

诺氟沙星少见不良反应及合理应用

林天霖 管清香¹(吉林军医学院 吉林 132013;¹ 延边大学药学院 97 级研究生)

摘要 本文综述了最近报道的诺氟沙星的少见不良反应,提出了临床使用诺氟沙星的注意事项。

关键词 诺氟沙星;不良反应;注意事项

诺氟沙星(norfloxacin),又名氟哌酸、力醇罗,为第三代喹诺酮类抗菌药,具有抗菌谱广,杀菌力强,吸收速度快,组织分布广及价廉等优点。随着在临床上的广泛应用,其不良反应也屡见报道。本文对最近报道的诺氟沙星的少见不良反应加以综述,并提出使用注意事项,供临床用药参考。

1 少见不良反应

1.1 心肾损害

诺氟沙星对人体某一系统损害的病例屡见报道,但用药后同时损害两个以上系统的病例较为罕见。王银祥等^[1]报道,1例4a患儿口服诺氟沙星0.1g, bid, 3d后,出现头晕、心悸、乏力及全身浮肿等症状,并呈进行性加重。伴有恶心、呕吐和少尿及血尿。经体验确诊为心律失常和药物性肾炎。诺氟沙星对小儿心肾损害的原因除与机体自身的特异的性有关外,可能与小儿神经调节系统和肾功能均未发育完善有关。为保证临床用药和自选用药的安全性,尚需注意诺氟沙星等类喹诺酮类药物对人体多系统的同时损害,对小儿用药尤应慎重。

1.2 白细胞减少

李时悦等^[2]总结了639例病人应用氟喹诺酮类药物的情况,发现病人出现白细胞减少症的发生率为1.1%,停药后白细胞恢复正常,其中1例反复应用后出现再障,钟裕^[3]报道,1男性前列腺炎患者口服诺氟沙星0.2g, tid, 镜检前列腺液白细胞减少,停药后恢复正常,3mo再次服用复出现白细胞减少,停药复至正常。此外,张红斌^[4]也报道了服用诺氟沙星引起白细胞减少2例。此现象与过敏史及白细胞减少症有一定关系,提醒医务工作者在应用此类药物前宜了解白细胞情况,用药期间密切观察血象,

出现白细胞减少应马上停药。

1.3 震颤麻痹征群

韦伟国^[5]报道,一女性患者因慢性胆囊炎急性发作,口服给予诺氟沙星0.4g, tid, 当晚服药1次,次晨即感到全身肌肉颤抖,后枕部头皮拉紧、疼痛。检验发现四肢、躯干、颈部及面部肌肉均有静止性震颤,尤以上肢为甚,动作缓慢,书写困难,沉默少言,声音低沉,四肢肌张力增高,表现为震颤麻痹征群。停药诺氟沙星,予以苯海索,苯海拉明,上述症状、体征消失。4mo因腹泻又自服诺氟沙星4次(0.2g, tid),再次出现上述症状。嘱停药并服用苯海索,苯海拉明后症状消失。病人既往无震颤麻痹病史,两次发作均在服用诺氟沙星之后,故认为与服用诺氟沙星有关,机理不明。

1.4 面部、手、足浮肿

日本学者马场忠雄等调查了504例诺氟沙星所致副作用中,过敏症状为0.23%,以皮疹为主。吴彩贤^[6]报道一尿路感染患者, iv, gtt 庆大霉素16万U, qd, po 诺氟沙星0.2g, tid。次日尿路刺激症状缓解,但面部、双手、足浮肿,轻微胀痛,不发痒,无皮疹,尿常规、肾功能及肾B超检查无异常,停药予以抗过敏药治疗。2d后浮肿消失。另1男性患者 po 诺氟沙星0.2g, tid, 连服4次后也出现上述症状,停药2d后浮肿消失。2例均在24~48h内发作,不是因肾所致的水肿,属于IV型变态反应。国内未见有此报道,临床用药应予以注意。

1.5 大疱性表皮松解型药疹

本型药疹起病急骤,伴有高烧等全身症状,可因继发感染,肝肾等内脏损害,电解质紊乱等导致死亡,应及早足量应用皮质类固醇激素,同

时给予抗感染及支持疗法。吴昌兰^[7]等报道,一男学生因红眼病使用诺氟沙星眼药水 2 次,致大疱性表皮松解型药疹,由诺氟沙星眼药水引起者实属少见,应用时应予注意。

