

中心”的工作模式转到“以患者为中心”的轨道上来。基层医院的药学人员要积极探索药事服务的内容和形式,倡导全程化的药事服务,在药物使用的各个阶段和环节均为患者提供良好的药事服务。本次调查过程中药学人员对高血压患者的用药宣传和干预,就是药事服务模式一个很好的探索和实践过程。

通过这次对原发性高血压患者抗高血压药物使用调查分析,发现农村患者的药物选择、用药合理性、用药依从性与城镇患者存在显著差异;血压达标率因患者参保医疗保险险种、用药依从性、用药合理性等因素不同而不同,差异均有统计学意义。因此要求基层社区卫生服务站的医务人员在工作中要做好高血压检出、登记、治疗及长期系统管理的工作。基层医院的药学人员要以此为契机,积极开展药事服务工作,以各种形式向患者及家属普及抗高血压药物的服药知识,采取相应的干预措施。以达到规范、合理使用抗高血压药物的目的,提高患者用药的依从性和规律性。

REFERENCES

- [1] AMBROSIONI E, COSTA F V. Cost-effectiveness calculations from trials [J]. *J Hypertens Suppl*, 1996, 14 (2): 47-49.
- [2] YE R G. *Internal Medicine(内科学)* [M]. 5th Ed. Beijing: People's Medical Publishing House, 2000: 258-268
- [3] Writing group of 2010 Chinese guidelines for the management of hypertension. 2010 Chinese guidelines for the management of hypertension [J]. *Chin J Hypertens(中华高血压杂志)*, 2011, 19(8): 701-743.
- [4] TAYEBJEE M H, MACFADYEN R J, LIP G Y. Extracellular

matrix biology: a new frontier in linking the pathology and therapy of hypertension [J]. *J Hypertens*, 2003, 21(12): 2211-2218.

- [5] GUEYFFIER F, BOIPITT C, BOISSEL J P, et al. Antihypertensive drugs in very old people: a subgroup meta-analysis of results trials. INDANA Group [J]. *Lancet*, 1999, 353(9155): 793-796.
- [6] MANG Y M. Evaluation of antihypertensive drugs from the point view of economics in community [J]. *Chin J Mod Drug Appl(中国现代药物应用)*, 2008, 2(7): 112-114.
- [7] SONG M, YAO C L, LIU J, et al. The investigation about the state of anti-hypertensive therapy and reaching the standard of patients in community [J]. *Ningxia Med J(宁夏医学杂志)*, 2007, 29 (3): 238-240.
- [8] WANG Q L. Analysis of outpatient prescriptions of antihypertensive drugs [J]. *Med Inf(医学信息)*, 2010, 23(1): 36-37.
- [9] ZIEGLER T, SILACCI P, HARRISON V J, et al. Nitric oxide synthase expression in endothelial cells exposed to mechanical forces [J]. *Hypertens*, 1998, 1998, 32(2): 351-355.
- [10] ZHANG H F, SHENG Y X. Community intervention on rural effects of medication compliance in patients with hypertension in the elderly [J]. *Nurs J Chin PLA(解放军护理杂志)*, 2008, 25(1): 26-27.
- [11] HANSSON L, LINDHOLM L H, EKBOM T, et al. Randomised trial of old and new antihypertensive drugs in elderly patients: cardiovascular mortality study [J]. *Lancet*, 1999, 354(9192): 1751-1756.
- [12] SUN F, FANG X H, LI N Y. Analysis of anti-hypertensive drugs used in community hospitals in Beijing [J]. *J Cap Med Univ(首都医科大学学报)*, 2007, 28(5): 617-619.
- [13] BURGESS E. Conservative treatment to slow deterioration of renal function: evidence based recommendation [J]. *Kidney Int*, 1999, 55(70): 17-25.
- [14] HUANG R J, LIU T W, DAI X. Research of compliance rate of blood pressure by network follow-up management of hypertension patients in communities [J]. *Guangxi Med J(广西医学)*, 2012, 34(1): 53-54.

