

除可出现肌痛、发热、食欲减退等常见不良反应外,有报道指出,可引起器质性和非器质性特异性自身抗体,诱发自身免疫性疾病或加剧自身免疫性疾病症状。出现自身免疫反应者约占1~2%^[2]。流腮是由腮腺病毒致病,腮腺和其它组织的广泛受累表明它是一种系统性感染,病理检查证明腮腺腺体的反应属于非特异性炎症^[1],其所表现的某些症状可能与自身免疫反应有关,故推测干扰素可加重这些症状。

此外,干扰素虽是一种抗病毒药物,但抗病毒作用是通过诱导细胞产生“抗病毒蛋白”和介导免疫反应来实现的,因而抗病毒作用出现较迟缓^[3],使得病毒在充足的时间内可

被某些因素激活而加重症状。当流腮病人接受干扰素治疗后,病毒不能及时被抑制反被激活,又使机体的自身免疫反应加剧,导致病情加重。

通过两组治疗效果的比较,得知干扰素治疗流腮无效并可使病情加重,病程延长,应引起临床医师的注意。

参考文献

- [1]王贤才译.希氏内科学.第二分册.呼和浩特:内蒙古人民出版社,1985:11
- [2]胡文铎,崔乃杰,高仲阳.国家基本药物及新特药临床指南.天津:天津科技翻译出版公司,1996:369
- [3]罗永雄,杨道铎,干扰素致口唇单纯疱疹3例.药物流行病学杂志,1996;5(3):189-90

输液反应成因与护理对策

王凤江红

(解放军第141医院 青岛 266100)

输液疗法在临床治疗中占有重要地位,其特定的给药方式有利于联合用药,能保持稳定的血药浓度,达到速效和高效,这些作用优于片剂和针剂。然而大输液的不良反应也相当严重,因输液反应引起的医疗纠纷和致病人死亡的医疗事故时有发生。因此,预防和减少输液不良反应是开展临床药学提高护理质量的内容之一。

一、热原反应的“双热峰”及危害

热原是细菌死亡后细胞壁破裂时释放的一种内毒素,主要致热活性是脂多糖。人体注入含内毒素的液体达 $1\mu\text{g}/\text{kg}$ 以上,在1h和3h有两次体温上升的高峰,称“双热峰”。第一峰是内毒素直接作用下丘脑体温调节中枢,第二峰是由于外来性致热物质(如细菌或内毒素)被多核白细胞吞噬后再从白细胞分离出来的致热物质,此物称为白细胞热原,它的毒性比原内毒素高100倍,从而使体温升高达 40°C ^[1],严重者出现昏迷、虚脱、内毒

素休克及弥漫性血管内凝血而死亡。

二、输液反应的分类

临床上发生的输液反应可分为三类:季节性热原反应,散在性热原反应和迟发性热原反应。

季节性热原反应有一定的规律性。(1)主要发生在夏季,输液反应的人数较多且集中。(2)有输液反应的液体多为夏季生产,且为同一品种和同一批号,用鲎试法作内毒素复测阳性率较高。(3)停止使用或更换批号,输液反应不再发生。

散在性热原反应无明显的规律性,其原因的查找比较困难,临床表现:(1)一年四季均可发生,输液反应以散在的、个别的患者为主。(2)加药的液体有输液反应的较多,用留样检品作内毒素复测结果一般为阴性。

迟发性热原反应的特点是:在输液过程中“双热峰”不明显,出现临床症状是在输液完后半小时之内发生的,极易错过抢救时机。

三、致热反应的成因

输液是把较大的注射液直接注入人体血管的一种给药方式,这一过程由许多环节组成,每一环节的污染都可导致输液反应。近年来通过对药物不良反应的监测,发现有以下几种因素:

(一)药品质量因素

1. 药品质量优劣是防止输液反应的重要因素,较集中或多病人发生的输液反应与药品质量有密切关系。大输液是一项质量要求极高的灭菌制剂,按照 GMP 管理要求对生产全过程都制定出详细的管理方法和严格的操作规程,这些工序有一道把关不严污染细菌,就能产生致热反应源。因此提高大输液质量是防止输液反应的关键。

2. 夏季是输液反应的高峰,也是大输液制备的难点。适宜的温度、湿度及大输液的营养成分极利于细菌生长繁殖。染菌的大输液即使经过高压灭菌,也不能绝对保证大输液的质量,所以夏季生产大输液质量较难控制。

3. 大输液致热反应的瓶间差异,有人做过试验,用同一消毒柜内不同层次的液体与鲎试剂的凝胶反应有差异,提示:消毒柜操作不当可致少部分药液达不到彻底灭菌的目的。在贮存过程中细菌不断繁殖代谢,使内毒素含量增加,一经使用便可发生输液反应。另外部分回收的盐水瓶污染严重,洗消不彻底也是造成输液反应瓶间差异的因素^[2]。

(二)输液过程中的因素

1. 微粒引起的热原样反应,输注时微粒随药液进入血液循环系统,可产生一系列潜在的危害。具有抗原性的微粒会引起过敏反应,热原样反应^[3]。微粒的来源主要是输液操作中带入的,如胶塞掉屑、薄膜破损、针管及加入的药物等。有试验证明:大输液使用前不溶性微粒平均可增加 22.6 倍^[4]。

