

胺类神经介质,活化腺苷酸环化酶,提高细胞内环磷酸苷酸浓度,抑制组胺等生物活性物质的释放,从而阻断了机体的病态反应。

4. 樟脑磺酸钠

陈瑞勇氏^[4]报道观察对象 162 例均为输液过程中突然寒战,渐趋高热而不能用原发病或其它原因解释者,其中男 95 例,女 67 例,年龄 16~86 岁。原发病为感染性疾病 91 例,非感染性疾病 71 例。开始输液至反应发生时间:5~10 min 98 例,30~60 min 43 例,>60 min 21 例。出现反应后立即暂停输液或更换液体和输液管,治疗组 96 例,一次静注樟脑磺酸钠 4 ml(200 mg),对照组 66 例,立即肌注异丙嗪 25 mg。结果:治疗组治愈 90 例(93.75%),无效 6 例(6.25%);对照组治愈 41 例(62.12%),无效 25 例(37.88%);治疗组缓解出现时间和治愈率明显优于对照组, $P<0.05$ 。

5. 阿托品

任波氏^[5]报道阿托品治疗输液反应 12 例男 7 例,女 5 例,年龄 12~64 岁,输液中出现寒战发热,排除其它原因之后作出诊断。输液反应后,减慢输液速度,同时静注阿托品 0.5 mg,不更换液体。12 例均有效,1~2 min 症状缓解,应用非那根,地塞米松者,同等条件下 5~10 min 才能缓解症状。阿托品通过

阻断 M 受体,可解除血管痉挛,改善微循环。故对治疗输液反应有效,且阿托品具有起效快、简单、方便之优点。

6. 安定注射液

赵建宇氏^[6]报道 39 例出现输液反应的病人,用安定针缓慢静注治疗效果良好。观察发现输液反应出现比较突然和强烈,特别是寒战反应,多数病人精神紧张,全身肌肉强烈收紧,全身不适。安定的中枢抑制,产生肌松作用。肌松作用和相应的中枢抑制,在安静状态下各组织耗氧量减少,间接抑制了体温的升高。赵氏的体会是:(1)早发现早给药,一般在用药后 2~5 min 内寒战可完全消失,体温不升高或升高 0.5~1℃,补液可按原速度或减慢滴速;(2)用量:7~14 岁,5~7 mg;14~25 岁和体质差者,10~15 mg;25~63 岁,15~20 mg 安定针缓慢静脉推注;(3)对症处理;(4)安定还有抗心律失常作用,其治疗指数相当高。

参 考 文 献

- [1] 王洪波等.临床荟萃,1991,6(4):168
- [2] 郭好水.中国医院药学杂志,1992,12(10):467
- [3] 郑孝甫.实用内科杂志 1982,2(3):131
- [4] 陈瑞勇等.中西医结合杂志,1991,11(5):307
- [5] 任波.临床荟萃,1988,3(4):228
- [6] 赵建宇等.中原医刊,1990,(5):236

蝮蛇抗栓酶的严重不良反应

山东省梁山县药品检验所(梁山 274800) 郑希林

蝮蛇抗栓酶(Ahylysantinfarctase, Svata)是从蝮蛇毒中提取的一种酶制剂,是近年来用于治疗脑血管疾病效果较好的药物。随着临床上的广泛应用,发现除偶尔可引起皮下散在出血、头晕外,尚可引起一些严

重的不良应。

1. 过敏性休克 抗栓酶成份中包括精氨酸酯酶、蛋白水解酶、纤溶酶等大分子物质,故有一定的抗原性。赵丁真报告 2 例应用抗栓酶的患者,^[1]皮试均呈阴性,却在用药第

5、6 次时发生过敏反应,表现为血压下降、肢体发凉、脸色苍白。给予抗休克治疗后症状消失。刘俊兰等报告一例右下肢脉管炎患者^[2],给予蝮蛇抗栓酶 0.5 μ 加入 5% 葡萄糖盐水中缓慢静注(注射前皮试阴性),每日一次。第三天注射完毕后 5 min 全身大汗淋漓、形寒肢冷,1 h 后全身发热,体温达 40 $^{\circ}$ C,历时 90 min 症状自行缓解。第四次、第五次注射时,仍出现上述类似反应,且加重。以上情况说明,蝮蛇抗栓酶过敏试验有假阳性及假阴性现象。故临床应用时应警惕过敏性休克的发生。

