

注射用阿洛西林钠致不良反应143例分析

朱健儿*,王梅(宁波市镇海区炼化医院,浙江宁波 315207)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)48-4547-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.48.13

摘要 目的:探讨注射用阿洛西林钠致不良反应(ADR)发生的特点及规律,为临床合理用药提供参考。方法:收集2007年1月—2012年12月某院注射用阿洛西林钠致ADR报告143例,就相关情况进行回顾性统计分析。结果:10岁以下儿童(65例次,45.45%)是ADR高发组;大多数ADR在首次用药的1h内出现;ADR临床表现以皮肤及其附件损害最多(140例次,63.35%),其次是全身性损害(32例次,14.48%),主要表现为过敏反应;ADR中涉及联合用药的有35例,占24.48%。结论:临床应高度重视注射用阿洛西林钠致ADR的监测,确保安全、有效、合理用药。

关键词 注射用阿洛西林钠;不良反应;分析

Analysis of 143 ADR Cases Induced by Azlocillin Sodium for Injection

ZHU Jian-er, WANG Mei(Ningbo Zhenhai District Lianhua Hospital, Zhejiang Ningbo 315207, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To explore the characteristics and general regularity of the adverse drug reactions (ADR) induced by Azlocillin sodium for injection, and to provide reference for rational medication in the clinic. METHODS: 143 ADR cases of Azlocillin sodium for injection collected from a hospital during Jan. 2007 to Dec. 2012 were analyzed retrospectively. RESULTS: Children under the age of 10 years was a high-risk cohort (65 cases, 45.45%); most of ADRs appeared in 1 hour after fist medication. The clinical manifestations were lesions of skin and appendants (140 cases, accounting for 63.35%), followed by systemic problems (32 cases, accounting for 14.48%) as allergic reaction. There were 35 cases of drug combination, accounting for 24.48%. CONCLUSIONS: Great importance should be attached to the monitoring for ADRs induced by Azlocillin sodium for injection to guarantee the safety, effectiveness and rationality of drug use.

KEY WORDS Azlocillin sodium for injection; ADR; Analysis

阿洛西林钠为广谱半合成氨基糖苷类青霉素,主要用于治疗敏感的革兰阳性菌及阴性菌所致的各种感染以及铜绿假单胞菌感染,包括败血症、脑膜炎、心内膜炎、化脓性胸膜炎、腹膜炎及下呼吸道、胃肠道、胆道、泌尿道、妇科、产科感染,烧伤、皮肤及手术感染,骨及软组织和生殖器官感染等。近年来,随着临床应用日益广泛,其不良反应(ADR)报告也相应增多。现将我院近年临床应用注射用阿洛西林钠致ADR进行回顾性分析,探讨其ADR发生的特点及规律,为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

收集2007年1月—2012年12月我院临床治疗中应用注射用阿洛西林钠致ADR 143例报告。按国家药品不良反应监测中心制定的ADR判断标准,对患者的性别、年龄、原患疾病、既往药物过敏史、用药情况、ADR发生时间、ADR累及器官/系统及临床表现、联合用药、ADR治疗及转归等方面进行回顾性统计分析,总结该药在临床应用中致ADR的特点及规律。

2 结果

2.1 患者性别及年龄分布

性别分布方面,64例为女性,占44.76%;79例为男性,占55.24%,表明男性ADR发生率稍高于女性。

年龄分布方面,注射用阿洛西林钠的ADR在各年龄段均有发生,年龄最小者为6个月,最大者为79岁。其中,10岁以

下儿童发生率最高,占45.45%,共计65例;70岁以上老年人的发生率最低,占4.20%,共计6例,详见表1。

表1 患者性别及年龄分布(例)

Tab 1 Distribution of patient's gender and age(case)				
年龄,岁	男性	女性	小计	构成比,%
<10	37	28	65	45.45
10~19	9	7	16	11.19
20~29	9	4	13	9.08
30~39	1	5	6	4.20
40~49	11	4	15	10.49
50~59	5	10	15	10.49
60~69	4	3	7	4.90
≥70	3	3	6	4.20
合计	79	64	143	100.00

