

(称作疼痛和痉挛综合征), 这同心肌梗塞的症状相似。抗组胺药的使用能加速它的消退。已知快速输注万古霉素还可引起嗜眠、高血压和心脏阻抑。

一次红人反应出现后, 若以较慢速度给药, 则随后给予的万古霉素剂量将不再有副作用。如果用250ml静脉溶液稀释于90分钟内输完, 并先用抗组胺药, 是值得考虑采用的。

有一例已报道, 在仅有红斑和瘙痒症状的红人综合征事件后的6周, 又发生第二次更为严重的反映。用一小时给予万古霉素的第二次事件包括红斑、瘙痒、寒战、发热和高血压。

三、病例报告

一名41岁男性白人来到牙科诊所接受常规牙科治疗。病人对青霉素和红霉素均过敏, 且施行过二尖瓣修复术。二尖瓣狭窄(一种风湿热的后遗症)发生后, 于1985年施行了二尖瓣置换术。病人的用药是地高辛和华法林钠。病人的凝血酶原时间是17(对照为9~13), 血压是110/70及脉搏是70。

在病人被静脉给予25mg盐酸苯海拉明后, 接着又于一小时内给予150ml 5%葡萄

糖输液(内含1g万古霉素)。四分钟后, 自静脉输液插管点沿病人右前臂静脉的邻近周围出现范围大约6cm的红斑。同时, 病人在颈出现红色及头皮瘙痒(主要在右边)。静脉给药立即停止, 而症状在一小时内完全消失。

向医疗部门人员和过敏症专家咨询, 认为可作出红人综合征的诊断。他们还建议在90分钟内输入更稀释的静脉输液, 并且在此之前静脉给予50mg盐酸苯海拉明。

原拟定的牙科治疗方案已被完成, 而且病人立即按常规门诊治疗, 用静脉给予50mg盐酸苯海拉明, 接着于90分钟内给予250ml含1gm万古霉素的5%葡萄糖输液, 没有主要的并发症。要指出的注意事项是用药在急诊室进行的。即使以最慢的用药速率给药, 病人已发生轻微的头皮瘙痒症状。

这篇使用万古霉素的反应报告, 相信是在牙科文献中的第一篇。停药后一小时内病人的症状即停止。病人保持良好的口腔卫生, 并且是目前在一年的例行回访中所观察到的。

[Pharmacy Times 《药学期报》, (7): 67~68, 1989 (英文)]

药 物 与 哺 乳

广州军区卫生学校 万新祥 张立

从70年代始, 许多营养学和小儿科专家发现, 母乳喂养无论在生物学或精神学方面, 都有牛乳无法比拟的优点, 它是最好的婴儿天然食品。为此国内外哺母乳的人口明显增加⁽¹⁾。美国1971年哺母乳的是24.7%, 1981年增加到57.6%。加拿大哺乳风气比美国更盛, 1984年统计哺乳占88%。南朝鲜哺乳占92%。我国情况也一样, 只要有乳汁分

泌的母亲, 基本上都进行母乳喂养。因而在哺乳期母亲用药对婴儿的影响, 就成了医生和父母亲所关切的问题。本文就此问题收集国内外文献综述如下, 供用药时参考。

一、药物经母乳的转运

药物要由母体血浆到乳汁中, 必须穿过血管的上皮细胞、基底膜、组织间质、还有乳泡的肌上皮细胞、基底腺、乳泡间隙等,

称之为血/乳屏障。药物主要以被动扩散方式通过血/乳屏障，故受药物分子大小，脂溶性和极性等因素的影响。一般认为药物分子量在200以下容易通过血/乳屏障，大分子药物不易通过，脂溶性愈高的分子愈容易进入乳汁，与血浆相比，乳汁中的脂质含量较高，结果是脂溶性高的药物趋向于乳汁，有时可使乳汁中浓度大于血浆中的浓度。药物未解离型易通过血/乳屏障，由于乳汁的pH(6.1~6.5)较血液的pH要稍低一些⁽²⁾，“pH分配学说”的观点，有利于一些弱碱性药物到达乳汁。

