

555例药物引发双硫仑样反应的文献分析

曹芳*,张敏,杨彩娟(平凉医学高等专科学校,甘肃平凉 744000)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)46-4378-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.46.21

摘要 目的:了解临床引发双硫仑样反应的药物种类及其特点。方法:对中国知网2011年1月—2013年1月收录的医药学期刊中有关药物致双硫仑样反应的病例进行分析统计,包括药物品种、临床表现、使用含醇制品的种类、剂量及时间。结果:引发双硫仑样反应药物有22种,其中主要为头孢菌素类药物,占到91.17%;主要临床表现为颜面潮红、心悸、胸闷;服药前、服药期间及停药后接触含醇制品均可引发双硫仑样反应,用药后5 min~1 h发生率最高。结论:医务工作者和患者应高度重视双硫仑样反应。

关键词 双硫仑样反应;含醇制品;文献分析

Literature Analysis of 555 Cases of Drug-induced Disulfiram-like Reaction

CAO Fang, ZHANG Min, YANG Cai-juan (Pingliang Medical College, Gansu Pingliang 744000, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To understand the drug types and characteristics of disulfiram-like reaction. METHODS: The literatures of drugs-induced disulfiram-like reaction included in CNKI during Jan. 2011—Jan. 2013 were analyzed statistically in terms of drug types, clinical manifestation, the type, dosage and time of alcohol products. RESULTS: There were 23 kinds of drugs which induced sulfiram-like reaction, mainly induced by cephalosporin drugs, accounting for 91.17%. Major clinical manifestations included facial flushing, palpitations and chest tightness. The alcohol products could result in sulfiram-like reaction before medication, during medication and after discontinuation. The incidence of sulfiram-like reaction was the highest in 5 min-1 h after medication. CONCLUSIONS: The medical workers and patients should pay high attention to the disulfiram-like reaction.

KEY WORDS Disulfiram-like reaction; Alcohol products; Literature analysis

本研究尝试应用双歧三联活菌治疗戒烟后腹泻,并与黄连素治疗作对比分析。结果发现,与黄连素对照组比较,双歧三联活菌治疗组显效率及有效率均显著增高,无效率显著降低;双歧三联活菌组及黄连素双歧三联活菌联合组比较,上述各项疗效指标差异均无统计学意义,提示双歧三联活菌对戒烟后腹泻有明显疗效;双歧三联活菌、黄连素无明显协同治疗效果;二者联合用药,黄连素的改善肠道菌群结构及收敛固涩的作用被其抑制正常菌群的作用所抵消,提示黄连素不宜用于戒烟后腹泻的治疗。双歧三联活菌可能通过补充三联有益菌,迅速改善戒烟后胃肠道功能紊乱及肠道菌群失调,且安全性能够保证。

对戒烟综合征的治疗包括对生理依赖、心理依赖和行为依赖的整个干预。对生理依赖,主要主张药物治疗,通过药物减轻戒烟者在戒断过程中的不适症状。双歧三联活菌可有效地纠正戒烟后腹泻症状,可能有利于吸烟成瘾的成功戒除。当然,戒烟综合征的解除还需要其他生理干预、心理干预、行为干预等综合治疗。另外,鉴于本研究例数偏少、缺乏大样本研究,本组关于双歧三联活菌对戒烟综合征的治疗效果及机制探讨尚属初步阶段,需要进一步深入阐明。

参考文献

[1] 杨功焕,马杰民,刘娜,等.中国人2002年吸烟和被动吸烟的现状调查[J].中华流行病学杂志,2005,26(2):77.
[2] 徐继英,李新建,姚海宏,等.上海市居民吸烟、戒烟及被动吸烟现状[J].中国慢性病预防与控制,2009,17(3):234.

