

生素如新霉素和红霉素的使用也是为了减少结肠中菌体的数量。由于一些研究在手术前使用了口服抗生素,所以与头孢菌素类比较试验的评价是困难的。在接受口服抗生素的病人中进行比较研究结果,发现使用头孢噻肟和头孢唑林的伤口感染率是相似的。在比较研究头孢唑林、头孢西丁和头孢噻肟观察的结果也相似。许多研究表明,预防性应用具有需氧活性和厌氧活性差的抗菌剂,则厌氧感染发生率低。

妇产科

在剖腹产术分娩中,产妇的感染率是阴道分娩时的5~30倍。病人过早的膜破裂超过6小时或者是第一次剖腹,其感染的危险性很大,所以使用预防性抗生素很有好处,但是当病人经过了重复剖腹产,对此就不需要了。头孢唑林在剖腹产这种高度危险的情况中是有效的预防抗生素。头孢唑林与头孢西丁的比较研究,并未发现术后感染率有明显的区别,而另一项研究把头孢唑林与头孢羧氧比较,术后发热的发病率也没有区别。

当施行阴道的子宫切除术时不用预防抗生素,术后的感染率是30~60%。第一代、第二代、第三代头孢菌素的预防应用是相当有效的,它能降低感染率到允许的水平;不过第二代、第三代头孢菌素价格较贵,与第一代相比并没有显示出更为安全或更为有效的效果。

结 论

头孢菌素类已被广泛应用并在许多外科手术中是首选药物。这是由于它们的抗菌谱广和不良反应发生率低。与任何抗生素一样,选择头孢菌素作为外科手术预防一定要注意有效性、安全性和相当低的费用。除了头孢西丁在结肠/直肠手术中可能是一个例外,似乎没有多大理由使用第二、第三代头孢菌素。主张使用这些新抗生素必须加以抵制,除非有比较研究表明,使用它们后可使感染率降低,或者在较低费用下获得同样的有效性。

[Pharmacy International《国际药学》, 5(6): 142~145, 1986(英文)]

钙拮抗剂—治疗原发性高血压的新概念

MULLER FB等(瑞士,巴塞尔大学医院内科)

雷招宝节译 黄福昌校

在临床研究和高血压治疗中,钙拮抗剂已得到了更多的注意。在高血压病人中,钙拮抗剂具更强大的扩血管活性,因而促进了对它的研究。细胞内钙离子浓度对于增加血管平滑肌细胞张力是一决定因素。就调节平滑肌张力的所有神经激素和离子影响而言,游离钙为一焦点。尽管关于血管平滑肌细胞中膜受体和离子泵是如何影响慢通道钙流入的确切机理尚不完全清楚,但在原发性高血压的鼠及病人脂肪组织中观察到细胞内钙离子浓度增加。最近Erne等使用细胞内埋藏萤

光染料Quin-2的方法观察到已确诊的高血压病人的血小板中游离钙离子浓度增加(与血压正常的受试者比较)。他们还发现血小板细胞内游离钙浓度和收缩压、舒张压有密切关系。如果对人血小板的这些发现可外推至血管平滑肌细胞,那么这种密切的直接相关性提示:在高血压病人中血管阻力增高可能是细胞内游离钙浓度增加所致。推测此为大多数类型的原发性高血压的关键因素。

使细胞内游离钙浓度降低有几种可能途

径：阻滞钙流入，干扰钙代谢或通过肌浆网使之分离及促进钙的释放。

原发性高血压中钙流入依赖性血管收缩增加：为了评价钙拮抗剂的扩张血管作用，Hulthen等在原发性高血压病人及血压正常受试者中通过动脉输注各种不同剂量的异搏定至前臂循环，使组织浓度达1~75 $\mu\text{g}/100\text{ml}$ ，各种剂量均使两组受试者前臂血流量逐渐增加，但在病人组中的增加量显著高于正常人组。Robinson等在正常受试者和高血压病人中也观察到同样的差异。此外异搏定使前臂血流量增加直接与血浆肾上腺素水平有关，与基础血浆肾素活性呈间接相关，这提示在异搏定的治疗反应中，肾素-血管紧张素系统反应性与交感神经系统之间有直接相关性。

钙拮抗剂的抗高血压效果：在我们的早期研究中将43名原发性高血压病人单用异搏定治疗的降压效果与单用 β -阻滞剂($n=29$)和单用利尿剂($n=18$)的治疗效果作了比较。发现异搏定的总降压效果与 β -阻滞剂或利尿剂相似。利尿剂与异搏定所产生的血压改变呈直接相关，但与 β -阻滞剂所产生的血压改变呈间接相关。异搏定和 β -阻滞剂的降压反应为一相反关系，但无统计学意义。异搏定的降压作用与治疗前平均血压和病人的年龄显著相关。

在最近研究中我们评价了异搏定缓释制剂单独治疗51名(男30人及女21人，平均年龄 51 ± 13 岁)(按WHO分类属I-II期)及尼群地平(Nitrendipine)单独治疗46名(男33人及女13人，平均年龄 53 ± 10 岁)原发性高血压病人的抗高血压效果。所有受试者的随意舒张压在 $13.3/16\text{kpa}$ (Korotkoff 5期)，在4~6周的安慰剂期间至少测定三次血压。按病人的肾素-钠指数予以分类：异搏定治疗组肾素-钠指数低者15人、正常者31人、高者5人；尼群地平组低者18人、正常者23人、高者5人。安慰剂

