

喹诺酮类药物不良反应及合理应用原则

张承才

(格尔木市药品管理服务中心西药房 青海格尔木 816099)

【摘要】目的：喹诺酮类药物在临床应用中常见不良反应和合理用药原则分析。方法：选择2020年4月至2022年4月在格尔木市人民医院接受喹诺酮类抗菌药物治疗的100例患者作为实验样本，根据随机抽签法将100例患者分为研究组（n=50）和对照组（n=50），两组患者均接受喹诺酮类药物治疗，对照组不给予任何临床建议措施，研究组则根据药物属性落实相关临床建议，比较两组不良反应发生率。结果：研究组不良反应发生率（8.00%）明显低于对照组（16.00%）（ $X^2=9.0000$ ， $P=0.0027 < 0.05$ ）。结论：针对喹诺酮类药物的临床应用需要重点掌握其药物适应症和禁忌症，根据患者自身肝肾功能 and 抗菌谱状态明显其治疗疗程，借此降低喹诺酮类药在临床应用中产生不良反应的概率并降低其毒性，进而提升临床疗效。

【关键词】喹诺酮类药物；不良反应；合理应用；用药原则

Adverse reactions of quinolones and the principles of rational application

Zhang Chengcai

(West Pharmacy, Qinghai Golmu 816099)

[Abstract] Objective: Analysis of common adverse reactions and principles of quinolones in clinical application. Methods: For 100 patients receiving quinolone antibiotics in Golmud People's Hospital from April 2020 to April 2022, 100 patients were divided into the study group (n=50) and the control group (n=50). Both the patients received quinolone treatment and the control group did not give any clinical recommendations, while the study group made relevant clinical recommendations according to the drug properties to compare the incidence of adverse reactions between the two groups. Results: The incidence of adverse reactions in the study group (8.00%) was significantly lower than that in the control group (16.00%) ($X^2=9.0000$, $P=0.0027 < 0.05$). Conclusion: For the clinical application of quinolones, it is necessary to focus on the indications and contraindications, and according to the treatment course of patients' liver and kidney function and antibacterial spectrum, so as to reduce the probability of adverse reactions in clinical application, and then improve the clinical efficacy.

[Key words] quinolones; adverse reactions; rational application; medication principles

前言

喹诺酮类药物也被成为吡啶酮酸类，属于新型合成的抗菌药。此类药物的作用点和常规抗菌药存在差异，其主要以细菌DNA作为主要的靶^[1]。依照研发的顺序以及抗菌性能，可将此类药物分为四代，第一代针对痢疾、大肠、克雷白以及少数变形杆菌存在抗菌效果，常见如吡咯酸、萘啶酸等，目前临床很少应用；第二代增加了抗菌谱，对枸橼酸、沙雷、绿脓、肠杆菌可发挥抗菌功效，如甲氧恶喹酸、新恶酸、吡哌酸，由于应用时有很大副作用，因此目前仅偶尔应用吡哌酸，其余已经被淘汰；第三代进一步扩大了抗菌谱，革兰阳性菌也可发挥抗菌功效，部分革兰阴性菌抗菌功效则得到了明显加强，如氧氟沙星、依诺沙星、培氟沙星、环丙沙星，由于第三代抗菌药中存在氟原子，所以也将其叫做氟喹诺

酮；第四代则在结构上进一步做了修饰，主要是加入了8-甲氧基，这使得药物的抗厌氧菌活性得到了明显提升，在C-7位存在的氮双氧环，能让抗革兰阳性菌活性更高，而且阴性菌活性还得到了保留，其不良症会更少，而相对应的则是价格比较高。第四代对于肺炎衣原体、结核分枝杆菌、军团菌具有更好抗菌作用，而且半衰期也出现了明显提升，常见如莫昔沙星、曲伐沙星等^[2]。临床上应用喹诺酮类药物越加广泛，人们对其关注度也在不断升高，因安全性也得到了更多的重视^[3]。本文针对喹诺酮类药物的应用情况，观察不良反应，分析用药原则。报道如下：

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择2020年4月至2022年4月在格尔木市人民医院接受喹诺酮类抗菌药物治疗的100例患者作为实验样本,根据随机抽签法将100例患者分为研究组(n=50)和对照组(n=50),研究组中男28例,女22例,年龄25~66周岁,平均(45.56±5.36)周岁;对照组中男28例,女22例,年龄25~66周岁,平均(45.56±5.36)周岁。对比两组一般资料无统计学价值(P>0.05)。

1.2 纳人与排除标准

纳入标准:(1)符合国家卫健委颁发的有关药物不良反应的筛选标准;(2)年龄18周岁以上;(3)患者及家属均认可此次实验,并签署知情同意书;(4)无药物禁忌症或药物过敏史。

排除标准:(1)心肝肾功能障碍;(2)临床资料不全;(3)喹诺酮类药物过敏或药物禁忌症;(4)妊娠期、哺乳期或经期女性;

