

应用头孢菌素致双硫仑反应 14 例

武警辽宁总队医院内三科(110034) 陈悦 宋涛

1 临床资料

1.1 一般资料 本组 16 例患者均为男性 14 例,女性 2 例,年龄 20~70 岁。其中急诊来院 12 例,住院 2 例。

1.2 临床表现 14 例患者均在应用头孢菌素期间饮酒后出现双硫仑样反应,面部潮红、眼结膜充血、视觉模糊、搏动性头痛、头晕、恶心、呕吐、出汗、口干,轻度呼吸困难,四肢乏力等症状,查体有血压下降、心动过速,心电图大部分正常,仅有 S-T 段下移 1 例。其中头孢哌酮 8 例,头孢曲松钠 2 例,头孢氨苄 1 例,头孢唑肟钠 1 例,12 例用药后 4 小时内饮酒,10~30min 最多,2 例发生于 4 小时后,最常时间为用药后 7 天,饮酒为白酒和啤酒,量不等,严重程度与用药剂量和饮酒量呈正比。

1.3 诊断及治疗 如饮酒后出现上述症状和体征,应首先询问是否应用可致双硫仑样反应的头孢菌素等药物,并排除其他疾病的情况下,考虑双硫仑样反应。

一旦出现双硫仑样反应,应及时停药和停用含乙醇制品,轻者可自行缓解,较重者需吸氧及对症治疗。治疗上可洗胃排除胃内乙醇,减少乙醇吸收,静注地塞米松或肌注纳洛酮等对症处理,静脉输葡萄糖液、维生素 C 等进行护肝治疗,促进乙醇代谢和排泄。心绞痛患者需改善冠脉循环,血

压下降者可应用升压药,数小时内可缓解。患者取平卧位、保持呼吸道通畅,吸氧、测生命体征,建立静脉通路,快速补液,及大剂量维生素 C、维生素 B₆,促进排尿,血压低时给予多巴胺等升压药,缩短低血压期。若患者症状重,尽早应用地塞米松静滴,必要时可静注纳洛酮 0.4~0.8mg。14 例患者经对症治疗于 12 小时内症状缓解。

2 讨论 双硫仑(disulfiram)是一种戒酒药物,服用该药后即使饮用少量的酒,身体也会产生严重不适,而达到戒酒的目的。

乙醇进入体内后,先在肝脏内经乙醇脱氢酶作用转化为乙醛,乙醛再经乙醛脱氢酶作用转化为乙酸,乙酸进入枸橼酸循环,最后转变为水和二氧化碳排出。而头孢菌素类抗生素可抑制乙醛脱氢酶,使乙醛不能氧化为乙酸,致使乙醛在体内蓄积。导致双硫仑反应的发生。双硫仑反应实际上就是乙醇蓄积中毒的反应。严重者可致急性充血性心力衰竭、呼吸抑制、意识丧失、惊厥等。关于用药后禁止饮酒的时间,文献报道不一,现多数认为服药期间和服药后 7~14 天内,对使用可引起双硫仑样反应药物的患者,应告知患者在使用上述抗菌药期间及停药后 14 天内,均应避免饮酒或进食含乙醇制品。

提高合理用药的态势,防止药物的肾毒性

吉林省通化市 65367 部队医院(134000) 高炳旭

吉林省通化市中心医院 黄盛华

从二十世纪八十年代以来,我国医药界就提出合理用药的问题,使药学从传统的“药物供应型”向现代的“药学服务型”转变,随着医药科技的长足发展,特别是进入二十一世纪以来,人们对这方面的意识逐渐增强,但是医药界个别情况受现代经济利益的驱动和现代人们生活水平的提高,个别患者片面追求贵重药、进口药、广告药就是好药的影响,同时人们缺少对医药科普知识的宣传,使得合理用药的问题受到严重冲击。药物是用于预防、诊断、治疗疾病,有目的地调节人的生理机能并规定有适应症、用法、用量的物质,药物对人体来讲就是一把双刃剑,一方面对人体产生有益的作用,起到预防、诊断和治疗疾病的作用,另一方面又产生不良反应(ADR)的负面作用,使人体感到不适,严重的甚至危及生命。人类历史上曾发生过很多造成胎儿畸形、肝功损害、耳聋等药物不良反应事件,如“反应停事件”,同时也出现了不少的药源性疾病(DID),如阿司匹林胃,非那西丁肾等。因此我们需要进一步提高合理用药的态势,合理用药是指以当代药物和疾病的系统知识和理论为基础,安全有效、经济适当地使用药物。不合理用药引起人体的多种器官的负面作用。肾脏是人体最大的最重的排泄器官,对维持机体的内环境的平衡起到重要作用,由于不合理用药造成肾脏损害时有报道,首先是肾脏血流丰富,当血中有肾毒性物质对肾脏极易损害。其次肾小管上皮细胞具有分泌和重吸收功能,使肾小管细胞内药物浓度较高,易引起肾小管细胞变性坏死。再其次肾小管内液体酸碱度变化可影响药物的溶解度,使有些药物在肾小管内结晶沉淀,损伤肾脏。要避免对肾脏损害,就

