

氢氧化钙根管消毒组 1 次完成根充者 95 例 (86.4%), 平均 1.16 次, 提示氢氧化钙具有良好的根管消毒作用; 两次完成根充 13 例 (11.8%); 3 次完成根充 2 例 (1.8%)。氢氧化钙粉剂加根管糊剂根充良好 70 例 (87.5%), 显效 7 例 (8.8%), 无效 3 例 (3.8%)。疗效良好及显效合计 77 例, 有效率 96.3%。

3 讨论

根尖周炎根管中绝大多数为需氧菌和厌氧菌的混合感染, 慢性尖周炎中厌氧菌占优势^[1], 氢氧化钙有高效抗厌氧菌作用, 对某些需氧菌有抑制作用, 对能引起严重症状的细菌如 B 产黑色素类杆菌和 P 牙龈类杆菌有高效快速的抗菌效能, 对引起根管治疗疗程迁延的放线菌有杀菌效能^[2]。研究发现氢氧化钙对变形链球菌、牙龈类杆菌和脆弱杆菌的抗菌效能显著高于樟脑对氧酚和甲醛甲酚, 而这些细菌在髓病急症中起重要作用^[3]。氢氧化钙抗菌效能取决于其氢氧根离子浓度^[4], 通过水解细菌脂多糖 (LPS) 的脂肪部分而致游离羟基脂肪酸释放。而细菌 LPS 在骨吸收过程中起重要作用, LPS 是细菌细胞壁的组成成分, 遗留于根管中的 LPS, 微小浓度就能对宿主细胞有明显损害^[5]。传统的消毒药多为酚类或酚类衍生物, 虽然能够有效地消除感染, 但对细菌和人体组织均有破坏作用, 自限性小, 药物一旦溢出根尖孔后将引起根尖周组织强烈的炎症反应, 造成化学性根尖周炎, 且可形成半抗原, 尤其是乳牙、年轻恒牙及畸形中央尖等病例, 因根尖孔大, 更易发生组织的炎症反应。因此对这些药物能否继续使用, 引起人们怀疑。近年有学者发现氢氧化钙对根尖周组织无刺激作用, 并能使根尖部吸收

区出现新的牙骨质及衬以成骨细胞的新骨^[6]。氢氧化钙除有杀菌作用、对根尖组织无刺激外, 还具以下优点: 溶解速度慢, 有持续消毒效果; 不致敏; 防止牙吸收; 强碱性可使蛋白质变性水解^[7], 故能溶解根管内坏死牙髓组织, 有利于清洁根管; 具收敛性, 对根管有渗液者有良好效果; 诱导硬组织形成; 不使牙变色、价廉和使用方便。

[参考文献]

- [1] 梁景平, 刘正, 张国驰. 感染根管厌氧菌的初步研究 [J]. 中华口腔医学杂志, 1991, 26(1): 28-30.
- [2] Georgepoulou M, Kontakiotis E, Nakou M. In vitro evaluation of the effectiveness of calcium hydroxide and paramonochlorophenol on anaerobic bacteria form the root canal [J]. *Endod Dent Traumatol*, 1993, 9: 249-253.
- [3] Stuart K G, Miller C H, Brown C E, et al. The comparative antimicrobial effect of cacote [J]. *Oral Surg*, 1991, 72: 101-104.
- [4] Canalda C. Bacterial growth inhibition produced by root canal seccer coments with a calcium hydroxide base [J]. *Oral Surg*, 1989, 68(1): 99-102.
- [5] Safavi K E, Nichols F C. Effect of calcium hydroxide on bacterial lipopolysaccharide [J]. *J Endod*, 1993, 19(2): 76-78.
- [6] Tepel T, Dorwisch M, Hoppe W. Recution of inflamed priapical tissues to intracand medicaments and root canal sealers [J]. *Endod Dent Traumatol*, 1994, 10: 233-238.
- [7] Sleder F S, Ludlow M D, Bohacek J R. Long-term sealing ability of a calcium hydroxide sealer [J]. *J Endod*, 1991, 17(9): 541-544.

