

栓塞以及心肌缺血等。因此，人们正在寻找其它降低睾丸酮浓度的方法。

酮康唑为一咪唑衍生物，口服后对抗人体内各种致病的霉菌有活性。它是一种强力的睾丸和肾上腺类固醇合成的抑制剂。严重霉菌感染病的患者由于服用酮康唑大剂量和频繁给药，可全天抑制睾丸酮的浓度。因此，在治疗前列腺癌方面，酮康唑似乎会发生效用，其优点超过现用的降低肾上腺雄激素的治疗。作者首次的病例报告表明，酮康唑对晚期的前列腺癌不论在主观上还是客观上都是有益的。

本研究的设计即用来证实大剂量酮康唑对过去未治疗的D-2期前列腺癌患者的疗效。

酮康唑是通过阻滞各种P-450酶系统而抑制睾丸和肾上腺类固醇的合成。目前公认的治疗霉菌病的剂量（每日剂量200~400mg），对抗类固醇作用在临床上是次要的。但是用大剂量并屡次给药，酮康唑则可抑制睾丸酮浓度，并导致精子缺乏。作者研究每

8小时给予400mg酮康唑，可持久地降低前列腺癌病人睾丸酮和肾上腺雄激素浓度；在72小时以内，睾丸酮浓度降低至无睾者水平（ $< 2 \text{ nmol/l}$ ）。有些病人后来发现睾丸酮浓度有中度的升高，但一般仍保留在 3.5 nmol/l 以下。初步分析说明，睾丸酮浓度的轻微升高是黄体化激素调节的结果。

酮康唑的临床疗效是令人鼓舞的。在治疗六个月后，13名病人得到缓解。其副作用是有限的，但对某些病人服用这样剂量的酮康唑，可能需要补充类固醇。进一步研究要阐明哪些前列腺癌患者服用酮康唑将会获得最大的疗效。本品对许多患者特别是伴有心脏病者作为单独治疗是有效的。酮康唑与促性腺激素释放激素促进剂联合使用也是有益的，这有助于防止睾丸酮浓度的暂时升高并减少肾上腺雄激素的产生。

The Lancet 《柳叶刀》，Vol II
(8400) : 433, 1984 (英文)]

潘珍如 高 中节译 张紫洞校

※ ※ ※ ※ ※ ※ ※

· 文摘 ·

阿司匹林对小儿的毒性

据报道阿司匹林是引起小儿药物中毒的主要原因之一。一般来说，幼儿偶然服了药片是容易辨别的，象阿司匹林就是其中之一，它是广泛使用的药物，可以想到它比大多数别的药物更有较多的偶然机会接触到。此外由于该药容易购到，家长们不可能把它作为处方药物那样危险去看待。因此，对于药师们来说，提醒家长们把药品放在孩子们够不到的地方，即使经常重复亦不过分。

不过另一方面尚有小儿的阿司匹林超量问题，这是治疗上的应用不当。一般来讲，小儿对阿司匹林及水杨酸盐类的代谢比成人慢，如果不严格遵守剂量方案，则很易达到中毒的血药浓度。

对两所医院11年来住院病人诊断为水杨酸盐中毒的病例作了回顾性的分析，病例分为（α）急性组（单次服药）或（β）慢性组（为治疗而反复用药），发现有42%是属于（β）组。两组的平均年龄为3岁。

两组病人的水杨酸盐血浓度基本相同，平均值急性组为 0.57 mg/ml ，慢性组为 0.54 mg/ml 。

（b）组中儿童给予阿司匹林平均为5天。

证明中毒症状如过度换气、脱水和严重的症状在慢性组发生较多，其相对危险性分别比急性组大1.5、6和9倍。

也就是说，即使两组血药浓度基本相同，但是那些由家长们出于好心有意给予阿司匹林治疗孩子们反而比偶然吞服药片的孩子们受害更重。

酸中毒的发生率慢性组高于急性组，这表明，慢性组儿童的血中水杨酸盐浓度是较高的。

评论：本研究再一次强调，药师提醒儿童们的家长和监护人，严格地遵守阿司匹林的推荐剂量是非常必要的。

〔AJP《澳大利亚药学杂志》，65（772）：560，1984（英文）〕

韩保民译 张紫洞校