[3] 苏胜华,廖枝成,尹小峰,等.广东省城市居民吸烟与被动吸烟现状及控烟态度调查[J].中国健康教育,2009,25(2):95.
[4] 贾珍,李文星.周口市川汇区城市居民吸烟与被动吸烟及控烟态度调查[J].中国健康月刊,2011(7):425.
[5] 全国腹泻病防治学术研讨会组织委员会.中国腹泻病诊断治疗方案[J].中国实用儿科杂志,1998,13(6):381.
[6] 张双喜.复方阿嗝咪特治疗酒精性腹泻42例疗效分析[J].中国社区医师:医学专业,2011,13(32):79.
[7] 周俊,段丽萍.多巴胺在胃肠道黏膜保护中的作用及机制[J].中国新药杂志,2004,13(11):981.
[8] 张冬红,刘国永,郭长青.多巴胺及其受体系统与胃肠道疾病[J].国外医学消化系疾病分册,2005,25(2):103.
[9] 刘胜,周文华,杨国栋.多巴胺受体在药物成瘾中的作用[J].中国药物滥用防治杂志,2003,9(4):46.
[10] 曹毅,徐雷鸣,潘勤,等.黄连素灌胃对非酒精性脂肪性肝炎小鼠肠道菌群的影响[J].实用肝脏病杂志,2013,16(2):137.
[11] 张禹.黄连素不是“万能止泻药”[J].家庭医药,2010(10):18.
[12] 王岚,张丹.微生态制剂(贝飞达)治疗非便秘型肠易激综合征[J].中国微生态学杂志,2006,18(5):382.
[13] 王丽霞,牟稷征.微生态制剂的临床应用[J].中国医院用药评价与分析,2003,3(3):188.
[14] 曹艳菊,张豫生,许连壮,等.微生态制剂对抗生素相关性腹泻预防作用的研究[J].中华医院感染学杂志,2007,17(1):17.

*执业药师、主任药师。研究方向:药品检验及药物质量控制。
电话:0933-8219659。E-mail:272290693@qq.com

(收稿日期:2013-10-12 修回日期:2013-10-23)

双硫仑样反应,又称戒酒硫样反应,是应用某些药物后患者接触含醇制品(饮用或外用)导致的体内乙醛蓄积的中毒反应。随着人们生活质量的提高,日常接触含醇制品已非常普遍,使得双硫仑样反应时有发生。现对中国知网2011年1月—2013年1月收录的医学期刊进行检索查阅,统计分析引发双硫仑样反应病例的药物种类及特点,以便引起医务人员及患者的重视。

1 资料与方法^[1-2]

利用中国知网进行检索,查阅2011年1月—2013年1月国内医学期刊公开发行的、报道较详细的有关药物致双硫仑样反应的论文178篇,共计病例555例。通过逐项记录原始文献的有关内容,分别对涉及的药物、使用含醇制品的情况、患者的性别、年龄、不良反应发生时间、给药途径、临床表现与预后情况等进行统计、分析。

2 结果

2.1 引发双硫仑样反应涉及的药物

逐一对公开发表的论文进行阅读分析,药物引发双硫仑样反应共555例,涉及药物22种,其中以头孢哌酮钠的例数最多。排列前6位的药物分别为头孢哌酮(319例)、头孢哌酮/舒巴坦(70例)、头孢唑林(25例)、头孢呋辛(22例)、呋喃唑酮(20例)、头孢曲松钠(16例)。头孢菌素类药物致双硫仑样反应共506例,占总例数的91.17%。引发双硫仑样反应药物见表1。另外由统计得出:药物致双硫仑样反应可发生于任何给药途径,其中以注射给药发生率最高,达79.22%。

表1 引发双硫仑样反应的药物

Tab 1 Details of drugs which induced disulfiram-like reaction

药物种类	例数	构成比,%	药物种类	例数	构成比,%
头孢哌酮钠	319	57.48	头孢拉定	7	1.26
头孢哌酮/舒巴坦钠	70	12.61	格列齐特	5	0.90
头孢唑林	25	4.50	头孢替丁	3	0.54
头孢呋辛	22	3.96	头孢孟多	3	0.54
呋喃唑酮	20	3.60	呋喃妥因	3	0.54
头孢曲松钠	16	2.88	替硝唑	2	0.36
头孢噻吩钠	13	2.34	甲苯磺丁脲	2	0.36
甲硝唑	12	2.16	头孢替安	1	0.18
头孢他啶	11	1.98	奥硝唑	1	0.18
头孢氨苄	10	1.80	琥乙红霉素	1	0.18
头孢三嗪	8	1.44	灰黄霉素	1	0.18

2.2 使用含醇制品的种类与剂量

在药物致双硫仑样反应555例病例中,均发生于患者同时接触各种含醇制品,包括饮用和外用。其中以饮用白酒的患者发生率最高,达45.2%,结果见表2。

2.3 临床表现

555例病例中的患者均出现不同程度的双硫仑样反应,临床表现形式多样。轻者表现为颜面潮红、心悸、胸闷;重者表现为呼吸困难、过敏性休克、窦性心动过速。死亡报道1例,患者男性,72岁,因感冒静脉滴注头孢哌酮/舒巴坦5 d,发病前患者饮用啤酒2瓶,出现胸闷心悸1 h来院,后因治疗无效死亡。一般患者都同时出现多种临床表现,按其主要症状进行归类统计,结果见表3。

