

长,其毒性反应的发生率越高。在用药前应详细询问有无肝病史,用药期间,定期检查肝功能,一旦出现黄疸或肝功能异常,应立即停药。在治疗时应注意高剂量 KCZ 更易降低睾丸激素浓度,故也应定期进行生化检查和注意临床体征(包括肾上腺机能减退的进展情况)。孕妇和哺乳期妇女禁用。

参 考 文 献

[1] Lewis J H et al. *Gastroenterology*, 1984, 86(3): 503
 [2] Glake-Baknas et al. *Br Med J*, 1987, 294 (6535): 419

[3] Buchi K N et al. *Biochem Pharmacol*, 1986, 35(16): 2845
 [4] 金祖余等. *中国药学*, 1991, 26(7): 423
 [5] 张玉韩等. *中级医刊*, 1991, 26(7): 53
 [6] 方景森等. *中华内科杂志*, 1986, 25(9): 962
 [7] 常伟生. *国外药讯*, 1985, (10): 16
 [8] 刘彦英. *中华内科杂志*, 1988, 27(8): 459
 [9] 田红. *药学情报通讯*, 1988, 6(新药专辑): 37
 [10] Pillans P I et al. *Lancet*, 1984, I (8381): 922
 [11] 曹幼麟. *新药与临床*, 1989, 8(6): 340
 [12] 徐肾达. *新药与临床*, 1991, 10(2): 88
 [13] Shepard J H et al. *Clin Pharm*, 1985, 5(6): 468

柳氮磺胺吡啶类药物的不良反应

山东德州县人民医院(德州 272600) 曲中宁 苗兴旺

柳氮磺胺吡啶(Salazasulfapyridine, Salicylazosulfapyridine, SASP)在临床应用已近50年,在用于治疗溃疡性结肠炎,局部回肠炎等炎症性肠病有较好疗效。近年来在SASP的基础上发展了一些新型水杨酸类药物,如偶氮二水杨酸(奥柳氮 Olsalazine, OSA)、聚氨基水杨酸(为一种口服的5-ASA聚合物,在结肠内经细菌作用后释放出5-ASA),Pentasa(为一种乙基纤维素包裹的5-ASA微粒),ASacol(为一种丙烯酸树脂包裹的5-ASA慢释放型制剂),氨基水杨酸类灌肠剂(有5-ASA和4-ASA两种)等。该类药物的不良反应较多见,SASP剂量为每天2~4g时,最终可导致10~15%的病人因不良反应而停药^[1]。故本文对SASP类药物的不良反应作一介绍。

不少报道指出^[2,3],使用SASP有20~40%病人有不同程度的不良反应,常见的有头痛、胃肠道症状,也可引起荨麻疹,斑丘疹,咳嗽和呼吸困难,关节痛,淋巴结肿大,肝

炎(包括胆汁淤积性肝炎、肉芽肿性肝炎等),胰腺炎(包括可逆性胰腺炎),周围神经炎等不良反应;也可因精子减少和活动力降低而引起男性不育症(5-ASA无男性不育的不良反应),但这些症状一般停药后可以恢复正常。作为SASP及其同类药物均可引起非活动性溃疡性结肠炎复发^[4,5],出现便血。口服和直肠给药可产生活动性结肠炎,有时合并肠道外病变,如虹膜睫状体炎等,内窥镜和组织学检查显示静止的病变复发,停药后症状缓解。其罕见的不良反应有造血系统毒性^[6,7],如溶血性贫血,再障,轻度嗜中性白细胞减少症,巨细胞性贫血,红细胞发育不全,粒性白细胞及血小板减少等。此外SASP可诱发狼疮样综合症,而发生大量心包积液合并心包填塞^[8]。SASP和5-ASA还可引起心肌炎^[9],由药物的变态反应或过敏所致的心肌炎依赖于剂量,并能发生在治疗的任何时间,在停止药物治疗后对心肌层的影响是可逆的;该项研究在24例由药物过敏引

