

骨重吸收以及(也许暂时地)分离骨的重吸收和形成过程来达到防阻早期绝经后的骨质损失。但这种给药方案的长期的作用还需进

一步评估。

[AJP 《澳大利亚药理学杂志》, 69 (3):177, 1988 (英文)]

每日一次剂量降低庆大霉素和乙基西梭霉素的肾脏蓄积

刘晓帆摘译 张紫洞校

氨基甙类抗生素的主要副作用是对肾和耳前庭的毒性, 而肾毒性的发生与该类药物在肾皮质内的蓄积密切相关。对大鼠体内的实验表明, 肾皮质对庆大霉素、乙基西梭霉素的摄取随着血清药物稳态水平的增加而趋向饱和。这一动力学模型的含义是, 与连续静脉输注法相比, 全日剂量一次注射给药, 肾皮质摄入药物的量显然较低, 因为前者持续较低的血药浓度更利于肾皮质对药物的摄入。动物实验还证明相同剂量的庆大霉素若采用连续输注给药也导致肾皮质内药物蓄积增高。

本文作者研究了给药方案对两种药物对人体肾皮质蓄积作用的影响。25名部分确诊一侧患肾癌的男女病人参加试验, 随机分成四组, 于肾切除前24小时, 分别采用30分钟输注和24小时输注两种方法给予庆大霉素(4.5mg/kg)、或乙基西梭霉素(5.0mg/kg)。肾切除术中采取目视无病变存在的肾皮质标本, 以便进行氨基甙类的组织浓度测量之用。结果表明, 庆大霉素一次注射法, 药物在肾皮质中的浓度为 $103.2 \pm 36.3 \mu\text{g/g}$,

24小时连续输注法, 药物浓度则是 $158.1 \pm 52.9 \mu\text{g/g}$ ($P < 0.05$)。一次和连续两种方法给予乙基西梭霉素, 药物在肾皮质中浓度分别为 $137.5 \pm 34.6 \mu\text{g/g}$ 和 $178.5 \pm 21.8 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.03$)。两种给药方案导致的肾皮质药物浓度显著不同, 连续输注同样剂量的庆大霉素和乙基西梭霉素, 药物在肾皮质组织的浓度分别高50%和30%。本研究证明, 人体肾皮质对上述两药的摄取属非线性动力学过程, 这说明肾皮质对氨基甙类药物的摄取是可饱和的, 就降低氨基甙类药物在人体肾皮质的蓄积而言, 一次注射给药后在短时期存在较高血药浓度, 肾皮质摄取药物易趋于饱和, 有利于防止或延缓肾毒性的发生。连续输注可使两种药物的肾皮质摄取至最大程度, 这就增加了肾毒性的危险, 故应避免应用这种给药法。不过氨基甙类每日一次剂量给药对耳前庭的影响目前尚不清楚, 对其治疗效果及耳、肾毒性尚待进一步临床验证。

[Clin Pharmacol Ther 《临床药理和治疗》, 45 (1): 22~27, 1989 (英文)]

维生素E用于经前期综合征

安徽铜陵市第二人民医院 张艳玲 段纯厚译 张紫洞校

一项研究已经进行以确定维生素E在治疗经前期症状的价值。41名妇女在三个月经

周期中, 有的给予维生素E胶囊(400IU) 有的给予安慰剂胶囊, 每日一次顿服。研究

报道说, 维生素E的治疗作用对经前期许多症状可降低30%。作者声称, “ α -生育酚的补充可降低经前期症状而未发现副作用。对身体的和情绪的症状都有明显的改善。”

维生素E发挥作用的机理仍不明确, 但以前曾证明它对循环系统中的类固醇激素并无影响。作者认为它对前列腺素的产生有些影响。研究结论说, “我们治疗经前期症状

的发现对临床医生是值得鼓舞的事。通过对病人的适当评价, α -生育酚的补充对经前期症状的治疗是一个合理的措施。服用400IU剂量的维生素E, 在我们的治疗病例中未发现副作用或毒性。”

[AJP《澳大利亚药理学杂志》, 70(4): 305, 1989 (英文)]

直肠给药后卡马西平的吸收

张艳玲 段纯厚译 张紫洞校

对卡马西平直肠给药的生物利用度已经进行了研究。

八名受试者参加, 给他们经过全夜禁食后, 每人分别口服卡马西平合剂(20mg/mL卡马西平和300mg/mL山梨醇) 10mL或直肠给药10mL。随后采集血样并对卡马西平及其代谢产物酰胺咪嗪-10, 11-环氧化物进行检测。

直肠给药后较口服给药后的吸收情况要慢些, 平均血浆水平峰值分别出现在5.2小时和2.8小时。口服后的达峰血浆浓度为 $13.8\mu\text{mol/L}$ 和直肠给药后 $10\mu\text{mol/L}$ 。正如通过AUC值表示的一样, 本研究的两期卡马西平的总生物利用度基本上是相同的。

由此得出结论, 如果该合剂在给药两小时内未被排清, 卡马西平的总生物利用度是相似的。

“直肠给予卡马西平, 即使对门诊病人也是耐受良好的。两种病例的排清可能是因山梨醇的轻泻作用所引起”。

“血清中酰胺咪嗪-10, 11环氧化物的相对含量在本研究的两期是相同的。”

结论说, “卡马西平可以直肠给药, 例如可用口服剂量相当的剂量给予术后的病人。”

[AJP《澳大利亚药理学杂志》, 70(4): 305, 1989 (英文)]

· 文摘 ·

人乳中的氯喹和去乙基氯喹

陆定奕译 张紫洞校

氯喹是预防和治疗疟疾最常用的药物。有人曾经作过一项研究, 试图确定氯喹是否进入乳汁, 如果进入其程度如何。

给予11名哺乳期妇女服用氯喹(600mg碱基), 收集她们的乳汁、唾液和血液标本, 分析氯喹和去乙基氯喹的含量。

研究发现“在5名志愿受试者中, 在第24小时乳汁中血浆浓度氯喹的平均比值是 6.6 ± 2.4 及去乙基氯喹是 1.5 ± 0.2 。在另外5名志愿者中, 乳汁中氯喹的消除半衰期为 8.8 ± 4.7 天, 略长于相同志愿者唾液中氯喹的消除半衰期(3.9 ± 1.0 天)”

据计算, 假定一名婴儿每天摄取1升乳汁, 则通过哺乳被吸取氯喹的最大剂量为 $4.4\pm 2.6\text{mg}$, 这相当于母亲剂量的0.7%。

本研究指出“尽管通常认为, 当使用充分治疗剂量时, 乳汁内稳态的药物浓度可能会高于研究中所测得的平均的峰浓度, 但是从哺乳中摄入这样低剂量的药物不可能对婴儿造成任何毒性问题”

[AJP《澳大利亚药理学杂志》, 69(4): 249, 1988 (英文)]