

有刺激作用,影响维生素类的吸收,特别是造成维生素 A 的缺乏使结膜分泌机能受到破坏。

三、对神经系统的毒副作用^[6,13]

KET 的神经系统副反应罕见,主要表现为精神兴奋、失眠、哭笑无常,并出现不自主的反复强迫动作等。此症状多见于用药后几小时至几天,停药两天后上述症状可自行消失。

四、对内分泌的不良影响^[1,15]

长期服用 KET 的病人可出现月经来潮提前,经量增多,血中有暗红色血块,并持续数天,致使血色素明显下降,出现贫血症状,这些副作用均与性激素紊乱有关。由于 KET 可通过抑制细胞色素 P450 依赖酶系统阻碍睾丸酮的合成,因此长期服用 KET 致使女性患者的雄激素浓度大为降低,雌激素浓度相对升高,两者浓度失去正常比例与生理效应的平衡,结果导致月经失调。

五、对皮肤的毒性作用^[3,9,11]

KET 的皮肤损害作用报道较多,国内张氏报道一例口服 KET 引起药疹;此外有报道,引起大疱性表皮松解萎缩坏死型药疹,急性湿疹,严重血管性水肿与过敏性皮炎。有人认为 KET 可引起 I 型和 IV 型变态反应。

参考文献

- [1] 朱宜南.中华皮肤科杂志,1991,24(1):5
- [2] 徐贤达.新药与临床,1991,10(2):83
- [3] 朱铁君等.临床皮肤科杂志,1989,18(6):299
- [4] 赵庆岭.中华眼科杂志,1992,28(6):369
- [5] 何绥平.中国医院药学杂志,1992,12(10):665
- [6] 夏冬根.中国医院药学杂志,1992,12(11):515
- [7] 马桂英.中华皮肤科杂志,1992,25(2):84
- [8] 虞瑞尧.中华皮肤科杂志,1987,20(2):76
- [9] 张国毅等.中华皮肤科杂志,1987,20(4):240
- [10] 周绪进.中华皮肤科杂志,1991,24(5):303
- [11] 高晓钢.中华皮肤科杂志,1991,24(4):247
- [12] 徐慧珍等.临床皮肤科杂志,1992,21(5):269
- [13] 曹幼麟等.新药与临床,1989,8(6):340
- [14] 陶晨等.中华内科杂志,1992,31(1):23
- [15] 郭志民.新药与临床,1992,11(2):88

舒必利的不良反应 国内文献综述

山西省太原市人民医院(中城 031109) 曹培玉

舒必利(Sulpiride,又名止呕灵,下简称 SPR)是 1967 年由法国首先合成的具有多种药理作用及多用途的药物。它具有(中枢性)止吐、抗精神病、促进胃蠕动及抗胃酸分泌等作用,因而临床应用日趋广泛。但主要适应症是精神病,其临床应用频度已由原第 13 位上升到第 5 位^[1]。现将有关 SPR 不良反应的国内文献述于下,供临床用药参考。

一、神经系统反应

1. 锥体外系反应^[2~5]SPR 有多巴胺受体阻滞作用,因此锥体外系反应是其常见不

良反应之一。根据顾景顺等 6 份临床报告,SPR 所致锥体外系反应平均发生率为 23.7% (范围 12~50%),而杨维君等报告的高达 84.2%,比氟丙嗪(81.2%)和氯氮平(65%)的发生率还高。锥体外系反应中以静坐不能最为多见,其次为吞咽困难、震颤、肌张力增高和类帕金森氏征等。SPR 所致的锥体外系反应的发生率及其严重程度与用药剂量及用药时间长短成正比关系。通过减少剂量或与安坦合用则可缓解或消失。

