

北京朝阳医院 89 例头霉素类抗菌药物不良反应分析

苏晔

(首都医科大学附属北京朝阳医院药事部, 北京 100020)

【摘要】目的:探讨头霉素类抗菌药物所致不良反应发生的类型与特点。**方法:**利用 Excel 表格对我院 2011 年 1 月—2014 年 12 月上报北京市药品不良反应监测中心的 89 例头霉素类抗菌药不良反应报表进行统计分析, 其内容包括患者的一般情况、不良反应的临床表现及转归情况等。**结果:**通过统计分析发现, 头霉素类抗菌药主要不良反应涉及皮肤黏膜系统、消化系统、中枢及外周神经系统等多个组织系统和(或)器官的损害, 其构成比为 82.1%, 尚无严重不良反应。**结论:**应重视头霉素类抗菌药所可能导致的不良反应, 在用药过程中严密观察患者情况, 防止不良反应的发生。

【关键词】头霉素类抗菌药; 不良反应; 合理应用

【中图分类号】 R978.1

【文献标志码】 A

【文章编号】 1672-3384(2015)06-0064-04

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2015.06.016

Analysis of 89 cases of ADRs caused by cephamycin

SU Ye

(Department of Pharmacy, Beijing Chaoyang Hospital affiliated to Capital Medical University, Beijing 100020, China)

【Abstract】Objective: To investigate the types and characteristics of adverse drug reactions (ADRs) induced by cephamycin. **Methods:** Statistical analysis was conducted on 89 cases of ADRs caused by cephamycin in our hospital submitted to the Beijing Center for ADR monitoring from January 2011 to December 2014 using Excel spreadsheet. The analysis includes the patient's general conditions and clinical manifestations and outcomes of ADRs. **Results:** Our statistical analysis showed that major ADRs of cephamycin involved multiple organizational system and (or) organ damages, including skin and mucous membrane system, digestive system, central and peripheral nerve system, and other accounting for 82.1% of all ADRs. There was no severe ADR. **Conclusions:** Attention should be paid to adverse reactions caused by cephamycin, and closely observe the patient's condition and prevent adverse reactions during drug usage.

【Keywords】 cephamycin; adverse reactions; rational use

头霉素类抗菌药物其化学结构与头孢菌素相似, 但其母核 7 位上为甲氧基。其通过抑制敏感细菌细胞壁合成而起到杀菌作用。主要用于厌氧菌和需氧菌的混合感染, 如盆腔炎、肺脓肿等。也可用于盆腔及腹腔的手术预防。不良反应 (ADR) 亦与头孢菌素相似^[1]。因为头霉素类抗菌药物在临床上应用较为广泛, 但近两年 ADR 发生较多, 为了解头霉素抗菌药物所致的 ADR 特点, 对北京朝阳医院 2011 年—2014 年上报北京市药品不良反应监测

中心的 89 例头霉素类抗菌药物 ADR 报告进行统计分析, 为临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

整理我院 2011 年 1 月—2014 年 12 月上报北京市药品不良反应监测中心的 89 例头霉素类抗菌药物不良反应报告, 利用 Excel 表, 对患者的年龄、性别、用药情况、ADR 的临床表现及转归情况进行统计分析。

[收稿日期] 2015-05-29

[作者简介] 苏晔, 女, 主管药师, 研究方向: 药物经济学和药品质量管理, Tel: (010) 85231367, E-mail: 619466958@qq.com

2 结果

2.1 患者一般情况

在北京朝阳医院此次 89 例报告 ADR 的患者中, 男性 36 例 (占 40.4 %), 女性 53 例 (占 59.6 %)。女性发生 ADR 的比例高于男性。可能是由于头霉素类抗菌药物可用于妇科腹腔内、盆腔内感染, 因此可能女性患者使用此药比例较男性患者稍多, 故而发生 ADR 的几率较男性患者稍大。在 89 例头霉素类抗菌药物 ADR 报告中, 有既往药物不良反应的患者 5 例 (占 5.6 %), 既往药物过敏反应不详的患者 23 例 (占 25.8 %), 无既往药物不良反应的患者 61 例 (占 68.5 %)。89 例报告中, 无 1 例有家族过敏史。89 例射头霉素类抗菌药物 ADR 基本情况见表 1。

