

药物与临床 ·

思密达 654 - 2 对小儿静脉滴注红霉素消化道副作用的干预作用

罗晓明,周馥英

(浙江省人民医院儿科,浙江 杭州 310014)

[摘要] 目的 探讨思密达、654 - 2 对红霉素抗感染剂量消化道副作用 (GISE) 的干预作用。方法 采用思密达口服加 654 - 2 静脉滴注组 50 例,口服思密达组 46 例,静脉滴注 654 - 2 组 42 例,3 组作为治疗组,37 例为对照组,观察 175 例静脉滴注红霉素患儿 GISE 发生情况。结果 治疗组 GISE 发生率分别为 12%,30.4%,28.6%,较对照组 75.7% 明显减少 ($P < 0.005$),且程度明显减轻。单用思密达组与单用 654 - 2 组之间无差异 ($P > 0.05$),而两药合用效果明显好于单药组 ($P < 0.05$)。结论 思密达、654 - 2 均能明显减轻红霉素的 GISE,作用机制不同,两者有协同作用;红霉素与思密达尽量避免共同服用。

[关键词] 副作用/红霉素;预防;思密达;654 - 2

[中图分类号] R978.1⁺5 **[文献标识码]** B **[文章编号]** 1008 - 8830(2001)01 - 0118 - 02

红霉素在临床上应用日益广泛,但因有明显的消化道副作用 (GISE) 限制其使用。目前国内外对抗感染剂量红霉素的 GISE 的干预机制研究较少,本文用思密达、654 - 2 预防静脉滴注红霉素致 GISE,以探讨预防方法。

1 资料和方法

1.1 病例选择和分组

将 1997 年 10 月至 1999 年 10 月我院门诊与病房静脉点滴红霉素患儿 175 例,随机分成 4 组,思密达 + 654 - 2 组:50 例,男 29 例,女 21 例。平均年龄 (6.2 ± 3.1) 岁。思密达组:46 例,男 28 例,女 18 例,平均年龄 (7.1 ± 2.8) 岁。654 - 2 组:42 例,男 22 例,女 20 例,平均年龄 (6.8 ± 2.8) 岁。全部病例均为肺炎、支气管炎、扁桃体炎患儿。各组之间年龄、性别、疾病构成均无差异 ($P > 0.05$)。所有患儿给红霉素前均无恶心、呕吐、腹痛、腹泻等消化道症状及既往相关疾病史。

1.2 治疗方法

4 组病例均予乳糖酸红霉素,每日 25~30 mg/kg,用生理盐水稀释,再溶于 4:1 液(4 份 10%葡萄

糖、1 份生理盐水),浓度 0.1%,每小时 3~5 ml/kg,静脉均匀滴入,每天 1 次。

思密达给药法:每次静脉滴注红霉素前 20~30 min 口服思密达,剂量 < 1 岁 1 g,~2 岁 2 g,> 2 岁 3 g 加入凉开水中,浓度 50 ml 3 g,混匀后服用。

654 - 2 给药法:将 654 - 2 每次 0.2 mg/kg 加入红霉素液中,混匀,同时静脉滴注。各组患儿均予对症处理,未用其它影响胃肠功能药物。

1.3 疗效评价

观察用红霉素 1~3 d 有无出现恶心、呕吐、腹痛、腹泻症状,并将程度分为轻度、重度。轻度:症状较轻,能忍受并坚持完成治疗;重度:症状剧烈,无法忍受不能坚持治疗。

1.4 统计学方法

采用国际通用计算机 SAS 软件系统进行 χ^2 检验及 t 检验,结果以百分比表示。

2 结果

各治疗组均能减少红霉素的 GISE 发生率,并能减轻程度,以思密达、654 - 2 合用组疗效最佳,思密达组呕吐较少,而腹痛症状发生率较高;654 - 2

组正相反。4 组 GISE 发生率行卡方检验, $\chi^2 = 40.07$, $P < 0.05$;其程度比较 $\chi^2 = 15.52$, $P < 0.01$ 。见表 1,2。

