

阿托伐他汀致不良反应 10 例分析

陈崇泽

福建省长乐市医院 药剂科, 福建 长乐 350200

摘要: **目的** 探讨阿托伐他汀致不良反应(ADR)的一般规律与特点。**方法** 对福建省长乐市医院 2008 年 1 月—2012 年 6 月上报的阿托伐他汀所致 10 例 ADR 报告表进行统计、分析。**结果** 阿托伐他汀引起的 ADR 中, 女性 7 例, 男性 3 例。发生次数最多为心肌、心内膜、心包及瓣膜损害 3 次(17.65%), 肝胆系统损害 3 次(17.65%)、全身性损害 2 次(11.76%)、中枢及外周神经系统损害 2 次(11.76%)、胃肠系统损害 2 次(11.76%)。**结论** 临床上应加强阿托伐他汀应用的监测, 以减少不良反应的发生。

关键词: 阿托伐他汀; 不良反应; 临床用药

中图分类号: R994.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2013)03-0215-03

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2013.03.015

Analysis on 10 cases of adverse reactions induced by Atorvastatin

CHEN Chong-ze

Department of Pharmacy, Fujian Changle Hospital, Changle 350200, China

Abstract: Objective To explore the general rules and characteristics of the adverse reactions(ADR) caused by Atorvastatin.

Methods Ten cases of ADR reduced by Atorvastatin in Fujian Changle Hospital from January 2008 to June 2012 were reported and statistically analyzed. **Results** In the 10 cases of ADR reduced by Atorvastatin (female 7 cases and male 3 cases), the myocardial, endocardial, pericardial and valvular damage and the hepatobiliary system damage were most frequently occurred (for three times, 17.65%, respectively), followed by the systemic damage (twice, 11.76%), the central and peripheral nervous system damage (twice, 11.76%), and the gastrointestinal system damage (twice, 11.76%). **Conclusion** The clinical application of Atorvastatin should be monitored, in order to reduce the occurrence of ADR.

Key words: atorvastatin; adverse reactions; clinical medication

阿托伐他汀(Atorvastatin)是一种强效调脂药, 选择性作用于肝细胞, 通过竞争性抑制肝脏羟甲戊二酰辅酶 A 还原酶(HMG-COA), 使其向甲基二羟戊酸转化减少, 从而限制内源性总胆固醇的合成, 使外周血中低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)减少, 使载脂蛋白 B-100 和三酰甘油下降, 并能轻微升高高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)。适用于各种家族性和非家族性及混合型高脂血症, 尤其适用于难治的对其他降脂药无反应的杂合子型高胆固醇血症。目前, 随着该药在临床上的广泛应用, 其安全性受到广泛关注^[1-3]。本文就阿托伐他汀在福建省长乐市医院临床治疗中收集到的不良反应(adverse reactions, ADR)报告进行分析, 为临床安全、合理使用该药提供参考。

1 资料

2008 年 1 月—2012 年 6 月在福建省长乐市医院住院患者中阿托伐他汀 ADR 报告共 10 例, 其中女性 7 例, 男性 3 例, 年龄 46~76 岁, 平均 66.8 岁。阿托伐他汀, 商品名立普妥, 辉瑞制药有限公司产品, 规格 10 mg/片。

2 方法与结果

采用回顾性调查方法, 对患者的年龄、性别、基础疾病史、用药情况、出现不良反应的时间、临床表现、合并用药情况、转归等进行统计分析。

2.1 一般情况

如表 1 所示, 10 例 ADR 患者中, 女性占 70%, 男性占 30%, 其中 60~76 岁老年人发生 ADR 概率最大, 共 8 例(80%)。阿托伐他汀的日剂量 3 例为

收稿日期: 2013-02-19

作者简介: 陈崇泽, 男, 本科, 主管药师, 研究方向为药品不良反应监测。E-mail: chongze@126.com

表 1 阿托伐他汀致不良反应的一般情况
Table 1 Occurrence of adverse reactions induced by atorvastatin