中药复方对肺癌化疗的增效解毒作用

周立翠, 童红雨

(湖北省江汉油田中心医院, 湖北潜江 433124)

[摘要] 目的: 探讨中药复方对肺癌化疗的增效解毒作用。方法: 治疗组对 139 例肺癌患者采用以顺铂 (DDP) 为主的联合化疗, 配合服用中草药汤剂; 对照组 96 例患者单纯采用 DDP 为主的联合化疗。结果: 治疗组近期疗效显著高于对照组 ($P < 0.05$), 在消化道毒性、骨髓抑制、肝脏毒性方面, 治疗组明显低于对照组 ($P < 0.05$)。结论: 中药复方可有效地防治肺癌化疗过程中出现的毒性反应, 对化疗有显著的增效增效作用。

[关键词] 中药复方; 肺癌; 化学治疗; 增效解毒

[中图分类号] R282.71; R734.2

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2002)11-0717-02

为提高肺癌对化疗的敏感性, 减轻化疗的毒性反应, 我们通过临床实践和筛选, 以健脾补肾、益气养血、宣肺止咳的中草药为主, 经辨证加减, 配合化疗治疗各种病理类型的肺癌。临床观察表明中药复方不仅能够有效的防治肺癌化疗过程中出现的毒性反应, 且具有明显的增效增效作用。

1 资料与方法

1.1 临床资料 以 1994 年 7 月 ~ 1998 年 6 月本院收治的 235

[收稿日期] 2001-07-10

[修回日期] 2001-07-27

[作者简介] 周立翠 (1968 -), 女, 湖北江陵人, 大专, 医师, 主要从事肿瘤研究工作。

例肺癌患者为研究对象(均经X线胸片或CT检查,病理及细胞学证实)。治疗组139例,男123例,女16例,年龄27~71岁,平均54岁;49例鳞癌,47例腺癌,43例小细胞未分化癌;按国际抗癌联盟(UICC)制定的《肺癌TNM分期标准》分期^[1],I期0例,II期32例,III期50例,IV期57例。对照组96例,男77例,女19例,年龄25~80岁,平均55岁;29例鳞癌,30例腺癌,小细胞未分化癌37例,I期1例,II期23例,III期27例,IV期45例。

1.2 治疗方法

1.2.1 化疗方案 治疗组与对照组均采用以顺铂(DDP)为主的联合化疗方案,其中DDP的每疗程用量120 mg。

1.2.2 中药汤剂组成 基础方以健脾补肾、益气养血为主,佐以化痰止咳。党参、黄芪各24 g,白术、云苓、麦冬、当归、熟地、女贞子、鸡血藤各12 g,杏仁10 g,鱼腥草30 g,浙贝母15 g,甘草6 g;伴有咳嗽痰多者,选用瓜蒌、桔梗、紫菀、葶苈子等;伴有口干舌燥、手足心热者,选用石斛、玉竹、天冬等;伴有腹泻者,选用肉豆蔻、炒山药、苡苳仁等;伴便秘者,选用火麻仁、肉苻蓉等;伴咳血者,选用生地、三七粉等;伴肝区、前肋胀不舒者,选用柴胡、白芍、元胡、香附、郁金等。化疗当天,选用姜半夏、陈皮、代赭石、竹茹、焦三仙等中药预防化疗可能导致的消化道反应。治疗组病例在住院期间给予中药汤剂,每日1剂,每剂煎2次,分两次或多次口服,每7剂为1个疗程,用药3~4个疗程。

1.3 观察项目及评定标准

1.3.1 疗效评定标准 根据WHO肿瘤疗效的判定标准分为:①CR:肿瘤完全消失,持续4周以上;②PR:肿瘤缩小50%以上,持续4周以上,无新的病变出现;③NC:肿瘤缩小50%以下或增大25%以内,持续4周以上,无新的病变;④PD:肿瘤增大25%以上,或有新的病变出现。肿瘤大小以两个最大互相垂直的直径的乘积表示^[1]。

