

## 冰片外用致皮肤过敏反应一例

曲凤丽

(文登市计划生育技术指导站 文登 264400)

中图分类号:R969.3 文献标识码:A 文章编号:1672-7738(2004)04-0060-01

冰片又名龙脑香,是龙脑香科乔木龙脑香树脂的加工品。具有开窍醒神,清热止痛,解毒消肿等功能。临床用于治疗咽喉肿痛,口舌生疮及妇女阴道炎等。近期外用引起皮肤过敏反应1例,现报告如下:

病人田某,女32岁,因患滴虫性阴道炎给予甲硝唑治疗后仍时有复发,给予五倍子120g,蛇床子30g,生黄柏30g共研细末,加冰片1.5g<sup>[1]</sup>,清洗阴道后给上述药粉0.6g置入阴道,每晚一次。用药当晚即感外阴奇痒,肿痛,继之周身出现风团样丘疹,奇痒。第二天来诊,妇科查体见:双小阴唇红肿,阴道壁充血明显,周身有散在圆形高起皮面的丘疹,大者直约1~2cm。

经给生理盐水清洗阴道,氟美松10mg+10%葡萄糖20ml静脉推注,非那根25mg肌注,同时给5%GS500ml+VitC3g,静脉点滴等抗过敏治疗后,全身丘疹、阴唇水肿逐渐消退。追问病史,患者有解热止痛药和磺胺药过敏史,但近几

天内未服任何药物,亦未食易引起过敏的食物。

**讨论:**查阅中草药书籍方知,五倍子、蛇床子、黄柏均为无毒和直接引起过敏反应之药。冰片对皮肤粘膜局部有刺激作用,可作为致敏原引起过敏反应,临床表现为全身出现荨麻疹,奇痒,以口唇、阴部为甚;重者则引起喉头水肿,呼吸困难。冰片还可兴奋中枢神经乳突,兴奋大脑皮层区及脑干,而引起癫痫样惊厥,有头昏头痛,耳鸣耳聋,视物不清,反射亢进,烦躁谵妄、幻觉,共济失调,发作性抽搐等症状,严重者可导致呼吸循环衰竭而死亡。解救措施:(1)可用黄芩、防风、甘草、地肤子,白鲜皮煎水外洗。(2)口服蛋清、浓茶等以保护胃粘膜,吸附毒素和沉淀毒素,以免再吸收。(3)静脉点滴5%GNS1500~2000ml并加入维生素C,补充水分,促进解毒排毒。

### 参考文献

[1] 全国中等卫生学校试用教材. 妇科学. 第一版. 山东科学技术出版社. 1982. 2-28.

### · 新药介绍 ·

## 第三代氟喹诺酮类抗菌药物—普卢利沙星

王力卡

(广东韶关市第一人民医院 广州 512000)

中图分类号:R978.1 文献标识码:A 文章编号:1672-7738(2004)04-0060-02

普卢利沙星是由日本新药公司与明治制药公司共同开发研制的第三代氟喹诺酮类广谱抗菌药物,2002年10月8日在日本注册,同年12月6日上市。<sup>[1]</sup>按照中国最新《新药注册管理办法》的规定,本品属新化学药品三类。普利沙星在合成工艺上有一步涉及到中国专利,许多研究单位都正在试图解决这个专利保护问题,目前国内已有几十家单位提出了普卢利沙星原料药、片剂、胶囊剂临床申请。

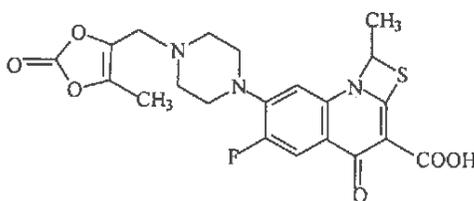
通用名:Prulifloxacin (PUFX)

商品名:SWORD Tablets 100

化学名:(±)-6-fluoro-1-methyl-7-[4-(5-methyl-2-oxo-1,3-dioxolen-4-yl)methyl]-1-piper-

azinyl]-4-oxo-4H-[1,3]thiazeto[3,2-a]quinoline-3-carboxylic acid

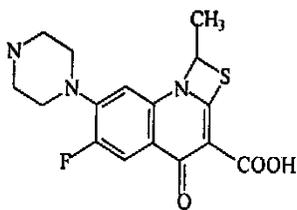
结构式:



[一般药理

(1)前药型药物:PUFX是新型前药型喹诺酮类抗生

素,口服后在肠管、门静脉、肝脏中水解成 UFX (结构式如下), UFX 选择性分布于菌体内,抑制细菌 DNA 螺旋酶的活性,发挥抗菌作用。<sup>[2]</sup>



(2) 抗菌谱广 PUFX 的活性体 UFX 对葡萄球菌属、链球菌属、肺炎球菌属、摩拉克氏菌属、大肠菌属、志贺氏菌、沙门氏菌属、柠檬酸细菌属、克雷伯氏菌属、肠菌属、沙雷氏菌属、变形杆菌属、霍乱菌、流感菌、绿脓菌等所致的浅表性皮肤感染、外伤感染、上呼吸道感染、泌尿系统感染、消化系统感染、生殖系统感染、眼部感染等有良好治疗作用。

(3) 副作用少 PUFX 无使用其它喹诺酮类抗生素时常见的肾机能恶化和横纹肌溶解症(发生率不足 0.1%),几乎无光毒性和神经毒性。<sup>[1]</sup>

