

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