

A、左氧氟沙星注射剂

左氧氟沙星是氧氟沙星的左旋体，属第三代喹诺酮类药物。其主要作用机制为抑制细菌DNA旋转酶（细菌拓扑异构酶II）的活性，阻碍细菌DNA的复制。本品具有抗菌谱广，抗菌作用强的特点，对革兰氏阴性菌具有较强的抗菌活性，对革兰氏阳性菌和军团菌、支原体、衣原体有良好的抗菌作用，但对厌氧菌和肠球菌的作用较差。左氧氟沙星注射剂包括左氧氟沙星及其乳酸盐、甲磺酸盐、盐酸盐注射剂，剂型包括粉针剂、小容量注射液、大容量注射液。

在国家药品不良反应监测中心病例报告数据库中，与左氧氟沙星注射剂相关的严重病例报告在喹诺酮类品种中较为突出。严重不良反应/事件以全身性损害、中枢及外周神经系统损害、皮肤及其附件损害、呼吸系统损害、胃肠系统损害为主，其中过敏反应问题较为典型。

一、严重病例的临床表现

各系统不良反应/事件表现如下：全身性损害主要表现为过敏性休克、过敏样反应、寒战、高热等，其中过敏性休克、过敏样反应分别占严重病例的27.8%、12.7%；中枢及外周神经系统损害主要表现为抽搐、癫痫大发作、意识模糊、精神异常、谵妄等；皮肤及其附件损害主要表现为皮疹、多形性红斑型药疹等；呼吸系统损害主要表现为呼吸困难、喉水肿、呼吸抑制等；其他损害主要表现为肝功能异常（占严重病例的4.4%）、肾功能异常、血尿、紫绀、白细胞减少、血小板减少、血糖异常、呕吐、腹泻等。

典型病例：患者，男，61岁，因前列腺炎给予静脉滴注左氧氟沙星注射液0.2克、5%葡萄糖注射液250毫升，约30分钟左右病人出现精神异常、兴奋多语、坐立不安、两手向空中抓挠。立即停药，改用头孢曲松钠，1.5天后恢复正常。

二、过敏反应情况

左氧氟沙星注射剂病例报告中，过敏反应问题较为突出，临床主要表现为：过敏性休克、过敏样反应、呼吸困难、多形性红斑型药疹、喉水肿等。

典型病例：患者，女，25岁，因肺部感染给予静脉滴注盐酸左氧氟沙星氯化钠注射液100毫升，25滴/分，10分钟后患者自诉胃部不适，四肢麻木感，恶心无呕吐，面色苍白，冷汗。立即停止输液，给予吸氧平卧位，测量血压60/30毫米汞柱，脉搏48次/分，呼吸24次/分。给予非那根25毫克肌注，地塞米松10毫克静脉注射，5%葡萄糖250毫升快速滴注等治疗，40分钟后患者好转。

三、不合理用药现象分析

国家中心数据库中左氧氟沙星注射剂严重病例报告分析显示，该产品存在临床不合理使用现象，且部分不合理用药问题已成为引起严重不良事件的主要因素。不合理用药主要表现为：

1. 药物相互作用。左氧氟沙星注射剂说明书提示，左氧氟沙星应避免与茶碱同时使用，如确需同时应用，应监测茶碱的血药浓度以调整其剂量。而国家中心数据库中有多例与氨茶碱合用的病例报告，但并未监测血药浓度调整剂量。

2. 儿童用药问题。左氧氟沙星注射剂说明书中明确提示18岁以下患者禁用，《抗菌药物临床应用指导原则》喹诺酮类抗菌药物注意事项中提示“18岁以下未成年患者避免使用本类药物。”但是在国家中心数据库中不乏18岁以下患者应用左氧氟沙星注射剂且引起严重不良事件的病例报告。

3. 多种抗菌药物联合应用。《抗菌药物临床应用指导原则》指出抗菌药物的联合应用要有明确指征，单一药物可有效治疗的感染，不需联合用药。在国家中心数据库明确标注联合用药的病例中，有15%以上病例联合应用头孢曲松钠、阿奇霉素、青霉素等广谱抗菌药物。

四、相关建议

1. 建议临床医生使用左氧氟沙星注射剂时，应严格按照《抗菌药物临床应用指导原则》和药品说明书规定用药。避免配伍禁忌；确需联合使用其他抗菌药物时应合理选择。对喹诺酮类药物过敏者、癫痫患者；妊娠及哺乳期妇女；18岁以下患者禁用。肾功能不全者、老年患者、神经系统疾病患者应慎用或在严格监护下使用。用药过程中医护人员应仔细观察患者的症状和体征，一旦发现异常应立即停药，并尽快明确诊断，及时给予对症治疗。

2. 建议药品生产、经营企业和医疗机构各方加强临床合理使用抗菌药物的教育与宣传，充分告知医生和患者可能存在的潜在风险，避免严重不良反应的重复发生。

日前，国家药品不良反应监测中心发布了第二十二期《药品不良反应信息通报》，提醒医疗机构医护人员和药品生产经营企业，应警惕警惕左氧氟沙星注射剂和双黄连注射剂的严重不良反应。