#### [药代动力学]<sup>[3]</sup>

当人口服 PUFX 后,主要在小肠上部吸收,水解成 UFX 后全身分布,在前列腺、胆囊、生殖器、皮肤组织、耳鼻喉组织、眼组织、痰中 UFX 的浓度最高,在肝脏中代谢失活,经粪便和尿液排出体外,反复用药时未发现药物蓄积。

#### [毒性]<sup>[4]</sup>

(1) 急性毒性、长期毒性 毒性试验的具体结果如下表所示。

试验项目	动物种类	给药途径 给药时间	给药量 (mg·kg <sup>-1</sup> )	试验结果 (mg·kg <sup>-1</sup> )
急性毒性	小鼠	p. a. 单剂	2500, 5000	LD <sub>50</sub> > 5000
		i. p. 单剂	1250 ~ 2592	LD <sub>50</sub> ♂ 1757 ♀ 1652
	大鼠	p. a. 单剂	2500, 5000	LD <sub>50</sub> > 5000
		i. p. 单剂	240 ~ 2730	LD <sub>50</sub> ♂ 915 ♀ 1076
	犬	p. a. 单剂	1250, 2500, 5000	M LD > 5000
	长期毒性	大鼠	p. a. 4 周	30, 300, 3000
p. a. 13 周			30, 170, 1000	无毒剂量: 30
犬		p. a. 4 周	30, 150, 750	无毒剂量: 30
		p. a. 13 周	20, 100, 500	无毒剂量: 20

(2) 三致<sup>①</sup> 大鼠在孕前、妊娠过程、哺乳期给药试验结果表明, PUFX 对母代大鼠妊娠的无毒剂量分别为 1000、3000、30mg·kg<sup>-1</sup>, 对子代生长发育的无毒剂量分别为 1000、300、30mg·kg<sup>-1</sup>, 其间未发现子代大鼠出现任何畸型。

将 PUFX 以 0.15、0.5、1.5% 比例混于饲料中, 连续喂养 16 周, 考察本品对大鼠的致癌性, 试验结果均为阴性, 表明本品对大鼠无致癌性。

在体外试验中, PUFX 能够使 CHL 染色体异常细胞数量增加, 但在细菌变异恢复试验、人淋巴细胞染色体异常试验、小鼠小核试验中未发现 PUFX 有任何变异原性。

#### [临床]<sup>[4]</sup>

I 期临床试验结果表明, PUFX 以 132.1 ~ 264.2mg/次, 2 次/日剂量用药, UFX 的血药浓度及尿药浓度可有效抑制致炎菌的增殖。

前 II 期临床试验确定 PUFX 对呼吸器官感染症的用药剂量为 264.2mg/次, 2 次/日, 对尿路感染症的用药剂量为 132.1mg/次, 2 次/日; 副作用发生率为 4.44% (12/270), 临床检查值异常发生率为 5.33% (13/244), 无严重不良反应发生。

后 II 期临床试验中, PUFX 的给药量为 132.1 ~ 396.3mg/次, 2 次/日, 对各种感染症的有效率分别为浅表性皮肤感染 94.0% (218/232), 外科感染 86.3% (69/80), 呼吸器官感染症 84.4% (345/409), 尿路感染症 82.6% (314/380), 胆道感染症 90.9% (10/11), 感染性肠炎 98.1% (53/54), 妇科感染 91.9% (91/99), 眼科感染 88.9% (88/99), 耳鼻喉感染 77.0% (107/139), 口腔感染 74.6% (44/59); 副作用发生率为 3.34% (59/1765), 临床检查值异常发生率为 4.62% (69/1493)。

III 期临床双盲对比试验中, 以氧氟沙星 (OFLX) 为对照药, 在细菌性肺炎、慢性下呼吸道感染、复杂性尿路感染症方面, PUFX (396.3mg/次, 2 次/日) 与 OFLX (200mg/次, 3 次/日) 的疗效基本相同或较后者稍好, 而两者在副作用发生率和临床检查值异常发生率方面无显著差异。

PUFX 上市近两年的时间, 未发现其有严重不良反应发生, 安全性较高。

#### [制剂]<sup>[3]</sup>

薄膜衣片, 每片含 PUFX 132.1mg (合 UFX 100mg)。

#### [用法、用量]<sup>[3]</sup>

通常成人每次口服 PUFX 264.2mg, 每日 2 次, 并可根据病情适当加减用量, 但每次最高用量不超过 396.3mg。

#### [不良反应]<sup>[3]</sup>

主要为胃肠不适, 腹痛、腹泻、恶心等, 偶见 GOT、GPT 上升。

#### [发展前景]<sup>[5]</sup>

在当今国际市场上, 喹诺酮类占抗感染药物市场份额的 15% 左右, 并继续以惊人的速度增长。1992 年日本口服抗菌药物市场销售额 4000 亿日元, 其中喹诺酮类销售额 1400 亿日元, 占 32.5%, 已经超过 β-内酰胺类药物, 并至今一直占据抗感染药物的最大份额。2000 年, 世界喹诺酮类药物市场占有率为 18%, 销售额达 80 亿美元以上。

目前普卢利沙星是喹诺酮类抗生素中最年轻的一个成员, 也是最有潜力的, 广谱、低毒、低生产成本的特点必会使其成为今后抗感染一线用药, 极具开发价值。

#### 参考文献

- [1] 最近の新药 2003 药事日报版 108 ~ 113.
- [2] 西野武志等. 日本化学疗法学会杂志. 1996, 44(S-1) 56.
- [3] 普卢利沙星说明书.
- [4] 日本药品医疗器械审查中心—普卢利沙星申请材料概要.
- [5] 因特网信息.