

2.6 甲硝唑所致 ADRs 用药方式与剂量 在甲硝唑所致的 ADRs 患者中,通过静脉滴注给药者 159 例(67.95%),其中 148 例用药剂量在推荐剂量范围内;11 例用药剂量不详。通过口服给药者 61 例(26.07%),其中 50 例用药剂量在推荐剂量范围内;7 例属超剂量用药;4 例用药剂量不详。通过外用给药者 4 例(1.71%),口服并静脉滴注者 4 例(1.71%),口服并外用者 2 例(0.85%),冲洗并遗留腹膜者 2 例(0.85%),用药途径不详者 2 例(0.85%)。

2.7 甲硝唑所致 ADRs 的转归 在 234 例病例中,159 例(67.95%)经停药,对症治疗后恢复,69 例(29.49%)未经治疗,停药后逐渐恢复正常,4 例(1.71%)情况不详,1 例(0.43%)治疗无效死亡^[3],1 例(0.43%)肝脓肿患者出现精神异常后,在严密监护下仍继续使用甲硝唑,精神症状未加重,直至肝脓肿愈合。

3 讨论

药物上市前的临床试验,由于受试者数量及试验时间的局限性,对一些少见的不良反应只能在药物上市后的监测中发现。甲硝唑虽然上市已久,但对其不良反应发生的规律和特点很少有深入报道,而且药理学书籍中也没有记录。在本次文献调查分析中发现:①甲硝唑所致 ADRs 涉及系统依次为神经、皮肤、心血管、泌尿、消化、呼吸、血液系统,以前三者为主;②甲硝唑所

致 ADRs 女性的比例高于男性,其原因有可能是由于其适用范围引起;③甲硝唑所致 ADRs 的发作时间以距首次用药后 24 ~ 72 h 内居多;④甲硝唑所致 ADRs 在给药方式上以静脉滴注为主。另外,值得关注的是在甲硝唑的说明书中多以“少数病例发生荨麻疹、潮红、瘙痒”提及甲硝唑变态反应的发生,但在本次调查中发现甲硝唑所致的变态反应涉及到多个系统。而且有一些是较为严重的变态反应,如:过敏性休克、大疱性表皮松懈药疹、剥脱性皮炎等,甚至会引起死亡^[3]。

为了确保甲硝唑的临床使用安全,笔者建议临床医师在首次用药前应详细询问患者的过敏史,高敏体质者应慎用。并应告知患者在用药过程中若有不适或异常反应须立即停药并及时就诊。另外,为了减少 ADRs 的发生,轻症感染可接受口服给药者,应选用口服。重症感染、全身性感染患者初始治疗应予静脉给药,以确保疗效。病情好转能口服时应及早转为口服给药。

医师在临床诊治中应重视甲硝唑 ADRs 的发生,当 ADRs 发生时能够及时识别,迅速救治,以避免对患者造成不必要的伤害,保证患者的用药安全。

[DOI] 10.3870/yydb.2009.03.047

[参考文献]

[1] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].16版.北京:人民卫生出版社,2007:110-111.
 [2] 廖静秋,赵亚群,傅鹰.系统性综述简介[J].药物流行病学杂志,1999,8(1):40.
 [3] 周世良,秦贞英,周世翠,等.静脉滴注甲硝唑致急性肺水肿死亡1例[J].中国医院药学杂志,1998,18(11):524.

[收稿日期] 2008-04-07 [修回日期] 2008-06-27

[作者简介] 任少琳(1970-),女,甘肃平凉人,副主任药师,学士,从事医院药学工作。电话:0898-66528063, E-mail: rshaolin@yahoo.com.cn。

曲克芦丁注射液致过敏性休克 35 例文献分析

雷招宝

(江西省丰城市人民医院科教科,331100)

[摘要] 目的 探讨曲克芦丁注射液致过敏性休克的临床特点及发生规律,为其合理使用提供参考。方法 检索《中国期刊全文数据库》(1979~2007年)、《万方数据医药信息系统》(1998~2007年)和《药物不良反应多媒体光盘》(1960~1997年)中关于曲克芦丁注射液致过敏性休克的病例报告,进行统计分析。结果 共检索到曲克芦丁注射液致过敏性休克病例报告 35 例,其中男 21 例,女 14 例;过敏性休克发生在用药 30 min 以内 31 例;41~60 岁中年患者 20 例,~90 岁老年患者 11 例;经积极地抗休克治疗,全部病例恢复正常。结论 曲克芦丁注射液致过敏性休克临床并不少见,应引起医务人员的高度重视。

[关键词] 曲克芦丁;过敏性休克

[中图分类号] R971;R593.1

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2009)03-0378-03

曲克芦丁(troxerutin,维脑路通,羟乙基芦丁)是芦丁经羟乙基化半合成的水溶性黄酮类化合物,具有弱的毛细血管收缩作用,能降低毛细血管的通透性和脆性,防止因血管通透性升高

