

· 药物不良反应/个案报告 ·

地塞米松致白细胞增多不良反应 38 例分析

刘为义, 李作吉, 杨光 (山东省高密市人民医院药剂科, 山东 高密 261500)

摘要 目的:不恰当应用地塞米松致白细胞(WBC)数增多是药物不良反应的表现,其发生的不良后果是潜在的,避免不恰当应用是防止药物不良反应的有效措施,应引起临床高度的重视。**方法:**通过对38例病人抗感染治疗时不恰当应用地塞米松致白细胞数增多的现象进行分析。**结果:**38例病人中20例停止治疗后5d白细胞值降为正常;18例继续治疗5d后,第8天白细胞值降至正常。**结论:**应用抗菌药抗感染时,发生不恰当应用地塞米松致白细胞数增多的药物不良反应,是糖皮质激素促使中性白细胞数增多所致。还认为外周血的白细胞数增多,是因为动用周边池的白细胞进入循环池有关。

关键词 地塞米松;白细胞;不良反应

中图分类号:R969.3,R977.1

文献标识码:B

文章编号:1006-0111(2006)04-0244-03

地塞米松是糖皮质激素的代表性药物,具有抗炎、抗毒素、抗过敏、抗休克、抑制免疫等作用。临床治疗严重感染时,只有在有效抗感染药物应用的基础上,若患者有明显的菌血症,出现感染性休克等,才考虑短期应用。但是近几年,由于临床用药的盲目性,过滥应用地塞米松已成为除抗生素外最多的药物之一。长时间、大剂量应用糖皮质激素引起的药物不良反应造成的危害与后果是严重的。临床观察到应用抗菌药抗感染治疗同时应用地塞米松;由于不恰当应用地塞米松造成白细胞数(WBC)增多,进而又滥用抗菌药而引发恶性循环。本报告旨在就38例发生此类现象的患者进行分析,以供参考。

1 临床资料

1.1 病例选择 全部病例为1999年3月~2005年4月间在我院住院、门诊及社区医疗服务的病人,均符合细菌性感染者诊断标准^[1],且有应用抗菌药抗感染治疗时不恰当应用地塞米松发生药物不良反应史。38例患者中男20例,女18例,年龄16~50岁,平均(31±7)岁,病程7d以上,其中内科18例,五官科12例,皮肤科8例。所有患者的症状,体征,血常规及影像等检查结果:病人体温在38℃以上;血象约均在WBC $12.0 \times 10^9/L$; GR $8.4 \times 10^9/L$; LY $1.6 \times 10^9/L$ 以上,某些病灶影像检查为炎症图像。经临床诊断为细菌性感染,以及经病原检查确诊为细菌性感染者,按指征应用抗菌药物进行抗感染治疗,并有联合应用地塞米松不当情况。当患者临床症状消失,体温恢复正常后,查血常规却发生白细胞值较治疗前升高的异常血象。

1.2 应用药物类别 38例病人在抗感染治疗中选用一类(非限制使用)抗菌药:青霉素类、头孢菌素类、氨基糖苷类、大环内酯类、喹诺酮类、硝基咪唑类、糖皮质激素类。

1.3 临床联合用药情况 38例病人在抗感染治疗时分别选用了青霉素类+氨基糖苷类+地塞米松,头孢菌素类+喹诺酮类+地塞米松,大环内酯类+硝基咪唑+地塞米松。

1.4 给药方法、剂量及时间 地塞米松与抗生素加入同一输液中,剂量10mg,静脉滴注,qd.;或5mg,静脉滴注,bid。一般连续使用7~10d。

1.5 临床表现 38例病人的细菌感染症状消除,体征高烧消退,体温恢复正常。查体感觉良好,身体基本康复,影像检查正常。实验室检测结果,血常规出现反常。治疗前WBC $(12.0 \sim 17.0) \times 10^9/L$,治疗后WBC则升高为 $(14.0 \sim 19.0) \times 10^9/L$ 。

1.6 药物相互作用评价 查阅地塞米松的药物相互作用资料,均无与抗菌药β-内酰胺类、氨基糖苷类、大环内酯类、喹诺酮类、硝基咪唑类等药物配伍而引起白细胞数增多的论述,同样这几类抗菌药的详细资料显示,各类药物均无在临床应用中致白细胞数增多的作用,也无与地塞米松联用产生该现象的不良反应。

1.7 实验室检查结果监测 38例病人应用抗菌药+地塞米松进行抗感染治疗。治疗前查血常规:WBC约在 $(12.0 \sim 17.0) \times 10^9/L$,GR $(9.4 \sim 15.3) \times 10^9/L$,LY $(1.3 \sim 2.9) \times 10^9/L$;治疗后查血常规出现WBC $(14.0 \sim 19.0) \times 10^9/L$,GR $(11.2 \sim 17.5) \times 10^9/L$,LY $(1.2 \sim 2.8) \times 10^9/L$ 。所有病例的白细胞值均比治疗前明显升高。见表1