编号	性别	年龄	原患疾病	用量/ (mg·d ⁻¹)	发生 时间	临床表现	ADR 预后	合并用药
1	女	46	急性脑血管病, 高血压 III级	10	1 h	耳鸣, 周身盗汗, 四肢乏力, 心悸, 头晕, 入睡困难	予谷维素、舒乐安定治疗后 缓解, 继续服用, 再次出 现相同症状, 停药后缓解	甘露醇、丙戊酸钠
2	女	68	高血压病, 颈动脉硬化	10	10 min	喘鸣, 心悸	立即停药, 予吸氧, 卡托普 利、氨茶碱、西地兰、吠 塞米治疗 1 d 后缓解	
3	男	72	头晕待查	10	30 min	腹泻	停药 1 d 后恢复	
4	女	69	混合性高脂血症	20	7 d	肝功能异常	停药, 予复方二氯醋酸二异 丙胺治疗 17 d 后缓解	苯扎贝特
5	男	66	2 型糖尿病, 糖尿病肾 病, 糖尿病周围神经 病变	20	12 d	肝功能异常	停药, 予复方甘草酸苷治疗 4 d 后恢复	
6	男	71	高血压, 冠心病	20	2 个月	黄疸	停药, 予复方甘草酸苷、阿 拓莫兰治疗 6 d 后缓解, 转上级医院继续治疗	
7	女	74	冠心病, 2 型糖尿病	20	3 d	心酶增加	停药, 予左卡尼汀治疗 5 d 后恢复	
8	女	69	高血压 2 级, 脑动脉硬 化症, 高脂血症	20	2 d	感觉异常, 多汗	停药 2 天后症状消失	曲美他嗪
9	女	57	高脂血症、慢性胃炎	20	8 h	室性心律失常	停药 1 d 后症状消失	
10	女	76	2 型糖尿病, 高血压, 神 经官能症, 骨质疏松	20	10 min	呃逆	停药 1 d 后症状消失	氨氯地平、厄贝沙坦、 氟哌噻吨美利曲辛

10 mg, 7 例为 20 mg, 均口服, 每晚 1 次。

患者的基础疾病有脑血管病、动脉硬化 2 例, 冠心病 4 例, 高胆固醇血症 4 例。

2.2 ADR 的临床表现

阿托伐他汀致 ADR 累及器官或系统以心肌、心内膜、心包及瓣膜损害, 肝胆系统损害为多, 临床表现为心酶增加、心悸, 黄疸、肝功能异常等。见表 2。

2.3 ADR 发生时间及转归时间

不良反应发生在用药后 10 min~2 个月, 转归时间 1 h~56 d。见表 3。

2.4 ADR 的转归情况

10 例 ADR 病例中, 大部分为轻、中度不良反应, 在停止用药或对症治疗后好转或消退, 多数患者予停药 1 d 后反应症状缓解或消退, 少数病例对症治疗时间较长, 超过 2 周。

3 讨论

随着人们生活水平的提高, 对高蛋白、高胆固

表 2 阿托伐他汀致 ADR 累及器官或系统及临床表现
Table 2 Atorvastatin-induced ADR involving organs of systems and clinical manifestating

累及器官或系统	发生次数 (构成比)	临床表现 (发生次数)
心肌、心内膜, 心包及瓣膜损害	3 (17.65%)	心酶增加、心悸 (2)
肝胆系统损害	3 (17.65%)	黄疸、肝功能异常 (2)
全身性损害	2 (11.76%)	周身盗汗、四肢乏力
中枢及外周神经系统损害	2 (11.76%)	感觉异常、头晕
胃肠系统损害	2 (11.76%)	呃逆、腹泻
听觉和前庭功能损害	1 (5.88%)	耳鸣
神经紊乱	1 (5.88%)	入睡困难
呼吸系统损害	1 (5.88%)	喘鸣
心率及心律紊乱	1 (5.88%)	室性心律失常
皮肤及其附件损害	1 (5.88%)	多汗

表3 阿托伐他汀 ADR 发生时间及转归时间的病例数

Table 3 Cases at occurring time and vesting time of atorvastatin-induced ADR

ADR	≤1 h	1 h~1 d	1~7 d	7~14 d	>14 d	不详	合计/例
发生时间	3	2	3	1	1	0	10
转归时间	0	4	4	0	1	1	10