2.2 ADR 涉及的药品及给药途径

89 例头霉素类抗菌药 ADR 报告均是注射剂所致, 给药途径均为静脉滴注。共涉及 3 个品种, 其中, 头孢西丁最多, 为 72 例 (占 80.9 %)。见表 2。

2.3 头霉素类抗菌药物 ADR 累及器官和 (或) 组织统计

头霉素类抗菌药所致 ADR 主要累及皮肤黏膜系统、中枢神经系统和消化系统等, 构成比为 82.1%。其中, 以皮肤黏膜系统损害较为突出, 具体情况见表 3。

2.4 头霉素发生 ADR 患者的原发疾病统计

在本院 89 例头霉素类抗菌药物 ADR 报告中, 原发疾病主要为呼吸系统 31 例 (占 27.9%)、泌尿系统 17 例 (占 15.3%)、皮肤黏膜系统 12 例 (占 10.8%), 各例统计见表 4。其中, 所患原发疾病较多的为泌尿道感染、肺炎、慢性阻塞性肺疾病等泌尿及呼吸系统疾病。

2.5 头霉素类抗菌药物所致 ADR 对原患疾病的影响

头霉素类抗菌药所致 ADR 较为轻微, 在其致 ADR 发生后, 停用药物, 并立即给予相应的对症治疗, 其不良反应对原患疾病影响不大。病程延长的仅 4 例, 占 4.5%。无病情加重和死亡报告。具体影响情况见表 5。

2.6 头霉素类抗菌药所致 ADR 的转归情况

不良反应的转归情况分别为治愈、好转、后遗症和死亡等情况。头霉素类抗菌药不良反应较

为轻微, 所以大多数不良反应发生后停用药物, 并给予相应的对症治疗后会好转或治愈。本院上报的 89 例头霉素类抗菌药所致不良反应转归情况见表 6。

表 1 北京朝阳医院 2011 年—2014 年 89 例头霉素类抗菌药物 ADR 病例年龄性别情况

年龄 / 岁	男 / n	女 / n	总例数 / n	构成比 / %
<18	1	1	2	2.2
18~30	3	11	14	15.7
31~40	7	5	12	13.5
41~50	3	6	9	10.1
51~60	6	10	16	18.0
>60	17	19	36	40.4
总计	37	52	89	99.9

表 2 导致 ADR 的药品品种及构成比

药品名称	例数 / n	构成比 / %
头孢西丁	72	80.9
头孢美唑 ¹⁾	8	9.0
头孢米诺 ²⁾	9	10.1
总计	89	100

注: ¹⁾ 2011 年无注射用头孢美唑钠; ²⁾ 2013-2014 年无注射用头孢米诺钠。故此两种药物不良反应发生率少于注射用头孢西丁钠。

表 3 头霉素类抗菌药物所致 ADR 累及的器官和 (或) 组织及表现

累及器官和 (或) 组织	例数 / n	构成比 / %	具体表现
皮肤黏膜系统	53	59.6	皮疹、瘙痒、荨麻疹、红斑疹
消化系统	12	13.5	腹泻、艰难梭状芽孢杆菌性腹泻、抗生素相关腹泻、肝功能异常、转移酶升高加重
中枢及外周神经系统	8	9.0	头晕、头痛、癫痫、嗜睡、发热
血液系统	2	2.2	白细胞减少、粒细胞减少
心血管系统	1	1.1	心悸
肌肉组织	1	1.1	唇颤抖
其他	12	13.5	输液反应、过敏及过敏样反应
总计	89	100	

