

对于呼吸系统感染的病人常常看到两类药合用,此时应减少茶碱的用量,反之,如终止抗菌素的使用导致茶碱的血药浓度降低,引起哮喘样发作,此时应增加到茶碱的常用量。

4. 与乙醇的相互作用

头孢菌素类抗菌素能抑制乙醛脱氢酶,如与含乙醇制品合用可引起戒酒硫样作用,出现头痛、心跳、恶心、呕吐、低血压等。此作用在头孢类停药后数日内摄取乙醇时仍可发生。所以,使用头孢菌素类抗菌素的患者,用药期间及停药后一周内应禁酒^[5]。

以上,论述了几种常用抗菌药使用的注意事项。作为抗菌药品种类繁多、应用广泛,

目前还没有关于抗菌药使用方法统一的全面论述,但是,就某一种或某一类抗菌药掌握其体内动态、副作用及其药物相互作用的特点,结合患者的特征进行服药指导是很重要的。

参 考 文 献

- [1] 山田安彦等. 高龄者抗菌药的服药指导. 感染症. 1993, (1):27
- [2] Wienbeck, M. et al. Baillierre's Clin. Gastroenterol, 1983, (2):263
- [3] 川上纯一. 医院药学. 1992, 13:1.
- [4] Wijnands, W. J. A. et al. Lancet, 1984, 1: 103.
- [5] McMahon, F. G. JAMA, 1980, 243:2397

布洛芬的安全性及合理应用

山东省济宁市人民医院(兖州 272000) 苗兴旺 曲申宁

六十年代开发的非甾类消炎镇痛药布洛芬通过抑制前列腺素的合成发挥作用。由于该药解热、镇痛、消炎作用强,副作用小,口服吸收迅速,被国际风湿病学会推荐为优良抗风湿药品。在英、美国家还被推荐作为单一的镇痛剂使用^[1]。但随着其应用的日益广泛,对其安全性及合理应用的研究也在增加,本文就近年有关的报道加以综述。

一、不良反应

1. 胃肠道反应 布洛芬的胃肠道不良反应最常见,包括消化不良、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、溃疡及胃肠道出血等。据 Alexander 等^[2]报道,在 1977 至 1980 年间,英国某医院中 1878 例 75 岁以上的病人,在服用消炎、镇痛和抗风湿药后,有 124 例出现胃肠出血和胃溃疡。其中 93 例急性胃肠出血的住院病人,有 1/3 曾服用过布洛芬。美国 FDA

最近注意到,使用布洛芬过多者,胃肠道溃疡和穿孔的发病率升高,达 4%^[3]。

一项布洛芬致胃和十二指肠损伤的内窥镜研究^[4]显示,在每日服用布洛芬 1.2g 时,未发现胃和十二指肠粘膜损伤;但当剂量增至每日 1.6g 时,出现明显的粘膜损伤;当剂量增至每日 2.4g 或 4.8g 时,损伤程度与每日 1.6g 无差别。

从目前的报道来看,布洛芬的严重胃肠道不良反应发生率低于阿斯匹林,但对于有胃溃疡史及胃肠出血倾向的患者,布洛芬是增加该类不良反应最常见的因素。

2. 皮肤反应 布洛芬较常见的皮肤反应有皮疹、瘙痒等。此外,有报道^{[5]、[6]}布洛芬也可引起斑丘疹、药疹光敏性皮炎、脱发、荨麻疹、血管神经性水肿、水疱皮疹、大疱性多形性红斑、中毒性表皮坏死松解症以及银屑

病样掌侧皮炎,而多形疹和抗核抗体阳性狼疮样综合征极为罕见。5%布洛芬乳膏局部应用可产生麻刺感以及轻微的红斑^{[7]、[8]}。

在临床应用中,布洛芬的皮肤反应罕见,且停药后一般均可消失。但是,该药的过敏反应已有多例报道,出现时应及时停药。

3. 中枢神经系统和感觉器官的反应

此类不良反应有头痛、眩晕、嗜睡、耳鸣、可逆性弱视^{[9]、[10]}。另有报道^[11]布洛芬在老年人中有可能导致精神病。近年也有导致抑郁症的报道。

布洛芬还可导致无菌性脑膜炎^{[12]、[13]},此不良反应的共同特点为:患者多数原有自体免疫性疾病,停药 24~48h 内所有症状消失。再服布洛芬易复发。因此,有自体免疫性疾病(如系统性红斑狼疮,混合性结缔组织病)的患者,应慎用布洛芬。

4. 肾脏反应 由于布洛芬在治疗的同时可抑制肾脏前列腺素 E_2 (PGE_2) 的合成,故可促进或加重肾衰,并有可能导致钠水滞留,严重者可产生肾外性氮,肾性高血压,少尿或无尿^[14]。据报道^[9]该药可引起急性肾衰和肾乳头坏死,并多发生于老年病人。最近出版的美国《医学年鉴》宣称^[15],有 1% 的使用布洛芬的人会发生肾功能衰竭。专家们观察了 12 名轻度肾病患者,发现其中 3 人曾超量或长期使用布洛芬,因此发生肾功能衰竭;另外工人使用了非医师处方剂量的布洛芬后,也发生了有害的肾反应。不过,这些病人在停药后,肾功能逐渐恢复至正常。

5. 肝脏反应 到目前为止,布洛芬的肝细胞毒性还未最终确定,但在服用布洛芬的病人中,谷丙转氨酶水平升高是比较常见的。此外有报道^[11]布洛芬可致胆汁郁积性肝炎和肝细胞坏死。在一项有 32 名受试者参加的试验中,采用布洛芬(每日 2.4g)治疗 2 周。结果有 3 例(9%)谷草转氨酶水平升高。有 5 例(16%)谷丙转氨酶水平明显升高。由于其潜在的肝毒性,儿童应禁用布洛