1.3.2 消化道毒性反应的分级标准 0度,无恶心、呕吐;I度,恶心;II度,呕吐可控制;III度,呕吐需治疗;IV度,难以控制的呕吐。

1.3.3 血液学毒性中白细胞毒性分级标准 按白细胞计数分为:0度,≥4.0×10⁹·L⁻¹;I度,(3.0~3.9)×10⁹·L⁻¹;II度,(2.0~2.9)×10⁹·L⁻¹;III度,(1.0~1.9)×10⁹·L⁻¹;IV度,<1.0×10⁹·L⁻¹。

2 结果

2.1 近期疗效 治疗组近期有效率(CR+PR)明显高于对照组,并且较少出现病情进展(表1)。

表1 两组近期疗效比较

疗效	治疗组		对照组		疗效	治疗组		对照组	
	例	%	例	%		例	%	例	%
CR	4	2.88	4	4.16	NC	46	33.09	31	32.29
PR	81	58.27	39	40.62	PD	8	5.76	22	22.92
CR+PR	85	61.15 ^{*1}	43	44.79	NC+PD	54	38.85	53	55.21

注:与对照组比较,*1χ²=6.128,P<0.05

2.2 消化道毒性反应和血液学毒性 化疗所致的消化道毒性反应:治疗组消化道毒性反应的发生率(I~IV度)明显低于对照组(χ²=17.880,P<0.01),且极少出现IV度消化道毒性反

应。化疗所致的白细胞降低:治疗组白细胞毒性反应的发生率明显低于对照组(χ²=4.877,P<0.05),且极少出现IV度白细胞毒性反应(表2)。

表2 两组消化道、白细胞毒性反应比较

毒性反应 (消化道)	治疗组		对照组		毒性反应 (白细胞)	治疗组		对照组	
	例	%	例	%		例	%	例	%
0度	61	43.88	16	16.67	0度	52	37.41	22	22.92
I度	40	28.78	34	35.40	I度	19	13.67	17	17.71
II度	32	23.02	27	28.10	II度	47	33.81	24	25.00
III度	5	3.60	9	9.50	III度	18	12.95	22	22.92
IV度	1	0.72	10	10.40	IV度	3	2.61	11	11.46

2.3 其他毒性反应 贫血、肝功能损害、腹泻、心肌损害、出血、口腔炎治疗组分别为7,2,1,3,0,1例;对照组分别为6,12,3,6,4,4例。化疗所致肝功能损害:治疗组明显少于对照组(χ²=10.50,P<0.01)。在贫血方面,两组差异无显著性(χ²=0.012,P>0.05)。另外,腹泻、心脏损害、出血及口腔炎的发生例数治疗组均少于对照组。

3 讨论

化疗药物对正常组织细胞、脏器的生理功能有一定程度的破坏作用,抑制机体的免疫功能和骨髓造血功能,影响化疗的继续进行,防治化疗毒性反应是癌症治疗的重要课题。化疗的消化道毒性反应是化疗药物直接抑制肠道粘膜上皮细胞,药物对自主神经和延髓化学感受器作用所致^[2]。通常表现为食欲减退、恶心、呕吐等。中医辨证为脾胃失和,升降失司,治疗以健脾和胃,降逆止呕为主。我们选用党参、黄芪、白术、云苓、半夏、陈皮、代赭石、竹茹、焦三仙、甘草等预防化疗消化道毒性反应,取得良好效果。王亚非等^[3]以旋复代赭汤加味预防恶性肿瘤化学的消化道毒性反应,止吐作用与昂丹司琼相仿。本治疗组消化道毒性反应与文献报道相同的是联合化疗配合应用中均能显著降低消化道毒性反应的发生率。

