

# Asthma and Aerosol

主講：陳 朝 洋  
筆錄：陳 宏 欽

本文係陳朝洋教授於四月八日對中華民國基督教醫療協會學生部之專題演講。特轉錄於此向各位同學介紹。

今天很高興給我一個基金會來跟大家見面討論目前醫藥品濫用的問題，以及科學家如何地努力發現更安全的藥品。前兩個禮拜，有一位同學希望我來介紹這方面所引起的種種問題。我想了又想，決定找一個很平凡而沒有被人注意到的問題來介紹給大家。

自古以來大家都說患氣喘不會死，但是到近幾年來因氣喘致死的病例正在增加，而且也引起了不少人的注意。為什麼醫藥一天比一天的進步，而因氣喘死的人反而增加呢？其原因之一可能就是 Bronchodilator（支氣管擴張劑）的 Aerosol（噴霧劑）的濫用。

目前發現在氣喘治療上已發生問題的有 Steroid 的濫用，Aminophirin 中毒以及 Aerosol 之濫用等。

Speizer (Brit. Med. J. 1, 339 (1968)) 統計氣喘死亡病例中，發現去逝之前使用 Aerosol 的有 84% 之多。可見 Aerosol 的極端使用跟死亡有密切的關係。Inman (Lancet, 2, 279 (1969)) 指出因氣喘死的病例增加與 Aerosol 的銷售量增加相予行，而且其中 10~14 歲的死亡例最多。所以在警告不得亂用 Aerosol 後，Aerosol 的銷售量曾一度下降，而且因氣喘死的病例也就跟着減少。所以他警告 Aerosol 與氣喘死亡病例有密切的關係。在澳洲 (Candevia Med. J. Aust 1, 884 (1968)) 也注意到氣喘死亡病例的增加，並進行檢討研究個中原因。如 Eisensdadt (Ann. Allergy, 283 (1969)) 提出屬於 Bronchodilator 的藥品都應該盡量避免使用等。

但是 Silverglade (The Journal of Asthma Research, 8, 95 (1971)), Richards (Amer. J. Dis. Child, 110, 4 (1965)), Fireman (J. Allergy, 46, 257 (1970)) 報告美國因氣喘死亡的病例正在減少等。又 Harris (Amm. Allergy 29, 250 (1971)) 分析氣喘死亡的原因就是 Steroid 劑的使用不當，發病後之處理不當以及對併發症的處理不當第，而與 Aerosol 沒有直接的關係等。他認為死亡前使用 Aerosol 是正當的治療方法，所以把死亡的原因歸到 Aerosol 是過份的事。有如死亡前的輸血一樣，把死亡的原因歸到輸血是不對的。

按東京 Allergy Clinic 的統計顯示，自開設以來處理

過 1720 件小兒氣喘的病例，其中有 14 例死亡，其死亡率是 0.8%。這 14 例中有 3 例在醫院死亡。在這 14 例中氣喘發作中死亡的有 6 例，其中 4 例是氣喘持久不能呼吸而窒息死的。另 5 例是氣喘發作的情形與予時的發作差不多，但在幾小時內突然死亡。在這 5 例中都可發現到 Aerosol 的濫用。

日本第八次兒童過敏性研究會中，曾統計在兒童氣喘的 25,042 人中有 122 例死亡，約佔 0.49%。這死亡的 122 例中且發現 1968 年開始有急速的增加趨動。其中 3~4 歲有 48 例約佔 41%，為最多。

分析其死亡因發現有 72 例（約 60%）是窒息而死的。21 例是 Steroid 使用不當，另 21 例是 Aerosol 的過量使用引起藥物的中毒。

無論何種藥使用過量都是有害的。同樣 Aerosol 使用太多也會構成氣喘死亡的原因。

其原因有：

(1) Bronchodilator 的 Isoproterenol 有支氣管擴張的  $\beta_2$ -Action 和心肌興奮的  $\alpha_1$ -Action。所以當氣喘發作的時候，血液中的  $O_2$  減少，使心肌也跟着缺少  $O_2$ 。所以濫用 Isoproterenol 來刺激心臟，會使心跳數增加，極端使用會引起 Ventricular Fibrillation 而使心跳停止。

(2) Isoproterenol 雖然可使支氣管擴張，但是另一方面還可使氣管的阻力減少，因此能改善呼吸的困難，使呼吸容易。可是由以換氣之不完全，會使血中  $O_2$  日形減少， $CO_2$  相對地增加，而威脅到生命。

