

利巴韦林制剂研究及临床评价

顾华(江苏省泰兴市人民医院 泰兴 225400)

关键词 利巴韦林; 剂型; 临床应用

利巴韦林(ribavirin, 三氮唑核苷, 病毒唑)是一种强效单磷酸次黄嘌呤核苷脱氢酶抑制剂,对多种DNA和RNA病毒有明显的抑制作用,国内外均广泛应用于病毒性疾病和肿瘤的治疗。近年来,为进一步拓展其在临床的适用性,医药工作者对其制剂的研究开发较为重视,本文作一概述,供临床参考。

1 口服制剂(片剂、口服液、胶囊剂)

利巴韦林片剂在临床使用较为广泛,由于其水溶性好,制剂工艺和处方合理,故溶出度考察结果很好^[1]。实验考察利巴韦林口服液和胶囊剂的药代动力学参数,结果经统计学处理无显著差异,说明两者有相同的治疗效果^[2]。祝兆德^[3]按利巴韦林15~30mg/(kg·d),分3次口服,脱水者给予“口服补盐液”或静脉补液,治疗51例秋季腹泻的患儿,结果:退热及止泻时间均明显短于对照组,且未发现任何毒副作用。有人将利巴韦林片研碎撒在口腔内或口腔溃疡处,另每2h含服1片,同时辅以对症处理,治疗手足口病,治愈率达100%。

2 注射剂

利巴韦林注射剂有多种规格,也是临床抗病毒治疗中最常选用的给药方法,文献报道可用于治疗喘憋性肺炎、小儿高热、流行性乙型脑炎、流行性腮腺炎、流行性出血热早期等,均获得较好疗效。临床认为,利巴韦林治疗病毒性疾患具有疗效高、使用安全、价廉等优点。

3 气雾剂

由于利巴韦林注射给药,在肺部的分布仅为1%,而气雾剂则通过呼吸道吸入直接分布在呼吸道表面,治疗病毒性肺炎等可取得良好效果。祝丽敏等^[4]参照国外专利,经实验确定

处方:利巴韦林40g,司盘-85 5g,油酸乙酯10g, F12/F11 10g,共制气雾剂100瓶。临床用于防治流感、预防风疹、治疗急性上呼吸道感染等,可大幅度减少药量,增加局部药物浓度和持续时间,有利药效的发挥,避免严重副作用的发生,是一种较为理想的剂型。

4 滴眼剂

利巴韦林滴眼剂早已上市,并在临床获得广泛应用,其常见处方为:利巴韦林1g,氯化钠7g,尼泊金乙酯0.3g,蒸馏水加至1000ml。文献报道其治疗单疱病毒性角膜炎6例,每日点眼5次,配合使用干扰素,有效率达100%。朱吉雄等^[5]改进其处方为:利巴韦林1g,壳聚糖10g,氯化钠9g,葡萄糖1g,对羟基苯甲酸乙酯0.3g,注射用水加至1000ml。以壳聚糖作辅料,增加其粘滞性,延长药物在眼内的滞留时间,增加疗效并减少给药次数,达到长效的目的。临床验证用于单纯疱疹性角膜炎60例,每日滴眼4次,每次3滴,结果总有效率达96.67%,而对照组44例使用无环鸟苷滴眼,总有效率仅70.45% ($P < 0.01$)。

5 滴鼻剂

用滴鼻剂来治疗上呼吸道疾病已成为临床药物治疗的又一手段。詹凌峰等^[6]以1%利巴韦林滴鼻剂,临床选择30例上呼吸道感染(病毒感染)的患儿,以上述滴鼻液滴鼻腔,每侧鼻腔2滴,每日3~4次,7d为1疗程。结果:总有效率达96%,平均退热时间为3d,并可以减轻炎症及呼吸道卡他症状,减轻因病毒感染所致的炎性反应。早期使用,抗病毒作用、改善感冒临床症状更为明显。

