

karnofsky 评分、骨髓抑制情况分别见表1、表2、表3。

不良反应:有2例出现乳房胀痛,其余无特殊反应。

表1 两组治疗后食量、体重变化(n)

组别	例数	食量变化			体重变化		
		增加	减少	无变化	增加	减少	无变化
治疗组	46	29	6	11	25	6	15
对照组	36	9	18	9	6	20	10
P		< 0.01			< 0.01		

表2 两组治疗后 karnofsky 评分变化

组别	例数	增加	稳定	下降
治疗组	46	27	13	6
对照组	36	7	17	12
P		< 0.05		

表3 两组治疗后骨髓抑制情况

组别	例数	I	II	III	IV	合计
治疗组	46	7	8	2	1	18
对照组	36	8	10	6	2	26
P		< 0.01				

3 讨论

化疗是中晚期癌症患者的主要治疗方法,但化疗最常引起的恶心、呕吐、骨髓抑制等副反应导致患

者食欲不振,体重和抵抗力下降,这成了影响癌症患者生活质量的主要因素,致使不能规律、全量的化疗,从而影响了化疗的效果。醋酸甲羟孕酮是一种人工合成的具有促进蛋白同化作用的孕激素,研究表明,其对非激素敏感的肿瘤不仅能改善食欲、增加体重,还能降低化疗药物对骨髓的毒副作用,全面提高中晚期癌症患者的生活质量及对化疗的耐受性。有资料表明,30%~100%的进行性恶性肿瘤患者呈负氮平衡^[1],而倍恩可使厌食者增加食欲,增加蛋白质、热量和钠的摄入,维持氮的正平衡^[2]。本组实验表明,化疗患者并用醋酸甲羟孕酮分散片,有63.04%(29/46)食量增加,54.35%(25/46)体重增加,58.70%(27/46) karnofsky 评分增加,60.87%(28/46)未有骨髓抑制发生,生活质量的改善明显优于对照组,而且具有服用方便、经济、副作用少等优点,可广泛用于各种中晚期癌症的辅助治疗。

参考文献:

- [1] Bell E, Tattersall M, Lumley T, et al. Improved quality of life with megestrol acetate in patients with endocrine sensitive advanced cancer[J]. Am Oncol, 1997, 8(3):277.
- [2] 姜玉华, 蓝孝筑, 杨广华, 等. 醋酸甲地孕酮在晚期癌症中的应用观察[J]. 肿瘤防治杂志, 2001, 8(5):556.

收稿日期:2005-09-16

不同盐基药品作用的比较

李新平, 戚佳叶(武警浙江总队杭州医院药剂科, 浙江 杭州 310051)

摘要 目前化学名相同而盐基不同的药品不断涌现,通过文献资料对不同盐基药品的实验研究和临床应用,根据不同的盐基作用效果作一归类比较,对临床用药有一定的指导意义,为合理选择盐基药品作参考。

关键词 盐基药品;药代动力学;疗效;不良反应

中图分类号: R962 **文献标识码:** A **文章编号:** 1006-0111(2006)03-0159-03

近几年来,化学名相同而盐基不同的药物不断出现,盐基不同的药品在改变药物疗效上,有些有较大的提升,有些几无差异,但它们或多或少地给临床用药带来了不便,现根据文献资料对不同盐基药品的实验研究和临床应用作一归纳。

1 无临床治疗差异的药品

1.1 盐酸吗啡和硫酸吗啡 潘慧君等^[1]评价硫酸吗啡与盐酸吗啡普通片对癌症疼痛的镇痛疗效及不良反应,采用多中心随机对照试验,试验组($n=44$)用硫酸吗啡,对照组($n=40$)用盐酸吗啡,起始量均为10~30mg,每4~6h 1次,进行个体剂量滴定,达到无痛或基本无痛的维持量继续应用,共7d,结果2组的疼痛完全缓解率分别为77.3%与77.5%,显

