

头痛、发热、恶心和注射局部反应如疼痛、痒和水肿外，但尚未报道有严重的不良反应。

[American Pharmacy 《美国药学》, Ns, 27(6): 26, 1987(英文)]

邓建安译 魏文树校 张紫洞审

酮康唑：不良反应具有治疗用途

酮康唑是一种合成的广谱抗真菌药物。

美国药物食品管理局最近已批准口服给药治疗如下真菌感染：食道念珠菌病、慢性皮肤念珠菌病、口腔炎、念珠菌尿、芽生菌病、球孢子菌病、着色真菌病、类球孢子菌病。本品不能用于深部的念珠菌病、曲菌病或毛霉菌病。酮康唑的作用是通过抑制真菌体内的14-脱甲基化反应，阻碍了羊毛甾醇转化成麦角甾醇，从而导致真菌膜通透性改变并抑制了嘌呤的转运。哺乳动物的细胞膜主要是由胆固醇合成，而不是麦角甾醇，因此对它影响很小。

本品通常用于真菌病治疗的剂量为200~400mg/天，大多数病人耐受良好。副作用包括胃肠道反应（如恶心、呕吐、腹痛和腹泻）、皮疹（瘙痒）和肝脏毒性。少数病人在酮康唑给药期间出现肝脏功能障碍症状和肝脏酶的短暂提高。随着药物应用的增加，偶见男子女性型乳房。这些报道促使人们进一步研究证明，酮康唑对睾丸和肾上腺皮质类的固醇合成是一种有效的抑制剂。它可能通过阻断各种细胞色素P450酶系统而起作用。

Ponl等发现酮康唑的治疗浓度能够在人体内暂时性抑制ACTH长达8小时。在体外，应用大鼠分离的肾上腺细胞证实酮康唑的存在确实消除皮质（甾）酮的产生。开始有文献报道，接受实验性高剂量酮康唑（800~1200mg/天）治疗的病人，结果出现了肾上腺机能减退症状和体征。临床医生正在试用酮康唑治疗来抑制肾上腺皮质类固醇的产生。每天用高达1200mg的剂量已经成功地治疗患有库兴氏综合征的肾上腺癌和肾上腺

瘤病人。

本品对睾丸酮生物合成的抑制作用已有报道。Ponl等发现一次应用600mg本品能使志愿者体内雌二醇一睾丸酮的比率提高。这被认为是引起男子女性型乳房出现的主要关联。对患有传播性或进行性深部真菌病者接受高剂量（800~1200mg/天）的酮康唑治疗时，其睾丸激素浓度降低。三分之一以上的病人在治疗研究过程中，睾丸激素的浓度均降低。几个病例的临床表征出现了男子女性型乳房、阳痿、精子计数减少或性欲降低症状。国立变态性和传染病研究所的协会真菌病研究组用400mg/天或800mg/天剂量治疗芽生菌病或荚膜组织胞浆菌病时，也报道了类似的毒性反应。酮康唑抑制睾丸酮合成与剂量有关，病人接受高剂量治疗发生的更常见。高剂量治疗14%病人观察到阳痿或性欲减退，而低剂量者仅有4%。高剂量治疗有14%病人出现男子女性型乳房，而低剂量治疗者仅2%。

高剂量治疗组有19%的女病人出现月经紊乱，而低剂量组则为6%。中断治疗所有这些并发症则可消除。

酮康唑降低睾丸酮的效能已经用于临床，并已证明其能有效地取代睾丸切除术而使男性转移性乳房癌和前例腺癌获得缓解。最常用的剂量是每8小时400mg，这血清睾丸酮均匀地降低到无睾丸者的水平。对前列腺癌病人本品也和一种黄体激素释放激素类似物合用获得成功。每天两次给予200mg的酮康唑治疗妇女多毛症和性早熟也是有效的。