收稿日期: 2012-03-01

81例药源性耳聋文献分析

戴淑萍¹, 颜勤明¹, 陈赛贞² (1.浙江省恩泽医疗中心台州医院药剂科, 浙江 临海 317000; 2.浙江省恩泽医疗中心台州市中心医院药剂科, 浙江 椒江 318000)

摘要: 目的 探讨药物引起耳聋的特点及一般规律。方法 检索《中国医院数字图书馆》,对1994—2011年国内医药学期刊报道的药物引起耳聋81例进行统计、分析。结果 引起耳聋的药品种类有12种,涉及药品43个;给药途径为静脉给药、肌肉注射、口服给药等;合并用药28例,单独用药53例;引起耳聋的药物种类以抗感染药、解热镇痛药较多;听力恢复46例,永久性耳聋28例,结果不详7例。结论 临床应重视药物引起的耳聋,早期预防和发现是避免听力完全丧失的关键。

关键词: 药品不良反应; 耳聋; 文献分析

中图分类号: R994.11

文献标志码: A

文章编号: 1007-7693(2012)11-1046-04

作者简介: 戴淑萍,女,主管药师 Tel: (0576)85199128 E-mail: daisp@tzhospital.com

Literature Analysis of 81 Cases of Drug-induced Deafness

DAI Shuping¹, YAN Qinming¹, CHEN Saizhen²(1.Department of Pharmacy, Taizhou Hospital, Zhejiang Enze Medical Center, Linhai 317000, China; 2.Department of Pharmacy, Taizhou Central Hospital, Zhejiang Enze Medical Center, Jiaojiang 318000, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To discuss the characteristics and general pattern of drug-induced deafness. **METHODS** A total of 81 drug-induced deafness cases reported in internal medical journals published from 1994 to 2011 were collected by retrieving China Hospital Digital Library and analyzed statistically. **RESULTS** Cause of deafness had 12 kinds of drugs. To 43 drugs, the routes of administration were intravenous injection, intramuscular injection, oral administration and so on. Combination of medication was involved in 28 cases, medication alone were 53 cases. The deafness was predominantly caused by anti-infective drugs and antipyretic analgesic drugs. Hearing recovered in 46 cases, 28 cases resulted in permanent deafness, the results were unknown in 7 cases. **CONCLUSION** Clinical attention should be paid to drug-induced deafness, prevention and early discovery is the key to avoid the hearing loss.

KEY WORDS: adverse drug reaction; deafness; literature analysis

药物性耳聋是指服用耳毒性药物后,引起听神经系统中毒性损害,导致不同程度的听力或平衡障碍,属于感觉神经性耳聋。听力障碍是一种常见的药物不良反应,后果严重者会造成永久性耳聋。为减少药源性耳聋的发生,笔者收集了81例药物引起耳聋的病例进行统计、归类和分析,以期引起临床医师和患者的注意,减少伤害。

1 资料与方法

1.1 资料来源

检索《中国医院数字图书馆》,收集1994年至2011年国内医药学术期刊报道的有关药物引起耳聋的有效病例共计81例。

1.2 方法

仔细阅读文献,将患者性别、年龄、发生耳聋的时间、引发耳聋所涉及的药物、耳聋的不良反应转归情况等统计、分析。

2 结果

2.1 一般情况

81例药物引起的耳聋中,男44例,女37例,男女比例为1.19:1;有9例年龄不详,其余72例年龄最小75d,最大74岁。有家族基因史18

例,其余未提及药物过敏情况。药物引起耳聋的年龄分布见表1。

2.2 药物引起耳聋的时间

分析的病例中,听力损害症状出现时间多数在24h内,有9例具体出现时间不详,出现时间最短的在静脉给药10min后(使用克林霉素),时间最长为7个月后(3个卡铂化疗疗程)。药物引起耳聋的时间分布见表2。

