

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:  $\alpha$ 相和 $\beta$ 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

表1 地高辛单用和与硝苯吡啶并用的药动学

参 数	地 高 辛	地高辛和硝苯吡啶
$t_{1/2\beta}$ (hr)	0.64±0.05	0.62±0.15
$t_{1/2\alpha}$ (kr)	39.87±6.88	37.40±7.64
V <sub>dc</sub> (L/kg)	0.72±0.10	0.85±0.10
V <sub>dapp</sub> (L/kg)	12.30±4.83	12.43±4.90
Cl <sub>s</sub> (ml/分/kg)	3.72±1.08	3.99±1.27
CL <sub>r</sub> (ml/分/kg)	2.07±0.66	1.95±0.86
CL <sub>cr</sub> (ml/分kg)	1.21±0.42	1.22±0.34
尿回收率 (%剂量/72hr)	48.50±10.66	49.67±8.52

苯吡啶时，其稳态地高辛血浆浓度和Cl<sub>r</sub>均无改变。相反，Belz等则报道健康志愿受试者并用硝苯吡啶期间，其地高辛的稳态血清浓度则增加45%。

由于5组研究者中有4组报告硝苯吡啶不影响地高辛的体内处置，因而地高辛与硝苯吡啶并用时可以不监测血浆地高辛浓度。

进一步需要研究的是阐明异搏定、硫氮

革酮、硝苯苄胺啶、Tiapamil、Gallopamil导致地高辛消除减低而其血浆浓度增加的作用机理。

[The Journal of Clinical Pharm. & Clinical Pharmacology, 26 (4): 304~305, 1986 (英文)]

刘锡均 陶其海译 苏开仲校

\* \* \* \* \*

· 文摘 ·

红霉素引起卡马西平中毒1例

作者报道1例40岁已婚妇女双相情感性精神病，接受锂盐治疗约10年。患者有严重的经前症状，如水滞溜、乳房及腹部疼痛、单侧性偏头痛、恶心、呕吐及激动性等。因锂盐能加重恶性症状，故每逢经期开始前7天患者不能服用锂盐；她采用每30天有10天不用锂盐的给药方案，因此近2年来每年2次发病。患者改服卡马西平，剂量渐增至600mg/日，无不良反应。考虑到偏头痛可能系慢性鼻窦炎引起，加服红霉素500mg，每日两次。开始三天每天服用200mg无困难，第二天她服了400mg（卡马西平治疗的第5天）患者感到恶心、呕吐、视力模糊、嗜睡及隐约的双侧头痛。次日她分三次服用600mg卡马西平，并继续服红霉素，结果出现共济失调及头晕。立即停服上述两种药物。

医生检查患者意识清楚，定向力良好，问答适当。但指鼻试验及快速交替运动试验显示轻度的意向性震颤，步态不稳，其它无异常发现。当时患者的卡马西平血药浓度为22μg/ml（卡马西平的治疗血浓度为8~12μg/ml）。停药后第2天，卡马西平血药浓度降至6.5μg/ml，她仍感恶心、呕吐、共济失调及嗜睡等。

1月后患者重新服用卡马西平治疗（但未服红霉素），1月内维持剂量渐增至600mg/日，血浓度为8~12μg/ml。她耐受此剂量很好，患者治疗16个月一直情绪正常。

Mesdjian等曾报道大环内酯类抗生素三乙酰竹桃霉素（triacetyloleandomycin）导致17例癫痫患者卡马西平中毒，他们亦报道2例因并用红霉素而引起卡马西平中毒的患者。红霉素亦属大环内酯类抗生素，同卡马西平一样均系经肝脏微粒体酶系统代谢。本文所述一例在接受卡马西平治疗前肝功能正常；在并用红霉素后出现的症状与卡马西平中毒症状一致，且与异常高的卡马西平血液（22μg/ml）相符。在重新单用相同剂量（600mg/日）的卡马西平并未出现中毒症状。显然此例卡马西平中毒与加服红霉素引起的相互作用有关。据报道红霉素能降低卡马西平的清除率，但此相互作用的动力学仍待进一步研究。

[J Clin Psychiatry《美国临床精神病学杂志》，47（3），147，1986（英文）]

邹本泽摘译 张紫洞校