

高。如采用脉冲疗法,副作用一般较轻,且为可逆性。因此,MTX 在临床上的新用途逐渐被采用。

参考文献

- [1] 杨嘉林. 中华内科杂志,1988,27(12):772
 [2] Kremer JM & Lee JK. Arthritis Re Rheum,1986,29:822
 [3] 葛民泽. 中华内科杂志,1989,28(2):81
 [4] 中国医学论坛报,1988,10(2):10

- [5] J, Stangel. 国外学者来访报告,1986,6(5):45
 [6] 濮航林. 实用妇产科杂志,1987,3(2):94
 [7] 李世泰. 中华皮肤科杂志,1980,13(4):199
 [8] 杨擎宇. 中华皮肤科杂志,1988,6:363
 [9] McDonald CJ. J Am Acad Dermatol,1935,12(6):935
 [10] 屠善庆. 铁道医学,1939,17(3):149
 [11] 医药信息报,1990,3

黄连素的新用途——抗心律失常

山东省广饶县人民医院内科(广饶 257300) 王敬东

两千多年来,黄连素(Berberine,简称Ber)一直被作为清热解毒或抗菌药物应用于临床,虽早在四十和五十年代,就有人报道Ber对哺乳动物的心脏有与剂量有关的兴奋或抑制作用^[1,2],可惜未能进一步深入研究和应用于临床。直到近年来,人们通过大量的实验研究和临床应用,发现Ber是一种很有前途的抗心律失常药物,本文就此作一概述。

实验研究

1. 对心肌电生理的影响 实验研究表明,Ber可使豚鼠右心室乳头肌动作电位(APD)时程增宽,快反应心肌细胞有效不应期(ERP)延长^[3,4]。最近赵学忠等^[5]在狗身上先以1 mg/kg的硫酸Ber作为负荷量静脉注射,继以0.2 mg·kg⁻¹/min恒速静脉输入,结果使心室有效不应期延长平均达32.57ms、心室功能不应期平均达34.86ms、心房有效不应期平均达49.71 ms、心房功能不应期平均达46 ms。平均延长Q—T间期50 ms。而对窦房传导时间、窦房结恢复时间、校正窦房结恢复时间以及P—A、A—

H、H—V、P—R间期和QRS时间皆无影响。

2. 对血流动力学的影响 国外研究资料表明,Ber对心脏具有正性肌力和负性频率作用^[6],能改善充血性心衰狗的心功能^[7],国内唐青云等^[8]以狗为实验标本,恒速静滴0.1%盐酸Ber,通过观察左室内压峰值、左室内压最大变化速率、心电R波峰对应至曲线顶峰的时间间隔的变化,表明小剂量Ber(1~5 mg/kg)能兴奋狗的心肌,增强其收缩力;大剂量(10~30mg/kg)则抑制心肌,减弱其收缩力。智光等^[9]研究表明,静注和口服Ber均可使狗心衰模型产生有益的血流动力学作用,心排血量(CO)增加,左室舒张末压(LVEDP)下降,心率减慢。近来有动物实验表明^[10],Ber能增加狗和离体豚鼠颤动心脏冠状动脉血流量,能改善垂体后叶素引起兔心肌缺血性心电图改变,能预防和治疗麦角新碱引起的离体猪冠状动脉的收缩,Ber为0.1、1、10和100 μmol/L能使去甲肾上腺素的量—效曲线平行右移(呈特异性抑制)、为30和100 μmol/L能抑制5-羟色

胺引起的收缩、对胆胺和氯乙酰胆碱亦具有非特异性的抑制作用,而对氯化钾无抑制作用。同时 Ber 对狗在冠状动脉结扎后心排量的下降有抑制作用^[11]。

3. 抗实验性心律失常作用 研究资料表明, Ber 能防治毒毛旋花子甙 G 或 K 以及氯化钙、乌头碱、氯化钡、肾上腺素、电刺激或阻断冠状动脉引起的室性心律失常^[12,13,14]。并可提高狗和猫室颤阈值^[5,15],使麻醉猫电致室颤阈值提高 $159 \pm 4\%$ 。最近黄伟民等^[11]研究了 Ber 对结扎左前降支冠状动脉后狗的室性心律失常的作用, 结果发现 Ber 可使结扎冠状动脉后 12h 内缺血性室性早搏总数下降 99% ($P < 0.001$); 对成对早搏、室性心动过速及 RonT 型室性早搏的发作次数有明显抑制作用 ($P < 0.05 \sim 0.01$); 同时尚可有效抑制程控电刺激对室性心动过速的诱发率。

