

中国老年人左氧氟沙星用药错误报告分析及防范建议

周柳君^{1,2}, 李晓玲¹, 王育琴¹, 张青霞¹

1. 首都医科大学宣武医院药学部·国家老年疾病临床医学研究中心(北京 100053)

2. 首都医科大学药学院临床药理学系(北京 100069)

【摘要】目的 分析中国老年人(≥ 60 岁)左氧氟沙星用药错误(ME)及其影响因素,提出针对性防范建议。**方法** 收集全国临床安全用药监测网2012年9月22日—2021年9月22日老年人左氧氟沙星(不包括局部使用制剂)ME报告,对ME的分级、内容、错误引发人员、发生场所、发现人员和错误因素等进行分析。**结果** 老年人左氧氟沙星ME报告共计286例,其中男164例,女122例;中位年龄70(60~98)岁;B级ME 194例(67.83%);严重ME 10例(3.50%),包括3例出现药品不良反应后未及时停药,2例肾功能不全未进行剂量调整,2例有过敏史的患者使用左氧氟沙星,2例合用多索茶碱,1例患者输注速度过快。引发ME的人员主要是医生(220例,76.92%),错误内容前3位为频次、用量以及品种;引发因素主要是知识欠缺/培训不足和疲劳;其次是药师(41例,14.34%),错误内容前3位为品种、数量、规格,主要引发因素是药名相似/外观相似。发现ME的人员主要是药师(234例,81.82%)。**结论** 老年患者使用左氧氟沙星重点需要关注处方、调配和使用环节用药错误;关注肾功能不全患者品种选择和剂量调整、左氧氟沙星的禁忌证与慎用情况、给药频次及药物相互作用。强化信息化建设减少处方环节ME,同时需加强医务人员合理用药培训。

【关键词】 左氧氟沙星;老年;用药安全;用药错误

Analysis of levofloxacin-related medication errors and prevention suggestions in the elderly in China

Liu-Jun ZHOU^{1,2}, Xiao-Ling LI¹, Yu-Qin WANG¹, Qing-Xia ZHANG¹

1. Department of Pharmacy, Xuanwu Hospital of Capital Medical University, National Geriatric Disease Clinical Research Center, Beijing 100053, China

2. Department of Clinical Pharmacy, School of Pharmacy, Capital Medical University, Beijing 100069, China

Corresponding author: Qing-Xia ZHANG, Email: WL7322681@sina.com

【Abstract】Objective To investigate the incidence and causes of medication errors (MEs) related to levofloxacin in the elderly (≥ 60 years old) in China so as to put forward suggestions for targeted precautions. **Methods** Reports about levofloxacin-related MEs (excluding topical preparations) in the elderly were extracted from the National Monitoring

DOI: 10.19960/j.issn.1005-0698.202305001

基金项目: 国家重点研发计划“主动健康和老龄化科技应对”重点专项(2020YFC2008305)

通信作者: 张青霞, 硕士, 副主任药师, 硕士研究生导师, Email: WL7322681@sina.com

<https://ywlxwb.whuzhmedj.com/>

Network for Clinical Safe Drug Medication between September 22, 2012 and September 22, 2021. The severity of errors, content of errors, where errors were made, the personnel who made these errors, and causes of errors were retrospectively analyzed statistically. **Results** A total of 286 MEs reports were extracted, including 164 males and 122 females, with a median age of 70 (60-98) years old. When it came to severity of MEs, errors of class B were dominating (194 cases, 67.83%). As for the severe MEs (10 cases, 3.50%), 3 patients with adverse drug reaction did not quitted medication promptly, 2 patients with severe renal insufficiency did not undergo dose adjustment, 2 patients with a history of allergy were prescribed with levofloxacin, 2 patients with levofloxacin were treated with doxofylline, 1 patient had phlebitis due to rapid infusion. The personnel who triggered ME were mainly physicians (220 cases, 76.92%), and the first three errors contents were frequency, dosage and variety. Most of these MEs were due to lack of knowledge or training and fatigue. Followed by pharmacists (41 cases, 14.34%), and the first three errors contents were variety, quantity and specification, and most of them were caused by LASA drugs. 234 cases (81.82%) of errors were identified by pharmacists. **Conclusion** The use of levofloxacin in elderly patients should pay attention to prescription, dispensing and medication errors. Variety selection and dose adjustment in patients with renal insufficiency, the contraindications and caution of levofloxacin, the frequency of levofloxacin administration and drug interaction should be focused on. It is recommended that information construction be fortified to decrease the ME of the prescription link, drug selection be taken seriously, clinicians be better informed of rational drug use.