2. 植物神经系统不良反应^[2~5,9] 常见

的有视物模糊、多汗、便秘、恶心、失眠或嗜睡乏力、倦怠、头痛、头晕、流涎等。这些症状不经处理或减量治疗即可减轻或消失。必要时对症处理,如失眠时可合用安眠药。

3. 多发性末梢神经炎^[10] 3例精神病患者长期(一年以上)口服SPR(1g/d)出现双下肢麻木、沉重、行走不便;2例伴下肢疼痛,渐至两侧手指发麻疼痛、两手手指及双侧膝以下深(其中一例消失)、浅感觉明显减退,双侧膝、跟腱反射明显减弱或消失。据认为这是由于长期大剂量治疗使B族维生素吸收不良所致,合并用药则可缓解或防止发生。因此,SPR不宜长期大剂量应用。

4. 恶性综合征^[11,12] 神经安定剂所致的恶性综合征是一组由神经精神和植物神经紊乱相混合的复杂症状群,常表现为锥体外系反应、体温升高(38~42℃)、意识障碍和植物神经功能紊乱的体征。王耀华等报告一例由SPR引起的符合上述表现的病例。停用SPR后经用东莨菪碱、安定肌注、补液、退热、防感染等对症处理而逐渐缓解。恶性综合征的发生可能与基底节多巴胺受体被阻滞有关。虽然有些书刊认为SPR不会引起恶性综合征,但本例足可引以为鉴。

5. 神经系统其它反应^[2,5] SPR还可致兴奋、欣快多语、运动性兴奋、幻觉妄想加重等。目前尚无关于SPR产生依赖性以及对脑电图有何不良影响的临床报告。

二、心血管系统的不良反应

1. 对心电图的影响^[2,3,5,7,8,13,14] 10年前宋继育报道SPR致心电图异常率仅5.4%,但最近几年报道的则较高,可达38.7~60.4%。因此心电图异常也是SPR的主要不良反应之一。临床表现以窦性心动过速(13.5%),窦性心律不齐(9%)、传导异常(8.1%)和T波改变(12.6%)最为常见。左前分支及不完全性右束支传导阻滞、房室传导阻滞、窦性心动过缓、频发室性早搏等也偶有发生。另外,心率减慢也比较突出。这些改变多属一过性、可逆性的,经减量、停药或对症处理大都能恢

复正常,一般对治疗无影响或不会引起严重的临床后果。SPR致的心电图异常率与剂量呈正相关,多发生在中等或中等以上剂量时。合并用药比单药治疗更易致心电图改变。因此,临床上尽量使用最小有效剂量并避免多药联合治疗,因为多药联合治疗并不能真正提高抗精神病疗效,反而增加不良反应的发生率。

2. 对血压的影响 SPR对血压的影响比氯丙嗪、氯氮平等小得多。至今仅见3例患者用SPR治疗后血压较基础血压平均下降10mmHg^[3]。

3. 其它反应 SPR还可引起心肌劳损^[5]等。

三、消化系统的不良反应^[2,5,8,15]

常见的有恶心、呕吐、胃痛、便秘、纳差、食欲不振、腹胀等。偶有SGPT(最高者可达160u)和SGOT升高,并伴消化道症状,经对症处理可在1—2周内恢复。另外,尚有一例SPR致致饮食过多的报告。

四、对内分泌的影响^[2,6]

据王汝川等的观察,SPR的内分泌副作用(溢乳闭经综合征)发生率可达50%,但比三氟拉嗪、氯丙嗪、奋乃静、氟奋乃静、氟哌啶醇为低;其中已婚妇女为40.43%(19/47)、未婚妇女为70.08%(19/26),说明溢乳闭经综合征也是SPR常见副作用之一。该不良反应与年龄、病程和用药剂量无明显关系,只是未婚妇女多见,可能是她们的下视丘-垂体-性腺轴对神经阻滞剂更敏感之故。

5. 对血液系统的影响^[7,12] SPR对血液系统几乎无什么不良影响,不象氯氮平等可致粒细胞减少(缺乏)甚至致死。因此,SPR的临床安全度相对较大。目前仅见2例白细胞良性下降的报告,但也可见轻微升高(自身前后对照)。

