

乳酸左氧氟沙星注射液不良反应 76 例分析及安全性评价

郭云丽

榆林星元医院（第四医院）药剂科，陕西 榆林 719000

摘要：目的 探讨乳酸左氧氟沙星注射液所致不良反应（ADR）的特点，并对安全性进行评价，以促进临床合理用药。**方法** 对2010年3月—2015年8月间于榆林星元医院进行乳酸左氧氟沙星注射后发生ADR的76例患者进行回顾性分析，对患者一般情况、用药情况以及不良反应表现进行考察。**结果** 76例ADR病例当中，男性占51.32%，女性占48.68%。患者年龄以61~80岁所占构成比最大；原患疾病以呼吸系统感染所占构成比最大，占全部病例的47.37%；用药剂量以每次300 mg的患者所占构成比最大，为51.3%；联合用药占21.05%，以头孢菌素类联用最为多见；给药后24 h内发生ADR病例所占构成比最大；共出现51例单一器官受累及33例多重器官受累，以消化系统和皮肤受累所占构成比最高；好转33例，痊愈43例。**结论** 乳酸左氧氟沙星在临床各种疾病的治疗中均可能出现不良反应，在使用该药物进行治疗时，必须进行合理应用与不良反应监测，以保障患者用药安全。

关键词：乳酸左氧氟沙星；不良反应；安全性

中图分类号：R944.11

文献标志码：A

文章编号：1674-6376(2016)04-0594-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2016.04.015

Analysis and safety assessment of 76 cases of adverse drug reaction reports of Levofloxacin Lactate Injection

GUO Yun-li

Pharmacy Department, Xing Yuan (4th) Hospital of Yulin, Yulin 719000, China

Abstract: Objective To explore adverse drug reaction (ADR) of levofloxacin lactate injection, and make safety assessment for their rational use in clinic. **Methods** Totally 76 cases of adverse reaction of levofloxacin lactate injection in Xing Yuan (4th) Hospital of Yulin from March 2010 to August 2015 were retrospectively analyzed. General data, medications, and adverse reaction appearance was observed. **Results** Among 76 cases of ADR of levofloxacin lactate injection, there were 51.32% male and 48.68% female. Patients of 61—80 years old had the largest number. Patients underlying respiratory infections had largest proportion of 47.37%. Levofloxacin lactate injection was given with the dose of 300 mg/time with the percentage of 51.3%. **Results** The drug combination had a percentage of 21.05%, and cephalosporin had the largest proportion. ADR always happened in 24 h after medication, there were 51 cases single and 33 multi organ or system involved, and the largest number among them was digestive system and skin. The results of ADR were 33 cases better and 43 cases recovery. **Conclusion** ADR can happen in using Levofloxacin Lactate Injection to treat diseases in many organs and systems. It means that we have to reasonably apply and monitor ADR in time to ensure patients administration security.

Key words: Levofloxacin Lactate Injection; adverse drug reaction; safety

药品不良反应（adverse drug reaction, ADR）是指按照规定剂量正常应用药品的过程中产生的有害而非所期望的、与药品应用有因果关系的反应^[1]。乳酸左氧氟沙星是一种广谱抗菌药，属于第三代喹诺酮类药物，适用于敏感细菌引起的呼吸系统、泌尿系统、生殖系统等全身多系统的中重度感染^[2]。近年来，乳酸左氧氟沙星在临床得到广泛应用，也

有报道发现该药物注射后可能引起不同程度的不良反应^[3]。本研究对榆林星元医院近年来发生的乳酸左氧氟沙星注射液不良反应事件进行统计分析，以期临床合理用药提供参考。

1 资料与方法

1.1 一般资料

对榆林星元医院近5年来使用乳酸左氧氟沙星

收稿日期：2016-04-01

作者简介：郭云丽（1969—），女，陕西米脂县人，大专，主管药师，研究方向为临床用药。Tel: 15591221843 E-mail: guoyunli_1843@163.com

注射液不良反应事件进行回顾性分析,按照我国药品不良反应检测中心制定的药品不良反应判断标准^[4],共纳入不良反应76例。

1.2 方法

对76例患者性别年龄、所患疾病、用药时间、联合用药情况、临床表现以及所用剂量及转归进行考察。

1.3 统计学方法

本研究采用SPSS18.0统计学软件对数据进行分析处理。本研究所得数据形式均为计数资料,以率的形式进行表示,检验方式选择卡方检验。假设检验标准为 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 ADR与性别、年龄的关系

76例ADR病例当中,男性占51.32%(39/76),女性占48.68%(37/76)。患者年龄分布为17~89岁,其中61~80岁所占构成比最大。按照性别划分,男性病例以61~80岁所占构成比最大,女性病例以20~40岁和61~80岁所占构成比最大。见表1。