【Keywords】 Levofloxacin; Elderly; Medication safety; Medication errors

左氧氟沙星抗菌谱广、抗菌活性强，广泛应用于各种细菌感染性疾病治疗，特别是呼吸道、肺部、泌尿、生殖系统感染^[1]。但随其在临床广泛使用，出现了诸多用药安全问题，如患者住院时间延长、生活质量降低，其中不乏由于用药错误（medication errors, ME）导致药品不良事件（adverse drug event, ADE）的发生^[2]。

合理用药国际网络中国中心组于2012年9月22日成立，同时确定全国31家医院（来自31个省级行政区）为临床安全用药监测一级网络单位（即本地区牵头单位），组建全国临床安全用药监测网（以下简称“监测网”）。截止2021年12月，已有963家一、二级网络单位可在线实时上报ME报告^[3]。监测网年度报告提示，左氧氟沙星2020年度的ME频次排名第四，2021年度排名上升为第一^[3-4]。

减少ME的发生可以更好地保障患者用药安全，避免此类可预防的ADE发生，而减少ME发生最好的方法就是找到错误原因，并进行针对性防范^[5]。为了解我国老年人（≥60岁）左氧氟沙星（全身制剂）ME的发生情况及其影响因素，

本研究收集了监测网成立以来老年人左氧氟沙星ME报告并进行回顾性分析，为临床老年人安全使用左氧氟沙星提供依据。

1 资料与方法

1.1 资料来源与研究对象

本研究老年人左氧氟沙星ME报告来源于监测网。监测网所有的ME报表均采用统一格式，主要内容包括：ME内容、ME分级、患者伤害情况、ME引发因素、ME引发人员、ME涉及药品、ME发生经过等方面。

报告纳入标准：①报告时间为2012年9月22日—2021年9月22日；②药品名称为“左氧氟沙星”；③患者年龄≥60岁。排除标准：①局部用药的ME报告；②药品不良反应（adverse drug reaction, ADR）报告。

1.2 统计学分析

采用描述性统计分析方法，主要分析指标为ME的分级、内容、引发人员、发生场所、发现人员和错误因素等。

根据《中国用药错误管理专家共识》^[6]将

ME分为9级(A~I级),并根据ME对患者伤害严重程度进行分级:A级为第一层级(错误隐患),B~D级为第二层级(发生错误,但未造成患者伤害),E~H级为第三层级(发生错误,且造成患者伤害),I级为第四层级(发生错误,造成患者死亡),其中第三、第四层级为严重ME。

ME内容分为品种(适应证、品种、禁忌证、剂型)、用法(给药途径、给药顺序、遗漏给药、给药技术、重复给药)、用量(数量、规格、用量、给药频次、给药时间、疗程)、相互作用(溶媒、配伍、相互作用)、患者身份和其他等错误6类。

2 结果

2.1 ME上报情况

共收到老年人左氧氟沙星ME报告362例。排除69例局部用药报告、5例非ME报告、2例重复报告,最终纳入286例符合要求的左氧氟沙星ME报告。286例报告来自20个省级行政区的93家医院,其中男164例(57.34%),女122例(42.66%);中位年龄70(60~98)岁。

2.2 ME分级

286例报告中,B级194例(67.83%),C级63例(22.03%),D级19例(6.64%),E级8例(2.80%),F级2例(0.70%);严重ME(E~I级)10例(3.50%)。

10例严重ME报告中,出现ADR后未及时停药导致患者住院时间延长3例:1例用药前血钾正常,用药1d后出现室速合并低血钾($3.08\text{ mmol}\cdot\text{L}^{-1}$),但未予停药和补充血钾且加用呋塞米,也未再次监测心电图,临床药师查房后发现并建议纠正血钾,复查未再出现心律失常。1例用药4d后出现皮疹未及时停药导致患者对症治疗3d后皮疹仍无好转。另1例为用药后血小板进行性减少未及时停药导致患者出现血尿。

