

· 安全用药 ·

奥米拉唑的不良反 应

李绍平 曾 琦 (安徽省六安地区医院, 六安 237005)

奥米拉唑(Omeprazole)为选择性 H^+-K^+-ATP 酶抑制剂。临床研究表明^[1,2,3],其抗分泌作用强,持续时间长,停药后无胃酸分泌的反跳,副作用少而短暂,为高效、低毒、服用方便的胃酸分泌抑制剂。随着临床应用的推广,其不良反应也渐被发现,本文对此作一简述,供用药参考。

1 一般反应^[4,5] 奥米拉唑最常见的不良反应是:腹痛、腹泻、头痛、恶心、呕吐等,发生率约为20%。化验检查中最常见的副作用是谷-丙转氨酶(ALT)和谷-草转氨酶(AST)升高。65 a以下组和65 a以上组的副作用发生率相似。

2 对胃类菌群的影响 临床给20例消化性溃疡病人每日晨服20mg奥米拉唑4wk,并于治疗前后采集胃液测定pH,行细菌培养和细菌硝酸盐还原试验。结果:治疗后菌群有明显变化,其中多数为来自肠道的细菌,具有硝酸盐还原能力,菌总量也显著增加($P<0.01$),其与临床出现的腹痛、腹泻等现象具明显正相关^[6]。

Sharma等^[7]也发现给10例健康志愿者服奥米拉唑30mg/d,2wk后胃内酸度降低75%,胃液中细菌数、致癌性的亚硝酸盐和总N-亚硝胺浓度显著增高。同时给VC或VE有可能限制亚硝胺化合物的形成。

3 对血浆胃泌素的影响^[8] 在鼠慢性毒性试验中,长期给大剂量奥米拉唑(40—400 μ g/kg·d),血浆胃泌素水平高达1000—3000pq/ml(对照组为150—200pq/ml)。并

发现胃粘膜中的肠嗜铬样细胞(ECL)肥大、增生,最后发展成胃的肠嗜铬样细胞类癌。但在服奥米拉唑治疗2a的患者中,ECL浓度无明显增加,说明对人的影响较轻微,是否发生胃粘膜肿瘤尚无定论^[1]。奥米拉唑致肠嗜铬样细胞增生的原因可能是其几乎完全抑制胃酸后造成高胃泌素血症的结果。因此,奥米拉唑宜在消化性溃疡症状复发时足量短程治疗。

4 致溶血性贫血 Marks等^[9]报告:一57a女患者在开始用奥米拉唑治疗食道炎和十二指肠炎2d后,出现嗜睡、乏力、头晕和用力时呼吸困难。随后2wk症状加重,并出现黄疸而住院治疗。实验室检查显示红细胞压积和血红蛋白水平降低,停药后,仍持续下降,至住院d4后,症状消失出院。出院10d后红细胞压积和血红蛋白水平得到改善。奥米拉唑致溶血性贫血的机理不明。

5 致外周神经病^[10] 一73a的女患者,因严重的胃、食管反流,用奥米拉唑20mg/d治疗,3mo后出现双下肢麻木、感觉异常。体检:膝腱反射存在,踝反射未引起。停用奥米拉唑10d后外周神经症状缓解。奥米拉唑致外周神经病的原因可能是在亚细胞水平上的极细微的生化变化。

此外,奥米拉唑具有酶抑制作用,一些经肝脏细胞色素P₄₅₀系统代谢的药物如双香豆素、安定、苯妥英等,与其合用t_{1/2}延长,药理作用增强^[11]。故在配伍用药时须

(下转第44页)

加注意。

参 考 文 献

- 1 李惠芳等. 国外医学·内科学分册, 1988, 15(11): 527
- 2 顾同进. 新药与临床, 1988, 7: 203
- 3 石开玖等. 中国医院药学杂志, 1990, 10(6): 278
- 4 Simon T J et al. Dig Dis Sci 1991; 36: 1384
- 5 Farup PG et al. Curr Ther Res 1988; 5: 872
- 6 李子俊等. 医药信息论坛 1992年5月7日. 13版
- 7 Sharma B K et al. Br Med J 1984; 289: 717
- 8 Ekman L et al. Scand J Gastroenterol (suppl) 1985; 108: 53.
- 9 Marks D R et al. Am J Gastroenterol 1991; 86: 217.
- 10 吴茗译. 医药信息论坛 1992年5月21日 6版.
- 11 陈新谦, 金有豫主编. 新编药理学. (13版). 北京: 人民卫生出版社, 1992. 295.

收稿日期: 1992—07—25