1.3 方法

两组患者均接受喹诺酮类药物治疗,对照组不给予任何临床建议措施,研究组则根据药物属性落实相关临床建议。

1.3.1 治疗方案

(1) 用药途径

临床上的抗菌药物,喹诺酮类属于利用率较高的分类,给药方式多以口服为主,而非静脉注射,这是因为后者会让血药浓度急速升高,从而引发患者有神经系统方面的不良症出现,所以实际应用时,除非必须情况下,都会选择口服的方式。用药时间方面多选择睡前以及饭后,因为这两段时期用药能避免患者机体胃肠道产生更多不良症,让安全性更高。在用药剂量方面,主要是参考不良反应,即药物剂量与反正程度为正相关的联系,这也使得喹诺酮类药物的使用剂量必须更科学合理,而且疗程不能太长久^[4]。

(2) 适应症与禁忌症

在临床应用时,对于药物适应症与禁忌症必须能够熟练的掌握,从而避免出现耐药性问题。对于格兰阴性与阳性、厌氧菌等病原菌而诱发的感染疾病,喹诺酮类药物具有很好的疗效,同时伤寒、副伤寒等病症也可选择此类抗菌药作为医治药物。医师要对抗菌特征以及抗菌谱有清晰熟练的掌握,根据病原菌情况给出合理确切的判断,避免有敏感药物应用于医治病原菌。针对适应症方面,医师要做好耐药性难的规避措施,如哺乳期女性、孕妇、软骨毒性、小于16岁

等属于不适用人群,若必须应用,哺乳期女性必须暂停哺乳。对于动脉硬化、癫痫、中枢神经系统损伤、精神疾病等患者,应用时必须更加谨慎。对于糖尿病患者,要对其血糖指标开展严格监测工作,若有异常要及时停用药物。

(3) 药物联用

不同药物之间存在相克的关系,而喹诺酮类药物与很多药物均有相克联系存在,所以在临床使用时,要尽量不联用其他药物,若要联用,则应该避免和抗碱性、碱性药物一起使用,因为这会让药物吸收不佳,影响病情恢复;联用茶碱、咖啡等,则会使得药物在人体肝脏中快速代谢,从而提升血药浓度,这会引发中毒问题;联用多价金属阳离子的药物时,则会使得药物吸收、利用情况明显降低,不利于医治;联用抗凝药物时,则由于抗凝作用的存在,让出血几率更大,增加医治的风险;联用利福平、红霉素时,因拮抗作用会让抗菌效果明显下滑;联用非甾体的抗炎药物时,患者产生癫痫、惊厥概率很高,患者中枢神经产生毒性反应的可能性会明显提升;联用β内酰胺、氨基糖苷等抗生素类药物时,会让治疗效果得到一定的提升。针对上述情况,喹诺酮类联用其他药物要更加慎重,应尽量选择单独用药^[5]。

1.3.2 评价指标

比较两组不良反应发生率。

1.3.3 评价指标判定

常见不良反应:消化道反应、中枢神经中毒、药物变态反应、过敏性休克等,计算总反应发生率:以上四项症状发生率总和。

1.4 统计学处理

数据分析软件应用SPSS22.0, $\bar{x} \pm s$ 表示计量资料,采用t检验;百分比表示计数资料,采用 χ^2 检验, P<0.05为数据结果对比无明显差异,有统计学意义;反之, P>0.05则无统计学意义。

2 结果

2.1 不良反应发生率

研究组不良反应发生率明显低于对照组(P<0.05)。见表1:

表1 分析不良反应发生率(n%)

组别	例数	消化道反应	中枢神经中毒	药物变态反应	过敏性休克	总发生率
研究组	50	1 (2.00)	1 (2.00)	1 (2.00)	1 (2.00)	4 (8.00)
对照组	50	5 (10.00)	(8.00)	3 (6.00)	4 (8.00)	16 (32.00)
χ^2	-	-	-	-	-	9.0000
P	-	-	-	-	-	0.0027

3 讨论

喹诺酮类属于人工合成的抗菌剂,其内含有4-喹诺酮,

能够对细菌 DNA 活性抑制,从而让细菌 DNA 无法顺利的完成复制、合成,因此可归属为繁殖期杀菌药^[6]。由于此类药物的皮试结果无法和过敏发生建立很好相关性,导致皮试阳性不能对 I 型过敏做出准确预测,因此不会开展皮试。相比于青霉素类药物,此类药物过敏率较低,严重过敏的情况更少,更加安全。虽然其安全性很高,但是还是有一些不良症存在,如中枢反应,包括睡眠障碍、头晕等,严重时会出现惊厥、抽搐;胃肠道反应,包括疼痛、恶心等,多数情况较轻,患者可忍受;若大剂量使用此类药物,肝脏容易被损害;光敏反应,部分患者用药后,皮肤若经过照射,会有痒痒性红斑出现,若情况较重,则会有皮肤糜烂的情况,所以用药时应该尽量避免皮肤直接暴露在阳光之下;未成年人、孕妇应用时需谨慎,这是因为此类药物会对软骨发育形成一定影响,易引发畸形;由于 γ -氨基丁酸会被其抑制,所以部分人用药后易诱发癫痫,特别是存在癫痫病史者,应用要多加注意;QT 间期出现显著延长,联用其他可使得 QT 间期产生延长的药物,会出现尖端扭转型室速,特别是心脏疾病、心律失常、高龄、低血钾等人群;尿酸、血糖等代谢会产生紊乱;肌肉与关节会出现疼痛,并引发肌腱断裂与肌腱炎^[7]。

