

警惕氟喹诺酮类药物对儿童的不良反应

陈淑华(赤峰 024000 内蒙古赤峰市医院)

氟喹诺酮类又称吡酮酸类或吡啶酮类是一类较新的合成抗菌素,根据此类药物的发明次序,分成一、二、三代。第一代氟喹诺酮类药有:萘啶酸和吡咯酸,因这类药物口服吸收差,副作用大早已被临床淘汰;第二代氟喹诺酮类药物有:吡哌酸,新喹酸和甲氧喹酸,仍然存有口服吸收少,而应用受到限制的缺点,现临床也很少应用;自从1978年氟哌酸问世以来,第三代氟喹诺酮类药物为目前临床最广泛应用的广谱高效抗菌素。由于此类药物具有生物利用度高,吸收布局好,半衰期长的特点,在临床应用抗菌药物当中占有显赫的地位,常用的第三代氟喹诺酮类药物有:诺氟沙星(氟哌酸)、氧氟沙星(氟嗟酸)、依诺沙星(氟啶酸)、环丙沙星(环丙氟哌酸)等,此类药物在临床主要不良反应特点为:①对胃肠道反应:恶心、呕吐不适、疼痛等。②中枢神经系统反应:头痛、头晕、睡眠不良。③本类药物可影响:软骨发育、骨关节痛、肌痛、关节僵硬。④产生尿结晶:尤其碱性尿更容易发生。⑤可诱发癫痫:可抑制 γ -氨基酪酸的作用。⑥长期大量应用可致肝功能损害。

近年来对第三代氟喹诺酮类药物发生的不良反应时有报道但并没有十分引起人们的注意尤其令人担忧的是如氟哌酸这临床常用抗菌素已经走入家庭成为常备用药如:无论大人小孩都知道闹肚子吃氟哌酸,只要一有毛病或许上小药店自行购买;或许上医药批发市场购置备用,尤其是农村更为严重,只图便宜,不看后果,当然在医院一些医师对应用此类药物也没有严格区分开成年及未成年儿童的界限。下面简述一下第三代氟喹诺酮类药物对未成年儿童的不良反应,希望引起各位家长和临床医师的重视。

1 对儿童神经系统引起的不良反应

由于氟喹诺酮类药物在分子结构中6位碳原子上有疏水性的氟原子,具有一定的脂溶性,使之对细胞组织的穿透力增强,能透过血脑屏障进入脑组织。该类药人体吸收后能大量进入中枢神经细胞内,增加组织内渗透压,使神经细胞水肿导致颅内压增高,因而可致

各种神经系统毒副作用的发生。尤其是对婴幼儿,其中更严重的是婴儿,由于婴儿血脑屏障发育很不完善。当应用此药物时特别在用量较大的时候,更容易进入中枢神经系统而导致中毒,据有关报导诺氟沙星(氟哌酸)导致17例婴儿颅内压升高,婴儿年龄2~8个月前囟(土称头心)未闭,服用此药有前囟隆起张力增大,通过腰椎穿刺检查脑脊液常规发现颅内压增高,其它情况正常,停药后则病症自行恢复正常。

2 对儿童骨骼系统的不良反应

氟喹诺酮类药物不宜用于骨骼系统未发育完全的儿童,由于儿童生长发育的特点:是个体长高与人体的四肢长骨的生长有关,骨髓线是人体骨骼生长发育点,定位于四肢长骨的两端,儿童骨骼系统发育期间男性儿童在14~15岁之间,而女性儿童则在12~19岁之间。由于骨髓线细胞十分活跃,才能使儿童的身高不断的增加,如果在这个期间儿童使用氟喹诺酮的药物,尤其不合理的应用对未成年儿童的骨骼生长发育有不良影响。通过对此类药物的毒理学研究有关资料证实:此类药物对未成年动物均有软骨,尤其是活动性关节的损害,包括关节软骨有小疱样变性的侵蚀,伴有有关节腔无细胞浸润,非炎性的渗出液。临床观察少数病例服用此类药物出现了关节痛肌痛,关节僵硬症状的报导。由于目前有些人包括一些医师对氟喹诺酮类药物的不良反应没有足够的认识,在运用此类药物过程中没有把成年人与未成年儿童作以严格区分,无形中对未成年儿童的骨骼生长发育起了阻滞作用,严重的是可以使儿童骨髓线过早骨化,不但能停止四长骨的生长还可以导致长度不再增加,笔者认为喹诺酮类药物对儿童是否禁忌的还在争议之中,在我们还没有广泛试验和权威论证以前为了保障未成年儿童健康生长发育,对氟喹诺酮类药物千万不能做为未成年儿童的首选药,临床必须应用,也应小剂量,短疗程,慎重使用,在使用过程中应注意观察不良反应,一旦出现骨关节痛有关症状就应立即停药。