抗肿瘤药物对骨髓的抑制较普遍,其中白细胞减少常见,严重时可能出现全血细胞降低。通常为面色蜡白、头晕、疲乏无力、精神萎靡等气血双亏表现。我们选用党参、黄芪、白术、云苓、当归、熟地、女贞子、鸡血藤、甘草等中草药健脾益气、补肾养血,起到了气血双补的作用,从而改善了症状,使白细胞数得以提高。丁盛等^[4]以补气养血冲剂辅助肿瘤化疗100例,升高白细胞数有效率83.0%,对照组(口服利血生+维生素B₆)总有效率仅21.0%。张勇等^[5]以当归补血汤治疗肿瘤化疗患者的白细胞减少症,总有效率79.5%。表明中草药在预防化疗所致白细胞数降低方面确有明显疗效。扶正固本的中草药能增强免疫监视系统功能,提高机体细胞免疫和体液免疫;刺激骨髓造血功能,提高癌症患者体内cAMP水平;调整cAMP和cGMP比值,有利于抑制癌细胞生长,增强化疗效果,并能促进核酸和蛋白质的生物合成^[6]。我们以中草药联合化疗治疗肺癌取得较好疗效,提示中药复方对化疗有一定的增敏增效作用,且能防治其毒性反应,值得推广应用。

[参考文献]

[1] 张天泽,徐光炜,主编.肿瘤学[M].天津:天津科技出版社,1998. 1178-1179.

- [2] 李佩文,主编. 癌症的中西医对策[M]. 北京:中国中医药出版社, 1995. 321-322.
- [3] 王亚非,姚祖培,黄新中,等. 旋复代赭汤加味防治恶性肿瘤化疗呕吐反应的临床研究[J]. 中国中西医结合杂志, 1995, 7(7): 139-140.
- [4] 丁盛, 侯常文, 况明江, 等. 补气益血冲剂减轻肿瘤化疗副作用

的临床研究[J]. 实用中西医结合杂志, 1995, 10(8): 605-606.

- [5] 张勇, 赵英. 当归补血汤现代药理及临床应用进展[J]. 实用中西医结合杂志, 1995, 10(8): 542-544.
- [6] 王守章, 郭秀梅, 主编. 中西医结合临床肿瘤内科学[M]. 天津:天津科技翻译出版公司, 1993. 152-153.

阿尔茨海默病的药物治疗评价

刘爱华, 张昕

(山东省潍坊市益都中心医院药剂科, 青州 262500)

[摘要] 阿尔茨海默病即老年性痴呆。针对不同的病因假说, 主要叙述了该病治疗药物乙酰胆碱酯酶抑制药、抗氧化性药物、抗炎药物的临床应用。

[关键词] 阿尔茨海默病; 认知能力; 不良反应

[中图分类号] R972.6; R743.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2002)11-0719-02

阿尔茨海默病(Alzheimer's disease, AD)即老年性痴呆, 是发生于老年和老年前期以进行性认知障碍和记忆力损害为主的中枢神经系统退行性疾病。其形态学上出现大脑皮质萎缩, 病理特征是脑组织内老年斑、脑血管沉淀物和神经原纤维缠结。目前, 关于 AD 病因尚不明确。基于不同的假说, 提出了多种药物治疗的方法。

1 乙酰胆碱酯酶(AchE)抑制药

脑中胆碱能系统与人的学习、记忆功能密切相关。研究发现 AD 患者胆碱能系统受到了损害, 导致突触部位乙酰胆碱合成、胆碱乙酰转移酶活性以及对胆碱的摄取能力都明显下降, 这些变化的程度与患者认知功能损害程度呈正相关。胆碱能替代疗法主要是为了提高脑中乙酰胆碱水平, 恢复胆碱能神经传导, 从而改善患者记忆、认知和行为能力, 但是不能使患者完全恢复, 不能阻止该病的形成。

