

菌,近年来已成为医院的重要致病菌^[4],且用于经验治疗的药物不多,必须引起足够注意。

临床选择和使用抗生素,我们的经验是:依靠细菌学指导,明确致病菌,应用敏感药物;还有特殊情况下,如我院一患者严重感染,药敏试验结果为 MRSA,只对万古霉素敏感,利福平耐药,后经专科会诊,建议使用利福平,患者服用利福平后,痊愈,其原因是药敏试验是体外测试,而利福平体外试验耐药,体内情况却对利福平敏感,因此,药敏试验结果要与经验相结合,灵活掌握。为合理使用抗菌药物,必须建立细菌耐药性监测网,对临床常见致病菌进行细菌耐药性监测,了解细菌耐药动态,因为,细菌耐药性一旦产生后,并非一定稳固,有的抗菌药物在停用一段时间后

敏感性又可能逐渐恢复^[3]。因此,根据细菌耐药性的变迁,有计划地将抗菌药物分期、分批交替使用,可能对于防止或减少细菌耐药性有一定作用。

参考文献:

[1] 陈新谦,金有豫,等. 新编药理学. 第 14 版[M]. 北京:人民卫生出版社,1998 41~ 94
 [2] 戴自英. 实用抗菌药学[M]. 上海:上海科学技术出版社,1995. 399~ 408.
 [3] 张淑慧. 抗感染药物治疗学[M]. 石家庄:河北科学技术出版社,2000. 154~ 262.
 [4] Bergogne - Berezin EJ, Tower K. Acinetobacter Spp as nosocomial Pathogens: Microbiological, clinical and epidemiological features [J] . Clin Microbiol Rev, 1996, 9: 148.

收稿日期: 2001- 11- 28

鲨鱼软骨素与复方鲨鱼软骨素小白鼠急性毒性试验性比较

苏开仲¹, 谢振家², 连建清²(1. 福州市海洋生物工程研究开发中心药理室, 福州 350026; 2. 福建省新药药理研究基地, 福州 350001)

摘要 目的:通过对小白鼠急性毒性试验比较鲨鱼软骨素与复方鲨鱼软骨素的毒性情况。方法:经预试表明两药毒性甚小,故给小鼠灌胃鲨鱼软骨素与复方鲨鱼软骨素最高浓度和最大容积,进行最大耐受量(MTD)测定。结果:鲨鱼软骨素最高浓度(28.6%)和最大容积(0.5ml / 10g•bw)灌胃,隔4h 1次,连续3次,未观察到明显的毒性反应,观察7d,动物全部存活,体重增长正常,尸解肉眼观察心、肝、脾、肺、肾和胃肠等脏器,未见异常病变;复方鲨鱼软骨素最高浓度(50%)和最大容积(0.5ml / 10g•bw),灌胃给药1次,未见出现毒性症状,观察7d,全部动物存活。结论:鲨鱼软骨素与复方鲨鱼软骨素给小白鼠灌胃的急性毒性很小,经计算鲨鱼软骨素的一日最大耐受量大于 42.9g•kg⁻¹;复方鲨鱼软骨素的一日最大耐受量大于 25g•kg⁻¹。

关键词 鲨鱼软骨素;复方鲨鱼软骨素;小白鼠;急性毒性

中图分类号: R99 文献标识码: A 文章编号: 1006- 0111(2002)03- 0169- 02

国内外大量研究证明,鲨鱼软骨中含有丰富的特殊蛋白、粘多糖、胶原蛋白及钙、磷等成分;其鲨鱼软骨素的制剂主要用于实体肿瘤的治疗和辅助治疗,患者在使用过程中未见有毒副作用的报道。复方鲨鱼软骨素系由鲨鱼软骨素、地龙、五味子、黄芪等中药组成的复方制剂^[1];在临床上使用亦未见有毒副作用。但俗话说“是药三分毒”,复方鲨鱼软骨素系加入数味中药后制成的复方中药制剂,其毒性是否增加?本文的研究目的皆在于此。

1 材料与方法

1.1 材料

1.1.1 实验动物 昆明种小鼠,体重 18~ 22g,雌雄各半,福建医科大学动物房提供,普通级。生产合格

证:闽医动条准第 014 号(质)。

1.1.2 药物 ①鲨鱼软骨素,白色细粉,系福州闽康生物医学工程研究所提供,批号:010726。②复方鲨鱼软骨素,棕黄色细粉,系福州市海洋生物工程研究开发中心提供,批号:010716。

1.2 方法

1.2.1 混悬液的配制 鲨鱼软骨素(每 g 中含鲨鱼软骨素约 1g)和复方鲨鱼软骨素(每 g 中含原生药约 5g),试验时用蒸馏水配成混悬液,灌胃给药。

1.2.2 实验方法^[2] 经预试给小白鼠灌胃鲨鱼软骨素和复方鲨鱼软骨素混悬液的最大浓度和最大容积(0.5ml / 10g•bw),未发现动物出现中毒症状和死亡,表明该两种药物的毒性小,无法测出 1 次灌胃给

