

- endothelial cell interactions and protects against inflammatory processes in normocholesterolemic rats[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 1999, 19(12):2894.
- [12] Romano M, Mezzetti A, Marulli C, et al. Fluvastatin reduces soluble P-selectin and ICAM-1 levels in hypercholesterolemic patients; role of nitric oxide[J]. *J Invest Med*, 2000, 48(3):183.
- [13] Suzumura K, Yasuhara M, Tanaka K, et al. An in vitro study of the hydroxyl radical scavenging property of fluvastatin, an HMG-CoA reductase inhibitor[J]. *Chem Pharm Bull*, 1999, 47(7):1010.
- [14] Wagner AH, Kohler T, Rucscholess U, et al. Improvement of nitric oxide-dependent vasodilatation by HMG-CoA reductase inhibitors through attenuation of endothelial superoxide anion formation[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000, 20(1):61.
- [15] Bourcier T, Libby P. HMG-CoA reductase inhibitors reduce plasminogen activator inhibitor-1 expression by human vascular smooth muscle and endothelial cells[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2000, 20(2):556.
- [16] Ferro D, Basili S, Alessandri C, et al. Inhibition of tissue-factor-mediated thrombin generation by simvastatin[J]. *Atherosclerosis*, 2000, 149(1):111.
- [17] Gottsater A, Anwaar I, Lind P, et al. Increasing plasma fibrinogen, but unchanged levels of intraplatelet cyclic nucleotides, plasma endothelin-1, factor VII, and neopterin during cholesterol lowering with fluvastatin[J]. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 1999, 10(3):133.
- [18] Kureishi Y, Luo Z, Shiojima I, et al. The HMG-CoA reductase inhibitor simvastatin activates the protein kinase Akt and promotes angiogenesis in normocholesterolemic animals [J]. *Nat Med*, 2000, 6(9):1004.
- [19] Gray DF, Bundgaard H, Hansen PS, et al. HMG CoA reductase inhibition reduces sarcolemmal  $\text{Na}^+ - \text{K}^+$  pump density[J]. *Cardiovasc Res*, 2000, 47(2):329.
- [20] Serruys PW, Foley DP, Jackson G, et al. A randomized placebo-controlled trial of fluvastatin for prevention of restenosis after successful coronary balloon angioplasty; final results of the fluvastatin angiographic restenosis (FLARE) trial[J]. *Eur Heart J*, 1999, 20(1):58.
- [21] Mulder HJ, Bal ET, Jukema JW, et al. Pravastatin reduces restenosis two years after percutaneous transluminal coronary angioplasty (REGRESS trial)[J]. *Am J Cardiol*, 2000, 86(7):742.
- [22] Walter DH, Schachinger V, Elsner M, et al. Effect of statin therapy on restenosis after coronary stent implantation[J]. *Am J Cardiol*, 2000, 85(8):962.
- [23] Walter DH, Fichtlscherer S, Britten MB, et al. Statin therapy, inflammation and recurrent coronary events in patients following coronary stent implantation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2001, 38(7):2006.
- [24] Serruys PW, de Feyter P, Macaya C, et al. Fluvastatin for prevention of cardiac events following successful first percutaneous coronary intervention: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2002, 287(24):3215.
- [25] Walter DH, Schachinger V, Elsner M, et al. Statin therapy is associated with reduced restenosis rates after coronary stent implantation in carrier of the P1(A2) allele of the platelet glycoprotein IIa gene[J]. *Eur Heart J*, 2001, 22(7):587.

[收稿日期] 2002-12-02

## 重组人干扰素 $\alpha$ 经鼻腔给药用于预防和治疗上呼吸道病毒性感染的前景

陈琦<sup>1</sup>, 石小岩<sup>2</sup> (1. 上海新生源医药研究有限公司, 上海 200233; 2. 中国科学院武汉病毒研究所, 湖北 武汉 430070)

**[摘要]** 目的: 探讨重组人干扰素  $\alpha$  鼻腔给药防治上呼吸道病毒性感染的应用前景。方法: 以国内外发表的文献为依据, 归纳和总结重组人干扰素  $\alpha$  防治上呼吸道病毒性感染的动物试验和临床研究结果。结果: 重组人干扰素  $\alpha$  可有效地预防和治疗呼吸道多种病毒引起的感染, 为临床提供新的用药途径和治疗手段。结论: 重组人干扰素  $\alpha$  将在上呼吸道病毒性感染防治中得到广泛的应用。

**[关键词]** 重组人干扰素  $\alpha$ ; 上呼吸道病毒性感染; 鼻腔给药

**[中图分类号]** R974 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1001-5213(2003)07-0426-02

重组人干扰素(rIFN)是一种很重要的药品, 具有广谱抗病毒、免疫调节、抗肿瘤作用。已有多个国家批准了干扰素的适应证, 尚未批准但应用有效的治疗指征多达 30 多种疾病。国内外关于 rIFN 防治上呼吸道病毒感染的药效学研究及临床研究的结果为开发出 rIFN 鼻腔给药的新剂型奠定了基础。

