

## 12例左氧氟沙星致心血管不良反应分析

陈崇泽

福建省长乐市医院 药剂科, 福建 长乐 350200

**摘要:** **目的** 探讨左氧氟沙星致心血管不良反应的一般规律与特点。**方法** 对福建省长乐市医院 2010年1月—2013年3月上报的12例左氧氟沙星所致的心血管不良反应报告表进行统计、分析。**结果** 左氧氟沙星致心血管不良反应在老年患者发生率较高,多在用药2h内发生。临床表现复杂多样,主要表现为心悸和心脏不适,严重者可出现心脏传导阻滞。**结论** 临床上应重视左氧氟沙星的心血管不良反应,坚持合理用药。

**关键词:** 左氧氟沙星; 心血管; 不良反应

**中图分类号:** R994.1 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2013)06-0485-03

**DOI:** 10.7501/j.issn.1674-6376.2013.06.021

## Analysis on 12 cases of cardiovascular adverse reactions induced by Levofloxacin

CHEN Chong-ze

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

**Abstract: Objective** To explore the cardiovascular adverse reactions caused by the general rules and characteristics of Levofloxacin.

**Methods** Twelve cases of cardiovascular adverse reactions reports in Fujian Changle Hospital from January 2010 to March 2013 were statistically analyzed. **Results** Cardiovascular adverse reactions caused by Levofloxacin were mostly happened in the elderly patients 2 h after the medication. There were complex and diverse clinical manifestations, such as heart palpitations and cardiac discomfort, and even serious heart block. **Conclusion** The clinical application of Levofloxacin should be seriously monitored, in order to reduce the occurrence of cardiovascular adverse reactions.

**Key words:** Levofloxacin; cardiovascular; adverse reactions

左氧氟沙星(Levofloxacin)是第三代喹诺酮类药物,其主要作用机制为抑制细菌DNA旋转酶(细菌拓扑异构酶II)的活性,阻碍细菌DNA复制。本品抗菌谱广,对葡萄球菌、链球菌(包括肠球菌)、肺炎链球菌、淋球菌、大肠杆菌、螺旋杆菌等有较好的抗菌作用,抗菌作用强,具有强大的支原体杀灭作用,药品不良反应(adverse drug reactions, ADR)比较少。在我国上市以来广泛用于呼吸科、消化科、妇科、皮肤科等科室。但随着临床应用的广泛及应用时间的增加,它的不良反应也逐渐显现出来,其安全性受到广泛关注<sup>[1-3]</sup>。本文就左氧氟沙星在福建省长乐市医院临床治疗中的收集到心血管不良反应报告表进行分析,为其临床安全、合理使用提供参考。

### 1 资料与方法

采用回顾性调查方法,调查福建省长乐市医院

在2010年1月—2013年3月上报的左氧氟沙星不良反应报告107例;其中心血管不良反应报告12例,利用Excel软件和手工筛选方法对患者年龄、性别、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 结果与分析

#### 2.1 一般情况

12例心血管ADR患者中,女性9例(占75.00%),男性3例(占25.00%),年龄最小37岁,最大89岁,平均年龄(66.83±14.90)岁。12例心血管ADR中左氧氟沙星日剂量4例为0.6g, qd,其余8例均为0.3g, qd,均为静脉滴注,不良反应发生详细情况见表1。

#### 2.2 不良反应发生时间及转归时间

不良反应一般发生在用药后5min~2h,转归时间30min~1d。见表2。

收稿日期: 2013-05-23

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

### 2.3 不良反应的转归及对原患疾病的影响

12例心血管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1h后反应症状缓解或消退,少数病例对症治疗时间较长,治疗时间超过1d;绝大多数不良反应对原患疾病影响不明显。