必须了解和掌握哪些药物可产生肾毒性。

1 具有肾脏毒性的药物

1.1 氨基糖苷类 这类药物是在所有抗生素中最易造成肾脏损害的药物。其中以新霉素肾毒性最大,其肾毒性的顺序为:新霉素>卡那霉素=西索米星>庆大霉素=阿米卡星>妥布霉素>链霉素。这类药物主要损害近端肾曲小管,可出现蛋白尿、管型尿,继而出现血尿,尿量减少或增多,进而发生氮质血症、肾功能减退等损害。

1.2 头孢菌素类 这类药物绝大多数由肾脏排泄,可致血液尿素氮升高,血肌酐值升高,凝血因子降低,出现少尿、蛋白尿、血尿(尤其是 12 岁以下的儿童)等肾脏损害。其中以头孢噻啶(先锋霉素 II)的肾毒性最大,头孢噻吩(先锋霉素 I)次之,头孢氨苄(先锋霉素 IV)肾毒性较小,以上药物都是第一代头孢菌素类,按代类排列,其肾毒性大小的排列顺序为第一代头孢菌素类>第二代>第三代>第四代。另外,头孢菌素类药物应避免与强效利尿剂或氨基糖苷类抗生素药物合用,避免肾毒性的进一步增加。

1.3 磺胺类 磺胺类药物都是经肾脏排泄,这类药物在肾脏易形成弱酸性结晶析出,引起梗阻性肾病和过敏性肾损害,尤其是长效的磺胺类药物排泄减慢,更要注意肾毒性。但我们可以通过多喝水及碱化尿液(口服等量的碳酸氢钠)来预防磺胺类药物的结晶析出。此类常用药物有磺胺嘧啶、复方新诺明。

1.4 非甾体抗炎药 这类药物引起的肾脏损害仅次于氨基糖苷类,可收起蛋白尿、管型尿、急性间质炎、急性肾衰,长期

大量使用可引起慢性间质肾炎和肾乳头坏死。非甾体抗炎药包括许多化学结构不同的药物,下面分类介绍其肾毒性。

1.4.1 苯胺类的醋氨酚(扑热息痛、百服宁)在体内可代谢出一种有毒的中间体-对乙酰苯醌亚胺,它与肾中重要的酶和旦白分子产生不可逆结合,引起肾小管细胞坏死。长期大剂量服用会造成慢性肾炎和肾乳头坏死。因此苯胺类的醋氨酚只能用于解热镇痛治疗,且每日口服量不超过 2.0g,连续用药时间一般不超过 5d。

1.4.2 水杨酸类的二氟尼柳、双水杨酯可引起肾功能损伤,肾功能不良者慎用,本类药物中阿斯匹林的肾毒性比较小。

1.4.3 邻氨基苯乙酸类的双氯芬酸(扶他林)可引起暂时性肝肾功能异常,连续用药一般不超过 7d。

1.4.4 其它非甾体抗炎药如苯丙酸类的布洛芬,羧丙酸类的萘普生,烯酸类的美洛昔康肾毒性较小。

1.5 抗肿瘤药 抗肿瘤药的主要作用是针对细胞分裂,所以不悞避免影响正常组织细胞,产生肝肾损害、骨髓抑制、脱发。其中肾毒性较大的有环磷酰胺、甲氨蝶呤、顺铂等抗肿瘤药物。

1.6 全身性抗真菌药 两性霉素 B 用于治疗深部真菌感染,约 80% 以上患者出现不同程度的肾功损害。可引起蛋白尿、管型尿、血尿、血尿素氮或肌酐酶升高毒性。

1.7 环孢菌素 A 环孢菌素 A 为环状多肽,是作用很强的免疫抑制,临床主要用于器官移植后的排异反应,用药时间过长可引起肾病综合症等肾脏损伤。

1.8 造影剂 随着影像诊断仪器的发展,造影剂也在迅速发展。但大多数造影剂都有一定的肾毒性,应用时必须结合机体临床症状加以注意。

1.9 甘露醇 甘露醇为单糖,在体内不被代谢。有利尿和组织脱水作用,治疗颅内高压和青光眼。大剂量久用可引起肾小管损害及血尿。

1.10 含马兜铃酸的中药 含马兜铃酸的中药引起机体肾病的临床表现有多尿、夜尿、蛋白尿、肾性糖尿、慢性肾功能衰竭等。这类药源性疾病称为“中草药肾病”或“关木通肾病”。据有关文献查实含有马兜铃酸的中药饮片有关木通、广防己、马兜铃素、天仙藤、青木香、寻骨风、朱砂莲七种与马兜铃等有关的中成药有 8 个,(2000 年版中国药典),分别是龙胆泻肝丸、小儿分清丸、安阳精制膏。非药典收录的中成

