

构是用组胺为母核以咪喃环代替咪唑环结构成新H₂受体阻断剂，对H₂受体呈选择性和竞争性拮抗，对基础胃酸分泌及刺激性胃酸分泌有强力的抑制作用。在动物实验（鼠）中几乎不能通过血脑屏障，外国企业曾报告出现6例神经精神系统副作用的精神错乱、意识障碍等。本文主要介绍病例以引起注意。

怀疑由甲硝咪胍引起精神错乱

〔病例1〕患者女，68岁。服甲氰咪胍（C）18个月后，改用盐酸甲硝咪胍（R）。投药2日后出现急性脑症候群，3日后因气短、心悸亢进及左腕痛入院。检查诊断为左右心功能不全和慢性胃溃疡。处方R（1次150mg，1日2次）、速尿、氯化钾、安定。次日开始口服地高辛。入院第三天出现幻觉、妄想、精神错乱、停用安定。检查结果无感染病症。第四天停用盐酸甲硝咪胍，改服镇静剂与氟哌啶醇三天。停用盐酸甲硝咪胍改用甲氰咪胍后，精神状态逐渐改善。其后继用甲氰咪胍，精神状态驱向改善。

〔病例2〕患者女，68岁。胃溃疡复发患者。2年多以前服甲氰咪胍，曾因精神轻度错乱、注意力不集中而停药（4年前而因服该药出现精神错乱停用）。盐酸甲硝咪胍（300mg/日）投与后，在2周内出现同样副作用。减至150mg/日，有一定程度的改善。错乱状态严重患者自己停药，停药后症状减轻。

〔病例3〕患者男，87岁。出血性胃炎患者。服盐酸甲硝咪胍1回150mg 1日2回后，²主诉侧腹部痛，步行困难、精神错乱，

2周后入院。入院后1周内继续保持错乱状态，在此期间曾并用安定片。另外入院6日后精神系统检查判明有方向障碍。盐酸甲硝咪胍、安定停药之际，深夜时头脑清醒，意识恢复。6周后再入院时精神状态正常。半月后再服盐酸甲硝咪胍（1回150mg，1日2回）（盐酸麦普替林并用）时，在24~48小时内精神状态恶化，CT和脑电图正常。只停用盐酸甲硝咪胍，精神错乱在2日内消失。以后精神状态正常，但发生了骨髓瘤和肝癌。

〔病例4〕患者男性，50岁。糖尿病、酒精中毒患者。给甲氰咪胍服第三天早晨，出现方向认识障碍，攻击性。停药后傍晚恢复正常。2日后确诊为胃溃疡，又开始投与盐酸甲硝咪胍（150mg 1日2回）并用D₈₆₀₀。3日后又出现急性精神错乱，方向意识障碍，精神状态不正常，不安静。CT扫描，脑脊液检查正常。停用盐酸甲硝咪胍2日内精神回复正常。

精神错乱的原因可考虑酒精中毒、并用药物、原疾患等，服盐酸甲硝咪胍中出现症状，停药后症状消失，虽只有一例，但由于再投药再出现，故考虑由盐酸甲硝咪胍引起。

副作用

精神神经系统：有时眩晕、困倦，少数病例出现可逆性错乱状态、不眠、头痛、头重感等症状。

〔《药务公报》，（1290），11，1985（日文）〕

赵庆蓉译 阎太东校

大量摄取维生素C的危害

上海市第四人民医院药剂科 何宁宁

维生素C是人体必需的营养物质，以往许多人认为它是水溶性有机物，大量服用对

机体无害，即使过量也可从尿中排出。但近来临床观察及动物实验证明长期大量服用维

生素C并不安全，甚至还会给人体带来一些严重的后果，现就大剂量维生素C对机体的不良反应及危害加以概述。

1. 大剂量服用维生素C（4~12g/日），给药3~7天，可显著增加尿中草酸盐的排泄而形成结石，这是因为维生素口服进入人体，在酶的作用下氧化成去氢抗坏血酸，由于不稳定易水解生成2,3-二酮古罗糖酸，并进一步氧化为苏阿糖酸和草酸。后者在机体内形成草酸而引起结石，此时如与钙片（钙素母、乳酸钙等）长期大量并用，则引起结石的机会增多。有人报道，若每日摄入一种不含草酸盐的混合膳食，而服维生素C，每日4次，每次1g结果给药前24小时尿中草酸盐为58mg，用药一周后尿中草酸盐的排出量上升至475~620mg，倘若继续大量服用维生素C，就有形成肾结石的可能。

2. 维生素C对维生素B₁₂有拮抗作用。大剂量维生素C与含有维生素B₁₂的食物同时摄入，可破坏相当量的维生素B₁₂。有人试验，在含有中等量B₁₂的膳食中加入维生素C0.1g，食物中43%的维生素B₁₂遭破坏，若加入维生素C0.5g时，则破坏95%，因此每天摄入0.5g以上的维生素C应定期检测维生素B₁₂的血浓度。另据报道，上述二种维生素间隔2小时分别摄入，损失则较少。

3. 维生素C是人工合成的多羟化合物，pH为酸性。大量服用（3~30g/天）对胃肠粘膜有一定刺激，会引起胃肠道紊乱，表现为胃肠不适、呕吐和腹泻，有时还可使溃疡病病人疼痛发作。

4. 根据临床观察，有人提出服用大剂量维生素C后，可能降低某些妇女的生育力，而且还可能影响胚胎的发育。动物实验结果证实了这种假设：有人将10只豚鼠交配后，每日口服维生素C500mg，结果胎鼠有10只流产，4只死产，6只初生死亡，只有

