

有人报告小鼠实验给予国产醋氨酚100mg/kg可致肝损害,50mg/kg不引起肝损害,可致肝糖元下降,苯巴比妥能增加醋氨酚的毒性故不宜合用<sup>(4)</sup>。

2. 对肾脏的损害<sup>(5)</sup> 长期服用醋氨酚与致严重肾脏损害之间有一定关系,研究者曾对用过醋氨酚的554名成人肾病患者类似数目的健康者比较分析,总的认为用过醋氨酚者患肾病可能性比不用或偶尔使用者大,但由于醋氨酚镇痛作用的可靠性居首,而对能否引起肾病问题还有争论。尽管如此还应从临床角度认真观察。

3. 对血液系统的毒性<sup>(6)</sup> 作者连续发现3名患者因感冒、头痛、发热服用速效感冒胶囊并加服醋氨酚,10~30天后发现鼻衄,牙龈出血,女性月经过多及全身不适等症状。细胞增生明显低下,非造血细胞相对性增多。经骨髓穿刺证实为急性再生障碍性贫血。据分析速效感冒胶丸除含有清热解毒的牛黄,提高镇痛解热作用的咖啡因,控制症状的扑尔敏外,主药是醋氨酚,又加服而致剂量过大,加之个体差异是引起再障的原因之一,或者长期用此药影响机体的免疫系统出现Evans综合症,继而发展为骨髓造血功能全面受抑制所致。

醋氨酚在体内极少量由尿排出,大部分

在肝脏转化后排出,尚有少部分由于醋氨酚的结构有一个酚羟基,使血红蛋白氧化成高铁血红蛋白而失去带氧能力。

醋氨酚的毒性已引起医生们的重视,为了病人安全,合理用药是十分必要的。超剂量服用可引起肝细胞及肾小管坏死,有的病人会出现胃肠道出血和脑水肿,血药浓度与毒性程度有密切关系,小于50 $\mu$ g/ml一般不会发生肝损害,长期服用醋氨酚及含有醋氨酚的制剂导致血液系统障碍,这不能不引起医生们重视和在用药时对有损害脏器功能的监测;研究新的剂型也是必要的,有报道家兔口服醋氨酚泡腾冲剂的解热镇痛作用试验,吸收快,作用出现也快,毒性也小;研究合理的组方和试验,减少醋氨酚的毒性,可使这一肯定的解热镇痛药在临床上久盛不衰。

#### 参 考 文 献

1. 唐秀敏等:中华内科杂志,1985,24(8):450
2. 国家医药管理局科技情报研究所;国外药讯,1989,(9):39
3. 陈重阳等:中国药理学通报1988;4(2):124
4. 陈重阳等:广西医学1985;7(6):304
5. 国家医药管理局科技情报研究所。国外药讯1989,(9):41
6. 唐秀华等。中国医院药学杂志1986;7(6):124

## 咖啡因和慢心律、利多卡因、室安卡因、哌氟酰胺

曹中申译

张紫洞校

慢心律使咖啡因的清除率降低30~50%,故对肝功能的咖啡因试验有可能会受到慢心律的有害的影响。由于咖啡因的滞留有可能引起不良的副反应和诱导心律失常。

利多卡因、室安卡因及哌氟酰胺不影响咖啡因的清除。

随着在志愿者身上观察到慢心律抑制咖

啡因的清除,对一系列药物对咖啡因清除率的影响进行了研究。

七名健康受试者参加,禁食过夜后给予咖啡因(口服366mg)、他们是单独服用咖啡因或同时给予利多卡因(200mg)、哌氟酰胺(100mg)、室安卡因(500mg)和慢心律(500mg)。每次研究(下转第48页)

氧哌嗪青霉素	头孢唑啉钠	室温24小时	0.9%氯化钠 5%葡萄糖 复方乳酸钠
	氟氯青霉素		
	头孢羟唑		
	头孢甲氧霉素		

表4提供了适合于4种常用抗生素和其它特定药物相混合的配伍资料。影响有效期确定的稳定性因素证明有:

1. 由于pH改变、温度、强光照射或使用稀释剂等因素而引起氧化、水解或消旋的化学降解。

2. 物理方面因素例如沉淀和微粒大小的分布或从容器带入玻璃屑的污染。

3. 存在的配伍性问题是如沉淀、云雾状物、形成结晶或变色。

4. 生产操作过程中导致的微生物学污染。

在推荐贮存条件和有效期时,所有这些因素均可能被药厂考虑进去。制备添加剂人员带进的微生物污染是可以控制的。如果操作技术人员是经过正规训练,又经常对混合

物加以检测,如通过细菌培养试验,在其它项目符合规定标准的情况下,是有可能决定延长有效期的。

#### 结论

本文用上述方法制订出24种药物与11种输液的一种以上混合后的必要资料以便确定有效期。如果具有良好的操作人员,而且产品又具备微生物学的可靠性,那么在合适的贮藏条件下本资料可决定是否延长有效期。建议组织一个全国的专家工作组来考虑建立有关添加剂的有效期注册,同时区域药物情报服务部门负责维护一种数据库。

(参考文献14篇略)

[ Brit. J of Pharma. Pract. 《英国药理学实践杂志》, (10) 442~453, 1988 (英文) ]

(上接第33页) 至少间隔一周。

发现慢心律使咖啡因的平均清除率从对照值 $77 \pm 32 \text{ ml/分}$ 降低到 $54 \pm 9 \text{ ml/分}$ 。其他药物不影响咖啡因的清除率。同时服用咖啡因而慢心律的清除率不变。

在进行这些观察后,对5个心律不齐用慢心律治疗每天600mg的病人进行了相互作用试验,发现咖啡因的清除率是 $37 \pm 16 \text{ ml/分}$ ,对照值为 $71 \pm 12 \text{ ml/分}$ 。禁食给予咖啡

因的水平在用慢心律治疗的期间显著地高于在停止治疗后的水平。

由此得出结论,“与其他试验的药物不同,慢心律使咖啡因的消除下降30~50%,因此对肝功能的咖啡因试验可能会受到慢心律的有害影响,并且由于咖啡因的滞留有可能引起不良副作用和诱导心律失常。”

[ AJP《澳大利亚药理学杂志》69(4): 253, 1988 (英文) ]