

# 应用头孢类药物期间饮酒致双硫仑样反应病例分析

万长春 陈自力

(中国人民解放军第九四医院 江西南昌 330029)

**摘要:**目的:探讨应用头孢类药物期间饮酒致双硫仑样反应的关系。方法:对 11 例应用头孢类药物期间饮酒致身体不适患者进行分析。结果:双硫仑样反应可出现于任何年龄,患者均为男性,年龄跨度大(21~63 岁),多是饮酒后 10~45 min 发病。经过静脉补液促排、低血压及休克者加大糖皮质激素用量并扩容、静注纳洛酮等,一般治疗 4~12 h 逐渐缓解。均取得满意疗效。结论:应用具有双硫仑样反应的药物在用药期间及停药后 5~7 d 内应避免饮酒或应用含有乙醇的药物,避免双硫仑样反应的发生,如出现双硫仑样反应应及时到医院就诊。

**关键词:**双硫仑样反应;头孢类药物;乙醇

中图分类号:R 969.2

文献标识码:B

doi:10.3969/j.issn.1671-4040.2011.05.066

头孢类药物抗菌谱广,杀菌作用强,不良反应少,随着临床医生及患者的广泛应用,双硫仑样反应常有发生。现分析如下:

### 1 临床资料

1.1 一般资料 11 例患者均为男性,年龄 21~63 岁,其中 21~30 岁 6 例,31~40 岁 3 例,41~60 岁 1 例,61 岁以上 1 例。追问病史都有应用抗生素期间饮酒史,饮酒量 20~500 mL,其中饮白酒 5 例,啤酒 2 例,白啤混合 2 例,红葡萄酒 2 例,多是饮酒后

10~45 min 出现双硫仑样反应。所有病例均除外呼吸系统、循环系统及中枢神经系统等其他疾病,有明确饮酒史及应用头孢类药物史。主要表现皮肤潮红、心悸、呼吸急促及烦躁不安、恶心、呕吐及多汗、胸闷、气短、晕厥等,伴低血压者甚至休克,心电图示窦性心动过速,ST-T 无改变,心肌酶、电解质正常。

1.2 治疗方法及结果 患者入科后取平卧位及时给予吸氧、心电监护、动态指脉氧、血压监测。建立

不良反应,如头孢菌素的变态反应、胃肠道反应、肾损害、肝脏毒性、神经系统损害等<sup>[2]</sup>;喹诺酮类药物在少数病例中可致严重中枢神经系统反应、光毒性、溶血尿毒症等,某些氟喹诺酮类药致 QT 间期延长引发严重室性心律失常故在应用该类药时,应进行严密观察及监测,以保障患者的安全,将可能发生在患者身上的损害降到最低<sup>[3]</sup>。

由中药注射剂引起的 ADR 8 例,占 22.86%,其中以丹参注射液引起为主,占 7 例。丹参注射液是由丹参经提取、纯化而制成的灭菌水溶液,具有活血化瘀、通脉养心功能,主要用于冠心病胸闷、心绞痛的治疗,还用于糖尿病并发症、肺心病、慢性肾病、脑血栓、微循环障碍性疾病等。其不良反应有过敏反应、低钾软病、皮肤瘙痒、心慌、致热原样反应、过敏性紫癜、过敏性休克<sup>[4]</sup>。本组 7 例 ADR 中以胸闷、心慌及致热原样反应为多,其次为皮肤瘙痒、过敏性休克。从不良反应的影响因素、治疗措施和康复情况、发生原因看,只要重视并采取合理的风险防范措施,丹参注射液风险是可防可控的。中药注射剂在使用前应进行风险评估,应用期间安全监护,谨慎选择给药剂量、给药浓度和给药速度,如发生不良反应及时停药,合理救治,重视用药后无风险确认,因此中药注射剂的不良反应风险和危害是可防可控的。

