

●临床药 学●

静滴红霉素致肝功能损害 11 例报告

张亚君

(浙江省宁波市鄞州人民医院儿科 鄞州 315040)

关键词 :红霉素 ;副作用 ;肝功能损害 ;中西医结合疗法

中图分类号 :R 969.3

文献标识码 :B

文献编号 : 1671-4040(2004)02-0064-01

1 一般资料

11 例患儿均因高热伴剧烈咳嗽入院,胸片提示一侧或二侧斑片状阴影,其中 9 例血支原体(MP)抗体 IgM 阳性,2 例未检测,但冷凝集试验阳性,结合临床高度怀疑 MP 感染。其中男性 5 例,女性 6 例;<1 年 3 例,<6 年 1 例,<14 年 5 例;病程 3~6d;肝功能正常。入院后予红霉素 30mg/(kg·d),用药时间 7~10d 2 例,10~14d 6 例,17d 1 例,21d 1 例,28d 1 例。

2 临床表现

肝功能损害标准:目前尚无统一标准,本文结合我院相关检查项目正常参考值,拟定如下:(1)丙氨酸转移酶(ALT)>50U/L;(2)天冬氨酸转移酶(AST)>60U/L;(3)总胆红素(TBIL)>17.6μmol/L,直接胆红素(DBIL)>6.0μmol/L;(4)γ-谷氨酰转肽酶(γ-GT)>50U/L;(5)白蛋白(Alb)<35g/L。以上 5 项中至少具备 2 项,并除外溶血、心肌炎或肝胆疾病等因素。318 例中 11 例出现 2 项以上肝功能异常,均排除甲、乙、丙等病毒性肝炎,其余 307 例包括 47 例重症患儿未见有肝功能损害,故认为可排除 MP 感染所致的肝脏损伤。11 例肝功能损害患儿中,8 例有厌食、恶心、呕吐等表现,黄疸 1 例,B 超提示肝和(或)脾肿大 6 例。

3 治疗与转归

11 例肝损害患儿一经确诊,即停红霉素,并应用维生素 C、肌苷、辅酶 A 等护肝药物。部分病例结合中医中药治疗,如复方益肝灵、五酯胶囊,ALT>100U/L 用联苯双酯及茵陈蒿汤、小柴胡汤加减。病程 3~4 周肝功能均恢复正常,原有肝和(或)脾肿大 6 例中 5 例恢复正常,预后良好。中西医结合治疗者病情恢复更快。

4 讨论

MP 对大环内酯类敏感,其中红霉素疗效肯定。由于红霉素价格低廉,故使用广泛。红霉素的不良反应较少,常规剂量对肝功能影响不大,仍是目前治疗 MP 感染的首选药物。大量口服会引起恶心、呕吐、腹泻等反应,偶有药热、皮疹等过敏反应,静脉

滴注可引起局部疼痛或静脉炎。但应用剂量偏大、时间较长会引起肝功能损害,亦有引起急性肝病的报道^[1]。动物实验证明其相关机制可能是红霉素使肝细胞滑面内质网数量减少并明显破坏,使 P₄₅₀ 酶的含量降低^[2]。

一般的 MP 肺炎可静滴红霉素 3~5d,中重度者 7~10d,严重感染不超过 2~3 周。超过 1 周应及时复查肝功能,静滴红霉素大于 2 周可能会出现较明显的副作用,如黄疸、转氨酶一过性升高,严重病例可致溶血性贫血、急性肝功能衰竭等。本组病例均因高热不退,疗程大于 1 周,用药时间越长肝损越明显。其中有 1 例因病情反复,用药 4 周,肝功能受损最严重,并伴黄疸及肝肿大,笔者认为与其用药时间长、累积剂量相对偏大有关。

在临床上遇到 MP 感染要掌握适应症,有 MP 血症才是静滴红霉素的指征。在 MP 血症解决后不应再静滴红霉素而改用序贯疗法,即口服新大环内酯类药物。对重症肺炎的治疗也不应该一直用红霉素达几周以上。因为其到达组织肺泡上皮、炎症部位不多,应该及时改用组织浓度高的新大环内酯类如阿奇霉素、克拉霉素等,疗效比红霉素好^[3]。因红霉素的代谢需要细胞色素 P₄₅₀ 的参与,原有肝脏疾患、肝损伤者更需谨慎,应适当的减量使用。

在静滴红霉素治疗 MP 感染的临床实践中我们有下列几点体会:(1)轻症患者尽量不要注射给药,尤其不应开通静脉给药通道;(2)症状控制后改口服,若病情需要延长疗程,应适当减少剂量;(3)疗程不要过长,以防肝损伤,静滴 1 周应复查肝功能;(4)建议静滴红霉素同时辅以护肝治疗。

参考文献

[1]邓万俊.红霉素、磺胺及四环素族引起的急性肝病[J].国外医学·抗生素分册,1995,16(3):235

[2]王晓东,王丽.红霉素对氯硝西洋药代动力学的影响及其机理的研究[J].中华儿科杂志,2001,39(10):620

[3]袁壮.小儿肺炎、支原体肺炎诊断治疗中的几个问题[J].中国实用儿科杂志,2002,17(8):452

(收稿日期:2003-12-08)