

奥美拉唑的不良反应

李晓蓉 (新疆博州人民医院分院,新疆 博乐 833400)

中图分类号:R975.5

文献标识码:A

文章编号:1007-7693(2005)09-0836-02

奥美拉唑(Omeprazole, OME),商品名洛赛克(Losec),是一种新型质子泵抑制剂,该药因其疗效显著、副作用小,从1982年以来临床多将其列为治疗消化性溃疡、胃泌素瘤、反流性食管炎、卓-艾氏综合征(ZES)等疾病的首选用药。但随着 OME 的临床应用日趋广泛,其不良反应也随之增多,为了引起临床的注意,现将该药的一些不良反应综述如下:

1 消化系统

1.1 胃肠道反应 OME 引起胃肠道反应报道很多,主要是腹胀、腹痛、腹泻、恶心呕吐等。据报道^[1] OME 治疗组的100例病人中发生腹胀3例(3%)、恶心呕吐2例(2%)、腹泻2例(2%)。上述可能与该药引起胃液酸度下降从而影响消化力有关,也可能由于胃酸过少,导致胃内出现来自肠道的细菌及总菌量增多而引起胃部炎症有关。大部分患者在服药近两周时出现上述症状,但很快症状消除,不影响治疗。

1.2 对肝脏损害 OME 可引起肝脏损害,其主要表现为血清丙氨酸转氨酶(ALT)与门冬氨酸转移酶(ALT)暂时升高,停药并保肝治疗后症状缓解,肝功能恢复正常^[2,3]。另有报道^[4]3例男患者应用 OME 后诱发肝性脑病。这是因为 OME 几乎完全在肝内代谢,从而增加 OME 对肝脏的毒性。因此,肝功能不全的患者在应用 OME 时应酌情减量注意观察。

1.3 抑制唾液分泌 据报道^[1] OME 治疗组的100例患者中有13例(13%)发生不同程度的口干。有些还很严重,嘴角干裂影响进餐,最重1例口鼻眼皆无腺体分泌^[5]。

2 神经系统

2.1 剧烈头痛 1例61岁男患者,因十二指肠溃疡,服 OME 20mg/d,1h 后出现剧烈头痛,对症治疗无缓解,一直持续到 d2 下午,后改用雷尼替丁,但治疗效果不佳,2wk 后,又服 OME,上述症状再次出现^[6]。

2.2 肌体无力 1例46岁女患者,因十二指肠溃疡服 OME 20mg/d,1wk 后,出现肢体乏力症状,至用药3wk 后需搀扶才能行走和站立,无疼痛发热及感觉异常等症状。检查发现颈和近侧体肌中度无力,无萎缩,反射轻微减弱。4wk 停药,停药1wk 后肢体肌无力症状改善,并日趋正常。5wk 后复用 OME 20mg/d,2wk 后,再次出现肢体肌无力,停药2wk 后症状消失^[7]。

2.3 共济失调与意识障碍 一男患者,78岁,因反流性食管炎,服 Losec 20mg/d, d7 患者出现头昏嗜睡, d8 则整日沉睡,呼之能应但舌发僵,诱音单调或伴傻笑,走路步态踉跄如醉酒,并向右倾斜。体检:四肢肌力右略弱于左侧,肌张力正常。给以低流量吸氧和适量补氯化钾,停药 Losec, 4d 后患者神志、行动等皆恢复正常,但原症状又复出现,重服 Losec, 隔日1次20mg。服5次后又出现头昏、舌发僵及嗜睡,表情呆板苦笑,而停用 Losec。改服雷尼替丁,症状基本控制^[5]。

3 泌尿系统

1例男患者,10岁,因应激性溃疡,给予静脉注射 OME 20mg/d, 用药后应激性溃疡渐好转。5d 后复查离子分析:血磷 2.6mmol/L, 继续应用 OME 至 d9, 复查:血磷 6.6mmol/L, 血气分析示代谢性酸中毒,因应激性溃疡已控制,且考虑高磷血症可能为应用 OME 致肾小管氢离子排泄障碍引起,停用 OME, 2d 后查血磷 1.7mmol/L, 酸中毒减轻^[8]。

