

# 莫西沙星致不良反应3 445例文献分析

赵东玲<sup>1\*</sup>, 屈清慧<sup>2#</sup>, 李瑞林<sup>1</sup>, 韩颖<sup>1</sup>, 汪西萍<sup>1</sup>(1.西安交通大学医院, 西安 710061; 2.西安交通大学药学院《西北药学杂志》编辑部, 西安 710061)

中图分类号 R978.1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2015)21-2913-03  
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.21.13

**摘要** 目的: 探讨莫西沙星致不良反应(ADR)的规律及特点, 为临床合理用药提供参考。方法: 检索2005—2014年我国期刊数据库报道的莫西沙星所致ADR病例, 并就收集到的3 445例ADR相关信息进行统计和分析。结果: 莫西沙星致ADR与性别有关, 男性患者发生率较高, 且多发生于中老年患者, 用药10 min内可发生ADR, 临床表现以变态反应、神经系统、消化系统损害较多。结论: 临床应加强对莫西沙星ADR的监测, 促进合理用药, 尽量避免或减少ADR的发生。

**关键词** 莫西沙星; 不良反应; 文献分析; 合理用药

## Literature Analysis of Moxifloxacin-induced Adverse Drugs Reactions in 3 445 Cases

ZHAO Dong-ling<sup>1</sup>, QU Qing-hui<sup>2</sup>, LI Rui-lin<sup>1</sup>, HAN Ying<sup>1</sup>, WANG Xi-ping<sup>1</sup>(1.Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China; 2.Dept. of Editorial Board of *Northwest Pharmaceutical Journal*, School of Pharmacy, Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710061, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To investigate the characteristics and regularity of moxifloxacin-induced adverse drug reaction (ADR) and provide reference for the rational clinical use of drugs. METHODS: Retrieved from CNKI (2005-2014) about the moxifloxacin-induced ADR, 3 445 cases and the related ADR information were statistically analyzed. RESULTS: Moxifloxacin-induced ADR had a certain relationship with gender, and the male had a high incidence, especially the elderly patients. ADR could appear within 10 min; the clinic features were allergic reaction, the nervous system and digestive system at most. CONCLUSIONS: Great importance should be attached to ADR monitoring and rational use of drug to reduce or avoid the occurrences of moxifloxacin-induced ADR.

**KEYWORDS** Moxifloxacin; Adverse drug reaction; Literature analysis; Rational use of drugs

并发症的发生。

综上所述, 坎地沙坦联合苯磺酸氨氯地平治疗老年高血压疗效显著优于单用苯磺酸氨氯地平, 安全性相当。由于本研究纳入的样本量较小, 此结论有待大样本、多中心研究进一步证实。

### 参考文献

- [1] Kearney PM, Whelton M, Reynolds K, et al. Global burden of hypertension: analysis of worldwide data[J]. *Lancet*, 2005, 365(9 455): 217.
- [2] 金春姬, 崔勇男. 苯磺酸氨氯地平片联合坎地沙坦酯治疗老年性高血压的临床观察[J]. *中国当代医药*, 2011, 18(36): 56.
- [3] 易秋艳, 张林潮. 原发性高血压流行病学研究进展[J]. *中华高血压杂志*, 2010, 18(9): 823.
- [4] Ueshima K. Candesartan antihypertensive survival evaluation in japan (CASE-J) trial[J]. *Nihon Naika Gakkai Zasshi*, 2011, 100(5): 1 449.
- [5] 程艳杰, 王桂荣, 尹丽萍, 等. 苯磺酸氨氯地平联合阿托伐他汀治疗老年性高血压疗效观察[J]. *中国当代医药*,

2010, 17(5): 57.

- [6] 林金秀, 吴可贵. 1999年世界卫生组织/国际高血压联盟关于高血压治疗指南[J]. *高血压杂志*, 1999, 7(2): 97.
- [7] 叶任高, 陆再英. 内科学[M]. 6版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 255.
- [8] 陈榕, 姚盛思. 苯磺酸氨氯地平治疗原发性高血压 65例的效果观察[J]. *广西医学*, 2009, 31(12): 651.
- [9] Julius S, Nesbitt SD, Egan BM, et al. Feasibility of treating prehypertension with an angiotensin-receptor blocker [J]. *N Eng J Med*. 2006, 354(16): 1 685.
- [10] 洪永发. 苯磺酸氨氯地平联合应用坎地沙坦酯治疗中重度高血压的临床研究[J]. *航空航天医学杂志*, 2012, 23(10): 1 171.
- [11] Maeda A, Tamura K, Kanaoka T, et al. Combination therapy of angiotensin II receptor blocker and calcium channel blocker exerts pleiotropic therapeutic effects in addition to blood pressure lowering: amlodipine and candesartan trial in Yokohama (ACTY) [J]. *Clin Exp Hypertens*, 2012, 34(4): 249.
- [12] 黄晓凤. 坎地沙坦酯与氨氯地平联合应用对高血压患者蛋白尿的影响观察[J]. *医学理论与实践*, 2011, 24(10): 1 124.