引起的水肿,同时能对抗 5-羟色胺和缓激肽引起的血管损伤,保护血管内皮细胞,促进新血管生成,增进侧支循环,抑制血小板聚集,防止血栓形成,有抗放射线损伤、抗炎症、抗变态反应、抗溃疡等作用。临床上主要用于治疗闭塞性脑血管病(脑血栓形成和脑栓塞)所致的偏瘫、失语、冠心病心肌梗死前综合征、中心性视网膜炎、血栓性静脉炎、静脉曲张、雷诺综合征、血管通透性升高引起的水肿、淋巴水肿、烧伤及创伤水肿、动脉硬化等。临床用量为:0.1~0.2 g, im, bid; 0.4 g, 静脉滴注, qd, 20 d

[收稿日期] 2008-03-18

[作者简介] 雷招宝(1958-),男,江西高安人,副主任药师,从事医院科研管理工作。电话:0795-6600073, E-mail: 830105919@sina.com。

为 1 个疗程^[1]。该药临床偶见不良反应为变态反应、恶心、头晕和胃肠道障碍等。近年来随着临床广泛应用,有关曲克芦丁的不良反应个案报告越来越多。为探讨曲克芦丁所致过敏性休克的临床特点与一般规律,笔者通过文献检索,收集国内中文医学期刊有关过敏性休克的病例报告,并进行调查与分析。

1 资料与方法

1.1 资料来源 通过检索《中国期刊全文数据库》(1979~2007 年)、《万方数据医药信息系统》(1998~2007)和《药物不良反应多媒体光盘》(1960~1997 年),以“曲克芦丁”“维脑路通”“过敏性休克”“休克”为检索词进行检索,下载病例报告原文,剔除综述性报道以及患者年龄、性别、用药剂量、给药途径等情况不明的病例报告后,共获得有关文献 29 篇 35 例。其中,《中国乡村医药杂志》和《药物不良反应杂志》报告最多,分别为 3 篇和 2 篇各 3 例,《新医学》2 篇 2 例,其余 27 例分布在 27 种医药杂志上。

1.2 方法 手工统计病例报告原文中患者的性别、年龄、原患疾病、药物过敏史、用药剂量与给药途径,发生过敏性休克的时间、临床表现、抢救措施、恢复时间及转归等,然后进行整理、汇总和分析。

2 结果

2.1 性别与年龄分布 发生过敏性休克的患者 35 例,男 21 例,女 14 例;年龄 24~86 岁,其中>41 岁的中老年人(41~86 岁)31 例(88.6%),<40 岁仅有 4 例。

2.2 原患疾病分布 35 例过敏性休克患者中,脑血管疾病(脑梗死、脑动脉硬化)21 例(占 60.0%);高血压 4 例,占 11.4%;血栓性静脉炎和闭塞性脉管炎各 2 例(各占 5.7%);冠心病心绞痛 2 例(占 5.7%);中心性视网膜炎和黄斑区轻度水肿继发青光眼各 1 例(各占 2.9%);颈椎病、腰痛、发作性眩晕各 1 例。

2.3 给药途径与给药剂量 35 例中除了 2 例为肌内注射外,其余均是静脉滴注给药。33 例静脉滴注使用的剂量为:0.3 g 2 例;0.4 g 18 例;0.48 g 1 例;0.5 g 4 例;0.6 g 2 例;0.7 g 1 例;0.8 g 2 例;1 g 1 例;2.0 g 2 例。

2.4 发生过敏性休克的时间 发生在用药过程中 1 min 2 例,2 min 9 例,3 min 2 例,5 min 7 例,10 min 4 例,15 min 4 例,30 min 3 例,60 min 2 例;发生在第 19 天的用药过程中 1 例;发生在用药第 2 和第 4 天用完药后 5 min 1 例。有 4 例再次用药而再次出现过敏性休克,其中 1 例发生在第 2 个疗程,1 例发生在 2.5 a 以后。因此,30 min 以内发生的过敏性休克 31 例,占 88.6%,发生在 30 min 以上者仅 4 例,占 11.4%。

2.5 过敏性休克的临床表现 曲克芦丁注射液引起过敏性休

克的临床表现以循环、中枢神经、呼吸系统等症状多见,皮肤黏膜和消化系统表现不多见,具体情况见表 1。

2.6 过敏性休克的治疗与转归 过敏性休克发生后通过积极抗休克治疗,如吸氧(19 例)、注射肾上腺素(18 例)、多巴胺(11 例)、间羟胺(8 例)、地塞米松(30 例)、异丙嗪(14 例)、葡萄糖酸钙(10 例)等,大部分患者(26 例,占 74.3%)在 10~30 min 内恢复正常;有 6 例恢复时间在>60 min;皮肤黏膜损害恢复时间较长。35 例过敏性休克患者均抢救成功,无死亡病例。