2.2 ADR与原患疾病

76例ADR病例当中,原患疾病包括呼吸系统感染、消化系统感染等。其中以呼吸系统感染所占构成比最大,占全部病例的47.37%,显著高于其他系统疾病($P<0.05$)。见表2。

2.3 ADR与用法及用量的关系

76例ADR病例当中,用药剂量300mg/次的患者所占构成比最大,为51.32%,显著高于其他剂量患者($P<0.05$)。且用法多为1次/d。见表3。

2.4 ADR与联合用药的关系

76例ADR病例当中,单独用药60例,占全部病例的78.95%;联合用药16例,占全部病例的21.05%。其中以头孢菌素类联用最为多见,占全部联用病例的43.75%,显著高于其他药物($P<0.05$)。见表4。

表1 ADR与性别、年龄的关系

Table 1 Relationship between ADR and gender and age

年龄/岁	性别		例数/例	构成比/%
	男	女		
<20	2	1	3	3.95
20~40	8	12	20	26.32
41~60	11	9	20	26.32
61~80	15	12	27	35.53
>80	3	3	6	7.89
合计	39	37	76	100.00

表2 ADR与原患疾病的关系

Table 2 Relationship between ADR and primary disease

原患疾病	例数	构成比/%
呼吸系统感染	36	47.37
消化系统感染	9	11.84*
泌尿系统感染	7	9.21*
生殖系统感染	3	3.95*
术后感染	9	11.84*
其他感染	6	7.89*
不明原因发热	6	7.89*
合计	76	100.00

与呼吸系统感染比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs respiratory system infection

表3 ADR与用法及用量的关系

Table 3 Relationship between ADR and usage and dosage

用药剂量/(mg·次 ⁻¹)	用法		例数/例	构成比/%
	1次/d	2次/d		
100	3	7	10	13.16*
200	3	13	16	21.05*
300	36	3	39	51.32
>300	10	1	11	14.47*
合计	52	24	76	100.00

与300mg/次比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs 300 mg/time

表4 ADR与联合用药的关系

Table 4 Relationship between ADR and drug combination

联用药物	例数/例	构成比/%
头孢菌素类	7	43.75
大环内酯类	3	18.75*
青霉素	1	6.25*
克林霉素	1	6.25*
硝咪唑类	4	25.00*
合计	16	100.00

与头孢菌素类比较: * $P<0.05$

* $P<0.05$ vs combined with cephalosporins

2.5 ADR发生时间

76例ADR病例当中,发生时间从首次给药5min开始至给药后3d以上均有发生。给药后24h内发生ADR病例所占构成比最大,与其他时间相较差异有统计学意义($P<0.05$)。见表5。

表5 ADR发生时间

Table 5 Occurrence time of ADR

ADR发生时间	例数/例	构成比/%
<1 h	33	43.42
1~24 h	35	46.05
1~3 d	6	7.89
>3 d	2	2.63
合计	76	100.00

2.6 ADR累及器官或系统及主要临床表现

76例ADR病例累及全身多个系统,包括51例单一器官受累及33例多重器官受累。其中以消化系

统和皮肤受累所占构成比最高,分别占总例次的35.87%和32.61%,显著高于其他器官或系统受累($P < 0.05$)。见表6。

表6 ADR累及器官或系统及主要临床表现

Table 6 ADR involved organs or systems and main clinical manifestations

累及器官或系统	主要临床表现(例次)	例次		总例次	构成比/%
		单一	两种及以上		
皮肤及其附件	瘙痒(12)、红肿(9)、皮疹(6)、静脉炎(3)	21	9	30	32.61
消化系统	恶心呕吐(25)、腹泻(6)、便秘(2)	20	13	33	35.87
循环系统	面部潮红(4)、胸闷(2)、高血压(1)	4	3	7	7.61
神经系统	头痛头晕(8)、失眠(3)、耳鸣(3)	9	5	14	15.22
免疫系统	发热(5)、过敏性休克(3)	5	3	8	8.70
合计		59	33	92	100.00

2.7 ADR患者转归

76例ADR病例好转33例,占43.42%;痊愈43例,占56.58%。无患者死亡。

3 讨论

根据我国《药品不良反应报告和监测管理办法》中的规定,ADR是指合格药品在正常用法用量下出现的与用药目的无关的有害反应,主要包括对人体有害的副作用、毒性反应、过敏反应、继发性反应及后遗效应等^[5]。按照不良反应的类型不同,可将ADR分为A型(与药理作用相关)、B型(与遗传学及变态反应相关)以及C型(机制尚未明确)。ADR的表现各异,程度可由轻微的不适直到不可耐受的强烈反应^[6]。对患者ADR发生情况进行监测,对于临床药物安全性评价和临床合理用药具有重要的意义。