药物到达乳汁后，婴儿对药物的吸收、分布、消除称为婴儿的体内过程。现将药物从母体到婴儿的过程和影响因素汇于下图⁽³⁾。

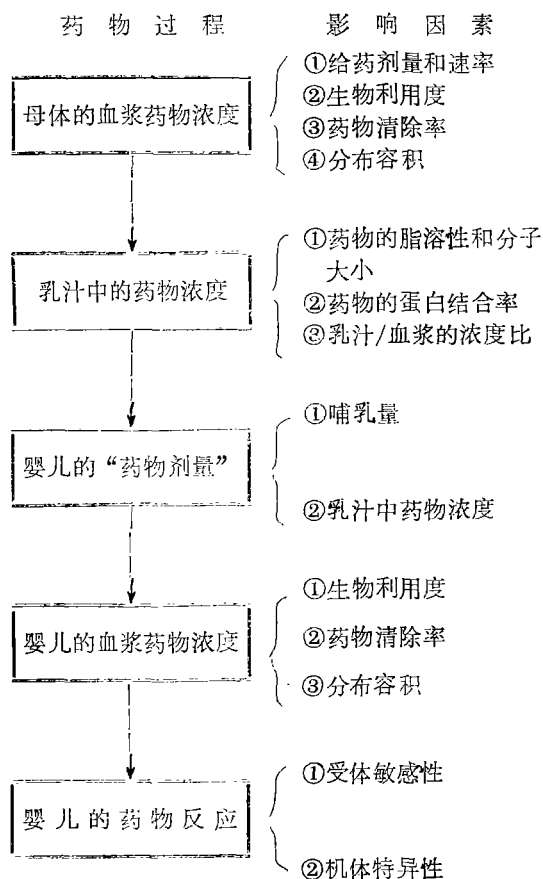


图1 药物从母体到婴儿的转运及影响因素

实际上授乳妇女不论用什么药基本上都能分布到乳汁，且其总量小于母体用药剂量

表1 药物酸碱性对转运的影响

药 物	酸 碱 性	乳汁/血浆比值
水 杨 酸	弱 酸 性	0.05
非 那 西 汀	中 性	0.67
可 待 因	弱 碱 性	2.16
哌 替 啶	弱 碱 性	2.46

故进入婴儿的药量很小，关键在于药物的毒性，以及婴儿本身对药物的吸收、转化和排泄的能力。值得注意的是，对于易被胃肠道

表2 药物进入母乳及婴儿体内的浓度⁽⁴⁾

药 物	浓度 (μg/ml)		
	母体血浆	母 乳	婴儿血浆
抗菌药物			
氨基青霉素	20~35	5~10	0.5~1.0
氯 霉 素	20~40	13~30	2~5
多粘菌素E	3~5	0.5~0.9	0.01~0.05
红 霉 素	5~20	20~50	10~20
庆大霉素	3~8	1~3	—
异烟肼	6~12	6~12	3~6
卡那霉素	3~35	2~5	0.05
白 霉 素	3~15	0.5~2	0.01~0.05
萘 啶 酸	20~40	5~10	10~20
呋喃巴啶	0.3~1.5	微量	微量
新 霉 素	12~52	3~5	5~20
青霉素G	60~120	3~35	0.2~1.0
苯唑青霉素	5~10	0	0
利 福 平	5~15	2~5	0.5~2.0
链 霉 素	20~30	10~30	0.01~0.02
磺胺甲基异恶唑	60~120	60~120	50~100
中枢神经系统药物			
苯 妥 因	6~16	0	0
扑 痫 酮	6~16	0	0
乙 琥 胺	30~70	0	0
苯 巴 比 妥	20~50	20~50	10~20
酰胺咪嗪	6~12	5~10	5~7
二丙基乙酸	5~100	150~250	30~80
安 定	0.5~1.5	0.2~1.0	0.2~0.8
溴 化 物	150~200	10~50	10~60
氯 丙 嗪	1	0.3	0.05~0.1
丙 咪 嗪	2~13	0.5~1.5	0.05~0.5
碳 酸 锂	2~11	0.7~4	0.5~1.5