表4 北京朝阳医院 2011 年—2014 年 89 例头霉素抗菌药物发生 ADR 患者的原发疾病统计

原发疾病涉及系统	原发疾病例数 /n	比例 /%	主要原发疾病 (例)
呼吸系统	31	27.9	哮喘 (1)、支气管扩张 (3)、肺炎 (9)、肺部感染 (5)、气管炎 (1)、慢性阻塞性肺疾病 (5)、急性扁桃体炎 (1)、上呼吸道感染 (1)、支气管肺炎 (2)、扁桃体炎 (1)、肺部恶性肿瘤化疗 (1)、咯血 (1)
泌尿系统	17	15.3	泌尿道感染 (12)、膀胱炎 (1)、前列腺恶性肿瘤 (1)、肾盂肾炎 (1)、慢性肾功能衰竭 (1)、肾移植状态 (1)
皮肤黏膜系统	12	10.8	皮肤感染 (2)、头部外伤 (1)、下肢外伤后感染 (1)、丹毒 (3)、上肢感染 (1)、静脉曲张 (1)、软组织感染 (1)、下肢血栓性静脉炎 (1)、下肢静脉炎 (1)
消化系统	10	9.0	阑尾炎 (2)、急性胃肠炎 (1)、胃恶性肿瘤 (1)、结肠癌 (1)、早期胃癌 (1)、急性阑尾炎 (1)、食管恶性肿瘤 (1)、胆管结石 (1)、结肠息肉 (1)
妇科系统	10	9.0	盆腔炎 (1)、子宫肌瘤 (3)、乳腺炎 (2)、子宫肌瘤变性 (1)、子宫阴道脱垂 (1)、卵巢囊肿 (1)、会阴子宫内脱位症 (1)
心血管系统	10	9.0	高血压 (6)、冠状动脉粥样硬化性心脏病 (1)、心功能不全 (1)、心房纤颤 (1)、冠心病 (1)
神经系统	5	4.5	脑积水 (1)、创伤性脑损伤 (1)、陈旧性脑梗塞 (1)、脑梗死 (2)
骨科系统	3	2.7	股骨颈骨折 (2)、骨折 (1)
内分泌系统	3	2.7	糖尿病 (3)
口腔系统	1	0.9	急性牙周炎 (1)
其他	9	8.1	结缔组织病 (1)、红斑狼疮 (1)、感染 (2)、低蛋白血症 (2)、腹痛 (1)、肛周脓肿 (1)、双侧腹股沟疝 (1)
总计 ¹⁾	111	99.9	

注: ¹⁾ 由于所搜集的不良反应报告中, 有些老年患者患有多种疾病, 故原发疾病总数比不良反应报告总数多。

表5 北京朝阳医院 2011 年—2014 年 89 例头霉素类抗菌药物所致 ADR 对原患疾病的影响统计

对原患疾病影响	例数 /n	构成比例 /%
不明显	85	95.5
病程延长	4	4.5
病情加重	0	0
死亡	0	0
合计	89	100

表6 北京朝阳医院 2011 年—2014 年 89 例头霉素类抗菌药物所致 ADR 转归情况

结果	例数 /n	构成比例 /%
治愈	29	32.6
好转	59	66.3
后遗症	1	1.1
死亡	0	0
合计	89	100

3 讨论

3.1 头霉素类药物 ADR 发生的基本情况

从本次统计结果来看, 18 岁以下未成年人仅 2 例, 发生率较少, 但仍要注意儿童患者的用药情况。因为儿童患者体内脏器、神经发育都尚不成熟, 药物的吸收、分布代谢不规则, 对许多药物极为敏感, 易发生药品不良反应^[2]。因此, 在未成年人用药中应加强注意。60 岁以上老年人共 36 例。可能与老年人生理特性有较大关系。由于老年患者肝、肾等器官功能的减退, 会影响药物的吸收、分布、代谢和排泄, 使药物在体内的药动学及药效学发生变化^[3], 从而较易出现毒性或过敏反应, 再加上靶器官对部分药物敏感性的增强, 都会引发 ADR 的发生^[4]。从性别来看, 与文献较一致^[5]。女性患者 ADR 发生率高于男性患者。除头霉素类抗菌药物的药理作用外, 也与男女生理特点的差异等有着较密切的关系^[6]。因此, 在老年人、儿童患者等特殊人群用药时要个体化给药, 严格控制药物浓度及滴速, 避免 ADR 的发生。

