

大环内酯类抗生素的心脏毒性及防治

曹国建, 唐志华, 唐卫, 陈梅莉(浙江省绍兴市人民医院, 绍兴 312000)

关键词 大环内酯类; 心脏毒性; 防治

中图分类号: R978.1⁺5

文献标识码: D

文章编号: 1006-0111(2002)05-0271-02

大环内酯类(macrolides)是由链霉菌产生的一类弱碱性抗生素,主要作用于细菌细胞核糖体50S亚单位,阻碍细菌蛋白质的合成,对军团菌、螺旋体、衣原体、立克次体等微生物有良好抑制效果,对G⁺菌和某些G⁻菌有较强的抗菌活性。此类抗生素主要有红霉素、麦迪霉素、螺旋霉素、交沙霉素等,近年来又相继开发了罗红霉素、克拉霉素、阿齐霉素、地红霉素等新的衍生物。它们拓展了红霉素的抗菌谱,增强了胞内杀菌能力和对酸的稳定性,易被肠道吸收。延长了药物半衰期,有良好的抗生素后效应和免疫调节功能,因而临床应用十分广泛。其不良反应主要有胃肠道反应、肝损害、局部刺激等,近年来陆续报道了红霉素等药物的心脏毒性。由于心脏毒性来势风险,严重者可致死。为安全、合理、有效用药。本文就大环内酯类抗生素的心脏毒性作一简述,以供临床参考。

1 大环内酯类抗生素的心脏毒性

1.1 红霉素致心脏毒性主要表现为心律失常,有文献报道^[1],7例患者因口服或静脉给药后。出现多形性期前收缩及非持续性扭转性室速,0-TC从0.4S左右延长至0.55S以上。Chemaready^[2]等也报道1例静滴红霉素后,在正常QT间期情况下,诱发尖端扭转型室性心动过速。

1.2 克拉霉素与红霉素比较,其抗菌谱广,副作用轻,但其结构与红霉素相似,具有相同的电生理特性及致心律失常的毒性。Lee等^[3]报道2名患者口服克拉霉素后引起QT间期延长及尖端扭转型室性心动过速。

1.3 有关资料表明^[4],8名新生儿因母亲妊娠时患了形体病,口服螺旋霉素35万U·kg⁻¹·d⁻¹,其中2例分别于用药后第2天出现心脏停搏,经心肺复苏后安全康复。心电图示应用螺旋霉素时,QT间期延长和QTC分别明显延长了(293±50)ms和(448±32)ms。7例QT间期延长,6例QT离散度增加。

1.4 红霉素与奎尼丁、双异丙吡胺、地高辛分别合用时,可引起QT间期延长、尖端扭转型室性心动过速、右束支传导阻滞并左前分支阻滞。邓万俊^[5]指出红霉素与双异丙吡胺合用时,红霉素可干扰双异

丙吡胺在肝脏中进行N-脱羟基作用,而使双异丙吡胺的血药浓度增加,因而引起致命的心脏毒性。

2 大环内酯类抗生素的心脏毒性机制^[6]

2.1 动物实验

在对实验犬的研究中,发现红霉素能延长心肌尖端扭转型室性心动过速。传导纤维及乳头肌动作电位时间及QT间期,诱发心肌早期后除极和触发活动。导致尖端扭转型室性心动过速。

2.2 临床试验

健康自愿者1次静脉滴注红霉素1g后即引起心脏复极明显延长。口服红霉素500mg,虽然血浆浓度仅2~4mg·L⁻¹也可出现心脏复极延长及尖端扭转型室性心动过速。药理学研究证明红霉素可选择性阻滞延迟整流钾外向电流的快速部分的动作电位延长的离子基础,如果同时存在先天性或获得性QT间期延长的易患因素,即可诱发早期后除极触发活动,导致尖端扭转型室性心动过速。有文献指出^[1],红霉素具有奎尼丁样作用。且这一作用为浓度依赖性,对原有QT间期延长综合征,红霉素可加重已有的复极异常。诱发心律失常。

3 大环内酯类抗生素的心脏毒性防治

3.1 红霉素引起心律失常,与给药剂量呈相关性。临床应用时应严格掌握剂量,同时QT间期延长程度与红霉素的静脉滴注速度也呈正相关^[1]。

3.2 红霉素诱发的心脏毒性,大多出现于心功能不全者。原发性QT间期延长的患者,电解质紊乱的患者,应避免使用大环内酯类抗生素。某些药物如抗心律失常药、阿司匹林、特非那丁、西沙比利等能引起QT间期延长,故应避免与大环内酯类抗生素同时应用^[7]。肝、肾功能障碍者,大环内酯类抗生素活性代谢产物易积累,极易导致心脏毒性,故也应避免使用^[7]。新生儿在使用大环内酯类抗生素时,引起心脏毒性也时有报道,故须慎用^[4]。

