

铋剂及抗菌素治疗对 DU 愈合有一定作用, 本文两种铋剂—得乐或德诺(De - Nol)加抗菌素(羟氨苄青霉素)治疗后阴转率 83% (38/46), 而 DU 愈合率 87%, 总有效率 96%。对照组 HP 阴转率 84%, DU 愈合率 62%, 总有效率 86%, 对照组 HP 阴转率 86%, 说明 DU 的愈合与 HP 阴转也有关系, 有几项研究提示, 胃酸可以保护 HP 免遭受抗生素袭击, 在无酸的情况下, HP 的毒力减弱, 所以在无酸的情况下可能更易被根除, 如单用羟氨苄青霉素 HP 的根除率不超过 20%, 而当与奥美拉唑联合时, HP 的根除率远远超过这一数值<sup>[6]</sup>。临床也有报道: 铋剂与雷尼替丁治疗 DU 及 HP 的阴转率比对照组(单用雷尼替丁)高<sup>[7]</sup>。而奥美拉唑对 DU 愈合又比雷尼替丁快, 所以国产奥美拉唑不失为一种副作

用少、安全、有效而相对经济之有效抗溃疡药物。

#### 参考文献

- [1] 上海甲氧咪胍协作组. 甲氧咪胍治疗消化性溃疡的近期疗效观察. 上海医学, 1982; 5: 32
- [2] 上海雷尼替丁协作组. 国产雷尼替丁治疗消化性溃疡近期疗效观察. 中华消化杂志, 1986; 6: 25
- [3] 洛赛克(losec)治疗消化性溃疡近期疗效观察. 中华消化杂志, 1990; 6: 341
- [4] Melarland RJ. 奥美拉唑可较快缓解十二指肠溃疡症状与促进愈合. 国外医学内科分册, 1991; 6: 275
- [5] 陈村友, 等. 奥美拉唑与西咪替丁治疗十二指肠球部溃疡的近期疗效. 中华消化杂志, 1994; 492: 124
- [6] 杨海涛等. 幽门螺杆菌感染治疗现状. 国外医学内科学分册, 1994; 4(2): 124
- [7] 陈湖. 三钾二枸橼酸络合铋与雷尼替丁治疗十二指肠溃疡及其对幽门螺杆菌的影响. 中华消化杂志, 1991; 11(1): 45

## 立止血、克栓酶是否同一药物

孙华君 朱全刚 林慧萍

(上海长海医院药学部 上海 200433)

立止血(Reptilase)与东菱克栓酶(Batroxobin)是含有同种成分而临床适应症截然相反的两种药物。立止血具有止血功能, 用于出血及出血性疾病; 东菱克栓酶则可激活纤溶系统活性, 具有降低纤维蛋白原的作用, 用于各种血栓性疾病。然而两者的主要成分却均为巴曲酶(Batroxobin), 对于巴曲酶的作用与分类, 目前的药物学手册多数只收其一<sup>[1-4]</sup>, 有的则按不同名称分别收载<sup>[5,6]</sup>。

巴曲酶是一种类凝血酶, 又称矛头蝮(大具窍蝮蛇)丝氨酸蛋白酶(Bothrops atrox serine proteinase)、矛头蝮(具窍蝮)蛇毒蛋白酶(Bothrops venom proteinase)、巴特罗酶(Bot(h)ropase)、去纤蛇酶(Defibrase, Defibrol), 系由产自中美洲、南美洲爬行纲有鳞目蝮科蝮亚科矛头蝮(具窍蝮)属动物矛头蝮(大具窍蝮蛇)

(Bothrops atrox L.)或其亚种(Bothrops atrox moojeni, Bothrops atrox marajoensis)或者美洲蝮(巴西蝮蛇)(Bothrops jararaca Wied)等的蛇毒中提取的一种低聚糖, 分子量约 36 000 道尔顿, 等电点 pH 为 6.6, N 端为缬氨酸, 但其氨基酸序列及结构尚在进一步研究中<sup>[7-10]</sup>。本品系白色方形结晶, 溶于生理盐水中, 几乎不溶于水。本品易与苯酚形成复合物, 复合物亦几乎不溶于水。

巴曲酶作用于纤维蛋白原, 低剂量时, 具有促进凝血的作用, 用作止血药, 而高剂量时, 则可诱发低纤维蛋白原抑制血凝, 从而具有溶解血栓的作用<sup>[2,3,11]</sup>。

立止血(血凝酶, 蛇凝血酶)(Reptilase, H(a)emocoagulase)系多成分制剂, 既含有巴曲酶, 又含有第十因子激活剂(factor - X

activator)用于治疗出血或出血性疾病。其效价计量单位为克氏单位(Klobusitzky Unit, KU),规定在37℃时,体外使标准人血浆在 $60 \pm 20$ s内凝固的酶的数量为1KU。或者在22~23℃时,使5ml新鲜不含钙的马血在10min内凝固的酶的数量为1KU。

