

• 药物不良反应 •

乳酸环丙沙星注射液的药物不良反应

王 莉¹, 徐栋华²(1. 解放军第 81 医院, 南京 210002; 2. 解放军第 83 医院, 南京 211131)

摘要: 乳酸环丙沙星注射液为第三代喹诺酮类抗生素, 其不良反应报道较多。本文综述了从 1995 年以来国内文献报道的不良反应, 以期引起临床医生的注意。

关键词: 乳酸环丙沙星注射液; 喹诺酮类; 药物不良反应

中图分类号: R978. 69

文献标识码: C

文章编号: 1006- 0111(2000)06- 0390- 04

乳酸环丙沙星注射液(ciprofloxacin lactate injection)为第 3 代喹诺酮类抗菌药物, 具有杀菌力强、抗菌谱广、起效迅速、低毒等特点, 被广泛应用于临床, 常见报道的药物不良反应为腹泻、呕吐、腹痛、烦躁等, 现将其他方面的药物不良反应报道如下:

1 过敏反应

1.1 局部静脉炎

郑桂凤^[1]等报道 3 例, 其中 1 例老年女性, 因急性气管炎 iv gtt 环丙沙星注射液抗感染治疗, 15d 后出现穿刺部位静脉走向的皮肤红肿, 伴烧灼感, 并可见静脉呈紫红色改变, 主诉耳鸣, 轻微头晕, 立即停药, 诊断为静脉炎, 经对症治疗, 注射局部过敏反应及全身不适好转。徐波^[2]也报道 2 例过敏性静脉炎, 其中 1 例男性患者, 以“创伤性肠痿”入院, 行肠管修补术后 iv gtt 环丙沙星注射液 0. 2g, bid, d2 在输注环丙沙星约 10min 出现沿输液浅表静脉走行区皮肤发红, 瘙痒性红斑丘疹, 自感脉管疼痛剧烈, 伴全身大关节疼痛不适, 受累浅静脉触痛(+), 血常规示因前天无明显变化, 即刻停输环丙沙星, 上述症状 d2 逐渐消失。

1.2 过敏性休克

何建荣^[3]等报道 1 例男性患者, 因第 4、5 腰椎间盘突出并椎管狭窄症进行手术治疗, 术后 iv gtt 环丙沙星注射液, 用药至 50ml 时患者突然出现恶心、胸闷、气促、大汗淋漓、心悸、紫绀症状、脉搏由 86beats/min 减至 60beats/min, 症状逐渐加重, 并出现躁动、谵妄, 经查体诊断为过敏性休克, 立即对症治疗, 30s 后症状逐渐

缓解, 2min 后测 Bp 19/12 kPa, 脉搏 80beats/min, 患者恢复安静。林丽娇^[4]等也同样报道 2 例, 其中 1 例男性患者, 因泌尿系统严重感染 iv gtt 环丙沙星注射液, 当静滴至约 6~ 7ml 时, 患者面色苍白, 呼吸先急促后缓慢困难, 末梢循环差, 肢体冰凉, 脉搏微弱, 昏厥倒地。立即停止输注, 平卧, 给予吸氧、输液, 地塞米松并抗过敏治疗, 15min 后症状缓解。后改用其它药物治疗痊愈。

1.3 关节红肿

臧海林^[5]报道一老年男性患者, 因慢性支气管炎、肺气肿、右下肺炎 iv gtt 环丙沙星注射液, bid。当输完 200mg 后患者自觉输液侧的第 2~ 5 掌指关节疼痛, 局部皮肤发红并于关节周围及输液侧前臂出现散在丘疹样皮疹。随后即出现输液侧掌指关节红肿热痛, 屈伸困难, 当时考虑为环丙沙星过敏所致, 便停用环丙沙星并予 0. 9% 生理盐水 250ml 加氟美松 5mg 维生素 C 1. 0iv gtt、口服息斯敏 1 片, 约 1h 后皮疹大部消失。关节红肿热痛症状减轻, 后经口服扑尔敏 4mg, tid, 泼尼松 5mg, tid, 2d 后关节红肿热痛完全消失, 关节活动如常。

