

的不足,主要从以下几方面增强其疗效。

1. 合理用药 包括给药途径、用药剂量和时间等,这方面尚无系统研究报道。

2. 合成新的衍生物 寻求新的 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 衍生物的唯一标准就是高效低毒。研究较多的是一些氟化形式的化合物, $24,24-\text{F}_2-1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 和 $26,26,26,27,27,27-\text{F}_6-1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 对白血病细胞可产生与 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 类似的诱导活性,也有报道上述二者的作用比 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 强数倍。Milan⁽²⁰⁾研究了 $1,25(\text{OH})_2\text{D}_3$ 类似物的构效关系得出如下结论:(1) 1α 羟基是必需基团;(2) Δ^{22} -双键和C-24位加甲基无增强分化作用,C-23三键有增强分化作用;(3) C-24、26、27位上的氢被氟取代可进一步增强诱导分化和抑制增殖作用。

3. 联合应用其它药物(1)与其他诱导分化剂合用:骨化三醇与维甲酸对HL-60细胞以及HIMeg细胞的诱导分化具有相加作用效应。另外,本品与地塞米松对 M_1 细胞有协同诱导分化效应,并且可相互克服其耐药性。(2)与小剂量化疗药合用:小剂量化疗药通过抑制DNA合成,可增加细胞对本品的敏感性和增强对细胞增殖的抑制作用。体外试验提示,阿糖胞苷、羟基脲、柔红霉素以及三尖杉酯类生物硷等多种小剂量化疗药与本品均有协同作用。(3)与细胞因子合用:体外试验表明,不仅骨化三醇分别与重组 γ 干扰素($\gamma\text{IFN}-\gamma$)和重组肿瘤坏死因子(γTNF)有协同诱导分化作用,而且三者同时合用有更加显著的协同效应。

(参考文献29篇略)

盐酸维拉帕米临床新用

西安医科大学一院药剂科 王茂义

盐酸维拉帕米为钙离子拮抗剂,临床上用于阵发性室上性心动过速和早博的治疗,此外也可治疗心绞痛、高血压。近几年来,临床应用有新的进展。

一、治疗支气管哮喘⁽¹⁾

高氏报道:盐酸维拉帕米穴位注射:每日1次,每次5mg;或盐酸维拉帕米10mg+10%葡萄糖液500ml静滴每日一次,能有效解除支气管痉挛,改善肺通气功能;尤以穴位注射最优,总有效率达93.9%。作用机理:盐酸维拉帕米可以降低细胞浆中的钙离子浓度,使气管平滑肌细胞的兴奋-收缩脱耦联,防止特异性和非特异性刺激引起的支气管平滑肌收缩和肥大细胞释放组织胺,同时也能提高细胞内的cAMP浓度,从而产生支气管舒张效应。

二、治疗急性胆绞痛⁽²⁾

18例急性胆绞痛患者,多次注射阿托品, VitK₃、654-2, 颅痛定、杜冷丁无效。口服盐酸维拉帕米, 剂量40mg/次, 每日2~4次。总有效率83.3%, 起效时间15~70min, 作用最短持续3h。作用机制是盐酸维拉帕米可松弛胆道平滑肌。

三、治疗顽固性蛋白尿

何氏报道⁽³⁾: 13例顽固性蛋白尿患者, 经过地塞米松或强的松+噻替哌或环磷酰胺等药物治疗一个疗程以上而无效。经改口服盐酸维拉帕米片, 每日3次, 每次40mg, 有效率达92.3%其副作用少, 值得推广。

四、治疗肥厚性心肌病

吴氏报告⁽⁴⁾: 经口服心得安或心得安并乙胺碘呋酮治疗无效的肥厚性心肌病患者,

改服盐酸维拉帕米360mg/d,患者心前区疼痛减轻,运动性呼吸困难好转,晕厥史消失,作用机理是盐酸维拉帕米可改善肥厚性心脏病,左室舒张功能好转,顺应性改善,使左室充盈增加,肺淤血减轻,呼吸困难缓解。

五、对老年人夜间小腿痉挛有效⁽⁵⁾。

下肢肌肉痛性痉挛,由部分或全部肌肉群不随意收缩所致,常见于老年腓肠肌和足部肌肉,多在夜间发作。作者报告8例老年人夜间小腿痉挛患者,经口服硫酸奎宁260mg,连续治疗8天不能控制,改服盐酸维拉帕米,每日睡前口服120mg,随访8周,夜间小腿痉挛发作明显减轻,作用机理不清。

六、治疗贲门失弛缓症⁽⁶⁾

本症特点是食道下端括约肌不能象正常人松弛,Richter在实验中证明盐酸维拉帕米能降低食道下端括约肌压力。Becker等对7例贲门失弛缓症患者用盐酸维拉帕米0.5mg/kg剂量静滴12min后,食道下端括约肌降至最低点。

七、治疗迟发性运动障碍。

据报道⁽⁷⁾。盐酸维拉帕米每日320mg,治疗迟发性运动障碍获效。机理,可能是盐酸维拉帕米的神经阻滞剂样的作用或对血浆神经阻滞剂水平间接作用的结果。

八、用于肝硬化门脉高压症⁽⁸⁾。

李氏报道:盐酸维拉帕米能抑制或松弛由K⁺或去甲肾上腺素引起的门静脉收缩,同时观察到盐酸维拉帕米能降低肝硬化门脉高压患者食管曲张静脉的压力和减少门脉系血流量。为肝硬化门脉高压症患者治疗提供了新途径。

参 考 文 献

1. 高正今: 中西医结合杂志 1990, 10(2): 118
2. 刘泰君: 四川医学 1988, 9(6): 343
3. 何玉泉: 中华肾脏病杂志 1989 5(2): 83
4. 吴可光: 中华内科杂志1990, 29(2): 114
5. Baltodano. N et al; Arch Intern Med 1988, 148(9): 169
6. 骆勤正; 中国工业医学杂志 1990, 3(1): 60
7. Reiter. S; J. Clin psychiatry 1989, 50(1): 26
8. 李定国; 中国医学论坛报; 1990, 4. 15

广泛感染治疗的有效药物: 头孢菌素

刘晓帆译

张紫洞校

新近一期《急症医学》杂志刊登一篇文章,就头孢类抗生素在治疗感染性疾病中的作用进行了有益的综述,其中重点的内容有:

头孢菌素类是一类非常安全的药物。约有3%~6%的服药患者出现胃肠道不适。但最新开发的头孢克肟(Cefixime)可使接受该药治疗的30%患者引起胃肠道问题。

Ceflacor引起血清病的危险比其它头孢菌素要显著高得多。

由于头孢菌素类与青霉素类具有相似的

结构,两类药物之间存在的交叉过敏现象可能高达5%。因此,曾有过青霉素过敏病史的患者,应谨慎使用或完全避免使用头孢菌素类。

对患支气管炎或肺炎并伴有慢性阻塞性肺部疾病的老年患者,口服头孢菌素类是最佳的治疗。

由于单纯革兰氏阳性菌感染发病的减少以及金黄色葡萄球菌对青霉素类敏感性的降低,口服的头孢菌素类业已取代了青霉素类被选作为皮肤感染治疗的首选药物。