

理作用上讲是合理的,但从代谢速率上是不合理的,因两者的达峰时和半衰期均分别是 2.5 和 1.5h。各类药物的动力学参数见表 1。

表 1 降糖药物动力学参数表

分类	药品名称及别名	达峰时(h)	半衰期(h)	维持时间(h)
磺酰脲类	格列苯脲(优降糖)	2~5	5~7	16~24
	格列齐特(达美康)	2~6	10~12	24
	格列波脲(克糖利)		8	
	格列吡嗪(美吡达)	1~3	2~4	
	格列喹酮(糖肾平)	2~3	1.5	8
	甲苯磺丁脲(D-860)	2~4	5	6~12
双胍类	苯乙双胍(降糖灵)	2~3	3	6~8
	甲福明(二甲双胍)		1.5	3

(二)合理配伍 临床根据病情的需要,可选择 2 种或 2 种以上降糖药物配伍,但选择不同类的降糖药物,比选择同类的效果要好得多。对于 II 型糖尿病人,选用促进糖酵解的药物与糖分解酶抑制剂合用,两者作用于糖代谢的不同环节,前者促进组织对吸收的葡萄糖的分解,后者可抑制多糖的分解而减少吸收。如格列苯脲与苯乙双胍配伍就是如此,因为两者作用的互补,能收到很好的降糖效果;但将格列苯脲与格列吡嗪合用,因二者均属于磺酰脲类降糖药物,均刺激胰岛分泌胰岛素,有相同的作用原理和作用部位,合用不但没有协同作用反而使副作用增强,甚

至会导致肝、肾功能损害。

(三)注意病人的临床症状 早期轻、中度的非依赖型糖尿病人,大多临床症状不明显,常伴有肥胖,这些病人胰岛素分泌功能有不同程度障碍,首选药物宜为甲福明或阿卡波糖;对于中度病人除胰岛素抵抗外,还有一定的胰岛素分泌障碍,血糖水平也比较高,此时二甲双胍或阿卡波糖已不能有效控制血糖,应联合使用磺酰脲类药物中的一种;对于重度病人因已有明显胰岛素分泌障碍,病人常消瘦,若联用口服降糖药物仍不能控制血糖时,则需在服用降糖药的基础上加用小剂量(12~20 μ /d)的胰岛素。

促肝细胞生长素与肝生素治疗重症肝病的疗效观察

张夏华 龚守军

(武警上海总队医院 上海 201103)

摘要 为探讨不同来源的肝细胞再生因子(HGF)治疗重症肝病疗效的影响,采用从乳猪肝脏提取物——促肝细胞生长素(pHGF)治疗重症肝炎 15 例、肝硬化 15 例,与人胎肝提取物——肝生素治疗重症肝炎 13 例、肝硬化 11 例作临床疗效比较。经临床观察其疗效分别为,总有效率:pHGF63.33%、肝生素 66.67%,两组疗效无显著性差异($P > 0.05$),对谷丙转氨酶(ALT)、总胆红素(TBIL)的改善作用两者亦无差异($P > 0.05$),对 ALB、GLB 改善作用 pHGF 优于肝生素,提示不同来源 HGF 治疗重症肝病的疗效相同。

关键词 促肝细胞生长素;肝生素;重症肝炎;肝硬化

肝细胞再生因子(HGF)治疗肝病的疗效 有不少报道,为探讨不同来源的 HGF 的临床

疗效,应用从人胎肝和乳猪肝的提取物分别治疗重症肝病,结果报告如下。

一、材料与方

(一)材料来源

促肝细胞生长素(pHGF)是从新鲜乳猪肝脏中提取(由广东东阳药厂提供)。肝生素,采用纯化技术从人胎肝提纯而成(由第二军医大学生物教研室提供)。

(二)病例选择

按1990年(上海)第六届病毒性肝炎会议诊断标准,选择符合重症肝炎,肝硬化者伴明显腹水, TBIL > 100 μ mol/L 为治疗观察对象。

(三)临床资料

pHGF组:30例,男23例,女7例,年龄42.6a,病程5.6 \pm 3.2a,其中重症肝炎15例、肝硬化15例。病源学诊断:乙型肝炎29例、丙型肝炎1例。肝生素组:24例,男性19例、女性5例,年龄45.6a,病程5.6 \pm 1.9a,其中重症肝炎13例,肝硬化11例。病源学诊断均为乙型肝炎。

(四)治疗观察方法

两组病人都采用基础护肝支持疗法,补充白蛋白及对症处理。pHGF组每日加静滴pHGF100~160mg。肝生素组每日加静滴肝生素4~6mg。治疗超过1wk者作为统计分析对象。

(五)统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm S$ 表示,差异显著性采用t检验。

二、结果

(一)疗效判定标准

经治疗7~60d后观察。显效:临床症状消失或基本消失。黄疸、腹水消失,肝功能正常。好转:临床症状改善,腹水减少, TBIL下降50%以上。无效:达不到上述指标,加重或死亡。

(二)治疗结果

两组疗效无统计学差异 $P > 0.05$,见表1
表1 pHGF和肝生素对重症肝病的疗效比较

组别	n	疗程(d)	显效	好转	无效	总有效率(%)
pHGF组	30	43.5 \pm 3.1	15	4	11	63.33
肝生素组	24	41.6 \pm 2.9	14	2	8	66.77

