

· 药物不良反应 ·

# 抗菌药物致血糖异常分析

范叔清,李世根,周 松

(武警广东省总队医院药剂科,广州 510507)

**[摘要]** 目的 探讨抗菌药物引起药源性血糖异常的特点和规律,促进临床合理用药。方法 检索 1998~2008 年中国医院数字图书馆(CNKI)期刊知识库收录的医药卫生期刊,对其报道的抗菌药物引起血糖异常个案进行统计与分析。结果 引起血糖异常的抗菌药物中,频率最高的是加替沙星 27 例,占 55.10%;引起血糖异常升高的时间通常出现在用药 3 d 后,而出现低血糖(21 例,42.86%)则发生在开始用药的前 3 d。结论 在使用抗菌药物时,应严格掌握适应证,重视药物引起血糖异常的现象,加强对患者用药期间血糖监测,以减少药源性血糖异常的发生,确保用药安全。

**[关键词]** 抗菌药物;血糖异常;合理用药

**[中图分类号]** R978;R587

**[文献标识码]** A

**[文章编号]** 1004-0781(2009)09-1229-02

抗菌药物引起血糖异常时有报道,特别是氟喹诺酮类药物更为常见,为了更好地为临床诊断疾病、严格掌握适应证、安全用药提供参考,查阅 1998~2008 年医药期刊报道的抗菌药物引起药源性血糖异常 49 例病案,并对其进行统计和分析,探讨抗菌药物引起药源性血糖异常的特点和规律,促进临床合理用药。临床工作者应用抗菌药物时,应严格掌握适应证,重视药物引起血糖异常的现象,加强对患者用药期间血糖监测,以减少药源性血糖异常的发生,确保用药安全。

## 1 资料与方法

**1.1 资料来源** 通过检索中国医院数字图书馆(CNKI)期刊知识库,并查阅原文献,对 1998~2008 年收录的医药卫生期刊,以“血糖”“抗菌药物”等为关键词进行检索,从中筛选出药源性血糖异常的文献 40 篇,共计 49 例,通过查找原文,自行建立数据库,对报道血糖异常的文献进行整理、分析。

**1.2 文献入选情况** 40 篇文献来自 32 种医药卫生期刊,其中报道文献最多的前 3 位分别为:《药物不良反应杂志》8 篇,占 20.00%;《中华内科杂志》《中国误诊学杂志》各 4 篇,各占 10.00%;《医药导报》《中国药物警戒》《华北国防医药》各 2 篇,各占 5.00%。

## 2 结果

**2.1 年龄、性别与血糖异常** 49 例药物引起血糖异常中,男女比例约为 3:1;患者年龄 8 个月~91 岁<sup>[1,2]</sup>,跨度较大。出现血糖异常年龄在 41~80 岁者共计 35 例,占 71.43%。

**2.2 引起血糖异常的药物** 49 例血糖异常患者使用的药物共涉及 8 大类 13 种<sup>[3]</sup>,其中喹诺酮类药物所占比例最大(36 例,73.47%),致病率高的药品:加替沙星 27 例(18 例年龄 > 60 岁),左氧氟沙星 6 例,见表 1。

**2.3 给药途径分布与血糖异常** 在 49 例药物引起的血糖异常病例中,口服给药 7 例,占 14.29%;静脉滴注(静滴)给药 42 例,占 85.71%,两者比例 1:6。因此注射给药是引起血糖异常

的主要原因。见表 2,3。

**表 1 引起血糖异常的药物种类及其构成比**

药物分类	品种		病例		药品名称
	种类	%	例	%	
β-内酰胺类	5	38.46	8	16.33	青霉素(3 例),阿莫西林(2 例),苯唑西林、头孢曲松、头孢哌酮/钠舒巴坦钠(各 1 例)
四环素类	1	7.69	2	4.08	多西环素(2 例)
大环内酯类	1	7.69	1	2.04	红霉素(1 例)
磺胺类	1	7.69	1	2.04	复方磺胺甲口唑(1 例)
喹诺酮类	4	30.77	36	73.47	加替沙星(27 例),左氧氟沙星(6 例),洛美沙星(2 例),莫西沙星(1 例)
硝咪唑类	1	7.69	1	2.04	甲硝唑(1 例)
合计	13	100.00	49	100.00	

