

- on the Mode of Binding of Some 6 - Substituted 9 - (Hydroxylalkyl)purines to Adenosine Deaminase [J]. *J Med Chem*, 1965, 8;502.
- [7] Schaeffer HJ, Gurwara S, Vince R, *et al*. Novel Substrate of Adenosine Deaminase [J]. *J Med Chem*, 1971, 14;367.
- [8] Hamden MR, Jarvest RL, Boyd MR, *et al*. Prodrugs of the Selective Antiherpesvirus Agent 9 - [4 - Hydroxy - 3 - (hydroxymethyl)but - 1 - yl] guanine (BRL 39123) with Improved Gastrointestinal Absorption Properties [J]. *J Med Chem*, 1989, 32;1738.
- [9] 关维先, 关月秋. 嘌呤类抗病毒药物的进展[J]. *中国医药情报*, 1995, 1(3):182.
- [10] Beauchamp LM, Dolmatch BL, Schaeffer HJ, *et al*. Modifications on the Heterocyclic Base of Acyclovir; Syntheses and Antiviral Properties [J]. *J Med Chem*, 1985, 28;982.
- [11] Kusmierck JT, Jensen DE, Spengler SJ, *et al*. Synthesis and Properties of N², 3 - Ethenoguanosine and N², 3 - Ethenoguanosine 5' - Diphosphate [J]. *J Org Chem*, 1987, 52;2374.
- [12] Golankiewicz B, Ostrowski T, Boryski J, *et al*. Synthesis of Acyclovosine and Acyclo - 3 - methylguanosine, as Probes for some Chemical and Biological Properties resulting from the N - 3 Substitution of Guanosine and its Analogues [J]. *J Chem Soc Perkin Trans 1*, 1991;589.
- [13] Boryski J, Golankiewicz B, Clercq ED. Synthesis and Antiviral Activity of Novel N - Substituted Derivatives of Acyclovir [J]. *J Med Chem*, 1988, 31;1351.
- [14] Boryski J, Golankiewicz B, Clercq ED. Synthesis and Antiviral Activity of 3 - Substituted Derivatives of 3, 9 - Dihydro - 9 - oxo - 5H - imidazo[1, 2 - a]purines, Tricyclic Analogues of Acyclovir and Ganciclovir [J]. *J Med Chem*, 1991, 34;2380.

收稿日期:2003 - 04 - 24

浅析目前抗“非典”的药物

戴德银¹, 赵俊¹, 卢海波¹, 王萍² (1. 中国人民解放军第 452 医院, 四川 成都 610021; 2. 中国人民解放军第 95788 部队卫生队, 四川 成都 610043)

摘要 目的:简介目前抗传染性非典型肺炎(简称“非典”)的药物。方法:分类介绍 8 类药物:①居室、环境及公共场所消毒剂;②抗病毒剂;③中药制剂及方剂;④糖皮质激素;⑤抗菌药物;⑥免疫增强剂;⑦对症用药;⑧氧气。结论:对于“非典”目前尚无特效药物,但经及时的支持治疗和对症治疗,极大多数病人可以痊愈康复。

关键词 传染性非典型肺炎;冠状病毒(SARS 病毒);药物防治

中图分类号:R974

文献标识码:B

文章编号:1006 - 0111(2003)05 - 0271 - 04

非典型肺炎(atypical pneumonia)始见于 20 世纪 30 年代末,用于区别肺炎链球菌引起的典型肺炎。本次“非典”首发于广东,流行于北京、山西太原发病的疫情较重。全世界在 32 个国家和地区亦有发生非典的报道。经 WHO 专家确认,国内非典型肺炎报告的病例定义与 WHO 所定义的严重急性呼吸道综合症(severe acute respiratory syndrome, SARS)一致。目前,流行性非典型肺炎(简称“非典”)的病原体已经确定,是冠状病毒的一个变种,约 3 万个碱基对,全基因组的完整序列已经由中国、加拿大、美国等国科学家完全测出。该变种病毒与流感病毒有亲缘关系,但以前从未从人体发现,确定为一种全新病毒;据推测,可能是由动物传给人的,被命名为“SARS 病毒”^[1]。

在室内条件下,SARS 病毒在滤纸、棉布、木块、土壤、金属、塑料、玻璃等表面存活 3d。在 24℃ 条件下,其在痰中和粪便中的存活约 5d,在尿液中存活

10d,在血液中可存活 15d。微波炉高温 5min 条件下可杀灭 SARS 病毒。含氯消毒剂和过氧乙酸在几分钟内可完全杀灭粪便和尿中 SARS 病毒;紫外线照射 30min,30℃ 以上可杀灭体外 SARS 病毒;阳光暴晒 3h 亦可消灭 SARS 病毒。