喹诺酮类因为属于现代急诊的常用药,因此其使用要更科学、科学,其基本应用原则如下:(1)治疗方案:要根据适应症合理制定治疗方案,包括药物种类、疗程、用法、联用等问题。由于此类药物是浓度依赖性的一种抗菌药,其 PK/PD 的指标:血药浓度-时间曲线下面积(AUC₀₋₂₄)/最低抑菌浓度(MIC)、血药峰浓度(C_{max})/最低抑菌浓度(MIC)。因此应用于革兰阴性、阳性菌时,应根据相关标准合理调整,提升杀菌功效,降低耐药情况,革兰阴性菌要选择 C_{max}/MIC \geq 8、AUC₀₋₂₄/MIC \geq 125,革兰阳性菌 AUC₀₋₂₄/MIC 靶值则是 30—40,实际诊疗时,如莫西沙星

等,一般会选择每天单次用药,这是因为其 AUC 比较大,C_{max} 较高,半衰期比较长,而如环丙沙星等,则选择每天 2 至 3 次用药的方式,这是因为其半衰期比较短,组织、血药等浓度比较低,单次给药不能达到预期目的;(2)药物作用:因细胞色素酶会被多数的喹诺酮类药物所抑制,仅是程度不一,所以这会让二者联用时导致血药浓度有明显提升,代谢速度会更慢;(3)不良反应:用药后,患者不良反应一般会在数个小时到数周之内产生,因此出现了任何一种比较严重症状后,应该立即停药,同时存在严重反应史的患者应避免应用此类药物;(4)特殊人群:老年人与年轻人不同,其 AUC 会有明显增加,血药峰浓度也会出现显著提升,所以老年患者在用药时,要选择 1 天 1 次的方式口服,而且因老年人受到 QT 间期影响几率更大,所以肌腱断裂、肌腱炎风险会更高,同时小于 18 岁、哺乳期或妊娠期女性要禁用,若患者存在肾功能障碍,应该根据肾功能的实际情况对用药开展合理的调整^[8-9]。

经本次实验发现:研究组不良反应发生率(8.00%)明显低于对照组(16.00%)($X^2=9.0000$, $P=0.0027 < 0.05$),该结果在侯静静^[10]等人的实验文章中也有所体现,在他们的实验文章中,两组患者均接受喹诺酮类药物治疗后,常规组最终不良反应总发生率为 20.00%(20/100),而实验组不良反应发生率仅为 7.00%(7/100),常规组不良反应明显高于实验组,这说明给予患者有针对性的临床用药建议可以减少药物不良反应的发生,提高用药安全性。

综上所述,喹诺酮类药物在临床中应用时,临床医生需要根据患者的具体临床表现为患者提供相应的应用建议,避免喹诺酮类药物使患者机体出现不良反应或者药物毒性对患者机体功能产生侵害,进而提升临床疗效。

参考文献:

- [1]任秀云,李治纲.试论氟喹诺酮类药物使用不良反应及临床合理应用[J].中国现代药物应用,2016,10(16): 164-165.
- [2]罗勇.氟喹诺酮类药物的不良反应情况与合理应用研究[J].人人健康,2020(02): 238.
- [3]张佳庆.氟喹诺酮类药物的不良反应情况与合理应用研究[J].国际感染病学(电子版),2019,8(04): 136-137.
- [4]付春蓉.氟喹诺酮类药物临床应用的不良反应及用药原则[J].临床合理用药杂志,2019,12(22): 8-9+11.
- [5]崔国华.喹诺酮类抗菌药物的不良反应与临床合理应用[J].大医生,2018,3(Z2): 101-102.
- [6]田力.氟喹诺酮类药物临床应用的不良反应和合理用药分析[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(64): 83+85.
- [7]沈孟杰.氟喹诺酮类药物临床应用的不良反应与用药原则研究[J].医学信息,2018,31(15): 135-136.
- [8]黄颖.氟喹诺酮类药物不良反应及合理应用分析[J].临床合理用药杂志,2018,11(09): 89-90.
- [9]黄文强.氟喹诺酮类药物的不良反应情况与合理应用研究[J].基层医学论坛,2018,22(01): 116-117.
- [10]侯静静,孙克明,刘究勇,张敏,毕文超.氟喹诺酮类药物不良反应及合理应用[J].中国社区医师,2020,36(19): 7-8.