2.3 引起耳聋的药物

81例药物引起耳聋的病例中,涉及药品12种。引起耳聋所涉及药物最多的是抗感染药,为49例(60.50%)。笔者对涉及的药物种类、品种、药品名称及病例数进行了统计,结果见表3。

2.4 药物引起耳聋与给药途径及预后

药物引起的耳聋81例中,静脉给药38例(46.91%),肌肉注射21例(25.93%),口服给药20例(24.69%),外用滴眼2例(2.47%)。发生耳聋后立即停用药物,并进行对症治疗,结果43例听力完全恢复,3例部分恢复,永久性耳聋28例,7例结果不详。

表1 药物引起耳聋的年龄分布

Tab 1 Distribution of age with drug induced deafness

年龄/岁	0~10	11~20	21~30	31~40	41~50	51~60	61~70	71~80	不详	合计
例数/n	15	5	9	12	4	12	13	4	7	81
构成比/%	18.52	6.17	11.11	14.82	4.94	14.82	16.05	4.94	8.64	100.00

表2 药物引起耳聋的时间分布

Tab 2 Time distribution of drug induced deafness

出现时间	<1 h	<6 h	<24 h	<3 d	>3 d	<30 d	>30 d	不详	合计
例数/n	11	13	8	17	12	5	6	9	81
构成比/%	13.58	16.05	9.88	20.99	14.82	6.17	7.41	11.11	100.00

表3 药物引起耳聋的药品种类分布

Tab 3 Distribution of drug kinds that induced deafness

药品种类	品种数/种	例数/n	药品名称(n)
抗感染药	18	49	庆大霉素(15)、链霉素(9)、卡那霉素(3)、红霉素(3)、克林霉素(2)、培氟沙星(2)、青霉素 G(2)、环丙沙星(2)、硫酸丁胺卡那霉素(2)、妥布霉素(1)、甲硝唑(1)、阿奇霉素(1)、氧氟沙星(1)、洛美沙星(1)、亚胺培南西司他丁(1)、左氧氟沙星(1)、先锋霉素(1)、小诺霉素(1)
解热镇痛药	6	7	复方阿司匹林(2)、感冒通(1)、肠溶阿司匹林(1)、小儿退热片(1)、小儿 APC 片(1)、吲哚美辛(1)
抗肿瘤药	5	6	顺铂(2)、卡铂(1)、紫杉醇(1)、5-氟尿嘧啶(1)、奥沙利铂(1)
循环系统药	3	7	硝酸甘油(4)、尿激酶(2)、比索洛尔(1)
利尿脱水	2	3	呋塞米(1)、乙酰唑胺(2)
消化系统药	1	1	复方苯乙哌啶(1)
血液系统药	1	1	低分子右旋糖酐(1)
免疫系统药	1	1	环孢素(1)
中药制剂	3	3	双黄连(1)、马钱子(1)、红花油(1)
眼科用药	1	1	复方托吡卡胺(1)
维生素类药	1	1	吡硫醇(1)
局麻药	1	1	利多卡因(1)
合计	43	81	

3 讨论

药物引起耳聋可发生在任何年龄组, 幼儿及老年人较多。早产儿和婴幼儿机体生理机能尚未发育成熟, 药物的半衰期明显延长, 更易诱发突变, 产生听力损伤^[1], 对听力减退的表述差, 常常在严重受损后才被发现, 医务人员和家长应密切注意患儿的表现如烦躁、恐惧及平衡失调等征兆, 发现异常立即进行检查, 减少损害。老年人因为肝肾功能减退, 在应用可疑药物时应调整剂量, 避免同时具有耳毒性药物的联合应用。

于 1 h 内发生耳聋的 11 例(13.58%), 1~6 h 内发生 13 例(16.05%), 提示药物引起耳聋易在用药几个小时后发生。所以医务人员在用药过程中注意观察, 初期听力减退、耳鸣、心慌、头昏等症状立即停药并给予积极治疗。可用扩张血管药物和神经营养剂, 改善内耳供血(如罂粟碱、烟酸)、改善组织代谢过程(如维生素 A、B1、B12、三磷酸腺苷、肌苷等), 同时进行听力监测。

