

痒;其疗效至少与阿斯咪唑(一日 10 mg)、羟嗪(一日 25 ~ 75 mg)、特非拉定(60 mg, 一日 2 次)相同。在对 116 例慢性荨麻疹病人进行的一项为期 4 周的试验中发现,本品一日 10 mg 的有效率为 45 %,对照组(氯霉素他定,一日 10 mg)为 63 %。

西替利嗪有轻度的支气管扩张作用,可拮抗组胺所引起的支气管痉挛。对哮喘和过敏性鼻炎病人进行的一项为期 6 周的双盲安慰剂对照试验表明,一日 10 mg 本品能减轻鼻炎和哮喘症状,但并不象老的抗组胺药那样对哮喘病人肺功能产生有害影响。

4 副作用 某些临床研究表明,5 和 10 mg 西替利嗪并不比安慰剂或非镇静性抗组胺药特非拉定、阿斯咪唑和氯霉素他定的镇静作用更强。另有研究指出,本品 5 ~ 20 mg 引起的剂量相关性嗜眠约为 10 % ~ 20 %,但低于老的 H_1 拮抗剂(如羟嗪或苯海拉明)。本品 5 ~ 10 mg 对识别能力的影响并不比安慰剂更大。另一研究发现,10 mg 本品对驾车有负性影响,特别在同时饮酒时。

有些病人服用本品后诉口干。

[陈富华摘 熊方武校]

043 他克利姆司是原位心脏移植患者的一种有效免疫抑制剂 [Pham SM *et al.* J Thorac Cardiovasc Surg, 1996, 111(4):764]

最近,美国食品与药品管理局已批准他克利姆司(tacrolimus)作为肝脏移植中的一种免疫抑制剂。本文对比了他克利姆司与环孢素作为心脏移植免疫抑制剂的疗效及安全性。

1 患者与方法 243 例心脏移植患者进入本研究组。其中 122 例接受本品(I 组)、121 例接受环孢素(II 组)治疗。I 组患者的平均年龄小于 II 组(34.2 ± 22.3 与 47.8 ± 14.5 岁; $p < 0.05$), I 组的平均随访期长于 II 组(3.2 ± 1.3 与 2.3 ± 1.8 年; $p < 0.01$)。两组的缺血时间无显著差异(206.9 ± 63.2 分钟与

215.1 ± 63.2 分钟)。本品组在手术时给予甲基强的松龙(15 mg/kg)。术后第一天给予甲基强的松龙一日 5 mg/kg,以后每天给予 0.3 mg/kg。当病人能够接受饮食时,将甲基强的松龙改为强的松,于心脏移植后 2 个月开始撤离类固醇治疗。本品的用法为,于心脏移植后每天静滴(6 ~ 12 小时)0.05mg/kg。一旦病人胃肠道功能恢复后即改为口服本品一日 0.2 ~ 0.3mg/kg。在移植后头 2 个月,将本品的血药浓度保持在 15 ~ 30ng/ml,根据排异反应的类型和肾功能,逐渐将血药浓度降到 5 ~ 15ng/ml。若血清肌酸酐浓度 $> 2.0\text{mg/dl}$ 或呈持续排异现象,可加用硫唑嘌呤(一日 2mg/kg)。当需要本品、类固醇和硫唑嘌呤联用时,就需每月进行一次心内膜活检。

II 组中 50 例单纯使用环孢素,另外 71 例加用 OKT3($n = 11$)或 ATG($n = 60$)。类固醇的用法同 I 组。而硫唑嘌呤的用法为术中和术后连续使用一日 2mg/kg,直至白细胞计数 $> 3500/\text{mm}^3$ 。于术后 24 小时内开始使用环孢素,维持 800 ~ 1200 ng/ml 血药浓度。手术后第 2 或第 3 天开始使用 OKT3 一日 5mg/kg,连续 14 天。另外,手术后头 5 天内肌注 ATG 一日 1.5mg/kg。

2 结果 研究表明,单纯环孢素组(91 %与 74 %)与环孢素加 OKT3 或 ATG 组(91 %与 69 %)或本品组(90 %与 76 %)患者的一年和 5 年存活率无显著差异。在研究期间, I 组和 II 组死亡率无差异,两组最常见的死亡原因为排异反应和感染。3 个月时,单纯环孢素组排异解脱(22 %)明显低于($p < 0.01$)环孢素加 OKT3 或 ATG 组和 I 组(53 %与 47 %)。I 组排异反应的发生率明显低于 II 组($p < 0.05$)。I 组使用类固醇治疗排异反应者显著少于 II 组($p < 0.01$)。本品组需要使用淋巴细胞治疗排异反应者也少于单纯环孢素组($p < 0.01$)。单纯环孢素组中 13 例和环孢素加 OKT3 或 ATG 组中 5 例出现难治性排异反应,这些患者给予本品治疗后排异反应

