

征兆，其中2例仅有微量的血尿，而9例对照组病人全有严重的大量血尿。

Oxazaphosphorine类细胞抑制剂一度曾是化学治疗恶性肿瘤的有价值的药物。它们的抗肿瘤效力是依剂量而定的，应用足够剂量药物因可产生严重的毒副作用，故使用受到了限制。这一并发状况现在可由同时应用尿路防护剂巯乙磺酸钠而免除。由于排除了对膀胱和肾脏的危害，就可能在临床大剂量应用此类细胞抑制剂，从而改进了它们治疗的效力。再者丙烯醛本身是一种致癌物

质，所以曾用Oxazaphosphorine类细胞抑制剂治疗成功的病人还会面临着一种癌症发展的危险，特别是在膀胱部位。这一危险目前也已排除了。可以下结论说：由于随时可用巯乙磺酸钠作为尿路预防的附加治疗手段，则抗肿瘤治疗比以前更加安全和有效了。

[Pharmacy International 《国际药学》，5(7):159,1984(英文)]

鱼爱和平 张紫洞校

应用前列腺素类治疗肺动脉高血压症

Lewis J. Rubin (美国, 得克萨斯大学健康科学中心肺科)

前列腺素合成的前体—花生四烯酸可以通过两个途径代谢为血管活性物质：1. 通过脂肪氧化酶的途径产生白三烯酸类 (Leukotrienes)，此物已证实有肺血管收缩作用，并且也是肺血管对肺泡缺氧的加压反应的介质；2. 通过环氧化酶的途径产生“典型”的前列腺素类，但它的生成可被常用的非甾体类抗炎剂如阿司匹林、消炎痛和布洛芬所抑制。在动物实验中，前列腺素 $F_{2\alpha}$ 和凝血素 A_2 与前列腺素 E_1 (PGE₁) 和前列腺素 I_2 (PGI₂) 的扩血管作用相反，产生收缩血管作用。因此，处于原位血栓形成和血栓栓塞双重危险中的肺动脉高压病人，选用具有抗聚集作用并带有强力扩张肺血管性质的前列腺环素治疗可能是一个有效药物。

Watkins等首先研究了前列腺环素治疗肺动脉高血压病人的临床效果。其后Gua-dagni等给4例肺动脉高血压患者滴注前列腺环素0.44~16ng/kg/分，发现肺动脉压下降和心输出量明显增强。

作者等给7例原发性肺动脉高血压患者

静脉滴注前列腺环素，评价随着剂量增加的短期作用，其滴入剂量幅度为2~12 ng/kg/分，证明前列腺环素降低肺血管阻力和增加心输出量的作用与剂量有关。最大剂量时(平均 5.7 ± 3.1 ng/kg/分)，前列腺环素降低总的肺阻力达40%以上。其中3例静脉滴注24~48小时，血液动力学呈现持续的改善。副作用有脸红5例、头痛6例、恶心4例、呕吐2例，这些副作用在停药后几分钟内消失。但一些报告指出有严重副作用，例如给不可逆肺动脉高血压病人应用长效血管扩张剂时，可导致顽固的全身性低血压和死亡。

Naeije等给26例慢性阻塞性肺病患者静滴PGE₁，发现平均肺动脉压下降20%。10例在滴入0.02μg/kg/分时，心输出量和全身的氧转递均明显增加。给药0.04μg/kg/分的9例，平均肺动脉压降低24%，但4例出现副作用。7例人工通氧的病人呈现心输出量增加，但滴入0.02μg/kg/分者，肺动脉压无改变。

Ishizaki等最近报告给5例慢性肺病患者使用PGE₁的衍生物——OP-1206的

经验。口服OP-1206可导致肺动脉压、肺血管阻力明显降低而增加心输出量和氧的传递、动脉血气体和肺功能未受此药的影响。口服后血液动力学作用却持续8小时。此报告提示口服具有血管活性的前列腺素类同系物，将来应用长期治疗肺动脉高血压也许是有效的。

作者认为前列腺素类药物可能具有下列重要用途：

1. 肺动脉高血压危象的短期处理，如手术关闭心内分流或在慢性肺动脉高血压的情况下，右心室失偿性衰竭时。虽然此时为保持满意的疗效，需作连续静滴，但这可“赢得时间”，稳定病人以待进一步处理，如心肺联合移植或长期口服扩张血管药物治疗。

2. 在给慢性肺动脉高血压病人应用长效血管扩张剂之前，应评价肺循环血管的活性。因前列腺素类药物一旦停止滴入后，其副作用立即消失，故此药的短期作用可用来评价肺血管的反应性。

值得指出的是现在仅有PGE₁多数医师才使用；而且此类药物应用的经验仍然不足。不过更多的经验会积累起来，也许更新、更有效或更有选择性的同类物将开发出来，在治疗许多类型肺血管疾病方面，前列腺素类有可能发现更广泛的用途。

[Practical Cardiology 《心脏病学实践》，10(12)：138~146, 1984(英文)]

吕国良 苏哲坦摘译 张紫洞校

醋硫葡金：治疗类风湿性关节炎有效的口服金制剂

Heinrich Koch (奥地利, 维也纳大学药物化学研究所)

早期认为金制剂对结核杆菌有效而试用于治疗结核病,但临床证明其疗效即使有,也是微不足道的。后来很快发现它的抗风湿作用,因此目前主要用于治疗类风湿关节炎。

所谓可溶性的金盐制剂作肌内注射用,具有很多作用,于是迅速发展成为改善病状的基本疗法用药:它们有抑制前列腺素合成与溶酶体酶的作用,并有与免疫球蛋白补体结合的作用。它们对某些与免疫有关的血液细胞如多形核白细胞及单核白细胞具有特殊作用,对免疫与杂类细胞功能如体液免疫和细胞免疫亦产生影响。

不过,这些金质成分也伴有一些缺点,一般讲就是胃肠道难于吸收而且不规则,因此必须依靠肌注给药。它们的体内分布比较复杂,不常能够集中在发炎区。有效金与血浆蛋白结合率高。在血浆中的药物半衰期会

因重复给药而延长,从一天到数星期之间均有变化;因此对有效金的利用度及其消除作用的控制实是难事。另一方面,使用过量会引来副作用,造成麻烦,有时甚至发生危险。副作用有皮肤发疹、口炎、多神经病、肾损害与血质不调等。

醋硫葡金(Auranofin)作为金衍生物的一个新品种,近年来已流行于整个欧洲国家的医药市场,优点在于克服过去一些注射用金制剂所伴生的许多缺点,这样就把金疗法建立在一个全新基础上。与过去所用的老药相反,它微溶于水但易溶于类脂体中。一旦制成溶液,就能保持单体结构不变(而注射用金制剂通常为聚合物或齐聚物)。由于它在结构中含有氢硫盐与磷的成分,性质稳定,不象其他老品种那样发生氢硫反应。

醋硫葡金的化学名为S-三乙磷-金