·药物研究报道·

维生素 B 可降低患心脏病危险性

美国医学会杂志 (JAMA 1998; 279: 359) 公布的一项研究结果显示,使用大剂量的维生素 B。和叶酸盐可以明显地减少妇女思冠状动脉疾病的危险。此项研究由哈佛公共卫生学院的 Eric Rimm 领导,是一系列有关高水平高半胱氨酸与动脉粥样硬化斑块形成和闭塞性血管病之间联系的研究中最新的一项研究。已知维生素 B 与高半胱氨酸代谢有关。

研究人员对 8 万多名参加护士健康研究的妇女的数据进行了分析研究。这些妇女填写调查表格并详细回答一些问题,而且根据使用维生素 B, 和叶酸的总量把她们分成 5 个小组。然后对她们进行为期 14 年的随访研究和定期复查。

在研究期间,658 名妇女有非致死性心脏病发作,281 名妇女死于心肌梗死。使用叶酸盐最多的妇女(700 微克/日)心脏病发作的危险比摄入量最低组妇女低 31%。维生素 B。的结果与叶酸盐相似:大剂量使用者(4.6 微克/日)心肌梗死的危险比最低维生素 B。使用者低 33%。

在使用大剂量维生素 B6 和叶酸的妇女中,可观察到两者的协同作用。该组妇女冠心病危险降低45%,表明这些维生素提供了独立的冠心病保护机制,适量饮酒和大量摄入维生素 B的妇女其危险性

降低最明显。该组妇女危险性降低 75%。已知酒精能使高密度脂蛋白增加,而高密度脂蛋白又被认为具有抗心脏病的保护作用。

但是、美国心脏学会营养委员会主席 Ronald Kraus 指出,此项研究应当谨慎对待,因为它是以回答问题为基础,并且是以受试者的回忆为依据。罗德岛的 Kilmer Mc Cully 医生在一篇同时发表的社论中指出,此项研究的结果仍需进一步的调查研究,尤其是因为混淆了酒精与酒精本身降低血清叶酸盐水平的因素。

有关高水平高半胱氨酸与动脉粥样硬化关系的研究始于 20 世纪 50 年代,但那时完全不知道胆固醇与心脏病之间的关系以及降低胆固醇药物。它的再发现是振奋人心的,因为它提出了一个可以逆转冠状动脉疾病危险的因素。

此项研究的作者认为,应当增加目前建议的叶酸和维生素 B。的每天允许量,以便对心脏提供保护作用。研究人员的结论指出:"我们的结果表明,任何增加叶酸盐摄入量的方案均能对冠心病发生率产生有利的影响,但是要达到最佳效果,每天至少摄入 400 微克叶酸盐"。叶酸盐目前建议的日允许量是 180 微克。叶酸盐存在于强化的谷物、橙汁、香蕉、全麦、波菜以及其他绿叶蔬菜中。

(毓芩摘译, 亨迪校)

霉酚酸莫非替克治疗心脏移植后顽固性排斥

霉酚 酸 莫 非 替 克 (Mycophenolate Mofetil, MMF) 是一种新的免疫抑制剂,关于疗效和安全性在美国等国家已获得较高的评价。日本国立甲府医院的布田伸一根据 MMF 治疗心脏移植后排斥反应的经验,认为 MMF 作为心脏移植后顽固性排斥的治疗药物有试用价值。

据布田报告, MMF 口服后迅速在血液中加水分解, 形成霉酚酸 (MPA)。MPA 可选择性、非竞

争性、可逆性抑制作用于嘌呤合成的 de vovo 系一磷酸肌苷 (IMP) 脱氢酶。

即使阻碍 de vovo 途径,淋巴细胞以外的血细胞也可以利用生物代谢物再利用途径增殖。但 T淋巴细胞和 B淋巴细胞增殖所必需的嘌呤合成则依赖于 de vovo 系。因此,MPA 对淋巴细胞表现出选择性抑制其合成的作用。MMF 没有硫唑嘌呤等免疫抑制剂的广泛性骨髓抑制等副作用。另外,MPA