4 血液系统

4.1 缺铁性贫血 1例44岁男患者长期服用 OME, 出现铁吸收障碍导致贫血。提示: OME 对铁的吸收有较强的抑制作用^[9]。

4.2 白细胞总数减少 7例,十二指肠溃疡出血3例,胃溃疡出血2例,十二指肠球炎及食道静脉曲张出血各1例。多数剂量为20mg/d, 3例开始40mg/d(分别为3, 7, 10d)。2wk 时复查白细胞总数($\bar{x} \pm s$)由治疗前(7.30 ± 2.57) $\times 10^9/L$, 降至治疗后的(3.31 ± 0.28) $\times 10^9/L$, $t < 0.01$; 白细胞总数下降幅度平均49.6% (63.9% ~ 35.4%), 提示用药过程应监测血常规,有疑虑要及时换药^[5]。

4.3 一过性咯血 3例男性患者,平均年龄38岁(最小28岁,最大54岁),均因十二指肠溃疡,服 OME 20mg/d, d4 ~ 7 出现咽部不适,咳嗽痰中带血,查胸片、出凝血时间、凝血酶原时间及肝功能均见异常,继续服用 OME, 3 ~ 4d 咯血消失,随访2 ~ 6mo 无异常发现^[10]。

5 内分泌系统

主要表现为男子女性化乳房和阳痿。1例49岁男患者,因反流性食管炎,每晨服 OME 20mg, 治疗期间出现右侧乳房增大,有触痛,无结节。停用 OME 2wk 后,乳房肿痛症状好

转。半年后反酸明显,再次每晨服用 OME20mg 治疗,3wk 后右侧乳房增大重新出现,停用该药后乳房肿大症状得到改善^[11]。另 1 例 45 岁男患者,服 OME20mg, d5 出现阳痿,停 OME,改用雷尼替丁,4d 后阳痿消失^[3]。还有 4 例男性患者,口服 OME20mg/d,发生阳痿平均时间 7d,男子女性化乳房(两侧乳腺增生)平均 10d。停药后平均 16d 阳痿消失,19d 乳房增大恢复正常^[12]。所有这些病例其催乳素及其它有关激素浓度均正常,其机理可能为 OME 抑制肝细胞色素 P₄₅₀ 酶所致,也可能通过引起内分泌失调而导致患者出现性功能改变、男子乳房女性化。

6 循环系统

1 例 43 岁男患者,因上消化道出血、十二指肠球部溃疡。给予 OME40mg 以 4mL/min 速度静脉推注,当药液进入 8mL 时,患者突然出现剧烈心前区疼痛,伴大汗淋漓,四肢湿冷,测 BP14.6/9.3kPa(1mmHg = 0.133kPa),ECG 示广泛 ST 段压低,最深达 0.4,T 波倒置。即刻停推 OME,呱替啶 50mg, im、婴粟碱 30mg、吸氧治疗,疼痛约 5min 缓解,测 BP12/8kPa,复查 ECG、ST 段恢复水平线,T 波直立^[13]。

7 过敏性皮肤病

7.1 皮肤丘疹荨麻疹 1 例 45 岁男患者,因十二指肠球部溃疡,服 OME20mg/d,6d 后出现双侧上肢红色丘疹,继之发展至下肢及胸部,背部少见。伴皮肤瘙痒,继续用药 2d 后症状加重,伴腰部隐痛不适。停药后并抗过敏治疗,10d 后恢复正常^[14]。另 1 例 34 岁女患者,服 OME20mg/d, d3 突然出现急性荨麻疹,喉头水肿。停药,经抗过敏等治疗,4h 后症状消失^[15]。李健琴等^[1]报道引起急性荨麻疹 2 例(2%),被迫停药。

7.2 过敏性休克 1 例 73 岁男患者,因应激性溃疡,给予 0.9% NS100mL + 40mg OME 静脉滴注,约 5min 后,患者突然出现呼吸困难、烦躁不安,随之意识丧失。体检:心率 20 次/min,血压测不到,神志不清,双肺闻及哮鸣音,口唇及四肢末端发绀。诊为过敏性休克。立即停用 OME,给以抗过敏、抗休克等治疗,20min 后呼吸、脉搏、血压恢复正常^[16]。另 2 例口服 OME20mg,分别于 10 min、15min 后出现过敏性休克,经对症治疗,分别于 15min、20min 后恢复正常^[17-18]。