表1 12例左氧氟沙星致不良反应的发生情况

Table 1 Occurrence of adverse reactions among 12 cases induced by Levofloxacin

编号	性别	年龄/岁	原患疾病	用量/(g·d <sup>-1</sup> )	发生时间	临床表现	ADR 预后
1	男	59	腹痛待查;高血压;2型糖尿病	0.3	用药30 min后	心悸	停药10 min后症状缓解
2	女	70	高血压;冠心病;急性胃肠炎;糖尿病	0.3	用药10 min后	心律失常	停药2 h后症状缓解
3	女	64	肺部感染	0.3	小于5 min	心悸	停药10 min后症状缓解
4	女	59	急性支气管炎;冠心病;慢性胃炎	0.3	小于10 min	心动过速	停药10 min后上述症状消退
5	女	88	急性支气管炎;高血压II;冠心病	0.6	用药1 h后	心脏不适	停药,给予吸氧,休息30 min后上述症状缓解
6	女	89	高血压;阻塞性肺气肿;老年性心脏瓣膜病;颈动脉硬化;高胆固醇血症	0.3	不详	心悸	停药1 d后症状缓解
7	女	57	支气管炎	0.6	用药1 h后	心脏不适	停药2 h后症状缓解
8	女	69	冠心病;支气管扩张;继发性肺结核;肺气肿	0.6	小于5 min	心悸加重	停药30 min后症状缓解
9	女	64	胆道感染;呼吸道感染;上肢骨折;下肢骨折;肾囊肿	0.6	用药2 h后	右束支传导阻滞伴快速心律失常	停药,给予可达龙等治疗10 h后症状缓解
10	男	37	胃肠炎	0.3	用药10 min后	心脏不适	停药,给予吸氧,休息20 min后上述症状缓解
11	女	61	胃肠炎	0.3	用药30 min后	心脏不适	停药,给予吸氧,休息30 min后上述症状缓解
12	男	85	急性胃肠炎	0.3	用药10 min后	心脏不适	停药,给予吸氧,休息30 min后上述症状缓解

编号9合并用药:左奥硝唑氯化钠注射液;阿托伐他汀;酚麻美敏;拉氧头孢

No. 9 shows combined medication: Left Ornidazole Sodium Chloride Injection; atorvastatin; Paracetamol; Latamoxef

表2 左氧氟沙星不良反应时间及转归时间例数统计结果

Table 2 Statistical results for cases of Levofloxacin-induced adverse reaction time and vesting time

指标	≤5 min	~10 min	~30 min	~1 h	~2 h	>2 h	不详	合计(例)
发生时间	2	1	3	2	2	1	1	12
转归时间	0	0	4	4	0	2	0	12

### 3 讨论

在喹诺酮类药物品种中,与左氧氟沙星注射剂相关的严重病例报告较为突出。国家药品不良反应监测中心发布的《药品不良反应信息通报》已经警示了左氧氟沙星注射剂的不良反应。该药的严重不良反应/事件以全身性损害、中枢及外周神经系统损害、皮肤及其附件损害、呼吸系统损害、胃肠系统损害为主,其中过敏反应问题较为典型。

本调查结果显示,2010年1月—2013年3月,左氧氟沙星致心血管不良反应的发生率为11.21%;略高于王东<sup>[4]</sup>在2009年8月—2011年8月对280例左氧氟沙星所致不良反应病例中,引起心血管不良反应发生率(6.43%),可能与观察时间上的差别、样本例数、用法用量、患者年龄等因素有关。

#### 3.1 发生时间与重点关注人群

表1显示,在左氧氟沙星导致心血管不良反应

的病例中, 女性多于男性 (3:1), 60 岁以上的老年人较多 (66.67%)。由于所收集到的病例报告数量有限, 仅根据现有资料尚不能明确患者性别、年龄与 ADR 之间的关系, 仍有待今后对大样本的进一步研究。

表 2 显示, 在所统计的病例中, 心血管不良反应多发生于用药 2 h 内 (83.33%), 以用药 30 min 内较多 (50%)。感染性疾病患者, 尤其是患有心血管病患者可能是左氧氟沙星所致心血管不良反应的高发人群; 在 12 例 ADR 病例中, 同时患有高血压的为 4 例, 患有冠心病的为 4 例, 有 7 例同时患有 3 种以上的疾病。提示老年人和高血压或冠心病患者是左氧氟沙星导致心血管不良反应的重点关注人群, 尤其是身患多种疾病的老年感染性疾病患者, 重点关注时段为用药后的 2 h 内。