临床应用

1. 抗室性心律失常作用 Ber 可用于治疗各种类型的室性早搏 (VPC) 和室性心动过速 (VT)。1985 年黄伟民等^[9]报道用 Ber 治疗 3 例难治型 VT 取得成功。此后作者又用 Ber 治疗室性快速心律失常 50 例, 其中 49 例为频发 VPC, 1 例为反复发作性短阵 VT, 经治疗后有效率 60%, 显效率 40%, 平均 13.16 ± 8.22 d 出现疗效^[9]。赵学忠等^[10]用 Ber 与慢心律随机双盲相互对照治疗 VPC 53 例 (所有病人均为 Lown 3 级或 2 级的 3 倍以上), 用药后 Ber 的总有效率 67.9%、显效率 41.5%, 经双向序贯 t 检验结果证实 Ber 与慢心律治疗 VPC 无显著性差异。最近黄伟民等^[11]报道用 Ber 治疗室性快速心律失常 100 例 (成对 VPC 43 例, 反复发作性短阵 VT 29 例), 总有效率 62%, 显效率 33%, 治疗前后早搏数平均减少 $46.00 \pm 69.53\%$ 。另有报道, 18 例 VPC 病人, 经 Ber 治疗 1~2 周, 显效率 39%, 显效时间 3~10d^[11]; 56 例顽固性室性快速心律失常病人, 经多种抗心律失常药物治疗无效, 改用 Ber 治

疗, 平均 13.16 ± 7.4 d 出现疗效, 总有效率 89.29%、显效率 53.57%^[20]。笔者用 Ber 治疗 VPC 25 例, 疗程 1~2 wk, 总有效率 56%、显效率 40%。

2. 抗室上性心律失常作用 Ber 对各种类型的室上性心律失常均有效。毛方方等^[21]报道用 Ber 治疗心律失常 45 例, 其中室性心律失常 25 例, 用药后总有效率 84%, 其中房性早搏 11 例, 显效 6 例, 有效 4 例; 房室连接处早搏 6 例, 显效 2 例, 有效 4 例; 阵发性房颤 3 例, 显效 3 例; 慢性房颤 3 例, 有效 1 例; 阵发性室上性心动过速 2 例, 显效 1 例。另据报道, 11 例房性早搏经 Ber 治疗后, 总有效 31.8%、显效率 54.6%^[16]。近来顾连和等^[22]报道用 Ber 治疗房室性早搏 30 例, 其中房性早搏 12 例, 显效 8 例, 有效 2 例。笔者用 Ber 治疗房性早搏 8 例, 其中伴有房室连接处早搏 2 例, 显效 5 例, 有效 2 例, 总有效率 87.5%。

3. 给药途径、剂量及疗程 因肌注或静滴 Ber 可引起阿斯综合症、过敏性休克、药疹等严重不良反应, 故只能口服给药。综合本文文献 Ber 剂量为 0.3~1.0 g, 每天 3~4 次口服或每 6 h 口服 1 次; 多数为 0.3~0.5 g, 每天 3~4 次口服或每 6 h 口服 1 次。疗程 1 周~2 月, 多数为 2~4 周。