3 讨论

3.1 过敏性休克与患者年龄、性别和原患疾病的关系 曲克芦丁发生过敏性休克与患者的性别和年龄有一定的关系。男女比例为 1.5:1,男性多于女性。>41 岁的中老年人占 88.6%,<40 岁仅有 4 例,说明患心脑血管疾病者多为中老年人,而且男性中老年人多见,符合心脑血管疾病谱的分布,也说明曲克芦丁注射液适应人群选择基本正确。

3.2 过敏性休克与给药途径和给药剂量的关系 曲克芦丁引起的过敏性休克与给药途径有关,35 例中 2 例为肌内注射,静脉滴注 33 例,无 1 例为口服给药或其他给药途径所引起。过敏性休克似乎与给药剂量无关,大部分患者是在用药中和用药后 30 min 内发生了过敏性休克。

3.3 合理选择用药人群 35 例过敏性休克患者中 1 例为对青霉素过敏,1 例对青霉素、链霉素和解热镇痛药过敏。其余 33 例过敏史不详或对食物、药物无过敏史。因此,在使用曲克芦丁注射液之前要详细询问患者是否为过敏体质,是否曾经对曲克芦丁注射液过敏,如是应禁用。本调查发现 1 例 2.5 a 前使用曲克芦丁注射液致过敏性休克,再次用药而致休克。

3.4 合理选择给药途径 由于 35 例过敏性休克均为注射给药,且 33 例为静脉滴注,而口服给药者未见过敏性休克的报告。因此,建议有使用曲克芦丁适应证的患者尽量口服用药,尽量不采用静脉和肌内注射的给药途径。

3.5 合理选择给药剂量 虽然本调查发现曲克芦丁注射液的剂量与发生过敏性休克无剂量相关性,但也发现存在超过规定剂量用药的问题,一般每日 0.4 g, qd, 静脉滴注,但 35 例中使用 0.48~2.00 g·d⁻¹ 的患者就多达 15 例。可见,临床超剂量用药的情况还大量存在,应予注意。

3.6 选择合理的联合用药 调查还发现,曲克芦丁注射液先后或同时与胞磷胆碱注射液^[2]、复方丹参注射液^[3]和脉络宁注射液^[4](后 2 例未予统计)联合应用而发生了过敏性休克。因此,曲克芦丁注射液在临床上要注意药物的配伍,最好单独使用。

3.7 加强用药监测和对不良反应的处理 由于曲克芦丁注射

表 1 曲克芦丁致过敏性休克的临床表现

累及系统或器官	临床症状
循环系统表现	血压剧降至休克水平 35 例(其中 10 例血压为 0);口唇(四肢或颜面)发绀 20 例;面色苍白 13 例;皮肤湿冷、出汗各 11 例;心悸 8 例;畏寒 7 例;心跳暂停、烦躁不安各 3 例;心律失常、心音低钝各 1 例
中枢神经系统表现	意识不清(模糊)9 例;口唇(四肢或舌)麻木 8 例;意识丧失 6 例;头晕 5 例;大小便失禁、抽搐各 4 例;精神错乱 3 例;头痛 2 例;牙关紧闭、晕厥、四肢无力、眼球上翻各 1 例
呼吸系统表现	呼吸困难 26 例;胸闷 19 例;憋喘 4 例;呼吸停止、声嘶、喉咙噎住、干咳、喉头水肿、咽喉部不适、流涕各 1 例
皮肤黏膜表现	皮肤潮红 9 例;水肿 5 例;局部痒疹 3 例;巩膜充血、全身风团样红斑各 2 例;荨麻疹、全身痒疹各 1 例
消化系统表现	呕吐 5 例;恶心 4 例;腹痛 2 例;便意感 1 例

液引起的过敏性休克大部分发生在用药中,而且多数发生在用药的前 30 min 以内。因此,在用药的开始要密切观察患者对用药的反应,发现有不良反应的先兆症状应立即进行处理,防止不良反应的加重。一旦发生了过敏性休克立即按诊疗常规积极地进行抗休克治疗。

临床实践证明,曲克芦丁注射液是一个安全有效的治疗心脑血管疾病的药物,但在某些患者中也致过敏性休克,应引起医务人员的高度注意。

[DOI] 10.3870/yydb.2009.03.048

[参考文献]

[1] 陈新谦,金有豫,汤光.新编药理学[M].16版.北京:人民卫生出版社,2007:306,601.

[2] 林聪丽,张春红.曲克芦丁胞磷胆碱联用致过敏性休克1例[J].中国临床药理学杂志,2007,16(3):189.

[3] 刘安祥,顾以华.复方丹参、曲克芦丁致变态反应3例[J].药学实践杂志,2001,19(3):189.

