

表4 引发 ADR 的给药途径及其构成比

给药途径	例数	构成比(%)
静滴	19	90.48
静推	1	4.76
口服	1	4.76

表5 ADR 类型及临床表现

ADR 类型	临床表现	例数	构成比(%)
皮肤及其附件损害	皮疹、荨麻疹、剥脱性皮炎	9	42.86
全身性损害	过敏性休克、发热	4	19.05
消化系统损害	腹痛、呕吐	5	23.81
呼吸系统损害	呼吸困难、面紫	2	9.52
中枢及外周神经系统	抽搐	1	4.76

3 结果与讨论

3.1 报告人职业及报告来源 医护人员是患者用药的主要指导者和观察者,也是 ADR 报告的主要呈报者。在 21 例 ADR 报告中医生上报的有 15 例,占了 71.43%。但随着临床药师工作的深入推广,药师也逐渐出现在一线岗位上,直接参与了病人治疗全过程。因此在 21 例 ADR 报告中有 6 例是药师呈报,占了 28.57%。在 ADR 报告中住院病人占 61.90%,门诊或观察室病人占 38.10%。这主要是由于住院病人用药后的 ADR 易被察觉和统计,而门诊病人流动性大且极少随访病例,病人用药后的情况难以掌握是造成门诊病人药品 ADR 例数少的主要原因。

3.2 ADR 与给药途径的关系 ADR 的发生,在给药途径中,以静脉滴注者居首(90.48%)。有文献报道静脉滴注有诸多的不良反应相关因素^[3]。因此,当今国际上倡导口服给药,控制注射途径给药,目前 WHO 已将注射剂人均用药次数作为评定合理用药的重要标准之一^[4]。我院口服给药 ADR 仅有 1 例,这也提示我院对口服给药的 ADR 监测力度不够,有待于今后加强和改进工作方法。

3.3 ADR 与药品种类的关系 在引起 ADR 的药品中抗生素占了 61.90%,这与抗生素在临床的广泛、大量应用有关。合理使用抗生素有利于减少抗生素 ADR 的发生率。中草药的 ADR 也占了 19.05%,中药注射剂因为化学成分复杂、生理作用广泛、生产技术和质量控制指标不够完善等原因,增加了中药出现 ADR 的可能。

参考文献:

- [1] 杨玉芳,陈龙英,陈秋萍,等. 273 例儿童药品不良反应报告分析[J]. 中国医院药学杂志, 2005, 25(2): 188.
- [2] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学[M]. 第 15 版. 北京:人民卫生出版社, 2003: 目录.
- [3] 雍小兰,曾仁杰,张勤. 静脉输液相关的不良反应及其原因[J]. 药物不良反应杂志, 2004, 6(3): 161.
- [4] 王玉荣,刘静,黄祥. 100 例中药注射剂不良反应分析[J]. 药物不良反应杂志, 2004, 6(1): 50.

收稿日期: 2006-02-18

左氧氟沙星致 138 例不良反应文献分析

叶鑫¹,倪升旦²,唐志华³(1. 浙江大学医学院附属第二医院,浙江 杭州 310006; 2. 浙江省嘉兴学院医学院 03 届药理学系实习生,浙江 嘉兴 314001; 3. 浙江省绍兴市人民医院,浙江 绍兴 312000)

摘要 目的:探讨左氧氟沙星所致不良反应(ADR)的特点及其相关因素。**方法:**对 2000~2005 年国内公开报道的 138 例左氧氟沙星所致 ADR 进行统计分析。**结果:**左氧氟沙星 ADR 的临床表现主要以变态反应、神经系统症状为主,密切相关因素为老年人,同时还存在老年人用药剂量偏大等现象。**结论:**临床上应重视左氧氟沙星的 ADR,注意用药剂量,确保安全、合理、有效用药。

关键词:左氧氟沙星;药物不良反应;分析

中图分类号:R969.3

文献标识码:B

文章编号:1006-0111(2006)05-0374-03

左氧氟沙星是新一代光学活性氟喹诺酮类抗菌药物,具有抗菌谱广,抗菌作用强的特点,适用于治疗包括厌氧菌在内的革兰阳性菌及革兰阴性菌引起

的感染。其抗菌活性是氧氟沙星的 2 倍,耐药性低,安全性好。与其他喹诺酮类药物相比,其毒性小,常见不良反应为消化道反应,如厌食、恶心、便秘、腹泻,其发生率较低,一般耐受良好。但近年来左氧氟沙星在临床应用相当广泛,2001 年,我国主要城市重点医院在用药品种销售额排序中,左氧氟沙星位

作者简介:叶鑫(1978-),男,药师. E-mail: shangsure@yahoo.com.cn. Tel: 13630620918 (0432)8255062.