**表 2 引起血糖升高的药物与给药途径**

药物分类	例数	药品名称	给药途径
β-内酰胺类	2	阿莫西林、头孢哌酮钠/舒巴坦钠(各 1 例)	静滴、口服(各 1 例)
喹诺酮类	14	加替沙星(13 例),洛美沙星(1 例)	静滴(14 例)
硝咪唑类	1	甲硝唑(1 例)	口服(1 例)
合计	17		静滴(15 例),口服(2 例)

**表 3 引起血糖降低的药物与给药途径**

药物分类	例数	药品名称	给药途径
β-内酰胺类	6	青霉素(3 例),阿莫西林、苯唑西林、头孢曲松(各 1 例)	静滴(5 例),口服(1 例)
四环素类	2	多西环素(2 例)	口服(2 例)
大环内酯类	1	红霉素(1 例)	静滴(1 例)
磺胺类	1	复方磺胺甲口唑(1 例)	口服(1 例)
喹诺酮类	22	加替沙星(14 例),左氧氟沙星(6 例),洛美沙星、莫西沙星(各 1 例)	静滴(21 例),口服(1 例)
合计	32		静滴(27 例),口服(5 例)

49 例个案的血糖测定方法:静脉血浆葡萄糖和毛细血管全血葡萄糖(即手指端血糖)。

**2.4 血糖异常发生的时间** 药源性血糖异常 49 例,发生在首

**[收稿日期]** 2008-11-24

**[作者简介]** 范叔清(1983-),男,广东广州人,药师,学士,主要从事医院药学工作。电话:020-61627076, E-mail:fast0505@163.com。

次用药后 7 例;在使用药物过程中 11 例;停药后发生血糖异常 31 例。43 例在使用药物 5 d 内出现血糖异常(表 4),而在统计的资料中,最迟出现血糖异常的是在用药第 10 天后<sup>[4]</sup>。49 例患者中,血糖升高和降低的例数比例约为 1:2。

表 4 用药后血糖异常的时间情况

用药后出现血糖异常时间/d	例数	构成比/%
<1	12	24.49
1~3	13	26.53
~5	18	36.73
>5	6	12.24
合计	49	100.00

### 3 讨论

注射给药是引起药源性血糖异常的主要原因。在 49 例中,42 例由注射给药引起,占 85.71%,而口服给药只有 7 例,占 14.29%,注射给药引起血糖异常时间都比较快,景影<sup>[5]</sup>报道 1 例静滴左氧氟沙星氯化钠注射液,输液 10 min 后引起患者血糖急速下降。因此,在不必要时,应避免注射给药。必须注射给药时,医护人员应注意观察,一旦出现血糖异常应及时处理。

患者在性别、年龄等方面差异无显著性。41~80 岁年龄段的患者居多,可能与就诊者多有关,其中 >70 岁者有 20 例,占 40.82%。因此,对于老年患者、并发糖尿病或肾功能不全等严重疾病的患者,在用药时应高度重视。

49 例中使用的药物,涉及 8 大类 13 种,喹诺酮类药为 36 例(73.47%)占比例最大,这类药物的使用说明中有相关提示, $\beta$ -内酰胺类药物次之,共 8 例,占 16.33%。

统计分析 49 例血糖异常患者中,血糖升高和降低的例数比例约为 1:2;大多数病例在用药 5 d 内发生血糖的异常,因此,在此时间内监测血糖有重要意义。大多数患者在停药并对症治疗后,血糖即可恢复用药前水平或症状消失<sup>[6]</sup>,一些患者停药即可恢复正常<sup>[7]</sup>。国外也有文献报道引起死亡病例<sup>[8]</sup>,应引起足够重视。