### 3.2 发生机制

**3.2.1 阻滞  $K^+$ 通道** Kang 等<sup>[5]</sup>报道氟喹诺酮类的心脏毒性的机制是由于药物进入心肌细胞后, 阻滞  $K^+$ 通道, 使复极减慢, QT 间期延长, 引发心律不齐。而 Guo 等<sup>[6]</sup>在其研究中加以证实。

**3.2.2 释放组胺** Mori 等<sup>[7]</sup>报道证实左氧氟沙星可导致组胺的释放机制, 而 Baller 等<sup>[8]</sup>报道组胺对心血管系统的作用有心肌收缩性; 对冠状动脉循环的作用; 对心率、传导性和兴奋性的影响; 有心律失常作用。

### 3.3 预防及治疗措施

对于存在心血管危险因素的患者, 在用药前告知患者及家属可能发生的心血管不良反应, 以便一旦发生可疑反应及时处理, 应尽量避免使用左氧氟沙星, 并尽量减少与其他有同类反应的药物合用。必须使用时, 医务人员要严格按照说明书规定的用法用量给药, 如静脉用药时, 为防止因滴速过快而使短时间内血药浓度过高, 以致心血管系统不良反应发生, 静滴时间不能少于 60 min, 若需每日用药 2 次, 两次间隔时间应不少于 1 h 以上, 滴速控制在 10~30 滴/min 以内, 减慢滴速有助于减少不良反应

的发生。并应密切观察患者, 严密监测心电图变化, 一旦出现心悸、心脏不适等应考虑停药; 对于已经出现心血管不良反应的患者, 应立即停药, 并积极给予对症治疗。

总之, 在左氧氟沙星的临床使用中, 应严格掌握适应症及使用剂量前提下, 在密切监测不良反应指标同时, 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, 以避免左氧氟沙星的心血管不良反应对人体造成严重损害。

### 参考文献

- [1] Liu H H. Safety profile of the fluoroquinolones: focus on levofloxacin [J]. *Drug Saf*, 2010, 33(5): 353-369.
- [2] Zhang Z C, Jin F S, Liu D M. *et al.* Safety and efficacy of levofloxacin versus ciprofloxacin for the treatment of chronic bacterial prostatitis in Chinese patients [J]. *Asian J Androl*, 2012, 14(6): 870-874.
- [3] 朱航, 雷迅, 张帆, 等. 左氧氟沙星治疗耐多药肺结核疗效与安全性的系统评价 [J]. *中国循证医学杂志*, 2012, 12(2): 201-208.
- [4] 王东. 左氧氟沙星的不良反应及分析 [J]. *中国卫生产业*, 2012, 10(31): 93.
- [5] Kang J, Wang L, Chen X L, *et al.* Interactions of a series of fluoroquinolone antibacterial drugs with the human cardiac  $K^+$  channel HERG [J]. *Mol Pharmacol*, 2001, 59(1): 122-126.
- [6] Guo J, Han S N, Liu J X, *et al.* The action of a novel fluoroquinolone antibiotic agent antofloxacin hydrochloride on human-ether-à-go-go-related gene potassium channel [J]. *Basic Clin Pharmacol Toxicol*, 2010, 107(2): 643-649.
- [7] Mori K, Maru C, Takasuna K, *et al.* Mechanism of histamine release induced by levofloxacin, a fluoroquinolone antibacterial agent [J]. *Eur J Pharmacol*, 2000, 394(1): 51-55.
- [8] Baller D, 李茜. 组胺对心脏的作用和 H<sub>2</sub> 受体阻断剂对心脏的副作用 [J]. *德国医学*, 1990, 7(4): 225-227.