芬。

6. 呼吸道反应 关于此类不良反应,曾有报道^[16]布洛芬可致支气管收缩。但近年来有几例布洛芬导致哮喘患者死亡的报道^{[17]、[18]}。1 例有 5 年哮喘史的 65 岁妇女,因服用布洛芬 400 mg,半小时内哮喘急性发作,并死于呼吸抑制。其他几例也是由于服用单剂量的布洛芬,服药前 1h 哮喘明显恶化,后死于支气管痉挛。以上报道的病人,多有阿司匹林诱发哮喘史或阿司匹林过敏史。目前此机制还不十分清楚,可能与其抑制环氧酶有关。

布洛芬对呼吸道的这一不良反应不仅能引起持续的哮喘恶化,还可导致气喘患者死亡。故在临床应用中,须特别注意。

二、相互作用

布洛芬蛋白结合率为 99%,有可能从结合部位置换出其他药物,如香豆素类、苯妥英、磺酰脲类等,产生一系列临床反应。

曾有报道^[19],一患者在连续服用苯妥英(每日 300 mg)后,因其他病症加服布洛芬(400mg,每日 4 次)。1 周后血浆苯妥英浓度升至 101 mmol/L,出现严重的苯妥英中毒症状。停用布洛芬后 10 天内,苯妥英的血浆浓度恢复到正常水平,中毒反应症状消失。

每日给予受试者 2.4g 布洛芬和 4g 阿司匹林,致使布洛芬的平均血浆浓度 24h 内大约减少 20—65%,阿司匹林的血浆浓度不变。而大剂量布洛芬(每日 4.8g),能使华法令游离分数可以 10% 增至 30%。

鉴于上述布洛芬的不良反应,在应用时可与少量食物、牛奶或抗酸剂一起服用,会减少刺激性。但其饭后服用吸收较慢,血浆浓度峰值仅为空腹时的二分之一。此外,布洛芬蛋白结合率异常高,而老年人体内蛋白浓度低,含水量减少,脂肪增加,肝肾功能也减退,故服用时应控制剂量,避免大剂量服用。

由于布洛芬的一系列不良反应和相互作

用,使其在临床应用中受到一定限制。目前已开发了多种布洛芬新剂型。如布洛芬注射剂,透皮吸收的洛布芬乳膏的及口服布洛芬微囊颗粒剂等均有利于减少其不良反应,增加其临床疗效。

参 考 文 献

- [1] Dudley HF, *Drugs*, 1957, 33(1):35
 [2] Alexander AM et al, *Clin Hosp Pharm*, 1985, 10(1):30
 [3] 巨晓南. *健康报*, 1990, 10, 18(2)
 [4] Lanza FL, *Am J Med*, 1984, 77(1A):19
 [5] 罗挺, 姜江. *中级医刊*, 1987, 22(1):43
 [6] Stern RS et al; *JAMA*, 1984, 252(12):1453
 [7] Editorial, *Pharm J*, 1989, 242(6535):618

- [8] Editorial, *Lancet*, 1989, II(8666):779
 [9] Koyer GL et al. *Am J Med*, 1986, 77(1A):25
 [10] 编辑部译. *中国医学论坛报*, 1990, 15(4):24
 [11] Kantor TG. *Am J Med*, 1984, 77(1A):121
 [12] 李定国译. *药学通报*, 1985, 20(3):191
 [13] Quinn JP et al. *Neurology*, 1984, 34(1):108
 [14] Robinson DR, *Am J Med*, 1983, 74(10B):26
 [15] 李泽华. *健康报*, 1990, 11, 27(3)
 [16] Stevenson SD, *J Allergy Clin Immunol* 1984, 74(4):617
 [17] Editorial. *Pharm J*, 1937, 239(6414):180
 [18] Ayres JG et al. *Lancet*, 1987, I(8541):1062
 [19] Furst DE, *Am J Med*, 1984, 77(1A):51

小儿呼吸道感染的合理用药

解放军成都军区总医院(成都 610083) 刘明蓉 胡晓斌

小儿呼吸道感染是世界各国医药界普遍重视的课题,尤其在发展中国家,婴儿及5岁以下儿童因呼吸道感染致死的人数,占死亡儿童的20~40%。本文着重就小儿呼吸道感染的合理用药作简要介绍。

一、抗病毒药的应用

小儿呼吸道感染在气候骤变时尤易发生,其病原体多为病毒,占38~80%,其中包括RNA病毒及DNA病毒。病毒感染时,其鼻部症状比咽部症状明显,血中白细胞降低,因此,当小儿出现发热、鼻塞、流涕、喷嚏、干咳时应首选并立即使用抗病毒药物以阻止病毒对小儿的进一步侵害。常见抗病毒药物有中药、西药及生物制剂三大类。

1. 抗病毒中药

中药资源丰富,治疗小儿呼吸道感染有肯定的疗效。较常见的抗病毒中成药见表-1,从表-1可看出其多由板蓝根、银花、连翘、黄芩、大青叶等抗病毒中药组成,但是目前以小儿为用药对象的中成药不但品种较少,而且制剂种类也单一,因此应大力开发儿童用中成药制剂。

2. 抗病毒西药

小儿发生呼吸道感染,一般应首选毒副作用小,疗效肯定的中成药,但若为急性呼吸道感染,应采用显效快而作用强的抗病毒西药,常见的有金刚烷胺、病毒灵、病毒唑及潘生丁,这里需特别强调的是潘生丁,早年潘生丁仅是一种冠脉扩张及抗血小板聚集