

14天为一疗程。结果：显效 23 例，好转 14 例，无效 3 例，总有效率 92.5%。12 例肺功能动态观察取得一定的改善，治疗后 30 分钟，各项功能测定均值经统计学处理 ($P < 0.05$)。另据报道用维生素 K_3 取定喘穴、足三里治疗支气管哮喘也取得较满意的疗效^[13]。

参考文献

- [1] 何友作等. 临床医学, 1989, 9(6): 256~257
 [2] 徐吉成. 国外医学儿科学分册, 1988, 2: 77~9
 [3] 张成笃等. 实用内科杂志, 1984, 4(3): 131

- [4] 刘知勤等. 中华内科杂志, 1989, 28(10): 639
 [5] 海镇环等. 湖南医学, 1990, 7(1): 39
 [6] 郑永郁等. 实用内科杂志, 1983, 3(2): 72
 [7] 郑孝甫. 黑龙江医药, 1983, 4: 8
 [8] 马文丰摘译. 药学通报, 1987, 22(9): 574
 [9] 孟磊等. 中华内科杂志, 1987, 26(5): 275
 [10] 殷跃辉等. 重庆医科大学学报, 1989, 14(2): 151~152
 [11] 苏开仲等. 老药新用 110 种. 1989, 189
 [12] 刘家秀等. 河北医药, 1984, 6(6): 341~342
 [13] 林卓友. 江苏中医, 1989, 12: 26

秋水仙碱的临床新用

湖南省荣军康复医院 田凤英

解放军五三八医院(西安 723500) 包根珊

秋水仙碱(秋水仙素, Colchicinum, COLC)是从百合科植物秋水仙球茎和种子中提得的一种生物碱。我国无秋水仙资源, 主要从云南产的百合科另一属植物丽江山慈菇中提得, 为淡黄色可溶于水的结晶性粉末。过去该药主要用于防治急性痛风、治疗某些癌症和家族性地中海热, 近年来发现该药尚有一些临床新用途, 现分述于下。

一、治疗肝硬化 秋水仙碱有抗肝纤维化作用, 主要表现为: (1) 损害微管, 抑制前胶原在微管的聚合和分泌, 但抑制不足以减少胶原的聚积; (2) 能诱导胶原酶的合成和释放, 促使胶原分解, 但在滑膜组织中则有抑制胶原酶产生的作用; (3) 增加胶原酶活性, 降低胶原的交联, 但有抑制蛋白酶诱导胶原酶的活化作用; (4) 杀伤抑制性 T 淋巴细胞与调节细胞中环磷腺苷水平; (5) 抑制嗜酸性粒细胞的动员、粘附、趋化及细

胞介导抗体依赖的细胞毒作用。其中以抗炎和刺激胶原酶分泌为主。临床应用证明, 秋水仙碱能改善严重肝硬化患者的病情、肝功能, 延长存活时间。每日口服 1~2mg, 可连服数周~数月。

Henry 等报告 57 例原发性胆汁性肝硬化患者, 每次口服秋水仙碱 0.6 mg, 每日 2 次, 可合用考来烯胺、钙剂等, 每 3 个月进行一次临床和实验室检查, 每年进行一次肝活检, 平均观察 33 个月, 治疗后碱性磷酸酶逐渐降低, 4 年后谷丙转氨酶、胆红素、IgM 等明显下降^[1]。另有报告对 100 例随访达 14 年的肝硬化患者(其中乙醇中毒性肝硬化 45 例, 肝炎后肝硬化 41 例, 其它原因引起的肝硬化 14 例)进行随机、双盲、安慰剂对照试验治疗。治疗组 54 例, 每日口服秋水仙碱 1 mg, 每周用药 5 d; 对照组 46 例, 口服与治疗组外形相同的安慰剂药片。每隔 3

~6 个月进行临床评价和肝功能检查。结果治疗组平均存活时间 11 年, 而对照组为 3.5 年 ($p < 0.001$); 累计 5 年生存率治疗组为 75%, 对照组为 34%; 10 年生存率治疗组为 56%, 对照组为 20%; 肝衰竭死亡率治疗组为 15%, 对照组为 24%。治疗组中 30 例经重复肝活检发现 9 例组织学有改善, 2 例肝脏呈现正常, 7 例有轻微门静脉纤维化, 而对照组有 14 例病人经 2 次以上肝活检未发现组织学改善。认为秋水仙碱能改善肝硬化患者的临床症状, 延长生存期, 且与其病因无关。使用安全, 未见明显副作用^[2]。

