

报道病人体臭是其次最常见的不良反应。减少剂量常常会减轻或排除胃肠的反应及与药物有关的臭味。L-肉毒碱液体剂型可以溶入饮料或其它液体食物中,并慢慢服用以便改善胃肠道的耐受性。

肉毒碱存在两种立体异构体,但仅L-型有生物活性。DL-肉毒碱在一些保健食品商店中作为“维生素B₇”出售。不过曾有几份肉毒碱缺乏使用DL-肉毒碱的报道,大概由于L-肉毒碱的竞争性抑制作用。

L-肉毒碱为片剂,每片为330mg的效价,另有经肠溶液(Vita Carn) 10ml中含量1g。片剂的推荐建议成人剂量为990mg,每日2~3次,而液体1g(10ml)每日1~3次应用。儿童推荐剂量是50~100mg/kg/日分次服用,每日最大剂量3g。液体容器的全部或部分内容物在开启后应立即使用,可启容器的任何未使用内容物应该丢弃。

◆抗肿瘤药物◆

▲干扰素 $\alpha-2a$ 重组体(Roferon-A—Roche)和干扰素 $\alpha-2b$ 重组体(Infron—A—Schering)的上市是生产新治疗药物方面使用生化技术的重大进展。干扰素是一族蛋白质分子,在体内对病毒感染或各种合成的和生物的诱导物的反应而产生。已经鉴定有三种主要类型干扰素— α 、 β 及 γ ,而且每一类型中都有许多不同分子的干扰素。

多年来对干扰素治疗应用的研究,由于只有少量供应的事实而使应用受到限制。然而最近干扰素已应用重新组合DNA技术而得以大量制备,该技术应用了遗传工程生产含有人体蛋白质密码的DNA的大肠杆菌。应用这种技术制造了两种新的干扰素。

干扰素 $\alpha-2a$ 含有165个氨基酸与干扰素 $\alpha-2b$ 在化学上的差异仅为一个氨基酸。

这两个药物可以共同考虑,因为它们的性质就已了解的程度来看是非常相似的。然而从现在进行的研究得到的可用的资料又说明它们可能另有性质上的差异而且治疗应也要确定。

两种干扰素制剂用于治疗18岁以上年龄病人的多毛细胞白血病(hairy cell leukemia)。这是一种比较少见的成人白血病,对此干扰素在产生临床缓解方面比常规治疗(即脾切除术、化学控制疗法或换血和血小板输液)更为有效。干扰素也很少引起严重的不良反应。

由于干扰素的抗肿瘤和抗病毒作用已被确认,它已研究用于治疗越来越多的疾病。干扰素标示的适应症种类将可能在不断的研究和完成评价的基础上扩展。在研究的情况中认为干扰素对多发性骨髓瘤、恶性黑色素瘤与艾滋病相关的卡波济氏肉瘤、肾细胞癌、慢性骨髓性白血病、性病疣和预防感冒(经过鼻腔内给药在临床上是有作用的)。

用干扰素治疗几乎所有的病人在疗程开始时有流感样症状(如发热、寒战、疲劳、肌痛、头痛)。随着继续治疗则反应趋向减轻,许多病人应用止痛剂或解热药(如扑热息痛)可以有效地控制。睡前给药也可帮助减少这些副作用的影响。

许多病人常会出现疲劳和头痛,但是眩晕和其他中枢神经系统效应(如精神混乱、神经过敏、抑郁)一般很少发生。因而病人对这些副作用和从事需要充分的精神上和体力上警觉和协调而有潜在危险的活动应加谨慎。

其它关于干扰素 $\alpha-2a$ 和 $\alpha-2b$ 的不良反应有味觉改变、厌食、体重减轻、胃肠反应(如恶心、呕吐、腹泻和干燥或咽炎),皮肤病学的效应(如红疹、皮肤干燥或瘙痒、秃发),出汗、末梢神经病、唇疱疹的复发、暂时性阳痿和关节痛。

