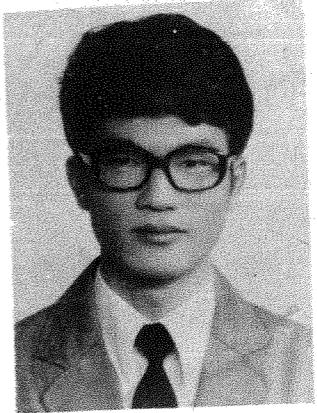


Johnson

## 強生化學製藥廠有限公司出品各種製劑

消炎抗感染劑	Antimicrobial Drugs	26種
結核化學治療劑	Chemotherapeutics of Tuberculosis	4種
解熱鎮痛鎮痙劑	Antipyretics, Analgesics & Antispasmodics	24種
傷風感冒治療劑	Preparations for Common Cold	6種
鎮咳祛痰抗喘息劑	Antitussives, Expectorants & Remedies for Asthma	23種
抗組織毒素劑	Antihistaminic Agents	11種
肌肉弛緩劑	Muscle Relaxants	4種
神經安定劑	Tranquilizers	28種
子宮收縮止血劑	Oxyptocies, Uterotonics & Hemostatics	9種
荷爾蒙製劑	Hormones	12種
副腎皮質荷爾蒙劑	Adrenal Cortical Hormones	7種
甲狀腺抑制劑	Antithyroid Drugs	4種
糖尿病治療劑	Antidiabetic Agents	5種
自律神經劑	Autonomic Drugs	10種
胃腸疾患治療劑	Gastrointestinal Drugs & Remedies for Peptic Ulcer	41種
強心利尿降壓劑	Cardiotonics, Diuretics & Hypotensive Agents	30種
強肝利膽解毒劑	Antidotes, Choleretics & Cholagogues	11種
造血強壯劑	Nutrients & Anemia Therapeutics	4種
維他命製劑	Vitamin Preparations	42種
驅蟲劑	Anthelmintics	4種



## 腎動脈損傷與高血壓

## 及其藥物治療

作者：廖名權

△ R20

△ 藥二學生

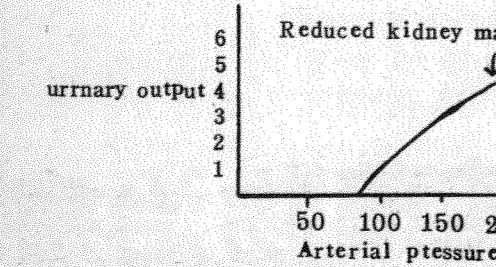
尚由日本大正製藥株式會社提供原料在台由本公司製售之  
非類固醇性 鎮痛消炎劑 Johnpyrin Cap. 125mg. 250mg. 外國類似品：Opyrine(大正)  
及由日本東邦新藥株式會社提供原料在臺由本公司製售之  
腦代謝機能改善劑：Nerozin S. C. Tablets 外國類似品：Embol (中外～E. Merck)

強生化學製藥廠有限公司

廠址：三重市三和路四段七七號  
辦事處：台北市長安西路78巷4弄11號之1三樓

TEL: 9716277、9712579  
TEL: 5418176

有一天我看到了某一份文件寫著『如有一隻狗使其喝下適量的鹽水後，若給自來水，則會因其口渴所喝下大量的水，導致主腎動脈血壓升高。』如果把腎臟做各種程序的切除，則血壓也會隨其切除的程序而做適量的升高。那麼我想『若在腎動脈及其分支有著各種程序的阻塞是否也會造成血壓升高呢？所以廣博的獵資料而寫成我的第一篇學術稿。

