

## 口服抗心律失常药盐酸恩卡胺

盐酸恩卡胺(encaïnide,商品名:Enkaid,药厂:Bristol-Myers)可替代奎尼丁治疗症状性室性心律失常。这一种1C类药物能阻断浦肯野氏纤维和心肌的钠通道。

对有突然死亡危险的病人而对其它抗心律失常药不能耐受或无效果时,使用本品证明是有效的且耐受良好。病人反映很少出现像用奎尼丁时发烧和腹泻那样的副作用,也是最常用的抗心律失常药,不会与洋地黄心血管药物发生相互作用。最常报道的不良反应是眩晕、视觉异常或模糊,偶见QRS间期延长,味觉反常和震颤。

本品不会减弱心肌的收缩力,它对于确定是否治疗潜在性致命的室性心律不齐是个理想的药物,事实上可用来预防突然死亡。使用时应小心,因为它如其它抗心律失常药那样能引起新的或恶化心律失常。

本品适用于严重的威胁生命的室性心律失常如室性心动过速。对间歇性心动过速合并室性期前收缩者疗效明显优于奎尼丁。

恩卡胺有25mg、35mg和50mg三种胶囊制剂。对持续室性心动过速或窦房结功能不全或心肌病和充血性心脏衰竭等病人须在医院开始用药治疗。推荐的开始剂量为一个25mg胶囊/每8小时。

## 盐酸氯苯醋胺脍上市

一种几无副作用的抗高血压药盐酸氯苯醋胺脍(guanfacine,商品名:Tenex,药厂:A·H·Robins)最近已进入市场。临床试用结果表明,本品对高血压的控制有明显改善,而且本品不会升高血液胆固醇和硝酸甘油脂浓度。也不引起钾的耗竭或糖耐受性降低。

本品影响中枢、位于脑干的调节心血管系统的 $\alpha_2$ -肾上腺素受体,减少外周血管阻力,从而降低血液的收缩压和舒张压。临床试用报道该药服用一年后血压正常化的病人达54%,服用二年后则达66%。

不良反应与那些使用安慰剂相比没有明显的区别,也未见同其它药物产生相互作用的迹象。本品在正常肾功能病人的平均消除半衰期为17.7小时。

本品推荐用于高血压的治疗,特别适用于不能用噻嗪类利尿药有效控制的老年病人。对严重的冠状机能不全、新近的心肌梗塞、脑血管疾病、慢性肾脏或肝脏衰竭的病人慎用。

本品推荐的剂量为1mg/天,睡前服用。剂型:每片含量为1mg,100片和500片两种瓶装。

## 第一个用基因工程制备的疫苗(Recombivax HB)

第一个经基因工程制备的人类疫苗(Recombivax HB,药厂:Merck Sharp & Dohme)目前已用于预防乙型肝炎感染和阻断患有慢性乙型肝炎母亲所引起的传染途径。

这种应用DNA重组技术从一种面包酵母菌建立的基因工程中生产的乙型肝炎抗原疫苗,据默克公司的Robert Gerety医学博士介绍,自从1982年开始需要创制乙型肝炎

疫苗(Heptavax B)用于临床以来,“这种新疫苗胜过依赖人血浆为来源的乙型肝炎疫苗抗原”。90%接种这种疫苗的人在体内产生了对乙型肝炎病毒感染有预防作用的抗体。母亲为慢性乙肝感染者其新生儿在出生时给予单次剂量乙型肝炎免疫球蛋白后,随后接种三次这种新疫苗,有效率可达94%。

临床试验期间,虽然受试者主诉有被劳、

头痛、发热、恶心和注射局部反应如疼痛、痒和水肿外，但尚未报道有严重的不良反应。

[ American Pharmacy 《美国药学》, Ns, 27(6): 26, 1987(英文) ]

邓建安译 魏文树校 张紫洞审

## 酮康唑：不良反应具有治疗用途

酮康唑是一种合成的广谱抗真菌药物。

美国药物食品管理局最近已批准口服给药治疗如下真菌感染：食道念珠菌病、慢性皮肤念珠菌病、口腔炎、念珠菌尿、芽生菌病、球孢子菌病、着色真菌病、类球孢子菌病。本品不能用于深部的念珠菌病、曲菌病或毛霉菌病。酮康唑的作用是通过抑制真菌体内的14-脱甲基化反应，阻碍了羊毛甾醇转化成麦角甾醇，从而导致真菌膜通透性改变并抑制了嘌呤的转运。哺乳动物的细胞膜主要是由胆固醇合成，而不是麦角甾醇，因此对它影响很小。

本品通常用于真菌病治疗的剂量为200~400mg/天，大多数病人耐受良好。副作用包括胃肠道反应（如恶心、呕吐、腹痛和腹泻）、皮疹（瘙痒）和肝脏毒性。少数病人在酮康唑给药期间出现肝脏功能障碍症状和肝脏酶的短暂提高。随着药物应用的增加，偶见男子女性型乳房。这些报道促使人们进一步研究证明，酮康唑对睾丸和肾上腺皮质类的固醇合成是一种有效的抑制剂。它可能通过阻断各种细胞色素P450酶系统而起作用。

Ponl等发现酮康唑的治疗浓度能够在人体内暂时性抑制ACTH长达8小时。在体外，应用大鼠分离的肾上腺细胞证实酮康唑的存在确实消除皮质（甾）酮的产生。开始有文献报道，接受实验性高剂量酮康唑（800~1200mg/天）治疗的病人，结果出现了肾上腺机能减退症状和体征。临床医生正在试用酮康唑治疗来抑制肾上腺皮质类固醇的产生。每天用高达1200mg的剂量已经成功地治疗患有库兴氏综合征的肾上腺癌和肾上腺

瘤病人。

本品对睾丸酮生物合成的抑制作用已有报道。Ponl等发现一次应用600mg本品能使志愿者体内雌二醇一睾酮的比率提高。这被认为是引起男子女性型乳房出现的主要关联。对患有传播性或进行性深部真菌病者接受高剂量（800~1200mg/天）的酮康唑治疗时，其睾丸激素浓度降低。三分之一以上的病人在治疗研究过程中，睾丸激素的浓度均降低。几个病例的临床表征出现了男子女性型乳房、阳痿、精子计数减少或性欲降低症状。国立变态性和传染病研究所的协会真菌病研究组用400mg/天或800mg/天剂量治疗芽生菌病或荚膜组织胞浆菌病时，也报道了类似的毒性反应。酮康唑抑制睾丸酮合成与剂量有关，病人接受高剂量治疗发生的更常见。高剂量治疗14%病人观察到阳痿或性欲减退，而低剂量者仅有4%。高剂量治疗有14%病人出现男子女性型乳房，而低剂量治疗者仅2%。

高剂量治疗组有19%的女病人出现月经紊乱，而低剂量组则为6%。中断治疗所有这些并发症则可消除。

酮康唑降低睾丸酮的效能已经用于临床，并已证明其能有效地取代睾丸切除术而使男性转移性乳房癌和前例腺癌获得缓解。最常用的剂量是每8小时400mg，这血清睾丸酮均匀地降低到无睾丸者的水平。对前列腺癌病人本品也和一种黄体激素释放激素类似物合用获得成功。每天两次给予200mg的酮康唑治疗妇女多毛症和性早熟也是有效的。

酮康唑抗甾醇的作用在应用目前规定的剂量时其临床意义不大，但由于其高剂量试