2例患者肾功能不全未进行剂量调整导致发生ADE:1例患者肌酐清除率(creatinine clearance rate, Ccr) $41.6\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$,因肺部感染给予左氧氟沙星 $600\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$, ivd,未根据药品说明书进行剂量调整,用药5d后患者肾功能进一步受损, Ccr $26\text{ mL}\cdot\text{min}^{-1}$,评估为慢性肾脏病3级,根据不良事件通用术语标准(Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE)^[7]属于严重肾功能损伤。另1例患者(肾功能指标具体不详)

因胆囊结石伴慢性胆囊炎急性发作给予左氧氟沙星 $400\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$, ivd,用药当天晚上出现兴奋失眠,第2天停药后未再出现兴奋失眠。

禁忌证用药2例:均为既往有喹诺酮类药物过敏史患者使用左氧氟沙星,其中1例患者输液过程中出现过敏反应(寒战、舌头发麻,给予葡萄糖酸钙0.5h后缓解);1例患者用药后出现肌肉酸痛、肌酸激酶升高。

此外,2例患者联用多索茶碱而未调整茶碱剂量:1例为左氧氟沙星 $500\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$, ivd,联合多索茶碱 $300\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$, ivd,另1例为左氧氟沙星 $400\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$, ivd,联合多索茶碱 $300\text{ mg}\cdot\text{d}^{-1}$, ivd导致出现心慌不适和烦躁不安。1例患者左氧氟沙星输注速度过快,滴注10min后发生静脉炎,降低滴速后好转。

2.3 ME错误内容

ME错误内容见表1。错误可重叠发生,按发生次数计,共310例次。主要和重要错误:

给药频次错误占第一位,主要为给药频次过高(82例次,占给药频次错误的94.25%),左氧氟沙星作为浓度依赖型抗菌药物,应每日一次给药以保证疗效并减少耐药的发生^[8]。

用量错误占第二位,76例次,主要为用量过大(45例次,占用量错误的59.21%),表现为非严重感染患者使用剂量超过常规推荐剂量(31例次,占用量过大的68.89%),以及肾功能不全患者未进行相应剂量调整(14例次,占用量过大的31.11%)。

品种错误占第三位,45例次,主要是处方调配错误(22例次,占品种错误48.89%)和处方开具错误(21例次,占品种错误的46.67%)。处方调配错误多为药名相似/外观相似(look alike, sound alike, LASA)药品之间调配互混(17例次,占处方调配错误的77.27%),如左氧氟沙星与氧氟沙星、莫西沙星等药名相似而互混;左氧氟沙星片与环酯红霉素片等包装相似而互混;不同盐基之间,如乳酸左氧氟沙星、甲磺酸左氧氟沙星、盐酸左氧氟沙星等互混。处方开具错误主要为药品选择不适宜,如患者合并中枢神经系统症状(癫痫、帕金森病、幻听、幻视)、肌无力或QT间期延长等,开具左氧氟沙星可能会导致上述症状加重。

适应证错误占第四位,17例次,主要为无感

染指征用药 11 例次（占适应证错误的 64.71%）。

另外需要关注的是不良相互作用 8 例次，包括左氧氟沙星合用茶碱类药物 5 例次，左氧氟沙星合用氢氧化铝、胺碘酮、罗红霉素各 1 例次。

其他错误 5 例次：发生 ADR 后未及时停药 3 例次，滴速过快导致患者发生静脉炎和误将过期药品放回货位导致患者使用过期药品各 1 例次。

表1 老年人左氧氟沙星ME的错误内容

Table 1. ME error content of levofloxacin in the

错误内容	例次	构成比 (%)
给药频次	87	28.06
用量	76	24.52
品种	45	14.52
适应证	17	5.48
数量	14	4.52
疗程	9	2.90
溶媒	9	2.90
重复给药	9	2.90
相互作用	8	2.58
规格	7	2.26
患者身份	7	2.26
剂型	6	1.94
遗漏给药	5	1.61
给药途径	4	1.29
禁忌证	2	0.65
其他	5	1.61
合计	310	100.00