7.3 过敏性紫癜 OME 引起过敏性紫癜属于一种变态性毛细血管瘤炎。2 例消化性溃疡患者,服用 OME20mg/d,分别于 4h 后、2wk 后出现全身皮肤散在性大小不等的瘀点瘀斑,伴皮肤瘙痒或发烧,停药并经抗过敏治疗,1wk 内皮疹完全消退,有 1 例重复服用 OME1 次,当天即出现上述症状,停用 OME 反复治疗有效^[19,20]。

7.4 口腔溃疡 2 例十二指肠球部溃疡患者服用 OME20mg, bid,4~5d 后,口腔粘膜广泛糜烂,右侧颊粘膜及舌体散在溃疡 2 个,直径 2~5mm,对症治疗无缓解,停服 OME,2~3d 后疼痛减轻,6~7d 后溃疡完全消失。再服 OME 口腔溃疡复发^[21]。邓红霞^[22]亦报道 2 例类似病例。

8 其他

OME 可引起面红、发冷、痛风、脱发、关节痛、肺水肿、眼睑水肿、下肢水肿、肠出血、剥脱性皮炎、心动过缓、右束支传导阻滞等。

参考文献

- [1] 李健琴,时雨. 奥美拉唑治疗消化性溃疡的疗效及不良反应的观察[J]. 宁夏医学杂志,1997,19(3):177.
- [2] 杨玲,霍晓灵. 奥美拉唑致肝功能损害 1 例[J]. 农垦医学,2000,22(2):142.
- [3] 高志发. 奥美拉唑致严重不良反应 2 例[J]. 中国医院药学杂志,2000,20(1):63.
- [4] 韩涛,伊兰茹,钱绍诚,等. 奥美拉唑诱发肝性脑病 3 例[J]. 新消化病学杂志,1997,5(3):188.
- [5] 张景美,王淑莹. 奥美拉唑的少见不良反应[J]. 北京医学,1998,20(4):309.
- [6] 李维,孙凌,施志云. 口服奥美拉唑片致剧烈头痛 1 例[J]. 中国新医药杂志,2003,12(1):84.
- [7] 胡茂平,郑瑞兰. 奥美拉唑致亚急性肌无力 1 例报告[J]. 江西医药,1997,32(3):封二.
- [8] 蒋世亮,张爱云. 奥美拉唑致高磷血症并酸中毒 1 例[J]. 新医学,2001,32(1):55.
- [9] 曾鹏云. 奥美拉唑致缺铁性贫血首例报道[J]. 药物不良反应杂志,2002,4(5):351.
- [10] 张晓哲. 奥美拉唑致一过性咯血 3 例[J]. 新消化病学杂志,1997,5(4):242.
- [11] 周干. 奥美拉唑致男性乳腺增生 1 例[J]. 实用医学杂志,2000,16(5):423.
- [12] 卫海宁,赵志刚,阎怀忠. 奥美拉唑致男性乳腺增生和阳痿 4 例报告[J]. 山西医药杂志. 1999,28(1)83.
- [13] 王津文. 静脉注射奥美拉唑诱发心绞痛 1 例[J]. 中国临床药理学杂志,2000,9(4):253.
- [14] 郑君杰. 口服奥美拉唑致皮肤过敏 1 例[J]. 临床消化病杂志. 2000,12(6):280.
- [15] 郝志明. 奥美拉唑致变态反应 1 例[J]. 中国医院药学杂志,2000,20(8):511.
- [16] 许云兰,王振太,马积慧. 奥美拉唑致过敏性休克 1 例[J]. 医药导报,2003,22(5):326.
- [17] 王江军,田心. 奥美拉唑致过敏性休克 1 例[J]. 医药导报,2000,19(3):276.
- [18] 梁志根. 奥美拉唑致过敏性休克 1 例[J]. 临床荟萃,1998,13(22):1041.
- [19] 解凤伟,童白令. 奥美拉唑胶囊致过敏性紫癜 1 例[J]. 中国新药杂志,1998,7(2):132.
- [20] 郑刚,李珍. 奥美拉唑致过敏性紫癜 1 例[J]. 新消化病学杂志,1997,5(8):525.
- [21] 唐烽. 奥美拉唑致口腔溃疡 2 例[J]. 药物流行病学杂志,2000,9(4):210.
- [22] 邓红霞,王敬亮. 奥美拉唑致口腔溃疡 2 例[J]. 新医学,1999,30(5):300.

收稿日期:2005-03-28