

· 药物不良反应 ·

异搏定的肝毒性反应

江西丰城县人民医院 雷招宝

异搏定 (Verapamil) 为钙阻滞剂, 除用于治疗快速型室上性心律失常外, 还用于治疗缺血性心脏病, 与其它药物合用治疗高血压。临床应用中常见的副作用口服时以便秘、腹泻、胃肠不适、食欲不振、头痛多见; 静注时以直立性低血压、心动过缓成房室传导阻滞多见; 也可见呼吸抑制反应。关于该

药引起的肝毒性反应罕见, 迄今为止国内仅见一例报告, 国外已报告数例, 现综合报道以期引起临床用药时注意。

6例发生异搏定肝毒性反应的病人, 男4例, 女2例, 年龄35~71岁, 病人情况见表1。每天服用异搏定的剂量从120mg~480mg不等。从发病时间上看, 潜伏期为2

表1 病人情况、症状、体征及实验室结果

| 病例 | 性别 | 年龄(岁) | 所患疾病 | 用药量(mg/d) | 发生症状时间 | 体温(°C) | 上腹部疼痛或不适 | 肝大 | 黄疸或尿黄 | 血清胆红素(mg/100ml) | SGPT(iu/L) | E(%) | APK(iu/L) |
|-------|----|-------|--------|-----------|--------|--------|----------|----|-------|-----------------|---------------|------|------------------|
| 例1[2] | 男 | 35 | 多发房早 | 120~240 | 3周* | 38 | 有 | 有 | 有 | | 140 (40以下) | 12 | |
| 例2[3] | 女 | 71 | 不稳定心绞痛 | 240 | 6周 | | 有 | | | 1.6 | | 2 | 1731 (35~100) |
| 例3[4] | 男 | 47 | 心绞痛 | 120 | 2周 | 38 | 有 | 有 | 有 | 7.5 | 145 (1~40) | 17 | 170 (29~48) |
| 例4[5] | 女 | 61 | 原发性高血压 | 360 | 2周 | | 有 | 无 | 有 | | | 正常 | |
| 例5[6] | 男 | 48 | 房颤 | 240 | 2周 | | 轻度 | 轻度 | | 1.7 | | 正常 | 无改变 |
| 例6[7] | 男 | 55 | 心绞痛 | 320~480 | 5周 | | 无 | 无 | 无 | 轻度升高 | 中度升高 | 正常 | 轻度升高 |

注: *根据作者报告日期推算, 括号()内为正常值; E—嗜酸性细胞; SGPT—血清谷丙转氨酶; APK—碱性磷酸酶。

~6周。主诉症状及体征除例6外, 均有右上腹部疼痛或不适, 黄疸或尿黄。例1和例3有肝大, 体温38°C, 嗜酸性细胞明显增多, 分别为12%和17%, 其它病例嗜酸性细胞正常。例5轻度肝大。肝酶水平: 6例中有3例进行了SGPT测定, 均见增高; 在4例中进行了APK水平的测定, 3例见增高, 4例进行了血清胆红素浓度测定, 均见增高。例6 SGOT呈中度升高。6例病人均无皮疹, 进行过NAA(抗核抗体)及HBsAg测定的病人均为阴性。在例5和例6中进行

了异搏定的再次激发试验, 均见原发肝功能异常体征及试验迅速再现。全部病人在停药后1~2周内肝功能试验迅速恢复正常, 所有体征消失。预后良好。

关于异搏定引起肝损害的机理, 多数作者认为是病人对药物的过敏反应。从发热、黄疸、关节痛、恶心、呕吐、厌食、嗜酸性细胞增多、肝大及肝功能不良等来看, 例1和例3为过敏反应已确定无疑, 而例5和例6进行过异搏定的再次激发试验, 也支持是过敏反应。但所有病人均未进行肝活检。其中

例5有肝炎病史。我们认为也不能完全排除药物代谢异常而损及肝脏这一原因,由于这6名病人为口服给药,而异搏定为一在肝内广泛代谢的药物,口服生物利用度仅为20%左右。根据这些报告,对口服异搏定治疗的病人,应密切注意其肝毒性反应。如果病人一旦发生此种反应,应立即停药,一般

无需特殊处理。并在病人病历或药历中载明,以免再用异搏定口服治疗。对患有肝炎病史的病人应慎重用药。有人认为患肝病的病人口服剂量应减少80%,静注剂量减半。建议长期口服异搏定治疗的病人应定期检查肝功能。

(参考文献8篇略)

口服速效伤风胶囊引起过敏一例报告

第三军医大学附属三院药局 柏千荣

速效伤风胶囊是治疗感冒的常用药,特别是对感冒初期效果较好。笔者曾见到1例引起过敏反应值得重视。

患者傅××,女性,20岁。因患上感,口服速效伤风胶囊3次/日,2粒/次,此外未服其它药物。服药第二天,在脸部、口唇周围、颈部出现皮疹伴搔痒、灼热感,患者自行停药。当时由于气候炎热,医生误诊为痱子,经用痱子水治疗后,未见皮疹好转。继又按过敏治疗,口服扑尔敏、葡萄糖酸钙片和外擦炉甘石洗剂数日后而愈。患者在三个月后因再次感冒,又口服速效伤风胶囊2粒,服药后24小时又出现同样的过敏症状,患者当即停用速效伤风胶囊,数日后过敏症状自行消失。

讨 论

本例病人两次口服速效伤风胶囊后均引起皮疹和搔痒,经抗过敏治疗和停药后康复。以后感冒改用其它感冒治疗药,再未见过敏症状发生。该患者健康,无任何药物过敏反应和对食物等的过敏反应史,故上述诊

断无疑。

该药含牛黄、咖啡因、扑尔敏和扑热息痛,从处方内容看,扑热息痛属于解热镇痛药,而解热镇痛药在广泛使用过程中偶见过敏反应,少数病人出现荨麻疹、哮喘等症状。曾有文献报道1例口服扑热息痛片0.5克,10分钟后引起过敏并致完全性房室传导阻滞,而且扑热息痛本身能影响机体免疫系统。因此,笔者认为扑热息痛致敏的可能性最大。建议对乙酰苯胺类药物(包括扑热息痛)过敏者慎用或忌用速效伤风胶囊。由于速效伤风胶囊引起过敏反应的详细机制尚不清楚,因此,使用时应引起警惕(因为处方中含有扑尔敏,所以再引起过敏反应时易被忽视)。特别是目前治疗感冒患者,不管是成人或小孩,首选药主要是速效伤风胶囊和小儿速效感冒冲剂。在这种使用普遍情况下,要求医生在诊治中详细询问病史,如一次用速效伤风胶囊药过敏,应告知患者及家属,今后禁用本药及含扑热息痛药物如小儿速效感冒冲剂、感冒清等,以防过敏反应再次发生。