2.4 ME的引发人员、发生场所及发现人员

ME 主要由医师处方错误导致（220 例），主要内容为给药频次 86 例（占医师引发错误的 39.10%）、用量 72 例（占医师引发错误的 32.73%）和品种选择 22 例（占医师引发错误的 10.00%）；其次是药师调配发药错误（41 例），主要错误为发错品种 22 例（占药师引发错误的 53.66%）、发错数量 8 例（占药师引发错误的 19.51%）和发错规格 6 例（占药师引发错误的 14.63%）；护士给药环节引发的 ME 17 例，主要是患者身份错误 6 例（占护士引发错误的 35.29%）；患者或家属给药 ME 2 例，均为自行调整用量导致 ME；其他 6 例均为设备引发的 ME，且均为数量错误。见表 2。

ME 主要发生于病房及门诊，发现人员主要为药师。见表 3、表 4。

2.5 ME引发因素

ME 的引发因素主要见表 5。一个 ME 可以同时选择多个因素，286 例 ME 报告中，单因素引发 269 例，双因素引发 17 例，共 303 例次。ME 引发因素最多为人员因素，主要由知识欠缺、培训不足引起。

表2 老年人左氧氟沙星ME的引发人员

Table 2. The initiators of ME of levofloxacin in

引发人员	例	构成比 (%)
医师	220	76.92
药师	41	14.34
护士	17	5.94
患者或家属	2	0.70
其他	6	2.10
合计	286	100.00

表3 老年人左氧氟沙星ME的发生场所

Table 3. The location of ME of levofloxacin in the elderly

发生场所	例	构成比 (%)
病房	172	60.14
门诊	56	19.58
药房	41	14.34
静脉配置室	12	4.20
护士站	4	1.40
患者家中	1	0.35
合计	286	100.00

表4 老年人左氧氟沙星ME的发现人员

Table 4. The discoverers of ME of levofloxacin in the elderly

发现人员	例	构成比 (%)
药师	234	81.82
护士	28	9.79
医生	12	4.20
患者或家属	12	4.20
合计	286	100.00

表5 老年人左氧氟沙星ME的引发因素

Table 5. The factors of ME of levofloxacin in the elderly

引发因素	例次	构成比 (%)	引发因素内容 (例次)
人员因素	248	81.85	知识欠缺和/或培训不足 (202)、疲劳 (31)、技术不熟练 (15)
药品因素	32	10.56	LASA药品 (25)、药品标签 (5)、药品分装 (2)
环境因素	14	4.62	设备故障 (7)、货位相邻 (6)、多科室就诊 (1)
处方因素	9	2.97	抄方、口头医嘱
合计	303	100.00	

3 讨论

3.1 关注处方环节的用药安全

肾功能异常时左氧氟沙星剂量调整：左氧氟沙星约 87% 以原形经肾排泄，肾功能中重度损伤患者 ($C_{cr} < 50 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1}$) 清除率明显降低，且血液透析及腹膜透析均不能有效清除左氧氟沙星，因此肾功能中重度损伤患者以及透析患者均需进行剂量调整，具体调整方案应参照药品说明书^[9]。

左氧氟沙星的禁忌证与慎用情况：喹诺酮类药物之间是否存在交叉过敏反应目前尚无明确定论^[10]，但从临床用药安全性角度出发，国内外均不推荐有喹诺酮类药物过敏史的患者使用左氧氟沙星，特别是有喹诺酮类药物全身过敏反应病史的患者，应避免使用左氧氟沙星^[9, 11-12]。

由于左氧氟沙星有致残及潜在不可逆转的严重 ADR，当患有与这些严重 ADR 症状相似的疾病时，如周围神经病变（皮肤感觉错乱、疼痛、麻木等）、中枢神经系统疾病（癫痫、谵妄）及肌肉骨骼疾病（肌腱炎、肌腱断裂），为避免不能及时识别严重 ADR，不宜使用左氧氟沙星^[9, 12-15]。也不推荐自限性感染、非严重感染、非细菌性疾病或某些轻中度感染（可使用其他药物治疗时）的患者使用左氧氟沙星^[9, 16]。

左氧氟沙星引起 QT 间期延长：喹诺酮类药物可抑制心脏钾离子通道从而延长 QT 间期，导致尖端扭转型室性心动过速（torsade de pointes, TdP），而老年患者对影响 QT 间期的药物更敏感^[17-18]。当患者口服此类药物时推荐对其发生 QT 间期延长的风险进行评估^[19]，如果 QT 间期延长风险中等及以上的患者必须使用喹诺酮类药物时，需要纠正可逆因素，尤其是血钾，建议将血钾控制在 $4.5 \sim 5.0 \text{ mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ 以预防恶性心律失常^[20]

