

研究也发现有相似的结果。另一项研究是,国立癌症研究所发现加大紫杉醇的剂量可以安全地用于卵巢癌的妇女。

\* 在 65 名接受化疗的卵巢癌妇女中,给予 WR-2721 的患者中 92% 的患者副作用较少,诸如感染、发热、白细胞数量减少。而只接受化疗的对照组有 25% 的患者由于因副作用的原因住院。WR-2721 通过保护器官可以用较大较强的化疗药物剂量。

\* 氯甲双磷酸盐(Clodronate)减缓甚至阻止导致癌症患者易于骨折的高血钙和骨质侵蚀。在对 173 名乳腺癌妇女的研究中,给予氯甲双磷酸盐一年的患者并发高血钙者有 23%,而安慰剂组有 45%。

\* II 期乳腺癌乳房根治切除术后用大剂量辅助化疗后存活率有所提高。对 1,572 名妇女的研究表明,用最大剂量者 92% 在三年内无复发,而用低剂量为 84%。

\* 对结肠癌晚期患者 5-氟尿嘧啶和左旋咪唑合用比各自单独使用更有效,929 名患者中 5 年复发率减低了 39%,死亡率下降 31%。

\* 根据 1,085 名急性骨髓性白血病患者 的研究中,对那些 40 至 60 岁的患者服大剂量盐酸阿糖胞苷使缓解期延长至 3 年以上。

\* 在一项小规模研究中,26 名有口腔恶化前病变的病人中的 13 名给低剂量 13-顺式维甲酸(一种维生素 A 的衍生物)后,92% 得到控制。

\* 单克隆抗体与致命的蓖麻毒素连接,可攻击并杀伤癌变 B 细胞。43 名成人淋巴瘤患者有一半以上对此疗法有反应。

\* 与治疗作用相反,在 7 年中每天给予他莫昔芬的 3,000 妇女中有 8% 发现原发性癌变,特别是子宫癌,而辅助化疗使新的恶变的可能性下降到 1%。

[AJN, 1992, 9: 65(英文)]

## 老药新用治疗早产

湖北医科大学附一院(武汉 430060)

周延安 李莉 蔡鸿生

早产为妇产科难症之一,引起早产的因素复杂,母亲不育史、孕期增重少、胎膜早破和妊娠剧吐是较明显的危险因素,孕期疾病、妊高症、孕期阴道出血和月经初潮年龄小是常见的危险因素,产前检查次数少,孕期承受社会心理因素多、孕妇身体矮小、孕次多、人工流产史和妊娠后期被动吸烟等可增加早产危险<sup>[1]</sup>。治疗原则以抑制宫缩、促进胎肺成熟为主,必要时辅以抗生素<sup>[2]</sup>。近些年来发现许多老药可用于早产的治疗,如硫酸镁、硝苯啶、硫酸舒喘灵、消炎痛等,本文对此作一简述。

### 一、消炎痛

Kurki 报道 12 例难免早产孕妇,孕期 25—33 周,用药 3d 为一疗程,首次用 0.1g 直肠栓,后改用口服,治疗后宫缩阻滞 24h 以上,8 例孕期延长超过 37 周,4 例在 37 周前分娩,认为消炎痛可通过抑制环氧化酶而阻滞宫缩<sup>[3]</sup> Carlan 用消炎痛和其衍生物苏灵达(Sulindac)治疗顽固性早产,各治疗 18 例,两组均用倍他米松、促甲状腺素释放激素以加速胎儿肺成熟。消炎痛组胎儿尿生成减至用药前的 47%,苏灵达无此作用。前者使最大羊水池深度明显减少,羊水指数下降,与后者差

异显著( $P < 0.05$ ),但二者疗效相似<sup>[4]</sup>。Moise报道用消炎痛治疗羊水过多症,用 $2.2 \sim 3.0 \text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 口服片剂或直肠栓 $4 \sim 20 \text{d}$ 可使羊水量维持正常<sup>[6]</sup>。