虽然已确定没有直接的心脏毒性效应，但在应用干扰素时可以出现低血压、高血压或心动过速。此外，流感样症状如发烧和寒战可以使原先存在心脏病恶化，因此对患有严重心血管性疾病的病人用药必需谨慎。

某些病人会出现白血球减少、血小板降低和肝脏酶指标升高。不过用干扰素产生严重血液性反应的危險比用许多别的药物治疗肿瘤时少得多。

许多观察到的不良反应与干扰素剂量大小有关。经调查研究干扰素在治疗其他肿瘤的剂量比治疗多毛细胞白血病的高。于是应该认识到，当干扰素的适应症已扩展到包括需要大剂量的情况时，其不良反应在频率和严重程度大有增加。

由于已发现干扰素解毒抗体的开发，因此病人接受较治疗多毛细胞白血病更高的剂量也多了。不过这些发现的临床意义还不清楚。

干扰素 $\alpha-2b$ 在治疗多毛细胞白血病的推荐剂量是200万Iu/m²，肌肉或皮下给药，一周三次。干扰素 $\alpha-2a$ 的推荐剂量是300万Iu，每天肌肉或皮下给药保持16—24星期，接着使用维持剂量300万Iu，一周三次。如果病人在6个月内无效应，治疗必需中止。

干扰素 $\alpha-2a$ 为液体，装入小玻璃瓶中含量300万Iu和1800万Iu。近来也有粉末形式（供以后重新配制）装入小玻璃瓶中含1800万Iu。干扰素 $\alpha-2b$ 是冷冻干燥粉末装入玻璃瓶中含300万、500万、1000万和2500万Iu。每种剂型均供应适当的稀释剂便于重新配制。

王健德译 石振武校 张紫洞审

肾移植排异用药

▲鼠单克隆抗体(Muromonab-CD3；商品名：Orthoclone OKT3，药厂：Ort-

ho)是一种鼠性的单克隆抗体，能对抗人体T细胞的T3(CD3)抗原。本品作为一种免疫抑制剂而适用于肾移植患者急性异体移植排异的治疗。

约60%的肾移植者中，发生相当严重的排异反应，以致需要抑制人体免疫系统来治疗。理想的免疫抑制剂应仅作用于引起排异反应的T细胞，然而类固醇类的作用是非特异性的，而且能影响全身性机能。

鼠单克隆抗体CD3作为第一个可供治疗用的单克隆抗体，是一种生物工程的重要产品，因为它可逆转移植物排异反应。

本品很可能仅阻断在急性肾移植排异中扮演主要角色的T细胞的功能而完成此任务。

临床对照试验表明，本品逆转急性异体移植排异作用比常规高剂量的类固醇类更有效。在高剂量类固醇治疗和/或抗胸腺细胞/淋巴细胞球蛋白治疗均无效或有禁忌时，应用本品逆转某些病人的排异曾是有效的。因此该新药得以用于救治许多功能丧失的肾脏，从而减少以后外科手术的必要。

本品治疗其它器官移植的排异也进行了研究，同时可做为肾和其它器官移植排异的预防药。然而目前尚未标明这些适应症。

许多患者应用本品治疗能引起不良反应，而且这些不良反应多发生在首次剂量后的1/2~6小时内。因此，治疗应在便于密切监护病人的病房，其中应配置有心肺复苏装备与人员。更严重的反应可能是致命的肺水肿；这种情况在治疗前病人体液超负荷者已有发生。患者超负荷的体液可通过X线胸透或根据重量获得标准加以评价。(计划治疗开始前一周内超过3%)。在体液超负荷适当处理(例如用利尿药或透析)之前禁用本品治疗。

在治疗的头二天，多数患者出现发烧(73%)和发生寒战(57%)，故建议在治疗前，如果患者体温超过37.8°C(100°F)就