著缓解率为 95.5% 与 97.5% ,总有效率为 100% ,二者经统计学处理差异无显著性,提示盐酸吗啡和硫酸吗啡均可作为癌痛治疗有效药物。从药理作用看,硫酸吗啡稳定性好,安全性高,但制造工艺复杂,至今仍有很多发展中国家不能制造硫酸吗啡。

1.2 盐酸环丙沙星与乳酸环丙沙星 张敬石等^[2]对 8 名健康受试者分别静脉滴注 200mg(环丙沙星盐基)的 0.5% 盐酸环丙沙星注射剂和 0.2% 乳酸环丙沙星注射剂后,测定不同时间的血药浓度,分别对 2 种注射剂在体内的主要动力学参数 $t_{1/2}$, CL , AUC , V_c 进行成对的 t 检验。表明 2 种注射剂在体内的血药浓度相近,主要动力学参数无显著性差异 ($P > 0.05$),说明两者在体内的动力学过程一致,属于等效制剂。

1.3 苄星青霉素与普鲁卡因青霉素 苄星青霉素为青霉素二苄基乙二胺盐,肌肉注射,青霉素缓慢释放并吸收,达到长效的目的。黄新宗等^[3]比较苄星青霉素和普鲁卡因青霉素对早期梅毒的疗效。如今这 2 种药物治疗梅毒仍非常有效,疗效亦无差别,提出对于部分地区由于药品流通渠道不畅,造成苄星青霉素和普鲁卡因青霉素中的任何一种供应暂时中断时,指导临床医生正确选用替代药物治疗早期梅毒,保证治疗效果具有实用意义。

1.4 双氯芬酸的钠盐与锌盐^[4] 以等剂量的双氯芬酸钠为对照,用小鼠耳廓炎症法、大鼠足肿胀法和大鼠肉芽组织增生法对双氯芬酸锌的抗炎作用进行了比较;用热板法和扭体法对锌盐的镇痛作用考察;对小鼠耳廓炎症的抑制效果比较,锌盐与阴性对照组之间有显著性差异;锌盐在 60 min 时对小鼠热板镇痛作用最强;在扭体法镇痛作用上锌盐与钠盐相当;20mg/kg 的剂量对大鼠足肿胀治疗,锌盐作用强于钠盐;锌盐在抑制大鼠肉芽组织增生作用上明显优于阴性对照组。作者认为从整体上来说,钠盐与锌盐抗炎镇痛作用相当。

2 改变药代动力学和疗效

2.1 双氯芬酸钾与双氯芬酸钠 吴珏珩等^[5]采用反相高效液相色谱法测定双氯芬酸钾盐的血清药物浓度,通过与双氯芬酸钠比较,研究双氯芬酸钾粉剂在人体内药代动力学过程的特点。双氯芬酸钾粉剂与双氯芬酸钠粉剂有相似的人体内药代动力学过程,但在吸收速度及程度方面,双氯芬酸钾有较稳定的吸收过程, t_{max} 及 AUC 值的个体差异较双氯芬酸钠小(变异系数小),受试者无明显双峰曲线现象。提示双氯芬酸钾在体内的吸收过程较双氯芬酸钠有一定的优点;而且双氯芬酸钾粉剂具有更快地被吸收并

迅速发挥疗效的特点,使它有可能成为一种使用价值较高的快速镇痛药。

2.2 双氯芬酸钠(DS)与双氯芬酸赖氨酸盐(DL)^[6] 比较氯芬酸钠及双氯芬酸赖氨酸体内药代动力学参数,对实验的两组药代动力学主要参数比较,并对 V_d , $t_{1/2b}$, t_{max} , C_{max} 作方差分析。 $t_{1/2b}$ 有显著差异 ($P < 0.01$),DL 比 DS 消除快,可能是赖氨酸盐在体内分解比钠盐较快所致。其它参数均无差异。

