

方新诺明、红霉素、甲硝唑、利福平和四环素族抗生素也可引起。顽固梭状芽孢杆菌过度生长所产生的毒素是造成粘膜损害的原因。此病以结肠粘膜斑状突起为特征，常为带血腹泻。证实粪便中毒素的有无对确诊是必要的。可选择对顽固梭状芽孢杆菌敏感的万古霉素（口服）治疗。其它药物也可致药源性结肠炎。据报加压素和口服避孕药可致局部缺血性结肠炎。NSAIDs也能致结肠溃疡和出血。用水杨酸盐和柳氮磺胺吡啶可使结肠炎恶化。

无直接致结肠炎的药物也可能致腹泻。过量地高辛将产生恶心、呕吐和腹泻症状。胍乙啶常可致腹泻。甲基多巴和 $\beta$ 阻滞剂诱发频率较低。秋水仙碱和细胞毒药物通过抑制小肠细胞的复制而致腹泻，产生吸收不良综合症。

轻泻药如果滥用时也可致腹泻。蒽醌类泻药可引起水样泻、体重减轻及低钾性虚弱。大量服用含镁抗酸剂将起渗透性轻泻剂样作用。

2. 便秘 药物引起的便秘并不常见。降低胃肠蠕动的药物如阿片类和抗胆碱能药所致的便秘是典型例子。氢氧化铝和碳酸钙抗酸剂可致便秘，而且当病人大量服用时可影响磷酸盐的吸收。钙拮抗剂也可致便秘。铁制剂可致腹泻或便秘。

## 直 肠

刺激性药物的局部应用可致以紧张、腹泻和出血为特征的直肠炎。NSAIDs栓剂特别是吲哚美辛和保泰松可致直肠炎；氨茶碱栓剂重复应用引起直肠炎也有报告。麦角栓剂可引起肛门溃疡。

## 药物相互作用与胃肠道

抗酸剂可减少四环素族抗生素、口服铁剂、双氟尼酸、酮康唑、匹氨西林、青霉胺的吸收，在多数病人中可能有临床意义。在部分病人中抗酸剂可能减少地高辛、氯丙嗪、氯西泮的吸收。这方面的例子还有：铁盐、锌盐可减少四环素族抗生素、青霉胺的吸收；消胆胺减少甲状腺素、华法林、醋氨酚、吩噻嗪类利尿药和地高辛的吸收；普鲁本辛、苯海索、丙咪嗪减少左旋多巴的吸收；苯海索减少氯丙嗪的吸收。延缓吸收的例子有：普鲁本辛、三环类抗抑郁剂、麻醉性镇痛药延迟醋氨酚、乙醇的吸收；麻醉性镇痛药延迟慢心律的吸收。此外甲氧普胺加速阿司匹林、醋氨酚和乙醇的吸收。上述药物改变吸收是通过任一种途径：或是形成大分子难吸收的复合物；或是改变胃的排空。因此应避免这些药物的合用。

[ PJ《英国药学杂志》，10月3日，395~397, 1987 (英文) ]

# 胞 磷 胆 碱 严 重 不 良 反 应 探 讨

沈阳军区222医院 苟奎斌 王 焱 金桂善

胞磷胆碱 (Citicoline) 化学名胞嘧啶核苷二磷酸胆碱 (Cytidine diphosphate choline)，为核苷衍生物，对改善脑组织代谢增加脑血流量，使脑分压上升，促进大脑功能恢复和苏醒有一定作用。我院自1989

年以来，应用胞磷胆碱治疗脑外伤507例，有12例发生严重不良反应<sup>(1)</sup>，患者表现高热、血压降低并导致休克。出现药物反应后，我们对10%葡萄糖液体，胞磷胆碱注射液、输液系统、病房卫生及护理操作等作了检查分

