节日接诊 应警惕类双硫仑样反应

□陈 楠

临近春节，朋友相会、亲人团聚都少不了以酒助兴。具有一定医学常识的人都知道头孢菌素类抗生素与酒精同服可产生不良的相互作用，有时甚至是致命的，却不了解不能与酒精同用的药品还有很多。笔者希望本文能引起广大读者的重视，也给临床以提醒：处理一些急诊入院患者时，遇到类似双硫仑样反应时及时鉴别、及时救治。

酒精与药物的相互作用在作用机理上可以分为三大类。主要包括：一、重复作用，主要表现在神经系统用药与酒精同用时对神经系统的双重作用；二、酒精影响药物代谢酶，使服用药物或者药物代谢的中间产物在体内蓄积中毒；三、药物影响酒精代谢酶，造成乙醇的体内中间代谢产物乙醛蓄积中毒，这种作用就是大家熟知的双硫仑样反应。不管是哪一类作用，结果都是轻者不利于药物治疗，重者会产生严重不良反应，甚至致命。

为了方便读者和医药同行了解和查阅，笔者对各种与酒精产生相互作用的药物及具体作用机理和临床表现以表格形式整理如下表。

作用机理	药 物	主要临床表现
重复作用(增强中枢神经系统抑制作用)	中枢性镇痛药：吗啡、可待因、哌替啶、右丙氧芬等	在药物过量时呼吸抑制加强、增加死亡风险
	抗过敏药：氯雷他定、地氯雷他定、苯海拉明、西替利嗪等	低血、嗜睡、眩晕、跌倒(尤其老年人)
	中枢性镇咳药：右美沙芬	意识障碍、幻觉、异常行为
	抗精神病药：阿米替林、氯丙嗪	意识障碍、共济失调、致死性呼吸困难
重复作用(扩张血管)	心脑血管药物：硝酸异山梨酯、硝酸甘油、利血平、甲基多巴、肼屈嗪、胍乙啶等	头痛、血压下降，严重的危及生命
重复作用(胃肠道不良反应加重)	解热镇痛药：阿司匹林、对乙酰氨基酚、索米痛片、布洛芬、萘普生、美洛昔康、吲哚美辛、双氯芬酸等	胃肠道刺激，严重的导致胃出血
抑制药物代谢(对乙酰氨基酚毒性中间产物亚胺醌蓄积)	解热镇痛药：对乙酰氨基酚	溶血、组织缺氧、肝细胞损害、肝坏死
抑制药物代谢	抗凝剂：华法林	增加出血风险
抑制药物代谢、重复作用	镇静催眠药物：地西泮、氯氮䓬、水合氯醛、苯巴比妥、司可巴比妥、奋乃静等	镇静(嗜睡、头晕、乏力)及呼吸抑制
药物抑制酒精代谢	抗菌药物：多数头孢菌素类(头孢曲松钠、头孢哌酮钠、头孢噻肟钠等)、硝基咪唑类(甲硝唑、替硝唑、奥硝唑)、呋喃唑酮、酮康唑、氟康唑、氯霉素，降糖药：甲苯磺丁脲、格列本脲、苯乙双胍	双硫仑样反应：面部潮红、眼结膜充血、视觉模糊、头颈部血管剧烈搏动或搏动性头痛、头晕，恶心、呕吐、出汗、口干、胸痛、心肌梗死、急性心力衰竭、呼吸困难、急性肝损伤，以及惊厥及死亡等，查体时可有血压下降、心率加速及心电图正常或部分改变
增强药理作用(刺激胰腺β细胞，增加胰岛素分泌)	降糖药、胰岛素	低血糖反应：头晕、心慌、出冷汗，可诱发乳酸血症
降低药理作用(仅针对长期嗜酒)：对麻醉药交叉耐受；肝功能异常导致血红蛋白增加、血药浓度降低；嗜酒者中枢神经系统有脱髓鞘作用及增加磷脂体的含量，降低脂溶性麻醉药药效	麻醉药	麻醉药药效降低