2.4 使用含醇制品的时间

在555例病例中,患者在用药前(15 min~2 d)使用含醇制品43例,用药期间使用含醇制品225例,用药当天(30 min~12 h)使用含醇制品87例,用药2~7 d使用含醇制品71例,用

表2 使用含醇制品的种类与剂量

Tab 2 Types and dosage of alcohol products

含醇制品	剂量	例数	构成比,%
白酒	50~300 ml	251	45.23
啤酒	20~2 000 ml	143	25.77
含酒药品	5~50 ml	67	12.07
葡萄酒	30~400 ml	31	5.59
黄酒	100~300 ml	13	2.34
红酒	10~200 ml	13	2.34
酒精饮料	适量	8	1.44
果酒	50~100 ml	4	0.72
酒芯糖	2~3颗	3	0.54
米酒	100 ml	1	0.18
醇类不详		21	3.78

表3 双硫仑样反应的临床表现

Tab 3 Clinical manifestations of disulfiram-like reaction

临床表现	例数	构成比,%	临床表现	例数	构成比,%
颜面潮红	293	52.79	嗜睡	17	3.06
心悸	261	47.03	运动失调	16	2.88
胸闷	250	45.05	四肢乏力	15	2.70
恶心、呕吐	193	34.77	发热	15	2.70
头痛	190	34.23	神经错乱	14	2.52
呼吸困难	177	31.89	意识障碍	12	2.16
头晕	168	30.27	休克	12	2.16
窦性心动过速	142	25.59	口唇发绀	7	1.26
血压下降	91	16.40	寒战	6	1.08
气促	78	14.05	血压升高	6	1.08
烦躁不安	60	10.81	室性早搏	4	0.72
胸痛	41	7.39	抽搐	4	0.72
濒死感	32	5.77	房性早搏	4	0.72
荨麻疹	31	5.59	昏迷	3	0.54
腹痛	29	5.23	幻觉	3	0.54
视物模糊	29	5.23	大小便失禁	2	0.36
手脚发麻	27	4.86	死亡	1	0.18
心电图ST-T段改变	26	4.68	不详	53	9.54

药8~14 d使用含醇制品19例,停药1~8 d使用含醇制品2例,不详108例。

2.5 服药后发生双硫仑样的反应时间

服药后发生双硫仑样反应最快的不足5 min,最迟的可在24 h后出现,双硫仑样反应主要集中在用药后5 min~1 h,占53.70%。

2.6 性别与年龄分布

在555例药物致双硫仑样反应的病例中,男性306例、女性249例、不详41例。年龄最小者6个月,最大者82岁,以35~50岁者居多。发生双硫仑样反应的患者年龄与性别分布见表4。

表4 发生双硫仑样反应的患者年龄与性别分布

Tab 4 Distribution of patient's age and gender in disulfiram-like reaction cases

年龄,岁	男性,例	女性,例	例数	构成比,%
0.5~20	41	30	71	12.79
21~34	92	87	179	32.25
35~50	123	114	237	42.70
>50	50	18	68	12.25
合计,例	306	249	555	
构成比,%	55.14	44.86		100

3 讨论

乙醇进入人体后,在肝内乙醇脱氢酶的作用下氧化为乙醛,再经过乙醛脱氢酶的作用最后氧化成二氧化碳和水,排出

我院393例药品不良反应报告分析

唐莉*,朱浩(南华大学附属第一医院药剂科,湖南衡阳 421001)

中图分类号 R969.3 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)46-4380-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.46.22

摘要 目的:了解某院药品不良反应(ADR)发生的规律、特点及引发的相关因素,为临床合理用药提供依据。方法:对该院2012年上报的393例ADR报告按患者年龄、性别、给药途径、涉及药品、ADR主要临床表现、ADR报告类型及转归情况进行回顾性统计分析。结果:393例ADR报告中,抗感染药所占比例最高,报告例数为186例(47.33%),中药类排第2位,报告例数为80例(20.36%);患者年龄以41~60岁为主,给药途径以口服给药方式居多;临床表现以胃肠道反应最常见,有178例,占45.29%;新的和严重的ADR共100例,占25.46%。结论:ADR的发生与多种因素有关,应强化ADR监测意识,完善相关报告分析制度,加强重点药物的监测,减少或避免ADR的重复发生,保障患者用药安全。