2 神经系统反应

2.1 锥体外系症状

秦忠智^[6]等报道 1 例老年男性患者, 既往无精神病、癫痫及类似家族史。因慢性支气管炎急性加重期, 肺心病给予吸氧、扩血管、强心、补液等治疗, 并 iv gtt 环丙沙星注射液, 静点过程中出现右侧面部痉挛, 语言不能, 颈部向右侧扭转, 双上肢不自主节律性抖动, 双下肢抖动较

轻,未引起注意。下午再次 iv gtt 环丙沙星注射液 0.2g,约 15min 后重复出现上述症状,立即停用环丙沙星注射液,iv 山莨菪碱 10mg,安定 5mg,10min 后症状消失。改用氨苄青霉素及青霉素治疗 4 天未复发。

2.2 癫痫

秦忠智^[7]等报道 1 例老年女性患者,因高血压性脑出血、高血压性心脏病、肺部感染给予对症、补液、脱水、降低颅内压,iv gtt 环丙沙星注射液 0.2g, bid。d3 iv gtt 环丙沙星时出现意识模糊,双眼上翻,面部抽搐,发作持续 0.5~1.5min,误认为是脑出血诱发的癫痫,给予抗癫痫治疗效果欠佳,每 4~6 小时发作 1 次,继续使用环丙沙星,抽搐发作更加频繁,癫痫大发作 1 次,疑环丙沙星所致,d4 停用后抽搐渐停止。后因急性阑尾炎再次给予环丙沙星注射液同样剂量和方法治疗。至 d4 iv gtt 时再次出现意识模糊,双眼上翻,面部抽搐,立即停用,给予抗癫痫治疗,约 40min 后恢复正常。改用氨苄青霉素抗感染治疗 1wk,癫痫未复发,随访 8mo 无癫痫发作。

2.3 神经精神症状

王文英^[8]等报道 1 例男性患者因缺血性脑血管病并肺部感染 iv gtt 环丙沙星注射液, qd。病人用药当天出现眩晕,视物旋转,不能睁眼,伴恶心、呕吐,测血压正常,当时考虑脑血管病所致。连用 5d,上述症状持续存在,停用环丙沙星后,次日上述症状消失。之后停用治疗脑血管病药物,因发热再次 iv gtt 环丙沙星注射液 0.2g, qd,病人再次出现眩晕等症状,停环丙沙星后上述症状未再出现。蔡海林^[9]也同样报道 2 例,其中 1 例老年男性患者,因上消化道出血治疗中发热,iv gtt 环丙沙星注射液 0.2g 抗感染治疗,当晚出现神志朦胧,胡言乱语,双手无目的摆弄被子,整夜不入睡,以致声音嘶哑并有烦躁不安,误认肝昏迷前期,用药 3d,症状持续无改变。停药后精神症状消失。

2.4 欣快感

叶金朝^[10]报道 7 例男性患者和 1 例女性患者,其中淋病性尿道炎 6 例,慢性支气管炎 2

例,均 iv gtt 环丙沙星注射液, qd, 6 例淋病性尿道炎患者连用 2d 治愈,慢性支气管炎患者连用 5 天病情好转,8 例患者均在用药后 30min 内出现欣快感,兴奋多语 2 例,全身轻松愉快,飘然欲仙感 6 例。均在停药 12h 内消失。8 例患者再次使用环丙沙星后均出现欣快感。

2.5 短暂运动性失语

鲁国建^[11]报道 1 例男性患者,因化脓性扁桃体炎 iv gtt 环丙沙星注射液 100ml,药液全部滴入后 5min,病人丧失语言能力。怀疑感染中毒性脑病留院观察,2h 后症状自行消失,次日 iv gtt 环丙沙星注射液 30min(80ml)后再次出现失语,考虑由环丙沙星所致,而非感染中毒性脑病,立即停药,70min 后症状消失,后改用头孢唑林钠 iv gtt,观察 7d 无类似症状出现。