已知的会与酒精相互作用的药物就如此繁多，未知的药物与酒精产生的影响还有待进一步的研究。因此，笔者提醒广大朋友服药期间避免饮酒。同时，鉴于双硫仑样反应可急性发病危及生命，医务人员更应提醒患者及家属，应用上述头孢菌素类等药品时、在饮酒后3日和停药1周内远离酒精！ （作者为郑州人民医院药学部副主任药师）

处方点评

病例：患者，女，35岁。

临床诊断：甲癣。

处方：伊曲康唑胶囊0.2克，每天2次，连用14天(慢性病)。

存在问题：用法、用量不适宜。

分析：伊曲康唑胶囊用于甲真菌病冲击疗法为每天2次，每次0.2克，连用1周。指甲感染需要2个冲击疗程，趾甲感染为3个冲击疗程。每个疗程之间均被不服药的3周隔开。其疗效明显的表现为治疗停止后新甲长出。经联系，医师有口头嘱咐患者用药1周后隔3周再服药，但处方上未体现，建议医师以后在处方上予以注明。

（据《医药经济报》）

K 科技前沿

服用非处方退热药会加重流感

加拿大研究人员最新研究表明，服用非处方退热药确实可以让患者缓解症状，但会加重感冒病情，并引发其他疾病。

身体温度偏高可以杀死病毒和细菌，防止其繁殖。但是越来越多的人选择服用含有异丁苯丙酸、醋氨酚、乙酰水杨酸(均有消炎作用)成分的退热药来减轻感冒症状，反而会导致病毒高发。患者在咳嗽和打喷嚏的时候会传播更多病毒。

根据皇家学会发表的研究报告，患者在服用这些药物后自我感觉会好，便会与他人进行更多接触，病毒因此传播。报告还指出，即使并非为了退热而服用药物，发热症状也会缓解，因为大部分治疗感冒的药物中都含有退热成分。

加拿大安大略省哈密尔顿麦克马斯特大学的研究人员在反复研究实验数据后得出结论：每年有超过5%的人因滥用退热药而患上感冒。这个数目看似不大，但是和每年感染感冒的总人数相比还是相当可观。研究人员举出另一个例子，1918年西班牙暴发大规模流感，导致5000多万人丧命。当时阿司匹林被当成救命稻草，事实上却加重流感疫情，导致死亡率攀升。

（李 煜）

流感与肺炎疫苗同时接种致儿童发热风险高

美国学者研究发现，与单独接种3价灭活流感疫苗(TIV)或13价肺炎球菌疫苗(PCV13)相比，同时接种这两种疫苗与儿童发生一过性发热风险增高相关。使用短信的方式，前瞻性地评估某种特异性疫苗的不良反应，有助于提高免疫接种后对不良反应的监测。该论文1月6日在线发表于美国医学会杂志《儿科学》(JAMA Pediatr)。

该前瞻性观察性队列研究纳入2011年11月1日至2012年4月5日，年龄为6~23个月龄儿童的父母614名。在疫苗接种当夜(0天)和随后7天(1~7天)内，给父母发短信询问孩子体温。

结果在第0~1天，同时接种两种疫苗儿童的发热(体温≥38摄氏度)率(37.6%)高于单独接种3价灭活流感疫苗(7.5%)或PCV13(9.5%)者。在第2~7天，各组间的发热率相当。在第0~1天，74.8%的短信被确认已收到，9.0%的状态不详。在第0和第1天，在被确认已收到短信者中，回复率分别为95.1%和90.9%。 （孟 轲）

围术期新型口服抗凝药的应用策略

德国一项研究表明，对于大部分有创操作而言，持续应用或短期中断新型口服抗凝药(NOAC)治疗为一种安全策略。该论文1月6日在线发表于《欧洲心脏杂志》(Eur Heart J)。

