

· 药物不良反应与相互作用 ·

146 例奥美拉唑所致不良反应分析

李蔚, 白莉莉(解放军第105医院, 合肥 230031)

关键词 奥美拉唑; 药物不良反应

中图分类号: R975

文献标识码: D

文章编号: 1006-0111(2002)06-0376-02

奥美拉唑是选择性抑制胃壁细胞膜中 $H^+ - K^+ - ATP$ 酶而产生强烈抑制胃酸分泌的质子泵抑制剂, 用于治疗消化性胃溃疡, 疗效优于 H_2 受体拮抗剂。但随着使用的增多, 发现本品不良反应发生范围较广, 发生率有所增多。现将 1996 年 1 月 ~ 2001 年 6 月文献中有关奥美拉唑不良反应报道综合如下。

1 资料来源与统计

通过文献检索, 收集 1996 ~ 2001 年 6 月国内外有关奥美拉唑的不良反应医药期刊文献, 不良反应共 146 例, 具体情况分别见表 1, 表 2, 表 3。

2 结果

表 1 奥美拉唑所致各类不良反应的病例统计

不良反应类型	例数
过敏反应	19
肾脏损害	3
肝脏损害	4
眼损害	3
胃肠道反应	72
血液系统	1
脱发	1
神经系统	11
阳痿或女性型乳房	16
亚急性肌炎	1
胃嗜铬细胞增生和类癌形成	15

表 2 奥美拉唑不良反应发生的性别与年龄分布情况

性别	年龄分布					合计例(%)
	21~30	31~40	41~50	51~60	>60	
男	7	16	27	33	8	91(62.3)
女	3	12	15	21	4	55(37.7)
合计	10	28	42	54	12	146(100)

表 3 奥美拉唑用药情况及不良反应预后情况

用药情况	例数	给药途径		不良反应预后		
		注射	口服	好转	治愈	死亡
单独用药	94	41	63	19	74	1
合并用药	52	8	44	6	46	0
合计	146	49	107	25	120	1

3 讨论

从表 2 可以看出, 本组奥美拉唑不良反应发生

率男性(62.3%)高于女性(37.7%); 从年龄段来看, 中青年组占有 54.8%, 50 岁以上老年组占 45.2%, 其原因有待进一步考察。表 3 说明奥美拉唑单独用药的不良反应发生率高于合并用药, 且口服的不良反应报道多于注射用药, 这可能与奥美拉唑作为质子泵抑制剂口服用药多于注射给药有关, 但 3 例眼损害均因注射用药所致。除 1 例暴发性肝衰竭, 1 例视觉损害外, 大多数不良反应经对症治疗后治愈率较高, 或停药后可恢复。

由表 1 可见奥美拉唑不良反应发生的分布范围较广, 临床表现主要为胃肠消化系统反应、过敏反应、神经系统、内分泌系统及其它反应。现分述如下。

对胃肠消化系统的反应。口服奥美拉唑后, 部分患者表现为腹痛、腹胀、腹泻、恶心、口干、消化不良、便秘等不适症状, 一般不需停药, 症状较轻者停药后可自行缓解, 这可能与药物引起胃液 pH 改变有关。研究证实^[1], 长期服药后, 发现嗜铬细胞增生, 胃多个基底腺息肉, 故对长期服用此药的病人, 建议至少每年进行一次胃镜检查。由于奥美拉唑长期抑制胃酸分泌, 致细菌在胃内的生长, 可促进亚硝基化合物的合成, 有致癌倾向, 但只要合理使用, 仍是安全的。

过敏反应。表现为苔癣样皮炎(1 例), 急性弥漫性表皮坏死(1 例), 过敏性下肢水肿(5 例), 皮肤红斑及全身瘙痒、颜面部及双上肢斑丘疹(12 例), 并伴有心慌、寒战、出冷汗、血压下降。对症处理后, 症状缓解。

对肝肾功能损害。奥美拉唑对肝脏有一定的毒性作用, 可致肝脏损害^[2]。1 例 62 岁男性患者服用奥美拉唑 $40\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$, 17d 后因暴发性肝衰竭致死^[3]。2 例 58 岁和 1 例 33 岁男性患者服用奥美拉唑 $20\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$, 8d 后致 ALT、AST 升高^[4]。1 例男性患者服用奥美拉唑 $40\text{mg} \cdot \text{d}^{-1}$, 2mo 后发生急性肾衰, 血清肌酐高达 $858\mu\text{mol} \cdot \text{L}^{-1}$ 。2 例妇女服用后引起肾炎, 血红蛋白浓度及红细胞数减少^[3]。因而肝

