斯匹林与可待因合用 (美国医学会药品部, 1977)。滥用丙氧酚的报道致使美国医学会杂志 (JAMA) 对滥用镇痛药发出警告 (Lewis, 1974)。最近, 一次全国性调查研究指出, 因丙氧酚而致死的病例数目增加。说明此药存在着另一种真正的危险性 (Finkle等, 1977)。该报告指出, 每年因丙氧酚致死的例数, 其增加速度超过了药物死亡总例数的增加速度。

为什么各种剂型的丙氧酚仍然是最常用的处方药物呢? Eli Lilly公司的巧妙宣传, 显然是继续不适当使用这种药物的关键因素。

4. 激素类药

虽然有许多激素类药使用得不适当或不合理, 用于绝经期症状的雌激素类药由于其应用广泛, 而构成了主要危险。最常用的口服雌激素是结合型雌激素和乙炔雌酚。此