

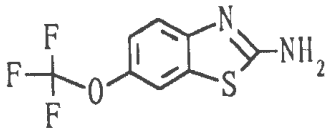
用3个连续药动学给药方案给予舒拉明和氯化可的松,4%的病人有部分缓解,同时观察到12%的病人前列腺特异性抗原基线水平下降80%。

经多中心、双盲和安慰剂对照的II期临床试验,用舒拉明治疗304例可评价的激素抗药性前列腺癌病人,结果显示该药有高度有利的安全性。观察到的3~4级不良反应是:浮肿(9%病人),神经病学(9%),血液学(8%)和不适/疲劳(6%),但这些不良反应总是可逆的和易处理的。I期临床试验结果表明,限制约8周期间所给舒拉明总累积量 $\leq 157 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ ,血药浓度 $> 200 \mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$ 不超过25 d,均可避免明显的神经毒性反应。

(赵修南摘 姚春芳校)

057 治疗肌萎缩性侧索硬化症新药利鲁唑 [英] / Anon // *Drug Fut.* -1996, 21(10) .-1077 ~ 1078

利鲁唑(riluzole, 商品名 Rilutek) 已经由罗纳-普朗克-罗瑞公司在美国上市治疗肌萎缩性侧索硬化症;并已获欧洲委员会批准,在欧盟所有15个成员国中使用。



利鲁唑对大鼠舌下运动神经元的甘氨酸能突触后电流的抑制作用研究表明,抑制作用发生在突触前,并和突触前神经元的兴奋性降低无关。在帕金森病大鼠模型上,大鼠足趾学习功能受损得到改善表明,利鲁唑具有保护黑质纹状体多巴胺能神经元免于6-羟基多巴胺变性的作用。经利鲁唑治疗的胸段脊髓受压大鼠的运动功能得到恢复,体感诱发电位恢复到损伤前水平,脊髓梗死程度明显减小。但利鲁唑不能降低有中风倾向的自发性高血压大鼠的中风发生率。恒河猴在使用甲苯四氢吡啶(MPTP)诱导帕金森综合征之前服用利鲁唑,将完全不

产生运动迟缓和僵直症状,在注射MPTP后给予利鲁唑,这些症状也将明显减轻。尽管已经确定了利鲁唑的一些分子靶位,但确切的作用机制仍需进一步研究。

对20名健康志愿者进行的双盲安慰剂对照试验表明,利鲁唑3种口服剂量(50, 100和200 mg)均有神经生理学镇静作用和胸腺的退化作用。脑电图和精神分析显示,高剂量利鲁唑能保护大脑不出现因缺氧引起的警觉性降低,但对缺氧性低氧症引起的智力减退无作用。

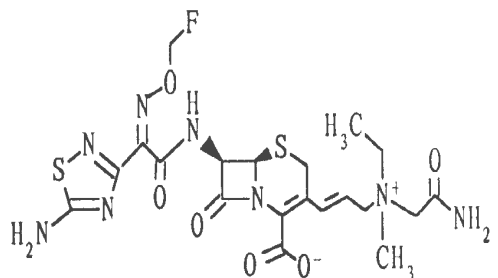
对959名患有肌萎缩性侧索硬化症的病人进行的多中心、双盲安慰剂对照试验,经利鲁唑(50, 100和200  $\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$ )治疗18个月后,生存率明显提高,并和剂量有关,该药耐受性很好。

另一项在959名患肌萎缩性侧索硬化症病程短于5年的病人上,进行的利鲁唑剂量范围研究结果显示,该药物安全和有效,处于最佳益处-危险比的剂量为 $100 \text{ mg} \cdot \text{d}^{-1}$ 。另有使用利鲁唑治疗线粒体疾病的报道。

(顾宜摘 姚春芳校)

058 新的头孢菌素 cefluprenam [英] / Anon // *Drugs Fut.* -1996, 21(7) .-739 ~ 742

cefluprenam (Cefprenam, E-1077) 为新的第三代头孢菌素,其分子式为 $\text{C}_{20}\text{H}_{25}\text{FN}_8\text{O}_6\text{S}_2$ 。对防止大鼠由金葡菌和绿脓杆菌等多重感染所致的烧伤后败血症的研究表明,cefluprenam能很好地穿透进入无血管焦痂中。对大鼠因多重感染引起尿石病的研究表明,本品能清除尿、肾



和膀胱结石中的绿脓杆菌和粪肠球菌,其作用较头孢他定为强。cefluprenam可能对子宫积液