

丙硫异烟胺导致严重流涕 2 例

刘前桂 赵双燕 梁建锋 李金红

(北京胸科医院呼吸科 北京 100095)

丙硫异烟胺(1321TH)是二线抗结核药物,临床上经常将其作为一线药物耐药后的二线用药。该药有严重的不良反应,如:精神症状、肝功能损害、消化道症状等。近2年我院有2例肺结核患者服用1321TH后出现严重的流涕、流口水现象,临床上并不多见。现报告如下。

患者,女,48岁,患继发性肺结核,给予异烟肼(H):0.3g,1次/d;乙胺丁醇(E):0.75g,1次/d;吡嗪酰胺(Z):0.5g,3次/d;利福平(R):0.45g,1次/d治疗(治疗方案按照全国结核病化疗方案执行^[1])。期间曾因肝功能异常、皮疹等药物不良反应中断治疗2次,半年后患者肺部病灶吸收好转,但出现右颈部淋巴结肿大,经病理活检证实为淋巴结结核,考虑到为复治结核,更改治疗方案为力克菲葵(0.3g,3次/d)+利福星(0.4g,1次/d)+1321TH(丙硫异烟胺,0.2g,3次/d)+吡嗪酰胺(Z,0.5g,3次/d)治疗,

26d后患者出现严重流涕现象,主要表现为全天大部分时间流涕不止,患者所到之处随身携带手纸或手绢,随时随地擦鼻涕,严重影响了患者的精神状态和日常生活,患者在别人面前因流涕而不敢说话,自卑感明显,打喷嚏、流涕明显;涕水清亮,无脓性分泌物。患者无发烧、无头痛及恶心、呕吐现象,无咽喉部不适,怀疑感冒。给予抗感冒、抗病毒治疗,无明显效果,请耳鼻喉科会诊检查无异常。患者既往没有过敏史,本次没有明确过敏原,查嗜酸细胞计数正常范围。T细胞表面抗原检查(CD3、CD4、CD8)检查结果正常范围,曾怀疑患者呼吸道过敏而给予吸入激素治疗无明显效果。患者痛苦异常,但经对症治疗,流涕症状无好转。1月后患者家属偶然阅读1321TH说明书,发现本药有唾液增多、流口水等不良反应,向主管医师提出疑问,随即停用1321TH,5d后患者流涕、流口水现象减轻,10d后症状消失。继续给予力

克菲蒺(0.3 g, 3 次/d) + 利复星(0.4 g, 1 次/d) + 吡嗪酰胺(Z, 0.5 g, 3 次/d) + 利福喷汀(RFT 0.45 g, 2 次/周)治疗, 未出现打喷嚏、流涕等不良反应。故初步确定上述打喷嚏、流涕等症状为 1321TH 不良反应所致。

患者, 女, 42 岁, 患继发肺结核(复治), 入院后给予力克菲蒺: 0.3 g, 3 次/d; 利福星: 0.4 g, 1 次/d; 1321TH(丙硫异烟胺): 0.2 g, 3 次/d; 吡嗪酰胺(Z): 0.5 g, 3 次/d 治疗, 1 个月后患者出现流涕、打喷嚏、流口水现象, 患者痛苦异常。因为有上例患者治疗经验, 主管医师及时考虑到可能是 1321TH 不良反应所致, 即停用 1321TH, 8 d 后患者症状消失。继续服用其他抗结核药物治疗肺结核, 未再出现上述不良反应。