2.3 碳酸利多卡因与盐酸利多卡因^[7] 碳酸利多卡因与盐酸利多卡因均属局麻药范畴,碳酸利多卡因是在盐酸利多卡因基础上,改变合成条件制得的,是近几年来临床应用较多的新型麻醉药之一。盐酸利多卡因与碳酸利多卡因相比,前者能对心肌细胞产生影响。碳酸利多卡因较之盐酸利多卡因无抗心律失常作用,但起效更快,作用更强,肌肉松弛也较好,表面麻醉作用为盐酸利多卡因的 4 倍,浸润麻醉和椎管麻醉作用为盐酸利多卡因的 2 倍,传导麻醉为盐酸利多卡因的 6 倍。碳酸利多卡因不同于盐酸利多卡因的是,它是在 CO_2 饱和条件下制得的,pH 值高于盐酸利多卡因,约为 7.2 ~ 7.7,非离子成分较盐酸利多卡因高,其中的 CO_2 可促进局麻药的弥散与捕获,使组织分布更快更广,致神经组织效应增强。

3 减少不良反应

3.1 双氯芬酸二乙胺盐凝胶与双氯芬酸钠凝胶

双氯芬酸是一种新型非甾体类抗炎药,有显著的镇痛抗炎解热作用,普遍认为其药理作用是通过抑制脂氧化酶和环氧化酶,抑制花生四烯酸而起效。余爱荣等^[8]考察双氯芬酸二乙胺盐凝胶治疗闭合性创伤和扭伤镇痛抗炎的临床疗效和安全性,双氯芬酸二乙胺盐凝胶组的有效率为 90.0%,双氯芬酸钠凝胶组的有效率 80.0%,两组疗效、起效时间与最佳时间差异均无统计学意义。但双氯芬酸二乙胺盐凝胶组不良反应发生率 10.0%,低于双氯芬酸钠凝胶组(25.0%),耐受性优于后者。主要不良反应症状表现为皮肤瘙痒、发红和丘疹,无需特殊处理,停药后均自行缓解,未观察到严重不良反应,表明双氯芬酸二乙胺盐凝胶是安全有效的外用镇痛抗炎药。

3.2 马来酸氨氯地平与苯磺酸氨氯地平 张慧等^[9]作了马来酸氨氯地平与苯磺酸氨氯地平治疗原发性高血压的比较,马来酸氨氯地平具有生物利用度高,有效血药浓度持续时间长的特点,降压作用平稳持续,起效温和,可减少因血压波动对重要脏器的损害,有利于高血压患者心、脑、肾器官的保护。

与苯磺酸氨氯地平比较,降压疗效无明显差别,但常见的因血管扩张引起的不良反应少于苯磺酸氨氯地平。马来酸氨氯地平组有 12 例出现不良反应,苯磺酸氨氯地平组有 19 例出现不良反应,大多数患者不良反应轻微且时间短暂,没有因不良反应在服药过程中采取治疗措施或终止治疗的。

3.3 甲磺酸氨氯地平与苯磺酸氨氯地平^[10] 采用对照试验设计进行研究,甲磺酸氨氯地平组给予受试药物甲磺酸氨氯地平,苯磺酸氨氯地平组给予对照药苯磺酸氨氯地平,研究显示甲磺酸氨氯地平,每日服药 1 次,具有明显的降压疗效,与苯磺酸氨氯地平比较统计学无明显差异,表明甲磺酸氨氯地平与苯磺酸氨氯地平降压疗效相同。心率虽有一定变化,但均在正常范围,无临床指导意义。各项实验室指标如血常规、肝功能、肾功能、血糖、血脂无明显改变。该观察发现甲磺酸氨氯地平的不良反应少,大多数病人的不良反应在服药过程中自行缓解,没有病人因不良反应而采取治疗措施或终止治疗。但甲磺酸氨氯地平在用量上明显大于苯磺酸氨氯地平。

3.4 枸橼酸阿奇霉素与乳糖酸阿奇霉素^[11] 采用随机对照研究方法,将 120 例病人随机分成试验组和对照组,各 60 例。试验组使用注射用枸橼酸阿奇霉素 500mg,静滴,qd,疗程 5d;对照组使用注射用乳糖酸阿奇霉素 500mg,与试验组同法给药。比较两种阿奇霉素制剂治疗下呼吸道感染的临床疗效、细菌学评价及不良反应。结果试验组的痊愈率和总有效率分别为 35.0% 和 100%,细菌清除率为 96.5%,不良反应发生率为 5.0%;对照组的痊愈率和总有效率分别为 30% 和 96.7%,细菌清除率为 94.7%,不良反应发生率为 11.7%。因此注射用枸橼酸阿奇霉素的临床疗效、细菌清除率与注射用乳糖酸阿奇霉素相当,不良反应发生率则相对较低。