2只存活，因此现在主张孕妇每日服用维生素C的剂量不宜超过2g。

5. 大剂量维生素C可影响多种药物的代谢作用，如水杨酸、苯丙胺、华法令、三环抗抑郁剂。

6. 还有报告指出经常服用大剂量维生素C的人，其血液中的维生素C含量反而减少，这是由于按时服用大剂量后，改变了维生素C的调节机制，加速了分解代谢和排泄，故一旦停药大剂量后会造成暂时性的维生素C缺乏，出现早期坏血病症状，如齿龈肿胀、出血、牙齿松动等。

7. 大剂量维生素C使红细胞易于溶血，如每日服维生素C5g时，试管内发生溶血率可升高三倍。除此之外也会形成深静脉血栓，严重者均可致命。

8. 维生素C有时对抗肝素和苯丙酮香豆素的抗凝作用，因此弥散性血管内凝血时使用大剂量维生素C宜注意。

9. 维生素C对毒毛旋花子甙G引起的心律失常不但没有促进窦性心律恢复作用，反而加重心律失常。因此，临床上对毒毛旋花子甙G（或K）中毒的病人静注大剂量维生素C应当慎重。

10. 维生素C是强还原剂，和维生素K₃并用便发生氧化还原反应。维生素C失去电子被氧化成去氢抗坏血酸，维生素K₃得到电子被还原成甲萘二酚。由于分子结构起了变化，导致作用减退或消失。

11. 大剂量维生素C摄入还可干扰多项生化检验，当尿中出现高浓度的抗坏血酸时，可干扰尿糖试验。当尿糖低到10mg/100ml时，用葡萄糖氧化酶纸进行试验可被抑制。假阳性的结果有碍于糖尿病患者的诊治与确切掌握降糖药物的剂量。大剂量口服维生素C会掩盖大便隐血试验，造成假阴性反应。Jafee等实验证明，维生素C超过2g/日吸收少于50%，每日从大便排出55mg维生素C即能抑制大便隐血试验，剂量越大越

显著。倘若抗坏血酸浓度达到100~360mg/100ml, 会升高肌酸和血清谷氨酸草酰乙酸转氨酶(SGOT)值, 而血清中胆红素和乳酸脱氢酶(LDH)的值降低。

12. 乳儿服大量维生素C, 往往会出现疲乏状、徐脉、血小板增多, 消化不良、不安、不眠、皮疹、荨麻疹、浮肿和肠蠕动亢进等。

13. 近年来有人用双盲法研究还发现大剂量维生素C(1g/日共41周)治疗后, 血清胆固醇普遍升高, 并发现死于冠心病者比

死于非冠心病者心肌中有较高的维生素C浓度。

14. 生长期儿童服用大剂量维生素C, 可使儿童日后易患骨病。

综上所述, 虽然维生素C对防治多种疾病有很重要的临床价值, 但同时必须注意长期大量用药对机体产生的副作用及危害性。为了合理、安全用药, 应该根据机体需要和临床病情综合考虑服用剂量, 切勿盲目滥用。

(参考文献15篇略)

心脏病病人并用地高辛与硝苯吡啶无相互作用

M. Garty及E. Shamir等

地高辛常与钙拮抗剂并用于治疗心脏病。地高辛与现有的或正在研究中的钙拮抗剂如异搏定、硫氮䓬酮、Gallopamil、硝苯苄胺啶、Tiapamil等并用时, 可能使患者的地高辛浓度升高。然而有关硝苯吡啶—地高辛相互作用的报道结果尚有争论。本研究目的在于确定硝苯吡啶—地高辛间是否存在相互作用, 假如存在则测定其药物动力学的其本参数。

方 法

6名冠心病患者, 年龄为38~63岁。这些患者中已排除了伴有充血性心衰或肝、肾、胃肠道病或甲状腺疾病。研究开始前一周就已中止使用已知与地高辛有相互作用的药物。受试者随机接受安慰剂或硝苯吡啶(10mg/次, 6/日, 共6天)进行交叉试验。于实验的第4天静注单剂量地高辛0.5mg。二次注射间经过3周的消除期。静注后分别于0、10、20、30分钟和1、2、3、4、6、8、10、12、24、36、48、60、72小时从另一手臂采集静脉血样。每间隔12小时收集尿样, 连续3天。在分析前血

清和尿样一直贮藏于-20℃处。

地高辛浓度采用放射免疫法测定。尿中地高辛浓度是先以1:20和1:40的人体血清稀释后进行分析。尿和血清中肌酐容量采用自动分析仪测定。动力学参数: α 相和 β 相的半衰期($t_{1/2\alpha}$ 和 $t_{1/2\beta}$)、中央室分布容积(V_{dc})、表观分布容积(V_{dapp})、地高辛肾清除率(CL_r)、全身清除率(CL_s)、地高辛尿回收率及肌酐清除率(CL_{cr})均按前述方法计算得出。采用Bonferroni校正因子考查复合参数进行t检验具有统计学意义。

结 果

硝苯吡啶对地高辛的 $t_{1/2\alpha}$ 和 $t_{1/2\beta}$ 、 V_{dc} 和 V_{dapp} 、 CL_{cr} 和 CL_s 或尿中地高辛回收百分率并无显著影响(表1)。

讨 论

作者在心脏病患者的急性研究中, 硝苯吡啶对地高辛的体内处置并无显著影响, 此结论与Pederson等对健康志愿受试者的研究结果类似。Schwartz等的慢性研究也表明, 心脏病患者及健康志愿受试者在并用硝