

静脉。

“环胞”的监测 在器官移植后护理期中，“环胞”的血浓度监测是重要的。虽然没有明确的剂量范围，但一般原则可以使用。血浓度监测有助医生确定与器官排斥反应有关的低谷浓度（ $<10\text{ng/ml}$ 、全血HPLC法），低谷浓度常由于吸收障碍或酶诱导剂的使用而发生。血浓度监测的另一个理由是为避免血浓度过高，产生过度的免疫抑制及偶尔的肾毒性。

适应症 “环胞”除应用于上述器官移植外，对预防膜、角膜、心肺移植后的排斥反应也已获得成功。同时作为抗肿瘤、抗疟疾、抗血吸虫可能有效。对某些免疫性疾病

如糖尿病、风湿性关节炎、全身性红斑狼疮、牛皮癣、多发性硬化症、重症肌无力及自体免疫性疾病可能亦有效。

小 结

“环胞”的应用对于近年来器官移植成功的不断增长作出了重要的贡献。但为获得充分的治疗益处，避免不良反应，尚需确定监测方法。由于更多的移植中心开始使用“环胞”，很多药师将被要求去帮助改善它在器官移植病人中的应用。

[Drug Intell Clin Pharm 《药物知识和临床药理学》，19（2）：90，1985（英文）]

陈理初 阎 政节译 李万亥校

局 部 用 长 压 定 治 疗 斑 秃

David A Fenton (英国, 伦敦圣马托斯医院皮肤科)

前 言

许多药物可引起毛发增生，象补骨脂素和苯恶丙芬等，其机理可能是因光毒性作用，有些也可能是由于激素调节或血管扩张引起。但多数情况其机理尚不清楚。

长压定是一种有效的直接作用于平滑肌的口服血管扩张剂，通常适用于治疗高血压。连续服用，它似乎是少数药物中的一种能将柔毛转变为正常毛发。事实上，服用长压定的全部病人都出现毛发增多现象；逐渐生长的毛发常出现在额头、鬓角、眉毛、前臂甚至鼻部。1980年Zappacosta曾报道一名患者在口服长压定治疗高血压时，其男性型斑秃发生逆转现象。其后个别病例报道，认为局部用长压定有治疗斑秃的功效。

考虑到斑秃的不可预测及自愈性，我们用改进的双盲法，对斑秃和全秃患者进行外用长压定与安慰剂的对比治疗。

病人和方法

研究在30名斑秃患者中进行，包括已经

治疗过的门诊病人和正在不断到门诊接受治疗的病人。年龄从6岁至85岁（平均43.4岁），17名男性和13名女性。斑秃发生的年龄范围从2~85岁（平均30.2岁），在试验之前，整个患病时期为3个月~42年（平均5年）。大多患者具有广泛性的斑秃，3例为匍形性脱发，9例为全秃或全身脱毛。

患者分在四个治疗组：（1）药物软膏组，（2）安慰软膏组，（3）药物溶液组，（4）安慰溶液组。

全部四种制剂均按下法之一配制：

（1）1%长压定软膏——将10mg的长压定20片研细，加软膏基质至20克；（2）安慰剂软膏——乳糖2.5g，加基质至20g；（3）1%长压定溶液剂——将10mg的长压定20片研细，加丙二醇2ml、蒸馏水4ml，工业乙醇加至20ml；（4）安慰剂溶液——乳糖2.5g，加丙二醇2ml，蒸馏水4ml，工业乙醇至20ml。

用法为每天两次，每次将制剂薄薄地涂

至脱发部位。每天外用的最大量是由每日两次每次 5 mg 的最小口服剂量来确定的。外用一次最大量为溶液剂 0.5ml 和软膏剂 0.5g。患者随机分组，经治疗 12 周无效者穿插使用另一种制剂，有效者继续治疗。

所有患者均在治疗前及每月间隔时检查，并纪录下列变量：脉搏和血压；脱发进行情况；头发再生状况以及是柔毛还是正常头发或是否完全；有无不良反应；连续拍摄的照片；有无斑秃、白斑或任何器官的特殊自身免疫疾病的个人史或家族史；有无哮喘、湿疹和枯草热的家族史；抗核因子以及平滑肌、线粒体、胃壁细胞、网霉素的血清抗体和甲状腺抗体；有无指甲营养障碍

结 果

三个月时在药物组和安慰剂组疗效之间出现显著的差异（表 1）（ $P < 0.01$ ）。三个月后无效者改用交叉治疗。在安慰剂软膏组中，5 名无效中的 4 名以后改用药物治疗出现疗效，1 名停止治疗。安慰剂溶液组中，6 名无效者改用药物后出现疗效，2 名停药。使用药物溶液和软膏无效者，交换治疗后仍无效。

在试验的第二个三月后，在药物组和对照组之间的疗效再次产生显著的差异（ $P < 0.01$ ）。总的来看，采用药物制剂和安慰剂治疗的病人之间存在统计上显著的差异（表 1）（ $P < 0.001$ ），即 26 名接受药物治疗中的 21 名病人有效（81%），而对比之下接受安慰剂的 19 名中只有 1 名见效（5%）。

