

篇幅所限, 现选几种报道较多、有特色的介绍如下:

AT—4140 是报道最多的一种, 抗菌谱广, 对 G⁺菌和 G⁻菌作用均非常强, 且毒性小, T_{1/2} 达 16.5 h; 多氟哌酸 (Fleroxacin) 抗菌谱广, 活性强, 对衣原体尿道感染高效, T_{1/2} 8~12 h, PD—127391 对假单孢菌有效, 对 G⁺菌、衣原体、结核杆菌治性均比 CPLX 强, 对厌氧菌具高活性; KB—5246 有四环结构, 生物利用度达 91%, 抗菌谱广, 毒性低; 氨氟哌酸 (Amifloxacin) 对 G⁻菌和 G⁺菌活性均很高, 对肠杆菌尤明显; 双氟哌酸 (Difloxacin) 口服吸收极好, T_{1/2} 21~29 h, 对厌氧菌、枝原体、沙眼衣原体活性优越; MF—934 T_{1/2} 达 30~40 h, Ro—239424 为头孢噻肟与多氟哌酸的合成物, 具有干扰细胞壁糖肽和 DNA 合成的双重作用; DR—3355 是 OFLX 的 S (-) 异构体, 抗菌活性为 OFLX 的 2 倍, 水溶性大, 具抗艾滋病毒活性; BMY—40062 T_{1/2} 长, 对解脲脲原体、衣原体具高活性; Ro—235038 具二元作用, 关节、光敏反应可能性

小; WIN—57273 对肠球菌、厌氧菌具强活性, 对 G⁺菌感染疗效强于 CPLX 2~20 倍。

QNL 发展方向是: 将两种不同作用机制的抗菌素合成一体, 同时或先后发挥两种功效, 扩大抗菌谱, 降低耐药性; 根据等配体原理合成更优秀的品种, 如四环结构; 通过前药研究寻找新药; 降低中枢毒性, 寻找无毒品种; 提高对 G⁺菌和厌氧菌活性, 探索对特定菌的特效药; 进一步延长 T_{1/2}; 争取一日给药一次; 剂型多样化。

我国对 QNL 的开发也很重视, 除了引进、仿制一些品种外, 还正在研制一些属于自己的新品种, 如中国医科院医药生物技术所研制的 IMB—85215, 为 NFLX 前药, 它对金葡菌活性优于 CPLX, 对大肠杆菌也相似, 而成本远低于 CPLX。新剂型研究也取得一些进展, 如南京药研所已将 NFLX 制成注射剂; 武汉四医院将 ENX 制成滴眼剂, 提高了适应症的疗效。看来, 研制符合我国国情, 低成本、高活性、低毒性的品种是我国发展 QNL 的方向。

(参考文献共 34 篇略)

葡萄糖酸钙口服液治疗 30 例原发性高血压的临床观察

哈尔滨市老年医院(哈尔滨 150010) 舒久文 张国学 王阜平 周喜忠

缺钙对多种老年疾病的病理生理有很大影响, 缺钙可引起全身小动脉痉挛, 使血压升高; 补钙可以降低血管平滑肌细胞内 Ca²⁺ 浓度, 扩张全身小动脉, 降低高血压。

我们应用哈尔滨制药三厂的葡萄糖酸钙口服液治疗高血压, 取得了满意的疗效。现报告如下:

一、临床资料

我院从 1991 年 8 月 1 日至 11 月未收治 54 例原发性高血压病人。其中男性 32 例, 女性 22 例, 年龄 60 岁至 72 岁, 平均年龄 67 岁; 高血压 I 期者 22 例, II 期者 20 例, III 期者 12 例。临床资料齐全, 诊断无误。

二、诊断标准

根据 1978 年世界卫生组织 (WHO) 建议使用的诊断标准(略), 并排除各种症状性

高血压。

三、疗效判定标准

参考上海市高血压病研究所赵光胜教授报告的意见,判定标准如下:

(1) 显效: 平均动脉压(Mean arterial Pressure MAP)降低 2.4 kPa 以上;