并严密监测心电图 QT 间期变化，如仍有异常需要及时调整治疗方案。

左氧氟沙星给药频次：左氧氟沙星属于浓度依赖性抗菌药物，因此《抗菌药物临床应用指导原则（2015 年版）》^[21] 及《喹诺酮类抗菌药物急诊临床应用指导意见》^[8] 中均指出：氟喹诺酮类浓度依赖性抗菌药物推荐每日单次给药。但部分厂家的左氧氟沙星说明书更新相对滞后，仍为一日多次用药，药品生产企业应及时对说明书内容进行更新，而临床医生也应结合临床指南进行调整，制定合理的给药方案^[22]。

左氧氟沙星药物相互作用：喹诺酮类药物通过与细胞色素 P450 结合部位的竞争性抑制，导致茶碱类药物清除率降低，血药浓度升高，出现茶碱中毒症状，虽然左氧氟沙星与茶碱合用时，其药动学无显著改变^[23]，但有左氧氟沙星合用茶碱导致 ADE 发生的个案报道^[24-28]，因此仍推荐两者合用时监测茶碱浓度并进行剂量调整。

左氧氟沙星合用会导致 QT 间期延长的药物，其发生心脏 ADR（包括恶性心律失常）的风险显著增加，如左氧氟沙星联用胺碘酮的患者与单独服用两种药物相比，心脏 ADE 发生率增加了 5 倍^[29]。因此使用左氧氟沙星的患者应避免合用会导致 QT 间期延长的药物。

应避免合用氢氧化铝、铝碳酸镁、碳酸钙等药物，因为合用含多价阳离子的药物会与喹诺酮类药物形成螯合物，使其吸收减少、药效减弱^[30]。

3.2 关注调配环节的用药安全

LASA 药品是引发左氧氟沙星调配环节错误的主要原因，因为左氧氟沙星有多种剂型（片剂、胶囊、滴眼液、滴耳液等）及不同盐基制剂（乳酸盐、甲磺酸盐、盐酸盐等），在开具医嘱及调配药品时，易发生混淆，且由于剂型较多，易发生给药途径错误。建议同时使用通用名及商品名、

货位分开摆放、粘贴提醒标识、使用条形码、加强药品信息化、自动化管理降低 LASA 药品调配错误^[31-32]。

3.3 关注给药环节用药安全

左氧氟沙星注射剂快速静脉给药或推注可能导致低血压和静脉炎等血管 ADR 发生风险增加^[33]，成艳等^[34]的观察性队列研究也表明，滴速过快会导致总体 ADR 发生率增加，所以左氧氟沙星注射剂应缓慢静脉滴注，滴注浓度应为 $5 \text{ mg} \cdot \text{mL}^{-1}$ ，滴注速度以 20 滴/min 为宜^[33-35]。喹诺酮类药物的严重 ADR 包括肌腱炎和肌腱断裂、周围神经病变和中枢神经系统的影响以及重症肌无力加剧，其他需要重点关注的 ADR 还包括：QT 间期延长、过敏反应、光敏感性/光毒性、血糖紊乱、艰难梭菌相关性腹泻^[8]。在使用左氧氟沙星过程中及使用后需要密切关注患者情况，一旦发生上述 ADR，需及时停药并给予对症治疗。

3.4 ME 的防范建议

为提高临床老年人左氧氟沙星用药安全，降低 ME 的发生，主要防范建议如下：①引入智能临床决策辅助系统（如处方前置审核系统），将左氧氟沙星的推荐日剂量、给药频次及禁忌证嵌入系统，根据患者肌酐清除率预警提示医生及时进行剂量调整，联用有药物相互作用的药品时系统可以及时拦截；②在药物使用过程中注意控制滴速并关注 ADR 的发生；③调整工作强度以避免疲劳；④加强医务人员合理用药培训；⑤完善 LASA 药品目录及管理制度。