起的心肌炎中还有 20 例死亡;其中毒性心肌炎依赖于剂量,而心肌损害是不可逆的;因此在病人出现胸痛时,应密切检测 ECG,心回声检查以及有关酶指标。5-ASA 可导致胰腺炎^[10],在 1988,1989 年国外均有报道,用 5-ASA 导致胰腺毒性病人出现严重的腹部和背部疼痛,其机制不明。此外,密色拉嗪 (Mesalazine, 5-ASA 的通用名) 每次口服 800 mg, 每天 3 次,共 5 个月曾引起一例患者出现全棕色肾病综合症^[11]。另一例患者每天口服密色拉嗪 1.5 g, 13 天后导致致死性心肌炎^[12]。有关 OSA 的资料^[11]表明, OSA 治疗的 313 例中 13.1% 需停药; 804 人应用 OSA 后, 有 10.9% 出现与药物有关的不良反应, 其中腹泻最常见, 发生率为 6.3%, 所引起的腹泻是突发性的。

总之, SASP 类药物的不良反应较为严重。对 SASP 不能耐受的患者, 应更换不含硫的同类药物。SASP 对男性生殖力有影响时, 宜更换一种新的 5-ASA 类药以逆转生殖异常。在溃疡性结肠炎治疗中, 作为偶氮磺胺活性成份的 5-ASA 的作用日益引起人们的关注, 虽然一些新型口服的水杨酸类药物的不良反应比 SASP 少, 但也有一些患者对两种药物均不能耐受。5-ASA 与 SASP

之间有交叉过敏反应, 故 SASP 过敏者不宜改用 5-ASA。此外对 SASP 不能耐受者可采取脱敏疗法。对 SASP 类药物治疗期间曾出现粒细胞缺乏症, 明显溶血, 肝炎或严重过敏反应等上述严重不良反应者则禁忌再用。

参 考 文 献

- [1] Campbell, DES et al. Scand J Gastroenterol, 1988, 23(sup: 148): 7
- [2] P J. 1988, 24(6494): 180
- [3] P J. 1988, 24(6495): 209
- [4] Fortron W C et al. Am J Gastroenterol, 1984, 79(11): 878
- [5] 许林寿等. 国外医学(消化系统疾病分册), 1989, 9(2): 109
- [6] Goldman P et al. N Engl J Med, 1975, 293(1): 20
- [7] Jacobson I M et al. Am J Gastroenterol, 1985, 80(2): 118
- [8] Deboever G et al. Am J Gastroenterol, 1989, 84(1): 85
- [9] Agnholt J et al., Lancet, 1989, 1(8647): 1135
- [10] DePrez P et al., Lancet, 1989, 11(8660): 445
- [11] Jarnerot G, Drugs, 1989, 37(1): 73
- [12] KristenSen KS et al. Lancet, 1990, 335(8689): 605

氟桂嗪引起便血 1 例

山东省广饶县人民医院(广饶 257300) 孙广智

氟桂嗪(flunarizine) 胶囊为一选择性的钙离子拮抗剂, 副作用少, 作用持续时间长, 近年来被广泛用于偏头痛的预防以及脑和外周血管循环障碍的治疗。作者遇服本药后引起便血 1 例, 报道如下。

患者, 女, 60 岁。有偏头痛病史 10 年, 20 d 前复发, 于 1991 年 1 月 31 日就诊。既往无痔疮及便血史。给予氟桂嗪 (西安杨森制药有限公司生产, 批号 890718085) 口服, 每日 2 粒 (10 mg), 睡前顿服, 当晚服药, 次日

早饭后排出鲜红色血便约 60 ml, 停药后大便正常。1992 年 6 月 22 日晚偏头痛复发, 再次服用同一批号的氟桂嗪 1 粒 (5 mg), 23 日早饭后上述症状复现, 唯便血量较上次稍少, 即停药, 转为正常大便。

服氟桂嗪引起便血作者未见文献报道, 其机制是否与本药的血管扩张作用有关, 有待进一步研究确定, 临床应用时应注意观察, 以防不测。