3.2 头霉素类抗菌药物的不良反应表现

头霉素类抗菌药物所致 ADR 表现多样。从表 3 可见, 不良反应主要涉及皮肤黏膜系统、消化系统、中枢及外周神经系统、血液系统等多个组织系统和(或)器官的损害。其中主要损害皮肤黏膜系统。皮肤黏膜系统受损是变态反应中较常见的一种, 其发生率较高, 也与其发生的症状较易观察有关。主要以皮疹、荨麻疹伴瘙痒等症状出现。除患者自身体质差异外, 还可能与药物有关。如果药物在生产过程中混入其他杂质或其代谢产物与体内蛋白等大分子载体发生了不可逆的结合, 引起抗原-抗体反应, 也会出现一系列的过敏反应症状^[7]。因此, 在应用头霉素类抗菌药物时要对患者生理、病理及病情多方面因素加以考虑, 以避免 ADR 的发生。

另外, 中枢神经系统的 ADR 也应引起足够重视。由于头霉素类抗菌药物可抑制乙醛脱氢酶的活性, 使血中乙醛浓度升高, 进而导致一系列的神经精神症状, 如头晕、头痛等^[5]。如若用药剂量过大, 也可偶发抽搐等中枢神经系统的反应^[1]。

3.3 头霉素类抗菌药物所致不良反应转归

在出现不良反应后立即停用药物, 积极给予对症治疗, 以避免更加严重不良反应的发生, 同时也可以减少患者心理负担。由表 6 可见, 头霉素类抗菌药物的不良反应总体较轻微, 毒副作用较少, 无死亡患者。因此, 医师在确定患者无药物过敏史, 尤其是青霉素及头孢菌素类抗生素过敏史的情况下, 严格掌握药物用法用量, 个体化给药, 注意特殊人群用药, 同时, 告知患者可能发生的不良反应

的情况下, 使用头霉素类抗菌药还是较为安全的。但仍要加强不良反应的识别与监测。

4 总结

综上所述, 随着头霉素类药物在临床上的广泛应用, 不良反应的发生率也在逐渐突显。但头霉素类抗菌药在治疗腹膜炎以及其他腹腔内、盆腔内感染等起着很重要的作用, 尤其是其在厌氧菌和需氧菌的混合感染上的临床应用非常重要。所以, 在临床使用中, 应当严格掌握适应证和禁忌证。注意特殊人群用药, 避免不良反应的发生。对过敏体质及有青霉素及头孢菌素类药物过敏史的人群, 更要谨慎使用。以提高头霉素的临床合理应用, 延缓抗生素耐药趋势, 减少药物不良反应发生, 以使得患者用药得以最大限度的安全保障。

【参考文献】

- [1] 李俊. 临床药理学[M]. 第5版. 北京: 人民卫生出版社, 2013:344-345.
- [2] 张华金, 李智, 李娜. 药物不良反应 271 例分析[J]. 中国医药, 2011, 06(1):121-122.
- [3] 陈芳. 159 例药品不良反应/事件报告分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2012, 12(11):1028-1030.
- [4] Patra S, Sing V, Pemde H K, et al. Antibiotic prescribing pattern in paediatric in patients with first time wheezing[J]. Ital J Pediatr, 2011, 37:40.
- [5] 石丽君. 头霉素类抗菌药物致药品不良反应文献分析[J]. 中国医院用药评价与分析, 2014, 14(3):254-256.
- [6] 王裕宏. 2012 年我院药物不良反应报告分析[J]. 中国医药导刊, 2013, 15(12):2097-2098.
- [7] 屈伟红. 头孢菌素类药物不良反应发生原因的临床分析[J]. 医学理论与实践, 2011, 24(9):1047-1048.