

## ● 临床药学 ●

## 287例药物性腹泻的致敏药物及临床分析\*

邓晓辉 林绪芳 安徽省合肥市第一人民医院药学部 230061

关键词 药物性腹泻 致敏药物

中图分类号: R593.1 文献标识码: B 文章编号: 1001-7585(2010)09-1162-02

药物性腹泻是一种常见的不良反应, 主要指药物或药物之间相互作用引起的粪便次数的异常增多, 而且粪便为水样或带有黏液、血性水样便或带有伪膜, 伴有腹痛、腹胀、恶心、呕吐, 严重者有寒战、高热、昏迷、休克甚至死亡<sup>[1]</sup>。通常分为急性和慢性两大类。急性起病急, 在用药初期出现, 病程短; 慢性的通常在用药后较长时间出现, 可持续数月或数周, 影响患者的生活质量。为探索临床所用药物与药物腹泻发生的关系, 现将我院 2006-2008 年门诊及病房资料完整的 287 例作回顾性分析, 以此为临床预防和治疗提供参考。

## 1 临床资料

1.1 资料来源 287 例均为我院门诊及病房病例, 男性 116 例, 占总数的 40.4%, 女性 171 例, 占总数的 59.6%。

1.2 诊断及致敏药物的分类 诊断根据用药史、发病及用

药关系及有关化验和临床表现并参照第 7 版《诊断学》, 致敏药物根据第 15 版《新编药理学》。

## 2 结果

2.1 年龄分类 287 例患者中年龄最小为 2 个月, 最大者 103 岁。其中 0~9 岁患者占 10%, 10~19 岁患者占 4%, 20~29 岁患者占 16%, 30~39 岁患者占 16%, 40~59 岁患者占 16%, 60 岁以上占 38%。

2.2 潜伏期 起病时间在 20min 以内的有 96 例, 20min 以上的有 135 例, 2d 以上的有 23 例, 其中发病时间最长的 1 例为用药 7d 后。

2.3 致敏药物 见表 1。

2.4 治疗及预防

2.4.1 治疗。药物性腹泻的急性型, 常在停药或继续用药后数天可自愈, 有的可通过调整药物剂量奏效; 而慢性型也

表 1 287 例药物性腹泻患者致敏药物(例)

药物种类	总例数	单一应用	药品分类
喹诺酮类	85	53	氟罗沙星葡萄糖 8、加替沙星氯化钠 45、奈替沙星 8、左旋氧氟沙星 21、培氟沙星 1、帕珠沙星 2
大环内酯类	42	29	阿奇霉素 40、克拉霉素 2
青霉素	17	1	美诺西林舒巴坦 2、射用阿莫西林钠/克拉维甲酸 11、哌拉西林钠/他巴唑 2、哌唑西林 2
头孢类	16	12	头孢曲松钠 2、头孢硫脒 3、头孢哌酮钠 2、头孢他美 4、头孢氨苄 1、头孢地尼 2、头孢他啶 1、头孢西丁钠 1
克林霉素	14	6	克林霉素磷酸酯 14
硝咪唑类	14	4	甲硝唑 4、奥硝唑 4、替硝唑 6
中药制剂	9	7	鱼腥草注射液 1、固肠止泻药 1、骨折挫伤胶丸 1、冠心病注射液 1、六味安消胶囊 1、热毒宁 1、逐瘀通脉胶囊 1、康肾颗粒 2
降糖类	8	4	格列齐特片 1、格列美脲片 1、瑞格列奈片 1、阿卡波糖 3、二甲双胍 2
解热镇痛	7	3	布诺芬缓释胶丸 1、氯诺昔康 2、丙氧氨酚片 1、氨酚氯宗分散片 1、耐氨匹林 2
铁剂	7	7	小儿复方四维亚铁酸 5、右旋糖酐铁片 1、复方硫酸亚铁叶酸 1
降压	6	6	西尼地平 2、替米沙坦 1、氨氯地平 1、美托洛尔 2
阿片类	5	3	盐酸曲马多缓释片 5
保护胃黏膜	5	3	铝镁加混悬液 2、奥美拉唑 2、L-谷氨酰胺颗粒 1
降脂	4	4	氟伐他汀钠 3、阿托代他汀钙片 1
维生素	4	4	注射用水溶性维生素 2、维胺颗粒 2
平喘药	4	3	氨茶碱 4
扩血管	3	2	长春西汀 1、长春胺 1、马来酸桂哌齐特 1
抗感染	2	0	大蒜素注射液 1、磷霉素钠 1
脑水解蛋白物	2	2	博爽 2(其中 1 例 5d 以后)
氟尿嘧啶	1	1	卡培他滨片 1
麦角碱类	1	1	尼麦角林 1
磷霉素类	1	1	磷霉素钠 1
其他	30	22	柠檬烯胶囊 1、泽贵隆爽 1、脑苷多肽 1 等