酮康唑抗甾醇的作用在应用目前规定的剂量时其临床意义不大，但由于其高剂量试

治深部真菌病的应用,此作用已成为主要考虑。服用这种较高剂量时,必须小心观察病人的肾上腺机能减退的进展情况。这种病人会自诉头痛、倦怠、恶心或呕吐、腹痛、并常有腹泻;低血压、发热和精神错乱或昏迷可能出现。大剂量给药方案也正趋向用于留体依赖性癌和综合征等。酮康唑的类固醇

阻断作用已经有效地用于前列腺癌、乳腺癌和库兴氏综合征的治疗。一度看作药物的副作用可以证明它大有治疗作用。

[Hospital Pharmacy《医院药学》, 22(7): 738-741, 1987(英文)]

田红译 贺金山校 张紫洞审

乙二胺过敏和氨茶碱的应用

药理学和治疗学委员会近来应变应性和免疫学科的请求在处方集中增加茶碱静脉注射液。但是茶碱注射剂仅限于该科对氨茶碱静脉注射剂有过敏史的病人。

氨茶碱是茶碱的乙二胺盐。这种复盐的溶解度约为茶碱的20倍;不过乙二胺会引起过敏反应。局部应用的乙二胺是一种强效的接触性致敏剂,158个患有接触性皮炎的病人中有13.2%病人的变应原与乙二胺有关。氨茶碱静脉给药引起的皮疹等过敏反应发生率比其口服给药要高。据报道18例对氨茶碱引起变态皮肤反应的病人,其中7个属口服给药,9个属静注,2个为直肠给药。应用氨茶碱后有15个发生了迟发性过敏反应,其中只有一例可能对茶碱有过敏反应史。

乙二胺最常见的全身性过敏现象是皮疹,包括非特异性的红斑丘疹至剥脱性皮炎和荨麻疹等。另外报道的症状有痒疹、发热、淋巴结病、急性精神错乱或支气管痉挛加重(只有一例)。大多数病人接触氨茶碱后8~48小时出现变态反应。分别单用1%

的氨茶碱、乙二胺和茶碱溶液进行48小时皮肤贴片试验,确证了乙二胺的过敏性。然而假阴性皮肤试验也有报道。口服氨茶碱后发生变态反应的病人仍能耐受服用茶碱也证实了乙二胺的变应原性。

过敏反应的机理目前仍未完全阐明。假说包括有氨茶碱代谢中的个体差异和病人预先以乙二胺致敏后体内发生了免疫球蛋白依赖性和细胞介导过敏反应。一种变异性细胞介导的应答或细胞与体液两者免疫机制均会出现。乙二胺的过敏反应可以出现在药房工作地点,橡胶、杀虫剂、蜡和染料工业、照相实验室及车床操作者。

口服氨茶碱危险性较少,这是因为氨茶碱口服生物利用度较低且在体内分解后乙二胺迅速被消除。

茶碱的静脉注射液现只有 Travenol 药厂事先混合成溶液的产品供应。

[Hospital Pharmacy《医院药学》,22(7): 741-742, 1987(英文)]

田红译 贺金山校 张紫洞审

· 文摘 ·

请端坐服用固体药剂

在最近《药物和治疗通报》中提出了坐着或站着用液体送服药片或胶的重要性。研究表明站着用15ml液体送服250mg规格的氨苄青霉素胶囊在10秒钟后有90%的病人食管清洁,即没有残留的药物,而相同的胶囊躺着服用则在食管中残留的时间要长的多。约40%的病人药物残留直到崩解。报告

中也谈及片剂同样滞留在食管上。

这一报道说明其可能后果是损害和延缓药物的吸收,使血药峰浓度降低和达峰时间推迟,这对于某些药物如镇痛药和安眠药的意义非常大。如果病人不能端坐吞服药物,那末就应考虑是否采用液体或分散的制品供病人服用。

[PJ《药学期报》,235(6348): 406, 1985(英文)]

高平译 贾丹兵校