此外,无血清培养条件下,SARS 病毒在 37℃ 可以存活 4d;56℃ 加热 90min,75℃ 加热 30min 亦能杀灭 SARS 病毒。

现将目前预防和治疗“非典”的 8 类药物简介如下:

1 居室、环境及公共场所消毒剂^[1]

1.1 过氧乙酸(Peracetic Acid) 强氧化剂,遇有机物放出新生态氧而起氧化作用,为消毒杀菌药。目前按比例用水稀释,以往最常用的稀释倍数为(1:500)500 倍,即用本品 20% 2mL 加水 998mL 制得,含过氧乙酸实际浓度为 0.04%。

对病人住过的房间应及时进行空气消毒和物体

表面消毒。可用 15% 过氧乙酸 7mL ($1\text{g}/\text{m}^3$) 熏蒸 2h, 或用 2% 过氧乙酸按 $8\text{mL}/\text{m}^3$ 气溶胶喷雾消毒 1h。消毒结束后进行通风换气。

家用物品、家具: 可用 0.2% ~ 0.5% 过氧乙酸溶液浸泡、喷洒或擦洗消毒。

地面、墙壁、门窗: 用 0.2% ~ 0.5% 过氧乙酸溶液或 500mg/L ~ 1g/L 二溴海因溶液或 1g/L ~ 2g/L 有效氯含氯消毒剂溶液喷雾。泥土墙吸收量为 150 ~ 300mL/ m^2 , 水泥墙、木板墙、石灰墙为 100mL/ m^2 , 对上述墙壁的喷洒消毒溶液不宜超其吸液量。地面消毒先由外向内喷雾 1 次, 喷药量为 200 ~ 300mL/ m^2 , 待室内消毒完毕后, 再由内向外重复喷一次, 每次消毒作用时间不少于 60min。

不耐热的毛衣、毛毯、被褥、化纤尼龙制品, 可采用 15% 过氧乙酸 7mL ($1\text{g}/\text{m}^3$) 加热熏蒸 1 ~ 2h。

0.2% 过氧乙酸溶液用于手与皮肤浸泡或消毒擦拭。

1.2 含氯消毒剂 常用的含氯消毒剂有氯化磷酸三钠(消洗灵)、氯溴异氰酸、三氯异氰尿酸、二氯异氰尿酸(防消散)、二氯异氰尿酸钠(优氯净)、二氯异氰尿酸钾、“84”消毒液、氯胺 T、漂白粉等。其消毒效果与其浓度、作用时间、用药总量、温度和被消毒对象的不同而有所差异^[1]。为节约篇幅, 仅简介以下 3 种:

1.2.1 氯溴异氰酸 (chloro - bromo - trisocyanic acid) 对细菌繁殖体、病毒、真菌孢子及细菌芽孢等都有较强的杀灭作用。其 pH 值偏酸, 能保持次氯酸的较大浓度, 可用于临床局部感染, 也可用于处理污染物品、患者分泌、排泄物消毒, 还可用于饮水消毒, 配制去垢消毒剂, 去污粉和餐具洗涤液等。使用前新鲜配制。

1.2.2 “84”消毒液 对细菌芽孢、甲型肝炎病毒、乙型肝炎病毒、艾滋病毒、脊髓灰质炎病毒、冠状病毒等均有强烈的杀灭作用。适用于餐具、饮具、食品容器、瓜果蔬菜、非金属器皿、器械设备、家具、衣被、地面、墙壁、环境消毒。

1.2.3 双氯苯双胍己烷 (灭菌王、诗乐氏) 能直接杀灭细菌繁殖体病毒、真菌孢子及部分细菌芽孢。适用于医院医护人员皮肤及器械消毒; 医护急救室、病房、卫生间、浴室、游泳池、公共车辆消毒; 办公室、家庭物品、用具、宾馆、饭店餐具、瓜果蔬菜洗涤和消毒。

2 抗病毒剂^[2]

临床抗冠状病毒可选用的抗病毒剂有利巴韦

林、阿昔洛韦、达菲、干扰素 $\alpha - 2b$ 等, 多在发病初期使用。

2.1 利巴韦林 人工合成广谱抗病毒药, 为一种强力单磷酸次黄嘌呤核苷 (IMP) 脱氧酶抑制剂, 对多种病毒 (包括 DNA 和 RNA 病毒) 有抑制作用。对流感 (A、B 型), 肺病毒肺炎、甲型肝炎、疱疹及麻疹有防治作用。国内在防治“非典”的医疗单位也选用了本品, 其用法用量多采用 0.8 ~ 1g/d, 分 3 ~ 4 次口服; 或 10 ~ 15mg/(kg · d) 肌注或静滴, 配合综合治疗及其他对症治疗药物, 可酌情增加剂量。疗程约 14d。