3 胃肠道不良反应

3.1 出血性肠炎

苗娟^[12]报道一老年女性患者,因右手拇指外伤后感染 iv gtt 环丙沙星注射液 100ml, qd。当输入 50ml 时,患者即出现头痛、头晕、恶心、呕吐,腹泻为淡血水样便,立即停药。停药后 24h 内,患者腹泻 40 余次,均为淡血水样便。经抗过敏、对症等治疗,d2 腹泻停止,其它不良反应也随之消失。

3.2 剧烈腹痛

张志刚^[13]报道一老年男性患者,有青霉素、氯霉素、复方头孢氨苄过敏史。因急性关节炎 iv gtt 环丙沙星注射液 0.2g, bid。首次滴注约 10min 后,患者突感上腹剧痛,有烧灼感,腹鸣有便意。因患者症状进行性加重,遂停止用药,约 15min 后诸症自行缓解。当日下午,患者再次 iv gtt 环丙沙星注射液,10min 后上述症状又复出,虽经减慢滴速症状仍不缓解,停药 10min 后症状消失。

4 肝脏毒性反应

4.1 药物性黄疸

孙士杰^[14]等报道一男性患者,对青霉素皮试呈阳性反应。因上呼吸道感染并急性支气管炎 iv gtt 环丙沙星注射液 200mg, bid。翌日静滴时,病人出现了黄疸,巩膜呈黄色,全身皮肤也

略呈黄色。询问患者平时无肝病史,无肝肿大,血清转氨酶正常,停用环丙沙星,2d后病人黄疸自行消失。

5 泌尿系统不良反应

5.1 急性肾功能衰竭

何冉^[15]等报道一男性患者,因急性胃肠炎,中度脱水症给予静脉补液并 iv gtt 环丙沙星注射液 0.2g, bid。d4 呕吐加重,眼睑浮肿,血钾 3.2mmol/L, CO₂ 结合力 8.0mmol/L, BUN23.6mmol/L, Cr 8.93 μ mol/L, 考虑血容量不足,代谢性酸中毒,继续静脉补液,补充碱性液体。d6 停用环丙沙星, d9 尿量 200ml/d(原 500ml/d), CO₂ 结合力 5.0mmol/L, BUN30.5mmol/L, Cr 1144 μ mol/L, 诊断为环丙沙星致急性肾功能衰竭(肾前性)。d10 行腹膜透析,半个月后恢复正常。

5.2 血尿

张斌^[16]等报道 2 例,其中 1 例男性患者,因前列腺肥大,尿路感染入院,查血、尿及大便秘常规均正常, iv gtt 环丙沙星注射液 50ml, q12h; 前列腺片 1.5g, po, tid。5 天后,发现患者尿液呈红色,查尿潜血(+++),立即停止使用环丙沙星注射液。4d 后,患者尿呈淡黄色,查尿常规正常。

6 皮肤不良反应

6.1 剥脱性皮炎

史学森^[17]等报道一女性患者,因急性胆囊炎 iv gtt 环丙沙星注射液 200mg, bid, 能量合剂 iv gtt 以及 po 消炎利胆片, 654-2 等。第 13 天,患者自觉头部麻木,周身瘙痒。查体见面部红,粗糙,头皮、躯干、四肢及手足趾端大量密积红色丘疹,次日自觉面部发紧,口唇肿胀明显,张口困难,体温再次上升,波动在 37.5~38.5℃ 之间,血象 WBC: 1662 \times 10⁹/L, 嗜酸细胞计数: 2330 个,经皮肤科会诊,考虑环丙沙星注射液引起药疹和发热,立即停用环丙沙星,余治疗同前。另外给予痒苦乐民注射液 20ml+ 维生素 C 1.0g, iv qd, 强的松 30mg、以及息斯敏、赛庚啶 p.o, qd 等。全身皮肤开始由红变白,面部肿胀减轻,周身皮肤呈片状脱落,手足掌面角化皮肤