参考文献

- 1 Shtaniuk E, Kovalenko T, Krasnikova L, et al. Characteristics of levofloxacin and its clinical application (review)[J]. Georgian Med News, 2020(307): 173-180. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33270600/>.
- 2 彭佳, 陈志宏, 刘丽华, 等. 2015—2020 年长沙市 2478 例左氧氟沙星致药品不良反应的报告分析 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2021, 21(10): 1269-1272. [Peng J, Chen ZH, Liu LH, et al. Analysis of 2478 cases of adverse drug reactions induced by levofloxacin in Changsha from 2015 to 2020[J]. Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China, 2021, 21(10): 1269-1272.] DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2021.10.027.
- 3 张青霞, 王雅葳, 李晓玲, 等. 全国临床安全用药监测网年度报告 (2021)[J]. 药物不良反应杂志, 2022, 24(5): 225-232. [Zhang QX, Wang YW, Li XL, et al. Annual report of National Monitoring Network for Clinical Safe Medication (2021)[J]. Adverse Drug Reactions Journal, 2022, 24(5): 225-232.] DOI: 10.3760/cma.j.cn114015-20220421-00346.
- 4 张青霞, 王雅葳, 李晓玲, 等. 全国临床安全用药监测网临床安全用药年度报告 (2018)[J]. 药物不良反应杂志, 2019, 21(1): 2-8. [Zhang QX, Wang YW, Li XL, et al. Annual report on clinical medication safety of National Monitoring Network for Clinical Safe Medication (2018)[J]. Adverse Drug Reactions Journal, 2019, 21(1): 2-8.] DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-5734.2019.01.002.
- 5 张青霞, 张益志, 曾艳, 等. 基于全国临床安全用药监测网的高尿酸血症/痛风患者用药错误分析 [J]. 中国药房, 2021, 32(15): 1894-1898. [Zhang QX, Zhang YZ, Zeng Y, et al. Analysis of medication errors in patients with Hyperuricemia/Gout based on National Monitoring Network for Clinical Safe Drug Use[J]. China Pharmacy, 2021, 32(15): 1894-1898.] DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.15.17.
- 6 合理用药国际网络中国中心组临床安全用药组, 中国药理学学会药源性疾病学专业委员会, 中国药学会医院药学会委员会, 等. 中国用药错误管理专家共识 [J]. 药物不良反应杂志, 2014(6): 321-326. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1008-5734.2014.06.001.
- 7 Adviser UC. Common terminology criteria for adverse events[EB/OL]. (2022-06-27)[2022-07-05]. <https://www.uptodate.com/contents/common-terminology-criteria-for-adverse-events>.
- 8 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会急诊医学分会, 中国急诊专科医联体, 等. 喹诺酮类抗菌药物急诊临床应用指导意见 [J]. 中国急救医学, 2020, 40(11): 1047-1056. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2020.11.004.
- 9 第一三共制药有限公司. 左氧氟沙星氯化钠注射液说明书 [EB/OL]. (2022-01-21)[2022-07-09]. <https://zy.yaozh.com/instruct/sms20220121/3.pdf>.
- 10 McGee EU, Samuel E, Boronea B, et al. Quinolone allergy[J]. Pharmacy (Basel), 2019, 7(3): 97. DOI: 10.3390/pharmacy7030097.
- 11 Doña I, Blanca-López N, Boteanu C, et al. Clinical practice guidelines for diagnosis and management of hypersensitivity reactions to quinolones[J]. J Investig Allergol Clin Immunol, 2021, 31(4): 292-307. DOI: <https://ywlbx.whuzhmedj.com/>