3.4 ADR 的临床表现及防范 由表 3 可见,以皮肤及附件为主,有 15 例,占 42.86%,其临床表现以皮肤瘙痒、红肿、丘疹、荨麻疹为主要症状,这与各种不良反应报道呈相符性。而以消化系统为次,有 8 例,占 22.86%,其他以药物热、循环系统、神经系统、过敏性休克为常见,其具体表现均属易于观察的表现性 ADR 或者可经患者主诉的 ADR。医护人员应当提高对药品不良反应的认识,除了药品副作用,还包括毒性反应、变态反应、特异质反应、后遗效应、停药反应等;医生在用药前必须熟悉药物的不良反应和患者的用药过敏史,并综合考虑 ADR 发生的特点。护理人员进行静脉给药时必须严格按照规程正确操作,避免因药物配伍不当、浓度过高、配药时间过长、滴速不当等原因引发 ADR 发生。药师应走进临床,加强临床合理用药监护,最大限度地降低 ADR 发生率。发现 ADR 积极上报和收集,这样我们的卫生事业才能进步、和谐,人民生命安全更能得到保障,患者用药才能安全、有效。

### 参考文献

[1]曾洁,何洁.福建省 5 053 例药品不良反应报告分析[J].中国药物警戒,2006,3(5):283  
[2]柴林青,赵向东.536 例头孢菌素类抗生素不良反应报告分析[J].中国药物警戒,2006,3(2):81  
[3]国家药典委员会.中华人民共和国药典临床用药须知化学药和生物制品卷[S].北京:人民卫生出版社,2005.557  
[4]国家药典委员会.中华人民共和国药典临床用药须知中药卷[S].北京:人民卫生出版社,2005.292

(收稿日期:2011-07-14)

有效静脉通道,生理盐水加维生素 C 3.0 g 静滴,重者静注地塞米松 5~10 mg,静脉补液促排,低血压及休克者加大糖皮质激素用量并扩容,静注纳洛酮等,必要时给予多巴胺等升压药,积极治疗以缩短低血压期。治疗起效快、疗程短,4~12 h 症状逐渐缓解,均取得满意疗效。

## 2 讨论

双硫仑样反应属药源性急症,又称戒酒硫样或双硫醒反应,是由可引起双硫仑样反应的药物和乙醇相互作用产生。近些年来随着人们生活水平的提高及社交活动的增广,许多患者静滴头孢类期间饮酒,导致双硫仑样反应。应用头孢类药物期间饮酒致双硫仑样反应的病因病机为:乙醇进入人体后,约 10%由呼吸道、尿液和汗液以原形排出,其余 90%在肝脏内代谢。首先在肝脏经乙醇脱氢酶转化为乙醛,乙醛再经乙醛脱氢酶转化为乙酸,乙酸进入枸橼酸循环,转化为二氧化碳和水排出。双硫仑进入人体后,通过抑制两种重要的酶而发生作用。双硫仑可与人体内的神经细胞、肝细胞、肠黏膜、肾小管上皮细胞中的乙醛脱氢酶(ALDH)结合,形成稳定的复合物,使之失去酶的活性。其主要的作用发生在肝脏内,它抑制 ALDH 的活性后,使乙醛转化为乙酸的反应受阻,体内乙醛蓄积,血中乙醛浓度升高 5~10 倍,从而引起一系列乙醛中毒的症状与体征,称为乙醇-双硫仑反应(乙醛蓄积综合征)。此表现在大多数人身上呈自限性,无需处理。双硫仑的另一作用是通过其代谢产物抑制多巴胺  $\beta$ -羟化酶活性,使体内多巴胺浓度增高。两种重要的酶被抑制从而引起一系列血管运动性和神经精神症状<sup>[1]</sup>。乙醛对人体的损害主要表现在以下几个方面:使静脉扩张,引起相对性低血容量及颅内压升高;对中枢神经系统有抑制作用;严重时可抑制呼吸,使肝和心肌脂肪变性。