吸收的药物,即使乳汁中的浓度不高,也可能使新生儿吸收相当大的剂量,因为一个婴儿每天要吸吮800~1000ml的乳汁。

二、哺乳期用药的影响

哺乳期用药对婴儿的影响主要有两方面:一是抑制乳汁的分泌,二是直接对哺乳婴儿的不良反应。哺乳期慎用或禁用的药物见表3、表4。

表3 哺乳期禁忌药物

药 物	对婴儿的可能影响
环磷酰胺	白细胞减少
甲氨喋呤	白细胞减少
氯霉素	胃肠道反应,骨髓抑制
乙胺嘧啶	呕吐、痉挛、骨髓抑制
异维生素A酸	潜在性不良反应较大
抗甲状腺药	甲状腺肿、白细胞减少
金制剂	肝肾功能和血液方面的变化
乙胺碘呋酮	分布于乳汁多,使婴儿得到明显药量(8)
溴化物	嗜睡、溴中毒(经肾排泄慢)
苯茛二酮	出血倾向
麦角碱衍生物	可出现麦角中毒征象。溴麦角肽抑制乳汁分泌
放射性同位素	容易进入乳汁损害婴儿(9)

药物对哺乳期婴儿的影响,主要考虑三个方面:①药物毒性大小;②婴儿通过乳汁服用“药物剂量”的多少;③婴儿生理特性及对药物的反应性。影响药物对婴儿作用的因素较多,实际工作中可从以下几方面考虑。

1. 为了婴儿健康,母亲在哺乳期最好不要服药,若无法避免,也要慎重用药,了解药物对婴儿可能产生的影响进行选择用药。

2. 注意药物的剂量。母亲尽可能服用最小有效剂量,以达到最低有效血浓度,不要随意加大剂量。如母体血药浓度增加,分布到乳汁药量也增加,则婴儿“药物剂量”也随之增加。所有药物对婴儿的影响都有一个量变到质变过程。例:皮质激素,母亲作为生理剂量的替代疗法对哺乳婴儿无影响,

表4 哺乳期应慎用的药物

药 物	对婴儿的可能影响
乙 醇	大量饮用,抑制乳汁分泌(10)
氯 丙 嗪	嗜睡
安 定	嗜睡、体重减轻
阿司匹林	影响血小板功能、出血倾向
非那西汀	高铁血红蛋白血症,对肾功能有影响
可待因	便秘、嗜睡、心搏徐缓
消炎痛	惊厥
苯巴比妥	嗜睡
眠尔通	易进入乳汁、嗜睡
锂 盐	易进入乳汁、婴儿血浓度高
氨基甙类抗生素	对前庭或耳蜗神经有损害
四 环 素	影响骨、牙的生长
磺 胺	对G-6-PD缺乏的婴儿易致溶血
呋喃唑啉	对G-6-PD缺乏的婴儿易致溶血
萘啶酸	溶血性贫血
异烟肼	神经毒性和肝毒性
灭滴灵	恶心、呕吐、诱变性和致癌性(11)
奎 宁	呕吐、不安
甲氧咪呱	抑制胃酸分泌和药物代谢,中枢兴奋
阿托品和其它颠茄生物碱	婴儿对抗胆碱作用敏感
口服避孕药	有引起男性女性化的倾向(12)
碘或碘化物	影响甲状腺功能
甾体激素	大剂量使用有损害
利尿剂	抑制乳汁分泌
利血平	思睡、鼻塞

