

善得定治疗食道静脉曲张出血近况

陈仁旺综述 幸 军审校
(解放军第 94 医院 南昌 330002)

摘要 本文综合报道了生长抑素类似物善得定(Sandostatin)治疗食道静脉曲张出血的治疗近况,具体介绍了该药的结构、性质、作用机理和临床应用。

关键词 善得定;食道静脉曲张;临床应用

门脉高压引起的食道静脉曲张出血,占上消化道出血病因学的第二位,但其死亡率却占上消化道出血的首位。近年来应用垂体后叶素、食管注射硬化剂等方法,可使出血控制率达到 70% 左右,死亡率明显降低,但垂体后叶素静滴对心血管病人有危险性,副作用大。而食道硬化剂注射则需要熟练的技术和较高的设备要求,因而需寻求一种简易、方便、有效的方法。近年来,生长抑素类似物善得定治疗本病的疗效较好。本文就国内外治疗食道静脉曲张出血的近况综述如下。

一、善得定的结构和性质

1982 年由瑞士 SANDOZ 药厂成功合成的长效生长抑素类似物—善得定(Sandostatin),为 8 个氨基酸的多肽环状化合物,去掉了天然生长抑素中 6 个对生长抑素活性不重要的氨基酸,并由第 8 位左旋色氨酸异构为右旋体,使其更稳定,既保留了天然生长抑素的全部活性,又大大的延长了其生物半衰期,其生物活性也比天然生长抑素强 70 倍,而副作用也相对减少。

二、作用机理

门脉高压是由门脉及其侧支循环血流阻力增加和内脏高动力循环门脉血流增加,两者相互作用形成。肝硬化食道静脉曲张破裂出血患者体内生长抑素水平明显低于正常人^[1]。Sikuler 等^[2]发现门脉高压鼠的门静脉和外周血中胰高糖素浓度较对照升高。

Cerini 等^[3]对门脉高压鼠模型的研究表明:善得定的缩血管作用与扩血管物质分泌的减少或它能直接收缩内脏血管有关;Pizaueta 等^[4]研究表明维持胰高糖素高浓度。可阻止应用生长抑素后的门脉高压鼠的门静脉血流及门脉压的下降。可见门脉高压时生长抑素诱导的门静脉血流及门脉压的下降,主要是由抑制胰高糖素释放所引起。Gaudinc 等^[5]证实在肝硬化患者,生长抑制对血管收缩或扩张与剂量有关,静注 100 μg 或 250 μg 生长抑素对体循环产生收缩效应。吴云林^[6]报道对肝硬化食道静脉曲张出血患者静注 0.25mg 的善得定,5min 内平均降低食道静脉压力的 50%。由此可见善得定治疗食道静脉曲张出血主要通过抑制胰高糖素释放,降低门脉高压,减少侧支循环血流量来完成的。

三、临床应用

临床治疗中,一般先采用静脉注射 0.1mg,随后 q2h 内静滴 0.05mg,共维持 24~48h,必要时可延长至 72h,亦可于止血后,皮下注射 0.1mg, q8h,已得到临床医生共识。国内报道善得定对食道静脉曲张破裂出血的止血率为 80~90%。孙光琪^[7]报道,将 39 例肝硬化食道静脉曲张破裂出血患者随机分为善得定组和垂体后叶素组,结果善得定止血率为 90.5%,而垂体后叶素组为 38.8%。蔡东霞等^[8]报道将 50 例食道静脉曲张出血患者分为 2 组,分别用善得定和垂体后叶素治疗,结

果善得定组止血率为 84%，而垂体后叶素组总止血率为 56%， $P < 0.05$ 。郑邦度等^[9]报道将 42 例食道静脉曲张破裂出血患者分为 2 组，结果善得定组止血总有效率为 81.3%，明显高于垂体后叶素组，两组有明显差异，且部份病例能在 60min 内快速止血，在治疗过程中，善得定组几无副作用，患者并发症少，人均输血量也明显减少。邹多武等^[10]报道将 90 例该病患者分为 3 组，用善得定治疗 30 例，垂体后叶素治疗 28 例，双气囊三腔管治疗 32 例，结果显示：善得定止血有效率 83.33%，优于垂体后叶素（53.57%），与三腔管相仿（81.25%），再出血发生率明显少于后两者（ $P < 0.01$ ），副作用发生率为 6.67%，明显少于垂体后叶素组（37.51%）与三腔管组（62.50%）（ $P < 0.01$ ）。结果表明，善得定为治疗食道静脉曲张破裂出血之有效药物，可取代三腔管及垂体后叶素的应用，它能使输血量明显减少及失血后并发症减少。

四、副作用

副作用主要为胃肠道反应，大多数患者均能耐受治疗，少数病人出现恶心、呕吐、便秘、心悸等，且多与药物剂量及用药时间有关。个别病人长期用药可引起持续高血糖，

或有形成胆结石的报道。罕见肝胆功能障碍。注射局部疼痛、针刺感，伴发红肿。在治疗消化道出血病人出现副作用时，一般减量后上述副作用会减轻或消失。

参考文献

- [1] 袁佩, 等. 血管活性肽、生长抑素及胃动素对肝硬化的诊断及预后判断的价值. 中华消化杂志, 1994; 14(增刊): 74
- [2] Sikuler. E, Polioj, Groszmann RJ, et al. Am J Physiol. 1987; 253: G110 ~ G115
- [3] Cerini R, Ieess, Hadengue A, et al. Gastroenterology, 1988; 94: 703 ~ 8
- [4] Pizaueta, MP, Garcia - Pagori JC, Fernandez M, et al. Gastroenterology, 1991; 101: 1710 ~ 5
- [5] Gaudinc, Moreau R, Champigneulle B, et al. Hepatology, 1990; 12: 855(Abstract)
- [6] 吴云林. 生长抑素对食道曲张静脉降压及止血作用研究. 中国光电学杂志, 1994; 3: 134
- [7] 孙光琪, 等. 善得定与大剂量垂体后叶素治疗食道静脉曲张破裂出血后的比较, 药物流行病学杂志, 1995; 4(2): 74
- [8] 蔡东霞, 等. 善得定治疗食道静脉曲张出血后近期疗效观察. 临床荟萃, 1996; 11(2): 74
- [9] 郑邦度, 等. 善得定与垂体后叶素治疗食道静脉曲张破裂大出血后的比较研究. 内科危重症杂志, 1996; 2(1): 7
- [10] 邹多武, 等. 善得定治疗 30 例食道静脉曲张破裂出血临床观察. 第二军医大学学报, 1995; 16(1): 41

氟喹诺酮类抗菌药物—氟罗沙星

郝立刚* 徐炳祥

(第二军医大学药学院中西药研究室 上海 200433)

摘要 氟罗沙星为氟喹诺酮类药物的新品种, 抗菌谱广, 抗菌活性高。本文对其抗菌活性、药代动力学特征及临床应用结果等作一综述。

关键词 氟罗沙星; 氟喹诺酮; 抗菌药物

氟罗沙星 (Fleroxacin, Ro23 - 6240, AM - 833) 是由瑞士罗氏制药有限公司研制开发的一种新的广谱的氟喹诺酮类抗菌药物。本

文拟对其抗菌活性、药代动力学特征及临床应用结果等作一介绍。

一、抗菌活性

(一) 体外抗菌活性^[1~5]

* 现工作单位: 沈阳市沈阳军区后勤部军事医学研究所
沈阳 110031