

香 豆 Dipteryx odorata	种子中的活性成分是香豆精，鼠和狗喂饲试验引起广泛肝脏损害、生长迟缓、睾丸萎缩。食品药品监督管理局禁止香豆精作为食品添加物出售。
紫果卫矛 Euonymus atropurpureus	毒性原理未完全确定，轻泻剂。
皱叶泽兰 Eupatorium rugosum	有毒植物，含毒性的同树胶酸结合的称为佩兰毒素的不饱和醇。由于人类摄食牛奶、奶油以及食用该植物引起中毒的动物肉类而产生的“乳毒病”。
洋 艾 Artemisia absinthium	含挥发油（洋艾油），这是一个强麻醉性毒素，洋艾油用作矫味剂艾味酒，这是本国的一种非法的含醇香酒，因为它的应用能危及神经系统并引起精神恶化。
育氏柯楠 Corynanthe yohilnbi	含毒性生物碱育亨宾和其它生物碱。

〔原文载《FDA Consumer》1983年10月，American pharmacy《美国药学》  
NS 24 (3) :20~21, 1984 (英文) 〕

崔 熙 译 苏中武校

## 不良药物反应“多毛症”可以逆转吗？

Linda Beeley等(英国，伯明翰市依丽莎白皇后医院药物和治疗科)

多毛症是药物治疗中可能出现的副作用吗，如果是，怎样才能扭转它？

引起多毛症的药物可以分为二类：第一类引起多毛症的药物，是以雄激素引起男性化作为一种特征；第二类药物显然没有内分泌学上的解释。

在第一类物中，雄激素和促蛋白合成甾类是引起多毛症最常见的原因。多毛症是男性化一般过程的一部分，而且主要影响接近青春期的女孩和绝经期的妇女。个人敏感性差异相当大，白人中浅黑肤色的妇女据报道比白肤色的有更大的危险性。一旦发生了多毛症，停药可能有些减轻，但是一般认为这种作用是不可逆的。

孕激素，尤其是与19-去甲睾酮有关的药物，具有雄激素样作用，并可引起多毛症。19-去甲睾酮衍生物包括炔诺酮、18-甲基炔诺酮、去氧炔诺酮、醋酸炔诺酮和妊娠

素，据推测可引起多毛症的这种孕激素成分在应用口服避孕药时则很少报道。

炔羟雄烯异恶唑(danazol)一般性轻度多毛症，这是由于它的雄性激素性质决定的。在一项研究中，子宫内膜组织异位的病人每天服用800毫克的药物，其中5.5%发生多毛症，而良性乳房疾病患者，使用较低药物剂量时，发生此反应的百分率略低。

促肾上腺皮质激素(ACTH)和皮质甾类也可引起多毛症，但它是否是一种简单的雄激素样作用还不清楚。ACTH可以增加皮质醇和肾上腺雄激素的分泌，而且引起的多毛症比皮质甾类更为常见。皮质甾类是通过毛囊对雄激素增加敏感性而引起多毛症，而不是它的雄激素样作用直接作用的结果。在Cushing氏病患者中多毛症比用皮质甾类治疗的病人中更为常见。局部用皮质甾类可以引起应用部位的毛发生长增加，但是这

很难引起多毛症，其他因素如敷料和正在治疗的炎症也涉及在内。

已知没有内分泌学机理而引起多毛症的药物，构成了一组明显结构和药理类似的异型药物，苯妥英也许是一个最为熟知的例子。

长压定对病人几乎100%引起多毛症。儿童所受到的影响与成年人一样，在停药后的1或2个月中的作用一般是可逆性的，但对那些继续用药的病人已证明巯基乙酸钙脱毛剂是有效的。研究中证实，睾丸素、尿羧基甾类化合物和甾酮类没有改变，并且毛发生长的形式与雄激素引起者不同。

二氮嗪 (diazoxide) 引起的多毛症也得到充分证实。成年人中的发生率大约小于1%，但是儿童中更为常见。一名77岁的妇女，用二氮嗪治疗高血压，3个月后发展成多毛症。停药后，多毛症发展严重继续达一年，第二年才几乎全部消失。曾假定这是由于磷酸二酯酶的抑制以及细胞内环磷酸腺苷的增加直接作用于毛囊所造成的，但尚不能肯定。也没有发现肾上腺和性腺方面的异常变化，长压定和二氮嗪引起的毛发生长形式是类似的，由此联想到它们的机理可能是增加皮肤的血流量。然而应用其他血管扩张药倒未出现多毛症。

已有报道苯恶布洛芬可以引起多毛症。有二例男性病人每天服药600毫克，数月后则发生了与男子型秃头相反的情况，当剂量减少至每天300毫克时也未能见恢复。三例女性病人，同样每天服药600毫克，发生头皮、脸和手等部位的多毛症，将药量减半时有一病人继无变化，当停止用药后第二个病人则完全恢复。五个病人中除一人外，均先出现光敏感和/或指甲松动反应，而且多毛症总是在阳光下曝晒的部位发生。

补骨脂素也与引起多毛症有关，但在已

报告的病例中，由于曾与紫外线治疗相结合，使相关性难以判明。Höfmann在121例病人（其中9例应用了紫外线治疗）的研究中，报道了多毛症为副作用。Heise则报告了一名31岁的妇女采用PUVA治疗的情况。治疗开始时没有明显的多毛症现象，但在70天后发现面毛生长增加，在以后的四星期中多毛症也影响到背的下部和臀部。激素的因素可以排除，而据认为补骨脂素可能影响皮肤中雄激素的代谢。

