

头孢哌酮舒巴坦钠致双硫仑样反应 78 例分析

【作者】 张国青 刘明丽 张英凯

山东省潍坊市益都中心医院呼吸科 (山东省青州市 262500)

【摘要】 通过对临床应用头孢哌酮出现双硫仑样不良反应病例的观察、处置,总结发生此类不良反应的规律、临床表现及影响因素,以保障医疗安全,促进临床合理用药。

【关键词】 头孢哌酮/舒巴坦钠; 双硫仑样反应; 不良反应

【中图分类号】 R978.11

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2011)-03-0047-02

头孢哌酮/舒巴坦钠是临床常用的第三代头孢菌素与 β -内酰胺酶抑制药组成的复方制剂,在临床应用中使用不当可导致双硫仑样反应(disulfiram-like reaction)。我院自 2006 年 7 月至 2010 年 5 月共诊治疑似头孢哌酮/舒巴坦钠治疗相关的双硫仑样反应 78 例。

1 一般资料

全部病例均有头孢哌酮/舒巴坦钠用药史,其中 52 例为乡镇医院、村卫生室和社区医师初诊后建议转诊的患者;26 例为住院期间发病患者。年龄 16~78 岁,男性 41 例,女性 37 例,66 例有饮酒史。患者发病时都有饮酒,为 30~150 ml(折算成白酒量),均少于平日最大饮酒量。53 例为用药后饮酒发病,13 例为用药前有明确的饮酒史,其中 7 例饮用的是中草药酒,3 例为含乙醇饮料。

2 临床表现

全部病例均有心悸、胸闷,其中出现面红、醉酒貌 59 例,头痛、头晕 51 例,视物模糊、幻觉 16 例,恶心、呕吐 39 例,血压下降 13 例,发绀 7 例,5 例出现冷汗、濒死感。心电图:窦性心动过速 71 例,ST-T 改变 45 例,多表现为 ST 段压低, T 波低平,并发房性早搏 6 例,室性早搏 3 例。

3 双硫仑样反应出现时间

双硫仑样反应出现最短的为在用后 1 min,最长为用药后 8d。其中用药后 1~10 min 内发生双硫仑样反应数量最多,为 41 例,占 52.6%;10 min~24h 发生者 9 例,占 11.5%;24 h~8 d 发生者 28 例,占

35.9%。应用头孢哌酮/舒巴坦钠与患者饮酒后出现双硫仑样反应的间隔时间最短 15 min,最长 5 d。

4 误诊情况

42 例误诊,占 53.8%,其中 18 例误诊为酒精中毒;15 例误诊为冠心病,其中 5 例因胸闷、心悸较重、血压低、ST-T 改变而误诊为心肌梗死;7 例误诊为头孢哌酮等过敏反应;2 例误诊为低血糖。

5 治疗

诊断明确后首先向患者交待病情,以消除患者的紧张情绪。并立即予以如下处理:①立即使病人平卧,头偏向一侧。休克病人取仰卧位。②吸氧,保持呼吸道通畅。喉头水肿、呼吸困难者给予气管插管,必要时行气管切开术。③心电监护。④密切观察患者神志、体温、脉搏、呼吸、心率、心律、血压、尿量及其他临床变化,并做好病情动态护理记录。⑤建立 1~2 组静脉通道,纠正水、电解质失衡,维持有效循环。⑥给予地塞米松 10 mg 静脉滴入或推注,肌内注射盐酸异丙嗪 25 mg 等抗组织胺类药物,5%葡萄糖注射液 500 mL+维生素 C 2 g+维生素 B₆ 0.1 g 静脉滴注。⑦血压正常者应用吠塞米,心悸胸闷较重者加用参麦注射液。血压 < 80/50 mmHg 者,加用生理盐水 10 mL+多巴胺 3 mg 静脉注射,使血压升至 90/60 mmHg 以上。⑧对于嗜睡、意识不清者给予纳洛酮 0.4~0.8 mg 静脉滴注或静脉推注。⑨做好心理护理。因起病急,发病快,不适明显,而患者及家属对双硫仑样反应又知之甚少,因此均有紧张、恐惧心理。护士应保持做

到及时、镇定、仔细,以取得患者及家属的信任,同时安慰患者及家属,将与病情有关的知识,用通俗易懂的语言讲解给患者及家属,使其及早了解疾病信息,积极配合治疗及护理。经上述治疗,收治患者临床症状均消失,除 2 例冠心病患者外,其余患者心电图均转为正常。