\* 主管药师。研究方向: 药事管理。电话: 029-82655235。E-mail: dongling@xjtu.edu.cn

# 通信作者: 副编审。研究方向: 期刊编辑和编辑评价。电话: 029-82655134。E-mail: quqh@xjtu.edu.cn

(收稿日期: 2015-03-20 修回日期: 2015-05-12)

(编辑: 陈宏)

莫西沙星为8-甲氧氟喹诺酮类抗菌药物,可通过抑制细菌DNA复制、转录、修复及重组所需的细菌DNA拓扑异构酶而发挥抗菌作用<sup>[1]</sup>。莫西沙星具有超广谱抗菌活性、口服吸收好、与其他药物相互作用小等特点。临床上常用于治疗呼吸道、泌尿道和皮肤感染等。随着莫西沙星在临床的广泛使用,其不良反应(ADR)也日趋增多,且ADR类型呈多样化。为了更好地了解该药对人体各个系统的影响,避免ADR的发生,笔者收集和分析了莫西沙星致ADR的相关报道,以为临床合理用药提供参考。

## 1 资料与方法

检索2005—2014年中国期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、维普中文科技期刊数据库收录的莫西沙星致ADR的相关文献,并以“莫西沙星”“不良反应”为检索词,检索到相关文献135篇,所有文献资料均符合国家药品ADR监测中心制定的标准,最终入选3 445例患者。通过阅读全文后对3 445例患者的年龄、性别、原患疾病、给药途径与剂量、ADR发生时间、ADR累及器官或系统及临床表现、转归等信息进行分析。

## 2 结果

### 2.1 患者性别与年龄分布

3 445例病例中,男性1 457例,女性1 203例,785例未报道患者的性别、年龄。患者性别与年龄分布详见表1。

表1 患者性别与年龄分布(例)

年龄,岁	男性	女性	合计	构成比,%
18~30	125	110	235	6.82
>30~40	174	168	342	9.92
>40~50	202	180	382	11.09
>50~60	252	242	494	14.34
>60~70	348	278	626	18.17
>70	356	225	581	16.87
未报道			785	22.79
合计	1 457	1 203	3 445	100

### 2.2 原患疾病

3 445例病例中,呼吸道感染920例,泌尿生殖系统感染592例,皮肤组织感染389例,胆道感染186例,肠道感染156例,腹腔感染47例,不明腹痛36例,发热49例,耐多药结核病60例,老年结核病124例,886例未报道原患疾病。

### 2.3 给药途径与剂量

用药剂量均为400 mg,均在说明书范围内。患者给药途径详见表2。

### 2.4 联合用药

3 445例病例中,单独用药245例,联合用药616例,联合两种以上用药784例,1 800例未报道联合用药情况。

### 2.5 ADR发生的时间

用药10 min内可发生ADR。ADR发生时间详见表3。

### 2.6 ADR累及器官或系统及临床表现

3 445例病例中,莫西沙星致ADR的临床表现以变态反应、神经系统、消化系统损害较为多见。ADR累及器官或系统及

临床表现详见表4。

表2 患者给药途径

给药途径	例数	构成比,%
静脉注射	1 369	39.74
常规口服	1 170	33.96
静脉注射+口服序贯疗法	303	8.80
未报道给药方法	603	17.50
合计	3 445	100

表3 ADR发生时间

时间	例数	构成比,%
≤10 min	48	1.39
11~30 min	205	5.95
>30~59 min	261	7.58
≤1 d	363	10.54
>1~<3 d	349	10.13
≥3~<5 d	254	7.37
≥5 d	218	6.33
未报道	1 747	50.71
合计	3 445	100