### 1 上呼吸道病毒性感染疾病及治疗现状

上呼吸道病毒性感染疾病临床上多表现为流行性感冒和一般感冒。流行性感冒分甲、乙、丙型三种, WHO 每年所推荐的流感疫苗代表毒株有近 50% 为中国所提供的毒株<sup>[1]</sup>。90% 的普通感冒由病毒引起, 最多的是鼻病毒, 其次是副流感病毒、合胞病毒、腺病毒、冠状病毒等, 10% 的感冒由细菌引起。一般冠状病毒仅感染上呼吸道, 但少数变异的冠状病毒也会感染下呼吸道, 引起非典型肺炎等疾病。最近

在我国及世界某些国家流行的 SARS, 已被证实至少是由一种新的冠状病毒引起的、具有高度传染性和致死性的重大疾病。传播途径可通过呼吸道及粪-口传播, 对该疾病的控制造成相当大的困难。

### 2 rIFN $\alpha$ 鼻腔用药途径的作用机理

国内已经批准的 rIFN 的剂型有冻干粉针、栓剂、滴眼液、软膏剂及凝胶剂。rIFN $\alpha$  用药途径分为散射法(如肌肉注射、静脉注射)和聚射法。散射法由于全身大多数体细胞因子不具备细胞选择性, 中途耗去大部分药效, 加之 rIFN 半衰期短, 到达靶细胞发挥治疗作用时的剂量已大为减少, 常需全身大剂量注射给药才能奏效。而聚射法如 rIFN 鼻腔用

**[作者简介]** 陈琦, 女, 硕士, 执业药师, 电话: 021-54902299-8005

药,经粘膜吸收后,在细胞间起作用而不是在血液系统分布起作用。有研究表明鼻腔给药的药效明显优于注射给药。

### 3 rIFN $\alpha$ 经鼻腔给药防治上呼吸道感染性感染的效果

李放等<sup>[2]</sup>研究了 rIFN $\alpha$  对 7 种流感病毒的抗病毒作用,他们接种 7 种病毒液(H<sub>1</sub>N<sub>1</sub>, H<sub>2</sub>N<sub>2</sub>, H<sub>3</sub>N<sub>3</sub>, B 型, C 型, A<sub>1</sub>, B 分离株)于 MDCK 细胞中,结果显示 rIFN $\alpha$  能有效地抑制流感病毒的细胞内复制,此外还能改善流感病毒引起的小鼠肺炎症状。赵滨强<sup>[3]</sup>、盛伟华<sup>[4]</sup>的研究均表明不同类别的 rIFN $\alpha$  对流感病毒多个标准株有抑制作用。姚文兵等<sup>[5]</sup>的研究证明 rIFN $\alpha$  能有效治疗甲型流感病毒鼠肺适应株引起的小鼠肺炎,其效果优于病毒唑。rIFN $\alpha$  体外抗鼻病毒、呼吸道病毒作用优于病毒唑也被研究证实<sup>[6]</sup>。

Jack 等<sup>[7]</sup>在一项随机、双盲、对照试验中将 150 位健康志愿者分成 3 组: IFN- $\alpha$ 2b 鼻腔给药,  $6 \times 10^6$  IU/12 h  $\times$  3, 同时口服扑尔敏(12 mg/12 h)和布洛芬(400 mg/12 h)共 4.5 d。结果显示:在用 IFN、扑尔敏和布洛芬联合治疗可缓解鼻液溢、喷嚏、鼻塞、喉痛、咳嗽、头痛,减少鼻粘液分泌量、纸巾用量和鼻分泌物中病毒浓度。IFN- $\alpha$ 2b 可增加扑尔敏和布洛芬效果,耐受性良好。刘湘群<sup>[8]</sup>用干扰素加口服复方新诺明片作治疗组,口服病毒灵和复方新诺明片作对照组对 52 例中、重型感冒临床观察结果为,治疗组治愈率为 80.77%,对照组为 49.02%。陶虹<sup>[9]</sup>对 83 例小儿呼吸道感染分别使用 rIFN $\alpha$  喷腔给药加服银黄颗粒与对照组(用对症治疗方法)比较,观察两组的有效率分别为 90.4% 及 63.1%。李敏等<sup>[10]</sup>研究则表明对儿童早期使用小剂量 rIFN $\alpha$  治疗呼吸道感染,不仅在感染急性期有确切疗效,且可降低患儿哮喘的患病率。王雷<sup>[11]</sup>将 210 例病毒性上感儿随机分成 2 组,治疗组 111 例用 rIFN $\alpha$  稀释液滴鼻;对照组 99 例用 rIFN $\alpha$  肌内注射,结果治疗组总有效率 91.9%,对照组总有效率 51.5,两组有效率有极显著性差异( $P < 0.01$ ),说明 rIFN $\alpha$  滴鼻治疗病毒性上感比肌内注射疗效显著。