- 10.18176/jiaci.0669.
- 12 国家药品监督管理局. 药品不良反应信息通报 (第 56 期) 警惕左氧氟沙星注射剂的严重不良反应 [EB/OL]. (2013-08-30)[2022-07-09]. <https://www.nmpa.gov.cn/xxgk/yjjsh/ypblfytb/20130802184601656.html>.
 - 13 Tandan M, Cormican M, Vellinga A. Adverse events of fluoroquinolones vs. other antimicrobials prescribed in primary care: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2018, 52(5): 529-540. DOI: 10.1016/j.ijantimicag.2018.04.014.
 - 14 Bennett AC, Bennett CL, Witherspoon BJ, et al. An evaluation of reports of ciprofloxacin, levofloxacin, and moxifloxacin-association neuropsychiatric toxicities, long-term disability, and aortic aneurysms/dissections disseminated by the Food and Drug Administration and the European Medicines Agency[J]. *Expert Opin Drug Saf*, 2019, 18(11): 1055-1063. DOI: 10.1080/14740338.2019.1665022.
 - 15 管玉瑶, 刘雪梅, 杨静, 等. 某院氟喹诺酮类注射液高风险因素人群用药安全性分析 [J]. *药物流行病学杂志*, 2020, 29(10): 666-669, 704. [Guan YY, Liu XM, Yang J, et al. Analysis of drug safety in patients with high risk factors of fluoroquinolones injection in a hospital[J]. *Chinese Journal of Pharmacoepidemiology*, 2020, 29(10): 666-669,704.] DOI: 10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2020.10.003.
 - 16 国家药品监督管理局. 药物警戒快讯第 1 期 (总第 213 期) [EB/OL]. (2021-02-28)[2022-07-09]. <https://www.nmpa.gov.cn/directory/web/nmpa/xxgk/yjjsh/ywjkkx/20210203152540178.html>.
 - 17 Gorelik E, Masarwa R, Perlman A, et al. Fluoroquinolones and cardiovascular risk: a systematic review, meta-analysis and network meta-analysis[J]. *Drug Saf*, 2019, 42(4): 529-538. DOI: 10.1007/s40264-018-0751-2.
 - 18 Tsai LH, Weng YM, Lin CC, et al. Risk screening for long QT prior to prescribing levofloxacin[J]. *Am J Emerg Med*, 2014, 32(9): 1151-1153. DOI: 10.1016/j.ajem.2014.02.032.
 - 19 Tisdale JE, Jaynes HA, Kingery JR, et al. Development and validation of a risk score to predict QT interval prolongation in hospitalized patients[J]. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes*, 2013, 6(4): 479-487. DOI: 10.1161/CIRCOUTCOMES.113.000152.
 - 20 Shojaei L, Ruzbahani M, Khajavian S, et al. Analysis of QTc interval during levofloxacin prescription in cardiac patients with pneumonia[J]. *Curr Drug Saf*, 2020, 15(2): 111-116. DOI: 10.2174/1574886315666200213112702.
 - 21 国家卫生和计划生育委员会. 抗菌药物临床应用指导原则 (2015 年版) [EB/OL]. (2015-08-27)[2023-02-07]. <http://www.gov.cn/foot/site1/20150827/9021440664034848.pdf>.
 - 22 李桂丹, 何心. 原研与国产仿制左氧氟沙星注射液说明书的对比分析 [J]. *中国药房*, 2016, 27(25): 3598-3600. [Li GD, He X. Comparative analysis of the instructions of original and domestic generic levofloxacin injections[J]. *China Pharmacy*, 2016, 27(25): 3598-3600.] DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2016.25.43.
 - 23 李朵璐, 阚全程, 张琨. 左氧氟沙星对 COPD 患者体内多索茶碱药动学的影响 [J]. *中国药学杂志*, 2008, 43(23): 1807-1810. [Li DL, Kan QC, Zhang K. Effect of levofloxacin on pharmacokinetics of doxofylline in chronic obstructive pulmonary disease patients[J]. *Chinese Pharmaceutical Journal*, 2008, 43(23): 1807-1810.] DOI: 10.3321/j.issn:1001-2494.2008.23.012.
 - 24 周鹏, 姜赛平, 张幸国. 药师参与 1 例多索茶碱与左氧氟沙星联用致心律失常的治疗 [J]. *药品评价*, 2012, 9(23): 42-44. [Zhou P, Jiang SP, Zhang XG. Pharmacist's participation in the therapy of one case of arrhythmia induced by combination of doxofylline and levofloxacin[J]. *Drug Evaluation*, 2012, 9(23): 42-44.] DOI: 10.3969/j.issn.1672-2809.2012.23.012.
 - 25 赵梁艳, 张珠间, 范兰珍. 1 例左氧氟沙星与茶碱类药物联用致患者癫痫发作的临床分析及其治疗对策 [J]. *抗感染药学*, 2021, 18(5): 734-736. [Zhao LY, Zhang ZJ, Fan LZ. Clinical analysis and treatment of a case of epileptic seizure caused by levofloxacin combined with theophylline[J]. *Anti-Infection Pharmacy*, 2021, 18(5): 734-736.] DOI: 10.13493/j.issn.1672-7878.2021.05-030.
 - 26 侯金华. 联用多索茶碱和左氧氟沙星治疗支气管哮喘的效果分析 [J]. *当代医药论丛*, 2019, 17(22): 138-139. [Hou JH. Effect of doxophylline combined with levofloxacin in the treatment of bronchial asthma[J]. *Contemporary Medicine Forum*, 2019, 17(22): 138-139.] DOI:10.3969/j.issn.2095-7629.2019.22.097.
 - 27 庄红玲, 谭娜, 李红玲. 左氧氟沙星与多索茶碱致肌肉震颤 1 例 [J]. *中南药学*, 2019, 17(1): 155-156. [Zhuang HL, Tan N, Li HL. A case of muscle tremor induced by levofloxacin and doxofylline[J]. *Central South Pharmacy*, 2019, 17(1): 155-156.] DOI: 10.7539/