总之,盐基是化学药物重要组成部分,合理采用盐基不仅可以提高药品疗效,还可以减少不良反应的发生。但在很大程度上,并不是不同的盐基都对

临床治疗有一定的意义,因此在临床选用药品时,宜选取能提高药品疗效,不良反应小的盐基药品;对疗效和不良反应没有明显区别的,宜选用价格便宜的药品;同时不可忽视不同盐基药品标示量相同的情况下,由于盐基基团分子量的不同,对实际活性药物剂量的影响^[12]。

参考文献:

- [1] 潘慧君,周荣耀,杜敏,等. 硫酸吗啡与盐酸吗啡普通片对照治疗中、重度癌痛 84 例[J]. 中国新药杂志,2004,13(1):68.
- [2] 张敬石,严宝霞. 0.5% 盐酸环丙沙星与 0.2% 乳酸环丙沙星药代动力学性质的比较[J]. 中国药理学杂志,1994,29(7):413.
- [3] 黄新宇,杨健,杨文林. 苯星青霉素与普鲁卡因青霉素治疗早期梅毒的疗效比较[J]. 岭南皮肤性病科杂志,2003,10(1):7.
- [4] 王凯平,张玉,黄明成,等. 双氯芬酸的钠盐与钾盐抗炎镇痛作用比较[J]. 中国医院药学杂志,2001,21(7):397.
- [5] 吴珏珩,汤丽芬,谭炳炎,等. 双氯芬酸钾的人体药代动力学特点研究[J]. 广东药学,2001,11(3):24.
- [6] 郭涛,隋因,党大胜,等. 双氯芬酸钠及双氯芬酸赖氨酸在大鼠体内的药代动力学参数比较[J]. 中国药理学杂志,2000,35(7):467.
- [7] 闫秀敏,刘兰芳. 碳酸利多卡因与盐酸利多卡因药理作用的比较[J]. 中国医药杂志,2004,1(6):263.
- [8] 余爱荣,吴笑春,李馨. 双氯芬酸二乙胺盐凝胶与双氯芬酸钠凝胶镇痛抗炎对照试验[J]. 药物流行病学杂志,2003,12(5):230.
- [9] 张慧,王双梅. 马来酸氨氯地平与苯磺酸氨氯地平治疗原发性高血压的比较[J]. 现代医药卫生,2004,20(16):1648.
- [10] 王启贤,杨源,杨西云,等. 甲磺酸氨氯地平与苯磺酸氨氯地平治疗原发性高血压的比较[J]. 中国新药与临床杂志,2003,22(2):71.
- [11] 李玉,闫蓓. 两种阿奇霉素制剂对下呼吸道感染的疗效比较[J]. 药学进展,2004,28(6):271.
- [12] 李新平. 浅议规范书写含盐基药品的单位剂量问题[J]. 中国药业,2002,11(6):62.

收稿日期:2005-8-27

头孢他美酯治疗急性泌尿系统感染临床疗效分析

贾国强,郭蔚,杨亚青(解放军总医院第二临床药局,北京 100853)

摘要 目的:分析头孢他美酯(cefetamet pivoxil)治疗急性泌尿系统感染的临床疗效。**方法:**20 例急性泌尿系统感染患者随机分为两组,分别使用头孢他美酯和阿莫西林-克拉维酸钾片(奥格门,Augmentin)治疗。

A 组:头孢他美酯治疗($n=10$),每次 250mg,早、晚饭后各服 1 次,B 组:阿莫西林-克拉维酸钾片治疗($n=10$),每次 375mg,每日 3 次,饭后服用。两组疗程均为

作者简介:贾国强(1973-),男,药师。Tel:(010)66937604,13651393006。E-mail:jiagq0825@sina.com