大块剥脱,裂开,部分指趾端皮肤脱落后见新鲜肉芽创面暴露,有渗血,及时给予包扎,换药。数日后,皮疹消退、血象恢复正常,没有发生继发感染。

6.2 猩红热样药疹伴肝损害

李长宇^[18]等报道一男性患者,因系统性红斑狼疮并发烧,体温波动在 38~39℃ 之间,双侧扁桃体 II 度肿大, iv gtt 环丙沙星 0.4g/d, 共用药 10d, 患者无不适感,体温也降至正常。停药 3 天后,患者再次高烧,于是再次 iv gtt 环丙沙星 0.2g, 点滴数分钟后,患者感觉胸闷、气促、全身针刺感。立即停药后 im 地塞米松 5mg, 症状缓解,数小时后患者面部、躯干、四肢起密集红色斑疹及斑丘疹,伴全身水肿。次日仍高烧,给予口服 0.25g 悉复欢片 1h 后,又出现上述症状,确信为环丙沙星过敏。化验结果: WBC 为 12.5 \times 10⁹/L(用药前为 3.2 \times 10⁹/L), ALT 为 281U/L, AST 为 195U/L(用药前均正常)。给氢化可的松 300mg/d 加肝太乐 0.4g/d 静点,用药 1wk, 临床症状缓解,ALT 为 134U/L, AST 为 38U/L, 体温恢复正常。

7 其它

7.1 脱发

黄思远^[19]等报道 2 例,其中 1 例女性患者,因伤寒 iv gtt 环丙沙星注射液 200mg, bid, 10% 葡萄糖注射液 500ml 加维生素 C2.0, 维生素 B₆0.1, 10% 氯化钾 10ml, iv gtt, qd, 治疗 d5, 患者开始出现脱发,每日脱发数百根。停止使用环丙沙星注射液,改为静滴氨苄青霉素,脱发渐减轻,1wk, 脱发停止。

参考文献:

- [1] 郑桂风, 宰凤仙. 环丙沙星静滴致局部静脉炎 3 例[J]. 中国新药杂志, 1994, 3(6): 50.
- [2] 徐波. 静滴环丙沙星致过敏性静脉炎 2 例[J]. 中国医院药学杂志, 1995, 15(9): 421.
- [3] 何建荣, 张乃鼎, 杨福民. 静脉滴注环丙沙星注射液致过敏性休克 1 例[J]. 中国临床药理学杂志, 1998, 7(4): 194.
- [4] 林丽娇, 段益升. 静脉滴注乳酸环丙沙星致过敏性休克 2 例[J]. 中国医院药学杂志, 1996, 16(3): 105.
- [5] 臧海林. 静滴环丙沙星致关节红肿 1 例[J]. 药物流行病学杂志, 1999, 8(3): 159.

- [6] 秦忠智, 丁新伟. 静滴环丙沙星致锥体外系症状 1 例 [J]. 中国临床药学杂志, 1999, 8(2): 132.
- [7] 秦忠智, 丁新伟. 静脉滴注环丙沙星致癫痫 1 例 [J]. 中华老年医学杂志, 1999, 18(2): 113.
- [8] 王文英, 孟立军, 沈彦明. 环丙沙星致严重神经精神症状 2 例 [J]. 中国医院药学杂志, 1999, 19(1): 63.
- [9] 蔡海林. 静脉滴注环丙沙星出现精神症状 2 例 [J]. 新药与临床, 1997, 16(3): 190.
- [10] 叶金朝. 静脉注射环丙沙星致欣快 8 例 [J]. 中国新药杂志, 1996, 5(1): 53.
- [11] 鲁国建. 环丙沙星静脉滴注后出现短暂运动性失语 1 例 [J]. 新药与临床, 1996, 15(3): 188.
- [12] 苗娟. 乳酸环丙沙星致出血性肠炎 1 例 [J]. 中华护理杂志, 1997, 32(5): 256.
- [13] 张志刚. 静滴环丙沙星引起剧烈腹痛 1 例 [J]. 药物流
- 行病学杂志, 1999, 8(4): 202.
- [14] 孙士杰, 赵桂芬. 乳酸环丙沙星注射液致药物性黄疸 1 例 [J]. 中国现代应用药学杂志, 1999, 16(2): 21.
- [15] 何冉, 何国宝. 环丙沙星注射液致急性肾功能衰竭 [J]. 药物不良反应杂志, 1999, 1(3): 190.
- [16] 张斌, 鞠晓黎, 王海明, 等. 环丙沙星注射液致血尿 2 例 [J]. 药物不良反应杂志, 1999, 1(3): 190.
- [17] 史学森, 祁淑华, 王志萍. 静点乳酸环丙沙星注射液致剥脱性皮炎 1 例 [J]. 中国现代应用药学, 1997, 14(4): 61.
- [18] 李长宇, 高久英, 张建中. 悉复欢致猩红热样药疹伴肝损害 1 例 [J]. 中国新药杂志, 1996, 5(5): 368.
- [19] 黄思远, 刘晓翠. 环丙沙星注射液致脱发 2 例 [J]. 药物不良反应杂志, 1999, 1(3): 190.