表 1 38 例不当使用地塞米松治疗前后的 WBC 值比较

例数	青霉素类+氨基糖苷类+地塞米松		头孢菌素类+喹诺酮类+地塞米松		大环内酯类+硝咪唑类+地塞米松	
	治疗前	治疗后 ¹⁾	治疗前	治疗后 ¹⁾	治疗前	治疗后 ¹⁾
内科 18	(12.0~15.0) × 10 ⁹ /L	(14.0~18.0) × 10 ⁹ /L	(12.0~16.0) × 10 ⁹ /L	(14.0~19.0) × 10 ⁹ /L	(12.0~15.0) × 10 ⁹ /L	(14.0~18.0) × 10 ⁹ /L
五官科 12	(12.0~16.0) × 10 ⁹ /L	(14.0~19.0) × 10 ⁹ /L	(12.0~16.0) × 10 ⁹ /L	(14.0~19.0) × 10 ⁹ /L	(12.0~16.0) × 10 ⁹ /L	(14.0~19.0) × 10 ⁹ /L
皮肤科 8	(12.0~15.0) × 10 ⁹ /L	(15.0~18.0) × 10 ⁹ /L	(12.0~15.0) × 10 ⁹ /L	(15.0~18.0) × 10 ⁹ /L	(12.0~15.0) × 10 ⁹ /L	(15.0~19.0) × 10 ⁹ /L

¹⁾ 为治疗 7~10d 后 WBC 平均值。

2 结果

2.1 一般情况 38 例病人均为细菌性感染的内科、五官科、皮肤科患者。临床治疗中分别应用了 β-内酰胺类、氨基糖苷类、大环内酯类、喹诺酮类、硝咪唑类等药物,并联合应用了地塞米松,用药时间均在 7d 以上。按糖皮质激素应用指征,患者的临床症状均不符合应用原则,为应用地塞米松不当。患者经临床治疗后,体温恢复正常,炎症消退,但经查血常规发现,38 例病人的血象均较治疗前异常升高,发生白细胞数增多的药物不良反应。

2.2 临床继续用药治疗结果 38 例病人其中 18 例,占 47.4%,内科 10 例,五官科 6 例,皮肤科 2 例,在白细胞数异常增高的情况下疑似细菌感染的反复,或与药物相互作用有关,遂修正治疗方案,停用地塞米松,更换二类(限制使用)抗菌药继续治疗,5d 后停止抗菌药治疗,8d 后查血常规白细胞值降为正常。

2.3 停止治疗临床效果 38 例病人其中 20 例病人,占 52.6%,内科 11 例,五官科 6 例,皮肤科 3 例,在白细胞值异常升高的情况下,考虑很可能是当应用地塞米松所致,遂采取了停止治疗的措施,5d 后查血常规白细胞值降为正常。

2.4 临床疗效观察评价 38 例病人中 20 例采取停药观察措施,5d 后血象恢复正常。18 例病人继续抗感染治疗,8d 后查血常规,白细胞值恢复正常,其中 1 例发生荨麻疹,发生率为 2.6%。由于糖皮质激素的不良反应发生时间的特殊性,且发生类型较多,所以当应用发生的几率较大,其不良反应的临床表现可能滞后出现,发生药物不良反应的危害潜在。

2.5 药物不良反应评价 药物不良反应因果关系评价,按卫生部 ADR 检测中心颁布的标准为肯定、很可能、可能及不太可能 4 级标准;不良反应结果分治愈、好转、有后遗症和因 ADR 死亡 4 项。糖皮质激素的不良反应较多,且各种药物不良反应的临床表现已在临床上确认,但是对于不当应用地塞米松发生白细胞数增多的药物不良反应,则属鲜见,此不良反应的临床表现虽只是白细胞数增多,却能造成潜在的不良后果。

2.6 药物不良反应发生率、程度和转归 临床应用地塞米松后,38 例致白细胞数升高的药物不良反

应,发生率为 0.3%,主要表现为治疗后较治疗前白细胞数增多,药物不良反应发生程度为轻度,不良反应转归为治愈。由于糖皮质激素药物不良反应发生几率高,临床表现类型多,所以本报告仅就较长时间观察发现此种不良反应的报道,因造成危害是潜在的,故其后遗症难以预测。

3 讨论

本文对 38 例病人不当应用地塞米松与抗菌药抗感染治疗,发生白细胞数增多的现象进行分析,认为药物不良反应是指正常药剂剂量条件下,与防治目的无关的有害反应,有其发生的客观存在的药代动力学和药效学基础^[2]。不当应用糖皮质激素是临床上发生药物不良反应的根源。目前各级医院均存在过滥应用的问题,尤其一、二级医院不当应用的现象更为严重。临床上不当应用糖皮质激素所致的药物不良反应,给患者造成不良后果的情况时有发生。其药物不良反应表现的白细胞数增多,给临床治疗过程中造成假象与误导,进而在不当应用糖皮质激素的同时又滥用了抗菌药,这种双重过滥的应用,将会导致细菌耐酶耐药性的增加,增加药物不良反应的产生与潜在的危害,乃至药源性疾病的发生。所以应用糖皮质激素时应严格掌握适应证,做到科学、正确、合理地应用。如果严重感染患者临床应用有效抗菌药抗感染治疗联合使用糖皮质激素,一旦出现治疗后症状改善而白细胞数异常增多现象,不管正确使用与否,首先应考虑很可能是使用糖皮质激素的原因发生的药物不良反应,应采取相应的措施,以防误诊。

