

种值得推广的治疗重症肝炎的较为理想的新药。

2. 由本院试验结果发现 HGF 的降酶效果(总有效率为 94.45%)优于降黄效果(总有效率为 68.58%)。

3. 本文观察的病例, HBsAg 阳性者经过促肝细胞生长素静脉点滴治疗后, 大多数未能转阴, 故对 HBsAg 的转阴作用似不理想。

4. 在综合治疗的基础上, 促肝细胞生长素的使用与用药时机有关, 宜早用为好, 静滴为好。

5. 本品使用安全、副作用小、价格较便宜、有良好的社会效益。

6. 本品在室温 1 个月内或 4℃1 年内或 -20℃1 年半内保存, 均显示出良好的稳定性。

尼尔雌醇抗衰老的临床疗效观察

哈尔滨医科大学附属第一医院 (哈尔滨 150001)

妇产科 宋翠屏 韩向阳

妇幼保健所 傅 蕊

中国妇女进入更年期为 42—52 岁(平均 48 岁)。在此时期, 由于卵巢内分泌功能逐渐衰退, 随之生殖器官也逐渐萎缩, 性功能低下等。当妇女进入绝经期后, 生殖器官发生明显变化, 继而出现某些绝经后症状及疾病, 如新陈代谢, 心血管系统和植物神经失调等。为了探讨抗衰老的药物, 我们选用尼尔雌醇及多种维生素, 微量元素(如施尔康), 对更年期和绝经后老年妇女 92 例, 进行抗衰老治疗的临床观察, 现报告如下。

对象与方法

一、对象

1. 更年期综合征妇女 26 例。
2. 绝经后老年妇女生殖器萎缩者 12 例(绝经 1—10 年)。
3. 老年性阴道炎者 37 例。
4. 卵巢过早衰退者 4 例(40 岁以下闭经者)。
5. 性欲减退者 8 例。
6. 手术切除双侧卵巢者 4 例。
7. 脑血管意外, 脑出血手术后闭经患者 1 例。

二、治疗方法

1. 药物——尼尔雌醇 Nylestriol 辅助药——维生素制剂(施尔康、安尔康)。

尼尔雌醇是雌三醇衍生物, 有较强的雌激素作用, 口服有效时间长, 能选择作用于阴道粘膜, 对子宫内膜作用甚小。

2. 方法 ① 口服药, 每月 1 次, 每次 5mg, 应用 3 个月后将改为维持量每月 2.5mg ② 阴道代药, 每月两次, 每次 2.5mg。

对更年期, 绝经后妇女有潮热、出汗头痛、目眩、疲劳、烦躁易怒、神经过敏、外阴、阴道干燥、冠心病、动脉硬化等病人均应用口服。对老年性阴道炎多应用口服或阴道代药。服药同时加服各种维生素及微量元素制剂。

结 果

尼尔雌醇为长效制剂, 每片(5mg)药效维持时间为 1 个月, 因此我们以 1 个月为一疗程, 并观察治疗效果。凡接受治疗者均在用药后 3 天开始出现效果, 一周时疗效稳定, 维持 1 个月。

一、对更年期综合征的治疗效果

以更年期综合征常见的症状作为治疗观察的内容。治疗 26 例中, 潮热、出汗症状全部消失。头痛目眩、疲劳、烦躁易怒、外

阴干燥、有 20 例症状减轻,占 73.07%,无变化 6 例,占 23.07%。而神经过敏和性欲功能方面变化不大。

二、老年性阴道炎

老年性阴道炎是因卵巢功能衰退,雌激素水平低引起的,本文统计 37 例,治疗结果显著。观察项目,自觉症状有阴道流黄水样白带,外阴有瘙痒或灼热感。检查阴道呈老年性萎缩,皱襞消失、上皮菲薄,阴道粘膜充血,有小出血点。有时表浅溃疡,严重者有少量出血。用药后自觉症状减轻者 21 例(占 56.76%)自觉症状消失者 16 例(占 43.24%)。2 周后自觉症状 37 例全部消失。用药后 1 周查体所见,阴道粘膜变厚,充血及出血点现象好转 12 例(占 32.43%),2 周后检查体征消失者 35 例(占 97.32%),阴道粘膜仍有轻微充血者 2 例(占 5.41%)。阴道代药效果较好。

三、绝经后生殖器萎缩妇女

观察 12 例绝经后妇女用药后的变化。主要采用阴道脱落细胞检查测定激素的改变程度。在用药前作妇科检查时在穹窿处刮片。巴氏染色(按杨大望的雌激素分类标准进行分类)。高度低落 2 例,中度低落 6 例,轻度低落 4 例。用尼尔雌醇治疗 2 周后阴道涂片检查结果轻度影响 7 例,中度影响 4 例,高度影响 1 例。随着雌激素在体内增多而起的作用,全身症状好转,突出为阴道分泌物多,改善了性生活情况。