1.1 他克林(tacrine) 化学名四氢氨基吡啶, 是 FDA 于 1993 年批准的第一种用于治疗轻中度 AD 的中枢可逆性 AchE 抑制药。他克林改善认知症状的疗效肯定。在 160 mg·d⁻¹ 剂量治疗 30 周的轻中度 AD 病例中, 简易智能状态检查量表(总分 30 分)平均增高 2 分, 安慰剂对照组平均降低 0.5 分(通常未接受治疗的 AD 患者每年要降低 2.8 分), 有效率约 70%^[1]。本品的主要不良反应是肝毒性和胃肠道反应, 经过对 2 446 例服用不同剂量他克林的 AD 患者调查, 至少一次血清丙氨酸氨基转移酶超过正常上限值的发生率 49%, 超出上限 3 倍者 25%, 2% 的患者超过上限值 20 倍, 但其肝毒性是可逆的。其他不良反应为尿频、多汗、眩晕、皮疹等^[2]。推荐初始剂量 10 mg, qid, 维持 6 周, 然后增加到 80 mg·d⁻¹, 再维持 6 周, 可逐渐增加至 120~160 mg·d⁻¹。由于他克林的严重肝毒性、高剂量、短半衰期等原因限制了其临床应用。

1.2 多奈哌齐(donepezil) 第二代治疗 AD 的可逆性 AchE 抑制药, 1997 年在美国首次上市。口服多奈哌齐 1~10 mg·kg⁻¹ 可对脑内胆碱酯酶产生抑制作用, 且呈剂量效应关系, 而对消化道和心脏中的胆碱酯酶没有显著的抑制作用。试验结果显示健康年轻人单剂量口服多奈哌齐 1~10 mg, 药物剂量与 AUC

呈线性关系, T_{1/2} 约 70 h, 总清除率和肾清除率 10 mg 组分别为 9.7 和 0.86 L·h⁻¹^[3]。24 周的临床双盲试验证实, 多奈哌齐可促

[收稿日期] 2001-11-19

[修回日期] 2001-12-19

[作者简介] 刘爱华(1949-), 女, 山东青州人, 学士, 副主任药师, 从事临床药学工作。

进轻中度 AD 患者的认知能力, 以 5 和 10 mg·d⁻¹ 的剂量治疗 AD, 患者在认知量表、评估量表及简易智能状态检查等检测中都显示了有意义的提高, 剂量关系提示, 10 mg·d⁻¹ 比 5 mg·d⁻¹ 对患者症状的改善有更大的促进作用^[2]。多奈哌齐有多项优点: ①作用时间长: 每日只需口服 1 次; ②药效强, 有效率比他克林高 3 倍; ③安全性高, 药物不良反应小, 未显示有肝毒性, 主要为胆碱能作用, 如恶心、腹泻、肌肉痉挛和乏力等, 大部分患者可耐受。多奈哌齐适用于治疗轻中度 AD 患者。治疗应从 5 mg 开始, 睡前服用。如果必需用更高的剂量, 维持 5 mg·d⁻¹ 用量, 4~6 周后才可加量至 10 mg·d⁻¹。

1.3 美曲磷酯(metrifonate) 又称敌百虫。本品为有机磷化合物, 对轻中度 AD 有效, 它是目前用于 AD 治疗的唯一以无活性前药形式存在的 AchE 抑制药。服用数小时后转化为活性代谢产物 2, 2-二氯乙烯基二甲基磷酸盐而发挥长期疗效。采用双盲法和安慰剂临床试验表明, 服用本品后, 人体血红细胞中 AchE 活性平均下降 52.3%。高剂量服用本品能显著提高患者的认知能力, 患者的幻觉、抑郁、焦虑、情感淡漠症状明显改善^[4]。在一项多中心研究中, 408 例轻中度 AD 患者随机分为两组分别口服本品 30~60 mg(按体重计算)或安慰剂, qd, 治疗 6 个月。结果表明, 与安慰剂相比, 接受本品者在认知和总体功能方面显著改善, 幻觉、抑郁或焦虑和精神痴呆得分与基线值相比明显改善。本品可减缓 AD 症状发展, 在一项双盲研究中, AD 患者每周服用 2.5 mg·kg⁻¹ (23 例)或安慰剂(24 例), 治疗 6 周, 然后是为期 1 个月的单盲随机取样前基线值确立阶段, 所有患者都接受本品。主要疗效测定结果表明, 在 6 个月的有效治疗期间, 治疗组患者的得分在基础水平上未下降, 安慰剂组显著下降^[5]。不良反应偶见腹泻、腿痉挛、鼻炎等, 继续治疗可