

- Am J Med, 1997, 79(11): 1475
- 3 Bradford RH, Shear CL, Chremos AN, et al. Expanded clinical evaluation of lovastatin (EXCEL) study results: two-year efficacy and safety follow-up. Am J Cardiol, 1994, 74(7): 667
 - 4 Biesenbach G, Janko O, Stuby U, et al. Terminal myoglobinuric renal failure in lovastatin therapy with pre-existing chronic renal insufficiency. Wien Klin Wochenschr, 1996, 108(11): 334
 - 5 Gluck CJ, Oakes N, Speirs J, et al. Gemfibrozil- lovastatin therapy for primary hyperlipoproteinemias. Am J Cardiol, 1992, 70(1): 11
 - 6 Grunden JW, and Fisher KA. Lovastatin- induced rhabdomyolysis possibly associated with clarithromycin and azithromycin. Ann Pharmacother, 1997, 31(7- 8): 859
 - 7 Chucrallah A, De Girolami U, Freeman R, et al. Lovastatin/ gemfibrozil myopathy: a clinical, histochemical, and ultrastructural study. Eur Neurol, 1992, 32(5): 293
 - 8 Lee RS, Lee AM. Rhabdomyolysis from the coadministration of lovastatin and the antifungal agent itraconazole. N Eng J Med, 1995, 333(10): 664
 - 9 Zatarain GF. Rhabdomyolysis and acute renal failure associated with lovastatin. Nephron, 1994, 66(4): 483
 - 10 Ahmad S. Lovastatin and peripheral neuropathy. Am Heart J, 1995, 130(6): 1321
 - 11 Rosenson RS, and Goranson N. Lovastatin- associated sleep and mood disturbances. Am J Med, 1993, 95(5): 548
 - 12 Sinzinger H, Mayr F, Schmid P, et al. Sleep disturbance and appetite loss after lovastatin. Lancet, 1994, 343(8903): 973
 - 13 Mortensen SA, Leth A, Agner E, et al. Dose- related decrease of serum coenzyme Q₁₀ during treatment with HMG-CoA reductase inhibitors. Mol Aspects Med, 1997, 18S: s137
 - 14 Folkers K, Langsjoen P, Willis R, et al. Lovastatin decreases coenzyme Q levels in humans. Proc Natl Acad Sci. USA, 1990, 87(11): 8931
 - 15 Robbins MJ, Iqbal A, and Hershman R. Lovastatin- induced hemolytic anemia: not a class- specific reaction. Am J Med, 1995, 99(3): 328
 - 16 Huchzermeyer H, and Munzenmaier R. Lovastatin- induced acute cholestatic hepatitis. Dtsch Med Wochenschr, 1995, 120(8): 252
 - 17 Grimbert S, Pessayre D, Degott C, et al. Acute hepatitis induced by HMG- CoA reductase inhibitor, lovastatin. Digest Dis Sci, 1994, 39(9): 2032
 - 18 Ghidini A, Sicherer S, and Willner J. Congenital abnormalities (VATER) in baby born to mother using lovastatin. Lancet, 1992, 339(8806), 1416
 - 19 Chylack LT Jr, Mantell G, Wolfe JK, et al. Lovastatin and the human lens; results of a two year study. The MSDRL study group. Optom Vis Sci, 1993, 70(11): 937
 - 20 Halkin A, Lossos IS, and Mevorach D. HMG- CoA reductase inhibitor - induced impotence. Ann Pharmacother, 1996, 30(2): 192
 - 21 Abdul GNU, and el- Sonbaty MR. Pancreatitis and rhabdomyolysis associated with lovastatin- gemfibrozil therapy. J Clin Gastroenterol, 1995, 98(12): 31
 - 22 Muller T, Kuhn W, Pohlau D, et al. Parkinsonism unmasked by lovastatin. Ann Neurol, 1995, 37(5): 685
 - 23 van Pohle WR. Recurrent hyperthermia due to lovastatin. West J Med, 1994, 161(4): 427
 - 24 Weber R, Raschka C, and Bonzel T. Toxic drug- induced hyposmia with lovastatin. Laryngorhinotologie, 1992, 71(9): 483

(收稿: 1999- 02- 05)

雷尼替丁的不良反 应

黎 红 凌 义 (柳州铁路局中心医院药剂科 柳州 545007)

关键词 雷尼替丁; H₂受体拮抗剂; 不良反 应

雷尼替丁(Ranitidine, RAN)又名呋喃硝胺,是一种组胺 H₂受体拮抗剂。1982年应用于临床治疗胃和十二指肠溃疡,随着临床应用日益广泛,不良反 应报道逐渐增多,现将近年来国内主要杂志的有关个例报道综述如下:

1 消化系统不良反 应

消化系统的不良反 应较为常见,多数表现为恶心、呕吐、腹泻、便秘等症 状,一般不太严重,不需药物治疗,停止服药后不良反 应会消失。

2 过敏反应

过敏反应多表现为皮疹、腹泻、口唇水肿、全身瘙痒、喉痉挛等,可以激素和抗组胺药对抗治疗。卫淑芳等^[1]报道1例男性患者,53a,因工作时吸入大量雷尼替丁粉尘后1h,感觉胸闷、气促、呼吸困难,两肺有哮鸣音,吐大量带泡沫白色痰,并且症状逐渐加重,不能入睡。经口服百喘朋2片10min后,症状逐渐减轻,喘息、咳嗽停止。2d后再次吸入雷尼替丁粉尘后,立即引起哮喘再次发作,口服醋酸泼尼松2片,症状逐渐消失。

3 中枢神经系统反应

雷尼替丁可影响血脑屏障的完整性,多发生在危重病人或多种疾病及慢性肝、肾、心功不全者,表现为病人产生精神错乱、焦虑、烦躁、健忘、定向力障碍、致幻、谵妄等症状,可能与雷尼替丁阻断脑中的H₂受体有关。蒙燕清^[2]报道1例男性患者,78a,因上消化道出血入院,雷尼替丁150mg加入10%葡萄糖注射液500ml中静滴,出现精神错乱、兴奋、乱跑、坐立不安、烦躁乱语,并出现逆行与顺行性遗忘,以安定、异丙嗪治疗无效,停药后24h恢复正常。出院前2d再次静滴雷尼替丁,上述症状再次发作,停药后消失。

陈召晖等^[3]报道1例女性慢性浅表性胃炎患者,29a,服用雷尼替丁300mg, qd, 用药8d,患者主诉视物模糊,目眩,继续用药至12d,患者自觉眼前浑浊,视物不清。停药观察5d,视物恢复正常。14d后,再次给药,又出现视物模糊症状,停药后又恢复正常。

4 心血管系统不良反应

雷尼替丁可引起血压下降、窦性心率过缓与房室传导阻滞,还可降低高密度脂蛋白浓度,加重动脉粥样硬化。刘怀霖等^[4]报道1例女性患者,38a,既往无心血管病史。因病症需服用雷尼替丁300mg, tid。1wk内先后两次头晕、胸闷,经查心率不齐,心电图显示II度房室传导阻滞。停药后,两次复查,心电图显示正常,随诊3mo未见复发,认定为雷尼替丁所致。

5 造血系统不良反应

雷尼替丁可引起白细胞减少,中性粒细胞数量减少,血小板减少,长期服用应定期检查血

常规。郝京允等^[5]报道1例65a女性胃病患者,服用雷尼替丁150mg, bid, 用药8d口腔出现数个小血疱,四肢出现散在出血点,3d后出血加重,轻度鼻衄,并伴有全身皮肤散在出血点和瘀斑(0.5cm×0.5cm),骨穿检查,骨髓增生V级,血小板明显减少,查血小板抗体增多,停药好转,血小板恢复正常,经过1wk观察,未见新出血点,血小板数量未见下降。

6 生殖系统不良反应

雷尼替丁可致生精功能降低,性欲减退、阳痿及男性乳房发育和非哺乳期泌乳等。陈拥军等^[6]报道两名男性十二指肠球部溃疡患者,均为已婚已育,1例26a,1例24a,单用雷尼替丁300mg, bid, 28d后改为150mg, bid; 又28d后改为150mg, qd, 连用18wk, 总疗程6mo。第3wk起性欲减退,至第4个月起出现明显性欲减退,经精液常规检查,精子密度减低,活动性差,停药6mo后复查精子活动度及计数恢复正常,且未见溃疡复发。认为是雷尼替丁致使生精功能降低,产生原因不明。赵志超^[7]报道2名女性患者,1例40a,1例36a,已婚育,口服雷尼替丁150mg, bid, 第5~7天后出现乳房轻度肿痛,挤压有白色乳汁外溢,停药3~7d后症状消失,后再用药,又出现上述症状,认为是雷尼替丁所致泌乳,机理不详,但H₂受体兴奋可抑制泌乳素的分泌,雷尼替丁是H₂受体阻滞剂,是否引起泌乳素的增多所致尚待证实。