收稿日期: 2000- 01- 03

头孢三嗪和妥布霉素致急性肾衰 1 例

邵思南(厦门市第一医院肾内科, 厦门 361003)

中图分类号: R978. 1⁺ 1

文献标识码: D

文章编号: 1006- 0111(2000)06- 0393- 02

1 临床资料

患者, 男性, 35a. 1998 年 1 月 22 日因左肩外伤 12d, 少尿 4d 由我院骨外科转入肾内科。12d 前, 患者左肩被砍伤致开放性骨折而入院于骨外科, 给予清创缝合内固定术后(术前出血较多, 术中输同型新鲜血 800ml), iv 头孢曲松 4.0/d, 妥布霉素 240mg/d 治疗。用药 8d 后出现少尿, 量约 400~ 500ml/d, 无尿液混浊及血尿, 无尿急、尿频、尿痛, 全身皮肤出现红色、不规则片状、瘙痒性皮炎, 皮肤科考虑头孢类抗生素所致的药疹, 未停药, 至 d10 出现四肢轻度浮肿且尿量进一步减少, 当时手术的伤口已拆线, 伤口 I 期愈合, 无红肿及分泌物。至 d12, 尿量减少至 50ml/d, 并出现恶心、食欲不振, 当晚又出现意识模糊、烦躁不安。立即停用上述 2 种药物并转至本科。既往无肾病病史。查体: T36. 6℃, P84 次/min, BP22/13kPa; 神智模糊、烦躁不安, 呼吸较平稳, 颜面轻度浮肿, 口唇无发绀, 颈静脉无怒张; 肺无罗音, 心律齐, 心律 84 次/min, 未闻及杂音。腹软, 肝脾肋缘下未触及, 四肢中度浮肿, 全身皮肤呈针尖大小红色皮

疹, 压之退色, 皮肤可见瘙痕。实验检查: WBC $12.3 \times 10^9/L$, N86%, Hb100g/L, PLT $143 \times 10^9/L$, 尿 Pro(+) , BLD(+)。血 K3. 81mmol/L, Na130mmol/L, Ca1. 7mmol/L, un26. 68mmol/L, CRE1265mmol/L, CO₂CP18mmol/L, UA654μmol/L, IP2. 69mmol/L, B 超: 双肾轻度增大。诊断: 急性肾衰。入本科后未再应用过妥布霉素及头孢三嗪, 经过 11 次血透(3 次/wk) 后, 患者进入多尿期, 再过 2wk, 尿量逐渐恢复正常, 血尿常规、肾功能均正常。

2 讨论

头孢曲松的一般用量感染为每日 1g, 严重感染每日 2g^[1], 而该患者却用到每日 4g, 为严重感染的 2 倍。妥布霉素 1 日剂量不可超过 5mg/kg, 用药时间为 7~ 10d^[1]。该患者的体重为 45kg, 其最大用量应为 225mg/d, 而实际用量已经超过此量值, 用药时间也已经 > 10d。氨基糖苷类抗生素主要损伤肾小管上皮细胞内溶酶体, 抑制 Na⁺ -K⁺ -ATP 酶及 DNA 合成, 产生过氧化物损伤导致细胞坏死, 头孢类抗生素亦可直接导致肾小管损伤、坏死。患者在使用药量