

· 合理药物治疗 ·

几种常用药物的新用途

山东省兖州县人民医院

曲中宁 苗兴旺

本文介绍阿扑吗啡、活性炭、氯苯氨丁酸、环孢霉素、H₂受体阻断剂(西咪替丁、雷尼替丁) 6种药物的新用途,以供临床用药参考。

阿扑吗啡 (Apomorphine)

阿扑吗啡一般用于中毒及不能施行洗胃术病人的催吐,近年来临床试用于改善帕金森病的运动障碍及威尔逊氏病中多巴胺敏感性试验。

1. 帕金森病

Poewe⁽¹⁾报道采用间歇皮下注射阿扑吗啡治疗7例帕金森病达6个月的患者,所有病人用左旋多巴无效,在第一次皮下注射阿扑吗啡,剂量为2.5~7mg。5~15min后,病人的不稳定期均得以纠正,药效可持续1.5~2.5h。每天的不稳定期从4.9h下降至1.8h。另一患者在使用阿扑吗啡前足部严重疼痛和有张力障碍,皮下注射2.5mg阿扑吗啡后,不稳定期的张力障碍明显改善,临床结果与用左旋多巴相同。Jose⁽²⁾报道皮下注射阿扑吗啡用于治疗帕金森氏病“间断”障碍病人。并提出与左旋多巴的周期性用药合用时才能达到最佳效果。

2. 威尔逊氏病中多巴胺敏感性试验

Frankel等⁽³⁾报道阿扑吗啡试用于威尔逊氏病患者神经病学特征(包括张力障碍、震颤和运动徐缓)的反应性。7例威尔逊氏病患者在有规律的间隔皮下注射阿扑吗啡(开始用量1mg,间隔1h后增加1mg)作为多巴胺敏感性试验,可以帮助识别口服抗震颤麻痹药能产生有益作用的患者。

活性炭 (Active Carbon)

活性炭为一有效的非特异性吸附剂,近年来广泛用于药物中毒解救,另外还可用于治疗血胆固醇过高症。

自1978年Friedman等发现活性炭有降低血清胆固醇(CH)的作用以后。Kuusisto等⁽⁴⁾对6例高胆固醇血症(HCh)采用普通活性炭治疗并对其疗效进行评价。口服活性炭8g/次, tid,共4Wk。结果总胆固醇(TC)从平均基础值的8.55降至6.42mmol/L(-25%),低密度脂蛋白胆固醇(LDL-CH)从6.46降至3.83mmol/L(-41%)。停药4WK后,这两项值回复至治疗前的基础水平。治疗期高密度脂蛋白胆固醇(HDL-CH)从1.54升到1.66mmol/L(+8%),HDL/LDL比率从0.24升到0.46。血清甘油三酯(TG)和平均体重无明显改变。Hoekstra等⁽⁴⁾在原发性高血脂症病人中进行随机双盲对照试验,活性炭组接受15g/d,在12Wk后活性炭增加30g,结果活性炭治疗组平均血浆CH有效的减少。中野尚美⁽⁵⁾报道park等在血清TC水平超过250mg/dl的6例病人中进行了超活性炭(20g/次, Bid)和消胆胺脂(8g/次, Bid)的作用对比,每例病人均经3Wk治疗。结果血清TC值超活性炭组和消胆胺组分别下降了22%和16%,两组HDL-CH值无差别,血清TG水平均增加了37%。该作者指出普通活性炭与超活性炭吸附效果无明显差异。

其机制可能是在肠内结合胆酸,并通过

胆酸的丧失阻止CH吸收,也可能依赖于直接吸附外周性CH或吸附饮食中的CH,并干扰CH的肠肝循环。活性炭用于HCh无明显副作用,在降低TC和LDL—CH同时,增加HDL—CH,在价格 and 安全性方面比其他降血脂药占优势。

氯苯氨丁酸 (baclofen 巴氯芬)

巴氯芬一般作为解痉药应用,其主要作用部位在脊髓。但近年来报道用于治疗脑损害引起的慢性顽固性痉挛和顽固性呃逆。

1. 大脑皮层性顽固性痉挛

Saltuari等⁽⁶⁾报道1例严重脑损害后患脑水肿和血肿的患者,该患者有apallie综合症的所有特征。因口服巴氯芬无效,改用鞘内注射巴氯芬(在早晨同一时间给予增大试验剂量的巴氯芬5, 25, 50, 75和100 μ g),有效地控制痉挛并增强肌肉正常弹性。鞘内注射巴氯芬成功的治疗大脑性痉挛已有报道,1例患持续长期缺氧apallie综合症的4岁儿童,其在臂和腿显示典型的抗引力型痉挛,鞘内注射巴氯芬50 μ g有效的缓解大脑性痉挛。Dalle等⁽⁷⁾报道11例患大脑皮层性痉挛的儿童使用鞘内注射巴氯芬,在10例有效患者中每日需25-700 μ g巴氯芬。所有病人痉挛减轻,难治性发作的女孩1例自从开始鞘内注射巴氯芬后不再需要服抗惊厥药。作者指出可使用更高剂量的鞘内注射巴氯芬(直到200 μ g),在控制大脑皮层性痉挛方面巴氯芬是有潜在价值的。鞘内注射巴氯芬,剂量与疗效有明显的依存性。

2. 治疗顽固性呃逆

Burke⁽⁸⁾采用巴氯芬治疗两例病程较长的呃逆病人取得了持久的良好效果。1例有顽固性呃逆史3年的病人,服用其他药物无效后改用口服巴氯芬,按每12小时10mg治疗。另1例顽固性特发性呃逆病史18年,采用多种药物无效后改用口服巴氯芬,每8小时10mg治疗。症状均缓解。Yaqoob等报道2例采用巴氯芬成功地控制了顽固性呃