7 泌尿系统不良反应

郭业军等^[8]报道1例18a男性胃溃疡患者服用雷尼替丁150mg, bid, 次日下午出现多尿、烦渴、喜饮,24h排尿10~15次,总量为3500~4000ml,无下腹痛、尿痛、排尿困难,尿常规、肾功能及空腹血糖正常,患者有意控制饮水量未见尿量明显减少,且口唇干裂、舌破溃、全身软弱无力等脱水体征日趋加重。停药36h后症状完全消失,可以认为是雷尼替丁所致的尿崩症。

8 肝脏毒性

服用雷尼替丁有0.1%~1%可致短暂的肝功变化,引起谷丙转氨酶升高为最多。陈正言^[9]报道25例溃疡患者口服雷尼替丁引起的

肝功能损害,停药后2~4wk内肝功能均恢复正常。

9 致脱发

杨贤俊等^[10]报道1例37a男性十二指肠溃疡患者,口服雷尼替丁150mg, bid, 27d后头发脱落,可见头皮面积为8cm×8cm,停药后45d头发恢复生长,4mo后恢复原样。再次口服雷尼替丁100mg, bid, 40d时头顶头发又逐渐脱落,面积为9cm×9cm,停药后又逐渐生长。

综上所述,雷尼替丁除常见的消化系统不良反应和皮疹、瘙痒外,还能引起过敏性哮喘、精神异常、视物模糊、房室传导阻滞、血小板减少性紫癜、生精功能障碍、泌乳、尿崩、脱发等特殊不良反应。本文提示临床应用雷尼替丁时要注意密切观察,尤其是对于肝、肾功能不全者和老龄患者,用药剂量应进行调整,对肾衰患者剂量为75mg, qd即可达到有效治疗浓度,不良反应发生率亦可降低。

参考文献

- 1 卫淑芳, 柳立平. 吸入雷尼替丁粉尘致过敏性哮喘1例. 中国医院药学杂志, 1993, 13(4): 190
- 2 蒙燕清. 静滴雷尼替丁致精神异常1例. 中国医院药学杂志, 1996, 16(8): 380
- 3 陈召晖, 夏尚全, 辛俊等. 雷尼替丁引起视物障碍1例. 药学实践杂志, 1997, 15(3): 179
- 4 刘怀霖. 雷尼替丁致房室传导阻滞1例. 新药与临床, 1991, 5(10): 276
- 5 郝京允, 李玉珍. 雷尼替丁致血小板减少性紫癜1例. 中国医院药学杂志, 1995, 15(6): 279
- 6 陈拥军, 包勇. 口服雷尼替丁致生精功能障碍2例. 中国医院药学杂志, 1996, 16(7): 330
- 7 赵志超. 口服雷尼替丁致泌乳2例. 新药与临床, 1993, 12(3): 158
- 8 郭业军, 张树生. 雷尼替丁引起尿崩症1例. 实用医学杂志, 1992, 8(5): 24
- 9 陈正言. 雷尼替丁致药物性肝功损害25例分析. 中国医院药学杂志, 1994, 14(12): 563
- 10 杨贤俊, 丁兆平. 雷尼替丁致脱发1例. 药学实践杂志, 1995, 13(4): 320

(收稿: 1998-09-24)

藿香正气水引起呼吸困难1例

舒晓敏 陈云花(武警江西总队医院 南昌 330001)

藿香正气水主要用于四时外感、中暑头晕、腹胀腹痛、呕吐、泄泻等疾病。其不良反应少有报道,笔者在应用过程中遇见该药引起呼吸困难1例,现报告如下:

1 临床资料

患者黄某,男,20a,因头昏胸闷、乏力、轻度腹泻于1998年8月20日入门诊留治观察。查体温37℃,呼吸16次/min,血压16/10kPa,心肺肝脾无异常,血常规、尿、大便均正常。诊断:先兆中暑。予以藿香正气水(江西汇仁制药厂,批号980708),10ml口服, bid, 首次po30min后,患者渐感呼吸急促,头晕头痛、胸闷、口唇紫

绀,立即平卧,给O₂,静推地塞米松10mg,10min后呼吸逐渐平稳,紫绀消失,后改为十滴水10mlpo, bid, 2d后痊愈。

2 讨论

藿香正气水为纯中药制剂,在预防和治疗夏季中暑有着良好的疗效,不良反应未见报道,该病人无药物过敏史及其他病史,以前曾服过此药,此次服药后30min出现呼吸困难,考虑为速发型变态反应,此处方中的藿香、白术、半夏、桔梗等中药未见有不良反应的报道,故该病例发病机理有待进一步研究验证。

(收稿: 1998-10-26)