四、其它

尼尔雌醇应用于卵巢切除者 4 例,卵巢早衰 4 例,用药后有保持阴道分泌物增多、提高性欲感,维持女性特征均有明显效果。对不同年龄的 8 例性欲低下者用尼尔雌醇治疗一个疗程后,其中 5 例因用药后阴道分泌物增多而激起性欲要求,3 例无明显改变。对脑部病人(术后),引起术后闭经三年的 1 例病人,因为阴道流水样白带,检查阴道粘膜充血而用药。应用尼尔雌醇阴道代药 2 周发现后阴道无水样分泌物,粘膜增厚,以后给维

持量治疗,待继续观察疗效。

92 例用药病人,更年期妇女中有 3 例用药后月经量增多,恶心者 4 例,头痛 2 例,未作特殊处理,随时间延长和药物的排泄,症状自然消失。其余无不良反应。对绝经后期妇女及老年性阴道炎妇女,其 49 例无 1 例阴道流血的现象,其中包括 6 例用药长达 3 年半之久的病人,由此说明尼尔雌醇是老年妇女的一种最好的抗衰老药物。

讨 论

雌激素是一类具有广泛生物活性的甾体激素,不仅有促进和维持女性生殖器官副性征发育的生理作用,而对机体的代谢、内分泌、网状内皮系统、心血管系统和骨骼生长等均有明显影响。

一、关于对更年期综合征的应用问题

更年期障碍主要由于卵巢功能不足,雌激素分泌减少,对下丘脑、垂体性腺轴失去反馈作用,引起垂体功能一时性亢进而出现内分泌不平衡的症状,导致自律神经系统不稳定状态,更年期植物神经失能失调,最主要表现为心血管症状^[1],潮式红热是心血管症状中最多出现的症状,是血管运动神经不稳定的表现,病人突然感到潮热涌上头部,同时伴有头晕、眼花心悸,胸闷,此时颜面、颈、胸皮肤弥漫性发红、随后出汗,此症一天可发作数次至十数次,病人出现症状非常苦恼,给生活工作带来不安。治疗更年期综合征的最好方法是雌激素替代疗法,尼尔雌醇是雌三醇的衍生物,有雌激素等生物效应,是一种较好的药物。

二、关于绝经后妇女应用问题

(一) 绝经后体内雌激素的变化

绝经后妇女雌激素的生成排出量明显减少,绝经后雌激素以肾上腺分泌为主,卵巢产生很少。随着雌激素的缺失,全身发生显著的变化,内外生殖器萎缩、阴唇不丰满、阴毛少、阴道粘膜变得薄、脆、干燥。性节制妇女,阴道口和阴道穹窿变窄,性欲逐

渐低下,性交困难、疼痛。同时因雌激素少,阴道上皮细胞不增生,糖元少,不能与阴道杆菌反应而产生乳酸而导致阴道的pH值升高,细菌易侵入而患老年性阴道炎。Gnafa-kis^[2]认为,雌二醇制剂可使萎缩的阴道粘膜再生,但亦可以作用于子宫内膜引起撤退性出血。我们选择的尼尔雌醇是雌三醇的衍生物,有稳定的雌激素效应,能选择作用阴道粘膜,又不会导致子宫出血和内膜增生引起癌变,所以尼尔雌醇是治疗老年性阴道炎的最佳遴选药物之一。

另外, Bahmann等^[3]认为,外源性雌激素可能通过促进阴道充盈,阴道血运改善及分泌物量增多而促进性欲,这与本文观察的用药后阴道分泌物增多而提高性欲(5例)是相符合的。

对绝经后需长时期服用雌激素者,应遵照 Lanrritzen^[4]在第一次绝经国际会议上提出的几点要求:①根据具体情况长期使用。②用最少的需要量。③以周期性使用为宜。④在周期用药的后期,加用孕激素。⑤患者应了解治疗的内容每6个月作1次妇科检查,以便能发现子宫内膜腺癌。本文统计中最长者应用三年半之久,未发现异常改变,未发现子宫内膜癌改变体征,大大解除过去认为长用雌激素易患内膜癌的恐惧心理。

(二)关于骨质疏松问题

不论男、女在50岁以后均有骨质密度减低的现象,妇女在绝经后骨密度下降尤为明显。有人认为女性骨盐减少的速度是男性的2—4倍^[5]。国外报告60岁妇女前臂骨折发生率比男性多10倍,显然与女性素密切相关。根据病理、生理研究说明骨质疏松是与雌激素的减少有关,因为雌激素对骨质的成骨细胞有特殊的刺激作用,促使骨质合成和钙盐沉积。骨质疏松对机体有一定的不良后果。因此,应用尼尔雌醇预防和延迟骨质疏松,同时又可治疗骨质疏松是被人们已公认的^[6]。Aitken等^[7]报道卵巢切除后3年内补充

雌激素,可以阻止骨质疏松的发生。Rigg等^[8]报道绝经后短期内补充雌激素可抑制骨吸收,增加骨量。

根据蒋敏所作的骨密度测定结果认为,在绝经后3年内开始用雌激素药物有利于预防骨质疏松的发生。但无论绝经后多久,用雌激素防止骨质疏松总是有效的。此处,补充钙剂,增加活动等均有利防止骨质疏松。