居第3位^[1]。故与该药有关的不良反应(ADR)报道也不断增加。本文对138例左氧氟沙星致ADR文献进行分析和探讨,旨在为临床合理使用左氧氟沙星提供参考。

1 资料与方法

通过对中国医院数字图书馆进行检索,收集2000~2005年国内医药期刊发表的左氧氟沙星ADR共获113篇有效文献(均为个案报道,剔除综合性分析文献包括综述),计138例。以138例左氧氟沙星致ADR病例作为统计分析数据,自行建立数据库,设定编号、性别、年龄、给药途径、ADR表现、用药至出现ADR的时间、用法用量、原患疾病等字段,进行分类统计。

2 结果

2.1 ADR发生的相关因素

2.1.1 性别与年龄分布 性别与年龄分布情况见表1。

表1 138例左氧氟沙星致ADR的性别与年龄分布情况

性别	例	(%)	年龄(岁)	例	(%)
男	59	(42.7)	≤30	29	(21.0)
女	76	(55.1)	31~60	58	(42.0)
不详	3	(2.8)	≥61	51	(37.0)

2.1.2 给药途径和用法用量情况 给药途径主要以静脉滴注为主,共118例(其中1例在ADR发生之前口服给药和静脉滴注两种途径均有过),占85.5%。用法用量情况见表2。

表2 138例左氧氟沙星致ADR的用法用量情况

每次剂量 (g)	例数 (n)	%	<61岁或>61岁			
			qd	bid	tid	不详
≤0.2	95	69.6	31/8	60/29*	3/1	1/0
>0.2<0.4	15	21.7	14/5	1/0	0/0	0/0
≥0.4	18	1.5	17/6	1/0	0/0	0/0
不详	10	7.2	2/0	0/0	0/0	8/2

*29例≥61岁患者中有25例用药剂量为0.2g/次,一日2次

2.1.3 ADR的发生与老年患者 138例ADR有中老年患者(≥61岁)51例,占37.0%,用法用量同成年人的有25例,用法为:0.2g/次,一日2次。51例左氧氟沙星致老年患者ADR中,男23例,女25例,不详3例。年龄分布情况为:61~70岁的18例,71~80岁的21例,≥81岁的9例,不详3例。

2.2 ADR的临床表现类型

2.2.1 138例左氧氟沙星致ADR的临床表现类

型:以变态反应为最多,共51例,占37.0%;其次是神经系统反应,共46例,占33.3%。具体见表3。

表3 138例左氧氟沙星致ADR的临床表现类型

临床表现类型	例数	%
1 变态反应	51	37.0
皮肤及附件反应	17	12.3
过敏性休克	24	17.4
局部水肿	7	5.1
药物热	3	2.2
2 神经系统反应	46	33.3
3 消化系统反应	14	10.1
4 呼吸系统反应	6	4.3
5 血液系统反应	5	3.6
6 心血管系统反应	5	3.6
7 泌尿系统反应	4	2.9
8 其他	7	5.1

2.2.2 51例左氧氟沙星致老年患者ADR的主要表现类型,以神经系统不良反应为最多,共22例,占老年患者的43.1%,占发生的神经系统反应(46例)的47.8%;其次是过敏性休克,共6例,占老年患者的11.8%。

3 讨论

3.1 ADR与性别、年龄的关系 从表1可知,138例左氧氟沙星致ADR女性高于男性,与文献资料报道一致,因此,临床医生给女性患者使用左氧氟沙星应慎重^[2]。年龄方面:≥61岁的患者有51例(37.0%),其中包含2例死亡病例,明显多于其他年龄段,说明老年人较易发生ADR,且预后较差。这可能是由于老年患者各脏器功能减退,体重减轻,免疫功能降低,使药物在体内的吸收、分布、代谢及排泄均受影响,使其对药物敏感性增强、耐受力降低^[3,4]有关。所以建议临床医生给老年患者使用左氧氟沙星时要酌情慎用和减量使用。

3.2 ADR与给药途径、用法用量的关系 138例左氧氟沙星致ADR中,一日1次和一日2次使用的例数相差不多,分别为64例和62例(见表2)。年龄≥61岁的患者每次剂量≥0.4g,用法为一日1次的有6例。有1例患者用药剂量为0.5g/次,一日2次的。左氧氟沙星药品说明书用法用量规定:静脉滴注,成人每天0.2~0.4g,分2次滴注,严重感染的可增至每天0.6g,分2次静脉滴注。新编药理学第15版也明确表示:成人用量一日400~600mg,分2次滴注。有研究表明^[6]左氧氟沙星日剂量300mg和600mg时,ADR发生率分别为3.8%和10.7%,说明左氧氟沙星ADR发生率与剂量有关。同时由于药动学和药效学原因,老年患者使用成人剂量可

