

5. 患乳癌的危险性增加^[6] 波士顿大学的研究人员进行了两项研究发现, 绝经后妇女接受几年的雌激素替代疗法并不增加患乳癌的危险性, 但应用 15 年或更长时间的雌激素可使患乳癌的危险性增高。第一项研究是 2077 名非乳癌妇女与 1686 名绝经后患乳癌的妇女之间的比较, 第二项研究是在 607 名乳癌患者和 1214 名健康妇女进行比较。研究结果表明, 短期应用雌激素均未发现患乳癌的危险性增高, 应用 15 年或更长时间雌激素的妇女患乳癌的危险性增加一倍。这提示: 在广泛、长期应用雌激素前, 须认真评价利弊。

6. 致药物依赖性^[7] 据 Bewley 报道, 由注射所进行的雌激素替代疗法的妇女, 产生药物依赖性比口服的更快和更强, 表现为

耐药性增加和用后的欣快感。Utian 等也指出, 不管是通过注射, 埋植或口服雌激素都影响妇女的情绪, 也可导致药物依赖性。为避免依赖性问题的产生, 作者认为雌激素的应用应当有一定的理由和时间限制。原因不大明确而长期地或无限制地使用雌激素, 将更易导致药物依赖性的产生。

参考文献

- [1] 李定华, 医药信息论坛, 1992, 18(18):4
- [2] Hall, British Med J, 1992, 304: 382
- [3] Stampfer, 医药信息论坛, 1992, 18(6):2
- [4] Frommer et al, Arch Int, Med 1991, 151:17
- [5] Wingfield et al 医药信息论坛, 1992, 18(14):5
- [6] Kaufman et al, 医学周刊, 1992 年 2 月 21 日
- [7] Bewley et al, Lancet, 1992, 339:280

胞磷胆碱的最新临床应用

解放军五三八医院(陕西 723500) 王新华 倪根珊

胞磷胆碱(citicoline)为核苷衍生物, 是一种主要兴奋大脑的中枢兴奋药。它参与卵磷脂的生物合成, 能增强与意识密切相关的脑干网状结构上行激活系统的功能; 增加脑部血流和氧的消耗。临床上主要用于脑中风偏瘫, 急性颅脑外伤和脑手术所引起的意识障碍, 一氧化碳中毒后脑病, 催眠药中毒, 智力障碍及情绪不稳、脑动脉硬化所致脑供血不足, 脑血栓形成及脑梗塞等。近年来该药的临床应用范围不断扩大, 现综合有关文献报道简介如下。

一、治疗散发性脑炎

胞磷胆碱鞘内注射每次 0.25g, 每周 2

次, 对散发性脑炎去皮质状态有良效。山东聊城地区人民医院报告 4 例, 经 4~8 次注射后, 大小便失禁、不语、四肢肌张力亢进、表情痴呆, 神志不清等症状均消失, 并能下床锻炼, 自理生活。

二、治疗小脑共济失调

目前认为小脑共济失调的发生与脑内乙酰胆碱浓度低下有关。胞磷胆碱能使体内卵磷脂水平增高, 当卵磷脂分解时, 可提高血浆中游离胆碱水平和脑中胆碱浓度, 进而促进胆碱能突触处乙酰胆碱的利用和释放, 从而发挥其疗效。戴氏用胞磷胆碱治疗小脑或小脑脊髓共济失调 6 例, 并与用毒扁豆碱治疗

的9例作比较,发现其最佳疗效的发生率胞磷胆碱(4/6)高于毒扁豆碱(4/9)。其主要症状的改善依次为吞咽困难和呛咳明显减轻,语言较前省力,行走距离增加,头颤消失,共济运动好转等^[1]。常氏报道6例遗传性痉挛性共济失调症患者,开始每日静滴胞磷胆碱0.25g,3d后无副作用增加到每日0.5~1g,疗程2周。经2~4个疗程治疗后,6例均获效,随访3例在1年内未见症状加重^[2]。

