

表3 药品不良反应因果关系评定结果

因果关系	例数	百分比(%)
肯定	3	3.37
很可能	64	71.01
可能	21	23.60
可疑	1	1.12

可能”。

体会：

1. 根据美国1985年的统计⁽⁶⁾，71%是药物在常用剂量时引起的毒性反应，2%涉及死亡，有21%的报告涉及到住院，可见医师提出不良反应报告对保障用药安全是至关重要的。应把药品不良反应监察工作纳入医院业务日常工作范围，制定制度、订立法规，把监视药品不良反应看作是查明药物可能毒性的一种方法，也是医师的一项道义责任。医、药、护三家结合切实抓好这项工作，从而尽可能防止和减少不良反应的发生。

2. 某些药品的致热反应可能与检验标准有关，药典中规定的热原试验是限量试

验，庆大霉素、丹参⁽⁷⁾中含有致热原物质，其含量甚微或对家兔致热性不强，因此按一般热原检查法尚不能检出，而增大剂量可引起致热反应。目前临床一日一次疗法多见（剂量 \geq 一日剂量，一次投与。）如庆大霉素24万单位+5%葡萄糖静脉点滴，丹参16ml+低分子右旋糖酐500ml静脉滴注、有时会引起致热反应，这些问题或许对修订标准提供一定的参考依据。

4. 大力宣传药品不良反应监察报告制度在临床治疗、保健工作中重要意义，并给予报告的医生以适当的精神鼓励和报酬，将有利于该项工作的开展和深入。

参 考 资 料

- [1] 药品不良反应通讯 1988, 1: 5
- [2] 罗莉译: 药学情报通讯 1989, (4): 105
- [3] 陶淑琴等: 医院药学杂志 1982, (6) 7
- [4] 李洁等: 药学通报 1985, (8): 477
- [5] 刘秀珉: 中国医院药学杂志 1990, (5)233
- [6] JAMA (中文版) 1988, 7 (1): 49
- [7] 张卫星等: 药学情报通讯 1990, (1): 15

醋 氨 酚 的 毒 性 和 不 良 反 应

济南军区总医院

孙守祥 滕桂丰

由于退热冰、非那西丁的毒性强而被临床淘汰，取而代之的是其体内代谢产物醋氨酚，但近年来后者的毒性和不良反应又不断被临床发现。现将这方面报道综述如下：

1. 对肝脏的损害 近年来国外有因服醋氨酚过量而致死的报告。常因服过量，时间长而致肝损害。也有人认为用治疗剂量同样能导致肝损害，营养不良、嗜酒或癌症用此药肝损害更易发生。某医院收治一患者因感冒服用醋氨酚、土霉素各两片而致中毒性

肝炎，且经病理学检查证实⁽¹⁾；芬兰有人报告醋氨酚、干扰素 $\alpha-2a$ 、长春花碱合并应用发现3例肝毒性，他们认为是干扰素 $\alpha-2a$ 、长春花碱与醋氨酚互相作用引起的，作者认为三者不宜合用，即便需要合用也应及时监测肝功⁽²⁾；感冒患者服用醋氨酚的同时又用含醇饮料，它们的代谢产物对肝脏有严重损害，甚至会诱导急性肝坏死。但是小鼠动物实验甘草流浸膏对肝损害有明显的保护作用，特别是对醋氨酚所致肝损害⁽³⁾；

有人报告小鼠实验给予国产醋氨酚100mg/kg可致肝损害,50mg/kg不引起肝损害,可致肝糖元下降,苯巴比妥能增加醋氨酚的毒性故不宜合用⁽⁴⁾。

2. 对肾脏的损害⁽⁵⁾ 长期服用醋氨酚与致严重肾脏损害之间有一定关系,研究者曾对用过醋氨酚的554名成人肾病患者类似数目的健康者比较分析,总的认为用过醋氨酚者患肾病可能性比不用或偶尔使用者大,但由于醋氨酚镇痛作用的可靠性居首,而对能否引起肾病问题还有争论。尽管如此还应从临床角度认真观察。

3. 对血液系统的毒性⁽⁶⁾ 作者连续发现3名患者因感冒、头痛、发热服用速效感冒胶囊并加服醋氨酚,10~30天后发现鼻衄,牙龈出血,女性月经过多及全身不适等症状。细胞增生明显低下,非造血细胞相对性增多。经骨髓穿刺证实为急性再生障碍性贫血。据分析速效感冒胶丸除含有清热解毒的牛黄,提高镇痛解热作用的咖啡因,控制症状的扑尔敏外,主药是醋氨酚,又加服而致剂量过大,加之个体差异是引起再障的原因之一,或者长期用此药影响机体的免疫系统出现Evans综合症,继而发展为骨髓造血功能全面受抑制所致。

醋氨酚在体内极少量由尿排出,大部分

在肝脏转化后排出,尚有少部分由于醋氨酚的结构有一个酚羟基,使血红蛋白氧化成高铁血红蛋白而失去带氧能力。

醋氨酚的毒性已引起医生们的重视,为了病人安全,合理用药是十分必要的。超剂量服用可引起肝细胞及肾小管坏死,有的病人会出现胃肠道出血和脑水肿,血药浓度与毒性程度有密切关系,小于50 μ g/ml一般不会发生肝损害,长期服用醋氨酚及含有醋氨酚的制剂导致血液系统障碍,这不能不引起医生们重视和在用药时对有损害脏器功能的监测;研究新的剂型也是必要的,有报道家兔口服醋氨酚泡腾冲剂的解热镇痛作用试验,吸收快,作用出现也快,毒性也小;研究合理的组方和试验,减少醋氨酚的毒性,可使这一肯定的解热镇痛药在临床上久盛不衰。

参 考 文 献

1. 唐秀敏等:中华内科杂志,1985,24(8):450
2. 国家医药管理局科技情报研究所;国外药讯,1989,(9):39
3. 陈重阳等:中国药理学通报1988;4(2):124
4. 陈重阳等:广西医学1985;7(6):304
5. 国家医药管理局科技情报研究所。国外药讯1989,(9):41
6. 唐秀华等。中国医院药学杂志1986;7(6):124

咖啡因和慢心律、利多卡因、室安卡因、哌氟酰胺

曹中申译

张紫洞校

慢心律使咖啡因的清除率降低30~50%,故对肝功能的咖啡因试验有可能会受到慢心律的有害的影响。由于咖啡因的滞留有可能引起不良的副反应和诱导心律失常。

利多卡因、室安卡因及哌氟酰胺不影响咖啡因的清除。

随着在志愿者身上观察到慢心律抑制咖

啡因的清除,对一系列药物对咖啡因清除率的影响进行了研究。

七名健康受试者参加,禁食过夜后给予咖啡因(口服366mg)、他们是单独服用咖啡因或同时给予利多卡因(200mg)、哌氟酰胺(100mg)、室安卡因(500mg)和慢心律(500mg)。每次研究(下转第48页)