2.2 原患疾病

患者的原患疾病有急性上呼吸道感染、急性扁桃体炎、急性咽炎、急性支气管炎、急性气管炎、颌下淋巴结炎、肠系膜淋巴结炎、颈部淋巴结炎、流行性腮腺炎、手足口病、急性胆囊炎、急性胃肠炎、结肠腺瘤、面部烫伤、腿部感染、拇趾骨折等。

2.3 既往药物过敏史

既往有药物或食物过敏史、家族过敏史的患者8例,涉及致敏药物包括青霉素(皮肤敏感试验阳性)、磺胺类药物、头孢曲松钠、链霉素、唑诺酮类药物。无药物或食物过敏史、家族过敏史者123例,过敏史不详者12例。

2.4 用药情况

* 主管药师。研究方向:医院药学。电话:0574-86362206。E-mail: zhujianer1973@gmail.com

143例ADR全部为静脉滴注给药,使用剂量为1.5~8.0 g/d。溶解介质有8%葡萄糖氯化钠注射液、0.9%氯化钠注射液、5%葡萄糖注射液和5%葡萄糖氯化钠注射液。用药前均做青霉素皮肤敏感试验,且皮肤敏感试验结果均为阴性。

2.5 ADR发生时间分布

注射用阿洛西林钠ADR多发生于首次用药的1h内,占总数的63.63%;迟发性反应较少,发生ADR时间最迟为首次用药后第8天,详见表2。

表2 ADR发生时间分布
Tab 2 Occurrence time of ADR

时间	例数	构成比, %
≤10 min	17	11.89
>10~<30 min	38	26.57
30 min~<1 h	36	25.17
1~24 h	19	13.29
>1~2 d	21	14.69
>2~4 d	8	5.59
>4~8 d	4	2.80
合计	143	100.00

2.6 ADR累及器官/系统及临床表现

注射用阿洛西林钠的ADR累及器官/系统主要集中在皮肤及其附件损害、全身性损害、胃肠系统损害和用药部位损害,其中皮肤及其附件损害最多,共140例次,占63.35%,详见表3(注:有些ADR同时累及多个器官/系统,故表中例次多于ADR例数)。

表3 ADR累及器官/系统及临床表现

Tab 3 Organs or systems involved in ADR and clinical manifestations

累及器官/系统	主要临床表现(例次)	小计,例次	构成比, %
皮肤及附件损害	皮疹(71), 瘙痒(51), 血管神经性水肿(6), 荨麻疹(6), 急性荨麻疹(4), 斑丘疹(2)	140	63.35
全身性损害	过敏样反应(12), 寒战(8), 眶周水肿(3), 过敏性休克(2), 高热(2), 苍白(2), 无力(1), 水肿(1), 晕厥(1)	32	14.48
胃肠系统损害	呕吐(9), 恶心(8), 腹痛(1), 腹泻(1)	19	8.60
用药部位损害	注射部位瘙痒(6), 注射部位皮疹(5), 局部麻木(1)	12	5.43
呼吸系统损害	憋气(6), 咳嗽(2)	8	3.62
中枢及外周神经系统损害	头晕(2), 头昏(1), 口唇麻木(1)	4	1.81
心率及心律失常	心悸(3)	3	1.36
心外血管损害	潮红(2)	2	0.90
视觉损害	流泪异常(1)	1	0.45
合计		221	100.00

2.7 联合用药情况

143例ADR中涉及联合用药的有35例,占总数的24.48%。联合用药的品种有维生素C注射液、氯化钾注射液、注射用利巴韦林、维生素B₆注射液、甲硝唑注射液、左氧氟沙星注射液和地塞米松注射液等。

2.8 ADR的治疗及转归

143例ADR患者经过对症治疗、停药或换用别的药物后,治愈70例,好转73例,无死亡病例。

3 讨论

3.1 ADR与患者性别、年龄的关系

患者性别与ADR的发生关系不大,<10岁的儿童的ADR发生率最高。儿童处在身体生长发育初期,体内许多脏器发育还不完全,对药物剂量的个体差异大,对药物的敏感性和耐受性不同于青壮年,因而易引起ADR。其次,这与患儿原发疾病有密切的相关性。在儿科临床工作中,患儿原发疾病以呼吸系统疾病为主,而呼吸系统疾病绝大部分为感染性疾病,故抗感染药物使用频率高,引起的ADR也相应较多^[1]。因此,临床应重点观察儿童在应用该药时的反应。