患者症状改善后积极告知患者在应用头孢哌酮等抗菌药物期间或停药 5-7d 内不能饮酒、口服或静脉输入含乙醇的药物,如地西洋注射液、苯妥英钠注射液、氯化可的松注射液、藿香正气水、啤酒、果酒、酒芯巧克力等^[1-2],也最好不要使用乙醇降温,以预防双硫仑样反应的发生。

6 讨论

双硫仑样反应是指戒酒药双硫仑通过抑制乙醛脱氢酶,抑制乙醇体内代谢过程中乙醛向乙酸的转化,致使体内乙醛浓度升高,而引起的眩晕、嗜睡、幻觉、颜面潮红、头痛、恶心、呕吐甚至血压下降,乃至休克等一系列不良反应。临床应用的许多药物也具有与双硫仑相似的作用,用药后若饮酒或饮用含乙醇的饮料,甚至用乙醇处理皮肤也会发生该反应。此类药物主要有:①头孢菌素类:头孢哌酮钠、头孢噻肟钠、头孢曲松、头孢匹胺、头孢孟多、拉氧头孢等。②硝咪唑类:甲硝唑、替硝唑、奥硝唑。③硝基咪唑类:呋喃唑酮。④磺脲类降糖药:氯磺丙脲、甲苯磺丁脲。⑤三环类精神药物:氯丙嗪。⑥抗过敏药:茶苯海明、赛庚啶。⑦其他:氯霉素、酮康唑、灰黄霉素、磺胺类、华法林、胰岛素、异烟肼、硝酸甘油、硝酸异山梨酯、胍乙啶等^[3-5]。症状常出现于接触乙醇后 5~40 min,其严重程度与用药剂量和乙醇量成正比,如果患者对乙醇高度敏感,反应会更为严重,甚至出现过敏性休克,危及患者生命。

头孢哌酮是第三代头孢菌素,化学结构中含有甲硫四氮唑侧链,能抑制乙醛脱氢酶的活性,使饮酒者血中乙醇的中间代谢产物乙醛不能继续氧化而蓄积,产生双硫仑样反应^[6]。近年来随着头孢哌酮应用的日益广泛,该不良反应发生率有上

升趋势。临床误用头孢哌酮的常见因素有:①医务人员尤其是村镇卫生室医师对双硫仑样反应认识不足,对头孢哌酮的化学结构、不良反应认识不足,用药前未能仔细阅读药物说明书。②对患者宣传教育不够,问诊不详细。本组患者在应用头孢哌酮舒巴坦钠前经治医师均未询问患者饮酒史,用药后也未向患者交待戒酒时间。对所有能导致双硫仑样反应的药物,在用药期间及停药后 5-7d 内,医师应告知患者不能饮酒、口服或静脉输入含乙醇的药物,饮酒后 3d 内禁止使用上述药物。③对药物的溶媒知识缺乏了解,许多药物溶媒中含有乙醇,在将此类药物与头孢哌酮合用时也易发生双硫仑样反应,应引起医师重视。

此类病例误诊、误治率较高,并且患者多以心悸、胸闷、头晕、出冷汗、血压下降、心电图多有改变而急诊入院,症状表现较重,如接诊医师对此不良反应认识不足,问诊不详细,常被误诊为其他疾病,因此,做好此类不良反应与其相似疾病的鉴别工作也非常关键。在应用易引起双硫仑样反应的药物出现上述临床表现,同时近 3d 有饮酒史;或饮用平常不到醉酒量而出现严重的醉酒样反应,近 7d 有应用上述药物史者,可诊断为药物双硫仑样反应。对胸痛休克患者,若心电图仅有心动过速表现而无 ST-T 和 Q 波的改变,心肌酶正常者可与急性心肌梗死相鉴别。

对确诊药物引起的双硫仑样反应,应积极进行治疗,立即给予吸氧、心电监护等基础护理,同时,对恶心呕吐严重者给予甲氧氯普胺对症处理,低血压休克者静脉给予多巴胺等血管活性药物以及地塞米松、异丙嗪等抗过敏治疗,昏迷、意识不清者给予纳络酮,并根据患者情况,适当给予呋塞米以加快体内代谢产物的排泄。纳络酮易通过血脑屏障,可有效拮抗乙醇代谢过程中产生的内源性吗啡样物质对呼吸、循环系统的抑制,促进患者清醒并保护器官^[7]。