6 涂膜剂

朱一龙等^[7]以利巴韦林 3g, 尼泊金 0.2g, 聚乙烯醇 17-88 15g, 蒸馏水加至 100ml 制备了利巴韦林涂膜剂。临床用于治疗流行性腮腺炎患儿 40 例, 其中双侧肿大 18 例, 单侧肿大 22 例, 除体温 $\geq 39^\circ\text{C}$ 给予退烧药外, 余均在腮腺局部应用涂膜剂, 结果总有效率达 95%。其在解热、减轻局部肿胀、疼痛等方面均获得了满意效果, 同时还减轻了药物副作用, 避免了儿童注射给药之苦, 易为医患接受。

7 其他

随着对病毒性疾病诊治的重视, 抗病毒药物临床使用的不断增多, 有关抗病毒药物剂型的研制不断拓展。文献尚有利巴韦林口胶、气溶胶、复方溶液等剂型应用的报道, 给临床治疗

提供了新的选择。

参考文献

- 1 陈 珏, 孙建伟. 利巴韦林片溶出度考察. 现代应用药学, 1995, 12(6): 34
- 2 胡毅坚, 谢红梅, 杨 君. 三氮唑核苷胶囊剂药代动力学研究. 现代应用药学, 1996, 13(3): 20
- 3 祝兆德. 三氮唑核苷治疗秋季腹泻疗效观察. 医药导报, 1995, 14(2): 67
- 4 祝丽敏, 邓思清, 曾 涛等. 利巴韦林气雾剂的研究. 中国医院药学杂志, 1996; 16(6): 261
- 5 朱吉雄, 苟奎斌, 姜卫宁等. 利巴韦林滴眼液的改进. 中国药学杂志, 1998, 33(3): 183
- 6 詹凌峰, 李 克, 朱日水等. 利巴韦林滴鼻液的制备及临床应用. 中国医院药学杂志, 1998, 18(3): 121
- 7 朱一龙, 陈淑英, 杨延利等. 三氮唑核苷涂膜剂的制备及其对儿童腮腺炎的疗效观察. 药学期报通讯, 1994, 12(1): 41
(收稿: 1999-01-26)

支气管内应用立止血治疗肺结核咯血 63 例

马伟斌 江荣林(浙江省温岭市第一人民医院 温岭 317500)

摘要 目的: 观察局部应用立止血治疗肺结核咯血的疗效。方法: 对 63 例肺结核咯血患者给予抗结核药物治疗的同时, 经纤维支气管镜于出血支气管局部滴入立止血 2~6KU, 观察血液凝固情况。结果: 57 例于 1~3d 内咯血消失, 4 例于 4~7d 内咯血消失, 1 例于 10d 后咯血消失, 1 例大咯血者止血无效而行手术治疗; 总有效率 98.3%。结论: 提示此方法为肺结核咯血的有效止血措施之一, 且安全、简便。

关键词 肺结核咯血; 纤维支气管镜; 立止血

肺结核咯血是临床常见的呼吸道急症。传统的内科疗法如应用抗结核药物及一般止血药进行止血, 有时疗效差。本文探讨对 63 例肺结核咯血患者在抗结核药物治疗的同时, 经纤维支气管镜立止血局部滴入止血, 取得了满意的疗效, 报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

本组 63 例肺结核咯血患者中, 男性 44 例, 女性 19 例, 年龄 21~72a, 平均 45a。咯血病史最短 1d, 最长 23a。从咯血到就诊时间为 4h 到 7d 不等。咯血量判断标准参照文献^[1], 小到中量咯血 59 例, 大量 4 例。肺结核诊断标准根据

痰菌、X 线或 CT 及抗痨治疗结果判断, 其中 III 型肺结核 52 例, IV 型肺结核 6 例, 支气管内膜结核 5 例。所有患者均常规检查出凝血时间、血小板计数, 排除出、凝血机制障碍性疾病。

1.2 治疗方法

63 例均按规定应用抗结核药物, 并采用纤维支气管镜检查治疗。

纤维支气管镜术前半小时肌注阿托品 0.5mg, 安定 5~10mg, 2% 利多卡因雾化吸入麻醉鼻、咽喉, 咯血量大及体质差者给予吸氧, 维持静脉通道, 常规无创脉氧仪监护。用 Olympus BFP 20 纤维支气管镜经鼻腔进镜, 注意吸引出支气管各段腔内积血, 窥清出血方向、部位, 用