

喹诺酮类药物引起神经系统不良反应 358 例分析

操银针

(汉口铁路医院药剂科,武汉 430010)

[摘要] **目的** 了解喹诺酮类药物引起神经系统的药品不良反应(ADR)情况。**方法** 采用回顾性调查方法,收集文献公开报道的喹诺酮类药物引起的神经系统的 ADR 报告病例,进行统计分析。**结果** 收集到引起神经系统不良反应的喹诺酮类药物 ADR 共 358 例。该类药物引起神经系统 ADR 与年龄呈正相关;引起 ADR 以左氧氟沙星最为常见,其次为环丙沙星、氧氟沙星等;其神经系统不良反应临床表现以头昏、睡眠障碍最为常见,其次为兴奋、抽搐、头痛等。**结论** 应加强专业人员的业务和素质的培养,开展全方位的 ADR 监测工作,以减少和避免 ADR 发生。

[关键词] 喹诺酮类药物;神经系统;药品不良反应

[中图分类号] R978;R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2007)10-1246-02

喹诺酮类药物因其抗菌谱广,药物在组织体液中浓度高,体内分布广泛,消除半衰期长,从而减少了给药次数,使用方便等特点在临床上得到了广泛的应用。随着应用的增加。该类药物的不良反应也随之增加,笔者收集该类药物引起神经系统的药品不良反应(ADR)报告共 358 例,进行统计分析。

1 资料与方法

收集国内文献 2001~2006 年公开发表的有关喹诺酮类药物引起的神经系统 ADR 报告或分析文章共 25 篇,涉及 11 种杂志及 2 种书籍,收集到此类 ADR 报告共 358 例,采用回顾性调查方法分类、统计其引起神经系统不良反应与性别、年龄的关系,其药品分布及临床表现分布状况等。

2 结果

2.1 患者性别及年龄分布 本次共收集到喹诺酮类药物引起神经系统 ADR 共 358 例,其中男 159 例,女性 199 例,男女之比为 1:1.25;平均年龄为(44.1±12.5)岁,其中,<20 岁 4 例(1.12%),20~39 岁 100 例(27.93%),~59 岁 112 例(31.28%),>60 岁 142 例(39.66%)。可见,中老年患者神经系统不良反应居多。

2.2 ADR 因果关系判定 采用国家药品不良反应监测中心的 ADR 因果关联性标准,按“肯定、很可能、可能、可能无关、待评价、无法评价”对所收集 ADR 病例进行评定,去掉“可能、可能无关、待评价、无法评价”共 29 例,收集到“肯定、很可能”等病例共 358 份,其中,肯定 223 例(62.29%),很可能 125 例(34.92%)。

2.3 引起神经系统不良反应的药物种类及分布 引起神经系统不良反应的喹诺酮类药物中,以左氧氟沙星最为常见,共 143 例(39.94%),其次为环丙沙星 102 例(28.49%)、氧氟沙星 44 例(12.29%)。左氧氟沙星的不良反应增多可能与其在临床的广泛应用有关。具体见表 1。

2.4 给药途径与不良反应的关系 358 个病例中,静脉给药者占 241 例(67.32%),其余为非静脉给药。

2.5 药物 ADR 临床表现及频次 358 例喹诺酮类药物引起的

神经系统不良反应中,以头昏、睡眠障碍最为常见,其次为兴奋、抽搐、头痛等。每种药物均以其主要不良反应为临床表现。具体见表 2。

表 1 引起神经系统 ADR 的药品种类及构成比

药品名称	例数	构成比/%	药品名称	例数	构成比/%
左氧氟沙星	143	39.94	加替沙星	4	1.12
环丙沙星	102	28.49	司帕沙星	3	0.84
氧氟沙星	44	12.29	依诺沙星	3	0.84
氟罗沙星	22	6.15	培氟沙星	3	0.84
洛美沙星	20	5.59	莫昔沙星	1	0.28
诺氟沙星	13	3.63			

表 2 药物 ADR 临床表现及构成比

临床表现	例数	构成比/%	临床表现	例数	构成比/%
头昏	168	46.93	幻觉	10	2.79
睡眠障碍	64	17.88	抑郁	9	2.51
兴奋	26	7.26	惊厥	8	2.23
抽搐	24	6.70	肌无力	5	1.40
头痛	14	3.91	认知障碍	3	0.84
麻木	13	3.63	失语	2	0.56
烦躁	12	3.35			

3 讨论

在 358 份 ADR 报道中,存在可能导致惊厥发生的药物配伍作用,在该类药物引起惊厥的 8 份病例中,与茶碱有联合用药者占 3 例,与非甾体抗炎药有联合用药者占 2 例。最应引起重视的是,依诺沙星与非甾体抗炎药或其代谢产物合用,在日本有 7 例患者用药后出现惊厥^[1]。

喹诺酮类药物对中枢神经系统的作用机制还不完全清楚。氟喹诺酮类抗菌药物分子结构中含有氟原子,具有一定的脂溶性,能透过血-脑脊液屏障进入脑组织,使中枢神经系统兴奋性增高^[2]。研究表明,发生这种 ADR 的高危人群是大剂量用药的老年患者、有精神病史和肾功能异常者,临床表现为头昏、睡眠障碍、兴奋居多,但近年来,抽搐和麻木的不良反应日益增多,值得引起广大医学工作者的重视。谵妄和类妄想狂症主要表现在老年患者中,而在年轻人中的表现主要为睡眠障碍^[3]。