讨 论

丙硫异烟胺是异烟酸的衍生物, 其作用机制不明, 可能对肽类合成具有抑制作用。主要是阻止分枝菌酸的合成。本品对结核杆菌的作用取决于感染部位的药物浓度, 低浓度时仅有抑制作用, 高浓度具有杀菌作用^[2]。常作为二线抗结核药物。本品仅对分枝杆菌有效, 与其他抗结核药物联合应用于经一线药物(如链霉素、异烟肼、利福平、乙胺丁醇)治疗无效者。本品能迅速而广泛的分布于各组织和体液中, 并可透过血脑屏障进入蛛网膜下腔, 达到有效治疗浓度^[3]。本品常见的不良反应主要有: 消化道症状: 胃肠道反应(食欲不振、恶心、呕吐、腹痛腹泻)、肝脏损害、转氨酶升高, 药物过敏、精神忧郁、步态不稳或麻木、针刺感、烧灼感、手足痛疼(周围神经炎)、精神错乱、视力障碍、月经失调等^[4]。虽然说明书中有口腔炎、舌炎致唾液增多、流口水等不良反应, 但临床并不多见, 尤其严重流涕临床更是未见报导。本组 2 例患者均在服用丙硫异烟胺 1 个月左右出现流涕、流口水现象, 尤其第 1 例患者出现严重流涕、打喷嚏, 酷似感冒症状。但无明显发烧及咳嗽、咳痰症状, 也无咽喉部红肿、疼痛现象。经抗感冒治疗未见明显效果, 病情延误治疗达 1 个月之久。最终因为患者家属阅读了药品说明书才引起临床重视, 及时停药, 避免了丙硫异烟胺不良反应继续发展。这充分说明: 临床医师要充分了解抗结核化学治疗药物特性: 包括作用机理、适用症、各种不良反应, 以便及时对临床的各种异常症状做出判断。同时提醒临

床医师, 对于各种药品, 不仅要了解其常见不良反应, 对药品比较少见的不良反应也要了解清楚。本例患者出现的流涕、流口水现象, 就是丙硫异烟胺比较少见的不良反应, 但因为临床少见, 临床医师对其了解较少, 不能及时做出诊断, 以致延误病情。本文第 2 例患者就是因为有了第一例患者的经验教训, 当患者流涕、流口水增多现象出现后及时发现病情, 及时停药, 使病情迅速好转, 症状在短期内消失。

患者在服用丙硫异烟胺后并没有立即出现流涕、流口水现象, 而是在服用 1 个月左右出现, 说明与药物在体内的蓄积有关。本药主要在肝内代谢, 经肾脏排泄, 因此, 老年患者或伴有肝肾功能不全的患者更应高度警惕, 积极预防, 尽量避免该类不良反应发生。

丙硫异烟胺是二线抗结核药物, 对结核杆菌有抑菌作用, 其抗菌作用仅为异烟肼的 1/10; 但不良反应明显。在抗结核治疗过程中, 应尽量避免使用。在使用过程中应密切观察病情, 当患者有流涕、打喷嚏、流口水等症状出现时, 应及时想到丙硫异烟胺不良反应, 及时停药, 避免该不良反应进一步发展。本药停药后, 二例患者反应良好, 症状在 10 d 左右消失, 无其他不适产生。

本文 2 例患者在抗结核治疗过程中出现严重流涕、流口水、打喷嚏等不良反应, 初步考虑为 1321TH 不良反应所致, 且在停用 1321TH、继续服用其他抗结核药物后未再出现类似不良反应, 进一步证实上述不良反应可能是 1321TH 引起。但因为多种原因如医学伦理、患者身体机能等, 未能让患者再次服用 1321TH 以寻找该药不良反应攻击证据, 故只能是临床考虑该药上述不良反应存在, 以引起临床同仁的注意和关注。

参考文献:

- 1 中华医学会结核病学分会. 肺结核诊断和治疗指南[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2001, 24(2): 70-74
- 2 张敦熔. 肺结核的诊断与治疗[M]. 北京: 人民军医出版社, 2002: 382-386
- 3 严碧涯, 端木宏谨. 结核病学[M]. 北京: 北京出版社, 2003: 1145-1146
- 4 彭卫生, 王英年, 肖成志. 新编结核病学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 1995: 407

(收稿日期: 2006-07-04)