此项前瞻性研究共纳入2179例应用新型口服抗凝药的患者，并从中采集了有效性和安全性数据，利用标准事件定义对转归事件加以判定。

结果显示，595例(27.3%)患者接受了863例次手术操作，其中微小、小和大手术操作各占15.6%、74.3%和10.1%。至术后30±5天时，出现严重心血管事件和大出血的患者分别为1.0%和1.2%。大手术操作后心血管和大出血并发症的发生率最高，分别为4.6%和8.0%。与无肝素过渡相比，肝素过渡未能减少心血管事件，但导致大出血并发症发生率显著升高。多变量分析显示，糖尿病和大手术操作为大出血并发征的独立危险因素，但单独评估时肝素过渡则非独立危险因素。

（王 伟）

本版图片均为资料图片

Y 用药提醒

静脉用铁制剂有严重超敏反应风险

静脉用铁制剂适用于口 的工作人员和复苏设备可立即到位的情况下，才可使用静脉用铁制剂。所有处方者在每次给药前应告知患者静脉用铁制剂超敏反应的风险。医生应告知患者相关症状，并要求如果发生反应，应寻求紧急医疗救助。在每次注射静脉用铁制剂期间和之后的至少30分钟内，应密切观察患者是否出现超敏反应的体征。

除非有明确需要，不应在妊娠期间应用静脉用铁制剂。在明确治疗获益大于对母亲和胎儿的潜在风险的前提下，治疗应仅限于孕中期和孕晚期。静脉用铁制剂对胎儿的风险是严重的，包括胎儿缺氧和窘迫。

（何 晴）

服，英国药品和医疗产品管理局(MHRA)针对静脉用铁制剂严重超敏反应风险（包括妊娠期间使用）的安全性问题启动了一项评估。所有被评估静脉用铁制剂均可导致严重超敏反应，即使患者既往给药显示耐受性良好，也可能发生该反应(包括阴性试验剂量)，并且有致死性结局的报告。所有静脉用铁制剂的严重超敏反应风险都已经在产品信息中进行重点强调，目的是提高医生对静脉用铁制剂发生严重超敏反应风险的意识，尽量最小化这种风险，并确保已将相应风险告知患者。

专家建议，仅在评估和管理过敏及过敏样反应训练有素

别嘌醇片会引起重症药疹

据国家药品不良反应监测中心病例报告数据库数据显示，别嘌醇片导致的严重不良反应以及临床的不合理使用情况仍较为突出，提示服用别嘌醇片后，如果出现任何皮肤反应或其他超敏反应体征，应当立即停药，及时到皮肤科诊治。

广大医务人员要充分了解可能产生严重不良反应的风险，严格掌握适应症，加强合理用药和用药监护；相关生产企业应加强药品上市后不良反应监测并积极开展质量方面的研究，尽快完善药品说明书的相关安全性信息，同时做好别嘌醇片安全用药宣传和培训，指导临床合理用药，保障公众用药安全。

（王 鹏）

专家在线

本栏目由江苏康缘药业协办

把握好急性脑梗死用药的黄金期

本报记者 卜俊成

本期受访专家：河南中医学院第一附属医院脑病科主任医师 刘向哲

静脉(动脉)溶栓，使用阿司匹林，要做好卒中单元管理。1月24日，刘向哲在接受记者采访时表示，医生在治疗急性脑梗死(俗称卒中、中风)时，一定要把握住用药的黄金期。

积极静脉溶栓

脑梗死是最常见的卒中类型，占全部卒中的60%~80%。其急性期的时间划分尚不统一，一般指发病后2周内。急性脑梗死的处理应强调早期诊断、早期治疗、早期康复和早期预防再发。

“脑细胞的生存依赖于血液的正常供应。当大脑出现梗死，脑细胞得不到血液的给养时，会在5分钟左右坏死。”刘向哲说，急性脑梗死正确规范的治疗就显得尤为重要。溶栓治疗是目前最重要的恢复血流措施。药物方面，使用重组组织型纤溶酶原激活剂进行静脉溶栓，是国际上公认的脑梗死急性期治疗的首选。研究显示，正确使用重组组织型纤溶酶原激活剂静脉溶栓，能使患者神经功能完全或接近完全恢复正常。

