值。幸运的是,用这些数据进行比较是可能的,丹麦发现ADRs全部报道数量的 6 %与肝细胞毒性有关,这一点与1974年"波士顿的药物监测协调规划处"调查十分一致,并且与1977年瑞典以及1974年澳大利亚所报道的数据相似。

在丹麦致命性的肝细胞毒反应的发生率 (12%的死亡与药物有关) 也与其他研究所发表的数据相似。

值得注意的是,一般设想肝细胞毒性比胆汁郁 积型反应有较高的死亡率,却没有被丹麦研究结果 所证实,在研究中所观察到的死亡率的差异似乎仅 是由于氟烷有关的致命性反应造成的。

[Pharmacy International 《国际药学》, 4 (3):47, 1983 (英文)] 日 新译 张紫洞校

药源性光敏感

光敏感性是皮肤对光的一种异常反应,光敏感 反应出现在曝光最多的皮肤部位,如鼻、两颊、颈周 围、前臂伸肌表面和手背。药源性光敏感可随外部 接触(光接触性皮炎)或摄取药物后而发生。在任 何一情况下可以是光毒性反应或是光变应性反应。

光毒性反应是由于光激活沉积于皮肤上光活性物质的结果。表面症状为严重晒伤,而严重程度则决定于剂量,即与药物和暴露于阳光两者有关。即使是第一次接触药物,光毒性反应可在接触药物后的几小时内出现,在停药或停止暴露阳光的短时间内光毒性反应即可以消失。光毒性反应的个体易感性可差异很大,白晰皮肤比深色皮肤要敏感,晒黑的皮肤能起到保护作用。

光变应性反应涉及到光对药物或代谢物作用而产生抗原刺激的一种免疫机理。其表面症状常常为变应性湿疹。首次接触药物后,光变应性反应发作迟缓,而停药后才缓慢地趋于消失。但一旦过敏反应发生,很少量的药物就可产生反应,并且以后出现于暴露的部位。少数病人,光照反应性病情可持续一个较长时间,即使没有进一步与毒物接触。

除了上述常见的表面症状外,有时光过敏可出 现水疱样疹和大疱样疹,或伴发光致甲脱离(指甲与甲床分离)。

大多数光变应性反应是由外用药物引起的,而 最常见的局部的光敏感物质是煤焦油衍生物、对氨 基苯甲酸、防腐剂如双甲氯酚和硫双二氯酚,以及 局部抗组织胺药物如异丙嗪。引起光过敏性反应通 常为光毒性的,但有时也可以是光变应性的。最常见 的引起全身性的光过敏药物是四环素、尤其是去甲氯四环素、萘啶酸、磺胺、磺酰脲药、噻嗪类利尿药、吩噻嗪类、普罗替林和苯恶丙酚。吩噻嗪类既产生光变应性反应又产生光毒性反应,而萘啶酸容易并发光源性大疱疹。苯恶丙酚随季节不同产生光过敏性者约占全部患者的10%。该反应为光毒性反应且伴发甲脱离。光致甲脱离在英国虽属罕见,但也可因服用四环素偶尔出现。

有时可引起光过敏性的其他药物包括灰黄霉素、利眠宁、氯喹、雌激素、乙胺碘呋酮。据报道给肾衰病人大剂量的速尿可出现光毒性疱疹,但此种症状未见于肾功能正常的患者,至于药物的作用情况尚不清楚。

除上述讨论的药源性光过敏性的主 要 形 式 之外,应当记住光过敏性是皮肤肝性卟啉症(Cataneous hepatic porphyrias)的一种特征, 特别是杂色性卟啉症,可被酒精、巴比妥类、磺酰脲药物、氯喹和雌激素(包括复方口服避孕药)等所诱发。

对药物或局部制剂已有过光变应性 反 应 的 病人,不应再给予该种制剂。停止治疗后必须避免再次暴露于阳光或者采取一个时期的防护措施。如有必要,轻微反应可用油性炉甘石洗剂治疗。严重反应通常用氢化考的松乳膏有效。

假如采取了适当的防护措施,出现光毒反应患者不必停药。除了一般建议穿着防护衣和避免日光 照射(尤其是中午)以外,使用防晒霜可能是有用的。选择适宜的防晒霜需要有关紫外线 波 长 的 知

·科研简讯·

广谱抗真菌新药吡硫霉净研制成功

1978年第二军医大学在有关单位支持 下,从广东海南岛植物陵水暗罗根茎中分得 了一种结晶, 定名为暗罗素 (Polyanemi ne)。暗罗素不仅是新结构类型的 抗 疟 活 性成分,而且有抗菌作用。为寻找 副 作 用 小、疗效高的抗真菌新药,第二军医大学药 学系中西药研究室对暗罗素的化学结构进行 了改造,并合成了一系列的类似物,经我校 抗真菌筛选后,其中以吡硫霉净的抗菌谱最 广, 抑菌作用最强。与益康唑对比观察试 验,本品对红色癣菌、白色念株菌等9种常 见真菌的抑菌作用均优于益康唑; 另外, 对 费氏志贺氏菌、伤寒杆菌等11种常见细菌均 有较强的抑制作用。首次应用三种剂型临床 验证表浅真菌病366例,疗效显著,其中体、 股、手、足癣320例, 治愈率85.1%, 有效 率93.4%;对念珠菌性阴道炎也有较好疗效,且无明显不良反应。说明本品为一强效、安全的新型广谱抗真菌药物。

吡硫霉净为 2 一巯基吡啶—N—氧化物钠,国外已经合成并用于工农业及日用化学品工业,尚未见用于治疗真菌感染的临床报道,也未见有临床应用的剂型。该室在合成上摸索出一条全部选用国产工业原料的路线和方法,工艺稳定、成本较低,适合大量生产以满足临床治疗的需用。

本品经局部外用临床试验后,已于今年 9月14日在上海通过鉴定,并拟转交药厂落 实生产。各项技术事项正按申请生产的规定 进行准备,内服治疗深部真菌感染的研究正 在继续进行中。

(徐炳祥)

识。药源性光过敏的紫外线包括波长较短(290~320 nm)的中波紫外线和波长较长(340~400nm)的长波紫外线两种。令人遗憾的是,化学防护霜如对氨基苯甲酸、Padimate(商品名Spectraban)和甲克酮(商品名Uvistat)只能防护短波紫外线照射,因此不能提供充分的防护。二氧化钛可引起物理性的屏障作用,且能防护整个紫外线光谱。Dundee 乳膏(ERI乳膏)是一种含二氧化钛、氧化锌和甲克酮的有效制剂,但患者可能发现它是不受欢迎的化桩品。市售的防护晒伤的其他防晒霜还不能完全防护紫外线长波,但是患者常可发现具有日照防护因素值(SPF Value)高的产品是有用的,例如

Almay Hi—Protection乳膏 (日照防护因素值 10), Elizabeth Arden 阳光阻 拦 霜(日 照 防护因素值 15), Coppertone Supershade (日 照防护因素值 15)。

各种防晒制剂涂敷后所保持的有效时间是不同的。应该告知病人,在日晒期间而特别在游泳以后防晒霜要重复使用若干次。

[Pharmaceutical Journal《药学杂志》228 (6178) : 623, 1982]

张 钧译 张紫洞校