

人们的印象中通常认为不良反应发生率低,甚至没有不良反应,因此被广泛应用,但事实上越来越多的ADR事件也逐渐曝光。在统计中发现除去复方红豆杉胶囊为口服制剂外,其余均为针剂剂型,笔者认为ADR的发生除去与药物本身的药理性质有关外,还与制剂本身的工艺流程、辅料、制药过程中引进的杂质及溶液PH值等因素有密切关系。尤其是中药注射剂中鞣质和不溶性微粒是不良反应发生的主要原因^[4]。鞣质是一种多元本分类化合物,其水溶液久置后会发生氧化、聚合作用生成沉淀,影响注射液稳定性并且能与组织蛋白结合,导致不良反应发生;不溶性微粒不能在体内代谢可引起过敏反应、热原性反应及造成局部血管堵塞。另外由于中药注射液成分的复杂性,输液的PH值对药物有很大影响,到底有哪些影响还有待于进一步研究^[5]。

生物制品因其疗效好、副作用小、应用范围广泛而倍受人们关注,成为新药研究开发的新宠,也是最活跃和发展最迅速的领域。但由于生物制品作为异种抗原,在注射到人体后,尤其是过敏体质的患者体内时,不可避免的会发生与之相关的过敏反应。从表3可以得出排在前三位的药品为干扰素、破伤风抗毒素、金葡菌注射液、胸腺肽、鹿瓜多肽等。其它还需注意的是造影剂,作为直接血管内给药,发生ADR时,往往时间短、症状严重,对生命安全的威胁最大,因此在使用此类药品时应做好必要的预防措施,一旦ADR发生,及时进行抢救。

在195例严重ADR中,全身性损害的发生率接近一半,而其中以严重的过敏样反应和过敏性休克居多,直接威胁生命的几率最大,因此在预防上仍需将此类不良反应的发生放在首位;其次血液、消化、呼吸、神经、内分泌等系统的ADR表现,往往会影响到原患疾病的进展,使之病程延长或对功能器官造成一定的损伤,甚至是不可逆的损害,所以亦应该给予足够的重视。

在统计全年收集到的所有不良反应2877病例时,严重的ADR虽然仅有195例,但是每一个病例都是对我们医疗工作者敲的一个警钟,只有减少不合理配伍用药的发生,对治疗窗较窄的药物进行实时监测,以及根据患者个体情况对药物进行合理选择,才是真正减少ADR发生的最好办法。

参考文献:

- [1] 刘金霞,张惠霞,宋成,等.我省2005年168例严重药品不良反应报告分析[J].中国药房,2007,18(5):370.
- [2] 姜玲,沈爱宗,杜德才,等.我院2002~2005年990例药品不良反应报告回顾性分析[J].中国药房,2007,18(8):614.
- [3] 王立军,周学琴.我院405例药品不良反应报告分析[J].中国药房,2007,18(2):137.
- [4] 吴文.中药不良反应探析[J].现代中药研究与实践,2007,22(2):62.
- [5] 王忠壮,胡晋红.中药不良反应及其发生因素[J].药学服务与研究,2004,4(3):188.

收稿日期:2008-03-31

浅析抗生素致药物热

丁雄芳,胡毅坚(宁波市第一医院,浙江宁波315010)

摘要 目的:探讨抗生素所致药物热的特点。方法:查阅相关患者病史,分析典型病例所致药物热及其用药情况。结果:停用可疑致药物热的药物后,患者体温恢复正常。结论:抗生素致药物热应引起临床重视,慎用可能引起的致热药物。

关键词 抗生素;药物热

中图分类号:R969.3 **文献标识码**:C **文章编号**:1006-0111(2009)01-0071-02

药物热是患者因使用某一种或多种药物而直接或间接引起的发热,是临床常见的药品不良反应之一。抗生素是导致药物热最常见的药物,随着新药不断问世和临床的广泛应用,药物热的发生率也随

之增高^[1]。

1 临床资料

1.1 一般资料 对我院2005年8月至2008年8月收集的院内ADR报告进行统计分析,其中药物热共有44例,抗生素导致药物热26例,约占60%。44例药物热患者中,男性24例,女性20例;年龄10

~79岁,平均 44.5岁,均符合药物热诊断标准。

1.2 原患疾病 44例患者中,肺炎 8例,上呼吸道感染 9例,中风 5例,癌症 6例,腹痛与腹泻 7例,尿路感染 4例,淋巴瘤真菌感染 1例,糖尿病酮症酸中毒 1例,高血压与痛风 1例,胆囊炎 2例。

1.3 致热药物 44例患者中,致热药物 23种,其中 26例患者是抗生素致药物热,致热抗生素 11种,喹诺酮类 1种。分别为:哌拉西林他唑巴坦(特治新)3例,头孢唑肟钠(卓必沙)2例,阿莫西林克拉维酸钾(元欣)3例,阿洛西林(阿乐欣)3例,哌拉西林钠他唑巴坦钠(康得力)3例,克林霉素(德宝生)2例,克林霉素(福得)1例,头孢曲松(泛生舒复)2例,头孢曲松(罗氏芬)1例,头孢拉定 1例,两性霉素 B 1例;甲磺酸培氟沙星(左丹利)4例。