## 二、硫酸镁

Kurzel指出孕21~33周时血清 $\text{Mg}^{2+} \leq 1.4 \text{mg/L}$ 应视为早产危险,他观察的早产患者 $\text{Mg}^{2+} 1.6 \text{mg/L}$ 较同孕龄对照组为低( $p < 0.005$ ),且与导致早产原因无关<sup>[6]</sup>。这给硫酸镁治疗早产进一步提供了依据,马利国对硫酸镁治疗30例早产作了前瞻性研究,与35例用鲁米那及硫酸舒喘灵作对照,治疗组疗效明显高于对照组( $p < 0.01$ )。抑制宫缩的有效血药浓度 $\text{Mg}^{2+}$ 为 $2.8 \text{mmol/L}$ 。无明显的毒副作用。保胎效果与病人宫颈扩张情况有直接关系而与孕周无关,宫口开张在 $1 \text{cm}$ 内时其推迟分娩 $48 \text{h}$ 以上的有效率达 $86.9\%$ ,一旦开张 $1 \text{cm}$ 以上,效果明显下降,提示应及时治疗,观察说明对新生儿肌张力和呼吸无抑制作用<sup>[7]</sup>。

## 三、硫酸舒喘灵

本品具有抑制子宫收缩,扩张其血管,增加胎盘血流量的作用,杨雪峰等治疗54例早产,用药指征:孕28~36周,宫口扩张 $< 3 \text{cm}$ ;胎膜未破,心功能正常,无明显胎儿畸形。口服用药,宫缩消失后继续服 $2 \sim 3 \text{d}$ ,抑制宫缩的成功率为 $33.33\% (45/54)$ ,平均延长妊娠时间 $7.47 \text{d}$ ,最长达 $28 \text{d}$ ,对照组(不用宫缩抑制剂)47例中仅1例宫缩自行缓解,其余全部在 $48 \text{h}$ 内分娩。治疗组新生儿窒息率低于对照组<sup>[8]</sup>。另有报道用舒喘灵与硫酸镁、地塞米松治疗宫口开张 $< 3 \text{cm}$ 的有效率为 $81.25\% [2]$ 。

## 四、硝苯啶

硝苯啶可直接抑制子宫平滑肌和子宫血管平滑肌细胞膜 $\text{Ca}^{2+}$ 内流,使子宫平滑肌松弛、子宫静脉扩张、胎盘血流量增加,从而改善了胎儿的氧供和营养。王翠莲等观察了60例早产,与综合法保胎的60例作对照,治

疗组有的仅服药一次宫缩即停止,24h宫缩停止者占 $70\%$ ,48h停止者占 $93.3\%$ ,仅 $6.7\%$ 需第3d服药,对照组需2d以上才能控制宫缩。早产出生率:治疗组 $3.3\%$ ,对照组 $16.7\%$ ( $p < 0.05$ ),两组孕龄分别维持 $38.35.7$ 周<sup>[9]</sup>。有报道用硝苯啶加硫酸镁、舒喘灵治疗宫口开张 $> 2 \text{cm}$ 的有效率为 $50.64\%$ ,优于单用硫酸镁<sup>[2]</sup>。

上述四种药物对早产均有可靠的疗效,舒喘灵对心脏受体激动作用较弱,故不良反应少,可作为早产首选药。硫酸镁在妇产科应用于子痫为首选药,临床易于掌握,但对早产的治疗要注意 $\text{Mg}^{2+}$ 中毒,要控制剂量,监测血中 $\text{Mg}^{2+}$ 的浓度,尚未发现对胎儿及新生儿毒副作用的报道,说明硫酸镁是安全有效的子宫松弛剂。硝苯啶用于产科的报道较少,其 $\text{Ca}^{2+}$ 拮抗作用不仅可用于抑制宫缩而治疗早产,还可预防早产,即当妊娠中、晚期由于外伤或其它原因引起子宫不规则收缩时可立即给药口服;妊娠期需手术或行臀位倒转术时,术前口服可避免手术的不良刺激而诱发早产,妊高征、前置胎盘及多胎妊娠等在适宜时间用本品可明显降低早产率。本品安全,副作用少,不失为早产的良好治疗剂。消炎痛治疗早产在国外应用较多,国内尚无报道,文献指出前列腺素合成抑制剂对胎儿肺循环有潜在影响,持续使用对肺循环有直接作用,导致肺动脉高压,临床用于早产的应掌握剂量及时间。

## 参 考 文 献

- [1] 龚建华.中华妇产科杂志,1992,27(1):22
- [2] 刘棣.中华妇产科杂志,1992,27(2):120
- [3] Kurki. Acta Obstet Gynecol Scand, 1991, 70:137
- [4] Carlan S, et al. Obstet Gynecol, 1992, 79:223
- [5] Moise KJ. Clin Obstet Gynecol, 1991, 34(2):310
- [6] Kurzel PB. Am J Perinat, 1991, 8(2):119
- [7] 马利国等.中华医学杂志,1992,72(3):158
- [8] 杨雪峰等.实用妇科与产科杂志,1992,8(1):29
- [9] 王翠莲.临床医学,1992,12(4):187