(2) 有效: MAP 降低 1.2 kPa 以上。

(3) 无效: MAP 降低 1.2 kPa 以下。

四、治疗方法

按入院顺序及三期高血压各半的原则,分两组。两组均正常饮食,停用其他药物。治疗组:口服葡萄糖酸钙口服液,每次 1 支,一日 3 次,连续 30 d,对照组口服安定片,每次 0.25 mg,一日 3 次,连续 30 d。

五、治疗结果

表 1

| 项目 | 例数 | 显效 | 有效 | 无效 | 有效率% |
|-----|----|----|----|----|------|
| 治疗组 | 30 | 7 | 13 | 10 | 66.6 |
| 对照组 | 24 | 1 | 3 | 20 | 16.6 |

经统计学处理 $P < 0.01$ 为极显著。

六、讨论:

1. 缺钙影响高血压病的机理。

各种因素引起血钙下降时,甲状旁腺分泌的甲状旁腺激素(Parathyroid hormone, PTH)增多,刺激骨骼释放 Ca^{2+} , Ca^{2+} 从骨内释出,进入血浆及软组织。日久天长就导致二组疾病,一是“骨丢失”,老年人发生骨质疏松,压缩性骨折,掉牙脱发,弯腰驼背,腰肢疼痛等。二是由于软组织中含 Ca^{2+} 增多,则加重了多种老年疾病的病情。首先是高血压;由于较多的 Ca^{2+} 通过血管平滑肌细胞膜上“钙离子通道”进入细胞内,细胞内 Ca^{2+} 的浓度增高,促进肌浆网释放钙增多, Ca^{2+} 与调钙素相结合,后者又与磷酸激酶共同作用,使肌凝蛋白磷酸化,诱发肌凝蛋白和肌纤蛋白之间平行滑动,加强了细胞的“兴奋—收缩藕联”,平滑肌细胞收缩力增强,引起全

身小动脉痉挛,使血压升高;由于肾血管痉挛,肾血流量减少,肾小球旁细胞分泌肾素增多,激发了“肾素—血管紧张素—醛固酮系统”,使血压进一步升高。

2. 补 Ca^{2+} 治疗高血压的机理。

如果适当补充钙质,相对提高血钙浓度,抑制甲状旁腺激素作用,阻止“骨钙迁徙”,不仅阻止了“骨丢失”,也降低软组织内 Ca^{2+} 的浓度。血管平滑肌细胞内 Ca^{2+} 的浓度下降,引起全身小动脉松弛,达到了治疗高血压的目的。

医学专家长期观察,发现血液中的 Na^+ 代谢和 Ca^{2+} 代谢必须保持相对的动态平衡,高血压者血 Na^+ 较高,血管平滑肌细胞内 Na^+ 浓度亦高,细胞内过量的 Na^+ 也促使肌浆网释放 Ca^{2+} ,使细胞内 Ca^{2+} 增多。适当补 Ca^{2+} 将起到除 Na^+ 作用,提高血 Ca^{2+} 浓度,阻止 Na^+ 内流,因为 Ca^{2+} 对 Na^+ 进入细胞内有竞争性抑制作用。降低细胞内 Na^+ 的浓度,促进细胞内 Ca^{2+} 的外流,降低了细胞内 Ca^{2+} 的浓度,扩张周围小动脉,亦达到降低高血压的目的。中国医学科学院情报研究所余国膺最近报告: Na^+ 与血压呈正关联,低 Ca^{2+} 则能促进 Na^+ 的升压作用。从而也支持补 Ca^{2+} 起到“除 Na^+ 降压”之说。

美国高血压病防治专家麦克卡隆指出:解决高血压的关键是 Ca^{2+} 。他对补 Ca^{2+} 影响高血压问题进行对照研究后报告,如果高血压病人,每天补充 1 g 钙,连用 8 wk,血压就可明显下降,在部分患者中,即使不给降压药物,血压也可恢复正常。上海市高血压研究所、上海第二医科大学赵光胜教授最近报告,补 Ca^{2+} 对部分存在 Ca^{2+} 代谢缺陷的高血压患者可以发挥降压作用。