东菱克栓酶(Batroxobin, Defibrin, Defibrase, DF-521)仅含巴曲酶,用于治疗血栓性缺血疾病。其效价计量单位为巴曲酶单位(Batroxobin Unit, BU),规定体外37℃时,本品0.1ml使含3.8%枸橼酸标准人血浆0.3ml,凝固时间延长至 $19 \pm 0.2$ s的酶的活性量为2BU。

立止血与东菱克栓酶并不能说是同一药物,尽管其主要成分相同,但适应症恰相反,其巴曲酶来源于不同亚种蝮蛇,而且用量也不相同,均用“巴曲酶”作为适应症相反两种药物的通用名,对临床医生、药师来说容易造成混淆。由于两者的计量单位规定内涵不同,因此从标示单位上无法直接看出其剂量差异。文献引用中计量单位也出现混用现象<sup>[12]</sup>。

这种随着剂量增加而出现药理作用“反转”的药物并不鲜见,如肾上腺素在低剂量时呈收缩血管的作用,高剂量时呈舒张血管的作用,这是由于肾上腺素可同时激活 $\alpha$ 、 $\beta$ 受体,而血管中 $\alpha$ 、 $\beta$ 受体数量、分布及各自效应差异所致。去极化型骨骼肌松弛药氯化琥珀胆碱亦呈类似作用,先以与神经介质乙酰胆碱相似的方式作用于突触后膜并使之去极化,肌纤维收缩震颤。与乙酰胆碱受体结合后较难分离,妨碍复极化,导致长时间的阻断(I期阻断)和麻痹,而使骨骼肌松弛。I期阻断不能被抗胆碱酯酶药所拮抗,一次大剂量、反复使用可产生受体敏感性降低,引起一种失敏感的阻断(II期阻断,抗去极化)作用,表面看来这种阻断与非去极化阻断药物产生的阻断作用相似。如果循环中琥珀胆碱已不存在,抗胆碱酯酶药可作为II期阻断的拮抗

剂。

疾病的临床表现上也会出现这种“反转”现象,如流行性出血热,初期以播散性血管内凝血(DIC)为主要临床表现,而后期则表现为出血倾向,治疗上亦对症采取不同的措施。

由于大部分药物的作用都呈剂量依赖性,当临床未出现预期效果时,医师常采用加大剂量的方法,但应注意例外情况,尤其象立止血等药物,剂量加大到一定程度时反而出现与预期相反的作用,应引起临床医师的足够重视。

#### 参考文献

- [1]中华人民共和国卫生部药典委员会. 中国药品通用名称. 第1版,北京:化学工业出版社,1997:22
- [2] Reynolds JEF (ed); *Martindale: The Extra Pharmacopoeia* (31th edition). London: Royal Pharmaceutical Society, 1996: 756
- [3] Budavari S (ed.); *The Merck Index* (12th edition). Whitehouse Station: Merck Research Laboratories Division of Merck & Co. Inc. 1996:169
- [4] 孙琛主编. 临床用药大全. 第1版,上海:中国大百科全书出版社上海分社,1996:287~91
- [5] 徐济民,汪复,边友珍主编. 临床实用新药手册. 第1版,上海:上海科学技术出版社,1996:394~402
- [6] 中华人民共和国卫生部药政局编. 中国进口药物实用手册. 第一版,北京:北京科学出版社,1996:372
- [7] Blomback B, Blomback M, et al Coagulation Studies on Reptilase an extract of the venom from Bothrops jararaca. *Thrombs Diathes Haemorrh* 1957;11~13
- [8] 福武藤博,藤卷道男等. 蛇毒酵素 Batroxobin (Defibrase) の健康人における安全性および臨床薬理学的検討. 日本血液学会杂志,1981;44(6):1178~94
- [9] Lochnit G; Geyer R. Carbohydrate structure analysis of batroxobin, a thrombin-like serine protease from Bothrops moojeni venom. *Eur J Biochem*. 1995;228(3):805~16
- [10] Tanaka N, Nakada H, et al. Novel structure of the N-acetylgalactosamine containing N-glycosidic carbohydrate chain of batroxobin, a thrombin-like snake venom enzyme. *J Biochem Tokyo*. 1992;112(1):68~74
- [11] Stocker K, Egberg N. Reptilase as a defibrinogenation agent. *Thrombs Diathes Haemorrh*. 1973;54(Suppl);361~70
- [12] Markwardt F, Kaiser B, Richter M. Haemostyptic effects of batroxobin with regard to hirudin treatment. *Thromb Res*. 1992; 68(6):475~82