

0.1mg/dl), 少数病人可出现蛋白尿及异常尿沉淀。据认为西米替丁严重的肾毒性可能是机体的过敏反应所致。

7. 其他: (1) 致癌性: 目前对西米替丁致癌问题仍有争论, 据认为能导致胃内亚硝酸胺浓度升高, 而亚硝酸胺则为致癌因素之一, 但另一些研究则又否定了这一观点。

(2) 皮肤: 西米替丁可减少皮脂腺分泌速率, Greist等人报道了西米替丁诱发干燥病与皮脂缺乏性皮炎; 此外还可引起皮疹、红斑、荨麻疹、剥脱性皮炎、皮肤血管炎等。(3) 西米替丁可作用于细胞色素P450, 使药酶活性受到抑制, 降低了许多药物的体内代谢, 如心得安、茶碱、安定、利眠宁、苯妥英及华法令等等, 从而增强了上述药物的作用及延长其作用时间。

## 二、不良反应的防治

综上所述, 西米替丁的不良反应虽然甚广, 但除间质性肾炎及肾衰外, 多不严重, 只要合理用药, 严格掌握适应症, 及时发现不良反应并加以防治是可以避免其恶果的。对于不良反应的防治, 据笔者的实践及文献报道, 主要有以下几方面。

1. 长期用药要严格掌握适应症: 西米替丁主要用于(1) 胃及十二指肠溃疡;

(2) 慢性浅表性胃炎; (3) 上消化道出血; (4) 返流性食管炎。

2. 治疗消化性溃疡的疗程: 一般为3个月, 治疗3个月以上者出现不良反应的发生率明显升高。鉴于西米替丁治疗消化性溃疡具有发生胃溃疡、穿孔及胃癌变的潜在危险, 将西米替丁仅用于治疗十二指肠溃疡剂量 $\leq 1.2\text{g}/\text{日}$ , 6~8周; 上消化道大出血

者 $< 2$ 周, 而不用药于胃溃疡, 并密切注意症状变化, 并且在溃疡治愈后, 仍要继续治疗数周, 其用药可适当减量。1980年美国FDA提出, 对溃疡的维持治疗可采用每晚400mg, 延用一年之方案, 总之, 不易突然停药, 以防停药后的复发。

3. 对老人、幼儿及肝、肾功能不全患者, 应用西米替丁应酌减药量: Benet等人报道了老年人(无肝肾疾患)体内对西米替丁排泄缓慢( $t_{1/2}$ : 老年人2.6小时, 年青人2.0小时), 故达治疗浓度仅需较小剂量, 而当血药浓度持续在 $1.2\sim 1.5\mu\text{g}/\text{ml}$ 以上时, 便出现中枢神经紊乱症状, 因此, 在应用中应特别注意血药浓度的监护。1981年在沪召开的西米替丁国际讨论会上, 提出了根据血清肌酐清除率来调整给药方案, 可供临床参照:

血清肌酐清除率(ml/分)	西米替丁的用量
0~15	200mg 2次/日
15~30	200mg 3~4次/日
>50	1.0g/日

4. 由于西米替丁可抑制肝脏微粒体药物代谢酶, 故与许多药物有相互作用, 可延长肝内代谢药物的半衰期, 故在并用药时应减少各自的药量。由于西米替丁可使胃内pH升高, 故与其它药物合用时, 应注意胃内pH对其药效的影响。

5. 对临床用药中出现的不良反应, 主要是对症治疗。住院病人在用药期间应定期进行临床各学科的检查; 对门诊病人, 应告其注意事项等, 严防滥用。

(主要参考文献23篇略)

# 盐酸甲硝咪胍引起精神错乱

日本厚生省药务局

盐酸甲硝咪胍为1984年7月24日批准的新药。自1972年Black等开发了组胺 $\text{H}_2$ 受

体阻断剂以来, 1981年9月19日开始出售甲硝咪胍, 继之出售盐酸甲硝咪胍。其化学结

构是用组胺为母核以咪喃环代替咪唑环结构成新H<sub>2</sub>受体阻断剂,对H<sub>2</sub>受体呈选择性和竞争性拮抗,对基础胃酸分泌及刺激性胃酸分泌有强力的抑制作用。在动物实验(鼠)中几乎不能通过血脑屏障,外国企业曾报告出现6例神经精神系统副作用的精神错乱、意识障碍等。本文主要介绍病例以引起注意。

### 怀疑由甲硝咪胍引起精神错乱

〔病例1〕患者女,68岁。服甲氰咪胍(C)18个月后,改用盐酸甲硝咪胍(R)。投药2日后出现急性脑症候群,3日后因气短、心悸亢进及左腕痛入院。检查诊断为左右心功能不全和慢性胃溃疡。处方R(1次150mg,1日2次)、速尿、氯化钾、安定。次日开始口服地高辛。入院第三天出现幻觉、妄想、精神错乱、停用安定。检查结果无感染病症。第四天停用盐酸甲硝咪胍,改服镇静剂与氟哌啶醇三天。停用盐酸甲硝咪胍改用甲氰咪胍后,精神状态逐渐改善。其后继用甲氰咪胍,精神状态驱向改善。

〔病例2〕患者女,68岁。胃溃疡复发患者。2年多以前服甲氰咪胍,曾因精神轻度错乱、注意力不集中而停药(4年前而因服该药出现精神错乱停用)。盐酸甲硝咪胍(300mg/日)投与后,在2周内出现同样副作用。减至150mg/日,有一定程度的改善。错乱状态严重患者自己停药,停药后症状减轻。

〔病例3〕患者男,87岁。出血性胃炎患者。服盐酸甲硝咪胍1回150mg1日2回后,<sup>2</sup>主诉侧腹部痛,步行困难、精神错乱,

2周后入院。入院后1周内继续保持错乱状态,在此期间曾并用安定片。另外入院6日后精神系统检查判明有方向障碍。盐酸甲硝咪胍、安定停药之际,深夜时头脑清醒,意识恢复。6周后再入院时精神状态正常。半月后再服盐酸甲硝咪胍(1回150mg,1日2回)(盐酸麦普替林并用)时,在24~48小时内精神状态恶化,CT和脑电图正常。只停用盐酸甲硝咪胍,精神错乱在2日内消失。以后精神状态正常,但发生了骨髓瘤和肝癌。

〔病例4〕患者男性,50岁。糖尿病、酒精中毒患者。给甲氰咪胍服第三天早晨,出现方向认识障碍,攻击性。停药后傍晚恢复正常。2日后确诊为胃溃疡,又开始投与盐酸甲硝咪胍(150mg1日2回)并用D<sub>8600</sub>。3日后又出现急性精神错乱,方向意识障碍,精神状态不正常,不安静。CT扫描,脑脊液检查正常。停用盐酸甲硝咪胍2日内精神回复正常。

精神错乱的原因可考虑酒精中毒、并用药物、原疾患等,服盐酸甲硝咪胍中出现症状,停药后症状消失,虽只有一例,但由于再投药再出现,故考虑由盐酸甲硝咪胍引起。

### 副作用

精神神经系统:有时眩晕、困倦,少数病例出现可逆性错乱状态、不眠、头痛、头重感等症状。

〔《药务公报》,(1290),11,1985(日文)〕

赵庆蓉译 阎太东校

## 大量摄取维生素C的危害

上海市第四人民医院药剂科 何宁宁

维生素C是人体必需的营养物质,以往许多人认为它是水溶性有机物,大量服用对

机体无害,即使过量也可从尿中排出。但近来临床观察及动物实验证明长期大量服用维