药有八正合剂、八正散、排石颗粒、当归四逆汤、甘露消毒丹等。

2 防止药物肾毒性的基本对策

2.1 明确诊断合理使用药物 每个药物都有其明确的适应症、不良反应及注意事项,这就要求医师在诊疗过程正确在诊断疾病,严格按适应症,并注意其不良反应和注意事项,趋利避害。按照望、闻、问、切的原则,对肾功能不良的患者要在不影响患者疗效情况下,应尽量避免使用有肾毒性的药物,并且要控制用药的剂量和疗程,这就要求医师不但要提高诊断水平,而且更要提高有关肾脏合理用药的基本知识。比如:12 岁以下的儿童、肾功能低下的患者、老年人患者使用抗生素时应尽可能不使用第一代的抗生素(头孢噻吩、头孢唑林等),可使用第二代、第三代抗生素(如头孢噻 头孢哌酮等),注意做皮试。

2.2 提高药品质量,改进药物剂型 国家药监部门应提高有肾毒性药品的质量标准要求,减少与肾毒性相关的杂质含量。药物专家还可通过开发药物新剂型来减少肾毒性,如两性霉素 B 的肾毒性很大,制成脂质体制剂后肾毒性大为减小。

2.3 加强药品管理,推行国家药物基本政策 我们国家从 1999 年 6 月实行药品分类管理,也取得辉煌成果,都应列为处方药管理,都必须凭医师处方购买,严格在医师、药师指导下使用。有些非处方药经大量人群使用后发现有肾毒性。按药品不良反应报告原则,报告到国家药监局,要及时从非处方药目录中删除再放回处方药的目录严格管理,如龙胆泻肝丸曾经是非处方药,近年发现它能引起马兜铃酸肾病,国家食品药品监督管理局(SFDA)又将其改成处方药管理。

2.4 加强执业药师的素质,提高药学服务水平 我国从 1995 年实行执业药师制度以来,全国执业药师队伍从几千人发展到今天的十多万,在提高药学服务水平方面起到重大作用,在药品的零售单位和使用单位执业药师是防止药物肾毒性的最后关卡,这就要求与时俱进地全面抓好执业药师的继续教育,全面提高执业药师的综合素质,在调配药品时要充分考虑合理用药的可能性,交待好药物的不良反应及注意事项,提高对药物的依从性,以减少药物的肾脏损害。遇到超剂量、大疗程处方要拒绝发药,有些药品使用时还要提醒患者定期检查肾功能,及时采取保护肾功能有效措施。

血必净注射液治疗老年性肺炎 36 例临床观察

云南省文山州医院老年病科(663000) 陆万竹

摘要 目的:探讨血必净注射液治疗老年性肺炎的作用。方法:患者随机分为两组,用血必净注射液 50~80ml 静滴每天一次,连用 14 天,与常规灯盏花注射液 30ml 静滴每天一次,连用 14 天观察治疗效果及病程转归。结果:治疗组比对照组具有缩短病程,降低死亡率。结论:血必净注射液治疗老年性肺炎安全有效,能缩短病程,降低死亡率。

关键词 血必净 老年性肺炎

肺炎是老年人常见的疾病之一,临床表现可不典型,往往被基础疾病掩盖,容易漏诊或误诊,待发现时病情常较严重,大多需要住院治疗,其严重程度随年龄增长而增加,病死率高。因此要重视老年性肺炎的早期诊断和及时治疗,早期正确选用抗生素及血必净联合治疗,疗效显著,现报道如下:

1 资料与方法

1.1 一般资料 2006 年 10 月至 2007 年 4 月入住我科符合老年性肺炎的诊断标准 52 例,男 38 例,女 14 例,平均年龄 68.2 ± 7.6 岁,其中痰培养病原学阳性 48 例,X 线胸片阳性

50 例,双肺 CT 阳性 48 例。

1.2 诊断标准 临床诊断符合下述两条之一即可诊断:患者出现咳嗽、咳粘稠痰,肺部有湿性啰音,并有下列情况之一:(1)发热;(2)白细胞总数和嗜中性粒细胞比例增高;(3)X 线显示肺部有炎性湿润性病变或 X 线胸片、双肺 CT 显示炎性改变。

1.3 治疗方法 将患者随机分为两组,每组 36 例,两组均用相同的抗生素,对照组加用灯盏花 30ml 静滴每天 1 次,用 14 天,治疗组加用血必净 50~80ml 静滴,每日 1 次,用 14