

病、类银屑病、脱发等均以400~600mg/日开始, 显效后减为300~400mg/日, 至症状消退再给200~300mg/日维持一定时间, 必要时配合局部用药。

13. 其它: 乳癌术后X线照射所致溃疡及子宫颈癌60A<sub>0</sub>照射期间300mg/日。

### 注意事项

1. 一般注意: ①服用期间可有食欲不振、胃部不适、腹泻或便秘, 罕见发疹; ②大剂量可引起血压升高、疲劳、乏力。如大量半年以上则易引起血小板聚集及血栓形成; ③肌注可有局部红肿, 介于生理盐水与维生素A之间; ④通常开始剂量较大而后酌减, 但对心脏病患者等则不然; ⑤疗程多需

数周~数月, 病情稳定或解除即应停药; ⑥除有特指用法均为口服, 并宜分次给药。

2. 相互作用: ①与华法令并用可导致出血倾向; ②与维生素A、B、C以及蛋氨酸、谷氨酸、无机盐、微量元素(如硒)等可组成抗衰老药剂; ③与维生素A或胰岛素并用可使后者效果增强; ④与无机铁剂同服能丧失活性; ⑤与维生素K并用可致后者作用受阻; ⑥与雌激素并用造成血栓形成机会增多; ⑦与亚油酸或烟酸并用可获协同作用; ⑧与止血环酸并用治疗胃溃疡效果较好, 且有优良的蛋白分解酶作用和抑制凝血酶作用。

(参考文献18篇略)

## 维 生 素 E 缺 乏

维生素E缺乏是目前出现的某些致残神经综合症的一个重要原因。维生素E是脂溶性的, 其吸收则依赖胆盐。自1922年发现它是对大鼠正常生殖功能所必需的要素后, 通过各种动物实验表明, 维生素E缺乏会引起一种无痛的肌萎缩、近侧肌无力以及与肌肉、脊髓(特别是后脊柱)退变相一致的组织形态学的综合症。这些损害的严重性与维生素E缺乏的持续时间和动物的成熟密切相关。由于维生素E充分, 则年幼的动物恢复得更快, 比成熟的动物更好。

人类与维生素E缺乏有关的神经综合症首先在缺 $\beta$ -脂蛋白血症观察到。在过去的十年左右, 来自Muller等人和其它研究小组的一系列报告指示, 维生素E缺乏和缺 $\beta$ -脂蛋白血症的脊髓小脑综合症及其它脂质吸收障碍之间存在着明显的关系。缺 $\beta$ -脂蛋白血症是由于脱辅基蛋白- $\beta$ 的完全缺乏, 因而导致脂质和维生素A、D、E及K的吸收障碍。运动失调、眼球震颤、视网膜色素沉着、本体感觉损害、无反射及眼

肌麻痹等不断发展着的一种神经综合症实际上全都影响着20岁年龄的患者。Muller等人随访了8个这样的病人(其中4人有神经症状)达15年。需要口服很大剂量的维生素E才可获得可检测的血清维生素E浓度, 同时也获得正常的体外过氧化物诱导的红细胞溶血——一种充分的维生素组织浓度的指示。用这样的治疗法神经病的症状是可以防止或好转的。

由于维生素E缺乏而引起的脊髓小脑综合症也见于患有先天性胆汁郁积、囊性纤维病变、大块的回肠切除及盲曲综合症的病人。同样维生素E的补充已引起明显的改善。Nelson研究了在这些情况下的尸体解剖材料的神经病理变化, 并认为与缺 $\beta$ -脂蛋白血症和在缺乏维生素E的动物中观察到的那些情况是极为相似。这些变化包括脊髓后柱的感觉轴突、感觉根以及外周神经的退变和丧失。自从60年代中期运用维生素E治疗此类病人后, 在尸体解剖材料中的神经病理变化似乎已变得不明显了。

慢性维生素E缺乏是怎样引起这些神经综合症呢?一种假设认为维生素E是一种抗氧化剂,缺少它的保护作用就会导致不饱和脂肪酸中富含的膜磷脂的氧化作用。维生素E和其它内源或外源性过氧化物以及抗氧化剂(如抗坏血酸、 $\text{Cu}^{++}$ 、硒)之间的相互作用可能会影响维生素的防护作用。在任何与脂质

吸收障碍有关以及对不知病因的脊髓小脑综合症的情况下,都应该考虑到维生素E缺乏的可能性。

〔The Lancet《柳叶刀》, Vol.I(8478): 423, 1986(英文)〕

高 申 潘珍如译 张紫洞校

## 药 物 和 叶 酸 盐 代 谢

David G. Lambie (新西兰, 惠灵顿临床医学院)

叶酸盐是机体细胞生长和分裂必需的物质,在DNA、氨基酸以及胺类的代谢中,叶酸起重要作用。通常由于营养不良或妇女怀孕期间能引起叶酸缺乏。但近年来报道许多药物可能引起叶酸缺乏,反之药源性叶酸盐低浓度可导致巨幼细胞性贫血和一些神经症状。本文讨论叶酸盐缺乏的机理及其临床意义。

### 一、体内叶酸盐的吸收和代谢

自然界中叶酸盐由高等植物或微生物合成,富含于酵母、肝和绿色蔬菜中。食物中的叶酸盐主要在十二指肠和空肠吸收。吸收后被二氢叶酸还原酶转变成二氢叶酸或四氢叶酸,然后又经甲基化转变成甲基四氢叶酸。血清中甲基四氢叶酸大约三分之二与蛋白疏松结合,然后被转运到组织中。

体内叶酸盐的生物学活性形式是四氢叶酸,它在氨基酸代谢中参与一碳基团的转运,也与嘌呤和嘧啶的合成有关。

### 二、影响叶酸盐代谢的药物

#### 1. 叶酸拮抗剂:

这是一类化学结构与叶酸相似的化合物,多数可抑制微生物的生长。包括氨甲喋呤、氨喋呤、它们的还原型衍生物以及乙胺嘧啶。通常它们通过抑制二氢叶酸还原酶,阻断四氢叶酸及其衍生物的生成。

(1) 氨喋呤和氨甲喋呤: 这类药物作为叶酸拮抗剂用于白血病以及严重牛皮癣的治疗。它们通过和二氢叶酸还原酶的不可逆结合而抑制之。

(2) 乙胺嘧啶: 曾被用作抗疟药,也抑制二氢叶酸还原酶,可引起巨幼红细胞性贫血。

(3) 三甲氧苄氨嘧啶(TMP): 常与磺胺药合用增强抗菌作用,也是二氢叶酸还原酶抑制剂,已有引起巨幼红细胞性贫血的报道。

(4) 柳氮磺胺吡啶: 能抑制小肠对叶酸盐的吸收,在伴有严重营养不良或胃肠疾病等导致叶酸盐缺乏的因素时,可引起巨幼红细胞性贫血。

#### 2. 抗惊厥药

有人对不伴有低血清维生素 $\text{B}_{12}$ 浓度的巨幼红细胞性贫血患者的研究表明,某些病例与应用抗惊厥药治疗有关,并发现是由于继发性叶酸盐降低而引起。在使用抗惊厥药的非贫血病人中,癫痫病人中大部分出现血清叶酸盐浓度降低27~91%,红细胞中叶酸盐浓度也相应偏低,这与应用苯妥因钠、苯巴比妥或扑痫酮治疗有关,其发生率随病人使用药物的数目而增加。

使用抗惊厥药的病人血清叶酸盐浓度降