但是，静脉溶栓有严格的时间限制、适应症和禁忌症。刘向哲介绍，当患者在发病并被确诊为急性脑梗死3小时至4.5小时进行静脉溶栓，才有可能将闭塞的血管打通，从而改善脑组织的缺血缺氧症状。而且静脉溶栓只适用于脑功能损害的体征持续存在超过1小时，且比较严重；脑CT检查结果显示无脑出血，且无早期大面积脑梗死影像学改变；年龄在18岁到80岁；患者或家属签署知情同意书的急性脑梗死患者。

“年龄大于80岁，有严重的心、肝、肾功能不全或严重糖尿病患者，有颅内肿瘤、脑动脉瘤、脑血管畸形或近期发生脑出血，近期进行过大手术或有活动性出血或外伤的患者，以及血小板偏低、血压控制不理想、妊娠等情况，均禁忌使用静脉溶栓。”刘向哲提醒说。

服用阿司匹林

临床大量试验证实，脑梗死后早期服用阿司匹林，并长期服用，可以显著降低病死率或残疾率，减少复发。同时，也有类似的试验证明，服用阿司匹林还可以预防和治疗冠心病。因此，刘向哲说：“如果急性脑梗死患者错过了静脉溶栓的黄金期，在进行综合治疗中，要服用阿司匹林。”

刘向哲指出，对于错过溶栓治疗时机的患者，服用阿司匹林的剂量是前7天一天1次，每次300毫克；7天之后，一天1次，每次100毫克长期服用。对于进行溶栓的患者，在溶栓治疗24小时以后再服用阿司匹林。

刘向哲说，药物是一把双刃剑，阿司匹林也有一定的胃肠道反应和导致出血的副作用。对于第一次服用阿司匹林的患者，要排除消化道溃疡、出血性疾病。在服用3个月后，要去医院复查血常规和血小板聚集率。如果在服用期间出现大便发黑、腹痛、牙龈出血、皮肤瘀斑等情况，需立即停用，并及时就医，或在专业医生指导下换用其他抗血小板聚集药物。

卒中单元

“卒中单元是一种改善住院卒中患者症状的医疗管理模式。”刘向哲说，其旨在为卒中患者提供药物治疗、肢体康复、语言训练、心理康复和健康教育、提高疗效等。卒中单元的核心工作人员主要包括临床医师、专业护士、物理治疗师、职业治疗师、语言训练师和社会工作者。

刘向哲表示，临床研究结果证实，卒中单元可以明显降低卒中的病死率和患者的生活依赖程度。因此，他建议收治脑血管病的医院建立卒中单元，卒中患者应该收入卒中单元治疗；卒中单元的建立基于病房空间条件、多学科医疗小组和标准的操作规程；不同级别的医院应根据自身条件选择合适的卒中单元类型。

征稿启事

本版旨在“维护用药安全、规范药房管理、搭建交流平台、彰显行业责任”，现面向读者，诚征以下稿件。

临床药师专栏：各级临床药师的工作感悟，在工作中遇到的困惑，对临床用药误区的分析和提醒等(征稿对象为各级医院临床药师)。

专家在线：针对临床用药方面的疑点、难题等进行解答（受访专家或者撰稿人需具有副高以上职称）。

药房管理：介绍医院在药品储存、物流和药学服务等方面的经验和方法，可以自己撰写也可以把信息提供给我们。

用药提醒：用药不良反应、降低药物不良反应的方法等（征稿对象为不良反应办公室工作人员）。

处方点评：对典型处方进行点评，为临床提供指导。

来稿要求：文字力求简洁、准确；来稿请注明姓名、职称、研究方向、联系方式等。

邮箱：270034961@qq.com
QQ:270034961