(3) 長期的大量使用藥物後，其代謝物 3-methoxy-isoproterenol 會大量蓄積。引起對  $\beta$ -Receptor 的抑制作用而使氣喘的發作更加嚴重。

常用 Aerosol 可能有以上的幾種現象重覆發生而引起禍害。可是 Aerosol 使用很方便且效果好，因此只要使用方法正確的話，也是一種良藥。所以醫師應當給病人指導使用的方法。

(1) 如果 2~3 小時內使用 4~5 次無效的話就不要再使用，因為連續使用反而會加重氣喘的發作，甚或致死。

(2) 習慣性地每日使用，反而容易引起發作。有人報告停止使用後氣喘的發作次數減少。



Organ有不同的刺激是值得重視的現象。

根據最近的研究， $\beta$ -Action的藥品不但可使收縮的支氣管弛緩，同時也會阻止Allergy的反應，這種作用不但可解除因氣喘所發生的氣管阻塞，而且還可抑制支氣粘膜的浮腫及粘液的分泌。所以在抑制氣喘的發生有很大的幫助。

對 $\beta$ -Action藥品的Anti-allergy的作用已經知道 (International Congr. Series, No. 211 (1970) P. 141, Excerpta Medica) 這類的藥物可使Adenyl cyclase活性化 (Activation) 而促進ATP生成Cyclic AMP來阻止Histamine, Serotonin等會引起Allergy的物質從組織細胞中游離出來。

Salbutamol也是會刺激 $\beta$ -Action的一種藥品。但它經動物實驗及臨床上的使用證實對Bronchodilator的作用很強，而對心肌的作用特別小。其Bronchodilator的作用強度約和Isoproterenol, Trimetoquinol相等，而為Metaproterenol的10倍以上。但心跳數的增加以Isoproterenol最利害，其次是Trimetoquinol，再次為Metaproter-

enol，而以Salbutamol的心跳數增加程度最小。

Salbutamol的另一個特點就是作用時間較長。因為Isoproterenol在體內會跟Catechol-o-methyltransfase作用變成3-methoxy isoproterenol因而失去活性，甚至有 $\beta$ -Blocker的作用。又Isoproterenol經口服後受Sulphatase之作用把Catechol起份變成Ethereal Sulphate。所以Isoproterenol的作用消失很快，口口服效果亦差。但Salbutamol沒有這些現象，所以不但可以口服，而且作用時間亦較長。

Salbutamol經過許多臨床治療試驗的結果，也得到同樣的結論，也就是Salbutamol比Isoproterenol在心跳數的增加方面少得多。支氣管作用約相等，持續時間較長等。剛才提到過濫用Aerosol的危險，對 $\beta$ -Action的心肌作用特別受到注目，且這種 $\beta$ -Action的藥會使末梢血管擴張，降低血壓，因而加重對心肌的危險性。Salbutamol的發現可減少這種危險性，但並非意味着這種危險已完全克服了，所以還是要慎重的使用。

## 杏園 16 期稿約

一、本刊為綜合性雜誌，隨時歡迎：

學術論著、譯述、讀書心得、生活寫實、文藝創作、醫學名人傳、攝影、漫畫等。

二、16期特別歡迎海外校友提供：

1. 外國醫學教育及其新趨勢。
2. 外國醫院發展的傾向。
3. 本校學生深造方法。
4. 醫學新知。
5. 校友動態。

三、歡迎國內校友提供：

1. 行醫奮鬥甘苦記。
2. 假如我再是個醫學生，我將……。

四、歡迎所有校友及畢業班同學寫：

1. 中山生活回憶。
2. 請曾編過杏園的學長提供杏園成長的艱辛過程。

五、不歡迎的文章：

抄襲、剽竊的文章。

六、來稿請注意：

1. 來稿請用稿紙，插圖、漫畫請用黑色墨水繪製。

2. 我們有修改文章的習慣，如不願被刪改者請聲明。

3. 翻譯或引用的文章必須註明來源。

4. 作者請附真實姓名及通訊處，發表時筆名聽便，本社絕對負責保密，這是我們或編輯的原則。

七、來稿請寄：臺中市南區大慶街二山醫專杏園編輯部，本校學生可直接投入活動中心福利社杏園稿箱。

八、注意：

截稿日期61年11月中旬。

15期由於和印刷廠簽約，所以我們5月18日以後的稿件無法容納；本校課外活動指導主任李偉華先生的大作「民生主義的土地經濟思想」因此留在下期刊登，請大家拭目以待！謹此向李主任道歉！