药物滥用引起颅内出血

虽然很多年以来,人们认识到滥用苯丙胺、可卡因或迷幻药可以引起颅内出血(ICH),但传统学说认为这些是高血压性出血,不要求研究基本的血管异常。我们认为这些所谓的设计者药物的滥用正在成为年青人颅内出血的最主要原因。

已有二篇有关应用苯丙胺后动静脉畸形破裂和一例滥用迷幻药后出血的报告。另外,越来越多的证据显示可卡因诱发 ICH 与脑血管造影时的异常发现有关。这些报告主要来自美国,在那里估计有2.5千万至3千万人使用过可卡因,其中5~6百万是定期使用者。在亚特兰大 grady 医院的一项研究中,连续观察415例年龄为18~39岁的男性急诊的病人中,39%的人可卡因代谢产物——苯酰牙子碱试验星阳性结果。在英国,药物滥用也达到流行的比例,尤其是迷幻药的滥用与"疯狂文化"有关。

在过去7个月中,收治了13名有滥用一种或多种致ICH药物的患者,其中11例接受了脑血管造影检查。令人吃惊的是7例显示颅内动脉瘤和3例动静脉畸形。仅一例血管造影显示正常。10个病人稍后行外科手术或放射介入治疗。他们的平均年龄为31岁(19~43岁)。在这组病例中,7例动

脉瘤中的 5 例成功地进行了外科手术后出院,没有神经系统损害,1 例偏瘫,1 例在治疗前死亡。3 例动静脉畸形病人中,1 例成功地进行了外科手术,1 例接受线圈栓塞治疗,1 例因外科治疗后出现严重神经系统并发症而需要长期的康复治疗。2 例不适合行脑血管造影者死亡。

排除年龄因素,因药物滥用致 ICH的病人死亡率和发病率明显高于无这方面因素的 ICH病人。这反映一事实,即在他们生病的早期被忽视了,其原因是这部分病人早期表现为脱水状态和常有严重的潜在病症,如艾滋病和营养不良。另外,显示可卡因可加重血管痉挛的强度和延长时间。将神经系统表现与服用一种特殊药物联系在一起是困难的,因为药物史不准确或者因为从街上买来的此类物质经常在卖前与各种化合物混合。

我们认为,不正当药物使用的详细病史和尿及血清毒理学筛选检查,应成为评价任何年青中风病人的一部分手段。与药物相关的 ICH 常与潜在的血管畸形有关。神经外科或神经科所作脑血管造影将成为对大部分年青 ICH 病人进行评估的一部分。药物滥用可能是年青人中风最常见的原因。

(凌贞摘译,雅德校)

也有抑制 B 淋巴细胞产生抗体(体液性免疫)的作用。

当然 MMF 并不是完全没有副作用。有报告称,服用该药后可出现腹泻、呕吐等胃肠症状,胃肠症状严重时,可能会使环孢素不能维持最佳血液浓度。布田 1997 年曾用 MMF 治疗了 1 例心脏移植后有排斥反应患者。

患者系因扩张型心肌病在 1997 年 6 月接受心脏移植的 47 岁男性。移植后采用环孢素、硫唑嘌

呤、类固醇三剂联合疗法治疗,但一个月后出现中度(ⅢA)排斥反应,临时投用 OKT3 进行治疗。 排斥反应减轻后,逐渐减少环孢素及类固醇用药量,但移植后 2 个月又出现轻度(IB)排斥反应。

因而,将硫唑嘌呤换成 MMF,结果排斥反应 消失,且以后的病情也得以控制。布田指出:目前 还不能断言 MMF 能完全取代硫唑嘌呤,但对长时 间的顽固性排斥反应,用 MMF 替代硫唑嘌呤可能 有一定疗效。 (焕然摘译,木子校)