2. 一次性输液器引起的致热反应。输液器引起的输液反应曾是预防输液反应的重

点。有报道在 25 例热原反应中 84% 属于输液器和输液管道引起的^[5]。随着一次性输液器的推广使用和质量提高,由输液器引发的输液反应明显减少。据本院药检室从 1991~1996 年对 120 余批一次性输液器内毒素检测结果统计阳性率为 0.2%,表明仍有个别厂家产品质量不能达到要求,如果此类产品应用临床就会存在着不可忽视的隐患。

(三)内毒素量的累加引起的致热反应

近年来在输液反应成因研究和探讨中有一个观点,即输液过程中的多种因素可使内毒素产生量的累加,当超过人体耐受量后可引起输液反应,这个观点解决了长期以来在调查输液反应当中各有关科室相互推诿争执不下最后不了了之的状况,阐明了散在性、迟发性热原反应的原因。

输液时内毒素是逐渐进入体内的,其量的累加来源有:大液体中加入药物、操作过程和输液器具几方面。临床输液治疗常是多种药物大剂量联合应用,带入内毒素是绝对的,只是量有所不同。医院药检室对输液用药的质量监控是在使用前,而不是使用中或使用后,配伍后的大输液中内毒素含量是否超过检测限量尚无检查方法和规定,主要靠临床使用观察。随着我国对药品制剂生产管理的规范化,药品质量不断提高,内毒素累加引起的致热反应会越来越减少,但护理治疗中仍不可掉以轻心,严防散在性、迟发性输液反应的发生。

四、患者机体因素

不同患者对同一药物有不同的感应性,对内毒素的感应性也会因患者的体质和机能状态的不同而出现个体差异。当患者神经系统处于兴奋状态时,对内毒素的反应较敏感。当垂体肾上腺机能低下时,机体对有害因子的抵抗力下降,易出现输液反应。另外血清蛋白与内毒素结合能力及营养状态也是引起输液反应的因素。有报道在 86 例输液反应中因患者机体因素导致的输液反应占 13

例^[6],说明存在着个体差异。

分析上述输液反应的成因,临床药师可根据护理工作质量要求,指导临床采取以下几种措施:

1. 严格无菌操作观念 配药前先将房间用紫外线消毒 15~30min,保持室内清洁,减少空气中的菌落与尘埃。操作时注意个人卫生和瓶塞与安瓿的消毒。加药时动作要轻要快,并尽量减少加药次数。

2. 三查、六不用。三查:查液体、查加药、查一次性输液器的生产批号及使用期限。六不用:瓶口松动、漏气、瓶体(安瓿)裂纹、瓶内异物、液体混浊、颜色变黄的液体不用。

3. 稀释粉针剂用的生理盐水连续使用不得超过 72h,夏季应置冰箱保存。

4. 输液前通过输液管道排掉的液体不少于 30ml,达到冲洗管壁减少杂质的目的。

5. 根据热原反应的“双热峰”现象,临床护理要制定相应的观察时间和记录,便于及时发现及时处理。另外注意迟发性的输液反应及处理。

6. 发生输液反应后及时对症治疗,并应

详细记录全过程,保留剩余液体送药检室以查找原因作出结论。

7. 对症用药除盐酸异丙嗪、地塞米松磷酸钠肌注外滴外,还可用哌醋甲酯(利他林) 20mg 加 25% 葡萄糖注射液中缓推,氢溴酸东莨菪碱(654-2) 10mg 肌注或静推,硫酸阿托品 1mg 加输液胶管中继续静滴,安络血 20mg 肌注,地西洋 5~20mg 静脉缓推,樟脑磺酸钠 1 支静注,安痛定 2 支肌注^[7]。

参考文献

- [1] 刘国杰. 药剂学. 第二版,北京:人民卫生出版社. 1985:416~7
- [2] 潘庆文. 热原瓶间差异引起输液反应. 消毒与灭菌, 1989;6(3):74
- [3] 奚念朱. 药剂学. 第二版,北京:人民卫生出版社,1990; 5:209
- [4] 叶茂华. 环境空气对输液过程输液质量的影响. 中国医院药学杂志,1993;(8):356
- [5] 奚念朱. 药剂学. 第三版,北京:人民卫生出版社,1995; 1:202
- [6] 张岩. 86 例输液反应样品检查与分析. 药学实践杂志, 1996;14(5):269
- [7] 姜俊勇. 老药新用治疗输液反应. 中国医院药学杂志, 1994;14(22):66

维生素 E 致全身水肿 1 例

陈高平 韦基尤

(解放军第 191 医院 广西贵港 537105)

患儿男,2 $\frac{5}{12}$ a,因眼干燥其父在药店自购维生素 E(江西德兴制药厂,批号 961112) 50mg,po. 数小时后,患儿啼哭,烦躁不安,面部、躯干、肢体近端出现较密集淡红色斑丘疹,部分融合成片,认为是正常反应。晚上再服维生素 E 50mg,次日,发现患儿全身皮肤潮红,眼睑、嘴唇、阴囊、阴茎水肿、发亮,眼角、嘴唇、阴囊糜烂。即到我院门诊就诊。查体:体温 39.4℃,行实验室检查。血常规:白细胞 18 × 10⁹/L,中性 0.87,血小板 16 × 10⁹/

L,尿常规:蛋白阴性,镜检阴性,诊断为药物引起过敏反应。当时给予 5% 葡萄糖注射液 250ml 加地塞米松 5mg,静滴,头孢氨苄胶囊 0.125,扑尔敏 2mg,维生素 K₄ 2mg, bid, po, 2d 后恢复正常。

讨论

维生素 E 是人体营养的必需成份,一般无毒副作用,本例患儿在未使用其它药物的情况下出现过敏反应,实属少见,应引起同行们的注意。