关注

双黄连 左氧氟沙星 注射剂严重不良反应



● 见习记者 欧阳金文

B、双黄连注射剂

双黄连注射剂是由金银花、黄芩、连翘提取物制备的中药制剂，具有清热解毒、疏风解表的功效，用于外感风热引起的发热、咳嗽、咽痛，临床用于病毒及细菌引起的上呼吸道感染、咽炎、扁桃体炎、急性支气管炎、肺炎等的治疗。双黄连注射剂包括注射液和注射用无菌粉末。

一、严重病例的临床表现

双黄连注射剂严重不良反应/事件以全身性损害、呼吸系统损害为主。各系统不良反应/事件表现如下：全身性损害主要表现为过敏性休克、过敏样反应、高热、寒战等，其中过敏性休克占严重病例报告总数的36%，多数患者治愈，少数患者抢救无效死亡；呼吸系统损害主要表现为呼吸困难、呼吸急促、喉水肿、支气管痉挛等；皮肤及其附件损害表现为发疹型药疹、血管神经性水肿、剥脱性皮炎、重症多形性红斑等；其他损害包括肝功能损害、血尿、肾功能损害、过敏性紫癜、血压下降、视觉异常、听觉异常、抽搐、惊厥、昏迷等。

双黄连注射剂死亡病例报告分析显示，80%的患者有合并用药，多数

合并使用了1-4种的注射剂，主要为利巴韦林、青霉素、地塞米松、头孢曲松、清开灵、头孢噻肟钠等。死亡的主要原因为过敏性休克和过敏样反应，不排除原患疾病进展、合并用药、混合配伍、过敏体质、救治不及时或不当等。

典型病例：患者，女，43岁。因发烧、哮喘就诊给予双黄连注射液60毫升加入10%葡萄糖注射液250毫升静脉滴注，用药两分钟后，患者出现喉痛、呼吸困难等症状，立即肌注肾上腺素1毫克，地塞米松10毫克加0.9%葡萄糖氯化钠注射液250毫升静滴，扑尔敏20毫克肌注。患者症状加剧，立即送往医院抢救，约30分钟后抢救无效死亡。

二、不合理用药现象分析

国家中心收到的双黄连注射剂严重不良反应/事件报告显示，该产品存在临床不合理使用情况，并且部分不合理用药问题已经引起严重不良事件。不合理用药现象主要表现为：配伍禁忌用药，将多种药物混合配伍或存在配伍禁忌的药品先后使用同一输液器滴注，没有其他液体间隔；儿

童超剂量用药，发生严重不良反应/事件的儿童患者中，27%存在不同程度的超剂量用药现象；过敏体质患者用药，部分患者存在过敏体质，或既往有药物过敏史，使用双黄连注射剂后发生严重过敏反应；超适应症用药，4%的病例存在超适应症用药现象，如用于风寒感冒或肺气肿。

三、建议

1. 建议医护人员充分了解双黄连注射剂的功能主治，严格掌握其适应症，权衡患者的治疗利弊，谨慎用药。除临床必须使用静脉输液外，尽量选择相对安全的口服双黄连制剂，或采用肌注方式给药。

2. 医护人员在用药前仔细询问患者的过敏史，对使用该药品曾发生过不良反应的患者、过敏体质的患者（包括对其他药品易产生过敏反应的患者），不宜使用该药品治疗。有哮喘病、心肺功能疾病、血管神经性水肿、静脉炎的患者避免使用该药品。

3. 建议双黄连注射剂单独使用，禁忌与其他药品混合配伍。谨慎联合用药，如确需联合其他药品时，医护

人员应谨慎考虑与双黄连注射剂的时间间隔以及药物相互作用等因素。

4. 严格按说明书规定的用法用量给药，不得超剂量、高浓度应用。用药期间密切观察，发现异常应及时停用双黄连注射剂，并及时采取救治措施。

5. 对于无完善的急救药品和设备的医疗机构，慎用双黄连注射剂。

6. 建议生产企业开展双黄连注射剂不良反应发生机制、配伍禁忌、相互作用等的深入研究，全面分析不良反应的发生原因。从原辅料、生产工艺、制剂质量检验等环节严把产品质量关。加强药品不良反应监测工作，促进合理用药。

【相关知识】 药品犹如一把双刃剑，在具有治疗作用的同时，必然存在不良反应。因此，被通报了不良反应的药品并不表明是不合格的药品，也不应与“毒药”、“假药”、“劣药”、“不能使用”相提并论。《药品不良反应信息通报》的内容属告知性质，旨在提醒药品生产企业、经营企业、医疗机构及广大公众注意药品存在的安全性隐患，尽量避免严重药品不良反应的重复发生，从而为保障社会公众用药的安全筑起一道有效屏障。