\* 基金项目: 安徽省第三周期临床医学特色专科基金(卫科秘[2007]765号); 合肥市第二周期医学重点学科基金(卫科[2007]8号)。

常在停药后腹泻停止或配合饮食和补液盐治疗。腹泻严重者则在调节水、电解质的同时加用肠黏膜保护剂或止泻、止血等对症处理。阿片衍生物抗肠蠕动药可用于各类轻型腹泻,这类药物不可用于严重腹泻患者,尤其是肠道菌群紊乱引起的腹泻。肿瘤药物引起的严重腹泻可以考虑使用奥曲肽皮下注射,此药可直接作用于上皮细胞,降低胰腺和胃肠道中多种激素的分泌,延长肠道的转运时间,促进小肠对电解质的吸收,从而减少体液和电解质的分泌。抗肠道菌群的抗生素和在肠道腔有高浓度的抗生素,易产生假膜性肠炎。从表中可以看出主要引起假膜性肠炎的抗生素有:喹诺酮类、大环内酯、青霉素类、头孢菌素类、克林霉素、咪唑类。假膜性肠炎一般在使用抗生素 4~9d 后感染艰难梭状芽孢杆菌,但不少患者是在停药后出现腹泻。抗生素引起腹泻的危险因素是由于疗程长、重复的抗菌治疗与抗生素的联合应用,而给药途径则不是其危险因素。抗生素剂量越大,疗程越长,危险性越大,症状越严重。

治疗抗生素引起的腹泻除停用可疑抗菌药物和对症治疗外,还需要特定的抗菌药。治疗假膜性肠炎首选甲硝唑,口服万古霉素只用于不能耐受或甲硝唑治疗无效者,但不能静脉注射万古霉素,必要时鼻饲给药。一般 72h 症状改善,10d 后腹泻治愈,停药后 1~3 周腹泻复发率 10%~20%<sup>[2]</sup>。鲍氏酵母菌分泌的一种蛋白酶可干扰肠毒素 A 与肠黏膜上皮细胞受体结合,可与万古霉素合用治疗假膜性肠炎。

2.4.2 预防。医生在处方时应首先询问患者的药物过敏史,尤其是药物性腹泻史,对于易引起患者腹泻的药物应加以注意。药物的治疗剂量和疗程应视患者的年龄、肝、肾功能情况而定,为避免或减轻某些药物引起的腹泻,嘱咐患者在就餐时服药,或先给予小剂量后在逐渐递增。在抗菌药物的使用中,严格掌握抗生素应用的适应证,尽量使用小剂量、窄谱、非联合及非口服药,避免长期使用广谱抗生素。已确诊为肠道菌群失调则应停用原抗生素,根据菌群分析及抗菌药物敏感试验选择合适的抗生素治疗。此外适当补充微生态制剂,在应用抗生素的同时,给予口服微生态制剂。微生态制剂是由人体肠道益生菌制成的调节剂,主要是通过生态平衡、生物拮抗、免疫作用及产生抗菌物质等多种途径发挥作用<sup>[3]</sup>。均能安全、有效地减少不良反应的发生率和疗程。同时加强对病员的消毒、隔离,实施床旁隔离,避免病室内交

叉感染,医务人员要认真洗手,并用消毒液浸泡等都是预防药物性腹泻的重要方面。

### 3 讨论

人体的肠道中存在大量的细菌,包括厌氧菌、兼性厌氧菌、需氧菌和少量的真菌。在人体的肠道正常菌群建立后,各类微生物在肠道中维持一个相对平衡的比例以保证人体有正常的肠道功能。如果破坏了平衡状态,导致某类细菌相对增多而其他细菌相对减少,或整个肠道菌群的菌量减少甚至消失,可引起菌群失调,导致肠道功能的紊乱,从而出现腹泻等临床症状。在本组病例中发现女性居多占 60%,小儿少见仅占 10%,而老年人则占本组病例的 38%。小儿疾病可能不如成人复杂,用药品种也单一,但由于婴幼儿时期,肠道菌群分布不均匀、不稳定,血清免疫球蛋白和胃肠道分泌型 IgA 均较低,对感染及防疫能力较差,易受抗生素的影响而发生腹泻。老年病人是由于存在诸多特殊因素,是高发、高危人群。老年人肠道菌群老化,肠道双歧杆菌、乳酸杆菌等均有不同程度的减少,使肠道菌群的稳定性下降,使得抗生素相关性腹泻在老年患者身上尤为突出,因此,正确认识、治疗和预防对老年病人尤为重要。

合理用药是控制二重感染发生、降低医院感染率、保证医疗质量的重要措施。临床医生除应掌握用药原则及药物的配伍禁忌,特别应重视及时作病原菌的培养和药敏试验。控制或避免预防用药,强调综合治疗,提高机体免疫力,不应过分依赖抗感染药物,才能很好地杜绝各种药品不良反应的发生。

### 参 考 文 献

- 1 张怡,李中东,等.药源性腹泻的发生机理和防治[J].药品不良反应杂志,2006,8(6):442.
- 2 Lewis S, Burmeister S, Cohen S, et al. Failure of dietary oligo fructose to prevent antibiotic associated diarrhoea[J]. Aliment Pharmacol Ther, 2005, 21: 469.
- 3 王丽霞,牟稷征.微生态制剂的临床应用[J].中国医院用药评价与分析,2003,3(3):188-190.

收稿日期 2010-05-18

(编辑 晓旭)

## 57 例药品不良反应报告分析

翟乃云 余武萍 兖矿集团兴隆庄煤矿医院 山东省济宁市 272102

**摘要** 目的:了解药品不良反应(ADR)发生的一般规律及特点。方法:收集我院 2008 年 57 例 ADR 报告,分别从患者性别与年龄分布、药品种类、给药途径、涉及器官或系统及临床表现等方面进行统计、分析。结果:青、中年患者 ADR 发生率最高,涉及药品以抗感染药居多(占 84.2%),静脉给药方式是引发 ADR 的重要给药途径(占 91.3%),ADR 最常见的临床表现为皮肤及其附件损害(占 80.7%)。结论:应合理使用抗感染药,避免或减少 ADR 的发生。

**关键词** 药品 不良反应

中图分类号:R97 文献标识码:B 文章编号:1001-7585(2010)09-1163-02