3.2 ADR发生时间

注射用阿洛西林钠的ADR多在首次用药时发生,用药60 min内发生的ADR占总数的63.63%,最快的为静脉滴注1 min即发生过敏反应,且2例过敏性休克均发生在用药1 h内。说明注射用阿洛西林钠的严重ADR往往是在用药早期出现,提示医护人员应重点观察首次用药1 h内患者的情况,一旦发现异常,应及时停药,以免造成严重后果。

3.3 ADR累及器官/系统及临床表现与原因分析

注射用阿洛西林钠引起的ADR以皮肤及其附件损害最为常见,其次是全身性损害,主要临床表现为皮疹、瘙痒、荨麻疹、血管神经性水肿、过敏样反应、发热、寒战等。其发生原因除患者的个体差异外,还由于注射用阿洛西林钠可作为半抗原与体内的蛋白质结合成为完全抗原,后者能促使机体产生特异性抗体而发生抗原抗体反应,从而出现一系列过敏反应症状^[2]。皮肤反应的临床表现也往往容易被患者及医护人员及时发现和报告。国家食品药品监督管理局公布的注射用阿洛西林钠的说明书对其ADR的介绍为:类似青霉素的ADR,主要为过敏反应(如瘙痒、荨麻疹等),其他反应有腹泻、恶心、呕吐、发热,个别病例可见出血时间延长、白细胞减少等,电解质紊乱(高钠血症)较少见。我院实际临床应用中注射用阿洛西林钠的ADR表现还有眼眶水肿、胸闷、心悸、头晕、头痛、咳嗽、口唇麻木等,也有临床文献^[3-6]报告了注射用阿洛西林钠说明书以外的ADR。因此,临床医护人员应提高对其ADR的监测意识,及时上报新的严重的ADR。相关药品生产企业则应当主动跟踪药品上市后的安全性、有效性情况,适时更新和完善药品说明书。

3.4 ADR与患者药物过敏史的关系

注射用阿洛西林钠所致ADR主要表现为过敏反应,而有食物、药物过敏史或家族过敏史的患者更易发生过敏反应。本文所收集的病例中无食物、药物过敏史或家族过敏史者123例,过敏史不详者12例。过敏史不详的病例可能是临床医护人员未询问患者过敏史。临床未详细询问或登记患者药物过敏史信息,再次使用该药物时发生ADR,尤其是严重的ADR常会导致医疗纠纷产生。

3.5 ADR与联合用药的关系

临床上2种以上的药物联合使用普遍存在,但联合用药不当,会出现疗效降低、ADR发生率增加的可能。注射用阿洛西林钠的配伍禁忌药物很多,说明书中明确提示与维生素B族、维生素C、氨基糖苷类药物有配伍禁忌。而多篇文献报道,注射用阿洛西林钠还与奥硝唑、依诺沙星、环丙沙星、硫普罗宁、多索茶碱、磷酸川芎嗪、西咪替丁、丹参注射液等有配伍禁忌^[9-11]。临床上与注射用阿洛西林钠联合使用的药物多见维生素B₆、维生素C、抗菌药物等。因此,临床医护人员应掌握药物的配伍禁忌知识,输注两组有配伍禁忌的静脉液体时应间隔

尼莫地平联合高压氧治疗急性脑梗死的临床观察

于维颖*,秦红梅#,冀红,宋怡(大连医科大学附属第一医院,辽宁大连 116011)

中图分类号 R743.33 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)48-4549-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.48.14

摘要 目的:观察尼莫地平联合高压氧(HBO)治疗急性脑梗死的疗效及安全性。方法:将178例急性脑梗死患者随机分成两组,对照组88例,试验组90例。在常规药物治疗基础上,对照组患者每天早、晚两次静脉滴注尼莫地平(以10 mg加入5%葡萄糖注射液500 ml中);试验组患者给予尼莫地平的同时每天进行HBO治疗1次。两组患者均连续治疗14 d。观察两组患者的临床疗效、神经功能缺损评分以及不良反应发生率。结果:治疗后试验组患者的总有效率(91.11%)显著高于对照组(78.41%),神经功能缺损评分显著低于对照组,两组比较差异有统计学意义($P<0.05$)。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。结论:尼莫地平联合HBO治疗急性脑梗死较单纯应用尼莫地平治疗疗效更显著,且安全性相当。

