

毒性及急性神经毒性的程度。这些研究认为碱性抗生素与酸性粘多糖的亲合力增加了对组织的毒性。值得注意的是这些抗生素中的碱基（氨基或胍基）数目（6：5：5：4：3）是与反应性的顺序和组织毒性有平行的关系。

四、小 结

具有或可能具有耳毒性的许多药物和化学药的品种前已列出，现将主要类型归纳如下：

（1）碱性氨基糖甙类抗生素和其他抗生素

耳科学家认为许多抗生素具有强碱性基团者可引起耳中毒。二十多年前 Hinshaw 和 Feldman 就发现链霉素可损害第八对脑神经、前庭和听觉神经纤维。引起耳毒性的氨基糖甙类抗生素有丁胺卡那霉素、双脱氧卡那霉素、双氢链霉素、新霉素 B、庆大霉素、卡那霉素、新霉素、巴龙霉素、核糖霉素、链霉素、妥布霉素和紫霉素。值得注意的是其中有许多已报道可引起肾毒性反应。

与耳毒性有关的其他抗生素为放线菌素 C 和 D、氨基青霉素、缠霉素、氯霉素、多粘菌素、红霉素及其各种酯类、短杆菌肽、多粘菌素 B、利福平、瑞斯托霉素、四环素及万古霉素。

（2）抗炎药类

如布洛芬、消炎痛、保泰松、水杨酸盐和甲苯酰吡咯乙酸都与耳毒性有关。因为很多这些药物也曾被报道通过抑制前列腺素合成而引起肾毒性，很可能与耳毒性的机理类似。

（3）抗疟药和抗心律失常药类

抗疟药象氯喹和奎宁，抗心律失常药象奎尼丁、利多卡因、苯妥因、心得安和其他β-肾上腺素能阻断剂如心得宁对某些病人有耳毒性作用。奎宁和奎尼丁也报道过对某些病人有肾损害作用。

（4）细胞毒素类药和重金属类

抗肿瘤药象顺氯氨铂、争光霉素、氮芥等可引起肾毒性和耳毒性。重金属化合物如铊、镓、金、铅和汞等的化合物也具有肾毒性和耳毒性作用，这是由于它们的非特异性细胞毒性作用所造成的。

（5）利尿药类

祥性利尿剂如利尿酸、速尿和丁苯氧酸都有耳毒性作用，特别是对肾功能损害病人大剂量给药时更易发生。丁苯氧酸具有很强的利尿作用，但与速尿相比其耳毒性可能较小。

（6）局部应用 Bonain's 溶液（一种耳用表面麻醉剂

可卡因、酚和麝香草酚）、利多卡因、洗必泰和甲醛明胶海绵对某些病人也可引起耳毒性作用。

（7）其他药物

例如口服避孕药、甲孕酮、乙醇、尼古丁（烟草）、溴化己二甲胺、三环抗抑郁药如胺丙吡啶、肝素等偶而也可引起耳毒性反应。

（参考文献230篇，略）

[Journal of Clinical and Hospital Pharmacy 《临床和医院药理学杂志》，8（1）：15~33，1983（英文）]