析, 现报道如下。

### 资料与分析

一、一般资料 男9例、女3例, 年龄16~62岁, 平均39岁; 脑挫裂伤5例、脑震荡3例、脑出血术后2例、脑萎缩1例。

给药方式 胞磷胆碱0.5克, 加入10%葡萄糖500ml内静滴, 4~6 ml/min。反应发作时滴入量: 100~150ml (2例)、200~300ml (8例)、400ml以上 (2例)。反应症状是突然寒战, 恶心, 胸闷, 有的呕吐, 面色苍白, 四肢厥冷, 继之高热, 体温可达39.5~40℃。低血压出现时间: 反应发生后1~1.5h 2例, 2~4h 8例, 5~7h 2例。血压变化情况: 8/5.33kpa (60/40 mmHg) 1例, 9.33~10.00/6.00~8.00kpa (70~75/45~60 mmHg) 3例, 10.67~12.00/6.67~9.33kpa (80~90/50~70 mmHg) 8例。治疗方法: 10%葡萄糖500ml加多巴胺40~200mg, 间羟胺20~40mg静滴, 根据血压变化情况调节滴数及血管收缩药物的用量。经治疗后, 10例于4~5天血压恢复正常, 1例3天恢复正常, 1例7天后恢复正常。

### 二、药检资料

1. 药品检验: 胞磷胆碱系泰州制药厂生产, 批号为880804, (其它批号也同样有反应, 只是反应较轻)。经鲎试验结果为阴性。10%葡萄糖系本院制剂室生产, 抽检同批结果也为阴性。将胞磷胆碱加入10%葡萄糖内(按临床用量), 肉眼及显微镜下观察药品在混合前后的物理稳定性, 结果未见异常, 无沉淀物发生。

2. 输液系统检验: 输液系统包括头皮针、注射器, 一次性输液器、经鲎试验, 结果为阴性。

3. 病房空间卫生及护理操作: 病房增加消毒次数、无空气污染可能; 护理操作也均按规程办。

### 讨 论

一、通过药检室检查, 证明药品、器具均无热原反应。从全院应用的大输液(包括5%、10%葡萄糖、生理盐水)及输液器具看, 均未发现有热原反应。使用胞磷胆碱同时, 并无其它药物混合使用。在后来使用胞磷胆碱作脊髓蛛网膜下腔注射给药, 也出现了同样的不良反应。说明出现12例低血压休克副反应、是由于胞磷胆碱所致。

二、副反应的特点如下: 1. 有输液反应的典型症状, 如寒战、高热等。2. 低血压休克多发生在反应缓解后。3. 无合并其他脏器损害。本组12例低血压期间血、尿及肝功化验和心电图检查, 均未见异常改变。

三、胞磷胆碱能增强脑干网状结构, 尤其是与意识有关的上行性网状结构激活系统(ascending reticular activating system)的功能增强锥体系统的作用, 抑制锥体外系的作用、促进促醒反应。脑干内侧网结构有减压区<sup>(2)</sup>。我们认为<sup>(3)</sup>, 药物致低血压作用的可能性, 是由于胞磷胆碱作用于这一区域后, 增强了网状上行激活系统, 使大脑皮质兴奋、皮质细胞去极化, 导致血压降低。这种兴奋性经输出纤维传播到丘脑而影响体温。其作用途径恰与安定类药物相同, 只是生理效应相反。如氯丙嗪能抑制脑干网状结构上行激活系统, 导致体温下降、舒张血压下降, 产生锥体外系症状。对胞磷胆碱所产生的不良反应, 需进一步探讨<sup>(4)</sup>。

我院应用胞磷胆碱治疗脑挫裂伤脑震荡等病症507例, 发生12例严重副反应, 占2.3%, 应引起重视, 治疗时要注意患者血压变化, 及时发现及早抢救。

### 参 考 文 献

1. 吴正礼: 新药与临床: 281 (6) 5, 1987
2. 方福桂: 新药与临床: 156 (6) 3, 1987
3. 湖南医学院: 生理学、第1版人民出版社, 371页, 1978
4. 上海医学院: 医用药理学、第1版, 人民出版社, P. 300, 1976