

警告时说明, 贫血与用药的关系没有完全明确, 但还不能排除与用药有关。

FDA 发布更多的抗抑郁药物有自杀性的警告
FDA 公众健康咨询委员会监视了现有上市的 11 个抗抑郁药, 均给予同样的忠告, 即所有服用任一抗抑郁药的病人, 应密切注意临床症状加重和自杀企图, 特别在治疗的头几个月及调整剂量时。公布的还有礼莱公司的度洛西汀在扩大的开放性试验中治疗成年妇女应激性尿失禁的临床试验资料, 说明自杀企图较预期的发生率要高, 但尚未最终下结论。礼莱公司认为, 此次扩大开放性临床试验用度洛西汀的病人为 12 000 例, 但有自杀企图的只有 14 例, 与普通人群自杀发生率并没有区别。

(黄世杰)

088 达利珠单抗在心脏移植中的前景?

罗氏公司将不继续申请将所生产的已被应用于肾移植病人的免疫抑制剂达利珠单抗 (daclizumab, Zenapax) 批准用于心脏移植患者, 因对 434 例心脏移植病人的研究结果发现, 虽然移植后应用该药急性细胞排斥率较低, 但病人死亡率较高。

《N Engl J Med》报道了该项针对首次接受心脏移植病人使用标准免疫抑制剂加达利珠单抗或安慰

剂的试验结果。以 6 个月后心内膜组织活检显示的急性细胞排异、需要增加免疫抑制剂和心肌收缩增强剂的移植性血液动力学机能障碍、二次移植、死亡或随访失败为主要终点的综合得分表明, 用达利珠单抗治疗的患者有 35.6% 达到主要终点, 而安慰剂组为 47.7%。在移植术后头 12 个月的比较发现, 尽管两组的存活率差异没有统计学意义, 但应用达利珠单抗治疗组有 21 例死亡, 而安慰剂组只有 12 例。因此, 美国 FDA 在 2003 年增加了该药的安全警告标签。两组发生感染的几率无差异, 但应用达利珠单抗治疗有降低条件性感染发生率的趋势。

最近认为, 达利珠单抗治疗组有因脓毒性血症导致高死亡率的趋势, 而且似乎与应用细胞溶解治疗相关。在该组死亡患者中有 8 例接受过溶细胞药物治疗, 其中 6 例死于脓毒性血症, 而安慰剂组患者接受溶细胞药物治疗者较少。有学者认为, 应根据患者的个体需要来选择性应用达利珠单抗。在日常临床用药中, 应避免将该药与细胞溶解性抗体合用。

罗氏公司正致力于开发该药的另一新剂型, 使其既可用于诱导治疗又可长期维持用药。该药使用将更方便, 很可能会继续用于接受心脏、肾脏和肝脏移植的病人。

(周文斌 刘 萍)

(上接第 417 页)

- [9] Hyun MH, Han SC, Lipshutz BH, *et al.* Liquid chromatographic resolution of racemic amines, amino alcohols and related compounds on a chiral crown ether stationary phase[J]. *J Chromatogr A*, 2002, 959(1/2): 75—83.
- [10] Hyun MH, Cho YJ, Kim JA, *et al.* Preparation and application of a new modified liquid chromatographic chiral stationary phase based on (+)-(18-crown-6)-2, 3, 11, 12-tetracarboxylic acid[J]. *J Chromatogr A*, 2003, 984(2): 163—171.
- [11] Sawada M, Takai Y, Yamada H. Depression of the apparent chiral recognition ability obtained in the host-guest complexation systems by electrospray and nano-electrospray ionization mass spectrometry[J]. *Eur J Mass Spectrom* (Chichester Eng), 2004, 10(1): 27—37.
- [12] Desai MJ, Armstrong DW. Transforming chiral liquid chromatography methodologies into more sensitive liquid chromatography-electrospray ionization mass spectrometry without losing enantioselectivity[J]. *J Chromatogr A*, 2004, 1035(2): 203—210.
- [13] Torok G, Goetelen L, Luyckx R, *et al.* Evaluation of the performance of a chiral liquid chromatography with a chiral stationary phase

- es after multi cycle operation in multimodal elution mode[J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2005, 39(3/4): 425—430.
- [14] Chen X, Qin F, Liu Y, *et al.* Synthesis of chiral stationary phases with radical polymerization reaction of cellulose phenylcarbamate derivatives and vinylized silica gel[J]. *J Chromatogr A*, 2004, 1034(1/2): 109—116.
- [15] Millot MC. Separation of drug enantiomers by liquid chromatography and capillary electrophoresis, using immobilized proteins as chiral selectors[J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2003, 797(1/2): 131—159.
- [16] Zhang SZ, Xie JW, Liu CS. Microenvironmental properties and chiral discrimination abilities of bile salt micelles by fluorescence probe technique[J]. *Anal Chem*, 2003, 75(1): 91—97.
- [17] Iuliano A, Felix G. Exhaustively substituted bile acids as chiral selectors for enantioselective chromatography. Aim, use and perspectives[J]. *J Chromatogr A*, 2004, 1031(1/2): 187—195.
- [18] Liu Q, Zhang S, Wu B, *et al.* Chiral melamine derivatives: design, synthesis and application to mass spectrometry-based chiral analysis[J]. *Anal Chem*, 2005, 77(16): 5202—5210.