- j.issn.1672-2981.2019.01.038.
- 28 何锦妍, 李海珊, 蔡艳芳. 多索茶碱与喹诺酮类药物联合应用的药动学与不良反应分析[J]. 临床合理用药杂志, 2019, 12(1): 87-88. [He JY, Li HS, Cai YF. Pharmacokinetics and adverse reactions of doxofylline combined with quinolones[J]. Chinese Journal of Clinical Rational Drug Use, 2019, 12(1): 87-88.] DOI: CNKI:SUN:PLHY.0.2019-01-049.
- 29 Brunetti L, Lee SM, Nahass RG, et al. The risk of cardiac events in patients who received concomitant levofloxacin and amiodarone[J]. Int J Infect Dis, 2019, 78: 50-56. DOI: 10.1016/j.ijid.2018.10.017.
- 30 Hosono M, Yokoyama H, Takayanagi R, et al. Interactions between new quinolone antibacterials and diagnostic drug containing manganese[J]. Eur J Drug Metab Pharmacokinet, 2013, 38(4): 255-259. DOI: 10.1007/s13318-013-0120-6.
- 31 Bryan R, Aronson JK, Williams A, et al. The problem of look-alike, sound-alike name errors: drivers and solutions[J]. Br J Clin Pharmacol, 2021, 87(2): 386-394. DOI: 10.1111/bcp.14285.
- 32 Becherucci F, Landini S, Cirillo L, et al. Look alike, sound alike: phenocopies in steroid-resistant nephrotic syndrome[J]. Int J Environ Res Public Health, 2020, 17(22): 8363. DOI: 10.3390/ijerph17228363.
- 33 朱幸仪, 卢好, 林沛茹. 不同静脉滴注速度对甲磺酸左氧氟沙星氯化钠注射液致皮肤血管不良反应的影响研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2018, 18(8): 1050-1052. [Zhu XY, Lu Y, Lin PR. Research on effects of intravenous drip of levofloxacin mesylate sodium chloride injection at different speeds on cutaneous vascular adverse reactions[J]. Evaluation and Analysis of Drug-Use in Hospitals of China, 2018, 18(8): 1050-1052.] DOI: 10.14009/j.issn.1672-2124.2018.08.014.
- 34 成艳, 邱宁, 罗豫招, 等. 盐酸左氧氟沙星氯化钠注射液不同滴注速度对患者发生不良反应的影响[J]. 抗感染药学, 2016, 13(3): 541-543. [Cheng Y, Qiu N, Luo YZ, et al. Influence of different infusion speeds of levofloxacin hydrochloride and sodium chloride injection on ADRs occurrence[J]. Anti-Infection Pharmacy, 2016, 13(3): 541-543.] DOI: 10.13493/j.issn.1672-7878.2016.03-019.
- 35 李婷, 郭丽梅, 詹文元, 等. 不同输液速度对静脉输注盐酸左氧氟沙星所致静脉炎的预防护理效果探讨[J]. 海峡药学, 2020, 32(9): 165-166. [Li T, Guo LM, Zhan WY, et al. Effect of different intravenous infusion rates on skin vascular adverse reactions induced by levofloxacin mesylate and sodium chloride injection[J]. Strait Pharmaceutical Journal, 2020, 32(9): 165-166.] DOI: 10.3969/j.issn.1006-3765.2020.09.065.

收稿日期: 2022年09月22日 修回日期: 2023年02月07日

本文编辑: 沈静怡 杨燕