2.2 干扰素 $\alpha - 2b$ 具有抑制病毒增殖复制, 免疫调节和抗肿瘤效应。作用机制是: ①调节机体的免疫功能, 防御和稳定功能, 使杀伤细胞、T 淋巴细胞的细胞毒作用增强; ②使吞噬细胞的活性增强; ③诱导外周血液中单核细胞的 2' - 5' 寡腺苷酸合成酶的活性; ④诱导或增强细胞表面组织相容复合物抗原的表达。该药是目前国家卫生行政部门批准用于临床抗“非典”试验药品之一。其用法用量应遵医嘱酌定。鼻喷雾剂已试用临床一线抗“非典”的医务人员^[1]。

2.3 SARS 冠状病毒全基因组芯片及其检测技术 我国研制的“非典”疫苗已进入临床试验阶段, 临床效果有待正式报告。

2.4 其他 尚可选用或试用阿昔洛韦、更昔洛韦、泛昔洛韦。

3 中药制剂与方剂

3.1 复方甘草甜素制剂 (美能, SNMC) 有注射剂和片剂两种, 具有 4 方面的药效: ①抗炎作用, 通过抑制磷脂酶 A_2 的活性及阻断经典补体 C_2 途径, 阻断炎症介质产生, 而发挥双重抗炎作用。②广泛性免疫调节作用, 可诱生 $\gamma -$ 干扰素, 增加 T 细胞活化及自然杀伤细胞活化作用等, 提高机体整体抵抗力。③具有类固醇激素样作用, 而无激素样副作用, 可代替激素治疗。④抑制病毒增殖, 灭活病毒作用, 是否对冠状病毒有所作用, 还有待于进一步研究。该制剂的组分有甘草酸一铵, 甘氨酸及 L - 半胱氨酸 (片剂为蛋氨酸)。由于该药集多疗效为一身, 中国医学科学院北京协和医科大学北京协和医院邓国华认为, 轻至中度感染的患者可试用具有类皮质激素的药物如复方甘草甜素制剂类药品^[3]。类似 SNMC 的药物尚有甘利欣 (甘草酸二铵)。复方甘草甜素预防高危人群感染“非典”, 推荐每周静滴复方甘草甜素 2 次, 每次 40mL (2 支)/d, 4 周为一疗程; 尔后

改用片剂,每次服 2 片,tid,维持 1 个月。用于治疗则应遵医嘱。

3.2 8 种中成药新用途 全国防治非典型肺炎指挥部科技攻关组 2003 年 5 月 22 日宣布,大量实验表明,清开灵注射液、鱼腥草注射液、板蓝根冲剂,针对肺部急性炎症、肺指数、炎性因子、炎性渗出有明显改善作用;新雪丹颗粒、金莲清热颗粒,针对高热症状,退热作用时间长、起效快、降温幅度大于 35%;清开灵注射液、灯盏花注射液缓解急性呼吸窘迫综合征效果较为突出;清开灵注射液、复方苦参注射液和香丹注射液对多脏器损伤,对内毒素引起的多脏器损伤有明显保护作用。

清开灵注射液的主要成分分为胆酸、去氧胆酸、牛黄、金银花、水牛角、黄芩、板蓝根、珍珠母、栀子等,系清代《湿病条辨》安宫牛黄丸方加减。《卫生部药品标准、中药成方制剂》第十六册收载,为国家基本药物。具有清热解毒、化痰通络、醒神开窍的功效^[4]。在退热抗内毒素致肺水肿和化学性肺损伤、多功能损害及血小板下降等方面均有明显的作用,可以考虑作为中西医结合治疗“非典”的基础用药。

3.3 公布的中药处方 中医药治疗原则按温病、卫气、营血和三焦辨证论治,但不宜千人一方。根据国家中医药管理局公布的中药处方可选用,如贯众、板蓝根、大青叶、黄芪、鱼腥草、银花、连翘、佩兰等为主药,根据中医药君、臣、佐、使的配方原则,对临床患者对症加减配方调剂。

附新华社北京 2003 年 4 月 25 日电:国家中医药局组织中医药专家修定的六权威处方如下:

处方 1:生黄芪 10g,败酱草 15g,薏仁 15g,桔梗 6g,生甘草 3g。主要功能:清热解毒,益气化湿。

处方 2:鱼腥草 15g,野菊花 6g,大青叶 10g,佩兰 10g,草果 3g。主要功能:清热解毒,利湿化浊。

处方 3:蒲公英 15g,金莲花 6g,大青叶 10g,葛根 10g,苏叶 6g。主要功能:清热解毒,散风透邪。

处方 4:芦根 15g,银花 10g,连翘 10g,薄荷 6g,生甘草 5g。主要功能:清热解毒,疏风透邪。

处方 5:生黄芪 10g,白术 6g,防风 10g,苍术 6g,藿香 10g,沙参 10g,银花 10g,贯众 6g。主要功能:健脾益气,解毒化湿。

处方 6:太子参 10g,贯众 6g,银花 10g,连翘 10g,大青叶 10g,苏叶 10g,葛根 10g,藿香 10g,苍术 6g,佩兰 10g。主要功能:益气宣邪,解毒化湿。

发布“非典”处方需经卫生部审定,体质年龄不同、病情差异,应辨证论治,不可千人一方。

4 糖皮质激素^[1,3]

糖皮质激素以可的松、氢化可的松、地塞米松为代表,具有多方面的生理活性。由于主要影响糖代谢过程,故称为糖皮质激素;尚具有强大抗炎作用,故又称为抗炎皮质激素。其主要作用:①抗炎作用;②抗免疫作用;③抗内毒素作用;④抗休克作用;⑤对血液和造血系统的作用;⑥对中枢神经系统的作用;⑦退热作用;⑧增强机体应急机能等。

应用激素的指征建议为:①有严重的中毒症状;②达到重症病例标准者。注意使用激素有指征就要早期足量,但要防止消化道出血等副作用。轻至中度感染的患者,也可选用具有类皮质激素的药物,如复方甘草甜素制剂(复方甘草甜素注射液、片剂)。具体用量应遵医嘱。

5 抗菌药物^[5,6]

治疗早期如合并有细菌性或支原体、衣原体、立克次体及革兰阳性球菌感染时,可选用大环内酯类、氟喹诺酮类、 β -内酰胺类、四环素类抗菌药物,如果痰培养或临床上提示有耐药球菌感染,可选用(去甲)万古霉素。孕妇、未成年人应忌用四环素,喹诺酮类药物。

6 免疫增强剂

根据条件可试(选)用免疫球蛋白、八种菌冻干溶解物(泛福舒)^[1]、干扰素 α -2b 等,虽然这些药物没有冠状病毒抗体的任何成分,但对于重疫区局部高危人群或一线防治“非典”医务人员,可提高机体的整体抵抗力。其中重组人干扰素 α -2b 喷雾剂和重组人干扰素 ω 鼻喷剂进入了临床试验阶段,并用于一线医护人员等高危人群预防“非典”。

“非典”康复者的血清、血浆有望治愈“非典”病人,但输入血制品必须经严格测试,血型必须相同,必须经规范的采血单位及实验室检测后,在医生指导下应用。

7 对症用药

有咳嗽、咳痰者可给予可待因、复方可待因糖浆。高热者给予冰敷、酒精擦浴等物理降温措施。儿童忌用阿司匹林,因该药可能引起 Reye 综合征。

另外,气促明显、轻度低氧血症者应尽早给予持续鼻导管吸氧。有明显呼吸困难或达到重症病例诊断标准的要进行监护,可使用无创或有创正压通气治疗。

由于非典型肺炎目前尚无特效药物和治疗方法,但经及时的支持治疗和对症治疗,绝大多数病人可以痊愈康复。以上 8 类药物仅供防治“非典”

时参考。

参考文献:

- [1] 戴德银. 实用新药特药手册[M]. 第3版. 北京:人民军医出版社,2003:1035,194,941.
- [2] 陈新谦,金有豫. 新编药理学[M]. 第14版. 北京:人民卫生出版社,1998:113~116.
- [3] 芮耀诚. 现代药理学[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:806~826.

- [4] 李锦开,梅全喜,董玉珍. 现代中成药手册[M]. 北京:人民卫生出版社,2001:389~391.
- [5] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 第10版. 北京:人民卫生出版社,1998:1411~1414.
- [6] 国家基本药物领导小组编. 国家基本药物[M]. 北京:人民卫生出版社,1999:1~86.

