

· 药物不良反应与相互作用 ·

复方阿司匹林引起严重过敏反应 1 例报告

黄某男性，现年38岁，因恶寒、四肢酸痛，曾自服复方阿司匹林0.42克，约半小时后，自觉头昏晕伴胀痛、胸闷、呼吸困难、颜面发热、鼻塞、腹痛，即以复方阿司匹林过敏收入住院。

体查：体温36.3℃、脉搏100次/分、呼吸18次/分、血压130/90mmHg。痛苦面容，精神萎靡，全身颤抖。颜面浮肿以两上下眼睑为重。颈、耳后及面部可见散在的不规则的红色丘疹，两眼球结膜、睑结膜及鼻、口腔、咽部粘膜明显充血水肿，悬雍垂充血肿大，两肺听诊呼吸音粗糙，全腹均有明显压痛。入院后2小时上述症状加重，体温39.2℃，恶心欲吐，水样大便20余次。经停药复方阿司匹林，给予补液、抗过敏（氢化可的松、扑尔敏、葡萄糖酸钙）、抗炎等治疗措施后，等二天上述症状好转。但腰酸不适，体检有肾区轻度叩击痛，小便镜检：红细胞〈++〉，白细胞少许。大便隐血试验阳性，其他常规正常。仍按上述方案加止血药处理。第四天自觉症状基本消失，大便隐血试验阴性，小便常规及血常规正常。一周后痊愈出院。两周后做胃镜检查，未发现溃疡、出血点及炎症改变。

患者曾多次发生过过敏性肺炎（过敏原不清），并对蚱蝉（其蜕壳名蝉蜕，又称虫

衣）过敏。患者这次发生上述症状前，无其它诱因，平时肝肾功能正常，无胃肠道疾患。经停药予以抗过敏、对症处理而愈。复方阿司匹林过敏无疑。

复方阿司匹林片的主要成分是阿司匹林，长期的临床应用已发现有许多不良反应。阿司匹林进入肌体迅速转变为水杨酸，血浆中一定的水杨酸浓度是与副作用类型和程度有关。本例患者虽未导致严重后果，但仅服用了最低的常用剂量而引致全身的严重不良反应，虽不多见，但应重视。

复方阿司匹林虽属老药，亦有新用，因而临床常用。复方阿司匹林主要的不良反应引致胃肠粘膜刺激、过敏反应、肝肾脏损害、干扰凝血机制、粒细胞缺乏与白细胞减少、水杨酸反应等。对感冒患者，从安全有效考虑，应首先选用中成药，必用时剂量要控制；对过敏体质、胃溃疡、急慢性胃炎、出血性疾病、肝肾功能不全、婴幼儿、维生素K缺乏以及已在用抗凝剂等患者禁用；对白细胞减少与粒细胞缺乏者慎用；对疗程过长者，要密切观察肝功能、尿常规、大便隐血、血常规及凝血酶元及病人的自我症状。

（刘克胜）

普鲁卡因酰胺与甲硫丙脯酸的体内相互作用

临床常将普鲁卡因酰胺（PA）与甲硫丙脯酸（CP）合用治疗严重充血性心衰。为确定两药是否有动力学的相互作用而导致血浓度的改变，作者对12名健康男性（快慢异烟肼乙酰化者各6例）进行随机、平衡交叉

研究。所有受试者（平均年龄为27岁）都相继服用CP（50mg一天三次）、PA（250mg每3小时一次）及两药同时各3.5天。每一次试验均隔开一周（待药物消除完全）。第四天测定全血的未代谢药物、PA和CP总

浓度以及乙酰普鲁卡因酰胺 (NAPA) 浓度作血浓曲线, 并测定 0~24 小时尿浓度。

两药单用或并用治疗在 0~12 小时的原形 CP、总 CP、NAPA 或 PA 的血浓度曲线下面积, 均无统计学 ($P>0.05$) 或临床意义的差别。同样两药的 C_{max} 和 T_{max} 在并用时也不受影响。原形 CP、总 CP 或 NAPA 的尿排泄, 在单用与合用时, 也无差异 ($P>0.05$)。

服用甲硫丙脯酸后, 使 PA 的排泄增加 ($P<0.05$), 但不一定有临床意义。

以上实验表明, CP 和 PA 在正常肾功能受试者身上合用时, 两者的药代动力学没有改变。

[J Clin Pharmacol《临床药理学杂志》, 25: 100, 1985 (英文)]

苟奎斌摘译 李万亥校

洋地黄毒甙与肝素

因洋地黄毒甙的血浆蛋白结合程度很高, 故改变其蛋白结合率可能具有重要的临床意义。据报道有肝素存在时洋地黄毒甙的血浆蛋白结合程度明显减低。

为确定这种影响是否发生在体内或仅发生在采集血样后, 作者对其相互作用已作了进一步研究。

肝素对本品蛋白结合程度的影响已在 10 名经血液透析和接受本品维持疗法的患者中进行研究。结果发现本品的蛋白结合率增加并非肝素所致。而是由于采集血样后脂蛋白的水解之故。作者对血样分析之前作

了研究。结果是肝素给药的前后和本品的唾液浓度均相同。假如本品的血浆蛋白结合置换是在体内进行的话, 那么可预计其唾液中的浓度将会增加。

作者认为“上述资料表明了肝素不改变洋地黄毒甙在体内的血浆蛋白结合。而其他报道的肝素能影响本品的蛋白结合是因肝素在体外能诱导脂类水解的结果”。

[AJP《澳大利亚药理学杂志》, 66 (789): 951, 1985 (英文)]

苏开仲译 王玉静校

甲氰咪胍与异搏定

单剂量异搏定 (10mg、静注·或 120mg、口服) 与甲氰咪胍 (300mg、次/6 小时、口服) 及安慰剂并用的药物动力学已在 8 名受试者中进行研究。

应用异搏定前 7 天开始服用甲氰咪胍直至服用异搏定后继续使用 2 天。收集血样并分析异搏定的浓度。测量血压和在心电图记录限速为 100mm/秒时测 PR 间期, 并测定每次心循环周期的血样。

结果表明, 当静注异搏定时, 甲氰咪胍对其药物动力学无影响。但甲氰咪胍却可使口服异搏定时的生物利用度明显增加。

异搏定可致房室传导明显降低 (静注为

39.8m/秒, 口服为 24.5m/秒)。

然而合并用药后, 甲氰咪胍对静注或口服异搏定后的最大 PR 间期、PR 间期延长的持续时间和 PR 间期/时间曲线的面积变更均无增加。

甲氰咪胍可致口服异搏定的生物利用度增加, 但对异搏定的药理学效应无影响。

作者在研究其药物相互作用和评价其临床意义时指出: “他们的研究结果表明, 药物效应与药动力学研究间具有重要的相关性”。

[AJP《澳大利亚药理学杂志》, 66 (786): 664, 1985 (英文)]

吴建忠译 苏开仲校