(三)关于绝经后心血管系统的改变

心血管疾病是人类死亡的主要原因之一。绝经后,血脂症和冠心病发生率升高,推测发病与性激素有关^[9]。绝经后动脉粥样硬化发病率明显升高,国内外都作了大量的研究,雌激素预防和治疗老年妇女心血管疾病是有很大意义的。

在应用尼尔雌醇的同时投给辅助药施尔康,因为施尔康的成份中含有机体正常代谢所必须的多种维生素和多种微量元素是一种较好的营养补助药。老年妇女由于活动少,机体各脏器功能逐渐衰退,尤其胃肠功能也不同于青年人,所以摄取和吸收功能都受影响,因此,应用施尔康营养补充剂有助维持机体的正常需要,从而亦达到抗衰老的目的。

通过临床应用尼尔雌醇及辅助药施尔康的疗效观察,可以证实该药作用稳定、持久、副作用少,是一种较理想的抗衰老药物。尤其是它具有选择作用于阴道粘膜而少引起子宫撤退出血及致子宫内膜癌变的特性。因此, Doering^[10]称“对于一个因雌激素不足而引起的更年期综合征患者,应用雌激素替代疗法非常有利,效果很显著,应消除顾虑,大胆应用。”

我国同世界各国一样,人均寿命普遍延长,绝经后生活年限较长,老年期占妇女一生中的三分之一。此时正是学识较丰富、技术较娴熟、工作有经验、家庭、子女负担减轻的好时光。我们应用尼尔雌醇药物,防止老年妇女生殖器官过早萎缩,维持一定的性生活,延长性功能和性生活时间,又可预防

和治疗老年期各系统的常见疾病,起到抗衰老和保持老年妇女健康的作用。

参 考 文 献

- [1] 刘伟铎,等.东北三省老年病学会,论文汇编,1987:32
 [2] 郑英,等.中华妇产科杂志.1989,15:52
 [3] 张聪聪,国外医学妇产科分册,1983,1:25

- [4] 岳连.国外医学妇产科分册.1985,6:569
 [5] Tanok,etal,Am J Epidemiol 1984,119:751
 [6] 蒋敏,中华妇产科杂志,1987,22:332
 [7] A: tken J Metal, clin sci 1981,41:233
 [8] 李小英,中华妇产科杂志,1989,24:279
 [9] Castelliwp. Am J obstet Gynecol 1988, 158:1553
 [3] 黄霈.国外医学妇产科分册.1983,6:525

环孢菌素 A 的药物动力学及临床应用

空军成都医院(成都 610061) 廖名龙

环孢菌素 A(CsA)又名山地明、环孢多肽 A、环孢灵、Sandimmun、Ciclosporin A、Cyclosporin、CyA。由瑞士 Sandoz 公司从真菌中分离而得,1978年试用于临床,1983年获准以 Sandimmun[®] 为商品名在世界销售。CsA 是一种亲脂性环状多肽化合物,由 11个氨基酸组成,分子量为 1202,呈中性,难溶于水,现已指定环孢菌素特指环孢菌素 A,是目前最有效的免疫抑制剂,可用于多种组织器官移植的排异反应和一些免疫性疾病的治疗。

用于组织器官移植抗排异反应的作用机理,一般认为是通过抑制 T 淋巴细胞功能,选择性地阻止淋巴激活素基因的转录,干扰抗原信息的传递,抑制白介素-2(IL-2)、 γ -干扰素和其它免疫传递因子的释放,能影响体液免疫和细胞免疫,但对骨髓无活性,对 B-淋巴细胞的作用也很小,在治疗剂量下对粒细胞生成无明显抑制作用。

一、药代动力学

1. 吸收 CsA 在上消化道的吸收依赖于胆汁的分泌,口服吸收缓慢且不完全,一次口服吸收的药量为 4~60%,平均 30%,

吸收量随时间而增加,口服后 2~8h 达峰值,其相对生物利用度为 7.6~47.6%。生物利用度和达峰浓度的时间存在很大的个体差异,而且不同类型器官移植病人口服生物利用度也不同,如成人肾移植病人为 5~39%;肝移植病人为 8~60%。肾移植病人空腹与饱腹时服,其 $AUC_{0\sim\infty}$ 也显著不同,口服 CsA 时同时进食可增加药物的吸收。CsA 为脂溶性化合物,其油溶液可增加吸收,口服液可用牛奶、饮料或温开水稀释后服用。胆汁缺失、胆汁郁积、胃排空缓慢、胃肠运动增加,脂肪痢和胰腺外分泌下降均不利于 CsA 的吸收,肝病或肝移植后早期、腹泻及肠炎等肠道疾病都可使 CsA 吸收减少, AUC 下降。

2. 分布 CsA 与体内脂蛋白结合,分布容积为 4~13L/kg,在全血中与红细胞和血浆蛋白的结合率 >90%,约 60%与血红蛋白结合,35%与脂蛋白和白蛋白结合。肝脏是该药的主要贮存库,其次为胰腺、血液、心、肺、肾、神经和肌肉组织,也可进入胎盘及从乳汁中分泌。

3. 消除 主要在肝内代谢成非活性的