2. 急性肾功能衰竭 刘素钗等报告 2 例脑梗塞病人应用蝮蛇抗栓酶后^[3],引起急性肾功能衰竭。患者分别于用药的第 8、10 天出现精神萎靡、眼睑及颜面浮肿,且呈进行性加重。尿量 24 h 300 ml,血尿素氮 18.3—18.5 mmol/L。尿常规:蛋白+++ ,可见颗粒管型及透明管型。停止给药,予以利尿、纠正酸中毒治疗、浮肿渐消退,尿常规恢复正常。该两例患者均无肾炎及浮肿史,用药前尿常规、血尿素氮均正常,无肾损害迹象。在应用蝮蛇抗栓酶后出现浮肿等一系列症状和尿常规异常,停药后症状消失,这可确认急性肾衰是由蝮蛇抗栓酶所致。其发生的机理,作者认为可能是蝮蛇抗栓酶所含的异种蛋白引起的一种免疫反应。故一旦发生应及时停药,及时治疗,以免肾损害加重。

3. 心律失常 李铁敏报告一例脑血栓病人,应用蝮蛇抗栓酶后引起严重心律失常。^[4]该患者用药 3 天后头晕加重、心悸、胸闷全身软弱无力。立即作心电图检查,诊断为频发交界性期前收缩伴室内差异性传导(治疗前心电图正常)。经用药物治疗后复查心电图示正常。次日继续使用蝮蛇抗栓酶,1 h 后患者又感不适,心电图再次出现异位心律。这一不良反应产生的后果是严重的,临床上务必密切观察。薛树娥报道一例 50 岁风湿病、心衰 II 度患者^[5],接受蝮蛇抗栓酶 0.5 μ /d 静滴,于第 1、3、6、13 天分别查心电图,均报告

心房颤动,肢导低电位,第 17 天心电图出现 II 度房室传导阻滞,停药后症状消失。

4. 复视 全元章等用蝮蛇抗栓酶治疗脑梗塞、冠心病患者 600 余例,其中 40 例在治疗过程中出现复视,占 6.6%^[6]。其中在用药 1~3 次后出现视物模糊及复视者 10 例。用药 4~5 次后出现者 15 例,用药 6 次以上出现者 15 例。停药后 7 天,复视消失者 25 例,8~14 天消失者 10 例,14 天以上消失者 5 例。其中 7 例复视消失后,再次用蝮蛇抗栓酶,视物模糊及复视重现。张自德等报道 3 例脑梗塞患者,^[7]用药后 2 例 2~6 h 出现复视,1 例用药后 7 天出现复视。但均于停药 2~3 天自行恢复。引起复视的机制尚不清楚。

5. 幻视 一例经 CT 证实为冠心病并脑梗塞的患者^[8],用蝮蛇抗栓酶静滴给药至第 12 次出现复视及幻视(注射前皮试阴性)病人或视病房墙上挂满小孩玩具,或见其孙儿站在窗台上玩,影象片刻消失后旋又复见。继续用药幻视未消失,也未加重,停药后诸症消失。休息 10 天后又继续用药,用至第 6 天又出现幻视,见墙上或暖气上爬满蜜蜂或鸟类,用药 12 天。停药后幻视又消失。

6. 引起眼肌麻痹 杜占平等报告在用蝮蛇抗栓酶治疗脑血栓病例中^[9],有 4 例患者在用药 6~12 天后出现眼肌麻痹(用药前无眼部症状)。表现为交叉性复视、水平分离性斜视、集合运动麻痹,眼球活动不自如,停药 7~23 天眼部症状全部消失。其中 1 例再次应用蝮蛇抗栓酶后又复出现眼部症状,停药后又消失。上述情况说明蝮蛇抗栓酶确实可使某些人出现眼肌麻痹症状,有关机制目前尚不明了。

