

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

有刺激作用,影响维生素类的吸收,特别是造成维生素 A 的缺乏使结膜分泌机能受到破坏。

三、对神经系统的毒副作用^[6,13]

KET 的神经系统副反应罕见,主要表现为精神兴奋、失眠、哭笑无常,并出现不自主的反复强迫动作等。此症状多见于用药后几小时至几天,停药两天后上述症状可自行消失。

四、对内分泌的不良影响^[1,15]

长期服用 KET 的病人可出现月经来潮提前,经量增多,血中有暗红色血块,并持续数天,致使血色素明显下降,出现贫血症状,这些副作用均与性激素紊乱有关。由于 KET 可通过抑制细胞色素 P450 依赖酶系统阻碍睾丸酮的合成,因此长期服用 KET 致使女性患者的雄激素浓度大为降低,雌激素浓度相对升高,两者浓度失去正常比例与生理效应的平衡,结果导致月经失调。

五、对皮肤的毒性作用^[3,9,11]

KET 的皮肤损害作用报道较多,国内张氏报道一例口服 KET 引起药疹;此外有报道,引起大疱性表皮松解萎缩坏死型药疹,急性湿疹,严重血管性水肿与过敏性皮炎。有人认为 KET 可引起 I 型和 IV 型变态反应。

参考文献

- [1] 朱宜南.中华皮肤科杂志,1991,24(1):5
- [2] 徐贤达.新药与临床,1991,10(2):83
- [3] 朱铁君等.临床皮肤科杂志,1989,18(6):299
- [4] 赵庆岭.中华眼科杂志,1992,28(6):369
- [5] 何绥平.中国医院药学杂志,1992,12(10):665
- [6] 夏冬根.中国医院药学杂志,1992,12(11):515
- [7] 马桂英.中华皮肤科杂志,1992,25(2):84
- [8] 虞瑞尧.中华皮肤科杂志,1987,20(2):76
- [9] 张国毅等.中华皮肤科杂志,1987,20(4):240
- [10] 周绪进.中华皮肤科杂志,1991,24(5):303
- [11] 高晓钢.中华皮肤科杂志,1991,24(4):247
- [12] 徐慧珍等.临床皮肤科杂志,1992,21(5):269
- [13] 曹幼麟等.新药与临床,1989,8(6):340
- [14] 陶晨等.中华内科杂志,1992,31(1):23
- [15] 郭志民.新药与临床,1992,11(2):88

舒必利的不良反应 国内文献综述

山西省太原市人民医院(中城 031109) 曹培玉

舒必利(Sulpiride,又名止呕灵,下简称 SPR)是 1967 年由法国首先合成的具有多种药理作用及多用途的药物。它具有(中枢性)止吐、抗精神病、促进胃蠕动及抗胃酸分泌等作用,因而临床应用日趋广泛。但主要适应症是精神病,其临床应用频度已由原第 13 位上升到第 5 位^[1]。现将有关 SPR 不良反应的国内文献述于下,供临床用药参考。

一、神经系统反应

1. 锥体外系反应^[2~5]SPR 有多巴胺受体阻滞作用,因此锥体外系反应是其常见不

良反应之一。根据顾景顺等 6 份临床报告,SPR 所致锥体外系反应平均发生率为 23.7% (范围 12~50%),而杨维君等报告的高达 84.2%,比氟丙嗪(81.2%)和氯氮平(65%)的发生率还高。锥体外系反应中以静坐不能最为多见,其次为吞咽困难、震颤、肌张力增高和类巴金森氏征等。SPR 所致的锥体外系反应的发生率及其严重程度与用药剂量及用药时间长短成正比关系。通过减少剂量或与安坦合用则可缓解或消失。

2. 植物神经系统不良反应^[2~5,9] 常见