

- tween cyclosporin and josamycin. *J Heart Transpl*, 1990, 9(3 pt 1): 265
- 6 Holt DW, Mueller EA, Kovarik JM, et al. Sandimmune Neoral pharmacokinetics; impact of the new oral formulation. *Transpl Proc*, 1995, 27: 1434
- 7 石杰, 于宝东, 初晓等. 环孢素 A 谷浓度与肾移植术后效果之回顾分析. *中国药理学杂志*, 1998, 33(5): 297
- 8 Hunter AE, Bessel EM, Russell NH. Effective prevention of acute AVHK following allogeneic BMT with low leukaemic relapse using methotrexate and therapeutically monitored level of cyclosporin A. *Bone Marrow Transpl*, 1992, 10: 431
- 9 Sakompant P, Athapaisalsauadees S, Thanami S, et al. Survival and intermediate-term effect of cyclosporin-treated heart transplantation. *Transpl Proc*, 1992, 24(5): 2013
- 10 周柱. 环孢素 A 在血液病领域中的应用. *新药与临床*, 1993, 12(1): 33
- 11 谢晓恬, 应大明, 王耀平等. 环孢素 A 治疗小儿再生障碍性贫血. *中华血液学杂志*, 1991, 12: 288
- 12 李学超. 环孢素 A 的临床应用. *中国医院药学杂志*, 1992, 12(2): 63
- 13 高斌. 环孢素 A 治疗银屑病进展. *中国实验临床免疫学杂志*, 1990, 2(2): 44
- 14 黄东辉. 口腔扁平苔癣. *国外医学皮肤性病学分册*, 1995, 21: 270
- 15 Labo AJ, July LD, Axon ATR. Cyclosporin A in Crohn's disease. *N Engl J Med*, 1990, 322(9): 636
- 16 Brynskov J, Freundl, Thomsen O, et al. Treatment of refractory ulcerative colitis with cyclosporin enemas. *Lancet*, 1989, 1: 721
- 17 Treem WR, Davis PM, Hyams JS. Cyclosporin treatment of severe ulcerative colitis children. *J Pediatr*, 1991, 119(Dec): 994
- 18 Lensmeyer GL, Wiebe DA, Carlson IG. Distribution of cyclosporin A metabolites among plasma and cells in whole blood: effect of temperature, hematocrit, and metabolite concentration. *Clin Chem*, 1989, 35: 56
- 19 Lee SF, Yang WC, Shann TY, et al. Comparison of nonspecific radioimmunoassay, high-performance liquid chromatography, and fluorescence polarization immunoassay for cyclosporin monitoring in renal transplantation. *Ther Drug Monit*, 1991, 13: 152
- 20 刘平. 环孢素及肾毒性. *中华肾脏病杂志*, 1998, 4(3): 180
- 21 郑法雷, 杨志鹏, 杨军等. 环孢素 A 治疗中伴发高血压血症性肾小管酸中毒 14 例分析. *中国实用内科杂志*, 1997, 17(6): 335
- 22 大可. 环孢素可抑制肾上腺功能. *医药信息论坛*, 1992, 18(10): 5
- 23 Dodhia N, Rodby RA, Jensik SC, et al. Renal transplant arterial thrombosis: association with cyclosporin. *Am J Kidney Dis*, 1991, 18(10): 5
- 24 编辑部. 环孢素致肾移植病人出现 HTLV-1 型淋巴瘤. *中国医学论坛报*, 1990, 15(16): 121

(收稿: 1999-03-18)

1, 6-二磷酸果糖的临床应用

潘素琼 张丽娜 白艳婷(成都军区总医院药学部 成都 610083)

1, 6-二磷酸果糖(FDP)是一种细胞代谢赋活剂, 对许多代谢通路起调节作用, 可增加能量利用, 加速组织修复, 恢复细胞正常功能。其作用机理为: 当局部及全身缺血缺氧时, 无氧酵解增强, 乳酸产生增多, 对 pH 敏感的磷酸果糖激酶(PFK)失活, 内源性 FDP 生成减少, 补充外源性 FDP 作为高能磷酸基质, 可绕过代谢阻滞区进入糖酵解, 并能直接刺激作用使 PFK 恢复活性。FDP 可增加红细胞内二磷酸甘油酸(2, 3DPG), 有益于红细胞向组织释放氧。试验证

明, FDP 可增加红细胞韧性及对抗溶血的能力, 防止白细胞产生有害的氧自由基^[1]。近年来, 随着应用机理的明确, 其临床应用越来越广泛。

1 心血管疾病

应用于心肌缺血、急性心肌梗塞、合并心力衰竭等。陈炜等^[2]对 148 例心肌炎患者分组后进行治疗观察, 治疗组在常规治疗基础上加用 FDP 注射液 10g/d, 10d 为 1 疗程, 对照组常规使用抗病毒药物, 抗心律失常药等, 结果表明, 治疗组总有效率 86.66%, 对照组为 64.38%

