

古人提出中药十八反,必有其惨痛的经验教训。因此,十八反药物能否配合使用,乃是我国医药工作者当前需研究的一个重要课题,必须借鉴前人的经验,以中医理论为基础,结合现代医学的研究成果,才能使我们全面地认识中药十八反的配伍问题。如药材的品种问题,同名异物或者多基源药材很可能是不同作者实验结果互不一致的重要原因;再如,古今用药品种是否相同,入药部位,采集时间,炮制工艺不同,药效未必相同。马氏⁽¹⁴⁾研究了海藻同甘草的配伍,指出毒性的增加可能是偶食了粘附豚卵的海藻,因此将毒性增加原因归之于配伍的甘草可能与实际不符。从现代药效学的研究果然使我们增加了对十八反配伍的认识,如季氏⁽¹⁵⁾认为藻、戟、遂、芫均为逐水消肿药,甘草含甘草次酸,有类似肾上腺皮质激素样排钾保钠保水作用,故有抗利尿引起水肿的作用,因此,从水盐代谢这点来看,甘草与四药功能是相反的。但研究中药不能离开中医中药的基本理论,举例来说,⁽¹⁶⁾我院研制的清热解毒注射液,治疗高热感染患者,取得了一定的疗效,但细菌培养未见本品有明显的抑菌及杀菌作用,之所以有效的原因可能是所含主药均为苦、寒的药性,通过

调整人体阴阳平衡,从而增加机体抵抗力,达到治疗的目的。因此,必须有一套适合中医药特点的药效学研究方法。笔者认为,以临床为依据,结合历代文献记载进行多学科的综合研究,整理、探索中药配伍禁忌的规律,逐步总结出中药配伍禁忌的完整理论,必将对中药临床疗效的提高起到明显的作用。

参 考 文 献

1. 刘灿坤. 中医药信息 1988; 1: 6
2. 孙洪民. 新中医 1978; 15: 48
3. 潘振邦等. 内部资料
4. 上海中医学院: 中医年鉴, 人民卫生出版社 1983 P100
5. 刘源. 中国中药杂志 1989; 8: 48
6. 陈馥馨. 中药通报增刊 1986: 169
7. 高晓山. 中成药研究 1981; 4: 24
8. 崔珉等. 中医杂志 1966; 1: 39
9. 陈希深. 中成药研究 1984; 5: 41
10. 金恩波等. 中成药研究 1982; 2: 28
11. 凌一簇. 上海中医药杂志 1987; 8: 47
12. 罗国龙. 中国医院药学杂志 1987; 7: 31
13. 杨致礼等. 中国中药杂志 1989; 2: 48
14. 马山. 上海中医药杂志 1983; 1: 27
15. 季长虹. 药学通报 1980; 10: 26
16. 石兴华等. 中成药研究 1989; 4: 25

糖皮质激素药物的不良又应: 国内文献复习

第一军医大学南方医院

石兴华 徐峰

自50年代开始应用可的松治疗风湿性关节炎后,糖皮质激素的临床应用日益广泛,与此同时也产生许多不良反应。迄今为止,国内尚未有人对糖皮质激素药物产生不良反应的临床报道作系统调查。作者收集了国内从1981年至1990年公开发表的50种医药期刊中有关糖皮质激素药物引起不良反应的报告共72篇221例次,其中强的松137例次,氢化可的松

57例次,地塞米松20例次,倍他米松6例次,可的松1例次。下面将收集的不良反应,按主要合并症分类,并对典型病例进行评述。

消化性溃疡

消化性溃疡是糖皮质激素疗法并不少见的合并症,其出血及穿孔的发生率很高。从收集的资料看,此类不良反应占全部不良反

应的10.4%，其中强的松4.98%，氢化可的松3.62%，地塞米松1.81%，倍他米松与可的松未见引起此类不良反应的报道。调查可见，这类不良反应多发生在3~14岁儿童，占73.9% (17/23)。一例8岁男孩因过敏性紫癜17d内共服用强的松175mg、氢化可的松100mg、地塞米松52.5mg，结果引发回肠多发性穿孔并腹膜炎⁽¹⁾。消化性溃疡的出血及穿孔往往是不知不觉发生，因而成为临床应该注意的问题。

心血管反应

长期应用糖皮质激素可导致钠水潴留、血脂升高，引起高血压和动脉粥样硬化。此类不良反应占收集的全部反应的6.3%，主要集中在强的松与氢化可的松两药。激素疗法引起的动脉粥样硬化使动脉内膜肿胀和增厚，上皮细胞脂质沉着，弹力纤维破坏，结果血液凝固加速而易形成血栓。一例4岁女孩，因肾病综合征一直服用强的松，后并发肢端动脉血栓栓塞症⁽²⁾。本文还收集到激素致高血压危象的报道。一例3岁男孩，患乙肝并肾炎，有大剂量，长时间应用氢化可的松的历史。在原发病明显好转的情况下，突然发生高血压危象，患儿头痛剧烈、呕吐。在迅速停用激素后，血压随之下降⁽³⁾。

骨坏死

骨坏死是各种年龄的患者应用糖皮质激素治疗过程的严重并发症。本文收集此类不良反应155例次，占全部反应的73.8%，其中强的松50.68%，氢化可的松18.10%，地塞米松3.62%，倍他米松1.36%，未见可的松反应报道。国外专著认为，激素由于能缓解疾病症状（尤其是类风湿症状），病人用药后自感舒适，产生依赖性长期应用，故类风湿服用激素发生骨坏死达10%⁽⁴⁾。李德祥报道一例病人应用地塞米松10mg静点1月即发生骨坏死，X线检查可见双膝、骨盆、腰椎骨质广泛性脱钙，双侧股骨头扁平、碎裂、密度不均⁽⁵⁾。目前倾向于认为一日内激素用