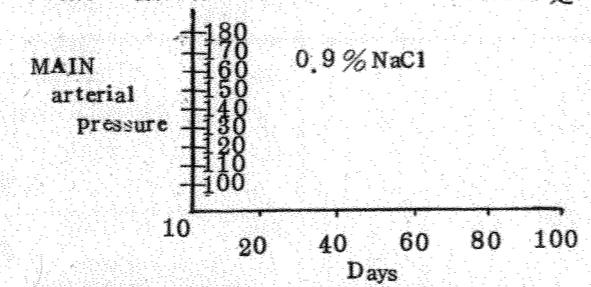


通常並非腎動脈血管疾病及其分支的阻塞即會引起高血壓，因為血管疾病，腎臟疾病和血壓的升高是沒有完全的關係，但我就某種範圍內來討論之。

一般病人其腎臟的血管有了Vascular change，在主腎動脈中可能會發展成為Occlusive plaque，所以在早期發現而利用藥物或外科術來祛除此種plaque則可治癒或預防高血壓的產生。

常見的Occlusive plaque是Atherosclerosis，在動脈內壁是呈現黃色的plaque，且包含了Cholesterol, Lipoidal Material和Lipoproteins。這種Occlusive plaque若是發生在Small artery 則稱Arteriosclerosis—Clerosis，若發生在Large Artery 則稱為Arteriosclerosis。

從腎臟的Biopsies我們可發現病人的腎小血管肌肉會增厚，譬如Hyaline Arteriolosclerosis是一



種平常所能見到的病症，其能引起慢性高血壓。剛開始形成時僅在腎小動脈壁上見到透明的Hyaline Masses。但較嚴重的情形下整個血管壁會加厚而環繞整個腎小動脈，此乃由一種類似蠟質狀的物質所組成的。當病人有這種病態時腎臟會因血管阻塞，（若嚴重者將因血流缺乏而發生腎臟缺氧），而刺激Vasopressor Mechanism，使其隨血管阻塞程度而改變血壓。

雖然Essential hypertension其Pathology Chang在整個腎臟中的分佈非常的廣泛，但是仍允許renal parenchyma繼續持其作用，所以renal failure不一定會置人於死地。但另有一種Malignant hypertension則是常見而無法治療且能令病人喪生的病症，此時（連Arteriole也顯示出許多變化的Lesion），其管壁會形成Necrosis，且具有Fibrin沉積而形成Thrombosis。除此之外，Lamellar hyperplasia也現出了Collagen與Fibroblasts tissue間的交互變化。這是具有Laminate Onions特性的Malignant nephrosclerosis，須注意的是這不可能與發生在中等大小或更小的腎動脈之Subintimal change混，因二者的Lesion均顯示glomerulus的改變，具有一大叢的Necrosis。一旦發生極大的破壞時，在glomerulus和arteriolar wall有血液流出，所以在尿液中可以發現各種由細胞所組成的元素。除了在細小動脈發生改變外，在動脈中也可發現很廣泛的變化。高壓使血液的成分（如脂肪）進入或穿過動脈壁，而造成脂肪的沉積，因此在這種情形下將可發現Large polyfibrin和necrotic muscle，由此可知血

流將會被附著在損傷上的血栓所擾，在這種情形下可能會因缺血而有小區域性的infarction。下表是此種血塊的形成過程。

↓組織損傷 Tissue damage Thromboplastin (發現在血液，組織，唾液中的Lipoprotein)

↓ Prothrombin thromboplastin Thrombin (是globulin protein)

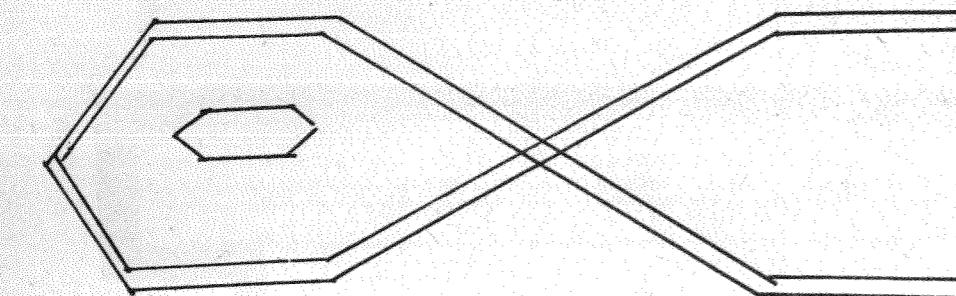
(須V "TK在肝臟中合成的glycoprotein)  
↓ Fibrinogen Thrombin → Fibrin (monomer)