李岩译 陈刚校 张紫洞审

乙胺碘呋酮的不良反应

解放军167医院 刘奉连

乙胺碘呋酮是一种广谱、长效抗心律失常药，对多种心律失常有效。本品临床用途

已逐渐受到重视，但对它的不良反应还缺乏应有的注意。

笔者综合最近文献,乙胺碘呋酮有下述不良反应:(1)心血管系统:可发生房室传导阻滞或窦性心动过缓,甚至可致心脏停搏。据报道有2例患者服用一次或二次心得安后再服用本品,出现了心脏停跳⁽¹⁾。偶尔可引起心房扑动⁽²⁾,扭转型室性心动过速⁽³⁾,严重时可使患者出现顽固性心室颤动而致死⁽⁴⁾。静脉注射可发生低血压、心血管性休克⁽⁵⁾。(2)肺部损害: Sobol报告6例出现不能用其它原因解释的肺部损害,表现为局限性肺炎和肺纤维化,发生率为1.4%⁽⁶⁾,其中2例死于严重心脏病,4例停用本药加皮质激素治愈。(3)消化系统:表现恶心、呕吐、腹胀、便秘等症状。(4)甲状腺功能改变:异常者2~4%停药后可逆转,也可选择适当药物治疗;功能亢进者比功能低下者危险性大,曾报道2例停用后发生甲亢死于心肌梗塞;九例停用三个月后也发生了甲亢;该文作者指出,如有症状即使停药六个月也应就医⁽⁷⁾,个别患者则可出现粘液性水肿。(5)其它:有头痛、关节痛、虹视、角膜和皮肤色素沉着、皮疹、皮肤光敏反应等。使用乙胺碘呋酮所致碘过敏患者可出现口干、全身乏力、恶心、咽喉

疼痛、扁桃体肿大等症状。(6)禁忌症:房室传导阻滞和心动过缓者、甲状腺机能失调者、对碘过敏者。

此外,乙胺碘呋酮能增强抗凝剂和地高辛的药理作用。有人报道⁽⁸⁾,用维持量地高辛治疗心律失常患者在并用乙胺碘呋酮后出现消化系统和神经系统等方面的强心甙中毒症状,其机理是二者合并用药后,乙胺碘呋酮能将地高辛从组织中置换出来,或者影响地高辛的排泄使血药浓度明显提高,造成地高辛中毒,故两药并用时应将地高辛剂量减半。

参考文献

- [1] 徐世淞: 药物临床评价1, 第一版, 96页, 1982,
- [2] 崔广根: 上海医学, 5(2): 63, 1982
- [3] 黄望湘: 中华内科杂志, 21(5): 270, 1982
- [4] 林则陈: 福建医药杂志, 2: 60, 1982
- [5] 邱毓驩等: 实用内科杂志, 3(1): 40, 1983
- [6] 左竹林: 国外医学呼吸系统分册4: 48, 1982
- [7] 姜楞: 国外医学心血管疾病分册, 4: 48, 1982
- [8] 王格珍: 福建医药杂志4: 58, 1982

灭吐灵引起锥体外系症状一例报告

福州军区总医院 吕 莉 卢晓欣

患儿男性, 12岁, 因患急性淋巴细胞性白血病(缓解期)第三次入院行加强治疗。于1983年6月17日开始应用COAP疗法, 因呕吐于6月19日开始口服灭吐灵10毫克, 一日3次。6月20日腰穿, 脑脊液压力常规、生化均正常。6月22日16时许患儿突然出现不能自控的双眼上翻, 头颈向后仰。每次发作持续5~10分钟。间歇4~5分钟。查体: 患儿神志清醒, 神情紧张, 表情痛苦, 言语清晰, 双眼向上凝视, 无偏斜, 头颈向后仰, 间歇期颈软, 口服安定2.5毫克及停用灭吐灵, 1小时后患儿入睡, 上述症状随之消失。患儿于1983年3月15日第二次入

院时曾口服灭吐灵8毫克, 一日3次, 2天后亦曾出现上述症状, 停药后症状消失, 当时腰穿脑脊液检查正常, 骨髓象示白血病缓解期。患儿因急性淋巴细胞性白血病先后四次住院, 均应用COAP方案治疗, 仅在第二、三次入院时加服灭吐灵, 均出现上述症状, 停药后症状消失, 故考虑为灭吐灵所致锥体外系症状。

灭吐灵又名胃复安, 为中枢性镇吐药, 亦为多巴胺受体阻滞剂。中枢神经系统内多巴胺神经元的胞体主要集中在中脑部分。其有四条主要通路, 包括黑质—纹状体、结节—漏斗、中脑—边缘系统和