一些疫苗在接种部位可能引起多毛症。Pembroke报道了二例白喉/破伤风接种及一例白喉破伤风/百日咳接种的情况。每一例都是应用氢氧化铝吸附的疫苗。此反应伴有湿疹并且疫苗的斑片试验呈阴性。在二例病人中有缓慢的改善可以设想此反应很可能由于潜在的炎性反应和/或病人抓破接种部位引起，这二种情况已知能引起多毛症。在牛痘和结核菌素接种后据报道也存有相同的情况。

在压迫硬化疗法中所用的十四烷基硫酸钠也可以引起多毛症。每一例病人中由于静脉机能不全的结果，皮肤遭受损害处易发生多毛症，可能的机理是通过动静脉瘘、加压和/或缺少摩擦（在硬膏粘贴处发现多毛现象）或轻度炎性反应增加了血液供给。

甲硫哒嗪 (thioridazine) 与多毛症有关，一名30岁的妇女曾用此药治疗慢性精神分裂症长达11年之久。她的脸、胸部和腹部生有黑毛。内分泌检查无异常而且不存在其他男性化症状。

一个2½岁的女孩使用乙酰唑胺治疗单侧先天性青光眼，一年后背部及小腿长出黑毛。内分泌检查正常。停止用药，一年后黑毛明显减少；这时再度作内分泌检查也是正常的。在大白鼠和豚鼠身上发现乙酰唑胺对

\* PUVA (Psoralen with UVA light) 的缩写，意为补骨脂与长波紫外线结合的光化学疗法。)  
一校者注

肾上腺和垂体有刺激作用，因此作者认为皮质醇水平的上升，从而使毛囊对雄激素敏感。

据说使用青霉素也可以发生多毛症，但文献中仅有一例报道，即一个2½的男孩用青霉素治疗肠病性肢皮炎，此病人（头皮、眼睫毛）的毛发生长，被认为可能是脱发的逆转，而不是多毛症。制造商也报告一例71岁的妇女用青霉素和考的松治疗类风湿性关

节炎而引起多毛症。

三苯氧胺 (Tamoxifen) 据说也可以引起多毛症，但文献尚无充分验证的病例。

(参考文献19篇，略)

[ Journal of Clinical and Hospital Pharmacy 《临床和医院药学杂志》，8 (3) : 305~307, 1983 (英文) ]

李岩译 张紫洞校

## 大剂量青霉素引起的白细胞减少

Corbett等介绍了2例青霉素G引起的中性白细胞减少症。1981年曾报道了8个同样的病例。这些病人在得白细胞减少症以前，青霉素G静脉内给药的总量为200~550百万国际单位(132~330)克。在这8个病人中，发现青霉素酰致敏的淋巴细胞和IgG的特异性抗青霉素酰抗体，但没有发现IgE抗体。虽然报道较少，但由于从使用类似剂量的青霉素G而没有发现白细胞减少的病人中获得了相似的结果所以前述病例并不能肯定证明是免疫介导的白细胞减少。

然而，最近我们研究表明，人的骨髓培养中加入青霉素G前，以一种剂量依赖关系抑制了髓样细胞团和集落形成。把这个青霉素G的抑制浓度与静脉给予青霉素G治疗的病人的血清样品作比较，如果加到骨髓培养前的青霉素G水溶液，让其自然降解，这个抑制作用明显增加。抑制与青霉素G的降解之间的相系非常相关。粒细胞生成的抑制在体外似乎主要是由于青霉素G的降解产物，而不是青霉素G分子的本身引起的。

骨髓细胞与新鲜溶解和降解的青霉素接触一个晚上，然后冲洗骨髓细胞，不影响集落和团群形成，台盼兰检查，这些细胞活性良好。这同临床检验结果是一致的，即青霉素G引起白细胞减少的患者之骨髓抽出物中典型地含有大量的骨髓样细胞前体，而成熟细胞则较少，通常称此为“成熟停止”。研

究资料进一步表明，除了青霉素G以外，β-内酰胺类抗生素在体外也能引起粒细胞生成的抑制。到目前为止所试验的这些药物的抑制能力相互差异很大。

迄今为止已经分析了由β-内酰胺类引起的中性白细胞减少症，其中17例由青霉素G引起。另外从文献中复核了150多例。概括起来可以得出下列结论：第一，中性白细胞减少症是种种β-内酰胺类抗生素高剂量治疗的常见的并发症。如果总剂量超过120克，或者儿科病例的相应剂量，可出现7%到16%的发生率；小于该剂量，并发症就罕见了。

第二，由β-内酰胺引起的中性粒细胞减少症，通过与剂量有关的骨髓中的骨髓前体细胞的非免疫抑制作用而传递的。

进一步研究表明，如果严格地以新鲜制备的快速注射形式给药而代替缓慢注射，则对青霉素G的敏感作用的严重性和由青霉素G引起的中性白细胞减少症的发生率都大大地减少。这些研究结果对于使用其它β-内酰胺类治疗，特别对粒细胞减少的患者具有什么意义，还有待于继续观察。

[ The New England Journal of Medicine 《新英格兰医学杂志》，308 (15) : 901, 1983 (英文) ]

刘萍译 李军校

### 本刊特约代销处：

- 1、北京西城区医药卫生学会秘书处（北京市西城区护国寺西巷57号，电话：667190）
- 2、中华医学会、中国药学会上海分会（上海市北京西路1623号）
- 3、福州军区军医学校药理教研室（福州市梅峰）