(Globulin protein)

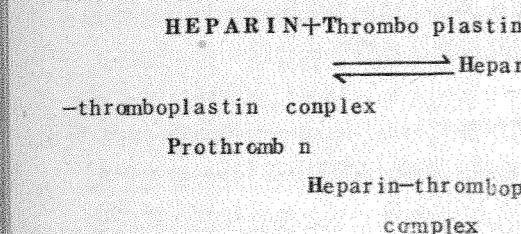
Fibrin (polymer)

血塊 (混合了細

胞，platelets and polymerized fibrin)  
在臨床上的anticoagulants有Heparin



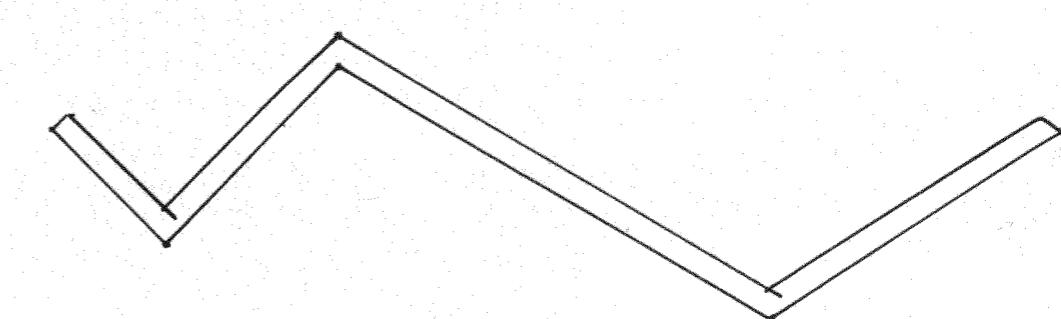
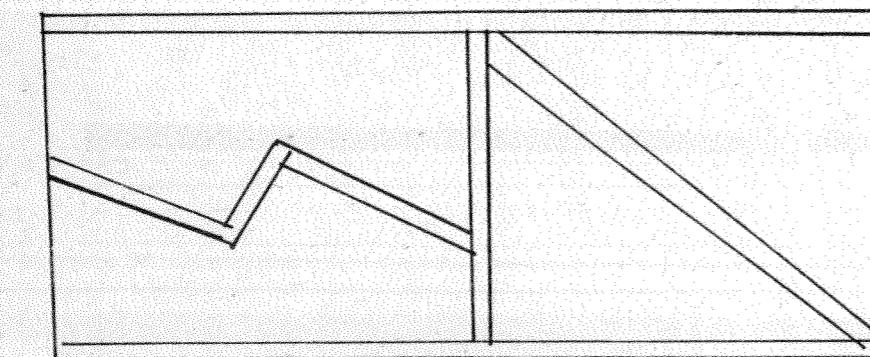
與  $\beta$ -hydroxycoumarin, HEPARIN: 是一種由肝組織中分離出來的 Mucopolysaccharide，此可抑制 prothrombin 轉變成爲 thrombin。



The clinical pharmacology of the Heparin  
一般人均認爲 Heparin 可用來當 ant coagulant，但是 parenteral administration 却阻止了它的長期使用。當一個病人外科手術後遇有急性凝集時就須立刻用這種 Ant coagulant。因爲此藥物不會通過 placental membrane，所以在懷孕時最好利用的 Ant coagulant。