表 1 4组 GISE 发生率比较

分 组	病例数	有 GISE	发生率(%)
对照组	37	28	75.7
思密达 + 654 - 2 组	50	6	12 ^{a,b}
思密达组	46	14	30.4 ^{a,c}
654 - 2 组	42	12	28.6 ^a

注:a 与对照组比较: $P < 0.005$;b 与思密达或 654 - 2 组比较: $P < 0.05$;c 思密达组与 654 - 2 组比较: $P > 0.05$

表 2 4组 GISE 程度比较

分 组	有 GISE	轻度	重度
对照组	28	10	18
思密达 + 654 - 2 组	6	6	0 ^a
思密达组	14	11	3 ^a
654 - 2 组	12	10	2 ^a

注:a 与对照组比较: $P < 0.005$

3 讨论

红霉素为胃动素受体激动剂,小剂量为胃动素样作用,刺激胃窦小肠产生类似生理性收缩;而抗感染剂量可产生胃肠运动紊乱致恶心、呕吐、腹部不适,产生机制不清^[1]。本组实验在静脉滴注红霉素同时加用思密达、654 - 2,观察对抗红霉素 GISE 情况,以探讨可能的机制。考虑红霉素的长期作用,促动力作用可因胃动素受体数量减少而消失^[2],故以使用 1~3d 消化道症状为观察指标。

结果显示静脉滴注 654 - 2 较对照组能明显减少及减轻红霉素的 GISE,提示胆碱能神经起重要作用,但单用 654 - 2 组 GISE 率仍高达 28.6%,提示存在着非胆碱能途径。Qin XY^[3]等动物试验中发现红霉素诱发的胃肠紊乱和呕吐无因果关系,认为

小肠平滑肌活动增加可能由胆碱能神经介导,而呕吐部分是通过 5 - 羟色胺机制。故 654 - 2 可能仅抑制小肠的运动来减轻消化道症状,与临床观察此组腹痛发生率较少而呕吐仍较多相符。

思密达有保护胃粘膜,增加消化道粘膜屏障作用。本组资料显示口服思密达亦能明显减少红霉素的 GISE,效果与 654 - 2 组相似($P > 0.05$)。而与 654 - 2 联用则效果明显优于单用药组($P < 0.05$)。提示两者作用机制不同,有协同作用。目前公认思密达肠道不吸收,其减少静脉滴注红霉素的 GISE 机制有待阐明。Downey KM 等^[4]在研究静脉滴注红霉素的 GISE 时,在 10 名健康成人一次静脉滴注红霉素 0.8 g 后,测定血、胃管抽取物红霉素浓度,发现 5 名成人红霉素的胃液/ 血浆浓度比 ≥ 1 ,最高达 112 倍,认为红霉素主要通过胆汁分泌进入消化道,与 GISE 关系密切。推测思密达可能通过提高消化道粘膜屏障或/ 和结合消化道内红霉素,减少红霉素与胃肠壁的直接接触及吸收起作用。资料还发现思密达对呕吐效果较佳,提示呕吐可能与胃肠道红霉素浓度更有关系。基于以上分析,建议临床上尽可能避免思密达、红霉素同时口服,包括目前屡有报道口服思密达以减轻口服红霉素的 GISE 方法,以防影响红霉素的治疗效果。

[参 考 文 献]

[1] 侯晓华. 消化道运动学 [M]. 北京:科学出版社, 1998, 699 - 702.
[2] 姜若兰. 胃肠激素与胃肠运动 [J]. 中华消化杂志, 1996, 16 (6): 353 - 355.
[3] Qin XY, Pilot MA, Thompson H, et al. Effects of cholinceptor and 5-hydroxytryptamine₃ receptor antagonism on erythromycin - induced canine intestinal motility disruption and emesis [J]. Br J Pharmacol, 1993, 108 (1): 44 - 49.
[4] Downey KM, Chaput de Saintonge DM. Gastrointestinal side effects after intravenous erythromycin lactobionate [J]. Br J clin Pharmacol, 1986, 21 (3): 295 - 299.

(本文编辑:吉耕中)