而大剂量(药理作用)用药对哺乳婴儿有不利影响。有些药物在用药途径方面也应考虑,如:为减轻鼻粘膜充血可使用喷雾剂或滴剂而不用口服药剂;缓泻可用几乎不吸收的容积性泻药而不用刺激性泻药,以减少药物在乳汁中的分布。

3. 用药后注意掌握哺乳的时间。哺乳时要尽量避免在血浓度高峰时,换句话说,母亲最好在哺乳后再服药或者服药后立即哺乳,以避免或减少婴儿通过乳汁服用药物。对于生物半衰期短的药物,一次性用药,也可等该药从母体消除后再哺乳。

4. 充分注意早产婴儿的哺乳护理。新生儿的肝、肾功能未成熟,药物的消除都较母体慢,药物继续从母乳中摄入而使浓度升高。尤其是早产儿的肝肾功能更不健全,药物消除能力更低,胎儿愈小,药物的半衰期愈长,更应引起注意。

5. 婴儿的个体差异。Yurchak 报道一母亲服用茶碱后哺乳,使婴儿产生烦躁不安的过敏症状,而另外5位母亲在相同条件下服用茶碱后的哺乳婴儿则无反应,可能这是由于婴儿对茶碱的敏感性差异的缘故。另外某些特异性体质,如G-6-PD缺乏的婴儿,对一些氧化性药物可引起溶血、黄疸等。

6. 如果哺乳期母亲需长期服药或所用药物对婴儿不利,就应忍痛停止哺乳,进行人工喂养。

* 药物对婴儿的影响,绝大多数药物与母体的血药浓度和婴儿“药物剂量”有关,剂量愈大,引起不良反应的可能性愈大。

本文承本校药理教研室雷启骏教授审阅、特此致谢。

参考文献

- (1) 健康世界(台湾), 1988, (4): 26~32
- (2) Findlay, JWA. Clin. Pharmacol. Ther. 1981, 20: 625~633
- (3) Nation, RL. Med. J. Aust. 1987, 146: 308-312
- (4) 费冲, 药物与妊娠, 1988: 17~18, 上海科技出版社
- (5) Berlin, CM. Obset. Gynecol. 1981, 58: 17~23
- (6) Yurchak, AM. Pediatrics 1976, 57: 518~520
- (7) Harley, JD. Aust. Ann. Med. 1962, 11: 148
- (8) Mckenna, WJ. Am. J. Cardiol. 1983, 51: 1231~1233
- (9) Coakley, AJ. Br. Med. J. 1985, 29: 159~160
- (10) Cobo, E. Am. J. Obstet. Gynecol. 1973, 115: 817~821
- (11) Mclean, AJ. Med. J. Aust. 1984, 141: 163~166
- (12) Curtis, EM. Obstet. Gynecol. 1964, 23: 295

微量元素与性功能障碍

上海铁道医学院中专部药理组

叶新 *王谦 **许士凯

摘要: 微量元素制剂在临床应用日益广泛,但是对其所引起的不良反应尚未得到重视。本文对各种微量元素引起人体、动物的内分泌、性功能、生殖功能障碍等进行综述。某些微量元素是维持正常功能的必需元素,缺乏可引起性功能障碍,而过量则具有毒性作用。

微量元素(Trace Elements)是生物体内酶、激素、维生素、核酸的重要组成部分

上海市普陀区卫生学校药理组

**上海铁道医学院药理教研组

份,参与维持和调节生命的代谢过程。晚近有关微量元素动物实验研究及临床观察的报道日见增多,而作为药品或营养补剂等也得到广泛应用,但产生的副作用亦屡见不鲜,值得重视。现将微量元素导致性功能障碍不良反应综述如下。

一、微量元素过量

1. 铁: 当人体含铁量过多时,对胰腺、性腺均有显著不良影响,引起胰腺内分泌功能不良,胰岛分泌不足,出现糖尿病,