逆,1例在采用腹膜透析期间,出现顽固性呃逆且服用其他药物无效后改用口服巴氯芬,10mg/次, Tid。另1例在采用规律性血透析治疗时出现顽固性呃逆,服用巴氯芬,5mg/次, Bid,取得良好效果。Lance等报道1例70岁有呃逆家族史的男性患者,从40岁开始患顽固性呃逆,在其他药物无效的情况下改用口服巴氯芬,20mg/次, Tid,3个月后即有效地控制呃逆复发。

环孢霉素 (Cyclosporin)

环孢霉素是器官移植的新型免疫抑制剂。临床上主要用于心脏、肝脏、肾脏和骨髓移植术后可能出现的排斥反应。近年来国外用于治疗各型肠炎取得较好疗效。

Cupto等⁽⁹⁾报道1例直肠结肠炎患者经柳氮磺胺吡啶(SASP)和强的松治疗无效,手术治疗也无法进行,后用每天12mg/kg环孢霉素治疗,6个月后恢复正常,随后每天3mg/kg维持治疗,症状被控制。Allison等⁽¹⁰⁾报道1例病变广泛的节段性回肠炎病人因强的松引起严重精神症状,且用SASP治疗无效后改用环孢素,第1个月每天16mg/kg,第2个月每天8mg/kg,收到了显著疗效。据报道⁽¹¹⁾15例活动性节段性回肠炎患者给予环孢霉素,每天20mg/kg, Bid,共6Wk。除5例因副作用等原因退出治疗外,另外10例4WK后临床症状改善持续16Wk。该报道同时又对11例慢性活动性对抗治疗节段性回肠炎患者,经3个月环孢霉素治疗后,8例有改善,有效率为70%。Brynskov等采用环孢霉素灌肠剂治疗难治性溃疡性结肠炎,每晚保留灌肠(剂量相当于70kg的患者每天3.5mg/kg),用药2WK和4WK后,8例患者中有6例临床症状和乙状结肠镜检查均显示改善,其中2例症状完全缓解,2例明显改善,其余2例有轻微改善。随访中有3例病人乙状结肠镜检查 and 临床症状持续改善。

总之,对其他方法无效的患者,环孢霉

素确是一种有希望的药物。由于环孢素有肾毒性危险,必须采用低剂量给药。

H₂受体阻滞剂(西米替丁Cimetidine, 雷尼替丁Ranitidine)

H₂受体阻断剂(西米替丁、雷尼替丁)现广泛用于治疗消化性溃疡,有报道可广泛用于各型肠炎,其效果优于SASP药物。

俞氏曾报道用西米替丁治疗15例慢性肠炎,用药后患者一般在7d左右大便成形(短者3~4d),大便次数明显减少,多数患者大便转为每天一次。王氏⁽²⁾报道对15例慢性结肠炎患者采用西米替丁治疗,每天1g(5片),早、午、晚餐后各服1片,睡后再加服2片。待病情明显好转并稳定2个月左右后,再服维持量(每晚服2片,白天停药)1~2个月或更长时间。结果患者一般在7d左右大便成形(短者3~4d)。大便次数明显减少,多数患者每天1次。有人采用同上服药方法治疗46例溃疡性结肠炎,6WK时54.3%痊愈,显效39.14%,无效4例。余氏⁽¹³⁾报道用雷尼替丁治疗溃疡性结肠炎,治疗组20例用雷尼替丁,每天150mg,早晚各1次,连服3个月。其总有效率95%(SASP组总有效率75%),两组对照有显著意义(P<0.05)。从而提示雷尼替丁治疗溃疡性结肠炎明显优于SASP。黄氏等⁽¹⁴⁾报道12例口服雷尼替丁治疗慢性结肠炎患者,剂量为150mg/次, Bid,一般在1WK内症状好转,少数病人在服药后2~3d大便即可成形,大便次数明显减少。除一

例病人效果较差,11例病人服药2WK后,每天仅大便一次,腹痛及腹部不适也相应缓解。

上述药物的新用途的临床疗效已得到国内外有关报道的承认。对于其新的药理作用尽管有所阐述,但未被最终确认,故本文未加论述,有待于进一步探讨。

参 考 文 献

1. 苗兴旺 摘译 国外医学—内科学分册 1989; 16(11、12): 544
2. Jose A obeso; Lancet 1987, I(8546): 1376
3. Frankel J et al; ibid 1989; II(8666): 801
4. 曲申宁等 国外药学—合成药,生化药,制剂分册 1988, 9(5): 273
5. 中野尚美 医学(进展日文) 1989, 149(12): 888
6. Saltuari L et al; Lancet 1989; II(8661) 503
7. Dralle D et al; ibid 1989; II(8668), 916
8. Burke AM; N Engl J Med 1988; 319(20): 1354
9. Gupta S et al; ibid 1984; I(8414): 1227
10. Allison MC et al; ibid 1984; I(8382) 902
11. 杨哲译 国外医学情报 1987, 8: 409
12. 王永雁 实用内科杂志 1987, (2): 93
13. 余世光 新医学 1989, 20(7): 362
14. 黄跃等 新药与临床 1989, 8(4): 251

合用抗酸剂对红霉素硬脂酸酯生物利用度的影响

唐立尧译

张紫洞校

本研究介绍红霉素合并给予抗酸剂的药物动力学的效应。

8名健康成年志愿受试者(5女;3男)

年龄在18到40岁,随机指定接受下列两种疗法:单独使用红霉素(红霉素硬脂酸酯)500mg或者加抗酸剂30ml。红霉素硬脂酸酯