

• 安全用药 •

乙胺丁醇的不良反应

温州医学院附属第二医院(浙江温州市, 325003) 郁引飞

乙胺丁醇(EB)是六十年代开发的一种结核病化疗药物,过去认为EB是一较安全的药物,随着近年临床的广泛应用,其不良反应已引起人们的日益重视。

一、视神经损害

EB最重要的不良反应是对视神经损害,严重者可发生难以逆转的视神经炎,表现为视物模糊,视力减退,视野缺损、视敏度减低和识别绿色能力丧失。反应发生率与使用EB的剂量成正比,并与服药期限有密切关系。文献报道^[1],每日服EB 50 mg/kg, 25 mg/kg 和 15 mg/kg 的患者中,发生视神经炎的各占15%、5%和低于1%。糖尿病患者,慢性酒精中毒和老年肝肾功能不全者视力损害发生率更高。与利福平联合应用时也可增加不良反应的发生。该反应一般在用药2—6个月内,个别人在停药后3—4周出现。反应发生机理尚不清楚,可能是由EB的螯合作用引起机体锌代谢失常所致。视力障碍程度显然与视敏度减低出现后的用药时间长短有关,可以是单侧或双侧的障碍,因此积极推荐治疗前和治疗后定期作视敏度试验。临床观察表明,服用本品者在出现视力障碍前往往有眼睑瘙痒和眼灼热感,并有湿润、畏光和眼窝钝痛等症状。如能按时询问病人之感觉,无疑可早期发现或避免发生视力损害。目前认为^[2],本品较为合理的给药剂量是开始时每天25 mg/kg,二个月后调整为每天15 mg/kg。用药过程中,一旦发现视力下降,视敏度减低等症状,应

注意立即停药观察,停药后症状可自行消失。对于肝肾功能不良,或合并糖尿病的老年人及有药物过敏史者,使用EB应特别慎重,甚至禁用。

二、皮肤损害

EB引起的皮肤损害文献报道日益增多。该反应发生率仅次于视神经损害,症状有皮肤瘙痒、皮肤丘疹、荨麻疹等。董兵^[3]等报告一例于用药85天时全身产生广泛散在红色丘疹,停药40天后再次试用,75分钟出现高热寒战,周身皮肤潮红,充血水肿及皮疹、水泡等,引起剥脱性皮炎的典型改变。沈立志^[4]报道一例女性患者,口服EB 0.75,每日一次,第三天全身皮肤瘙痒并灼热感,体温上升到38.7℃,第四天出现全身麻疹样及猩红热样红斑,颜面及眼睑浮肿,不能睁眼,继而全身泛发性红色丘疹,融合成片,颈、腋窝、眼睑、皱襞处出现糜烂、渗液及结痂,口唇及口腔粘膜也发生大疮及糜烂。停用EB,经静滴DXM 20 mg,并口服扑尔敏等抗过敏治疗,体温趋于正常,皮肤潮红及颜面和眼睑浮肿逐日消失,继而痊愈。值得注意的是,一例由EB引起的药物性皮炎,虽经脱敏治疗,皮疹消退,色素沉着却更为严重,颜面及下肢尤甚,停药后观察8个月仍不见消退^[5],应引起重视。

三、高尿酸血症及关节痛

大约50%的EB治疗患者、因肾脏排泄尿酸减少、而引起血中尿酸浓度升高。这种效应,一次给药可早在治疗开始24小时或迟

至治疗开始后90天测出。该反应可能为异烟肼和吡哆醇所加剧,但出现关节痛者较少。Narang^[1]等报告52例EB治疗患者,有30例于用药四周内血清尿酸值均增高,跟EB剂量无关,其中仅2例发生轻度关节痛。用水杨酸盐治疗无效,与吡嗪酰胺引起的关节痛不同。董淑芹^[7]等观察SHE(链霉素、异烟肼、乙胺丁醇)组29例,55.7%出现高尿酸血症,仅1例出现关节痛。至于为何EB引起高尿酸血症,而引起关节痛者较少,其原因有待进一步研究。

四、呼吸道及消化道反应

EB的消化道不良反应表现为胃肠不适,腹痛、腹泻,其呼吸道反应主要有气喘、咳嗽等。一例男性肺结核患者,连续服用EB 0.5, bid,三天后出现胸部紧缩感,憋气、咳嗽、有中等量白色泡沫状痰,同时伴头痛、头晕、全身乏力,严重恶心,无食欲^[8]。安东建等^[9]报道,有患者服用EB引起顽固性腹泻及呼吸道反应,EB日剂量0.75,一次口服,60天后开始腹泻,持续二十多天后腹泻次数增加,无里急后重,未见脓血便,同时呼吸道症状明显加重,剧咳、气促、中等量白色泡沫痰,停药后腹泻及呼吸道反应自行消失。另外,梅齐建等^[10]报告一例EB引起哮喘样变态反应,用药后患者出现头昏,气喘、两肺闻及散在哮鸣音,停药后经脱敏治疗,症状缓解。

五、低钾、低钙反应

宋自卫^[11]报告一例女性患者,服EB (0.75, qd), 15天后渐感四肢发软、步行困难,查血钾2.76 mEq/L,心电图提示有低钾性改变,停药后约一周症状消失。EB尚可引起低血钙反应^[12]。两例患者曾反复用EB,后出现乏力,四肢麻木伴抽搐,气促、胸闷、发绀等症状,测血钙在4.1~4.4

mEq/L之间,经用10%葡萄糖酸钙10 ml,每日1—2次,症状逐渐消失。低钾、低钙反应的产生机制不明。

六、引起嗜睡

一例男性患者^[13],因服EB (1.0, qd),第二日觉全身无力,后加重,第四日下床活动头晕,走路不稳,不思饮食,但无恶心呕吐、眩晕及眼球震颤,血压正常。卧床后头晕消失,但嗜睡。停药EB,症状即消失,此反应与药物剂量,服药次数无关,可能系过敏所致。此外,王文杰^[14]也报道一例用EB治疗后出现乏力嗜睡。

七、其它

EB对肝脏偶有损害^[15]、另外,EB还可引起精神错乱,周围神经炎、粒细胞减少等,都较罕见,动物实验表明本品有致畸作用,故孕妇最好不用。

参 考 文 献

- [1] 谭世杰主译:治疗学的药理基础,北京:人民卫生出版社 1987; 1112.
- [2] 钟鸿复:重庆医药 1988; 17(1): 24.
- [3] 董兵,等:中国防痨通讯 1988; 10(1): 6
- [4] 沈立志:中国防痨通讯 1990; 12(1): 19.
- [5] 叶当时:北京医学 1987; 9(2): 118.
- [6] Narang PK, et al; Br J Dis Chest 1983; 77: 403.
- [7] 董淑芹,等:中华结核和呼吸系疾病杂志 1986; 9(4): 220.
- [8] 李素英:中国防痨通讯 1982; 4(1): 36.
- [9] 安东建,等:中国防痨通讯 1984; 6(4): 18.
- [10] 梅齐建,等:中国防痨通讯 1987; 9(2): 82.
- [11] 宋自卫:中华结核和呼吸系疾病杂志 1988; 11(6): 376.
- [12] 陈济帮:中华结核呼吸杂志 1982; 5(6): 332.
- [13] 钟金香:中国防痨通讯 1989; 11(3): 124.
- [14] 王文杰:中国防痨通讯 1987; 9(3): 119.
- [15] 程慧坪主编:药物与肝脏 重庆:重庆出版社 1988; 148.