3. 根据临床资料分析:用葡萄糖酸钙口服液治疗高血压,其疗效,高血压 I 期者优于 II 期,II 期优于 III 期;病程短者优于病程长的;年龄轻者优于年龄大者。远期效果如何,尚缺乏临床观察。

4. 治疗组 30 例病人用药前平均血钙水平为 2.01 mmol/L, 30 天后为 2.43 mmol/L, 从数值上看, 仅略有提高, 其本身并无重要意义, 而关键在于它阻止了“骨丢失”, 骨库的钙质得到补充。

5. 我们以葡萄糖酸钙口服液为伍用剂, 治疗脑梗塞、冠心病、肺心病, 通过临床观察, 也取得了较好的效果, 不再赘述。

6. 哈药三厂生产的葡萄糖酸钙口服液, 服用简便, 每支含量 1000 mg, 优于以往使用的葡萄糖酸钙片, 乳酸钙片, 它们的含量很低, 每次服 2 片 (1.0g)。实际仅服标示量的 1/10, 约 100 mg 左右。每次服 20 片, 才能达到需服剂量。另外, 老年人肠道吸收功能普遍降低, 口服液剂型及其药理特点, 以活性高的离子状态进入肠道, 有利于肠道吸收。

附: 典型病例:

例 1: 张××, 女, 71 岁。1991 年 9 月 16 日头晕头痛加重半月余入院, 病案号 1267, 高血压病史 20 年。

体检: Bp 29/14.5 kPa, 心脏浊界左侧增大, 心率 72 次/min, 节律整, $A_2 > P_2$, 心前

区 SM II, 两肺(-)。眼底: 眼底 A 变窄。EKG: 电轴左偏, 左室肥厚, V_5 导联, S-T 段下移大于 0.05 mV。血、尿常规、血糖、血脂、肝功、X 线胸透均在正常范围, 血钙 2.0 mmol/L。临床诊断: 原发性高血压 II 期, 口服葡萄糖酸钙口服液 14 d 后, Bp 28/13.3 kPa, 21 天后 27/12 kPa, 30 后 25/12 kPa, 血钙 2.3 mmol/L。患者头晕头痛症状消失, 自觉全身轻松, 活动自如。

例 2: 李××, 男, 61 岁。1991 年 9 月 20 日头晕乏力月余入院, 病案号 1286, 高血压病史 5 年。

体检: Bp 25/13.3 kPa, 心率 64 次/min, 节律整, $A_2 > P_2$, 杂音(-), 两肺(-)。EKG: 轻度左偏, 左室高电压。血、尿常规, 血糖肝功, X 线胸透均正常。胆固醇 7.9 mmol/L, 甘油三脂 1.39 mmol/L, 血钙 2.1 mmol/L。眼底 A 无明显变化。临床诊断为原发性高血压 I 期。

口服葡萄糖酸钙口服液, 14 d 后, Bp 25/12 kPa, 21 d 后 24/12 kPa, 30 d 后 22.5/11 kPa, 血钙 2.4 mmol/L。病人自觉良好。

新型小儿口服补液盐的临床应用

山东德州人民医院(272000) 苗兴旺 朱继东 曲中宁

小儿口服补液盐是医院药房常用制剂, 主要用于防治小儿腹泻所致的脱水。我国多沿用七十年代初联合国卫生组织制订的处方。近年临床上出现了以粮食为主的新型小儿口服补液盐。其除具备原处方的优点外, 还可进一步促进钠—水吸收, 提供高热量营养物质。并且为临床用药开辟了又一新途径。

本文就此作一概述。

早在本世纪五十年代, 已开始将盐和葡萄糖混合液作为口服疗法用于腹泻病人^[1]。此后研究发现钠和葡萄糖到达小肠后, 其结合物具有促进钠—水吸收的作用^[2]。基于这些研究, 随即有人在成人^[3]和儿童^[4]严重腹泻病人中采用葡萄糖—电解质口服补液疗法,