

高热和氟哌啶醇

陈伟祝 良译 张紫洞校

美国韦恩州立大学药学和卫生人员联合学院的Bach和Rybak报道了一例与氟哌啶醇有关的高热病。本例提醒和告诫许多处方药物能干扰体温调节。

病人是名50岁的男性,他每天服用60mg氟哌啶醇和每天2mg苯托品,住院作急诊治疗。病人的直肠温度为41.7℃;昏睡、无知觉、皮肤发热,而干燥,但肌肉没有僵直现象。用冰袋和扑热息痛栓剂治疗后,体温逐渐降至36.7℃,他经体液交换和纠正电解质紊乱反应良好,并继续服用氟哌啶醇和苯托品。

病人发高热时,他住在底特律地区连续几天高温(27℃~29℃),药物诱发的高热曾考虑是可能的周末,因为过去曾有人作过应用此药后体温升高的报道。对本病例的讨论中,作者认为有许多处方药物可以干扰体温的调节,这些药物有吩噻嗪类和丁酰苯类安定药、抗组织胺药和带有阿托品样活性的抗帕金森氏病药。当然,这种副作用主要应归因于它们的抗胆碱能性质,它们通过中枢系统和末梢系统两者干扰体内温度的调节过程。例如,吩噻嗪类和丁酰苯类抑制下丘脑并干扰体温的调节机制,另由于其抗胆碱能

性质再阻碍神经刺激而不能出汗。在此病例中,病人服用丁酰苯类药物又加上抗胆碱能药来降低锥体外束的副作用,实际上在激发高热方面处于双重危险;结果使病人不能调节升高了的环境温度。

作者及时提出警告:必须仔细观察这些服药后病人的高热早期症状,特别是在高热和潮湿的夏季;昏睡、疲倦、精神错乱和机体感觉不到湿或热都是高热危重的警告征兆。控制病人的直接环境和改进药物治疗是防止高热病的最佳方法,建议最好选择高效力的吩噻嗪类药物(哌嗪类和氟哌啶醇),因为其抗胆碱能效果最低。如果需要用某种抗胆碱能药来对抗锥体外束外症状,那就应用最小剂量,使副作用降低到最小限度。对于这些易感病人的治疗应采用调整用药疗法。另外不断征询病人的情况也是重要的,应该劝告病人避免运动和体力劳动,尽量减少阳光直射,服用充足的液体和盐类的摄取,经常洗澡,穿轻软而宽松的衣服,同时室内有空调或风扇以保证空气畅通。

[Pharm Internat 《国际药学》, 6 (11): 262, 1985 (英文)]

生长抑素、可待因和氯哌酰胺 对短肠综合征患者的热量吸收、肠液丧失和排泄率影响

张振家 陈静摘译 潘伯荣校

作者观察5例短肠患者,其小肠长度为30~120Cm,平均为60Cm。在食用液体试

验餐后,用生长抑素类似物 SMS 201-995 与两种标准抗腹泻药进行比较,以观察对肠

吸收和排泄的影响。试验前一夜禁食,然后口服含有 $5\mu\text{Ci}$ (^3H)—PEG的Ensure 300ml (Abbott),并收集6h的粪便排泄物。对照研究后,隔日用以下药物重复该试验:试验前30min皮下注射生长抑素类似物SMS 201—995 50mcg,试验前60min口服磷酸可待因60mg和试验前9h和1h口服氯哌酰胺8mg。

生长抑素 ($n=4$) 明显减少6h的粪便湿重,对照组为 $923\pm 213\text{g}$ ($\bar{X}\pm\text{SE}$),试验组为 $358\pm 78\text{g}$, ($p<0.05$);可改善热量吸收,对照组为 $11\pm 6\%$,试验组为 $35\pm 8\%$, ($p<0.05$);肠道通过时间延长,对照组为 $64\pm 23\text{min}$,试验组为 $205\pm 8\text{min}$, ($p<0.05$)。

使用可待因组 ($n=5$) 6h平均湿重减

少20%,对照组为 $825\pm 192\text{g}$,试验组为 $662\pm 177\text{g}$,无统计学意义;热量吸收无变化,对照组为 $29\pm 10\%$,试验组为 $34\pm 11\%$,无统计学意义;排泄时间延长,对照组为 $69\pm 9\text{min}$,试验组为 $125\pm 9\text{min}$, ($p<0.05$)。

使用氯哌酰胺组 ($n=4$,对照值同生长抑素)对湿重,试验组为 $814\pm 182\text{g}$;热量吸收,试验组为 $22\pm 9\%$ 和排泄时间,试验组为 $108\pm 38\text{min}$ 的影响均无明显的变化。

作者认为生长抑素可能减少患者对营养物质维持的需求,甚至对受到严重影响的短肠患者,不仅改善水和电解质的吸收,而且也改善营养物的吸收。

[Gut《消化道》,29(5):A739,1988(英文)]

长期服用扑热息痛患者的肝脏功能

史玉芬 叶凤山 苏景福译 王保生校

镇痛剂Co-proxamol(每片含扑热息痛325mg,盐酸右旋丙氧酚32.5mg),在英国广泛应用。有些患者每天服用本品8片长达数年,肝肾检查未见异常,虽偶有成瘾性出现,但比较少见。超量服用,本品是一种强效CNS抑制剂和肝毒素,会引起严重的肝损坏死或精神病。在药源性肝中毒中,一般用血浆酶参数评价肝脏功能有时不够准确。有人推荐用异柠檬酸脱氢酶或其它血浆酶更为适宜。如天门冬酸转氨酶,碱性磷酸酶等,尤以在肝中合成的短半衰期载体蛋白——血清前蛋白,作为肝功能评价指标具有极高的专一性和可靠性。

为了观察长期服用扑热息痛,特别是Co-proxamol的安全性,作者调查了服用该制剂5~39个月的十一名患者(其中四名风湿性关节炎,一名佩吉特氏病,六名普

通矫型术后止痛)测定了血清中的异柠檬酸脱氢酶活性和血清前蛋白浓度,以评价其肝脏功能。在血清中按Rickrs常规自动分析了 Na^+ 、 K^+ 、 HCO_3^- 、尿,肌酸酐、白蛋白、蛋白总量、碱性磷酸酶、胆红素、天门冬酸转氨酶等,结果无一异常,详见附表。其主要几项指标的正常值和长期服药后的测定值分别为:血清前蛋白 20 ± 6 和 $25\pm 5\mu\text{g/ml}$ 、异柠檬脱氢酶 < 4 和 $2\pm 1\text{iu}$ 、天门冬酸转氨酶 < 40 和 $25\pm 7\text{iu}(\pm\text{S.D.})$ 。而患者的碱性磷酸酶活性中度升高,这是佩吉特氏病所致,其它血常规检查正常,无肝或肾异常表现。

作者也探讨了其它因素对肝脏的影响,如它种药疗、饮酒及肝胆病史等,未发现能引起或增强肝中毒的因素。

综上十一名病人各项检查的正常值,尤