药的 LD₅₀, 故按新药审批办法规定, 改做 1d 最大耐受量(MTD)测定^[3]。①鲨鱼软骨素: 实验用小白鼠, 昆明种, 20 只, 雌雄各半, 体重 18~ 22g。给药前禁食给水 12h, 称体重, 给鲨鱼软骨素最大浓度混悬液(28.6%)和最大容积(0.5ml/10g·bw)灌胃给药, 每间隔 4h 1 次, 连续 3 次, 观察给药动物毒性症状和 7d 内的死亡情况。②复方鲨鱼软骨素: 实验方法同上。给最大浓度(50.0%)和最大容积(0.5ml/10g·bw), 间隔 4h 1 次, 连续 3 次。因第 4d 动物出现死亡, 7d 内全部死亡; 后重做实验改为灌胃给药 1 次, 观察给药动物毒性反应和 7d 内的死亡情况。

2 实验结果

2.1 鲨鱼软骨素 给药后观察动物的外观行为、活动、精神状态、皮毛、呼吸和分泌等情况未见异常, 7d 内无动物死亡, 大便成形, 食欲(饲料消耗)正常, 1 周后称重, δ 增重 9.1g \pm 1.7, η 增重 7.9g \pm 2.0, 属正常增重范围。处死动物, 尸解肉眼观察心、肝、脾、肺、肾和胃肠等脏器, 未见异常病变; 并计算出鲨鱼软骨素 1d 最大耐受量大于 42.9g·kg⁻¹。

2.2 复方鲨鱼软骨素 实验结果未见异常反应, 观察 7d, 全部小鼠存活, 1 周后称重, δ 增重 6.9g \pm 1.

6, η 增重 4.7g \pm 0.7, 属正常增重范围。尸解肉眼观察心、肝、脾、肺、肾和胃肠等脏器, 未见异常病变; 并计算出复方鲨鱼软骨素给小白鼠灌胃 1d 最大耐受量大于 25g·kg⁻¹。

3 小结与讨论

3.1 实验结果表明, 鲨鱼软骨素和复方鲨鱼软骨素口服给药的急性毒性甚小, 为临床安全可靠用药提供了实验依据, 但尚需做长期毒性实验加以验证。

3.2 上述实验表明, 虽然两药的毒性甚小, 无法测出小鼠 1 次灌胃给药的 LD₅₀, 但发现复方鲨鱼软骨素的急性毒性略大于鲨鱼软骨素。这也充分说明了“是药三分毒”的基本规律。复方鲨鱼软骨素给小鼠灌胃 1d 最大耐受量虽然比单用鲨鱼软骨素少 17.9g·kg⁻¹, 但其安全系数很大, 急性毒性亦甚小, 临床上使用不致以会产生毒副作用。

参考文献:

- [1] 苏开仲, 魏文树, 郑春树, 等. 复方鲨鱼软骨素胶囊的制备和质量控制标准[J]. 药学实践杂志, 2001, 19(5): 277.
- [2] 中华人民共和国卫生部药政管理局. 中药新药研究指南[M], 1994, 203.
- [3] 国家药品监督管理局令[M], 1999, 37.

收稿日期: 2001- 12- 24

• 药物不良反应与相互作用 •

注射用赖氨比林致休克 1 例

谢 锐, 尚北城, 徐 帆, 唐 冰(成都军区昆明总医院, 昆明 650032)

中图分类号: R974 文献标识码: D 文章编号: 1006- 0111(2002)03- 0170- 01

1 临床资料

患者, 妇 23a。因患重感冒, 伴发热、头痛。于 2001 年 4 月 11 日来我院就诊, 给予赖氨比林(商品名“来比林”, 安徽省蚌埠涂山制药厂, 批号 000412) im, 1 日 1 次, 每次 0.9g。患者于当日上午 10 时给药后, 约 1h 出现头昏, 面色苍白, 神智不清, 查 P 50 次/min, BP 80/50mmHg。即停药抢救, 约 1h 后病人清醒, 3d 后恢复正常。经询问, 该患者无对阿斯匹林过敏的病史。

2 讨论

赖氨比林是阿斯匹林与赖氨酸的复盐, 有解热、

镇痛、抗炎和抑制 PG 合成的作用, 适用于治疗多种原因引起的发热和疼痛, 如上呼吸道感染引起的发热, 手术后疼痛、癌痛、风湿痛、关节痛和神经痛等。其药理作用与阿斯匹林相同, 解热镇痛作用优于柴胡、安痛定、复分氨基比林、可待因等药物。其不良反应较少, 多为轻微胃肠道反应。同时, 阿斯匹林经过长时间使用, 副作用较少。组成赖氨酸的复盐, 引起过敏性休克, 发病原因尚不清楚, 病例少见, 临床使用应引起注意。

收稿日期: 2001- 11- 14