头孢类药物为临床广泛应用的抗生素,其分子结构中含有与双硫仑相同的硫甲基四氮唑基团<sup>[2]</sup>,可抑制肝脏的乙醛脱氢酶的活性,当用药过程中少量饮酒或含乙醇饮料后,可使患者体内乙醛蓄积,产生双硫仑样反应。该药物抑制了乙醛脱氢酶和多巴胺  $\beta$ -羟化酶活性,导致乙醇氧化代谢的中间产物-乙醛在体内大量蓄积,体内多巴胺代谢受阻浓度升高,致使小动脉、小静脉、毛细血管扩张,血管通透性增强,血浆外渗,并反射性地引起交感神经兴奋,促使神经末梢释放大量的肾上腺素、去甲肾上腺素、多巴胺、5-羟色胺等单胺类神经递质,从而出

现一系列血管运动性和神经精神性症状。患者可出现头颈部血管剧烈搏动或搏动性头痛、头晕、面部发热、皮肤潮红、结膜充血、荨麻疹样皮疹、出汗、口干、心悸、胸闷、胸痛、恶心、呕吐、腹痛、腹泻、血压下降、直立性虚脱、视觉模糊、烦躁不安、精神错乱、癫痫样发作,严重的病例可导致神志不清、呼吸抑制、心律失常、心肌梗死、心力衰竭、惊厥、高血压危象、脑出血、心肌和肝肾损害、蛋白尿等。这些症状一般在饮酒后 5~10 min 内出现,最快的 2 min,最慢的 7 d,持续反应时间为 0.5 h 至数小时,反应的程度与用药剂量和饮酒量成正比,儿童、老年人及过敏体质者更严重,如抢救不及时,也可引起死亡。这些药物抑制酶的作用是可逆的,一般在停药后 14~20 d 可恢复到正常水平,因而不但在用药期间不能饮酒,停药后 20 d 之内也不要饮酒,心脏病和脑血管病患者更应特别警惕。白种人、黑种人和亚洲人的 ALDH 中含同工酶的比例不同,这影响到乙醛的代谢效率,约 50%的亚洲人的 ALDH 没有活性<sup>[3]</sup>,因此他们饮酒后会出现上述反应。

对双硫仑样反应治疗的体会是:因其起病突然,症状明显,患者及家属均有紧张、恐惧心理,医护人员应向其说明病因,介绍治疗成功的病例,作好心理疏导工作。轻症病例对症治疗,严密观察病情变化。重症病例注意以下事项:(1)双硫仑样反应主要缘于相对性低血容量,所以最重要的治疗就是补液。特别是低血压或休克者,快速静滴等渗盐水 250 mL,若血压回升,还可继续使用 1~2 次,血压升至正常范围后,改为持续静滴,液体中可加入维生素 C、抗组胺药,必要时用多巴胺。多数病人经快速、大量补液,症状均能短时缓解。若还有头痛,建议使用降颅压药物。有 ST-T 改变者,不主张使用硝酸酯类药物,因其可进一步扩张静脉、加重低血容量和颅内高压。(2)常规吸氧,3~6 L/min,保持呼吸道通畅,必要时建立人工气道,辅助通气。(3)抗心律失常。(4)中枢抑制者用纳洛酮。(5)保护心、肝、肾功能。(6)治疗中注意有无急性胰腺炎等并发症的发生。(7)对确诊为双硫仑样反应的患者常规做心电图、血常规、心肌酶谱、电解质检查,以排除多种疾病共存而延误治疗。

## 参考文献

- [1]张宪安.实用药源病学[M].北京:中国科技出版社,1997.108
- [2]吕杰,申淑,孙晓英.头孢噻肟钠治疗停药后饮酒致双硫仑样反应 1 例[J].中华实用医药杂志,2003,7(3):1
- [3]虞宁娜,吴笑春,辛华雯.警惕抗菌药物与乙醇相互作用致双硫仑样反应[J].药物不良反应杂志,2003,5(6):381

(收稿日期:2011-06-23)