

方进行幽门螺旋杆菌的根除治疗。 H_2 -受体拮抗剂的非处方药物面临的一个最大难题是药物相互作用,如与茶碱或华法令的相互作用。

四、减少市场销售不可避免吗?

积极研制开发常规抗溃疡药物时必须记住,如果一种确实有效的抗溃疡药物投入使

用,则九十年代末溃疡药市场将会全面缩减。在这种情况下,制药公司将为“偿还投资额不断减小”而战。因而,努力方向又将改变,返流型食道炎可能成为质子泵抑制剂和 H_2 -受体拮抗剂的主要适应症。

[INPHARMA 1993 5:3-4]

一项试验性研究——

小细胞肺癌患者按周增加剂量的化学疗法

曹颖瑛摘译 胡振林 刘恒升校

小细胞肺癌 (SCLC) 是一种对放疗和联合治疗最敏感的肿瘤。这些治疗方式具有较高的有效率,并且能显著延长病人存活期。在过去的十年里虽然人们进行了多种新的治疗试验,但是,均未能真正延长病人的存活时间,故需要采用新的战略改善结果。增大剂量这个概念尤其具有吸引力。在乳房癌的化疗中, Hrynink 和 Bush 早已提出了增大剂量的重要性。在化疗中,某些药物的剂量强度对于有效率及存活期影响是很大的。

为了评估按周增加剂量化疗法的可行性,作者在未经治疗的 SCLC 病人中展开一个类似于 COPE (顺铂、长春新碱、阿霉素和鬼臼乙叉甙) 治疗方案的实验性研究。另外,为防止细胞毒性药物诱发的发热性中性粒细胞减少症和增加化疗剂量强度,同时给予了重组人粒细胞集落因子 rhG-CSF。

病程分为局限性疾病 LD (即肿瘤只限于单侧胸廓,包括双侧纵膈与锁骨结节) 和扩散性疾病 (ED) (癌细胞已扩散到上述部位以外,或病人有恶性胸膜渗漏)。用病人治疗过程中记录下的最大等级毒性,按照 WHO

标准的级别和类型分类并报告。

17例病人的平均随访时间为 22.8 个月 (范围 15.4~26.1)。在 7 例病人中, 2 例 (29%) 显效, 4 例 (57%) 好转。1 例 (第 7 人) 因治疗无效, 用鬼臼乙叉甙和顺铂治疗后改用放疗。2 例 (第 1 和第 6 人) 化疗后, 进行了切除手术, 现已恢复健康。3 例 (第一、四、五例人) 接受了 60GY 的胸部照射。LD 病人平均有效期 (显效或好转) 现已超过 14.3 个月 (范围 3.7~26.1), 平均存活期目前已超过 20.5 个月。在 10 例 ED 病人中, 有 3 人 (30%) 显效, 6 人 (60%) 好转。1 例 (第 17 例) 无效, 在 7 例疗程后拒绝接受进一步治疗。平均有效期为 5.6 个月 (范围 3.4~20.4), 平均存活期 8.1 个月。

17 例病人中有 11 例死亡, 6 例存活。7 例复发 (4 例在原发部位, 3 例脑部转移), 其中 1 例 (第 10 例) 接受了预防性头部照射 (PCI)。

完成 12 周期化疗方案病人平均治疗时间为 13 周 (范围 12~17)。使用 rhG-CSF 的为 13 周 (范围 12~16), 不用 rhG-CSF 的为 14 周 (范围 13~17), ($P > 0.1$)。

为判断使用 rhG-CSF 对化疗药物的剂

量强度是否有影响,我们对用和不用rhG—CSF的患者化疗中的实际剂量强度作了估计,总体平均实际剂量强度百分比为88%,用病 rhG—CSF的为90%,不用者为86% ($P > 0.1$)。

对每个病人均作了毒性评估,化疗毒性以脊髓抑制为主。不用rhG—CSF的病人,其白细胞和中性粒细胞数在治疗开始两周后逐渐减少,此后,白细胞约为2000~3000/ml,中性粒细胞约为1000/ml;而使用rhG—CSF的病人,其治疗期间白细胞数及中性粒细胞数大于前者。虽然这两组病人的3、4级中性粒细胞减少的持续时间有显著差异(分别为5天,19天), $P > 0.001$,但是3、4级粒细胞减少的发病率无显著差异。两组病人发热持续时间及发作次数无明显不同($\geq 38^\circ\text{C}$),2级以上感染的发病率达29%(17例中有5例,2例用了rhG—CSF,3例未使用)。在不用rhG—CSF的病人中,发生1例由大肠杆菌引起的败血症。在中性粒细胞减少期间,无1例死于感染。16例(94%)出现了3、4级贫血,15例必须输注红血球。10例(59%)出现3、4级血小板减少症状,虽无出血现象,也必须进行预防性血小板输注。无其它毒副作用,无明显神经中毒及耳中毒。

2例(第15、16人)在于肺炎,这可能是在化疗结束后药物诱发所致。1例(第2例)产

生精神病症状,并迅速恶化,在最后一次化疗的两个个月后死亡。另一例(第4例)在治疗完毕后不久死于急性心力衰竭,他在化疗后接受过胸部照射以及预防性头部照射。

设计CODE方案是为了最大可能地减轻脊髓抑制,给以较低的药物剂量和以较少脊髓抑制的顺氯氨铂及长春新碱来替换脊髓抑制作用很强的顺氯氨铂、阿霉素及鬼臼乙叉甙,但脊髓抑制仍是主要的毒副作用。白细胞及血小板减少较一般的周期性化疗严重,但其毒性没有高剂量化疗强。给人的印象是接受CODE化疗的病人比高剂量化疗的易于处理。而且,rhG—CSF能降低与增剂量化疗有关的中性粒细胞减少症的发病。其它主要问题有治疗期间病人机体状态的日趋恶化以及体重减轻。这些副作用似乎与治疗周期数紧密相关。这也可能是本研究中4例死因与肿瘤发展无关的病人死亡的原因。因此,作者建议把治疗周期数从12降低至9,Usoba等人在最近的一次报告中把整个治疗周期数也降低到了9。在这个实验性研究中,rhG—CSF对于预防感染以及增大剂量的有益作用尚不能得到证实。在用CODE方案治疗扩期SCLC病人的同时使用或不用rhG—CSF的随机对照研究正在进行,以期阐明这些问题。

[AmJ Clin Oncol'1992,15(1):29~34]

· 新书征订通知 ·

药物不良反应国内文献题录

(1980~1989)

人民军医版

卞俊主编

32开 32万字 455页 定价13.00元

1993年8月出版 ISBN7-80020-365-4/R·307

本题录收集了1980~1989年国内300余种医药期刊上刊载的药物不良反应约4000余条,按药物和药理性质分类。全书共分二十六章,涉及有中、西药物,农药,杀虫剂,化学试剂、食物及日常用品等,为方便查找,附有中、外药品索引。

读者对象:广大的医院药剂人员,医务工作者,医药院校师生,图书情报人员

订购处:上海国和路101号《药学情报通讯》编辑部