虽然使用药物软膏产生的疗效看起来是快且好，但软膏与溶液之间在统计上并无显著差异。大多患者头发的再生在药物处方开始治疗的六周内即可看到。

对斑秃与全秃或全身脱毛的疗效之间，也出现相当的差异（表 2）。秃发面积愈大，预后愈差，不过具有匍形性秃发者，其疗效比预期的要好。既没有发现有特异反应性个人或家族史者也没有发现有斑秃家族史

者对疗效和预后有不良影响，但只在指甲营养不良者看到。在整个患病期间和发病期内对治疗都未发现不良反应。

在 6 个月末 22 例病人重新长出了头发有 3 例仅仅是柔毛，3 例的头发比柔毛长但又不完全是正常头发（中间态头发），16 例的头发经美容后则与真正头发接近（表 3）。有 3 名病人三个月后放弃治疗；全部应用安慰剂者无一人再生头发。一名病人在接受安慰剂期间，完全是自发地再生了头发。

在药物软膏组中 2 例无效者都是特异性体质并伴有全身脱毛。药物溶液组的无效者中，一是全身脱毛和一是全秃。

有 3 例患者用含药物处方治疗，再生了眉毛和睫毛，其中 2 例用药物溶液，1 例用药物软膏，3 人都是特异性体质，1 名具有匍形性秃发。

表 1 三个月和六月治疗见效者病人数

	三个有些疗效者人数	27 名患者治疗六个月总有效率*
安慰剂软膏组	0/6	0/7 } 5.3%
安慰剂溶液组	1/9 } 6.7%	
药物软膏组	8/9	12/14 } 80.8%
药物溶液组	3/6 } 73.3%	

* 有 3 名患者在治疗三个月时放弃治疗，2 名为斑秃，1 名为全身脱毛，均使用安慰剂。

表 2 试验病人的分析（有效和无效）

	治疗人数	有效者	无效者
总 数	30		
特异体质	12	7	5
斑 秃	21	18	1
全 秃	5	2	3
全身脱毛	4		3
有斑秃家族史	4	2	2
指甲营养不良	8	2	6
匍形性斑秃 (21 名中)	3	3	
血清自身抗体	5	3	2

表3 头发再生的类型

终毛头发.....16	完生再生.....21
仅有柔毛头发.....3	不均称再生.....2
中间头发.....3	治疗部位外再生.....3

讨 论

治疗斑秃有许多方法，但大多有不良反应或仅仅再生的是柔毛，故在美容上很差。故仅是一度好转而只有停止治疗。

本试验结果表明，外用长压定能使相当比例的斑秃患者的头发再生。尽管只有16名美容后较好，然而26名中的21名病人已证明有一定疗效。与其它多数疗法相比，外用长压定是相当无毒的，容易使用，不会产生任何局部或全身的副作用。治疗的病人也未出现脉搏率和血压的改变或任何皮肤副作用。

长压定与氯甲苯噻嗪引起的多毛症极为相似，虽然两者化学结构毫无关联，但都能阻碍血管平滑肌细胞膜对钙的吸收，两者均为有效的血管扩张剂，主要作用于全身小动脉，对静脉血管作用很小，从而降低小动脉的阻力，减轻心脏的后负荷，于是增加血流量。Burton 认为，皮肤血流增多是多毛症的原因，而且使用长压定的确明显地增加皮肤血流量。

虽然，将外用长压定产生头发再生的机理归因于血管扩张的机理易于接受，但外用三硝酸甘油对照研究来治疗秃发却没有成

功，据认为需要的是小动脉扩张而不是小静脉扩张。远离治疗处的毛发生长（3名患者的眉毛和睫毛）也许由于长压定吸收后的全身作用，但外用2，4-二硝基氯苯和报春花致敏（Primula Sensitisation）治疗斑秃患者也观察到类似现象。在使用长压定期间，由于血浆睾丸酮、尿中氢甾和甾酮的含量正常，故激素似乎不是多毛症的起因。因此可排除雄激素的刺激。

虽说对斑秃病人应用局部长压定可引起新发的生长没有什么怀疑，但对严重和广泛性秃发则效果较差，对全身脱毛和全秃可能无效。现阶段还不能说长压定的治疗对最终预后的影响。少数治疗后的活检表明，尽管有毛发再生，斑秃仍处于活动状态。只有时间才能证明这种治疗斑秃法是否有效、何时头发的再生能保持住而治疗可以停止。尽管如此，外用长压定至少有两个优点：第一，显然能诱使头发再生，那怕是暂时的作用也能使斑秃病人得到一种有效的权益措施。第二，本法看来相当安全，没有发现任何局部的或全身的副作用。

（参考文献13篇略）

[Br. Med. J. 《英国医学杂志》，287：1015~1017，1983（英文）]

张成检译 彭国民 于连生校 张紫洞审

硝酸甘油舌下片、软膏和控释制剂的血浆药物浓度及血液动力学研究

Stephen H. Curry (美国，佛罗里达大学医药学院)

约在30年前为治疗雷诺（Raynaud）病人研制了一种硝酸甘油（NG）软膏制剂，它可维持约8小时的药效。最近又开发了三种硝酸甘油经皮释放系统，这减少软膏

所带来的化妆问题，在单剂量给药后药效可达24小时。经皮吸收硝酸甘油的评价主要是一个药物动力学问题，但经此途径释放后的硝酸甘油在体液中的浓度如何，有关文献报