周期后给予异搏定缓释制剂：23人剂量为 $2 \times 120\text{mg}/\text{d}$ ，23人为 $2 \times 240\text{mg}/\text{d}$ (即 $120\text{mg} \times 2$ 片/次，早晚各服一次)。目标是使舒张压降至 $\leq 12.6\text{kpa}$ 。尼群地平组开始剂量为 $20\text{mg}/\text{d}$ ，在二周内渐增至最大剂量 $80\text{mg}/\text{d}$ (平均 $40\text{mg}/\text{d}$)。治疗目标同上。治疗时间：异搏定组平均 156 ± 116 天，尼群地平组平均 144 ± 87 天。

单用异搏定治疗组有39人达治疗目标。血压从 $22.3 \pm 2.3/14 \pm 0.7$ 降至 $19.8 \pm 1.7/11.8 \pm 1.3\text{kpa}$ (均为 $P < 0.001$)。治疗期间有细小但明显的心率减慢，体重不变。仅一人由于发生不能耐受的便秘而停药，另有二人诉说眩晕，另外还有口干、口渴和过度出汗的副作用。无头痛发生。

单用尼群地平治疗组46人中有33人达到治疗目标。血压 $20.8 \pm 2.0/13.9 \pm 0.06$ 降至 $19.3 \pm 1.7/11.8 \pm 1.3\text{kpa}$ (均 $P < 0.001$)。治疗期间病人心率和体重无改变。在头二个月内有二人由于副作用而停药：一人头痛，一人踝部水肿。另有二人诉说腿部热感，一人腿部轻度水肿。

从平均血压降低的程度来看，异搏定和尼群地平的降压效果与病人年龄直接相关($n=51$, $r=0.651$; $n=46$, $r=0.553$)。在平均血压降低百分率和治疗前平均血压之间，两药也有类似的可比关系($n=51$, $r=0.622$; $n=46$, $r=0.470$)。在平均血压降低与治疗前血浆肾素活性之间两药关系倒置($n=51$, $r=0.552$; $n=46$, $r=0.576$)。两药的降压效果在老年病人及低肾素水平的病人中最佳，中年及肾素水平正常的病人次之，而在年青病人及高肾素水平的病人则相对较差。

决定钙拮抗剂反应图的因素

用钙拮抗剂所见抗高血压反应方式可用二种主要机理进行解释。钙拮抗剂的抗高血压反应与治疗前的血压水平呈良好相关性，而细胞内游离钙浓度直接与血压高度有关。

在用长效尼群地平 β -阻滞剂醋丁心安抗高血压治疗前及期间测定血小板细胞内游离钙浓度,同时进行钙内流依赖性血管收缩的体积描记测定,显示血小板细胞内游离钙浓度的降低与钙内流依赖性过度血管收缩的减弱呈直接相关性。

另一方面,老年人及低肾素活性病人的 β -受体介导的心脏、肾脏及外周反应适应性和减弱的气压反射活性一并降低,而相对增加 α_1 及可能增加 α_2 -肾上腺素受体介导的血管收缩反应。随着血压的降低,使增加了的外周血管阻力呈药理性降低,通过气压反射机制兴奋交感神经,进而激活肾素-血管紧张素-醛固酮系统。反过来导致 β -受体介导的功能如心率和心输出量、体液潴留及 α -受体参与的血管收缩反应增加。在气压反射敏感性及 β -受体介导的功能正常甚或增加的年青高血压病人中,交感神经和肾素-血管紧张素-醛固酮系统反应性增加最明显。

因此在年青和高肾素活性的病人中对钙通道阻滞剂的降压反应差可能是由于交感神经和肾素-血管紧张素-醛固酮系统的反应性抵消了药物所致的降压作用。与钙拮抗剂相反, β -阻滞剂对高肾素活性的年青病人最有效。最近Buhler等证实在低对高肾素水平和年青对老年病人中 β -阻滞剂和钙阻滞剂有着对立的降压效果。

根据用 β -阻滞剂和钙阻滞剂及利尿剂所观察到的对立反应方式,对原发性高血压病人我们提出如下治疗方案:对年青的及高血浆肾素活性的病人开始可采用 β -阻滞剂治疗。对年老的及低肾素活性的病人开始可用钙阻滞剂或利尿剂治疗。年龄在40~60岁及血浆肾素活性正常的病人既可选用 β -阻滞剂也可选用钙拮抗剂进行治疗。

[Am J Cardiol《美国心脏学杂志》,57(2):50D~53D,1986(英文)]

潘生丁与低剂量阿司匹林 治疗血管内皮下膜血小板粘附的作用

Davide Lauri等(意大利,米兰市马里奥内格罗药理研究所)

迟志宏 刘瑛琪节译 王懿校

对照临床实验证明:阿司匹林(ASA)与潘生丁合用可有效地减低做过腹股沟下及冠状动脉分流术的病人血管再度闭塞的发生率,推迟下肢动脉粥样硬化闭塞性疾病的发生以及减少心肌梗塞病人长期治疗后冠状动脉并发症的发生。然而联合用药在体内的抗血栓效果的药理学基础尚不清楚。

在体外试验中,一般治疗浓度的潘生丁几乎没有抑制血小板聚集的作用,除非有红细胞存在。在动物的体内、体外试验中,潘生丁都能抑制血管内皮下膜血小板粘附。

本研究的目的是,在于查明在红细胞存在的条件下,单独服用潘生丁或与小剂量ASA合用是否能抑制人体血小板粘附。

方法

5名年龄为24~32岁、体重65~86kg的健康男子,按照随机、单盲和交叉计划接受下法治疗:潘生丁150mg;ASA25mg;潘生丁150mg+ASA25mg;或安慰剂。

受试者按处方服药,每日2次(上午9点及下午9点),连续3天。在第四天的上午9点服最后一次药,1小时后采集血样进