六、其它不良反应^[3-5,9,16,17]

SPR的偶见不良反应还有频繁呵欠发作、射精困难、性欲亢进、蛋白尿、尿酸结晶等。常见的还有体重增加。据研究,SPR不

是基因突变的诱变剂,因为它对细胞核和细胞质的DNA无明显损伤作用。目前尚未见SPR至过敏性休克的报告。

总之,尽管SPR的一些不良反应比较常见,但与氯丙嗪、氯氮平等比较则安全度相对较大,因为到目前为止尚未见SPR致死的恶性事件的报道。对于SPR的不良反应,只要医护人员对病人进行严密观察、准确辨认、积极处理,多数是可以避免或减缓的,这样才会兴利除弊,造福于患者。

参考文献

- [1] 胡福山等.中国神经精神疾病杂志,1990,14(5):259
 [2] 顾景顺等.新药与临床,1982,1(2):14
 [3] 宋继育.新药与临床,1983,2(3):26
 [4] 江开达等.新药与临床,1987,6(4):205
 [5] 张淑芹等.中华神经精神科杂志,1988,21(5):280
 [6] 王汝川等.中华神经精神科杂志,1989,22(6):360
 [7] 姚传芳等.中国神经精神疾病杂志,1991,17(6):360
 [8] 杨维君等.中华神经精神科杂志,1988,21(5):277
 [9] 柳仁俊等.新药与临床,1992,11(3):132
 [10] 胡威等.中华神经精神科杂志,1990,25(5):311
 [11] 许桐道.山东医药,1993,33(1):46
 [12] 王耀华等.新药与临床,1991,10(3):152
 [13] 王庚鑫等.山东医药,1993,33(1):10
 [14] 郭君华等.中华神经精神科杂志,1992,25(1):12
 [15] 方道连等.新药与临床,1991,10(3):153
 [16] 张理义等.新药与临床,1986,5(3):159
 [17] 王枢等.中国神经精神疾病杂志,1993,14(4):265

近年药源性白血病报道题录

河南淮阳县人民医院(淮阳 466700)马亚平 杨克平 常怡勇

近年来,发现与乙双吗啉及乙亚胺相关性白血病74例,复方磺胺甲噁唑2例、氯氮平及舒必利1例。药源性白血病多导致死亡或预后不良,题录如下以供参考。

1. 与乙双吗啉治疗相关性白血病一例报告 李明权等,新医学,1990,21(11):590
2. 乙双吗啉治疗银屑病诱发急性白血病一例 吕铃玉等,新医学,1989,20(5):258
3. 乙双吗啉引起急性早幼粒细胞白血病一例 李明等,新药与临床,1989,8(6):324
4. 乙双吗啉治疗银屑病发生急性白血病十一例报告 王玉华等,实用医学杂志,1989,5(2):4
5. 长期服用乙双吗啉并发急性白血病二例 芦莲治,浙江医学,1989,11(1):41
6. 乙双吗啉致急性单核细胞白血病一例 陆群芳,广西医学,1988,10(5):293
7. 长期服用乙双吗啉致急性非淋巴细

胞白血病一例 黄道秋等,戒毒药学,1992(2):70

8. 乙双吗啉治疗相关性白血病六例报告 高连升等,癌症,1988,7(5):396~397
9. 乙亚胺,乙双吗啉诱发急性白血病六例 梁晋全等,中华皮肤科杂志,1988,21(4):247
10. 乙亚胺及乙双吗啉治疗银屑病诱发急性白血病的流行病学调查 胡人杰等,天津医药,1989,17(2):118~120
11. 乙亚胺类药物治疗银屑病致相关性白血病(附2例报告及32例综合分析) 林治康等,临床医学杂志,1988,4(5):252~253
12. 复方磺胺甲噁唑诱发急性非淋巴细胞白血病二例 马少祥等,新药与临床,1991,10(3):190
13. 与氯氮平、舒必利相关急性白血病一例报告 刘忠民,新医学,1990,21(12):636