肾功能不全者和老年患者用药时应特别慎重,并注意观测不良反应,应减少剂量或换用其它药物。

对神经系统的损伤。①中枢神经系统:本组 9 例患者因服用奥美拉唑引起头晕、头昏、头痛、嗜睡、焦虑、失眠、耳鸣、乏力、肌无力等。1 例 50 岁男患者给予奥美拉唑 $20\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$, 2wk 后患者出现精神高度兴奋,昼夜不眠,全身有针扎感,烦躁不安,呈闪电样发作。给予安定治疗,症状好转,停药后症状完全消失^[5]。②引起视觉损害。主要表现为视力恶化,视物昏花,视野缩小,模糊,直至完全失明。1 例病人因急性胰腺炎注射奥美拉唑 $80\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$, 共 3d, 致视力恶化,失明,2 例患者引起视觉障碍如盲点⁽¹⁾。出现视觉损害多发生在接受静脉治疗的病人中,故静脉用药,要严格掌握适应证及剂量,并注意观察病人视觉变化。③引起血管神经性水肿,1 例 34 岁女患者,服用奥美拉唑 $20\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$, 3d 后出现皮肤瘙痒,喉部有喘鸣,呼吸急促,喉头水肿。即给予吸氧推葡萄糖酸钙 2g, 4h 后,症状基本消失^[6]。

对内分泌系统的影响。奥美拉唑可引起男子阳痿、女型乳房或乳房增大,女性月经延期或紊乱等^[1]。本组阳痿患者平均年龄 50.6 岁,口服奥美拉唑 $20\sim 40\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$, 发生时间平均为 4d。2 例女性患者^[7]以往月经正常,服药 $20\text{mg}\cdot\text{d}^{-1}$, 其中 1 例服用

第 5 天月经来潮,量较以前增多,持续 9d 未停止,停药后第 2 天月经停止;另 1 例服后 13d 月经来潮,并一直淋漓不尽,1mo 后停药,月经方止。

致严重脱发。1 例 62 岁男性^[2]服用奥美拉唑第 7 天发现脱发,并逐渐加重,停药后脱发减少,2mo 后脱发停止。后又再次服用奥美拉唑,于第 5 天再次脱发,再次停药 2mo 后,脱发停止。

其它反应。另有心动过缓,右束支传导阻滞,发热、关节痛、口腔溃疡、痔出血、白细胞减少等。

参考文献:

- [1] 肖科武,王国华,李宪为. 奥美拉唑的不良反应[J]. 药物流行病学杂志,1996,5(1):35.
- [2] 何伟,龙筠. 奥美拉唑不良反应综述[J]. 药物流行病学杂志,2001,10(1):17.
- [3] 杨沁清,冷传友. 奥美拉唑的不良反应[J]. 中国医院药学杂志,1996,16(1):41.
- [4] 高志发. 奥美拉唑致严重不良反应 2 例[J]. 中国医院药学杂志,2000,20(1):63.
- [5] 秦佩清,王吉玲. 奥美拉唑引起兴奋和皮肤瘙痒 1 例. 新消化病学杂志,1996,4(3):129.
- [6] 郝志明. 奥美拉唑致 I 型变态反应[J]. 药物流行病学杂志,2000,9(2):99.
- [7] 凌明德,杜美娟. 奥美拉唑在生殖系统的不良反应 3 例[J]. 新消化病学杂志,1996,4(3):161.

收稿日期:2002-08-14

头孢唑林过敏致死 1 例报道

于峰,牛桂田(解放军第 150 中心医院药剂科,洛阳 471031)

中图分类号:R978.1

文献标识码:B

文章编号:1006-0111(2002)06-0377-01

1 临床资料

患者,男,13a。因小脑肿瘤术 2 年伴头痛、呕吐半月余而入院。入院查体:生命体征正常,无明显肿瘤复发征象,诊断为梗阻性脑积水,拟进行脑室-腔分流术。入院第 3 天进行头孢唑林(山东鲁抗医药集团鲁原有限公司,批号:C010620)皮试,阴性后遂 $\text{im } 0.5\text{g}$, 45min 后,患者全身出现红色斑丘疹,并发现精神萎靡,反应迟钝,口唇紫绀,肢端发凉,瞳孔对光反应迟钝,听诊呼吸微弱,12 次/min,心率 124 次/min,血压测不到。立即给予吸氧、肾上腺素、呼吸三联针等抢救措施,并给予泼尼松、异丙嗪等抗过敏药。1h 后红色斑疹减退,呼吸抑制加重,出现呼吸骤停急行脑室-腹腔分流术。术后处于深昏迷状

态,无自主呼吸,多巴胺极量维持血压,体温波动在 39°C 以上,瞳孔对光反应消失,病情进行性加重,于术后第 3 天死亡。

2 讨论

该患者两年前手术时曾使用氨苄西林抗感染,既往无药物过敏史,但本次肌注后出现的症状仍应判断为过敏反应。患者全身状况较差,免疫力低下,也是过敏反应发生的诱因之一。过敏反应加剧脑水肿,压迫脑干应是该患者死亡的直接原因。头孢菌素类虽然比青霉素类发生过敏反应的比例低,但本例报道仍应引起临床医师的足够重视。

收稿日期:2002-02-25