

• 左旋三碘甲状腺原氨酸钠 (liothyronine sodium), 史密斯—克林—皮钦公司产, 商品名 Triostat, 是一种可供注射的左旋三碘甲状腺原氨酸, 治疗粘液性水肿昏迷。

• 白喉—百日咳—破伤风疫苗, 由 Connaught (龙·保朗—罗勒) 公司产, 商品名 Tripedia。

* 表示该制剂于1991年末上市。

[Scrip, Rev, 1992;20~21]

新大环内酯类抗生素克拉瑞西诺霉素和阿思西诺霉素

李文杰 张新春译 魏水易校

本文稿阐述了克拉瑞西诺霉素 (Clarithromycin) 和阿思西诺霉素 (Azithromycin) 的化学性质、作用机理、抗菌谱、药动学、临床疗效、不良反应、药物相互作用和用法用量。

化学性质和作用机理 克拉瑞西诺霉素和阿思西诺霉素是在结构上和红霉素相类似的新大环内酯类抗生素。克拉瑞西诺霉素与红霉素的结构不同点仅仅是 14 员大环上的 6 位羟基甲基化。阿思西诺霉素的结构是有一个氮原子加到了 14 员环上而形成的 15 员大环化合物。这些结构改变使得这两种药在抗菌活性和药动学方面比红霉素更优, 而且不良反应也较红霉素小。克拉瑞西诺霉素和阿思西诺霉素的作用机理与红霉素相似, 通过与核糖体的 50s 亚基可逆性结合而抑制细菌的蛋白质合成。它们和红霉素、氨基青霉素、头孢羟唑钠或庆大霉素的体外协同和拮抗作用已被证实, 但是克拉瑞西诺霉素、与羧噻吩苄青霉素、头孢氨噻肟、头孢去甲噻肟钠或庆大霉素联合应用时, 对革兰氏阴性菌即无协同也无拮抗作用。

抗菌谱 与红霉素相比, 克拉瑞西诺霉素增加了抗金葡菌、链球菌、肺炎杆菌属、卡他性摩拉克氏菌属、沙眼衣原体、解脲脲原体和鸟分枝杆菌复合物 (MAC) 的活性。它

和它的代谢物: 14 羟基克拉瑞西诺霉素对流感嗜血杆菌有抗菌协同或增强效应, 在体外对麻风分枝杆菌属有效。阿思西诺霉素对革兰氏阴性菌的抗菌谱比红霉素更广, 对嗜血流感杆菌比红霉素更有效。另外阿思西诺霉素对奈瑟氏菌属、淋球菌、杜克雷氏嗜血杆菌、解脲脲原体、肺炎支原菌属比红霉素更有效。两药对产气荚膜梭状芽胞杆菌的活性比红霉素略强, 在体外还显示了对鼠弓形体有活性。阿思西诺霉素的体外试验表明对苍白密螺旋体和莱姆 (Lyme) 病的疏螺旋体具有活性, 而这两种螺旋体可引起梅毒和莱姆病。关于克拉瑞西诺霉素和阿思西诺霉素的细菌耐药性报道很少。

药动学 克拉瑞西诺霉素和阿思西诺霉素的药动学特性是口服生物利用度好, 有良好的组织穿透性和贮留性, 消除半衰期长, 每日给药 1—2 次即可。两药主要经过肝脏代谢消除。当维持较高的血药浓度时, 克拉瑞西诺霉素广泛分布于全身, 而阿思西诺霉素的血药浓度较低但组织和体液中的药物浓度较高。

临床疗效 包括青霉素 G 钾、羟氨苄青霉素、交沙霉素、头孢氯氨苄、红霉素以及诺西期诺霉素的比较实验的早期资料中显示, 阿思西诺霉素和克拉瑞西诺霉素对上呼吸道

感染和下呼吸道感染均有效。在与强力霉素, 头孢氨苄的比较试验发现它对皮肤和软组织感染有疗效。氯苯吩嗪、异烟肼、利福平、喹诺酮类或乙胺丁醇与克拉瑞西诺霉素联合应用时, 对艾滋病患者的 MAC 感染有满意效果, 阿思西诺霉素也成功地用于治疗艾滋病病人的 MAC 感染。克拉瑞西诺霉素与乙胺嘧啶联合应用可治疗艾滋病病人由鼠弓形体引起的脑炎。

不良反应 初期资料提示这两种药都能被病人很好地耐受。常见的不良反应是恶心、腹泻、腹痛。用克拉瑞西诺霉素治疗的病人比用红霉素治疗的病人产生较少的胃肠道不良反应。

药物相互作用 克拉瑞西诺霉素或阿思西诺霉素的药物相互作用的报道很少。但已证实克拉瑞西诺霉素能抑制肝消除药物的代谢。如卡马西平和茶碱。当克拉瑞西诺霉素与氢氧化铝或氢氧化镁抗酸剂或雷尼替丁联合用药时, 对它的生物利用度没有影响。先给予西咪替定不影响阿思西诺霉素的吸收, 先给予阿思西诺霉素也不影响艾滋病患者的叠氮胸苷的药动学过程。与叠氮胸苷并用不影响克拉瑞西诺霉素及其活性代谢物的药动学, 但影响叠氮胸苷的药动学。

用法和用量 1991 年 11 月 FDA 批准了

克拉西诺霉素和阿思西诺霉素的口服制剂上市。克拉瑞西诺霉素批准用于咽炎、扁桃体炎、急性上颌窦炎、下呼吸道感染和无并发症的皮肤和皮肤组织感染。克拉瑞西诺霉素的成人剂量口服 250mg 一日两次, 疗程 7—14 d, 但流感嗜血杆菌引起的上颌窦炎和慢性支气管炎的成人剂量是 500mg 一日两次。阿思西诺霉素的适应症包括咽炎、公共场所获得性肺炎 (包括细菌引起的慢性支气管炎的加重)、皮肤组织感染和无并发症的衣原体尿道炎或宫颈炎。治疗呼吸道和皮肤感染时第一天 500mg, 第二天到第五天给予 250mg。治疗沙眼衣原体尿道炎和宫颈炎时每次 1g。

结论

克拉瑞西诺霉素和阿思西诺霉素这两种新的大环内酯类抗生素具有胜过红霉素的优点, 包括生物利用度提高, 对酸更加稳定性, 组织和细胞内分布良好, 半衰期延长可日服一到两次。两药在艾滋病病人身上有不少潜在用途, 包括 MAC 感染和弓形体病的治疗。然而, 这两种药物的作用还有待于通过对更多试验结果的评价而被更好地确定。

[American Journal of Hospital pharmacy 《美国医院药理学杂志》, 1992, 49(3): 686—690 (英文)]

尼莫地平治疗缺血性中风的临床研究

何钦军 译 魏水易 校

在大多数国家, 预防缺血性中风虽然取得了一定进展, 但其引起的死亡率和致残率仍很高。如何使中风病人康复尚有许多未解

决的问题, 急性缺血性中风的有效治疗仍然是争论热点。血液稀释、抗凝剂、皮质激素以及代谢激活和抑制剂都无可争辩地证明是