

terferon alfa-2b alone or in combination with lamivudine for HBeAg-positive chronic hepatitis B: a randomised trial. *Lancet*, 2005, 365: 123-129

- [12] Manesis EK, Hadziyannis SJ. Interferon alpha treatment and re-treatment of hepatitis B e antigen-negative chronic hepatitis B. *Gastroenterology*, 2001, 121: 101-109
- [13] Carreno V, Marcellin P, Hadziyannis S, et al. Retreatment of

chronic hepatitis B e antigen-positive patients with recombinant interferon alfa-2a. The European Concerted Action on Viral Hepatitis (EUROHEP). *Hepatology*, 1999, 30: 277-282

- [14] Hoofnagle JH, DiBisceglie AM. The treatment of chronic viral hepatitis. *N Engl J Med*, 1997, 5336: 347-356
- [15] 中华医学会肝脏病学分会、感染病学分会. 慢性乙型肝炎防治指南. *中华肝病杂志*, 2005, 13 (12): 881-891

· 加 油 站 ·

二甘醇相关资料

发生在齐齐哈尔第二制药有限公司的亮菌甲素注射液假药案原因已查明,是由于该公司误将二甘醇当作用辅料丙二醇加入亮菌甲素注射液中,造成了多人死亡。

二甘醇又称二乙二醇醚或乙二醇醚,英文名 Diethylene Diglycol。结构式 $\text{CH}_2\text{OH}-\text{CH}_2-\text{O}-\text{CH}_2-\text{CH}_2\text{OH}$, 分子量为 106.12。

二甘醇为无色、无臭、透明、吸湿性强的粘稠液体,有辛辣的甜味,无腐蚀性。能与水、乙醇、乙醚、丙酮混溶,不溶于苯、四氯化碳。

二甘醇在工业上有广泛的用途,常用作油脂、树脂、硝化纤维素的溶剂,染色用有机溶剂,还原染料的吸收助溶剂;致冷机、洒水车、汽车水箱等的防冻液;卷烟中的吸湿剂、胶纸、软木等的软化剂以及 PVC 增塑剂。

动物实验表明,二甘醇进入体内后,可迅速分布到各器官,其中以肾脏浓度最高,可引起肾脏及肝脏损害。现已观察到,给实验动物腹腔注射二甘醇后 4~8 天,二甘醇产生的肾毒性最为明显,如出现肾小管混合性损害,随后因肾曲小管肿胀和阻塞而致急性肾功能衰竭,实验动物最终可因无尿和尿毒症昏迷而死亡。同时,二甘醇对实验动物的中枢神经系统也有抑制作用,这可能与二甘醇的代谢产物(2-羟基乙氧基)——乙酸有关。此外,二甘醇对胃肠道也有一定的刺激作用。

目前尚未见到二甘醇引发职业中毒的报道,也未发现二甘醇致癌、致畸和诱变作用的证据。

30 年代后期,美国曾有 100 多例因口服含二甘醇的磺胺配剂致死的报告。大多数病例在服上述药物后约 24 小时发生胃肠道症状,如恶心、呕吐、腹痛、腹泻。致死者随之出现头痛、肾区叩痛、一时性多尿,然后少尿、嗜睡、面部轻度浮肿。部分患者有轻度黄疸。尿中有蛋白、管型,偶见白细胞。血非蛋白氮升至 142.6mmol/L。有的病例肌酐升至 8.6mmol/L。尸检发现主要损害在肾脏和肝脏。

历史上曾经发生过多起由二甘醇造成的药害。1937 年,美国一家公司的主任药师为使小儿服药方便,用二甘醇代替酒精做溶媒,配制色、香、味俱全的口服液体剂,称为磺胺酞剂,未做动物实验,全部投入市场,用于治疗感染性疾病。当时的美国法律是完全许可的。到这一年的 9~10 月间,美国南方一些地方开始发现肾功能衰竭的病人大量增加,共发现 358 例病人,死亡 107 人,调查证实与该公司生产的磺胺酞剂有关,这一事件成为上世纪影响最大的药害事件之一。

1990 年 1 月到 1992 年 12 月,孟加拉国达卡地区的一家医院收治了 339 名不明原因的儿童肾功能衰竭的病人,其中 236 名死亡。经过调查,这些孩子大多数都服用了一种退热酞剂。这种退热酞剂在生产过程中,厂家使用了比较便宜的二甘醇代替丙二醇。

1995 年到 1997 年,海地一家医药公司使用被二甘醇污染的原料制成退烧药,导致 80 多名孩子因肾衰竭死亡。

1998 年春,印度德里附近的某村镇发现有 36 名 6 岁以下的儿童肾功能严重衰竭,最后有 33 名儿童死亡。他们中大多数不足 2 岁,最小的才两个月。调查发现,这些孩子都服用了一种止咳糖浆,而这种止咳糖浆被检测出含有 17.5% 的二甘醇。

二甘醇外用透皮吸收后也可以引起肾衰竭。1987 年,有医生报道了 5 名烧伤病人因在烧伤部位使用了含有二甘醇的磺胺类药膏,4~24 天发生肾衰竭,全部死亡。

二甘醇中毒目前无特效的解毒办法,一般采用对症治疗。但国外文献曾报道,根据二甘醇由醇脱氢酶氧化成毒性更大的代谢产物,提出阻断醇脱氢酶对治疗二甘醇中毒可能有益的设想,并对 1 例年轻女性口服二甘醇和三甘醇自杀的患者,在出现酸中毒和昏迷时,经静脉给予 4-甲基吡唑(4-methylpyrazole,一种醇脱氢酶的抑制剂),酸中毒消除,患者获得完全康复,出院后无任何后遗症。(李美英 杨昕)