[4] 刘淑琴.静脉滴注脉络宁注射液引起过敏性休克1例报道[J].河北中医药学报,1999,14(1):26.

眼用制剂致不良反应 125 例分析

方宝霞

(郟阳医学院附属东风总医院药学部,湖北十堰 442008)

[摘要] 目的 探讨眼用制剂致不良反应的一般规律及特点。方法 检索 1994~2007 年国内公开发行的医药学期刊上有关眼用制剂致不良反应的文献报道,共收集病例 125 例,并对病例进行统计分析。结果 临床上眼用制剂引起的不良反应的药物以氯霉素滴眼液、丁卡因最常见;不良反应的临床表现以变态反应、心血管系统反应居多。结论 临床应重视眼用制剂的不良反应,加强用药指导,确保用药安全。

[关键词] 眼用制剂;不良反应;文献分析

[中图分类号] R988.1;R969.3

[文献标识码] A

[文章编号] 1004-0781(2009)03-0380-02

眼用制剂是眼科最常用的剂型,由于多数为非处方药,人们可在药店直接购得,因此滥用现象十分普遍。滴眼剂可能导致眼部或全身不良反应常常被人们所忽视,轻者给患者造成不必要的痛苦,重者可导致失明甚至危及生命。近年来由眼用制剂引起不良反应的临床报道越来越多^[1,2]。为此,笔者通过检索近年来眼用制剂致不良反应并进行统计分析,探讨眼用制剂致不良反应的一般规律及特点,为临床合理应用提供参考。

1 资料与方法

计算机检索《中国医院数字图书馆》,收集 1994~2007 年国内所有医药学期刊上有关眼用制剂致不良反应的文献报道,剔除综述及重复报道病例。按患者性别、年龄、所用药物等进行统计分析,探讨不良反应发生的有关特征。

2 结果

2.1 一般情况 收集到相关文献 107 篇,共报道药物不良反应病例 125 例,其中男 70 例(56.0%),女 55 例(44.0%),年龄 28 d~92 岁,平均年龄(46.8±21.5)岁。不良反应发生时间最短为 5 min,最长 11 d,一般发生在用药后 1 h~3 d。

2.2 药物变态反应史 125 例药物不良反应病例中有药物变态反应史 11 例(8.80%),其中对青霉素有变态反应 5 例;对磺胺、青霉素均有变态反应 3 例;对链霉素、磺胺、青霉素有变态反应 3 例,因此对于过敏性体质的患者,用药后应加强观察,预防药物不良反应的发生。

2.3 眼用制剂致不良反应情况 眼用制剂致不良反应的药物

及临床表现情况见表 1。

3 讨论

125 例眼用制剂不良反应病例中<20 岁有 19 例(15.2%),~50 岁有 47 例(37.6%),>50 岁的有 59 例(47.2%),由此可见老年患者是不良反应的高发人群。老年人由于年龄增大,眼部组织会发生比较明显的退行性变化,眼睛的生理机能调节减弱,比较容易患各种眼部疾病,因此对老年患者应用滴眼剂应加强观察,预防药物不良反应的发生。

使用滴眼剂的目的是使眼部疾病得到治疗,同时避免全身用药可能带来的不良反应。滴眼剂虽属局部用药,但对全身仍有影响。眼用制剂引起全身不良反应是由于眼结膜囊内点药后,通过结膜毛细血管吸收进入全身,也可通过鼻眼管进入口腔和胃肠道而被吸收。眼用制剂浓度越高,不良反应一般就越大,如果用手指压迫泪囊部,全身症状往往可以减轻。本文所涉及的眼用制剂中,引起不良反应的药物以氯霉素、丁卡因、复方托吡卡胺滴眼液最常见,阿托品、噻吗洛尔、托吡卡胺也占有相当的比例,临床应用应特别注意。如噻吗洛尔滴眼液属β-受体阻滞药,对于支气管哮喘、心动过缓、传导阻滞、心力衰竭等患者应慎用。而对青霉素类、磺胺类、喹诺酮类药物有变态反应史的患者,滴眼剂的使用也应引起临床的重视。

滴眼剂的合理使用常被医、护、患所忽视。由于患者的操作随意性很强,多数极不正规,如将滴眼液放在衣服口袋中、滴完药水后紧闭眼睛、滴药量过多、药水外渗时用手拭擦眼部等错误的做法势必会影响治疗效果和引起不良反应。滴涂眼药时,患者应仰卧或坐,坐时头部要抬起,眼睛向上看。用干净的左手轻轻分开下眼睑,使下睑内形成小袋,右手持药瓶,瓶嘴距

[收稿日期] 2008-03-02

[作者简介] 方宝霞(1981-),女,湖北武汉人,药师,研究方向:医院药学。电话:0719-8272356,E-mail:fbx-811105@163.com。