二、治疗慢性活动性肝炎 秋水仙碱通过免疫抑制作用而对慢性活动性肝炎有效, 用药后可使肝功能改善, 白蛋白增加和 γ -球蛋白下降, 总补体上升, 迟发性超敏反应增强, 其有效率可达 60% 以上。

周明行等报告重型慢性活动性肝炎患者 28 例, 按性别、年龄、病程及病情轻重表现相似者匹配成 14 对, 分为 A、B 两组相互对照, 每组 14 例。两组所有患者均给予一般对症疗法和支持疗法如补充热量, 维持水与电解质平衡, 有出血倾向者输注冻干血浆或新鲜血液, 有昏迷征兆者予以抗昏迷, 有腹水者加用利尿剂并适量补充白蛋白, 约 3/4 的患者加用了促皮质素或糖皮质激素。A 组在上述治疗的基础上, 加用秋水仙碱每次 0.5 mg, 每日 2 次口服或鼻饲。病情好转后继续口服以巩固疗效, 平均疗程为 66.4 d。加用秋水仙碱后, 凡以糖皮质激素治疗的病例, 均将糖皮质激素逐步减量直至停药, 秋水仙碱的剂量不减。结果 A 组治愈 9 例 (64.3%), 好转 2 例 (14.3%), 死亡 3 例 (21.4%); B 组治愈 3 例 (21.4%), 好转 2 例 (14.3%), 死亡 9 例 (64.3%)。两组的治愈率和死亡率均有显著差异。A 组加用秋水仙碱后, 平均 26 d 即见消化道症状改善, 有效病例腹水消退时间平均 41 d, 黄疸消退时间平均 56.1 d, 无 1 例因毒性反应而终止治疗; 而未

加用秋水仙碱的 B 组, 多数患者不能控制病情发展, 终致肝肾综合征而死亡。表明秋水仙碱对重型慢性活动性肝炎确有较好疗效^[1]。

三、治疗儿茶酚胺异常性周期热 秋水仙碱可能通过影响儿茶酚胺代谢, 而使儿茶酚胺异常性周期热患者的体温恢复正常。日本学者曾报道 1 例浆液性脑膜炎病人, 经治疗后脑膜刺激征迅速消失, 体温正常。但以后每 3~4 d 出现一次发热, 达 39℃ 左右, 24 h 内自行消退。发热时除尿多巴胺和去甲肾上腺素的浓度高达正常值 4 倍以上外, 其它无异常, 全身状态良好。无热期尿中多巴胺和去甲肾上腺素浓度又恢复正常。诊断为儿茶酚胺异常性周期热。用利血平、氯丙嗪未能抑制儿茶酚胺之上升, 而给予秋水仙碱每日 1 mg 后, 周期热消失, 尿中多巴胺正常, 去甲肾上腺素接近正常, 随访 7 个月未复发^[4]。

四、缓解脊椎盘病变患者的慢性疼痛 Michael Rask 用秋水仙碱治疗 1000 例患有顽固性脊椎盘病而致的慢性背痛患者。疼痛缓解有效率达 92%。其机理与本品能减轻局部炎症和消除脊柱区域的沉积物有关^[5]。

五、治疗持久性隆起红斑 秋水仙碱通过抑制多形核白细胞趋化作用、吞噬作用和溶酶体脱颗粒作用等结核菌素效应, 而用于治疗持久性隆起红斑病, 曾报道 1 例用氨苯砜治疗无效的患者, 每次口服秋水仙碱 0.5 mg, 每日 2 次, 用药 6 wk 后病人症状明显好转, 疼痛减轻而使常规使用的止痛药剂量减少 1/2^[6]。

参 考 文 献

- [1] Henry ED, et al. *Gastroenterology*, 1983, 95(1):124
- [2] Kershenovich D, et al. *N Engl J Med*, 1983, 318 (26):1709
- [3] 周明行等. *解放军医学杂志*, 1981, 16(4):252
- [4] 陈芷若摘. *国外医学内科学分册*, 1987, 14(4):192
- [5] 张紫洞译. *American Pharmacy*, 1987, 27(5):17
- [6] Hemriksson A, et al. *clin EXP Dermatol*, 1989, 14:451