7. 肝功能异常 李富康报道一例 62 岁冠心病患者^[10],在接受蝮蛇抗栓酶治疗第 10 天出现乏力、巩膜黄染、肝功能改变。停药及对症治疗上述症状逐渐缓解。孙胜利报道一例脑血栓患者,给予蝮蛇抗栓酶 0.75 μ 静滴,每日一次。用药 2 周,化验血清谷丙转氨

酶 94 μ 。停药后一个月肝功能恢复正常。再次使用蝮蛇抗栓酶 10 天后,查肝功血清谷丙转氨酶 112 μ 。停药 3 周后,肝功能恢复正常。以上两例提示了蝮蛇抗栓酶可引起肝功能异常,长期用药应注意。

8. 紫癜 杜景存报道一例 56 岁脑血栓患者,^[12]在接受蝮蛇抗栓酶 0.5 μ /d 静滴,第 6 天出现牙龈出血、鼻衄、全身皮肤瘀点和紫癜,血小板降至 12×10^9 /L。停药对症治疗,2 周后血小板升至 120×10^9 /L,全身皮肤瘀点、紫癜消退。

从上述介绍来看,蝮蛇抗栓酶所引起的严重不良反应确实应引起临床上的高度重视。故应用中一旦发生严重的不良反应,应

即停药,并不可再重复使用,以免产生不可逆性症状。

参 考 文 献

- [1] 赵丁真. 中国药学杂志, 1991, 23(4): 230
- [2] 刘俊兰等. 新药与临床, 1990, 9(5): 260
- [3] 刘素钗等. 新药与临床, 1992, 11(1): 24
- [4] 李铁敏. 新药与临床, 1991, 10(4): 234
- [5] 薛树娥. 中原医刊, 1990, 17(5): 47
- [6] 全元章等. 中国医院药学杂志, 1992, 12(8): 379
- [7] 张自德. 新药与临床, 1992, 11(2): 117
- [8] 傅炳炎. 临床荟萃, 1991, 6(11): 509
- [9] 杜占平等. 新药与临床, 1992, 11(4): 199
- [10] 李富康. 中华内科杂志, 1990, 29(5): 295
- [11] 孙胜利. 实用内科杂志, 1991, 11(12): 37
- [12] 杜景存等. 实用内科杂志, 1990, 10(1): 37

酮康唑在临床应用中的毒副作用

解放军 252 医院(保定 071000) 刘宁 蒙玉平

酮康唑(ketoconazol, 以下简称KET)是一种治疗全身性真菌感染的咪唑类新药。近年来临床应用较广泛,其毒副作用的报道也随之增多现将该药的一些毒副作用综合报道如下。

一、对消化系统的毒副作用

1. 对肝脏的毒副作用^[5,7,10,14] KET 虽属高度安全的抗真菌药,但仍有少数病人可发生肝脏毒性反应,主要出现药物中毒性肝炎,引起SGPT反复升高,SGOT、TTT 明显升高。肝穿活检病理报告,小叶结构正常,肝细胞轻度大小不一,呈双、单板排列,胞浆明显浊肿,疏松部分呈球样变,小叶内可见点状灶性坏死,肝细胞内有胆色素沉集,见较多小型毛细胆栓,汇管区轻度扩大,偶见碎屑样坏死,小带状坏死和嗜酸性细胞浸润。国外在 1981 年已有肝损害报道。其发生可能

与 KET 干扰 DNA 的合成,导致了蓄积的肝损害,造成肝细胞机能不全,故长期接受 KET 治疗的患者应定期检查肝功能。

2. KET 与胃^[2] 长期服用 KET 的病人,偶见胃出血的报道,表现为反复呕吐,柏油便,血红蛋白、血压明显下降,由此而行手术行胃全切,术中所见:胃轻度扩张、苍白,水肿明显,胃腔内弥漫性出血,内有大量血块,清除胃内积血后,胃粘膜仍弥漫性渗血不止。其机理不明,有待进一步探讨。

二、对眼睛的毒副作用^[4]

国内文献报道了一例口服 KET 引起眼干燥症。主要表现为球结膜失去正常弹性,表面呈典型细鱼鳞状干燥外观,在角膜缘颞侧可见结膜干燥斑(Bitot 斑)。其机理主要是 KET 可抑制调节细胞膜通透性的麦角甾醇的生物合成,由于长期服用 KET 对胃肠道