($P < 0.01$), 两组心电图比较, 治疗组的心电图改善情况明显优于对照组($P < 0.01$)。结果表明 FDP 对心肌炎具有良好的治疗效果。张国玺^[3]综述了 FDP 对于心绞痛、阵发性室上性心动过速、房室传导阻滞、充血性心力衰竭等的治疗作用及其副作用, 说明 FDP 改善心肌做功指数可达 24%, 并可改善缺血性心电图, 预防室性心律失常的发生。Munger MA^[4]等用 FDP 治疗左心室功能障碍病人, 运用核闪烁扫描术测定心肌工作能力, 结果显示, 对中度心衰病人, 与对照组比较 FDP 能增加左心室的心搏出率 7% ($P < 0.05$), 而最大心输出率和心充盈率没有明显变化, 血压和心率两者均无改变。表明 FDP 能明显增加左心室的心室搏出率。Grandi AM^[5]等用 FDP 治疗慢性缺血性心脏病和特发性心肌肥大病人, 治疗组 FDP 10g/d, 对照组为生理盐水, 连用 3d, 用 M 型超声心动仪评价治疗前后左心室功能的变化, 结果显示经 FDP 治疗后左心舒张末和收缩内径减少 6% ($P < 0.01$)。左心内径最大舒张期长度和最大收缩率增加 17% 和 10% ($P < 0.05$), FDP 治疗前者比后者更有效。FDP 与洋地黄还可起到协同作用, 增加利尿, 减慢心律, 使单用洋地黄无效或难治性心力衰竭患者获益。

2 外周血管疾病

糖尿病血管病变。江程澄等^[6]考察了 FDP 糖尿病合并冠心病时血糖的变化, 选用病例均为急诊留察或住院病人, 其中男性 6 例, 女性 14 例, 平均年龄 64a, 采取前后治疗对照。每例研究过程持续时间共 3~ 4wk, 分为两个阶段进行。第一阶段(第 1~ 2wk), 病例入院后尽量用抗心力衰竭药、利尿剂、扩管药和强心药及控制血糖药物。第二阶段(第 3~ 4wk) 加用 FDP (5g/50ml) qd, iv gtt, 结果说明 FDP 对糖尿病引起的血管病变的治疗有一定的适用性。

3 休克

FDP 用于休克治疗较为普遍。徐剑华等^[7]应用 FDP 治疗流行性出血热顽固性休克获得了较为满意的结果。

4 脑部疾患

有作者^[8]曾对急性脑梗塞自由基病理学进行过综述, 提出 FDP 在脑卒中, 早期的抗自由基治疗可减轻脑卒中神经细胞的损伤, 改善预后。周法根等^[9]对 FDP 治疗脑卒中的临床疗效进行观察, 对照组采用清开灵针剂 30ml 加入 5% 葡萄糖 500ml 中 iv gtt, qd, 连续 20d; 治疗组在上述用药相同的基础上加用 FDP 10g iv gtt, qd, 连续 20d, 结果表明采用 FDP 10g/d iv gtt, 其神经功能缺损的改善效果明显优于对对照组, 说明 FDP 确实可减少脑卒中对组织细胞的损伤, 促进葡萄糖转运等机制, 改善脑功能, 达到提高治愈率, 减少致残率的目的。由于 FDP 既非脑血管扩张剂, 也无抗凝作用, 所以脑卒中病人无论缺血或出血, 皆可早期治疗。杨霞峰^[10]等将 FDP 应用于重型脑梗死病例, 治疗组脑梗死 32 例, 在常规药物治疗的同时, 加用 FDP 5g, 于注射用水 500ml 中 iv gtt, 每日 2~ 3 次, 连用 5~ 7d, 对照组 20% 甘露醇 250ml, 每 6~ 8h 静脉快滴, 连用 10~ 15d, 部分病例外加其它药物, 结果治疗组总有效率 94%, 对照组为 72%, 具有显著性差异 ($P < 0.05$), 无毒副作用, 说明该药对脑梗死急性期有应用价值。李树青等^[9]治疗新生儿缺氧缺血性脑病, 共 72 例病人, 随机分为两组。均予支持疗法和对照处理, 在此基础上治疗组给 FDP 250mg/(kg·次), 半小时内静脉滴入, bid; 对照组给能量合剂, qd, 两组疗程均为轻、中度 7~ 10d, 重度 10~ 14d, 结果治疗组总有效率为 91.6%, 对照组为 72.2%, 具有显著性差异 ($P < 0.05$), 取得了满意效果。

5 婴幼儿肺炎心衰, 佐治肺炎并发的心力衰竭^[12]

6 体外循环及多次输血中的辅助治疗

FDP 可减少细胞的僵硬, 有利于红细胞的释氧作用, 并减少溶血。

7 肾综合征出血热急性肾功能衰竭^[13]