抗感染药物是发生药源性耳聋最多的一类药物, 其中由氨基糖苷类抗生素引起耳聋占 30 例。氨基糖苷类药物致聋机制是损害耳蜗毛细胞, 耳蜗缺少再生能力, 所以损害常常不可逆, 易引起永久性耳聋。在 81 份病例中, 氨基糖苷类抗生素引起的耳聋报告共 18 例。刘琪等^[2]研究表明, 线粒体 DNA 突变的遗传方式为母系遗传, 是引起耳聋的原因之一。A1555G 和 C1494T 突变与非综合征型聋和药物性聋的发病有关, 氨基糖苷类抗生素在其发病过程中有重要的增强作用。若有母系家族药物耳聋史者应禁用此类抗生素, 以预防子

代发生耳聋。氟喹诺酮类抗生素(7 例)和大环内酯类抗生素(4 例)的耳毒性发生率也较高, 与剂量过大或用药时间过长有关, 停药或减量后约 1~2 周可恢复。解热镇痛类药物以水杨酸类衍生物为主。5 例停药对症治疗恢复听力, 2 例造成永久性耳聋, 原因是重复使用含水杨酸盐类药物和使用过期复方阿司匹林, 导致药品毒性增加。抗肿瘤药物引起耳聋病例中, 4 例为可逆性耳聋, 2 例顺铂引起永久性耳聋。顺铂的耳毒性主要累及高频音区。紫杉醇、氟尿嘧啶的耳毒性作用机制尚不明确, 可能与患者高敏体质有关。在化疗中, 应严格掌握药物剂量, 可选用硫代硫酸钠(STS), 氨磷汀等化学保护剂, 或采用耳毒性较小的草酸铂代替^[3]。硝酸甘油静滴引起的可逆性耳聋作用机制可能与硝酸甘油致鼓膜及中耳音导结构的小血管急性扩张、充血而影响其听觉功能有关^[4], 应调整剂量并减慢滴速。

另外, 文献报道中使用中药制剂引起可逆性耳聋。注射用双黄连发生耳聋的不良反应可能与其纯度及老年人对药物作用敏感有关。马钱子与红花油引起耳聋可能与药物使用不当, 蓄积性中毒有关。

引起药源性耳聋主要因素有药物的剂量与疗程、给药途径、遗传性因素和患者机体生理机能状态^[5]。在使用本研究所提及的药物时, 应详细询问家族史, 家族史中有药物耳聋史者, 特别是属于母系遗传者应禁用。严格遵守抗菌药物使用原则进行用药, 对婴幼儿、老年人使用氨基糖苷类抗生素务必权衡利弊, 有条件时进行听力监测。

避免同时具有耳毒性药物的联合用药。观察耳鸣、眩晕等早期症状, 尽早使用维生素、神经营养药和扩血管药积极对症治疗^[6], 对避免产生永久药源性耳聋有重要作用。

REFERENCES

- [1] XU M H. Drug induced hearing impairment in children [J]. Her Med(医药导报), 2001, 20(5): 303-304.
- [2] LIU Q, YAN X H. Nuclear modifier genes and mitochondrial DNA mutation induced deafness mechanisms and function study [J]. J Audiol Speech Pathol(听力学及言语疾病杂志),

2009, 17(4): 392-394.

- [3] DENG S, HUANG H F, PAN L Y. Cisplatin induced neural deafness 2 cases report [J]. J Oncol(肿瘤学杂志), 2002, 8(5): 256.
- [4] REN Z M, WANG C H. Nitroglycerin induced hearing impairment in 2 cases [J]. Chin J Pharmacoepidemiol(药物流行病学杂志), 1994, 3(4): 232.
- [5] TAO C. Ototoxic drugs and drug-induced hearing loss prevention [J]. Chin Foreign Med Treat(中外医疗), 2011, 31(15): 188.
- [6] LI Z N. Drug induced hearing impairment: analysis of 45 cases [J]. Henan J Prev Med(河南预防医学杂志), 2005, 16(6): 374-375.