(三)对肝功能改善的观察

两组病人治疗前后均观察 ALT、TBIL、ALB、GLB,治疗前均无显著差异($P > 0.05$),治疗后均有明显改善,ALT、TBIL两组比较无差异($P > 0.05$),对ALB、GLB的改善pHGF优于肝生素组($P < 0.05$),详见表2、3。

三、讨论

(一)国内陈成伟等^[1]首先应用人胎肝细胞治疗重症肝炎取得成效以来,引起医学界的关注和深入的研究,为解决其来源困难,不

表2 pHGF和肝生素对血清ALT、TBIL治疗前后检测结果($\bar{x} \pm S$)

组别	n	ALT(n/L)		TBIL(μ mol/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
pHGF组	30	257.3 \pm 142.6*	79.8 \pm 16.5 Δ	239.8 \pm 72.1*	60.2 \pm 42.2 Δ
肝生素组	24	278.6 \pm 121.5	72.5 \pm 27.6	237.6 \pm 98.4	57.2 \pm 38.2

两组对照 * $P > 0.05$ $\Delta P > 0.05$

表3 pHGF和肝生素对血浆ALB GLB治疗前后检测结果($\bar{x} \pm S$)

组别	n	ALB(g/L)		GLB(g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
pHGF组	30	31.7 \pm 6.5*	36.9 \pm 4.5 Δ	36.2 \pm 6.6*	33.7 \pm 4.2 Δ
肝生素组	24	32.9 \pm 7.1	34.5 \pm 3.6	35.8 \pm 7.0	36.9 \pm 4.0

两组对照 * $P > 0.05$ $\Delta P < 0.05$

少学者从牛猪等新生物肝中提取 HGH, 从乳猪肝脏中提取的 pHGF, 治疗重症肝炎、慢性活动型肝炎和肝硬化有效^[2]。本研究为观察人与猪不同来源肝脏的 HGF 治疗重症肝病对疗效的影响, 应用从人胎肝和乳猪肝的提取物对照治疗重症肝炎及晚期肝硬化肝功能衰竭者。经临床观察分析, 两组选择的病例具有可比性, 实验室检查结果无差异 ($P > 0.05$), 经治疗后 pHGF 与肝生素组的总有效率分别为 63.33%, 66.67%, 无显著差异 ($P > 0.05$); ALT、TBIL 的改善亦无差别 ($P > 0.05$), 血浆 ALB、GLB 的改善 pHGF 优于肝生素组 ($P < 0.05$)。

(二) 用肝细胞治疗实验性急性肝功能衰竭发现, 输入同种或异种肝细胞可显著提高

动物的存活率^[3], Miyazawa 等从肝衰竭病人血中纯化 HGF, 并对其 12 个片段进行氨基酸序列分析及 Matsumoto 等分析研究人与鼠的 HGFcDNA, 证实人与鼠的 HGF 的氨基酸结构 90% 以上同源, 无种族结构特异性, 表明不同种族来源的 HGF 为同一类物质, 本研究亦提示不同来源的 HGF 治疗重症肝病的临床疗效相同。

参考文献

- [1] 陈成伟, 等. 人肝细胞悬液治疗重症肝炎 7 例报告. 中华消化杂志, 1987; 7(2): 84
- [2] 张宜俊, 陈光明, 等. 促肝细胞生长素的研制及临床应用. 临床肝胆病杂志, 1991; 7(1): 15
- [3] Sommer B. G., et al. Hepatocellular transplantation for the treatment of D - galactosamine - induced acute liver failure in rats. Transplant Proc, 1979; 11: 578

浅谈抗菌素在围产期的应用

张英娜 李颖

(解放军第 262 医院药剂科 北京 100088)

摘要 本文阐述了围产期抗菌素的合理应用。包括围产期药代动力学特征, 围产期可选用的、慎用的和禁用的抗菌素, 旨在为临床提供围产期正确应用抗菌素的参考。

关键词 抗菌素; 围产期

围产期一般指妊娠 28wk 至产后 1wk 的时间, 也有人认为围产期应包括妊娠开始至新生儿出生 7d 以内。正是由于围产期母体、胎儿、新生儿有各自的生理特点, 且妊娠期母体受感染的机会较多, 故必须十分重视此期各阶段的用药问题。

一、围产期药代动力学特征^[1-3]

(一) 母体药代动力学特征

妊娠期母体药代动力学有如下特征: ①由于妊娠期胃动力减弱, 肠蠕动减慢, 因此口服给药吸收慢而且完全。②血浆容量增加三分之一, 体液总量也随妊娠月份的增长而增多, 这样不仅使药物浓度稀释, 而且在靶器官

也达不到有效浓度, 药物的半衰期往往因此延长。③妊娠前半期血浆白蛋白的浓度每降低 5 ~ 10g, 妊娠后期血浆白蛋白的浓度每降低 1g。相对而言, 血浆蛋白的结合力降低, 相对增加血浆游离药物浓度。④有人认为, 妊娠期黄体分泌增加, 肝药酶受到一定的抑制, 使药物代谢减慢。⑤妊娠期肾血流量增加 1 倍, 肾小球滤过率增加 70%, 凡经肾脏排泄的药物其消除也因此而加速, 如头孢氨苄片, 硫酸庆大霉素针剂、注射用氨苄青霉素等在体内一部分发挥抗菌作用, 另一部分以原药的形式由肾脏排出, 所以这些药物的消除均较快。