1.6 过敏性口角湿疹

刘继刚^[9]等报道,一既往体健无药物过敏史的男性患者,因肠炎 po 诺氟沙星 0.2g, tid, 当晚左口角出现红色丘疹,无瘙痒及疼痛,次日晨起左口角糜烂,且有淡黄色液体渗出,张口疼痛,停药予以扑尔敏治愈。随访 1a 未复发。此人半年前因上呼吸道感染 po 诺氟沙星 7d, 左口角出现同样病变 15d, 用皮康霜治疗后痊愈。诺氟沙星致过敏反应包括发热、皮肤发热、皮疹、荨麻疹、瘙痒,眼睑、阴茎包皮、扁桃体水肿等,尚未见致口角湿疹的报道,广大医务工作者应予重视。

1.7 视力下降

陈凤林^[9]报道,一女患者,主诉 po 诺氟沙星后双眼视力下降 2d, 检查无异常改变, 双眼视力 0.2, 双外眼、眼前节正常, 眼底除视网膜动脉硬化外, 其余均正常。立即停药, imVB₁、VB₁₂, 1wk 后视力渐提高, 1mo 后恢复正常(1.0)。口服诺氟沙星引起视力下降未见报道, 机制尚不明确, 可能与中毒性神经炎, 精神错乱有关。临床一旦发现, 应立即停药, 并给予相应治疗。

1.8 成人膝关节疼痛

薛贵需^[10]报道, 一成人患者, 无关节炎及其它关节病史, po 氟哌酸 0.2g, tid, 次日感到双膝关节疼痛无力, 上楼梯或手拿重物时更甚。1wk 后双膝关节疼痛消失。后因腹泻再服诺氟沙星 0.2g, tid, 次日又感到上述双膝关节疼痛症状, 改服痢特灵, 双膝关节疼痛好转。3d 后, 症状消失。诺氟沙星虽有对儿童骨关节疼痛或肌肉疼痛的报道, 但致成人关节疼痛未有报道, 应予注意。

1.9 多发性末梢神经炎

姜敏^[11]报道两例患者口服诺氟沙星胶囊后, 均出现口唇麻木, 其中 1 例还有四肢麻木, 灼热感, 停药后症状即缓解。服用诺氟沙星胶囊后少数病人可出现周围神经刺激症状, 四肢

皮肤有针扎感或有轻微的灼热感, 此种毒副作用是由于喹诺酮类药物分子中都有氟原子, 7 位有哌嗪环或氨基吡咯烷与 γ -氨基丁酸受体拮抗部分结构相似, 故此类药物分子可通过抑制 γ -氨基丁酸与其受体结合而出现毒副作用^[12]。

2 临床合理应用

以上不良反应虽较少见, 但有些是非常严重的, 不容忽视。其发病原因可能与个体差异有关, 另外用药剂量过大, 时间过长也是一方面因素。为确保临床用药的安全性及有效性, 应注意以下几个方面:

2.1 据报道^[13], 26.8% 的常见致病菌对诺氟沙星耐药, 其中嗜麦芽假单胞菌和链球菌对诺氟沙星的耐药率高达 50% 以上, 大肠杆菌对诺氟沙星的耐药率达 43%。造成耐药菌增加的原因与该类药物的广泛应用及不合理应用有关。为防止耐药性的产生, 原则上应确定细菌的敏感性, 并根据感染类, 确定用药剂量和时间。

2.2 用药前详细询问患者有无药过敏史, 中枢神经失调, 脑血管硬化, 癫痫病史等。动物实验发现诺氟沙星可诱发大鼠癫痫, 此结果提示, 诺氟沙星可能引起癫痫, 且年龄小者易发生。该药脂溶性高, 易通过血脑屏障, 激发脑部兴奋性神经元过度放电引起癫痫。此外, 动物实验发现喹诺酮类药物对关节软骨有毒副作用, 故为安全起见, 孕妇、哺乳期妇女、儿童尤其是婴幼儿、喹诺酮类药物过敏者、有惊厥史、宫内窒息史、癫痫病史、及大脑器质性病变者, 应用诺氟沙星时尤需慎重。