表4 ADR累及器官或系统及临床表现

Tab 4 Organs or systems and clinical symptoms of ADR involved

累及器官或系统	临床表现(例次)	合计例次	构成比,%
变态反应	皮疹及搔痒(886)、皮疹(297)、静脉炎(85)、搔痒(78)、过敏性休克(65)、多汗(33)、剥脱性皮炎(3)、口唇麻木(1)、过敏性肝损害致死(1)	1 449	38.51
神经系统	头痛头晕(329)、精神失常(128)、失眠(92)、谵妄(54)、幻觉(53)、惊厥(53)、耳鸣(45)、神经损害(30)、共济失调(25)、思维混乱、神志不清(21)、癫痫发作(20)、味觉倒错(20)、口角抖动(10)、语言障碍(8)、亢奋(6)、嗜睡(6)、锥体外系反应(2)	902	23.97
消化系统	恶心(234)、呕吐、腹泻(219)、呕吐(98)、腹泻(85)、腹部不适(72)、食欲不振(14)、消化不良(7)、腹胀(3)	732	19.45
循环系统	心动过速、心悸(55)、Q-T间期延长(53)、心脏不适、胸闷(41)、血压降低(38)、尖端扭转型室性心动过速(22)、血压升高(1)	210	5.58
肝胆系统	丙氨酸氨基转移酶升高(92)、肝功能异常(46)、肝损害(25)	163	4.32
肌肉骨骼系统	下肢无力(98)、肌腱断裂、跟腱炎(33)、肌肉痉挛、震颤(15)、横纹肌损伤(6)	152	4.04
血液系统	白细胞减少(61)、血小板减少(14)、血小板增加(5)、血液系统疾病(35)	115	3.06
内分泌系统	血糖升高(12)、血糖降低(3)	15	0.40
泌尿系统	肾功能异常(15)	15	0.40
其他	药物热(2)、嗅觉和味觉丧失(1)、流产(1)、联合用药(6)	10	0.27
总计		3 763	100

### 2.7 转归

3 445例病例中,4例死亡(2例肝损伤,1例癫痫发作<sup>[2]</sup>,1例恶性、心律失常猝死<sup>[3]</sup>),831例停药经对症治疗症状消失,720例患者经停药后自行好转,268例ADR反应较轻未停药且同时对对症治疗好转或ADR消失,156例未处理自行好转,1 466例未报道转归。

## 3 讨论

### 3.1 患者因素

本研究中,已报道的男性有1 457例(54.77%),女性有1 203例(45.23%),男性多于女性,可能与男性患者有吸烟、饮酒等不良生活习惯有关<sup>[4]</sup>。莫西沙星致ADR以中老年患者发生率

高,且随着年龄增加而呈上升趋势,可能与其老龄化的机体因素,使各脏器功能减退、病理生理改变、体质量减轻等,从而影响药物在患者体内吸收、分布、代谢,自身免疫抗体出现的频率较高,可使患者对药物敏感性增强、耐受力降低有关<sup>[6]</sup>。这提示老年患者应慎用莫西沙星或减量用药。

### 3.2 给药方式

莫西沙星在静脉和口服给药时的药动学性质相似,故两种给药途径具有相似的安全性<sup>[6]</sup>。静脉给药致ADR发生率较高,可能与滴速有关,在减缓滴速或减少剂量后,ADR症状可缓解。静脉+口服序贯致ADR发生率较低,可能与中老年患者中应用此种给药途径较少有关。

### 3.3 ADR发生时间

3 445 例病例中,最早ADR发生在用药5 min后,出现神经性耳聋<sup>[7]</sup>,最晚发生在停药4周后,出现血小板下降<sup>[8]</sup>。用药后1~3 d ADR的发生率较高。这提示从用药开始就应加强用药监测,同时防止迟发型ADR的发生。

### 3.4 ADR累及器官或系统及临床表现

莫西沙星可引起变态反应,以光毒性反应为主,临床表现为皮疹、红斑、瘙痒、发热、疼痛等症状。其机制可能与氟喹诺酮类的光降解和诱导单线态氧、自由基产生有关<sup>[9]</sup>。但同时也需注意过敏性休克的发生(速发型变态反应),多数患者经治疗或抢救后可治愈,但也有少数患者死亡<sup>[10]</sup>。剥脱性皮炎为莫西沙星联用甲硝唑后最严重的ADR<sup>[11]</sup>。

