

阿莫西林不良反应的分析

赵军(胜利油田肛肠病防治院,山东 东营 257077)

中图分类号:R978.11 文献标识码:B 文章编号:1007-7693(2003)06-0528-02

阿莫西林(amoxicillin),其化学名为羟氨苄青霉素,是一种半合成青霉素,对化脓性链球菌、肺炎球菌、流感嗜血杆菌、大肠埃希菌及肺炎杆菌等革兰阳性和阴性菌均有良好抗菌活性,体内分布广,在临床上用于治疗敏感细菌所致的各种感染,可获得满意的疗效,成为常见感染性疾病的常用药物之一。但导致不良反应的情况已有陆续报道,本文就其近几年的不良反应作一统计概述。

1 资料与方法

1.1 资料来源

利用清华同方中文期刊全文数据库,检索1994年~2002年11月国内公开发行的各种医药学期刊51种,文献76篇,不良反应672例。

1.2 方法

用文献计量学方法进行分析,按WHO药品不良反应监测中心规定的不良反应类型进行分类,通过统计、分析,探讨不良反应发生的有关特征。

2 结果

2.1 年龄与性别

在672例患者中,有性别记载的327例,其中男129例,女198例。有年龄记载的672例,年龄最小7mon,最大94岁。

2.2 不良反应发生时间

有421例具体记载了不良反应发生的时间,139例报道的时间比较笼统。421例患者发生不良反应的具体时间分布见表1。

表1 421例不良反应发生时间分布

Tab 1 Time distribution of 421 cases of adverse reaction occurrence

时间	例数	百分率 %
<30 min	59	14.01
30 min ~ 1 d	56	13.30
1 ~ 7 d	235	55.82
7 ~ 14 d	60	14.25
>14 d	11	2.62

2.3 不良反应类型及临床分布

在672例不良反应中,其主要的类型及临床分布见表2。

表2 阿莫西林所致672例不良反应类型及临床分布情况

Tab 2 Type and clinical distribution of 672 cases of adverse re-

action caused by amoxycillin

涉及系统	例数	百分率 %	不良反应(例数)
消化系统	175	26.04	恶心、腹痛(159)、呕吐(9)、上腹不适(7)
神经系统	82	12.20	头昏(81)、晕厥(1)
过敏反应	385	57.29	红色丘疹(112)、红肿瘙痒(24)、多形性红斑(65)、猩红热样及麻疹样红斑(83)、荨麻疹(43)、全身剥脱性皮炎(5)、喉头水肿(1)、大疱性表皮松懈(8)、严重全身皮疹(16)、过敏性休克(14)、过敏性死亡(2)、淋巴结肿大(4)、过敏性关节炎(1)、继发性角膜剥脱(1)、红皮病型皮疹(1)、血清型反应(5)
血液系统	2	0.30	急性造血功能停滞(1)、血小板减少(1)
循环系统	7	1.04	末梢神经炎(1)、心悸、胸闷(1)
心血管系统	2	0.30	血压升高(2)
泌尿系统	2	0.30	急性间质性肾炎、肾功能衰竭(1)、梗阻性肾衰(1)
其它	17	2.53	全身不适、咽部不适、嗜睡、呃逆(14)、耳鸣(2)、无菌性脑膜炎(1)

2.4 药物剂型及用药途径

多数患者口服阿莫西林胶囊或片剂,其中明确注明服用胶囊的有144例,服用阿莫西林干糖浆的9例,而且多为少儿,仅有2例报道经静脉点滴给药。

3 讨论

3.1 阿莫西林属于β-内酰胺类抗生素,是一种广谱抗生素,能抑制细菌细胞壁的合成,使细菌破裂溶解,对革兰阳性菌和革兰阴性菌具有杀伤作用。因而,阿莫西林在临床上应用较为广泛。

3.2 从表1可以看出,阿莫西林不良反应发生的时间多在1d以后,其发生率占总的72.69%;其中在1~7d有235例患者出现不良反应(占55.82%)。30min之内发生不良反应者为59例(占14.01%),其中有2例口服药物后不到1min就发生了不良反应。