关键词 药品不良反应;监测;报告;合理用药;分析

Analysis of 393 Cases of Adverse Drug Reactions in Our Hospital

TANG Li, ZHU Hao (Dept. of Pharmacy, The First Affiliated Hospital of University of South China, Hunan Hengyang 421001, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the characteristics and regularity of the adverse drug reaction (ADR) occurred in a hospital so as to provide reference for rational drug use. **METHODS:** A total of 393 ADR cases collected from the hospital in 2012 were analyzed retrospectively in respects of age and sex, route of administration, involved drug, clinical manifestations, ADR report type and prognosis, etc. **RESULTS:** Of the total 393 ADR cases, anti-infective drugs took up the highest proportion, which caused ADR in 186 cases (47.33%), followed by TCM in 80 cases (20.36%). ADR was more often seen in the patients aged 40-60 years and oral route of administration. Gastrointestinal reactions were the most common clinical manifestations in 178 cases, accounting for 45.29%; there were 100 cases of new and severe ADR, accounting for 25.45%. **CONCLUSIONS:** The occurrence of ADR is associated with a variety of factors. ADR monitoring should be strengthened to reduce or avoid the occurrence of ADR. The related ADR reporting and analysis system should be evolved to ensure the safety of drug use in the clinic.

KEY WORDS Adverse drug reaction; Monitoring; Report; Rational drug use; Analysis

药物的作用具有双重性,除治疗作用外,还有药品不良反应(ADR)。近年来,随着药品种类和药物剂型的不断增加,药源性疾病和ADR已得到了广泛的认识和高度重视^[1-2]。为提高医疗质量、减少药源性疾病和ADR,促进临床合理、安全用药,现对我院393例ADR监测报告进行回顾性总结分析如下。

1 资料与方法

体外。由于一些药物含有甲硫四氮唑结构或代谢产物为甲硫四氮唑结构时,抑制了肝细胞线粒体内乙醛脱氢酶的活性,从而导致体内乙醛聚集,出现双硫仑样反应。引发双硫仑样反应的药物主要为头孢菌素类抗菌药,占总例数的91.17%;呋喃类药物为23例,占4.14%;咪唑类药物15例,占2.70%;降糖药7例,占1.26%;其他还有灰黄霉素、琥乙红霉素的报道。

双硫仑样反应发生率高、临床表现形式多样,可累及多个系统,严重者危及生命,应引起高度重视。临床表现为颜面潮红、心悸、胸闷者较多,极易被误诊为乙醇中毒、食物过敏反应、急性冠脉综合征等而延误救治。药物致双硫仑样反应的发生时间大部分患者在饮酒后5 min~1 h内出现,反应快,而且部分患者发病急,不能及时提供用药史。误诊误治不仅给患者带来身体上的不适,而且还给患者增加精神与经济上的负担,甚至可能导致医疗纠纷。目前,双硫仑样反应尚无明确的诊断标准,也无特异的医技检查项目,临床诊断上应引起重视。

* 主管药师。研究方向:临床药学。电话:0734-8578928。
E-mail:798305774@qq.com

1.1 资料来源

资料来源于2012年1月—12月我院医师、护士、药师上报的ADR/事件报告表393例。

1.2 方法^[1-4]

依据《WHO药品不良反应术语集》^[1],对ADR名称进行规范和完善,涉及药物均以通用名进行统计;并根据《新编药物

医务人员要提醒患者在使用有关药物过程中和停药后10 d内不得饮用、接触含醇制品。从统计结果可以看出,用药前、用药过程中及停药后接触含醇制品都有发生双硫仑样反应的报道,用药期间接触含醇制品引发双硫仑样反应几率最高,为40.54%,停药8 d仍有发生病例报道。同时呼吁药物生产厂家对易引起双硫仑样反应的药物应在说明书中加以注明,以减少患者的痛苦与不良反应的发生,确保患者用药安全。

值得一提的是,除了双硫仑样反应,乙醇还能够通过其他一些途径和多种药物发生相互作用,对疾病的康复也有害无益。因此,服用药物期间都是不喝酒为好,特殊需要含醇制品辅助的中药类除外。

参考文献

- [1] 谷清.221例抗菌药物导致双硫仑样反应文献分析[J].中国医院用药评价与分析,2011,11(8):744.
- [2] 张金华.双硫仑样反应致低血压、心电图ST-T改变临床分析[J].中国煤炭工业医学杂志,2011,14(1):1.

(收稿日期:2013-06-17 修回日期:2013-07-19)