

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

无效的。

最近,有人宣布对脑血管有较强选择性的钙通道阻断剂——尼莫地平对治疗缺血性中风有效,其机制可能是通过限制钙离子向细胞内的流动而增加脑血流和防止脑细胞坏死。尼莫地平能改善灵长目动物、狗、鼠脑缺血的预后。由于种种原因,这些发现还不适用于人急性缺血性中风的临床情况。因此,尼莫地平的最后试验是临床对照试验。

临床试验 Gelmers 首先报道了尼莫地平对缺血性中风病人有疗效。他将病人随机分为尼莫地平组(120mg/日)和对照组。治疗四周后,Mathew 分数显示用药组有较大改善。尽管本试验有单盲设计、观察期短的明显局限性,但它激发了更严格的试验。

Gelmers 及其同事采用双盲法进行了第二次研究。他们给 183 名缺血性中风病人口服尼莫地平(30mg,每6小时一次)或安慰剂。在症状发生后 24 小时内开始治疗,持续 4 周。用药组的死亡率明显低于对照组(第一个月内为 8:19,发病后 6 个月内为 16:27)。六个月的 Mathew 分数表明服药病人有较好的预后。本药对男性和中、重度中风病人更有疗效。早期用药是否比治疗不够及时更有益尚不清楚。

用同样方法对中风发生 48 小时之内的病人进行了多中心试验。药物组(120mg/日,持续 4 周)和对照组的死亡率以及神经病学分数均无差别。然而,对中、重度病人的分析发现药物组预后较好。这项研究的局限性是观察期较短,仅 28 天。

一个瑞士小组进行了双盲、随机、安慰剂对照试验,受试者只限于 Mathew 分数为 50—75 的中度病人。尼莫地平的剂量为 30 mg,每日四次,随访 4 个月。结果,在第四个月两组的 Mathew 分数没有差别。该试验不足的是样本少(n=60),而且治疗的病人已中风了近 48 小时。

在一项大样本(n=1215)、随机、双

盲、安慰剂对照的多中心研究中,采用相同的尼莫地平剂量(30mg,每日四次),受试病人症状出现达 48 小时,重度和轻度病人除外,在第 6 个月用 Barthel 指数作为原始终点。两组之间在存活率和神经病学预后上均无差别。给发病 24 小时内的病人用药也没显现较好疗效。

另一试验每天给 48 小时内发生脑幕梗塞的患者口服尼莫地平 120mg 或安慰剂持续三周。到第三周末死亡率无显著差别(尼莫地平组为 5.9%,安慰剂组为 8.6%)。但重症病人组之间神经功能的差别对尼莫地平有利。

Bridgers 等用尼莫地平静注(1 或 2mg/hr)治疗症状发生 24 小时之内的中、重度缺血病人,五天后改用口服尼莫地平(120mg/日)维持。中期分析(样本的 28%)揭示大剂量药物治疗的病人预后较差(与安慰剂比较),而服用小剂量尼莫地平的中度缺血病人似乎较好(与安慰剂比较)。

最近一项美国多中心研究表明,从样本总体上分析尼莫地平无显著优点。对 1064 名病人分别服用三种剂量尼莫地平(60、120 和 240mg/日)与安慰剂比较。只有中风在 18 小时内即每天服用尼莫地平 120mg 的病人比安慰剂有较好的预后。这些多少有些令人失望的结果还是因为在急性发作和治疗开始之间的间隔较长(48 小时)。

对矛盾结果的可能解释:如何解释研究之间的差异呢?可能存在着还未被发现的尼莫地平反应者亚组。很多资料暗示尼莫地平可能对中度中风病人更有帮助。由于治疗的目的是救治缺血局部的组织,因此,可救治的缺血组织不太多时用药更有利是可以理解的。还应考虑剂量、给药途径和联合治疗等情况。

治疗能产生作用的时间窗口小得令人难以置信。动物实验指出这种时限不是以天而是以小时或分钟计算。目前可得到的临床

资料都强调症状发作和治疗开始之间的延误应尽可能短。这样,用发病长达48小时的病人进行研究是不合理的。

另一研究提示男性患者比女性患者有更好的疗效。这种可能性需要进一步调查证实。

还有一些问题使对临床试验结果的解释复杂化。例如,同时采用死亡率和神经病学预后作为终点的研究会产生很大的系统误差。尼莫地平所致的死亡率降低会使神经病学平均分数变坏(因为分数较低的幸存者会包括在内)。相反,对照组中的多数重症病人会死亡,这可能引起幸存对照组的神经病学平均分数的假阳性结果。

瑞士小组的随访期为四个月,而其他的
研究期较长。有些研究者采用 Baethel 指数而另一些人用 Mathew 比率,但两者均未真正合法化。Mathew 比率与病人情况的相关性好,而 Bathel 指数与运动状态相平行。

结论:尼莫地平对缺血性中风有一定疗效,但不可能是完善的治疗。中风医治中的治疗虚无主义正在不断变成谨慎的理想主义。

[Clinical Pharmacy(临床药学)1992,
11(4): 350—1]

新书出版

《英汉人名医药术语辞典》欢迎邮购

本辞典由第二军医大学药学院《药学情报通讯》编辑室、南京军区南京总医院、济南军区第146医院等单位组织编写,由孙迪清、吴晴斋、张紫洞主编,张紫洞教授主审,人民军医出版社出版。

本辞典收载以人名命名的医药学名词术语 11,100 余条。内容包括:临床病症、生理、解剖、组织、胚胎、病理、手术、药物、试剂、微生物、医疗器材及有关医药学的学说、定律、方(疗)法、试验、反应、现象等。每个姓氏之下注有人物介绍,包括姓名全称、国籍、职业、生卒年份等。书中解释力求简明扼要,切合词义,并基于常用。书后编有中文索引,使之兼有英汉、汉英两本书的作用,以帮助查找有关术语。内容丰

富新颖,编排方式独特,是一本资料性、综合性工具书。可供各科医师、药师,大、中专医学院校师生,教学、科研及从事医药学情报、资料的翻译工作者参考之用,也是医药院校、医院及各省市图书馆必备的工具书。

本辞典全漆布精装,32开,100万字,900页,1992年11月出版。

每本定价20.00元(另加挂号邮费10%)。欢迎订购。

邮局汇款请在附言中注明书名、册数及邮编号码,可不另来信,款到发书。

联系人:张紫洞

地址:上海市国和路101号第二军医大学药学院(邮编:200433)