收稿日期:2003-06-26

《中国药品标准》杂志 2004 年征订启事

《中国药品标准》杂志是经国家科学技术部批准、国家食品药品监督管理局主管、由国家药典委员会主办的我国第一部在药品标准领域进行报道和交流的学术性期刊。该刊为双月刊,64页,国内外公开发行。该刊设立的栏目有:法规与公告、综述、论著、药典专题、标准发布信息、标准修订信息、标准征询、标准讨论、试验研究、药品监督、药品检验、方法学交流、医院制剂、国外药品标准信息、讲座、学术动态、药品包装、报道、其他。适合医药科研机构、药品检验、药品监督管理、药品生产企业、相关仪器设备生产企业、医药制剂部门、医药院校、药品经营的医药科技人员、生产技术人员、药政管理等有关人员阅读。该刊2004年全年订价60元。欢迎单位和个人在当地邮局或中国药品标准杂志社订阅。邮发代号:2-509。编辑部尚存有部分2000年-2003年全套期刊,订价200元,欢迎补购。汇款:邮编:100061。单位:中国药品标准杂志社,地址:北京市崇文区法华南里11号楼,电话:(010)67157648 67157647,传真:(010)67157648。

《中国药物滥用防治杂志》2004 年征订启事

《中国药物滥用防治杂志》是经国家科学技术部批准、由卫生部主管、中国药物滥用防治协会、宁波戒毒研究中心主办的我国在药物滥用防治领域进行报道和交流的学术性期刊,双月刊,大16开本,64页,国内外公开发行。设有法规、论著、综述、专题讲座、专论述评、论坛、临床报道、案例报道、基层园地及其他等栏目。面向全国医疗卫生、公安、部队等戒毒机构,社会医学及健康教育研究、宣传单位,各级卫生行政管理机构及大中专医学院校。2004年全年订价48元。欢迎单位和个人在当地邮局或中国药物滥用防治杂志社订阅。邮发代号:82-768。邮局汇款:邮编:100061。单位:中国药物滥用防治杂志社,地址:北京市崇文区法华南里11号楼,中国药物滥用防治杂志社电话:(010)67157648 67157647,传真:(010)67157648。

欢迎订阅 2004 年《中草药》杂志

《中草药》杂志是由中国药学会和天津药物研究院主办的国家级药学学术刊物,月刊,国内外公开发行。以研究论文、简报、综述和专论等栏目集中报道我国中药基础研究、生产、检验与临床应用等方面的最新成果。读者为高、中级药学工作者及医药卫生人员。本刊为月刊,大16开,从2004年第1期起,每期页码由原来96页增至120页,每期定价16.80元,全年201.60元。欢迎到邮局订阅,漏定读者请直接汇款到我编辑部,免收邮资费。国内邮发代号:6-77;国外代号:M221;编辑部地址:天津市南开区鞍山西道308号(300193);Tel:(022)27474913 Fax:(022)23006821

欢迎订阅《时珍国医国药》杂志

《时珍国医国药》是经国家科委、国家新闻出版署批准国内外公开发行的杂志。该刊以弘扬和发展中国中医药事业为特色,以探讨研究中医药传统学术及中医药在现代医学领域的最新应用成果为重点,坚持“双百”方针,理论与实践并重,普及与提高相结合,讲求科学性与实用性,是从事中医药临床、教学、科研和中医药生产专业人员发表学术见解、报道科研成果、交流工作经验的园地,是广大中医药工作者及中医药爱好者的良师益友。该刊为月刊,国际大16开本,当月20日出版,每册定价6.00元,全年订价72.00元。国内订阅代号38-168。国内总发行:湖北省黄石市邮政局;国外总发行:中国国际图书贸易总公司(北京399信箱),国外订阅代号M4340。欢迎新老订户到当地邮局(所)办理2004年订阅手续。凡漏订者均可与编辑部联系补订。地址:湖北省黄石市天津路169号,邮编:435000。电话:(0714)6225102 转87或83,传真:(0714)6224836。网址: <http://SZGY.chinajournal.net.cn> E-mail: Shizhen2@hs-mail.hb.cninfo.net

欢迎订阅《中国现代应用药学》杂志

中国现代应用药学杂志是一份向国内外公开发行的全国性、综合性药学科技期刊,由中国药学会主办。辟有药理、药化、中药与天然药、药剂、药品检验与分析、医院药学、儿童用药、不良反应、综述和综合报导等栏目,在医院、药检所、制药企业、高校、科研单位和各级管理部门拥有读者和作者,尤其注重为国家重点科技项目和边疆、基层和部队的药学科技人员服务。本刊双月28日邮局发行,邮发代号32-67,年价57元。