关键词 高压氧;尼莫地平;急性脑梗死;疗效;安全性

Efficacy Observation of Nimodipine Combined with Hyperbaric Oxygen in the Treatment of Acute Cerebral Infarction

YU Wei-ying, QIN Hong-mei, JI Hong, SONG Yi (The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Liaoning Dalian 116011, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of nimodipine combined with hyperbaric oxygen (HBO) for acute cerebral infarction. METHODS: 178 patients with acute cerebral infarction were randomly divided into 2 groups, 88 cases in control group and 90 cases in trial group. Based on conventional treatment, control group was given intravenous drip of nimodipine morning and night (10 mg added into 5% Glucose injection 500 ml, i.v. gtt); trial group was additionally given HBO once a day based on control group. Treatment course of both groups lasted for consecutive 14 days. The clinical efficacies of both groups were observed and compared, as well as nerve function defect score and the incidence of ADR. RESULTS: Total effective rate of trial group (91.11%) was higher than that of control group (78.41%), and the nerve function defect score of trial group was significantly lower than that of control group after treatment, there was statistical significance ($P<0.05$). There was no statistical significance in the incidence of ADR between 2 groups ($P>0.05$). CONCLUSIONS: Nimodipine combined with HBO is better than nimodipine alone in the treatment of acute cerebral infarction with good safety.

KEY WORDS Hyperbaric oxygen; Nimodipine; Acute cerebral infarction; Therapeutic efficacy; Safety

使用。

综上所述,临床医护人员在应用注射用阿洛西林钠前必须详细询问患者病史,包括过敏反应史和家族过敏反应史。在使用过程中应密切观察患者(尤其是儿童)变化,并重点关注用药的前1 h内,一旦发生ADR,应采取相应措施,如停药或换药。若出现严重ADR,应立即采取抢救措施,避免严重后果的发生。同时,应严格掌握注射用阿洛西林钠的适应证、禁忌证,制定个体化给药方案,减少不必要的用药及合并用药,以保障患者用药安全。

参考文献

- [1] 王次霞,王海燕.儿童药物不良反应相关因素分析[J].中国医药导报,2009,6(22):186.
- [2] 孙定人,齐平,靳颖华.药物不良反应[M].3版.北京:人民卫生出版社,2003:130.
- [3] 薛冬,吕钢.阿乐欣致过敏性休克诱发急性下壁心梗1例

* 副主任药师,硕士。研究方向:医院药学。电话:0411-83635963-3104。E-mail:quietfish@163.com

通信作者:副主任药师,硕士。研究方向:医院药学。电话:0411-83635963-2036。E-mail:197610WX@163.com

临床分析[J].医学理论与实践,2005,18(9):1 027.

- [4] 黄宝珠.阿乐欣致神经系统毒性反应1例[J].现代中西医结合杂志,2003,12(1):85.
- [5] 易森.阿洛西林致眼睑严重水肿伴大面积皮疹1例[J].医药导报,2007,26(10):1 244.
- [6] 林慧艳.过敏性休克并发横纹肌溶解症1例[J].实用医药杂志,2009,26(5):66.
- [7] 吕莫玲.注射用阿洛西林钠引起急性肾功能衰竭1例[J].中国中医药杂志,2006,4(6):172.
- [8] 李家军,徐叶红.阿洛西林治疗支扩后引起上消化道出血1例[J].临床肺科杂志,2001,6(2):39.
- [9] 黄经,李枝端.阿洛西林钠的配伍稳定性[J].中外医疗,2012(1):97.
- [10] 汪敏燕,杨光宝,陈冠华.注射用阿洛西林钠与21种药物配伍的稳定性考察[J].中国现代应用药学,1999,16(3):61.
- [11] 潘丽珍,周萍.阿洛西林钠与地塞米松、维生素B₆的配伍稳定性考察[J].海峡药学,2008,20(10):24.

(收稿日期:2013-08-14 修回日期:2013-10-31)