药物引起血糖异常的机制各异。报道较多的药物是加替沙星,具体机制虽然尚不清楚,但动物实验表明,加替沙星可促进胰岛素  $\beta$  的释放,并通过阻断胰岛素细胞三磷酸苷(ATP)敏感的钾离子通道而引起血糖降低,还可使胰岛素细胞空泡化,导致胰岛素水平降低,而致血糖异常<sup>[9]</sup>。加替沙星引起血糖改变对于糖尿病患者和非糖尿病患者并没有显著差别。老年人和急性肝肾功能不全的患者应慎用,糖尿病患者应避免使用<sup>[10-12]</sup>。国外报道加替沙星可引起严重高血糖<sup>[13,14]</sup>;加替沙星引起糖代谢紊乱发生率较其他抗菌药物高;国内文献报道加

替沙星引起血糖代谢异常表现高血糖、低血糖、糖尿病及糖耐量异常等<sup>[15]</sup>。美国食品药品监督管理局(FDA)等先后对加替沙星发出警戒,并要求生产厂家修改产品的说明书。

抗菌药物引起的血糖异常提示临床用药必须严格掌握适应证,在用药过程中应注意血糖监测,密切观察用药后的反应。

[DOI] 10.3870/yydb.2009.09.055

#### [参考文献]

- [1] 贾春燕,郭少岷,李明芳.红霉素致低血糖昏迷 1 例[J].医用放射技术杂志,2005,2(3):234.
- [2] 衣淑珍,邸秀珍,顾钰.加替沙星致严重低血糖[J].药物不良反应杂志,2006,8(5):373.
- [3] 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,2003:目录.
- [4] 李文华,李健,王南.甲磺酸左氧氟沙星致低血糖昏迷 1 例[J].中国临床药理学杂志,2002,11(1):40.
- [5] 景影.盐酸左氧氟沙星致低血糖 1 例[J].中国乡村医药杂志,2008,15(3):52.
- [6] 刘俊,蔡曾琴.盐酸左氧氟沙星氯化钠注射液致低血糖反应 1 例[J].医药导报,2007,26(12):1519.
- [7] 徐运平.盐酸洛美沙星注射液致血糖升高[J].药物不良反应杂志,2005,7(4):306.
- [8] FRIEDRICH L V, DOUGHERTY R. Fatal hypoglycemia associated with levofloxacin[J]. *Pharmacotherapy*, 2004, 24(12): 1807 - 1812.
- [9] 许瑞凌.静脉注射加替沙星引起低血糖反应 2 例[J].中国误诊学杂志,2006,6(24):4918.
- [10] ARCE F C, BHASIN R S, PASMANTIER R. Severe hyperglycemia during gatifloxacin therapy in patients without diabetes[J]. *Endocr Pract*, 2004, 10(1): 40 - 44.
- [11] 邵岩.加替沙星引发低血糖昏迷 1 例分析[J].中国误诊学杂志,2007,7(7):1650.
- [12] BESTE L A, MERSFELDER T L. Hyperglycemia and gatifloxacin; a case report and summary of current literature[J]. *Am J Geriatr Pharmacother*, 2005, 3(4): 262 - 265.
- [13] HAPPE M R, MULHALL B P, MAYDONOVITCH C L, et al. Gatifloxacin induced hyperglycemia[J]. *Ann Intern Med*, 2004, 141(8): 968 - 969.
- [14] FROTHINGHAM R. Glucose homeostasis abnormalities associated with use of gatifloxacin[J]. *Clin Infect Dis*, 2005, 41(10): 1269 - 1276.
- [15] 吴桂芝.加替沙星门诊治疗和老年人的糖代谢紊乱(译)[J].中国药物警戒,2006,3(4):223 - 227.