### 4 rIFN $\alpha$ 鼻腔用药新剂型运用前景

根据 rIFN $\alpha$  鼻腔用药的机理及其治疗上呼吸道感染性感染效果表明,选择适当增粘剂、稳定剂等辅料,以保持其稳定性,同时起润滑保湿的作用,防止鼻粘膜干燥免受刺激。将 rIFN $\alpha$  制备成喷剂或滴鼻剂,作为抗感冒药用于防治上呼

吸道病毒性感染,使感冒更容易被控制。此外,美国陆军传染病研究所近期对早已上市、将要上市和研究中的 2000 种抗病毒药物进行试验,希望找到对付 SARS 的特效药。由于 rIFN $\alpha$  表现特有抗病毒效率和安全性,已被列为筛选的重点对象。该研究所进行的动物实验表明, rIFN $\alpha$  和蛋白酶抑制剂对控制 SARS 能起到一定效果。这一结果虽然只是初步的,但它为人类通过医学手段战胜 SARS 提供了证明。我国 SFDA 批准的第一个可以在高危人群中预防 SARS 的临床研究药物就是“重组人干扰素  $\alpha$ 2b 喷雾剂”。

可见干扰素抗上呼吸道感染具有广阔的应用前景。

### 参考文献:

- [1] WHO. WHO Report on Global Surveillance of Epidemic-prone Infectious Diseases. Department of Communicable Disease Surveillance and Response, 2000:93.
- [2] 李放,王秋娟,朱宝立. 细胞基因工程重组人  $\alpha_1$  干扰素对 7 种流感病毒的抗病毒作用[J]. 中国药理学报, 1999, 20(8):709-714.
- [3] 赵滨强,刘利民,韩慧民. 基因重组人  $\alpha$ -2b 干扰素抗流感病毒试验[J]. 黑龙江医药, 1997, 10(6):329-330.
- [4] 盛伟华,杨吉成,张云. 基因工程人干扰素  $\alpha$ 2b 和  $\alpha$ 2a 亚型抗病毒效应的实验研究[J]. 生物学杂志, 1998, 15(3):19-21.
- [5] 姚文兵,沈子龙,高向东等. 重组干扰素  $\alpha$ 2a 口腔粘帖片抗流感药效学作用研究[J]. 药物生物技术, 2001, 8(6):326-330.
- [6] 盛晓蓉,费志洁,吴亦伦. 干扰素、病毒唑抗呼吸道合胞病毒的体外观察[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2001, 6(2):114-116.
- [7] Gwaltney JM, Winther B, Patrie JT, et al. Combined Antiviral-Antimediator Treatment for the common cold[J]. J Infect Dis, 2002, 186(2):147-154.
- [8] 刘湘群. 干扰素治疗中、重型感冒 52 例临床观察[J]. 南华大学学报医学版, 2002, 30(4):148-149.
- [9] 陶虹,陈天丽. 干扰素合并银黄颗粒治疗小儿呼吸道感染 83 例[J]. 医药导报, 2000, 19(5):440-440.
- [10] 李敏,王运芳. 小剂量  $\alpha$  干扰素降低呼吸道合胞病毒感染后哮喘患病率的研究[J]. 临床儿科杂志, 2002, 20(3):173-174.
- [11] 王雷.  $\alpha$  干扰素滴鼻治疗病毒性上呼吸道感染疗效观察[J]. 职业与健康, 2002, 16(12):151-152.

[收稿日期] 2002-07-28

## 我国大黄的临床应用近况

刘蜀宝<sup>1</sup>, 刘琨<sup>2</sup> (1. 怀化医学高等专科学校, 湖南 怀化 418000; 2. 怀化医学高等专科学校附属医院, 湖南 怀化 418000)

[摘要] 目的:介绍我国大黄近年来的临床应用及其研究进展情况。方法:根据 2001 年以来国内有关期刊,对大黄临床应用的报道进行了简单的归纳及综述。结果:大黄的临床应用愈来愈广泛。结论:传统中药大黄的开发前景看好。

[关键词] 我国; 大黄; 临床应用; 近况

[中图分类号] R284 [文献标识码] A [文章编号] 1001-5213(2003)07-0427-03

大黄自古以来是临床最常用的药物,其性味苦寒,入脾胃、大肠、肝、心包经。《神农本草经》记载:“主下瘀血,血闭寒热,破症瘕积聚,留饮宿食,荡涤肠胃,推陈致新,通利水谷,调中化食,安和五脏”。《本草纲目》谓:大黄可“主下痢赤白,里急腹痛,小便淋沥,实热燥结,潮热谵语,黄疸诸火疮”。现将近年来有关大黄的单味、复方及联合临床应用文献作一

简述如下。

### 1 便秘

陶爱国等<sup>[1]</sup>治疗 76 例肿瘤患者便秘,治疗组 38 例以生大黄粉神阙穴贴敷(采用生大黄粉 3~5 g,用 50°~60°白酒

[作者简介] 刘蜀宝,男,大学本科,副教授,电话:0745-2382027