

国外干扰素治疗作用研究的近年报道

广州军区南岳制药厂 刘能德 刘波 徐初洪

干扰素是一种重要的细胞功能调节物质,具有高度的多种生物活性。在抗病毒、抗肿瘤等方面具有相当重要的作用。目前,它的研究正经历着一个日新月异的阶段,越来越受到医学、生物界的重视,已发展成为病毒学、细胞学、免疫学、临床医学、分子生物学及肿瘤学有关的一个领域。近年来,国外对于干扰素治疗作用研究已有不少报道,本文参考有关资料,对其进行了简要的综述。

一、人白细胞干扰素治疗胰性霍乱综合症, 疱疹及腺癌⁽¹⁾⁽²⁾

1. 胰性霍乱综合症为胰腺肿瘤和神经节瘤所致,以水样腹泻、低血钾和低氯为特征,且多数病人血浆中血管活性肠多肽(VIP)升高,用人白细胞干扰素($3 \sim 6 \times 10^6$ IU/日肌肉注射)治疗后3天,大便可减少50%,1周后血浆VIP下降,血清电解质及促胃液素均正常,15个月血清PP及血浆VIP均正常。治疗后,无严重副作用。据报导其作用机理可能是直接抑制肿瘤细胞激素的产生或抑制肿瘤细胞的增殖,也可能是间接通过激活由自然杀伤细胞和巨噬细胞介导的免疫性。

2. 美国Vixagen公司利用人白细胞 α 干扰素治疗生殖器疱疹及乳腺癌,研究表明:前者有效率92%,后者30%,而使用安慰剂治疗疱疹有效率只12%,重组 α 干扰素治疗乳腺癌无效。

二、 α 干扰素治疗骨髓灰质炎, 基底细胞癌。⁽³⁾⁽⁴⁾

1. 干扰素生物学应答缺陷的病毒感染者,用天然 α 干扰素可恢复正常。研究表

明,治疗初24小时内,临床疾病不再发展,1~2天内症状开始改善。因此,对病毒引起的进行性麻痹疾病,应早期试用 α 干扰素治疗。

2. 美国Scripps研究所科学家发现,注射 α -2b干扰素能完全破坏基底细胞癌。研究表明,它可避免刮除术、电灼和激光治疗所致的外形损伤,而且,对老年人,血友病患者和用某些药物治疗的患者均可用其来治疗。

三、 γ 干扰素治疗类风湿性关节炎。⁽⁵⁾

据报导,类风湿性关节炎患者,注射 γ 干扰素后,关节肿胀、触痛等症状可明显缓解,且还能增加关节活动度。

四、重组 α 干扰素诱导并维持毛细胞白血病缓解⁽⁶⁾

重组 α 干扰素可诱导并维持毛细胞白血病患者症状缓解。研究表明: α_2 干扰素诱导毛细胞白血病缓解效果与部分纯化的白细胞干扰素相同,但诱导疾病缓解缓慢,且疾病控制需要持续治疗,剂量小至 5×10^6 IU/周2次,也能观察到严重干扰素毒性。

五、干扰素治疗肾癌。⁽⁷⁾

肾癌是一较少见癌症,但发展迅速,常出现转移或局部浸润。由于激素疗法、化学疗法疗效低、毒性大,未被广泛使用。研究表明:用干扰素可使 $\frac{1}{3} - \frac{1}{2}$ 病人得到恢复。治疗主要方案有:低剂量每周2~3次或高剂量治疗5~10天后休息2~3周,也可每日用 $1 \sim 2 \times 10^6$ 或 $10 \sim 20 \times 10^6/m^2$ 治疗4~8周。高剂量效果好,但不同方案所致副作用基本相同,如发烧、寒战等,大剂量偶有严重中枢系统症状和低血压,但这些

都不影响干扰素对肾癌的治疗价值。

六、鼻内喷雾干扰素 α_2b 季节性预防呼吸道感染。(8)

鼻内喷雾 α_2b 干扰素,可预防呼吸道自然感染。其最佳方案:每日给药2次,剂量为 2.5×10^6 IU,持续四周以上。研究表明,疗效显著,持续用药副作用少。

七、人 γ 干扰素与 α 干扰素或 β 干扰素合用增强抗病毒和抗细胞活性。(9)

联合应用人 γ 干扰素和人 α 干扰素或人 β 干扰素对于干扰素在转化的人羊膜 WISH 细胞、正常的二倍体纤维细胞和21三体纤维细胞的抗病毒和抗细胞活性进行研究表明:可引起抗病毒和抗细胞活性明显增强。所以 HuIFN 与 HuIFN· α (或 β) 合用,可能具有重要的临床治疗和生理意义。

八、重组肿瘤坏死因子与重组人 γ 干扰素的抗肿瘤协同作用。(10)

肿瘤坏死因子 (TNF) 具抗肿瘤作用,然而 TNF 的细胞毒性谱虽已确定,但即使是同一来源的肿瘤细胞对其敏感性可能不同。TNF 与重组 γ 干扰素可克服上述细胞敏感性差异,提高 TNF 抗肿瘤作用,减少副作用。

以上就是近年来国外干扰素治疗作用研究的有关报导。随着现代科学的发展,干扰素会越来越引起人们的重视,它的治疗作用研究也将不断深入,不断为人类健康提供服务。

参 考 文 献

1. Öberg K et al; Lancet I (8431) : 728 1985
2. Biotechnol News 7 (2) : 4, 1987
3. Levins J Infect Dis 151 (4) : 745, 1985
4. Biotechnol News 10 (237) 3, 1989
5. Biotechnol News 6 (16) : 3 1986
6. Gastl G et al; Br J. Haematol 61(3) : 381, 1987
7. Neidhart JA; Cancer 57(8 suppl) 1696 : 1988
8. Monto AS et al; J Infect Dis 154(1) : 128, 1987
9. Oleszak E et al; J Interferon Res 5 (2) : 361; 1985
10. Watanabe N et al; J Biol Response Mod 7 (1) : 24~37, 1988

强效扩血管新药—氟桂嗪研究进展

解放军155医院

王高峰

氟桂嗪,又叫氟苯桂嗪(Flunarizin),属脑嗪的衍生物。为新的强效脑血管扩张剂,能促进脑部与四肢血液循环,其作用比脑嗪强2~3倍,维持作用时间也较长。1978年,董家岐首先将该药介绍给国内⁽¹⁾以来,已引起国内医药界高度重视,已合成并用于临床,现将有关研究概述如下:

一、合成工艺及其制剂研究

1984年,南京药学院项曼文等⁽²⁾首先

在国内报道以氟苯为原料,肉桂哌嗪为中间体,经烃化、水解、还原、氯化 and 缩合等5步反应的合成路线。其收率为62%以上。1985年,广州医药学院江敏瑞等⁽³⁾人报道氟桂嗪的重要中间体4,4'-二氟苯基氯甲烷的合成工艺。1987年,上海医科大学药学院迟传金等人报道⁽⁴⁾,以氟苯甲酸为原料,经酰氯化,付-克反应,还原及氯化反应制取双-对氟苯基氯甲烷,再与肉桂基哌嗪缩