2.3 与制酸药同时服用, 影响本药吸收, 血药浓度明显降低。避免与碱性药物同时服用, 因其在碱性环境中溶解性较差, 易在肾小管中形成结晶, 导致阻塞性肾病。避免与非甾体消炎镇痛药合用, 因该药对中枢神经系统有损伤作用, 即使低剂量合用, 也可诱发痉挛发作。

2.4 诺氟沙星可引起茶碱、咖啡因的血药浓度升高和半衰期延长, 故合用时应酌量茶碱、咖啡因用量, 并注意监测茶碱、咖啡因的血药浓度。氯霉素和利福平可拮抗诺氟沙星的作用, 吠喃

旦丁可对抗诺氟沙星在尿道中的抗菌作用。诺氟沙星与抗凝血药华法令合用。由于抑制了华法令在肝中代谢,可使后者血药浓度升高,凝血时间延长,引起出血。诺氟沙星与上述药物合用时应予注意。

2.5 给药剂量不益过大,且患者在使用过程中应多饮水,保证有足够尿量。用药后应观察患者的反应,并注意尿样监测,出现不良反应应停药并及早采取相应措施。

参考文献

- 1 王银祥,郭海鱼. 诺氟沙星引起心肾损害 1 例报告. 中国抗生素杂志, 1995, 20(5): 400
- 2 李时悦,乔兆国. 氟喹诺酮类和 WBC 减少症. 中国抗生素杂志, 1995, 20(5): 148
- 3 钟裕. 口服诺氟沙星出现 WBC 减少 1 例. 新药与临床, 1997, 16(2): 116
- 4 张红斌. 诺氟沙星引起 WBC 减少 2 例. 青海医药杂志,

1996, 26(10): 38

- 5 韦伟国. 口服诺氟沙星出现震颤麻痹征群 1 例. 新药与临床, 1996, 15(5): 315
- 6 吴彩贤. 氟哌酸致面部、手、足浮肿 2 例. 临床荟萃, 1996, 11(4): 191
- 7 吴昌兰,杨邦英. 氟哌酸眼药水致大疱性药疹 1 例. 安徽医学, 1995, 16(6): 12
- 8 刘继刚. 氟哌酸过敏性口角湿疹 1 例报告. 华西口腔医学杂志, 1997, 15(2): 125
- 9 陈凤林. 口服氟哌酸致视力下降 1 例. 四川医学, 1997, 18(4): 68
- 10 薛贵需,岳俊江. 口服诺氟沙星致成人膝关节疼痛 1 例. 药物流行病学杂志, 1997, 6(1): 25
- 11 姜敏. 口服诺氟沙星胶囊致多发性末梢神经炎. 中国农村医学, 1997, 25(2): 54
- 12 俞荣森. 氟喹诺酮类药物的不良反应相互作用. 中国医院药学杂志, 1992, 12(12): 550
- 13 张燕,李珍大. 4 种氟喹诺酮类药物的耐药性. 新药与临床, 1995, 14(2): 97

(收稿: 1999-05-07)

布洛芬引起严重耳鸣 1 例

刘启萍(济南铁路中心医院 济南 250001)

1 临床资料

患者,女,65a。患骨关节炎多年,因气候因素,关节疼痛剧烈,几乎不能活动。在医生指导下,服用布洛芬(济南永宁制药股份有限公司,批号: 9802242) 0.2g, tid, 24h 后出现头晕、剧烈耳鸣,停药即来就诊。体检: 体温 36.8℃, HR82 次/min, BP17/12kPa, 呼吸平, 双肺、肝、脾正常, 神经系统检查无异常, 既往无药物过敏史。初步诊断: 药物性过敏。停用布洛芬, 给予扑尔敏、维生素 C、葡萄糖酸钙、能量合剂等药物治疗, 24h 后症状消失。为验证该药的不良

反应, 2wk 后再次服有布洛芬(批号相同) 0.2g, bid, 病人又出现以上类似反应, 但症状较轻, 停药 24h 后症状自行消失。据此认为: 出现严重的耳鸣症状为布洛芬所致, 属于布洛芬的药物不良反应。

2 讨论

布洛芬为非甾体类消炎药, 抑制体内前列腺素(PG)的合成, 具有镇痛、退热和抗炎作用。临床常用于缓解关节炎引起的疼痛以及痛经。常见为胃肠道反应, 引起严重耳鸣的不良应较少见。

(收稿: 1999-03-05)