莫西沙星可致神经系统ADR,主要表现为头痛、头晕、失眠、幻听、幻视、震颤等症状,中年妇女发生率较高<sup>[12]</sup>。成年女性体脂肪比高于男性,且随年龄增长而增加<sup>[13]</sup>,因该药有一定的脂溶性,能较好地透过血脑屏障进入脑组织,抑制神经递质,增加中枢神经兴奋性,从而易产生中枢神经症状<sup>[14]</sup>。中老年患者因体脂肪组织比重增加,脂溶性药物易发生蓄积,而莫西沙星具有良好的脂溶性,易透过血脑屏障,可导致中枢神经系统ADR的发生<sup>[15]</sup>。又因老年患者普遍存在动脉硬化性疾病及潜在的脑血管病变,在药物诱导下也易出现神经系统异常。因此,对于怀疑有可能导致癫痫或癫痫发作或降低癫痫阈值的中枢神经系统疾病(如严重脑动脉硬化、癫痫)的人群应慎用莫西沙星。

莫西沙星可致循环系统ADR,使心脏Q-T间期延长,且延长的程度可随药物浓度的增大而增加。这可能与该药进入心肌细胞后,通过阻断心肌细胞中的钾,抑制延迟复极,从而使Q-T间期延长,引发心律不齐有关<sup>[16]</sup>。当莫西沙星用于患有冠心病、心律失常的老年患者时,应检测心电图及电解质水平,避免使用其他影响Q-T间期延长的药物;一旦发现心电图异常,应立即停药<sup>[17]</sup>。故对以往病史中有Q-T间期延长、难以纠正的低血钾、接受Ⅱ及Ⅲ类抗心律失常药物治疗的中老年患者,应谨慎使用莫西沙星,且用药剂量不得超过推荐剂量,并严格控制滴注时间<sup>[18]</sup>。

### 3.5 ADR防治措施

在用药前应详细了解患者既往用药史、药物过敏史;用药过程中需监测患者血常规、尿常规,精神症状,血糖、血压等指标;一旦出现ADR,需及时调整剂量或立即停药,并给予对症治疗。对于老年患者,尤其是伴有基础疾病的患者应选择合理的给药途径。联合用药时,注意药物间的相互作用,应慎用或减少剂量,控制滴注时间、密切观察,以防止ADR发生。

### 参考文献

- [1] 卫生部合理用药专家委员会.中国医师药师临床用药指南[M].重庆:重庆出版社,2009:203-204.
- [2] 袁华,封宇飞.79例莫西沙星所致药物不良反应文献分析[J].中国药物应用与监测,2012,9(5):288.
- [3] 成祥林,徐传新.莫西沙星致猝死及机制探讨[J].中国医院药学杂志,2012,32(15):1 227.
- [4] 欧阳小青,蔡德,林燕.盐酸莫西沙星致不良反应44例文献分析[J].中国药房,2011,22(4):323.
- [5] 马坤.莫西沙星致29例不良反应分析[J].中国实用医药,2009,4(3):178.
- [6] 王志龙,刘明亮.莫西沙星的安全性评价[J].国外医药抗生素分册,2006,27(3):105.
- [7] 姚莉,赵生俊,范芳芳.莫西沙星致不良反应2例[J].中国新药与临床杂志,2009,28(6):467.
- [8] 林森,臧美春,李成建,等.莫西沙星不良反应近况文献概述[J].中国药物滥用防治杂志,2014,20(2):108.
- [9] 张照伟.莫西沙星致不良反应67例分析[J].中国乡村医药,2014,21(5):42.
- [10] 李立华.莫西沙星致过敏性休克文献分析[J].长江大学学报:自然科学版,2011,8(5):189.
- [11] 罗敏,唐尧.静脉滴注莫西沙星及甲硝唑致剥脱性皮炎的药学分析[J].中国药物警戒,2011,8(7):447.
- [12] 许红玮,郑弘.莫西沙星致不良反应70例文献分析[J].中国药房,2010,21(36):3 433.
- [13] 刘瑛,刘艳华,王小迪.成年人身体脂肪含量及分布随年龄变化趋势[J].中国老年学杂志,2013,33(22):571.
- [14] 陈晓红,赵志刚,王慧媛.122例莫西沙星所致不良反应分析[J].中国医院用药评价与分析,2009,9(10):782.
- [15] 邢捷.莫西沙星的不良反应分析[J].北方药学,2011,8(1):36.
- [16] 陈国英.莫西沙星药物不良反应分析[J].中国药业,2011,20(5):59.
- [17] 苏克剑,金冠钦,孙黎.莫西沙星不良反应文献分析[J].药物流行病学杂志,2012,21(7):350.
- [18] 陈崇泽.长乐市医院莫西沙星致心血管不良反应分析[J].现代药物与临床,2013,11(6):988.

(收稿日期:2015-02-09 修回日期:2015-05-25)

(编辑:陈宏)