3.3 一旦发现QT间期延长或尖端扭转型室性心动过速,应立即停用大环内酯类抗生素,并纠正电解质紊乱等其它危险因素,改善心、肝、肾等功能。同时需应用阿托品、利多卡因等对症治疗。如果尖端

扭转型室性心动过速反复发作药物难以终止者,可采用同步直流电电击复律,以确保患者康复。

参考文献:

- [1] 周述香. 红霉素致心脏毒性 7 例[J]. 药物流行病学杂志, 1998, 7(1): 63.
- [2] Chennaready SB, Siddique M, Karim MY. Erythromycin-induced polymorphous ventricular tachycardia with normal QT interval [J]. Am Heart J, 1996, 132(3): 691.
- [3] Lee KL, Jim MH, Tang SC. QT prolongation and torsades de pointes associated with clarithromycin[J]. Am J Med, 1998, 104

(4): 395.

- [4] Stramba Badiale M, Porta N. QT interval prolongation and risk of life-threatening arrhythmias during toxoplasmosis prophylaxis with spiramycin in neonates[J]. Am Heart J, 1977, 133(1): 108.
- [5] 邓万俊. 红霉素与双异丙吡胺之间可能致命的相互作用[J]. 国外医学抗生素分册, 1990, 10(11): 236.
- [6] Rubart M, Pressler ML, Pride HP, et al. Electrophysiological mechanism in a canine model of erythromycin-associated long QT syndrome[J]. Circulation, 1993, 88(part 4): 1832.
- [7] 贾公孚, 谢惠民. 药物联用禁忌[M]. 北京: 中国协和医科大学出版社, 2001. 70. 收稿日期: 2002-04-05

芦氟沙星胶囊治疗急性扁桃体炎 60 例临床疗效观察

罗旭东(浙江省湖州市第一人民医院耳鼻喉科, 浙江湖州 313000)

关键词 芦氟沙星; 头孢唑啉; 急性扁桃体炎; 疗效观察

中图分类号: R978.1 文献标识码: A 文章编号: 1006-0111(2002)05-0272-01

急性扁桃体炎是耳鼻喉科常见病,系腭扁桃体的急性非特异性炎症,常见致病菌为乙型溶血性链球菌、葡萄球菌、肺炎球菌、腺病毒等。本科自 2002 年 1 月至 2002 年 3 月门诊运用芦氟沙星胶囊(武汉滨湖双鹤药业有限责任公司生产,商品名“赛孚胶囊”)治疗急性扁桃体炎 60 例,取得良好效果,现报道如下。

1 临床资料及方法

1.1 病例选择

2002 年 1 月至 2002 年 3 月门诊收治急性扁桃体炎病人共 60 例,男 32 例,女 28 例;年龄 20~50 岁。临床表现为轻度发热咽痛、咽干。体检:双侧扁桃体呈急性充血。用芦氟沙星胶囊治疗。另随机选择同种病例 60 例(男 42 例,女 18 例),口服头孢唑啉胶囊,作为对照。

1.2 治疗方法

60 例病人口服芦氟沙星胶囊,每天 1 次,0.2g,疗程一般为 5~10d,治疗期间停用一切有关药物。对照组病人口服头孢唑啉胶囊,每天 3 次,每次 0.25g。

1.3 观察方法

治疗组和对照组均按规定项目建立登记表,按规定时间复诊。

显效:用药 2d 体温开始下降,咽痛、咽干开始减轻,查体:扁桃体急性充血减轻。用药 6d 后体温正常,咽痛、咽干缓解,扁桃体充血消退。

有效:用药 3d 体温开始下降,咽痛、咽干开始减轻,查体:扁桃体急性充血未减轻。用药 6d 后体温正常,咽痛、咽干减轻,扁桃体充血减轻。

无效:用药 6d 后自觉症状及体征无好转。

临床效果分析采用 χ^2 检验统计方法。

1.4 结果

见表 1

表 1 芦氟沙星胶囊组与对照组疗效比较

	例数	显效	有效	无效	总有效率(%)
对照组	60	32	21	7	88.3
治疗组	60	38	20	2	96.6

经 χ^2 检验, $P < 0.05$, 统计有显著性差别

在观察期间,治疗组 1 例出现上腹不适,恶心感。其他无明显不适。对照组 1 例出现皮疹。

2 讨论

急性扁桃体炎主要由乙型溶血性链球菌、葡萄球菌及肺炎双球菌引起,多合并病毒感染,如腺病毒。芦氟沙星为喹诺酮类的广谱抗菌素,它是通过抑制细菌的 DNA 旋转酶起杀菌作用。对革兰阴性菌及葡萄球菌属、溶血性链球菌等革兰阳性球菌都有抗菌作用。研究表明芦氟沙星胶囊具有免疫调节作用,能提高人体巨噬细胞的吞噬作用,也可增强细胞内杀灭细菌作用,故对免疫缺陷患者的感染性疾病有良好疗效。本文结果表明芦氟沙星胶囊对急性扁桃体炎具有良好疗效,可作为常规用药。

收稿日期: 2002-04-01