出现较高的血药浓度,从而使药物效应和毒副作用增加,因此主张大多数药物在开始时只给成人剂量的一半、更小(成人剂量的1/5~1/4)或稍大(成人剂量的3/4)^[7],所以临床应用此药时应根据患者肝肾功能情况调整用药剂量,防止由于剂量过大导致不良反应发生,同时严格按说明书用法用量项规定用药,防止由于用法用量不规范导致不必要的医疗纠纷发生。

3.3 ADR与临床表现类型的关系 由表3可以看出138例左氧氟沙星所致ADR中,以变态反应的发生率为最高,占总数的37.0%。而变态反应中又以过敏性休克为最多,占总例数的17.4%,原因:①可能是左氧氟沙星致过敏性休克发生率确实较高有关;②也可能是由于很多杂志只对严重的ADR进行刊文报道,简单的或者常见的不予报道有关。严重变态反应主要表现为发生过敏性休克,包括过敏性休克致死2例。从表3还可看出神经系统ADR次于变态反应,共46例(占33.3%),其临床主要表现为头痛、头晕、失眠、抽搐、意识模糊、幻视幻听等症状,较严重的可发生严重精神障碍,这也是左氧氟沙星所致最严重的ADR之一,发生率为3%,可能的作用机制为左氧氟沙星分子中含有氟,具脂溶性能透过血脑屏障进入脑组织,导致中枢兴奋性增高^[8]。51例左氧氟沙星致老年患者ADR的主要表现以神经系统不良反应为最多,占老年患者的43.1%,占发生的神经系统反应(46例)的47.8%,说明临床医生在老年患者中使用左氧氟沙星应注意

观察神经系统方面的不良反应,防止出现严重的神经系统不良反应。左氧氟沙星所致消化系统ADR主要表现为恶心、呕吐、腹泻、黄疸、肝功能损害等,呼吸系统ADR表现为咳嗽、呼吸困难、哮喘等症状,血液系统ADR主要表现为白细胞及中性粒细胞减少,心血管系统ADR主要表现为心肌缺血、严重高血压等,而泌尿系统ADR表现为急性肾损害、尿潴留等,其他ADR主要表现为跟腱炎、关节肿痛、横纹肌溶解等、低血糖及低血糖昏迷等。

参考文献:

- [1] 张伦. 左氧氟沙星市场透析[J]. 中国药房, 2003, 14(4): 198.
- [2] 龚声瑾. 176例左氧氟沙星不良反应分析[J]. 中国新药杂志, 2004, 13(11): 1051.
- [3] 王育琴,王力红,王淑洁,等. 608例老年感染性疾病死亡病例抗菌药的应用研究[J]. 中国药理学杂志, 2000, 35(3): 204.
- [4] 孙忠实. 药物代谢与合理用药[J]. 中国药理学杂志, 2001, 36(1): 60.
- [5] 张爱莲,刘桂芬,韩颖. 山西省2000年人口普查结果分析[J]. 中国公共卫生, 2005, 21(6): 737.
- [6] Rick D, Arriet MB. Levofloxacin: A review of antibacterial activity, pharmacokinetics and therapeutic efficacy[J]. Drugs, 1994, 47: 677.
- [7] 蹇在金. 老年人用药五大原则[J]. 中华老年医学杂志, 2003, 22(8): 510.
- [8] 徐惠琴,荣远. 喹诺酮类药物的神经系统不良反应[J]. 药物流行病学杂志, 1997, 6(4): 220.

收稿日期:2006-03-01

静脉滴注头孢孟多酯钠致过敏反应1例

刘倩,魏钰茜(解放军总医院第二临床药局,北京100853)

关键词:头孢孟多酯钠 过敏反应

中图分类号:R978.1+1

文献标识码:D

文章编号:1006-0111(2006)05-0376-02

1 临床资料

患者,男,89岁,2005年2月出现进食困难及进食后出现呛咳,后以“吞咽困难”收入我院消化科,住院期间经鼻饲管饮食,为进一步治疗,于2005年12月22日以“陈旧性脑梗塞”收入我院心脑血管科。

2005年12月28日因为肺部严重感染,咳痰、血象高,17:20'给予生理盐水100mL+头孢孟多酯钠1g静脉滴注,18:40'患者突然寒颤,呼吸困难,

口唇四肢紫绀,恶心,呕吐,体温38.4℃,血压125/60mmHg,呼吸96次/min,脉搏20次/min,立即停止输液,吸氧,静脉滴注生理盐水100mL+地塞米松2.5mg、甲氧氯普胺10mg、非那根50mg,症状逐渐缓解,又给予5%葡萄糖注射液500mL+胰岛素静脉滴注,19:25'又加入速尿20mg,患者体温逐渐恢复正常,肤色渐好,间断入睡。询问患者既往病史有冠心病、II型糖尿病、高血压、前列腺肥大、老年痴呆、左肢体无力2年、吞咽困难10个月,几个月之前曾经用过头孢抗生素,无过敏史。(下转第314页)