

昏、眼花、胸闷、恶心等症状。查体：体温36.9、脉搏48次/分，血压106/66mmHg，呼吸平稳，无明显阳性体征。查心电图示Ⅲ°房室传导阻滞，即刻住院治疗。给10%葡萄糖溶液500ml静滴，每日一次对症治疗，次日自觉症状明显好转，复查心电图示窦性心律不齐，房室传导阻滞消失，住院15天痊愈出院。

讨论 草乌为野生毛茛科乌头属植物，辛温、有大毒、祛风散寒，除湿止痛、麻醉等作用。乌头的块根含有六种结晶性生物碱如次乌头碱、乌头碱、中乌头碱、塔拉第胺、川乌碱甲、川乌乙，其中以次乌头碱含量较多，毒性作用强，

药理作用 ①镇痛镇静作用。用电刺激鼠法，皮下注射乌头碱0.05mg/kg即有镇痛

作用，0.1mg/kg镇痛作用效果较吗啡6mg/kg的作用还强；②对动物实验性关节炎、有消炎作用；③次乌头碱有退热作用，但对正常体温无影响；④乌头煎剂静脉滴注，可引起麻醉猫的冠脉血流量增加20~70%，作用可达10~20分钟；⑤小剂量乌头碱使心跳减慢，大剂量引起心律不齐，甚至纤维颤动。

草乌治疗风湿性关节炎、类风湿性关节炎、大骨节病、半身不遂、跌打肿痛等有一定疗效。用量：草乌3~6克，川乌1.5~4.5克，内服不宜与半夏、贝母、瓜蒌、天花粉等药同用。用量不宜过大，否则引起中毒危险。孕妇忌服。

* * * * *

· 文摘 ·

甲氰咪胍预防扑热息痛所致的肝毒性

大剂量服用扑热息痛可引起不可逆的肝损害甚至死亡。扑热息痛中毒较罕见，仅在口服本品数日后可表现出自身的毒性反应。

通常口服本品不久时，体内的血药浓度达最高峰，出现最大的毒性反应。由于化合物总要排泄，除非是由于强碱如氢氧化钠或强酸引起某些组织的结构损害，毒性反应会逐渐消失。

最初服用扑热息痛即使是非常大的剂量，也无大的毒性。只有在服用数天后可产生肝毒性反应。这是因为造成损伤的毒性物质不是扑热息痛本身，而是其代谢产物。扑热息痛经过一些不同过程，在肝脏中代谢，因此在服用本品的受试者的尿中可鉴别出许多不同的代谢产物。

从毒性观点来看，重要的代谢过程是扑热息痛通过细胞色素P450依赖混合功能氧化酶的氧化作用。这种酶系统在肝脏中可转变扑热息痛为许多产物，其中之一是N-乙酰基-P-苯氧基胺。这是一种高度活性物质，可与大分子在化学上结合而引起肝脏组织的不可逆损害。

扑热息痛的正常用量以及即使中度过量也不会发生问题，因为与贮存的谷胱甘肽反应可除去代谢物的毒性。只有当扑热息痛超剂量服用和毒性代谢

物相对大量形成时则可发生问题。在这种情况下谷胱甘肽的正常储备变饱和而代谢物即能够与肝脏细胞大分子共价结合引起组织坏死。

已知甲氰咪胍可抑制细胞色素P450依赖混合功能氧化酶系统，那就可能存在着保护不受大剂量扑热息痛对肝毒性的影响。动物实验研究观察到混合的结果，人体实验研究也产生不肯定的结果。这并不奇怪，因为扑热息痛剂量中涉及含毒性代谢物构成的比例是非常小的，因此在实验条件下甲氰咪胍与扑热息痛同服时，代谢物形成的模式不能企望会有严重的改变，

正式实验是将甲氰咪胍给予曾服严重超量扑热息痛的人，观察有无任何作用，这一实验不可能符合道德观，因为这是确定保护人们对抗扑热息痛肝毒性的一种实验方法。

这一工作不可能在不久将来提供扑热息痛中毒的解毒药，但是可增加我们对药物作用和毒性生物化学机制的知识，最终可对药物设计有所改进。

[AJP《澳大利亚药类志》，67(797)：478, 1986(英文)]

贾丹兵译 张紫洞校