

iprolidine) (10mg)。苯丙烯啶是一种缓释药品作为活性的对照。采用一系列的实验对行为加以评测,如视运动神经协调,动态的视力敏感度、情结反应时间、数字符号替代及临界闪烁融合。情绪和健康状况也应考虑在内。

获得的结果表明,甲氮萘酚和扑热息痛对人的行为不构成任何影响。镇痛新(25mg)对数字符号交换行为有损害,而阿司匹林(650mg)似乎能缩短综合反应时间,甲氮萘酚(100mg)增加了情绪中清醒度相关的组成。做为对照物质的苯丙烯啶则对所有

试验都产生影响。

作者对结果总结说,“现在的研究已表明,适当镇痛剂量的混合鸦片激动剂一拮抗剂甲氮萘酚及镇痛新对中枢神经系统均能发挥有限的作用。不象相当“纯粹”的激动剂镇痛药可待因那样能调节神经肌肉的功能。阿司匹林和扑热息痛对人的行为也无任何的有害影响。当然阿司匹林甚至也能缩短综合反应时间。不过研究者们指出这还需要进一步研究。

[ ATP《澳大利亚药学杂志》69(3):177, 1988(英文) ]

## 应用鼻内的降钙素防治绝经期后骨质丢失

石晟怡 严霜译 张紫洞校

绝经后骨质减少和随后的骨质疏松是由于骨质转变带来的重吸收和生成不平衡所产生的结果。雌激素替代疗法补充或不补充多余的钙已被广泛推荐应用于防止妇女在绝经时出现这种症状。不过人们曾认为用于产生骨质净增加所需要的雌激素剂量要比用来控制其它绝经后症状的剂量要高得多。研究者已在79名健康的早期更年期妇女中进行了实验,测定降钙素的鼻内用药是否对骨质转变和骨质疏松产生任何影响。

这些妇女已经绝经不到三年,她们之中无人接受过防止骨质减少的治疗,既没有用过雌激素也没有补过钙。她们随机安排一年的给药方案,单独使用钙剂(500mg/天)或使用钙剂(500mg/天)并加鲑降钙素鼻内用药(50IU/天)每周服五天。试验持续一年。在治疗前和后每名妇女的骨骼内矿物密度,血清碱性磷酸酶、骨同功酶构型、甲状旁腺激素、内生性降钙素浓度、尿内羟脯氨酸以及尿钙和血钙浓度均进行了测定。某

些受试者由于胃肠道对钙不能耐受而退出试验,还有另外一些因流鼻血和鼻腔不能耐受喷雾而退出试验。最后每组只剩下30名受试者。

研究发现,经过一年的治疗后,仅使用钙剂的一组骨骼矿物质密度平均降低了3.16%,而使用钙剂加降钙素的那组则平均值增长31.38%。这种差异有高度的统计学意义,对其它物质获得数值的改变也加以观察,但这些数据还需进一步讨论。

作者指出两组中胃肠道的不耐受性是普遍的,可能是由于泡腾药片的应用。另外,鲑降钙素的鼻内用药不会引起采用注射形式给药后常出现的烦人的副作用。有3名因鼻腔不能忍受喷雾的妇女退出试验,对她们只能做安慰剂喷雾耐受性的判断;因为以前从未发现过鼻内使用鲑降钙素对鼻腔粘膜或血管产生毒性作用。

他们得出结论,本实验结果表明,12个月使用鼻腔喷雾鲑降钙素的疗程能通过抑制

骨重吸收以及(也许暂时地)分离骨的重吸收和形成过程来达到防阻早期绝经后的骨质损失。但这种给药方案的长期的作用还需进

一步评估。

[ AJP 《澳大利亚药学杂志》, 69 (3):177, 1988 (英文) ]

## 每日一次剂量降低庆大霉素和乙基西梭霉素的肾脏蓄积

刘晓帆摘译 张紫洞校

氨基甙类抗生素的主要副作用是对肾和耳前庭的毒性, 而肾毒性的发生与该类药物在肾皮质内的蓄积密切相关。对大鼠体内的实验表明, 肾皮质对庆大霉素、乙基西梭霉素的摄取随着血清药物稳态水平的增加而趋向饱和。这一动力学模型的含义是, 与连续静脉输注法相比, 全日剂量一次注射给药, 肾皮质摄入药物的量显然较低, 因为前者持续较低的血药浓度更利于肾皮质对药物的摄入。动物实验还证明相同剂量的庆大霉素若采用连续输注给药也导致肾皮质内药物蓄积增高。

本文作者研究了给药方案对两种药物对人体肾皮质蓄积作用的影响。25名部分确诊一侧患肾癌的男女病人参加试验, 随机分成四组, 于肾切除前24小时, 分别采用30分钟输注和24小时输注两种方法给予庆大霉素(4.5mg/kg)、或乙基西梭霉素(5.0mg/kg)。肾切除术中采取目视无病变存在的肾皮质标本, 以便进行氨基甙类的组织浓度测量之用。结果表明, 庆大霉素一次注射法, 药物在肾皮质中的浓度为 $103.2 \pm 36.3 \mu\text{g/g}$ ,

24小时连续输注法, 药物浓度则是 $158.1 \pm 52.9 \mu\text{g/g}$  ( $P < 0.05$ )。一次和连续两种方法给予乙基西梭霉素, 药物在肾皮质中浓度分别为 $137.5 \pm 34.6 \mu\text{g/g}$ 和 $178.5 \pm 21.8 \mu\text{g/g}$  ( $p < 0.03$ )。两种给药方案导致的肾皮质药物浓度显著不同, 连续输注同样剂量的庆大霉素和乙基西梭霉素, 药物在肾皮质组织的浓度分别高50%和30%。本研究证明, 人体肾皮质对上述两药的摄取属非线性动力学过程, 这说明肾皮质对氨基甙类药物的摄取是可饱和的, 就降低氨基甙类药物在人体肾皮质的蓄积而言, 一次注射给药后在短时期存在较高血药浓度, 肾皮质摄取药物易趋于饱和, 有利于防止或延缓肾毒性的发生。连续输注可使两种药物的肾皮质摄取至最大程度, 这就增加了肾毒性的危险, 故应避免应用这种给药法。不过氨基甙类每日一次剂量给药对耳前庭的影响目前尚不清楚, 对其治疗效果及耳、肾毒性尚待进一步临床验证。

[ Clin Pharmacol Ther 《临床药理和治疗》, 45 (1): 22~27, 1989 (英文) ]

## 维生素E用于经前期综合征

安徽铜陵市第二人民医院 张艳玲 段纯厚译 张紫洞校

一项研究已经进行以确定维生素E在治疗经前期症状的价值。41名妇女在三个月经

周期中, 有的给予维生素E胶囊(400IU) 有的给予安慰剂胶囊, 每日一次顿服。研究