认为发生白细胞值升高,与糖皮质激素促使中性白细胞数增多有关^[3]。传统理论认为糖皮质激素可使血液中嗜酸性粒细胞及淋巴细胞减少^[4],白细胞值下降,而对白细胞的增多较少见。现代临床药理学理论剖析地塞米松的药代动力学与药效动力学,相互关联又互相影响。在协调药量多少、间隔多久、时程多长三者之间的关系,经验方案不能说明个案的特点与特殊性,也不能避免两组极端,即同一剂量对某些患者产生难以耐受的毒性,而对另一些患者则完全无效^[5]。故个别对激素具特异性的患者,认为是刺激了骨髓造中性粒细胞的功能,产生白细胞增数多的生物

应激反应,引起白细胞数增多的药物不良反应。认为引起白细胞数增多的另一因素为:应用糖皮质激素类药物可能引起外周血白细胞数增多,是因为动用周边池的白细胞进入循环池所致。所以地塞米松能引发白细胞数增多的药物不良反应,加之对此现象缺乏了解,且还造成抗菌药的滥用,这种恶性循环的发生,是不当应用地塞米松造成的。必须明确认识,临床上发生白细胞数增多是药物不良反应发生的信息,而其很可能造成的不良后果是潜在的,因此,避免不当应用糖皮质激素是防止药物不良反应发生的有效措施。对此应引起高度的重视。

参考文献:

- [1] 卫生部文件. 抗菌药物临床应用指导原则[S]. 北京:卫医发[2004],2004. 8. 19. 285. 12.
- [2] 陈灏珠. 实用内科学[M]. 第10版. 北京:人民卫生出版社,1997;506.
- [3] 竺心影. 药理学[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社,1993;274.
- [4] 陈新谦,金有豫,汤光. 新编药理学[M]. 第15版. 北京:人民卫生出版社,2004;565.
- [5] 郭瑞臣,傅平. 现代临床药理学[M]. 内蒙古:内蒙古科技出版社,1995;12.

收稿日期:2005-8-26

中药非静脉途径给药 123 例不良反应报告分析

陈青¹,叶鑫²,沈莉莉³,唐志华⁴(1.浙江省绍兴市妇幼保健院,浙江 绍兴 310000;2.浙江大学附属第二医院药剂科,浙江 杭州 310013;3.浙江医学高等专科学校 2005 届毕业生,浙江 杭州 310003;4.浙江省绍兴市人民医院药剂科,浙江 绍兴 312000)

摘要 目的:通过对中药非静脉途径给药所发生的不良反应进行分析,为合理用药提供参考。**方法:**对 1996~2004 年《中国中药杂志》中报道的 123 例中药非静脉途径给药所致的不良反应病例,从性别、年龄、药品名称、药物剂型、给药途径、发生时间、不良反应类型等方面进行统计分析。**结果:**123 例不良反应无性别、年龄差异。非静脉途径给药发生的中药不良反应以口服途径为最高,占 81.3%。不良反应类型中,以变态反应为主,占 39.8%。30min 内发生不良反应的占 14.6%。123 例不良反应涉及药物达 80 种,以原药材引起不良反应为最多,达 29.3%。**结论:**使用任何一种药物,无论是何种剂型、何种给药途径,都必须保持警惕,尽量减少不良反应的发生。

关键词 中药;不良反应;给药途径

中图分类号:R969.3 **文献标识码:**B **文章编号:**1006-0111(2006)04-0246-03

中药在我国具有悠久的临床应用历史,近年来由于其临床应用与研究越来越广泛,其不良反应报告也越来越多,因此中药不良反应的监测也应引起广大医务工作者的重视。本文旨在通过对中药非静脉途径给药所导致的不良反应进行统计分析,为临床上中药非静脉途径给药提供参考。

1 资料来源和方法

检索 1996~2004 年的《中国中药杂志》,共获得药物不良反应(ADRs)病例 271 例,其中静脉途径给药的为 148 例,非静脉途径给药的为 123 例,本研究以 123 例非静脉途径给药所导致的不良反应病例为统计分析数据,自行建立数据库,设定编号、性别、年龄、药物名称、药物剂型、给药途径、用药至发生不

良反应时间和不良反应类型等字段,进行分类统计。

2 结果

2.1 性别与年龄 123 例中药 ADRs 中,男 60 例,女 50 例,性别不详 13 例;年龄最小为 7 个月,最大为 83 岁,具体分布情况:0~20 岁的 29 例,占 23.6%;21~40 岁的 35 例,占 28.4%;41~60 岁的 39 例,占 31.7%;60 岁以上的 14 例,占 11.4%;不详的 6 例,占 4.8%。

2.2 给药途径分布(见表 1)

表 1 123 例中药 ADRs 的给药途径分布

给药途径	例数	百分率(%)
口服给药	100	81.3
外用	10	8.1
吸入给药	8	6.5
肌肉给药	4	3.3
含化给药	1	0.8