乳酸左氧氟沙星是氧氟沙星的左旋体,通过抑制细菌DNA转氨酶活性来阻止细菌DNA的合成和复制,从而导致细菌死亡,具有广谱、高效、低毒等特点,且抗菌活性较高,约为氧氟沙星的二倍^[7]。根据药品说明书显示,乳酸左氧氟沙星在用药期间可能会出现恶心呕吐、腹部不适等消化系统症状,失眠、头晕等中枢系统症状以及皮疹瘙痒等皮肤及附件症状。一般程度较轻,患者均可耐受,在疗程结束后多可痊愈或好转^[8]。本研究对近年来榆林星元医院乳酸左氧氟沙星注射液不良反应进行了回顾性分析,主要考察了ADR与患者一般资料(如性别、年龄、原患疾病)、用药情况(药物用法用量、联合用药情况)、ADR发生情况(发生时间、累及器官及临床表现)以及发生ADR后患者转归的关

系进行了考察。

在一般资料方面,研究结果显示,本次研究纳入的ADR病例当中男女比例无显著差别,证明乳酸左氧氟沙星的作用与性别无显著关联。而ADR多发生于61~80岁患者,提示不良反应的发生可能与年龄呈正相关。究其原因,可能与年纪较大的患者身体机能处于衰退期,器官功能减退,影响了药物代谢或及时排出^[9]。本研究中80岁以上ADR患者所占构成比并不大,这可能是由于80岁以上患者基数相对较少的原因。患者原患疾病以呼吸系统感染构成比例最大,这也符合乳酸左氧氟沙星的用药指征。而对于7.89%不明原因发热的患者,应在明确病因之后再行药物选择。

在用药情况方面,药物联合作用可能会更易引起ADR发生。研究结果显示,联合使用药物数量越高,ADR发生率也呈显著增高趋势。本研究中,药物使用剂量及用法以300 mg/次和1次/d为主,符合药物的常规使用剂量,提示临床中已能避免抗生素滥用。此外,联合用药所致ADR所占构成比较小,提示抗生素联用现象已得到了有效遏制。有报道显示,左氧氟沙星与头孢菌素类药品联用会导致转氨酶升高,从而对肝功能产生影响^[10]。本研究中,头孢菌素类药品在联合用药ADR中所占构成比例最大,这提示在使用乳酸左氧氟沙星时,应尽量采用单药治疗,避免和其他药物交叉使用。

本次报道中,ADR多于24 h内发生,且最短出现时间在用药5 min之内,提示在用药后应进行密切观察,尤其是用药后第1天的情况,以便在ADR发生时及时进行处理。乳酸左氧氟沙星引起的ADR

以消化系统症状和皮肤及附件发生率最高,这可能与药物的毒理作用有一定关系,也可能与这两种症状易被患者或医护人员发现而上报有关。上述不良症状多在停药后消失,无需治疗,而对于症状较为严重的患者,需对患者情况进行综合评估后早期合理的治疗,避免不良反应加重^[11]。

综上所述,乳酸左氧氟沙星在临床各种疾病的治疗当中均可能出现各种不良反应,在使用该药物进行治疗时,必须进行合理应用与不良反应监测,以保障患者用药安全。

参考文献

- [1] Swanson L, Colven R M. Approach to the Patient with a suspected cutaneous adverse drug reaction [J]. *Med Clin North Am*, 2015, 99(6):1337-1348.
- [2] 宋晓芳. 乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液致不良反应 1 例 [J]. *中国现代药物应用*, 2013, 7(14): 185.
- [3] 吴养玲. 33 例喹诺酮类药物导致临床不良反应及安全用药分析 [J]. *世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊)*, 2015,15(59):141.
- [4] 倪振飞, 金月芳, 林 伟. 浙江省平湖市近两年抗菌药物不良反应报告 283 例分析 [J]. *中国药业*, 2012, 21(04): 45-46.
- [5] 刘晓红, 林 霞. 我院开展药品不良反应监测工作的体会 [J]. *中国保健营养(中旬刊)*, 2014, 24(01): 306.
- [6] 俞剑叶. 我院 80 例药品不良反应报告分析 [J]. *中国乡村医药*, 2015, 22(22): 37-38.
- [7] Shim T S, Jo K W. Medical treatment of pulmonary multidrug-resistant tuberculosis [J]. *Infect Chemother*, 2013, 45(4): 367-374.
- [8] Tachi T, Teramachi H, Asano S, *et al.* Impact of levofloxacin dose adjustments by dispensing pharmacists on adverse reactions and costs in the treatment of elderly patients [J]. *Pharmazie*, 2013, 68(12): 977-982.
- [9] 于晓博, 李 军. 120 例临床药物不良反应的病例分析 [J]. *中国现代药物应用*, 2016, 10(02): 181-182.
- [10] 倪美琴. 乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液与与注射用盐酸头孢吡肟存在配伍禁忌 [J]. *中国实用护理杂志*, 2011, 27(18): 59.
- [11] 王立新. 左氧氟沙星片治疗耐多药肺结核的不良反应分析 [J]. *中国卫生标准管理*, 2015, 6(12): 80-81.