3.3 在672例患者中(表2),不良反应以过敏反应为较多,其385例(占57.29%);其次,胃肠道反应者有175例(占26.04%),主要为恶心、腹痛、呕吐、上腹不适;此外,阿莫西林还对神经系统造成影响,头昏、晕厥患者有82例(占12.20%)。

3.4 吴汝德等^[1]认为阿莫西林是经微生物发酵制取或将青霉素经大肠杆菌酰化酶裂解生成重要的中间体,再经化学合成制取而成,在最终产品中可能残留微量的蛋白多肽类杂

质。此杂质与特异 IgE 的亲合力较大,是引起过敏性休克的重要原因。而叶丽芳^[2]则认为阿莫西林在体内能与蛋白质结合后成为致敏原,机体首次与致敏原接触后,产生的特异免疫球蛋白(IgE)可吸附在肥大细胞和嗜碱性粒细胞膜上。当再次接触致敏原时,致敏原与细胞上的 IgE 抗体结合,使其释放出大量血管活性物质如:组织胺、血清素、缓激肽及慢性反应物质等,引起血管扩张与通透性增加,从而导致过敏反应。当大量的血浆渗出到组织间隙,使循环血管容量迅速减少,回心血量锐减,心输出量下降,从而导致休克,甚至死亡。一4岁男孩^[3],因患上呼吸道感染,口服阿莫西林干糖浆一包,0.5h出现烦躁不安、哭闹。后嗜睡,醒后述胸闷,2h后口吐白沫,口唇发青,面色苍白,急送医院抢救,途中死亡。

3.5 阿莫西林在神经系统^[4]的反应主要表现为头昏,少数患者为头痛和手、唇、舌麻木。多数患者的反应发生在口服第一次剂量后30min之内,且症状轻微,呈一过性,不需特殊药物处理;仅有少数患者因头昏伴恶心、头痛、全身不适等症状而中止治疗。

3.6 阿莫西林能够对血液系统造成一定的影响,可导致急性造血功能停滞、血小板减少。一女性患者^[5],因患急性扁桃体炎,给予口服阿莫西林胶囊,3g/d,翌日出现发热,继之头昏,乏力,皮肤出现出血点。浅表淋巴结不肿大,四肢皮肤散在出血点,咽部充血,双侧扁桃体Ⅱ度肿大并有少量脓性分泌物,神经系统检查正常。骨髓象:有核细胞增生低下,粒:红=18:1,粒系0.814,各阶段比例左移,中性粒细胞浆中有

中毒颗粒,红系0.049,片中见巨大原始红细胞22个,淋巴细胞0.107,全片巨核细胞6个。为急性造血功能停滞。

3.7 赵炜报道^[6]两继往无高血压病史患者,分别因咽炎、扁桃体炎服用阿莫西林0.5g,tid。服药2d后,均出现头痛、头晕、眼胀,血压升高。停药后,症状逐渐消失,血压恢复正常。为阿莫西林所导致的血压升高。

此外,阿莫西林还可导致急性间质性肾炎肾功能衰竭、梗阻性肾衰,引起无菌性脑膜炎、末梢神经炎等,对人体造成一定程度的伤害。

参考文献

- [1] 吴汝德,范坚.口服阿莫西林时应注意的问题[J].辽宁药物与临床,1999,2(4):34.
- [2] 叶丽芳.口服阿莫西林致过敏休克1例报告[J].宜春医学专报,2001,13(1):21.
- [3] 王选民,李志政.口服头孢氨苄、阿莫西林死亡2例[J].法医学杂志,2000,16(2):112.
- [4] 吴菊芳,汪复,张婴元,等.口服阿莫西林胶囊10004例不良反应观察[J].中国抗生素杂志,1999,24(2):113.
- [5] 朱选英,孙鹤年.阿莫西林致急性造血功能停滞一例报告[J].江西医学院学报,41(4):130.
- [6] 赵炜.口服阿莫西林引起血压升高2例[J].药物流行病学杂志,2000,9(4):120.

收稿日期:2002-12-20