均消失。而Ⅰ组中仅2例发生难治性排异反应。最近或至死亡时的随访表明,Ⅰ组83例成人中的43例(48%)已中止类固醇治疗,而Ⅱ组95例成人中仅16例(17%)免除类固醇治疗($p < 0.01$)。在仍然接受类固醇治疗的患者中,Ⅰ组强的松的平均每日用量为 5.8 ± 2.6 mg,Ⅱ组为 8.0 ± 4.5 mg($p < 0.01$)。就儿童患者而言,Ⅰ组中76%患者已停用类固醇。最初使用环孢素治疗的10例儿童中8例因为不能撤离类固醇治疗,后改用本品,最终这些儿童均中止了类固醇治疗。两组病人的感染率无明显差异。研究表明,尽管本品组在用药后头一年的血清肌酸酐水平较高,但2年后此差异消失。本品组患者中,无1例因副作用而必须中止用药。

3 结论 研究结果证实,本品对心脏移植患者是一种安全且有效的免疫抑制剂。两组的生存率类同。然而,值得一提的是,Ⅰ组急性和难治性排异反应的发生率低于Ⅱ组,且Ⅰ组的排异反应很少需要治疗,所需维持性类固醇的剂量也较低。再有,本品与环孢素的主要副作用类同。因此,本品是心脏移植患者的一种极有价值的免疫抑制剂。

[胡发明摘]

044 Bicalutamide 治疗前列腺癌 [Medical Letter, 1996; 38(977):56]

Bicalutamide 是一种类似氟他胺 (flutamide) 的非甾体抗雄性激素,美国 FDA 已批准此药用于治疗前列腺癌。本药可与黄体化激素释放素 (LHRH) 如 leuprolide 或戈舍瑞林 (goserelin) 同时使用。

1 作用机制 本品如氟他胺一样可抑制雄激素包括二氢睾酮的摄取和结合。在双侧睾丸切除术或服用 LHRH 类似物的患者中,本药可阻止肾上腺雄性激素(正常时占循环雄激素的9%)与前列腺和前列腺癌细胞雄激素受体结合。

2 药动学 本药胃肠道吸收缓慢,经肝脏代

谢,由粪便排泄。 $t_{1/2}$ 为6天。严重肝脏疾病者则延长,但老年人或肾脏疾病患者则无明显的影响。

3 适应症 推荐与 LHRH 类似物联用治疗晚期前列腺癌;抗雄性激素可阻止疾病复发(胃痛增加),这种情况有时见于 LHRH 治疗的早期。如已作睾丸切除术接受 LHRH 类似物治疗期间亦可使用本药,但没有获 FDA 批准。

4 临床试验 在一项未经治疗的播散性前列腺癌患者的双盲对照试验中,比较了本品(50 mg 一日1次)与氟他胺(250 mg 一日3次)的疗效,患者均接受了 LHRH 类似物(戈舍瑞林或 leuprolide)治疗。中值随访95周后,404例用本品治疗而失败者(停药、疾病恶化或死亡)为275例(68%);409例用氟他胺治疗则为296例(72%)。本品治疗组死亡130例(32%),氟他胺治疗组死亡145例(35%)。

5 不良反应 本药与 LHRH 类似物同时使用时,可出现男子女性型乳房、恶心、呕吐、潮热和转氨酶活性升高。致腹泻比氟他胺少见。本药血清蛋白结合率为96%,可置换香豆素类似物。因此,在治疗中,应密切监视凝血酶原时间,特别是合用香豆素抗凝剂时更应引起重视。

[叶金朝摘]

045 利培酮治疗特发性节段性肌张力障碍 [Zuddas et al. Lancet, 1996; 347(8994):127]

由于缺乏明确的形态学或生化障碍基础,而使特发性肌张力障碍的合理治疗变得很困难。对病灶和节段性肌张力障碍,经典的神经阻断剂如氟哌啶醇或酚噻嗪单用或联用抗胆碱能药(或苯二氮杂革类)治疗有效。本文报告利培酮(risperidone,一种与5-HT₂受体有高度亲和力的神经阻断剂)与氟哌啶醇相比,能减轻对氟哌啶醇部分不敏感特发性节段性肌张力障碍病人的不随意运动。