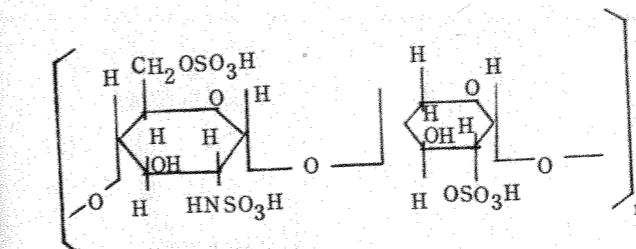
Heparin 對於短期的治療用時是無毒性的。但治療到三至四個月後會發生短暫的無毛現象。

(單位  $4h_2$ )  
Heparin 最適當的劑量是每四小時 5000 ~ 10000 單位  
thrombin。



Heparin 廣存於 liver 和 lung 及其他組織中。此藥物最先由 Crafoord 在 1937 年運用在臨牀上，以預防 thrombosis。

Heparin 是一 mucopolysaccharide，由 sulfated-D-glucosamine 和 D-glucuronic acid 所組成的，結構如下：(Unit structure)



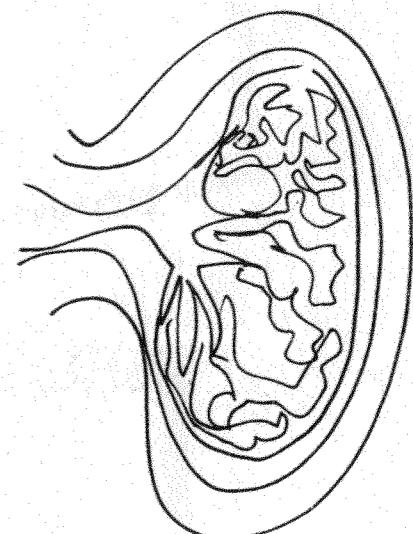
Heparin 的 anticoagulant 活性主要與 sulfuric Acid 的濃度，分子形狀和大小有關。假如水解其 ester 鏈，則會改變分子形狀而導致活性降低。

Heparin 可在 mast cell 中發現，而肝，肺中含量尤豐。一般除了 ana phylactic shock 外，在循環的血液中不會有 Heparin，因爲 anaphy - Laetic shock 會分裂 mast cell 而放出 Heparin。但其生理作用很令人費解，一些有力的證明僅是在維持血液在 fluid state 狀態。

Hahn 發現的 Heparin - clearing factor 已証實是一

種 lipoprotein lipase 而這酵素可以在飯後盡量的除去 Lipemic Plasma。雖然如此，但對於 Heparin 的正常功能的認識仍然很缺乏，有待研究。

Heparin 最主要的藥效僅限於血液，所以即使注入大量的 Heparin 於靜脈內也不會有很大的效果，但對於血液的凝集和 blood lipoprotein 則是例外，因爲它可在體內抑制血塊的形成。而若病人無意中刮傷了身體流血不止，也無危險性，因爲治療劑量對於流血時間是沒有影響的。然而 Heparin 在肝中不能抑制 Prothrombin 的合成，但却化成了由 Prothrombin 轉化成



下例分述幾種 Fibrotic Lesion :

(一) *intimal Fibroplasia* :

在一般年青男性中即可發現的一種病例，而此種疾病是作用在主腎動脈及其分支。其損傷處會產生網錘形且狹長的腎動脈，有時候，甚至在小孩子中也可發現在其各主腎動脈也有這種損傷。

此種損傷在 *Elastie Interna* 之下有一層薄薄的 *Collagen* 存在，所以在年青人的動脈中將出現 *internal elastic membrane* 的改變。

*Collagen disease* :

