

卡托普利致剧咳2例

济南市第五人民医院 朱振声 于明兰

卡托普利 (captopril, 巯甲丙脯酸, 简称CPT, 是目前常用的血管紧张素转化酶 (ACE) 抑制剂。作用于肾素-血管紧张素-醛固酮系统 (RAA系统), 抑制血管紧张素 I 转化酶活动, 使血管紧张素 II 及醛固酮浓度降低, 减轻心脏前、后负荷。还可以减少缓激肽分解, 增加前列腺素的活性使血管扩张, 故现用于治疗重症高血压及充血性心力衰竭日趋广泛。常见的不良反应有皮疹、味觉障碍、中性白细胞减少、蛋白尿、高血钾症⁽¹⁾及偶见血管性水肿⁽²⁾、严重脱发等⁽³⁾, 但引起咳嗽报道尚少,⁽⁴⁾⁽⁵⁾约占1.1%⁽⁶⁾, 今报道2例。

例1女, 49岁、医师, 因反复头痛15年, 加重半月而就诊。体检: BP21.3/14.7 KPa (160/110mmHg), 心界大小正常, 心率90次/分, 律齐, 未闻及杂音。咽部无充血, 扁桃体无肿大, 既往无慢性支气管炎及咽炎史。两肺呼吸音清, 腹软, 肝脾未及, 双下肢无水肿。ECG示心肌劳累, 彩色多普勒示左室肥厚, 舒张功能异常。血管紧张素 II 为110Pg/ml (正常值40Pg/ml), 血脂、血糖、尿常规均在正常范围, 诊断为高血压病(II期)。于1990年3月20日口服CPT (上海施贵宝有限公司出品)12.5mg Bid。服药7天后, 患者出现刺激性干咳, 夜间逐日加重, 呈阵发性剧咳。自疑为“咽炎”, 口服复方新诺明, 咳必清等药物治疗无效。因血压仍偏高, 为20.0/13.3KPa (150/100mmHg), 4月20日改服CPT (济南第三制药厂生产, 批号8811171) 25mgBid, 此后, 仍剧烈阵咳。先后肌注青霉素, 卡那霉素, 丁胺卡那霉素, 静推氨苄青

霉素, 口服头孢拉定A及止咳药物, 中药等均无效, 咳时常伴恶心, 呕吐, 夜间难以入睡。曾去耳、鼻、喉科就诊, 咽、喉部无异常发现, 两次胸片无炎症表现。临床怀疑CPT所致, 于5月20日停药, 2天后咳嗽明显减轻, 5天后咳嗽消失。6月6日再服CPT (批号同前)。3天后干咳复发, 且逐日加重。于6月15日再次停药, 咳嗽逐日缓解, 于6月20日咳嗽完全消失。

例2女, 50岁, 高血压病(II期)。近两年血压波动在24.0~26.7/13.3~16.0KPa (200~180/100~120mmHg)。常服降压灵, 安达血平, 复方罗布麻等药物, 疗效欠佳。于1989年4月20日始, 停用其他药物, 口服CPT (济南第三制药厂生产, 批号8811171) 25mgBid。5天后, 患者诉干咳, 并逐日加重, 呈剧烈阵咳。给予麦迪霉素, 复方新诺明, 咳必清, 蛇胆川贝液等药物治疗无效, 胸透无异常发现。后疑CPT所致, 于5月20日停药, 3天咳嗽缓解, 6天后咳嗽完全消失。6月10日再服CPT 25mgBid, 4天后干咳复发, 6月20日再次停药, 3天后咳嗽逐日缓解, 7天后咳嗽完全消失。

讨论: 两例患者均第一次服用CPT、分别于服药后5天和7天出现阵发性干咳, 临床无肺部炎症表现等引起咳嗽的原因, 抗菌和止咳药物治疗无效, 停药CPT, 咳嗽逐日缓解至完全消失, 再服再咳, 从而证实了CPT与咳嗽之间的因果关系。

据报道, CPT引起咳嗽女性多于男性, 不吸烟者较吸烟者多见。⁽⁷⁾咳嗽可为单声, 也可呈剧烈阵咳此两例均为剧烈性阵咳。CPT引起咳嗽的机理未明, 虽有报道减少

ACE抑制剂的量可使咳嗽减轻,但这两例咳嗽与剂量无关。停药后,咳嗽在数天内完全消失。

参 考 文 献

1. 王海英: 药学情报通讯 1990, 8 (1): 30
2. Weber MA; Am J med 1988 84 (4 A): 16~13
3. 陈克河: 新药与临床 1989, 8 (6): 332
4. 孙瑞生等; 中华心血管病杂志 1988; 16 (4): 208
5. 邓万俊: 新药与临床 1990; 9 (1): 24
6. Berkin KE, Ball SG Br Med J 1988; 296: 1279~80
7. 同上

复方阿司匹林片引起雷耶综合症一例

解放军302医院 任守华

阿司匹林作为解热镇痛、消炎、抗风湿药物作用缓和,效果较好,是治疗感冒头痛,退烧的常用药物之一。近年来又发现阿司匹林具有抗血小板凝集作用,又扩大了阿司匹林的应用范围。阿司匹林的广泛应用是它有利的一面,而由此也导致更多副作用出现。下面报告的一例口服复方阿司匹林(A·P·C)引起雷耶综合症即为阿司匹林新的副作用之一,应予重视。

患儿×××、男、14岁,患流感一天,体温39℃,入夜高烧不退,口服APC片一片,饮水足量,一小时后出汗,退烧。又饮水入睡。4小时后,体温又上升,再服APC一片饮水足量。服药后近一小时未出汗,患儿自己起床小便,自述头晕、头痛、恶心,小便完后即摔倒在地,有轻度昏迷,脉速140次/分、体温39.3℃,卧床休息后,意识渐清醒,但询问其摔倒经过则记忆不清。立即住院,输注葡萄糖盐水,维生素C、青霉素。体温持续3天才正常,4天后痊愈出院。

讨论: 患儿在5小时内服APC 2片(每片含阿司匹林0.2268、非那西汀0.162,咖啡因0.035)剂量不算太大,且病人饮水足量,出汗不多,可排除药量过大,失水引起

的虚脱。当然眩晕症状出现不排除非那西汀的副作用及高烧的结果。然而头痛、恶心及昏迷等症状则是阿司匹林的副作用—雷耶综合症的可能性最大。

雷耶综合症是英国医生雷耶于1963年首先发现的。是患流感的16岁以下儿童口服阿司匹林引起的。症状常表现为在流感恢复期,体温会再次升高,并伴有恶心、呕吐、头痛、眩晕、烦躁不安、惊厥,昏迷,严重者会死亡。部分患儿还遗留动作迟缓、言语不清或痴呆等程度不同的后遗症。其致病机理认为是儿童脑组织发育不健全,流感病毒分解产物与阿司匹林结合后,易透过血脑屏障侵袭脑组织而引起一系列症状。

此病例尽管还不能完全确诊为雷耶综合症。鉴于雷耶综合症对儿童危害严重,目前阿司匹林又是主要的感冒退烧药物,多种感冒退烧药中含阿司匹林,如扑尔感冒片、抗感四号片、小儿退烧片、阿苯片等,应用很普遍,且有乱用、滥用的现象,而医生及家长们对雷耶综合症还认识不足或重视不够。因此有必要报告出来,以期引起重视。阿司匹林对患流感儿童有害无益,流感患儿应禁用阿司匹林,改用其它退烧药为宜。