2 典型病例

2.1 患者,女,56岁,体重 41 kg,既往体质一般,无重大疾病史,无药物及食物过敏史。2007年 2月 14日因肺炎来我院住院治疗。查体:T 38.8, P 64次/min, R 16次/min, BP 100/70 mmHg。给予阿莫西林克拉维酸钾注射液(商品名:元欣)2.4 g iv gtt bid,莫西沙星片(商品名:拜复乐)0.4 g po qd抗感染,氨溴索注射液、吉诺通化痰等治疗。18日患者体温达 38.4,考虑肺部炎症尚未得到控制,遂改用哌拉西林钠他唑巴坦钠(商品名为康得力,浙江海力和生制药有限公司,批号 061104)4.5 g iv gtt q 8 h抗感染,3 d后,患者体温逐渐下降至正常。27日患者体温正常,复查胸部 CT,两肺炎症基本吸收,患者病情稳定,无自觉不适症状。28日,患者体温 39,并有畏寒寒战,查体:两肺呼吸音清,肺炎已基本吸收。康得力已应用 11 d,考虑康得力引起药物热可能,停用康得力针,观察体温变化。医嘱予消炎痛栓半粒塞肛,地塞米松针 3 mg加入 0.9% NS 20 mL iv sat。2 d后,患者无畏寒寒战发热,无其他不适,血常规正常,血培养报告阴性。

2.2 患者,女,54岁,体重 52 kg,既往体健,无重要器官疾病史,无药物、食物过敏史。2007年 6月 13日,因右肺中叶炎症在我院住院治疗。查体:T 36.7, P 88次/min, R 21次/min, BP 126/70 mmHg给予头孢曲松针(商品名为泛生舒复,台湾泛生,批号 703072)3.0 g iv gtt qd联合环丙沙星针 0.2 g iv gtt bid抗炎治疗。6月 25日起患者发热,无受凉等诱因,胸 CT未发现新病症。T 39,医嘱予以冰袋降温,多饮开水。结合病史及用药史,首先考虑头孢曲松药物热,停用头孢曲松后,患者体温未经处理自行消退。确定头孢曲松所致药物热。

2.3 患者,男,44岁,体重 57.5 kg,既往体质一般,无药物、食物过敏史。2008年 6月 13日因支气管扩张伴咯血到我院住院治疗。查体:T 36.5, P 64次/min, R 17次/min, BP 110/70 mmHg给予阿洛西林粉针剂(商品名为阿乐欣,浙江康恩贝,批号 080303-5)4.0 g iv gtt bid左氧氟沙星 0.5 g iv gtt qd止血敏针 2.0 g加入 5% GS 250 mL iv gtt qd氨甲环酸 1.0 g加入 0.9% NS 100 mL iv gtt bid进行治疗。24日患者体温 38.8,停用阿洛西林针,观察体温变化。医嘱予消炎痛栓半粒塞肛,2 d后,患者体温正常。

3 讨论

3.1 3例典型病例报告中,药物热均是因为使用抗生素,分别在用药 11 d, 12 d, 13 d后,出现不同程度发热为主的症状,体温升高至 39 左右,经过物理降温,小剂量的解热镇痛外用药或糖皮质激素注射等简单处理,2 d后,患者体温恢复正常。

3.2 抗生素所致药物热以过敏反应最为常见,发热系机体对药物或其代谢产物产生循环抗体,抗原抗体结合物导致白细胞内生致热原的释放。因此,发热与用药时间长短有关,一般在首次用药 1~2周后出现。

3.3 与其他药物不同,抗生素引起的药物热易与原患疾病混淆,因为使用抗生素患者均为患感染性疾病的,多数患者原有发热症状。因此需准确判断,正确处理。

3.4 药物热的判断:没有明显的感染病灶或原感染病灶已基本治愈;体温虽然超出正常,但中毒现象并不显著,精神状态一般良好,心率也不很快,无慢性病容。白细胞多正常;除发热外,少数患者伴有头痛、肌肉关节酸痛、寒战等,部分病人可伴有皮疹、哮喘等其他过敏症状,停药后 2 d内恢复正常;平时若有对食物或药物过敏的现象,尤应警惕药物热的可能;在应用抗菌药的疗程中,患者病情已改善,体温下降或已趋正常之后再度上升。若停药后体温在 24~48 h内恢复正常,则强烈提示药物热;若再次用药后又出现发热则确诊无疑。再次用药后常可于数小时内引发高热,甚至远超原有热度。

3.5 药物热的处理是停止所有怀疑的药物;若患者体温高则采用物理降温;注射糖皮质激素和口服或外用小剂量的解热镇痛药也是常用的方法。一般在 48 h内,患者体温恢复正常。

参考文献:

- [1] 郑东祥,李建国,江峰,等. 抗生素致药物热 21例临床分析[J]. 实用医学杂志, 1999, (6): 467.

收稿日期: 2008-10-21