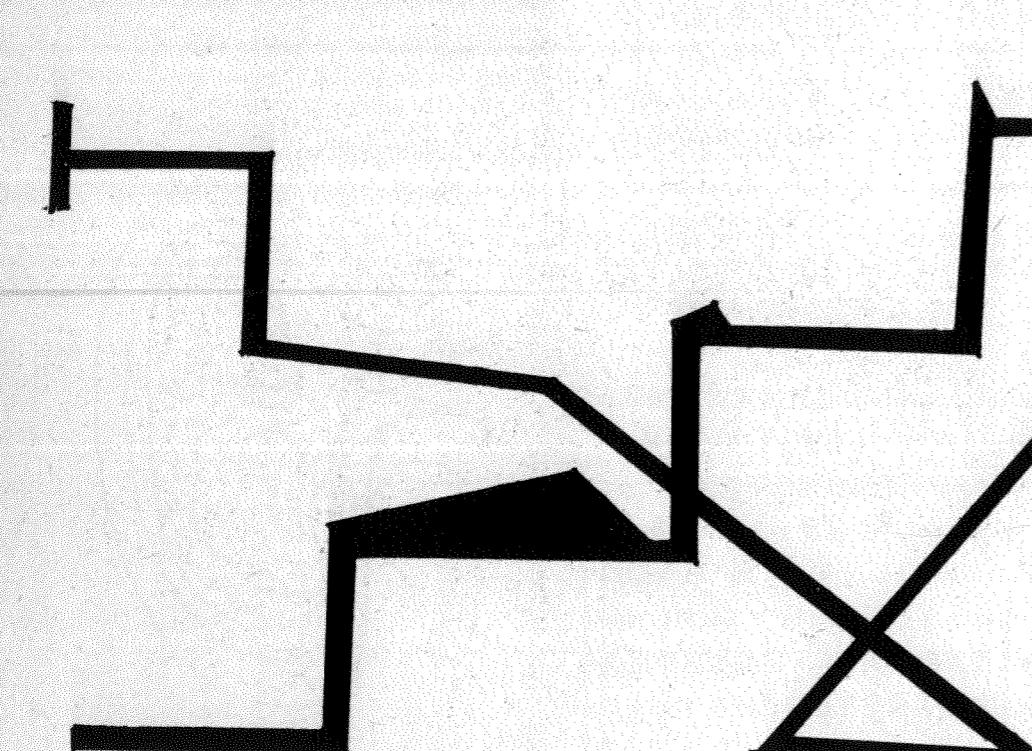
已經證明 *glucocorticoid* 可控制這種疾病，但是唯一例外者乃是 *Acerodema*，如用 *glucocorticoid* 是很難治癒的。然而 *scleroderma* 和 *mixed connective disease syndrome* 的區別在於 *steroid* 的反應。如果是 *Polyarteritis nodosa* 或者是 *granulomatous polyarteritis* 則可用每日  $1\text{mg}/\text{kg}$  劑量的 *prednisone*，但這種劑量可減小至最小的效

應。*glucocorticoid* 可治療這些疾病和延長具有 *Polyarteritis nodosa* 病人的生命。

一般對於 *Pericarditis*，一天的劑量為  $1\text{mg}/\text{kg}$  的 *Prednisone* 在四十八小時內即可減少損傷的發炎或發燒，假如不能有此效用的話，則劑量須增加到  $20\text{ mg}$ 。

(二) *Fibromuscular hyperplasia* :

在所有 *fibrotic renal artery* 的問題中 *fibromuscular hyperplasia* 是一種較少見到的疾病。這種損傷在年青的小孩子和成年人有所不同，在年青人中主要是由肌肉所構成的損傷，



且是屬於同心性者，而在動脈壁內很少見到左右二側性的損傷。由 arteriographic picture 的顯示在年青人的損傷很像 *intimal fibroplasia*，有平滑且均勻的 *stenosis*。然而在小孩中則顯示出 *aorta* 的不正常，且有不規則的 *stenosis*。這 *Coarctation* 是從腎動脈的起源端到 *Aortic bifurcation*。

(三) *Subadventitial Fibroplasia* :