收稿日期: 2012-04-20

· 不良反应 ·

他汀类药物致患者口吐白沫 1 例

王劲松, 马红(北京中医药大学附属护国寺中医医院药剂科, 北京 100035)

中图分类号: R994.11

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2012)11-1049-01

患者, 女, 78 岁, 因颈部摔伤后四肢活动不利 4 个月于 2011 年 11 月 19 日收入我院。既往史: 风湿及风湿性关节炎病史 30 年, 目前已痊愈, 后遗有肘膝关节变形; 82 年在北大医院行右侧乳腺癌切除术; 糖尿病史 15 年; 焦虑状态; 双下肢抽搐; 否认高血压、心脏病、慢支等病史, 无肝病史。体格检查: 体温 37.6 °C, 脉搏 80 次·min⁻¹, 呼吸 20 次·min⁻¹, 血压 150/70 mmHg, 患者神清, 精神尚可, 颈软, 无颈抵抗, 后颈正中见 10 cm 左右手术切口, 伤口已愈合, 无渗出。听诊双肺呼吸音粗, 双肺未闻及干湿性啰音。心律齐, 未闻及杂音。颈椎生理曲度变直, 颈椎活动左右达 60 度, 颈肩背部肌肉紧张。入院诊断: 脊椎损伤变性(外伤); 颈椎 4、5 椎板切除减压椎体融合术后; 风湿性关节炎; 右侧乳腺癌术后; 青光眼术后; 焦虑状态, 口服帕罗西汀 20 mg·d⁻¹·次⁻¹ 治疗; 口服巴氯芬 10 mg, 3 次·d⁻¹ 缓解肌张力; 2 型糖尿病, 口服阿卡波糖片 50 mg, 3 次·d⁻¹ 控制血糖, 血糖最高餐后 12 mmol·L⁻¹, 日常血糖控制良好。入院第 2 天, 生化回报提示总胆固醇 5.31 mmol·L⁻¹、甘油三酯 1.99 mmol·L⁻¹, 医嘱给予阿托伐他汀片 20 mg, qn。当晚患者多次口吐非喷射状白沫, 无咳嗽咳痰。患者每日口吐白沫量时多时少, 最大 70 mL。

白天轻微。为改善该不良反应, 改用匹伐他汀 2 mg, qn, 患者口吐白沫症状减轻, 但一晚仍有 20 mL。考虑患者生化指标接近正常值, 医嘱停用匹伐他汀, 未再出现口吐白沫症状。

讨论: 本例患者在服用他汀类药物之前虽然应用帕罗西汀、巴氯芬、阿卡波糖等药物, 但无口吐白沫现象, 服用阿托伐他汀行降脂治疗后当晚即口吐非喷射状白沫, 后改用匹伐他汀后, 不良反应症状有所减轻, 考虑患者生化指标接近正常值, 医嘱停用匹伐他汀, 口吐白沫现象也随之消失。患者服用的 2 种他汀类药物与口吐白沫现象有明确的时间相关性, 因此考虑患者口吐非喷射状白沫为其先后服用的 2 种他汀类药物所致。

通过查询阿托伐他汀钙片和匹伐他汀说明书, 并在中国医院数字图书馆中检索其不良反应, 并未发现他汀类所致患者口吐白沫的个案报道。本例患者由于颈部外伤导致脊椎损伤变性, 外周神经紊乱, 而他汀类药物的服用, 可能是导致胃肠道分泌物增多的刺激因素。本例不良反应提醒广大医务工作者在为脊髓损伤变性的患者服用他汀类药物行降脂治疗时, 应密切观察其不良反应, 防止其作为刺激因素, 导致严重不良反应发生。

收稿日期: 2012-02-23

作者简介: 王劲松, 男, 硕士, 中药师 Tel: (010)83224261-2170

E-mail: aligadouzz@yahoo.com.cn