随着药物应用种类的增多,临床医师除提高对双硫仑样反应的认识外,作为医务工作者还应注意

我院 107 例药品不良反应报告分析

【作者】 王伟

上海市闸北区中医医院药剂科 (上海市 200072)

【摘要】 目的 了解我院药品不良反应 (ADR) 发生的特点, 为临床合理用药提供参考。方法 对我院 2008 年 1 月 1 日 - 2010 年 12 月 31 日临床各科室上报的 ADR 病例, 按照国家 ADR 监测中心制定的标准进行归类、分析。结果 107 例 ADR 监测报告中, 涉及药品 44 种。由抗菌药物引起的 ADR 最为常见, 共 53 例 (49.53%); 由中药制剂引起的 ADR 其次, 共 37 例 (34.58%); 由循环系统用药引起的 ADR, 有 9 例 (8.41%)。发生率最高的给药途径是静脉给药, 为 79.44%。ADR 的临床表现以皮肤及其附件损害最为常见, 为 44 例 (27.33%); 消化系统 42 例 (26.09%); 神经系统 37 例 (22.98%)。结论 医务人员应重视 ADR 的报告和监测, 以减少或避免 ADR 的发生, 保障患者用药安全、有效。

【关键词】 药品不良反应; 报告; 分析

【中图分类号】 R9

【文献标识码】 A

【文章编号】 1672-3384(2011)-03-0049-04

药品不良反应 (ADR) 是指合格药品在正常用法用量情况下出现的与用药目的无关的或意外的有害反应。目前, 随着 ADR 监测工作在我国不断深化, ADR 给人类健康造成的危害日益受到医务工作者的重视, 并成为当今药物流行病学研究的重要内容。为全面了解我院 ADR 发生的规律, 探讨我院 ADR 发生的原因和影响因素, 旨在减少药源

性疾病的发生, 保障患者用药安全、有效。笔者对我院 2008 年 1 月 1 日 - 2010 年 12 月 31 日临床各科室上报的 107 例 ADR 报告进行分析、总结如下。

1 材料与方法

对我院 2008 年 1 月 1 日 - 2010 年 12 月 31 日临床各科室上报的 107 例 ADR 报告采用回顾性调查方法, 按患者的年龄、性别、给药途径、使用药品

以下几点: ①临床医师在应用抗菌药物前应增加对患者饮酒史的了解, 合理选用有效的抗菌药物, 避免双硫仑样反应的发生。②重视抗菌药物的使用时间, 一般饮酒 3d 内禁用易引发双硫仑样反应的药物, 应用此类药物 5-7d 也不要饮酒。③注意药物间的相互作用, 如: 西米替丁、苯巴比妥、甲硝唑、对氨基水杨酸等具有酶抑制作用的药物, 可通过抑制肝微粒体酶活性, 直接或间接影响体内乙醇代谢, 增加双硫仑样反应的发生率。④药师应做好门诊患者的发药交代工作, 警示此类反应的发生; 医护人员要做好住院患者的临床观察, 警惕不良反应的发生及其与其他疾病的鉴别工作, 既避免不必要的辅助检查和治疗, 增加患者心理及经济负担, 又防止继发性损害的发生。

【参考文献】

- [1] 虞宁娜, 吴笑春, 辛华雯. 警惕抗菌药物与乙醇相互作用致双硫仑样反应[J]. 药物不良反应杂志, 2003, 6: 381-383.
- [2] 吕振琪, 于志敏, 张向楠. 救治双硫仑样反应 26 例临床分析[J]. 中国实用医药, 2008, 3: 119-121.
- [3] 李秀莲. 双硫仑样反应救治体会[J]. 实用医技杂志, 2007, 14: 42-44.
- [4] 薛俊尤, 赵彩影. 静注头孢哌酮钠合并饮酒致双硫仑样反应的分析[J]. 中国当代医药, 2009, 16: 78-79.
- [5] 陈鹏宇. 1 例双硫仑样反应报告[J]. 中国当代医药, 2009, 16: 105.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典临床用药须知: 化学药和生物制品卷 (2005 版) [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 492.
- [7] 孟庆峰. 饮酒后、后应用头孢哌酮致双硫仑样反应的诊治体会[J]. 中国社区医师, 2010, 12: 15-16.