左氧氟沙星是氧氟沙星的左旋光学异构体,其抗菌活性是右旋体的 8~128 倍。2001 年,我国主要城市重点医院在用品种销售额排序中,左氧氟沙星位居第 3 位。随着该药的普遍

[收稿日期] 2007-01-23

[作者简介] 操银针(1972-),女,湖北武汉人,主管药师,学士,从事医院药学工作。电话:027-82894817,E-mail:ceyyzz009@126.com。

应用,相关不良反应的报道也不断增多^[4]。

老年患者肝、肾功能减退,致使药物在体内代谢排泄速度减慢,是老年患者发生神经精神障碍的原因^[5]。本研究中喹诺酮类药物致神经系统不良反应与老年人年龄呈正相关,与文献^[6]报道相符。因此,给老年人用药时,必须注意老年人群的特殊性,除掌握正确的适应证和合理选用药物以外,还要特别注意药物的剂量,给药途径以及用药后的反应。

分析发现,引发 ADR 的给药途径以静脉给药常见,口服次之,与国内其他报道相似^[7,8]。在本研究喹诺酮类药物引起神经系统 ADR 的病例中,静脉用药比口服及局部用药更易引起神经系统不良反应,这可能与静脉用药时血药浓度迅速升高有关,因此提倡口服用药,加强用药监督很有必要。

[参考文献]

[1] 王浴生,周黎明,洪 净. 喹诺酮类药物不良反应的机制与化学结

构的关系[J]. 药物不良反应杂志,2005,6(6):403-405.

[2] 李 强,朱 雄,王尔华. 喹诺酮类抗菌剂结构与不良反应之间的关系[J]. 药学进展,2003,27(1):29-30.

[3] 钱之玉. 药理学进展[M]. 南京:东南大学出版社,2005:411.

[4] 张 伦,左氧氟沙星市场透析[J]. 中国药房,2003,14(4):198-199.

[5] 孙定义,齐 平. 药物不良反应[M]. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2003:67-76,194-195.

[6] 兆 金. 喹诺酮类药物在老年人中的使用.[J]. 国外医药抗生素分册,2001,22(3):272-.

[7] 杨玉芳,陈龙英,何淑华,等. 药品不良反应报告的分析[J]. 中国医院药学杂志,2001,21(9):546-.

[8] 刘丽娟,刘 虹,梁 敏,等. 喹诺酮类药物不良反应与药物相互作用[J]. 医药导报,2005,24(10):959-960.

口服青霉素类药物致药疹 42 例

刘勇军

(浙江省丽水市中医院皮肤科,323000)

[关键词] 青霉素类;口服剂型;药疹

[中图分类号] R978.11

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2007)10-1247-01

药疹是临床上最常见的药物不良反应之一。随着口服剂型青霉素在临床上的广泛应用,由其引发的药疹也逐渐增多。现将我科 2002 年 10 月~2006 年 10 月就诊的 42 例由口服青霉素类药物引起的药疹患者作回顾性分析。

1 临床资料

1.1 一般资料 42 例患者均为我科门诊或住院患者,均符合药疹的诊断标准。男 20 例,女 22 例,平均年龄 34.6 岁。潜伏期 3 h~3 周,平均 58 h。

1.2 服药原因 上呼吸道感染 18 例,腹泻、泌尿系感染各 5 例,牙痛、外伤各 4 例,不明原因发热、咽炎各 3 例。

1.3 致病药物 阿莫西林胶囊 35 例(83.3%),青霉素 V 钾片 3 例(7.1%),氟氯西林钠胶囊 2 例(4.8%),阿莫西林/克拉维甲酸钾片 2 例(4.8%)

1.4 皮疹类型 猩红热型或麻疹型 25 例(59.5%),荨麻疹型 8 例(19.0%),多形红斑型 5 例(11.9%),固定型药疹 2 例(4.8%),紫癜型 1 例(2.4%),固定型与麻疹型混合型 1 例

(2.4%)。42 例中有 3 例出现肝功能异常,丙氨酸氨基转移酶(ALT)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)均升高。

2 讨论

对 42 例药疹临床分析发现,以阿莫西林致变态反应最多见(83.3%),引发的皮疹以猩红热型或麻疹型最常见(59.5%),其次为荨麻疹型和多形红斑型。虽然口服青霉素类药物引起的药疹多数较轻,但其中有 3 例出现 ALT、AST 均不同程度升高,临床上不容忽视。口服青霉素类药物引起的肝损害比较少见,这与用药剂量无关,主要与个体特异质有关。

42 例药疹患者中,既往有变态反应史者 5 例(11.9%);无变态反应史者 28 例(66.7%);变态反应史不详者 9 例(21.4%)。因此,临床医师在给患者开具口服青霉素类药物处方之前应详细询问有无此类药物变态反应史,对有此类药物致变态反应史者应禁用,对其他药物致变态反应史者应慎用,同时青霉素皮试也是必需的。

口服青霉素类药物引起的药疹,由于皮疹表现多样性,潜伏期长短不一,临床上易被误诊,往往贻误病情,导致停药、治疗不及时。临床工作者对此要有足够的认识,合理用药,治疗期间应仔细观察,一旦出现皮疹应尽早诊断和治疗,以免给患者带来更大的痛苦。

[收稿日期] 2007-01-03

[作者简介] 刘勇军(1976-),男,浙江丽水人,医师,学士,从事皮肤科临床诊治工作。电话:0578-2124099, E-mail: lyjandddd@21cn.com。