這種損傷常困擾著年青的婦女，且是一種左右雙向的損傷。經常發生在右腎動脈的疾病，但其分支則很少有之。這種損傷是由緻密且環繞成圈的 *Collagen* 所組成的。由縱切面觀之，*Collagen* 呈現出種種不同的厚度，因此 *renal arteriograms* 在 *arterial lumen* 的輪廓中表現出非常不規則。

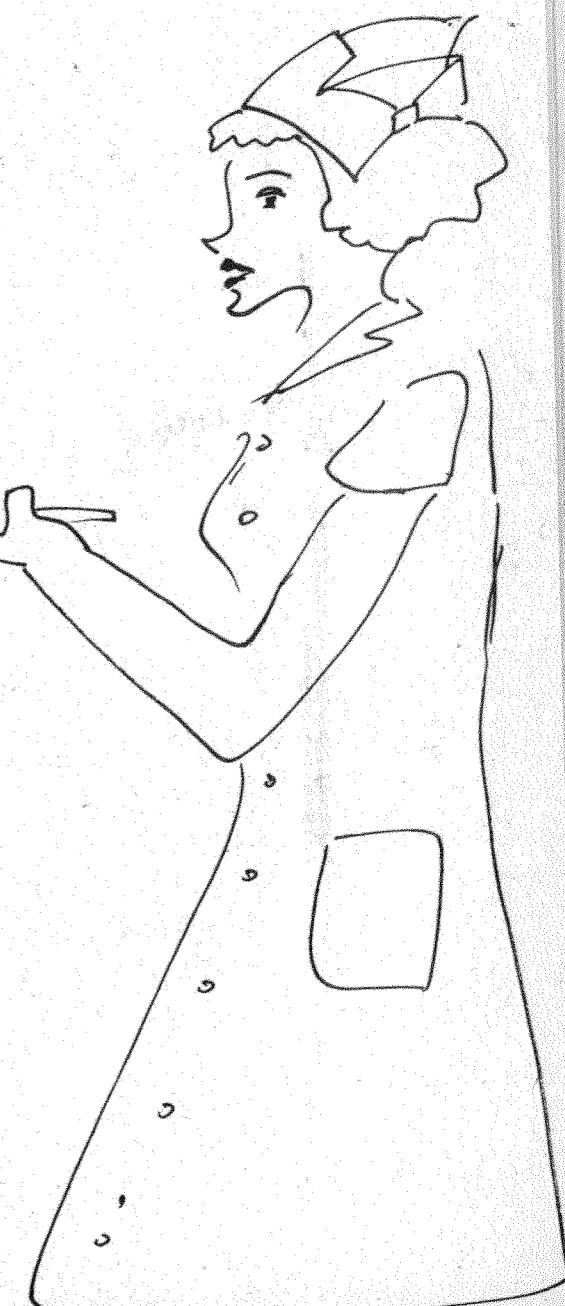
(四) 其它：

*Periarterial fibroplasia* 已被視為是一部分的 *retroperitoneal fibrosis*，這也可引起高血壓。而 *perinephric hematomas* 也會干擾腎臟的血管系統，而產生一種可治癒型的高血

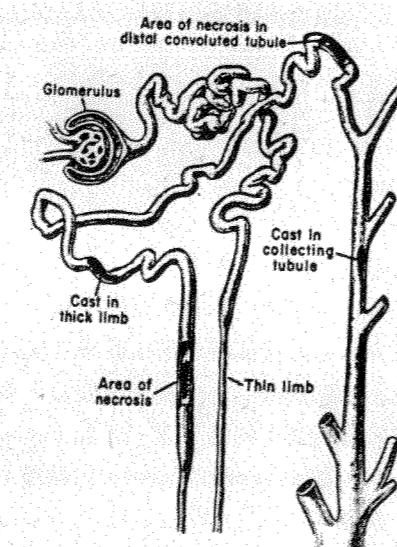
壓。

(五) *Tubular necrosis* :