4. 副作用 就本文所综述的文献来看, Ber 副作用轻, 发生率低。常见的副作用有上腹不适、食欲不振、便秘、恶心、腹泻等, 一般无需处理, 均不影响治疗。

综上所述, Ber 是一种相当安全, 副作用轻微的抗心律失常药物, 且具有药源广、价廉等优点, 值得在临床上推广应用。

参考文献

- [1] Jang CS. J Pharmacol, 1941, 71: 178
- [2] 张昌绍. 生理学报, 1953, 19: 12
- [3] 黄伟民等. 心电图杂志, 1985, 4: 2
- [4] 黄伟民等. 心电图杂志, 1987, 6: 49
- [5] 赵学忠, 郭新. 中华心血管病杂志, 1989, 17: 150
- [6] Shaffer JE. J Cardiovasc Pharmacol, 1986,

7:307

- [7] Vik—MOH et al. Clin Res, 1983,31:224A
- [8] 唐青元等. 医药工业 1985,16:34
- [9] 智光等. 中华内科杂志, 1991,30:581
- [10] 黄伟民等. 中华心血管病杂志, 1990,18:231
- [11] 黄伟民等. 中华心血管病杂志, 1989,17:300
- [12] Krol R et al. Circulation, 1982,66(Supp II):56
- [13] Ribero LGT et al. Circulation, 1982, 66 (supp II):53
- [14] 汪永孝等. 第四军医大学学报, 1986,7:205
- [15] 方达超等. 中国药理学报, 1986,7:321
- [16] 黄伟民等. 实用内科杂志, 1985,5:69
- [17] 黄伟民等. 实用内科杂志, 1985,5:77
- [18] 黄伟民等. 中华心血管病杂志, 1990,18:155
- [19] 李隆贵. 第三军医大学学报, 1990,12:335
- [20] 李春英,王新民. 临床荟萃, 1991,6:70
- [21] 毛方方等. 实用内科杂志, 1986,6:257
- [22] 顾连和等. 临床荟萃, 1991,6:71

老药新用治疗妇科疾病

黄石市第四医院(黄石 435006)

吴建彪 管宁

近年来发现,一些老药治疗妇科疾病有较好疗效,因其价廉、货广、效好深受临床医务人员(尤其是基层单位)的欢迎,现结合有关文献,将老药在妇科临床的新用途简述如下。

1. 邻甲氟灭酸治疗子宫内膜异位症 异位的子宫内膜上皮细胞和间质细胞能合成、释放前列环素(PGI₂)和血栓素(TXA₂),并影响着子宫内膜异位症的病理生理整个过程。PGI₂和TXA₂在病灶局部和盆腔液体中蓄积或比例失调,使子宫血管异常收缩造成子宫缺血和痉挛而致痛经,或抑制干扰排卵、影响黄体功能、输卵管异常蠕动而致不孕。邻甲氟灭酸为消炎镇痛药,但因其能明显抑制PGI₂、TXA₂的合成,有人用邻甲氟灭酸0.2g/d,连用3d治疗异位症,获良效^[1,2]。

2. 酮康唑治疗妇女多毛症 酮康唑是一种咪唑类抗霉菌剂。Martikainen H等发现^[3]其对妇女多毛症治疗效果较好。酮康唑

的作用在于阻断17、20—裂解酶,从而抑制血清睾酮及去氢表雄酮、雄烯二酮的合成,从而对妇女多毛症有较好疗效。

3. 他莫昔芬治疗卵巢上皮癌 他莫昔芬(Tamoxifen)为抗雌激素药。有人用其治疗23例经治疗后病情继续发展的卵巢上皮癌,80%的患者病变稳定一段时间,其治疗效果是否与雌、孕激素受体的存在有关,尚待进一步探讨^[4]。

4. 止血环酸治疗晚期卵巢癌 进行性卵巢癌常常伴严重腹水,是增加患者痛苦的一大原因。癌性腹水的产生机理很复杂,目前尚无有效的治疗方法。日本有人对10例伴有腹水的晚期卵巢癌患者(均为Ⅲ或Ⅳ期卵巢癌)进行止血环酸直接腹腔内注射,4g/d,连日腹腔注射,并同时进行治疗,结果腹水恶性细胞阴转者8例,腹水显著减少者6例,有效者7例,无效者仅3例。显效和有效者的平均生存期为14个月。癌组织能产生类似尿激酶的纤溶蛋白酶原激活剂,所以有纤