患者分 A 组 172 例和 B 组 168 例, 两组均给予稳定水、电解质和酸碱平衡常规治疗, 并给适时导泻、利尿, A 组加用 10% FDP 50ml iv gtt, bid, 用至日尿量 ≥ 1000 ml 后 1~ 2d。结果: 症状和体征恢复时间、尿量持续天数, A 组都优

于 B 组, 治愈率 A 组 86.6%, B 组 74.4%, 两组有显著性差异 ($P < 0.01$) 由于该类疾病会造成肾脏的缺血性损害, 而 FDP 正好发挥了对缺血性损伤的保护作用, 从而起到辅助治疗的效果。

8 用于外科胃肠外营养疗法

改善氮平衡, 使尿素氮和血糖正常, 减少外源性胰岛素的用量。

目前, FDP 已被广泛地应用急性心肌梗塞, 心肌缺血发作、脑梗塞、脑缺血、休克及外科危症中的紧急抢救用药。在其他情况下, FDP 一般作为辅助药物应用于临床, 其改善机体组织的代谢, 供能和营养等作用在临床救治中具有重要价值。

参考文献

- 1 Markov AK. Prevention of oxygen radicals - induced myocardial reperfusion injury with fructose - 1, 6 - diphosphate (FDP). Clin Res, 1986, 36: 208A
- 2 陈 纬, 王永志, 宋美红等. 1, 6 二磷酸果糖治疗病毒性心肌炎临床疗效观察. 新疆医学, 1998, 28(1): 54
- 3 张国玺. 1, 6 二磷酸果糖对心血管疾病的研究. 天津药学, 1997, 9(2): 57
- 4 Munger MA, Botti RE, Grinblatt MA, et al. Effect of intravenous fructose - 1, 6 - diphosphate on myocardial contractili-

ty in patients with left ventricular dysfunction. Pharmacotherapy, 1994, 14(5): 522

- 5 Grandi Am, Muggia C, Barzizza F, et al. Improved left ventricular function after short - term treatment with fructose - 1, 6 - diphosphate: echocardiographic study in chronic ischemic heart disease and idiopathic dilated cardiomyopathy. Clin Ther, 1988, 10(4): 372
- 6 江程澄. 1, 6 二磷酸果糖治疗糖尿病合并冠心病对其空腹血糖的影响. 重庆医学, 1997, 26(3): 156
- 7 徐剑华, 牛悦祥, 解直运等. 1, 6 二磷酸果糖治疗流行性出血热顽固性休克疗效观察. 济宁医学院学报, 1997, 20(3): 61
- 8 姜德波. 急性脑梗塞自由基病理学研究进展. 中华神经精神科杂志, 1994, 27: 55
- 9 周法根, 胡弘煜, 黄监政等. 1, 6 二磷酸果糖治疗脑卒中临床疗效观察. 临床神经病学杂志, 1996, 9(6): 367
- 10 杨霞峰, 张洪军, 秦绍林等. 1, 6 二磷酸果糖治疗重型脑梗死. 新药与临床, 1996, 15(3): 69
- 11 李树青, 李乃琪, 李 丽等. 1, 6 二磷酸果糖治疗新生儿缺血缺氧性疾病. 实用儿科临床杂志, 1998, 13(1): 47
- 12 刘玉锦, 徐秀芹, 王桂兰等. 1, 6 二磷酸果糖佐治肺炎并发心力衰竭 34 例. 吉林医学院学报, 1997, 17(1): 62
- 13 庄茂源, 纪淑琴, 李兰明等. 1, 6 二磷酸果糖治疗肾综合征出血热急性肾功能衰竭. 中华传染病杂志, 1997, 15(3): 171

(收稿: 1999-03-29)

骨质疏松的预防和治疗

张丽梅(北京铁路总医院 北京 100038)

摘要 本文综述了骨质疏松的药物治疗和预防。分别阐述了抗吸收及促合成两类药物在预防和治疗骨质疏松疾病中的作用。

关键词 骨质疏松; 预防; 治疗

骨质疏松是一系统性骨病, 其特征是骨量减少, 骨组织微结构破坏, 骨机械强度减弱, 因而导致脆性骨折发生率增加。骨质疏松性骨折是世界许多国家老年人发病和死亡的一个主要原因。近年来随着人们对骨质疏松问题认识的深入, 许多药物已上市供医生选择。但大多数此类药物的批准适应证均为绝经后骨质疏松的预防和治疗, 而对其它骨质疏松, 尤其是糖皮质

激素引起的骨质疏松和男性骨质疏松的预防和治疗却少有对症药物。

预防和治疗骨质疏松的药物按传统可分为: 抗吸收及促合成两类药物。其抗吸收药物包括: HRT、双膦酸盐、降钙素、维生素 D/钙、维生素 D 及其代谢物、选择性雌激素受体调节剂、同化激素; 促合成药物包括: 氟化物。目前临床应用的绝大多数药物属于前者, 抗吸收药