三、治疗帕金森综合征

曾报道两组帕金森综合征患者,用胞磷胆碱每日0.5g静滴,结果半数以上病例有效。症状改善以运动徐缓最显著,肌强直,震颤次之,对淡漠、抑郁等症也有一定效果。一般用药后2~3d即可见效,连续用药2~3周可获明显疗效,但停药后症状又可再现^[3]。

四、治疗神经性耳聋及内耳功能障碍

胞磷胆碱每日静滴0.5g或静注0.3g,连用1~2周,对神经性耳聋及耳鸣、重听、眩晕等内耳功能障碍症状均有效,曾报道两组病例的有效率分别为50%和67%^[3]。

五、治疗顽固性呕吐

胞磷胆碱有直接抑制延髓呕吐中枢及催吐化学感应区触发带的作用,可用于治疗顽固性呕吐。刘氏报告4例由各种原因引起的并经多种止吐药治疗无效的顽固性呕吐患者,给予胞磷胆碱0.5g、维生素B₆0.1g,每日1次静滴,经用药1~3次后呕吐均停止。配用维生素B₆是为了促进脑内抑制性递质γ-氨基酪酸的生成,因而可发挥更好的止吐效果^[4]。

六、治疗乙醇中毒

胞磷胆碱通过增加脑血流量,改善脑代谢和催醒等作用,可促进乙醇中毒的脑损伤恢复。孙氏对30例重症乙醇中毒患者随机分为治疗组与对照组各15例。两组均常规应用脱水剂、抗生素及护肝等治疗。治疗组先静注胞磷胆碱0.5g,继以静滴1g,8h后可重复给药1次直至神志清醒。对照组静滴胰岛素、肌

注维生素B₁及呼吸兴奋剂。结果治疗组15例均治愈,平均苏醒时间为16~26h;对照组治愈13例,死亡2例,平均苏醒时间为40~72h^[5]。张氏对5例严重乙醇中毒患者每日静滴或肌注胞磷胆碱0.25~0.5g,结果经用药3~30d后患者意识障碍恢复正常,但对中枢神经系统的损害难以逆转^[6]。

七、治疗矽肺

有报告用胞磷胆碱与维生素B₁、B₆、C混合静滴治疗矽肺14例的自觉症状均有明显改善^[7]。

八、治疗原发性视网膜色素变性

李氏采用清栓酶、肌苷、胞磷胆碱联合治疗原发性视网膜色素变性22例共44只眼获较好疗效。所有患者均经多种方法治疗无效,而采用每日1次静注清栓酶0.5u,15次为1疗程;另用肌苷2ml(0.1g)、胞磷胆碱2ml(0.25g)的混合制剂作眼球后注射,每次每只眼2ml,隔日一次,10次为一疗程。经1~3疗程后显效8只,有效20只,总有效率63.8%^[8]。

不良反应及禁忌症 胞磷胆碱不良反应少且轻微,偶有恶心、呕吐、胃部不适等胃肠道症状。静注过快可增快心率和呼吸,引起心悸、血压升高。偶可有寒战、高热、胸闷、血压下降甚至休克^[9]。严重颅内损伤急性期、活动性颅内出血者慎用或禁用。

参考文献

- [1] 戴志华等. 中国神经精神疾病杂志, 1986, 12(3):177
- [2] 常立国等. 新药与临床, 1991, 10(3):151
- [3] 王希明. 中级医刊, 1988, 23(1):47
- [4] 刘臣等. 中级医刊, 1989, 24(7):64
- [5] 孙武等. 临床内科杂志, 1990, 7(6):44
- [6] 张婷婷等. 药新与临床, 1990, 9(5):310
- [7] 董孝慈等. 新药与临床, 1984, 3(2):77
- [8] 李建明等. 人民军医, 1990, (10):61
- [9] 苟奎斌. 药学报报通讯, 1990, 8(3):33