量的大小比总用量的多少更与是否发生骨坏死有关⁽⁶⁾。

精神障碍

糖皮质激素治疗引起精神障碍发生率不高，本文仅收集到4例次。均为女性。一例39岁妇女每天口服倍他米松7.5mg，总量达196mg时，表现出抑郁，易激惹等精神方面的改变。趁人不备从2楼窗口跳下，隐藏在地沟中，嗣后不能回忆⁽⁷⁾。虽然本文收集的精神障碍不良反应报道少，可是在临床上我们却发现有近三分之一的系统性红斑狼疮病人在服用激素后表现出紧张、失眠、抑郁、烦躁等精神或情绪方面的改变。

水盐代谢紊乱

过量激素可致水、电解质代谢失调，但仅用一次激素也可致此类不良反应。徐汉平等报道2例甲亢病人术前静注氢化可的松200mg作准备，诱发低钾性肌麻痹，2例病人血钾分别下降47.8%、25%⁽⁸⁾。一例因急性淋巴细胞性白血病收治入院的患者，静注地塞米松10mg后，白细胞骤降，腰痛、无尿、恶心、呕吐，血尿酸增加305.4%，尿素氮增加227.2%，按高尿酸性肾病抢救，无效死之⁽⁹⁾。

强的松致多尿，文献罕见报道，本文收集到1例⁽¹⁰⁾。一名50岁妇女因过敏性紫癜口服强的松10mg、扑尔敏8mg、路丁40mg tid。服药8h后出现多尿，一夜排尿6次，每次尿量约500ml。次日同前服药，昼夜排尿12次，尿量每次也约为500ml左右。停药后多尿现象消失，再服药多尿出现，无尿急，尿痛，尿常规正常，尿糖阴性。停药强的松，继服扑尔敏、路丁，无多尿。此现象原因不明。

过敏反应

糖皮质激素是过敏性疾病的辅助治疗药物，殊不知本身也致过敏反应。本文收集过敏反应6例由地塞米松引起，1例由氢化可的松引起。一例女性28岁，因产时出血，产

后静注地塞米松 5 mg, 注射毕即出现胸闷、干咳、呼吸困难、全身发热、恐惧⁽¹¹⁾等症。一般认为激素致过敏反应与病人本身系过敏性体质有关。此外, 药物注射速度快、浓度过高也是一个诱发因素。

其它

强的松诱症复发、地塞米松引起肠肌痉挛、倍他米松致肾结石、醋酸可的松下颌关节注射致双眼视网膜中央动脉阻塞等不良反应, 均有报道, 限于篇幅不再逐一评述。

参考文献

1. 孙振先. 兰州医学院学报 1987; (1): 78

2. 郭仁寿: 武汉医学杂志 1981; 8(2):129
3. 戴德和等: 临床医学 1987; 7(6):333
4. Meyler L, et al. Drug-induced Diseases. Excerpta Med Amsterdam 1972; 4: 430
5. 李德祥: 江苏医药 1990; 16(7): 397
6. 杉岗洋一: 诊断与治疗 1982; 70: 1881
7. 赵汝良: 中华皮肤科杂志 1984; 17(3):224
8. 徐汉平等: 实用外科杂志 1988; 8(8): 402
9. 刘筱英: 广州医药 1986; 17(5): 259
10. 宋宝元等: 临床医学杂志 1987; 3(3):164
11. 陈应玲等: 现代应用药理学 1987; 4(4): 28

局部用长压定的全身不良反应

孙华君译

张紫洞校

局部用长压定 (Minoxidil) 正在用于缓慢以治疗早期男性型脱发症。这样的用法会有少量长压定被吸收而可进入体循环。据估计这种方式每天可被全身吸收 2~5 mg。该药物在人体中降压的有效剂量范围为每天 10~40mg, 因此透皮吸收的长压定就有可能引起全身性心血管作用。

许多研究已经报道, 局部用长压定对正常人血压没有影响, 但另有研究已证明心电图有轻微变化。有人用心动回声图描记法 (Echo cardiography) 测定了局部用长压定与安慰剂长期治疗期间在左心室解剖学与功能的变化而加以评价, 此项试验是以双盲随机法分为平行两组进行的。

35名早期进行性早熟头发稀少者 (男性型脱发症) 参加试验, 有20名用长压定治疗他们的头皮 (每天二次, 每次 1 ml, 内含长压定 2%, 丙二醇、乙醇和水), 每天长压定总剂量为 40mg; 而其余 15人作为对照组。在研究开始和第 3、6 个月时进行心血管变化测定。经证明全部试验过程中, 血压没有

变化, 但是心率每分钟增加了 3~5 次。与安慰剂相比, 局部用长压定对左心室舒张末期容量、心输出量 (增加 0.751 升/分) 及左心室质量都有显著增加。在实验期间体重没有变化。

作者指出, 长期局部应用长压定, 有足够量的长压定被吸收而会持续地增加心脏容量负荷。动脉血管扩张药如长压定, 可以由于产生水和钠潴留、增加心脏和静脉的交感神经活性, 或引起血液由外周向中央室的再分配而导致增加心脏容量负担。

作者指出有冠状动脉疾病的病人, 如果以局部用长压定治疗, 就可增加心脏的负担, 而且对敏感患者还会加重局部缺血的症状。

总之, 长期局部用长压定剂量确会产生全身性心血管效应, 这与临床的相关性有待进一步确定。

[AJP《澳大利亚药理学杂志》, 70(7): 556, 1989 (英文)]