醇及高糖食品的摄取逐渐增多,在遗传基因等多种因素的影响下,脑血管疾病、高脂血症群体正在急剧增加,因此,对降脂药物的认识和研究也就显得越来越重要。阿托伐他汀是一种新型 HMG-COA 还原酶抑制剂,可以选择性竞争抑制 HMG-COA 还原酶,从而降低肝脏胆固醇的合成和血清脂蛋白浓度。阿托伐他汀通过调节血脂水平,能显著降低冠心病患者的病死率和心血管事件的发生率^[4],是目前临床应用最广泛的一类调脂药。但是,随着广泛应用,其安全性引起了人们的重视。

3.1 ADR 与性别及年龄

ADR 病例中,男性患者 3 例,女性患者 7 例。由于所收集到的 ADR 病例报告数量有限,仅根据现有资料尚不能明确患者性别、年龄与 ADR 之间关系,仍有待于今后进行大样本研究。阿托伐他汀 ADR 几乎都发生在高龄患者,可能由于高脂血症和冠心病与年龄有明确相关性,因此服用阿托伐他汀后发生 ADR 的病例也几乎集中在这些人群。

3.2 ADR 与原患疾病

ADR 病例中,患者多数患有冠心病,这是由于阿托伐他汀在冠心病的一级预防和二级预防中发挥了极其重要的作用^[5],故该类患者用药频次较高,发生 ADR 的概率也大。为安全、合理、有效地使用阿托伐他汀,用药时应严格掌握适应证。临床使用时应十分注意用药安全,对一些易发不良反应的高危人群,如老年人、多系统疾病患者、合并用药患者等,更不能片面追求调脂达标而盲目增加阿托伐他汀的剂量,并应当切实做好随访工作,密切关注肝损伤。另有研究报道服用他汀类药物后出现横纹肌溶解、血液系统异常等其他不良反应^[6],故应引起临床医生与药师的广泛关注。

3.3 ADR 临床表现及转归

由表 2 可知,阿托伐他汀引起的 ADR 以心肌、心内膜、心包及瓣膜损害和肝胆损害为主,共 6 次,占 35.30%,其次为全身性损害 2 次、中枢及外周神

经系统损害 2 次、胃肠系统损害 2 次,占 35.20%;由表 3 可知,阿托伐他汀的 ADR 一般多发生在一周内,胃肠反应一般在 1 h 内出现,故应引起关注。肝损害多在服药开始 1 周后出现肝酶升高,故要加强对肝功能检查及肝损害机制的重视^[7]。在严格检测肝功能情况下,停药后肝酶在 1~3 周后均能缓解或消退,无不良后遗症。

总之,阿托伐他汀所致 ADR 可累及多个器官与系统,临床表现复杂多样,其中以心肌、心内膜、心包及瓣膜损害和肝胆损害最常见。但阿托伐他汀的临床应用又十分广泛,故在临床使用中,在严格掌握适应证及用药剂量的前提下,在密切监测 ADR 指标的同时,应严密监测患者用药期间的临床反应,如出现异常情况应及时停药,并进行恰当的处理,以避免 ADR 对人体造成严重损害。

参考文献

- [1] Chan J, Bao W, Fayyad R, *et al.* Analysis of safety of atorvastatin in asian patients in clinical trials [J]. *Heart*, 2012, 98(Suppl 2): 316-319.
- [2] Poolsup N, Suksomboon N, Wongyaowarat K. *et al.* Meta-analysis of the comparative efficacy and safety of pitavastatin and atorvastatin in patients with dyslipidaemia [J]. *J Clin Pharm Therap*, 2012, 37(2): 166-172.
- [3] 梁莉,钱娇玲,薛鸿燕,等.阿托伐他汀治疗不稳定型心绞痛的 Meta 分析 [J]. *中国药理学通报*, 2012, 28(11): 1500-1507.
- [4] 丁小蓉,常晓琪.阿托伐他汀治疗高脂血症的疗效及安全性观察 [J]. *医学综述*, 2012, 18(17): 2932-2933.
- [5] 陈秀兰,黄淑田,苗慧慧.不同剂量阿托伐他汀在冠心病治疗中不良反应的临床分析 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2010, 8(12): 1512-1513.
- [6] 杜晓明,索朗拉姆,朱旭,等.阿托伐他汀常见不良反应分析 [J]. *医药导报*, 2011, 30(11): 1528-1530.
- [7] 曾含清,张琼彭,文兴.阿托伐他汀致肝损伤的机制 [J]. *药物不良反应杂志*, 2012, 14(4): 232-236.