*Tubular necrosis* 的意思就是毀壞了腎管內壁的表皮細胞，其產生原因有二：(1) *Uarious poisons* 而毀壞了腎管內壁表皮細胞。(2) 腎臟嚴重的缺血。



- (1) Various poisons : 是指  $\text{CCl}_4$  和  $\text{Hg}$ , 這些物質對於腎管內壁細胞有特殊的 nephrotoxic Action, 有些病人甚至因此而死亡。
- (2) 嚴重性的腎臟缺血, 由於 severe circulatory shock, 在休克時心臟就不能壓足夠的血液來攜帶營養至身體各部, 尤其是腎臟。因為腎血管強烈的交感性收縮, 腎臟血流特別受影響, 進而毀壞了一些腎管內壁細胞, 因此會塞住 nephrons。



#### 參考書籍：

- (1) 臨床生理學：東京大學教授 星猛  
信州大學教授 東健彥  
埼玉醫科大學教授 林秀生  
東北大學助教授 猪又八郎  
東京大學助教授 入內島十郎  
橫濱市大助教授 上山章光  
北海道大學教授 管野富夫  
筑波大學教授 熊田衛  
東北大學助教授 松原一郎  
山形大學教授 西山明德  
東北大學教授 鈴木泰山  
自治醫科大學教授 八木欽治  
岩手醫科大學教授 八木舍四  
生理研究所教授 山岸俊一
- (2) Textbook of Medical Physiology,  
ARTHUR, C, GUYTON,
- (3) The Pharmacological Basis of Therapeutics Goodwin 等 43 位合著。
- (4) Dorlands Illustrated Medical Dictionary

- onary. John ADRIANI, M, D 等 106 位合著。  
(5) The Ciba Collection Medical Illustrations — HEART FRANK H, NETTER, MD  
(6) The Ciba Collection Medical Illustrations — kidneys, URETERS AND URINARY BLADDER FRANK H, NETTER MD,  
(7) Principles of Medicinal Chemistry, Eysen 等 38 位合著。

# 如何建立及推展 藥物資料中心

作者：林惠美

長庚紀念醫院藥劑科主任

許漢榮

英國伯明罕大學藥學碩士

#### 緒論：

二次世界大戰後，隨著印刷業的快速擴展，發展神速的科技得以迅速擴散。

各類雜誌與文獻的直線成長，配合科學與技術的發展，導致各種專業性的資料繁多，所以須要專業者來整理、歸類及保存適合的資料日趨明顯。

第一個藥物資料中心於 1959 年在洛杉磯醫學中心成立，服務項目包括醫藥解答、不良反應及副作用報告和醫學新聞月刊；可惜在 1973 年以前，這個中心都由臨床醫師管理。

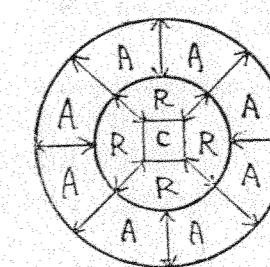
1962 年，第一個完全由藥師管理的藥物資料中心始於肯塔基大學；此中心收集了各醫療機構有關用藥情況的資料，經過分析後，分門別類，編組成目錄，保存和擇機傳播。這就是後來的模範藥物資料中心。

英國的藥物資料中心分別在里斯 (Leeds) 及倫敦 (London) 始於 1970 年，其後 1973 年在里斯成立第一個區域性的資料中心；為了不使資料在各中心重複的收集，又於 1975 年 10 月間，成立了有組織的區域性資料中心網，名為中央藥物資

料中心 (Drug Information Central Library)

。

C : 中央資料中心。  
R : 區域性資料中心。  
A : 地方性藥物資料中心。



地方性資料中心 (Area Drug Information Centres) —— 由地方大學圖書館及地方醫院之藥局設立。

區域性藥物資料中心 (Regional Drug Information Centres) —— 由地方大學、衛生所