

糖、血钾、肝肾功能,心电图等。

4 小结

CPT 临床疗效肯定,临床应用范围广泛,尽管其 ADRs 发生率低,但涉及呼吸、消化、血液、神经、感觉、内分泌、泌尿等器官和系统,有些 ADRs 较严重,甚至是致命性的,应引起足够重视。其 ADRs 的发生与药物剂量、用药时间、速度及个体差异有关;一般经停药或减量后可消失,有些还需对症或特殊治疗。因此建议临床应用时应持慎重态度,应因人、因病而异,为了减少其 ADRs,起始剂量应以最小有效量为宜,通常 12.5mg, bid 或 tid。

参考文献:

[1] 丁致民,张鸣和. 疏甲丙脯酸致可逆性急性肾功能衰竭 1 例[J]. 中华肾脏病杂志, 1993, 9(6): 336.
 [2] 李志军,贾继珍,段晓莉. 卡托普利致休克 1 例[J]. 中国医药学杂志, 1997, 18(1): 67.
 [3] 苏万增,刘淑梅,王青. 疏甲丙脯酸致少见不良反应 6 例[J]. 中国实用内科杂志, 2001, 21(2): 125.

[4] 孟卫平,魏红. 卡托普利致 II 度窦房传导阻滞 1 例[J]. 中华老年医学杂志, 1997, 16(3): 189.
 [5] 毕宏文,王晓青. 卡托普利致顽固性咳嗽伴口腔溃疡 1 例[J]. 药学实践杂志, 2000, 18(1): 58.
 [6] 蒋华勤,林德智. 卡托普利副作用与剂量的关系[J]. 中国实用内科杂志, 1999, 19(3): 185.
 [7] 智睿,丁玉江. 血管紧张素转换酶抑制剂致血清素综合征 1 例[J]. 临床心血管病杂志, 1999, 15(7): 305.
 [8] 马福兴. 卡托普利致精神失常 1 例[J]. 中国药学杂志, 1995, 30(5): 301.
 [9] 阿里木,张凤兰. 卡托普利致支气管哮喘 1 例[J]. 临床心血管病杂志, 1999, 15(2): 67.
 [10] 吴嘉俐. 卡托普利致高钾血症 3 例[J]. 中国实用内科杂志, 1999, 19(11): 681.
 [11] 邱鲁宁. ACEI 在慢性充血性心力衰竭中的应用[J]. 中国医学文摘(内科学), 2001, 22(8): 542.
 [12] 夏思良. ACEI 在慢性肾功能不全中的应用[J]. 中国医学文摘(内科学), 2001, 22(1): 116.
 [13] 郭冀珍. 高血压治疗的新进展[J]. 中华内科杂志, 1997, 36(9): 639.
 [14] 陈修,陈维洲,曾贵云. 心血管药理学[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1997: 341.

收稿日期: 2003-06-09

头孢唑林钠 152 例不良反应文献分析

何解生 (浙江省绍兴市妇幼保健院, 浙江 绍兴 312000)

中图分类号: R978.1⁺1 文献标识码: B 文章编号: 1006-0111(2004)01-0051-03

头孢唑林钠(cefazolin sodium)是临床应用较广的一种广谱抗生素,临床广泛用于敏感细菌所致的呼吸系统感染、泌尿系统感染、浅表性化脓性疾患、深部化脓性疾患、肺化脓症、胆道感染、腹膜炎、妇科感染、耳鼻喉科感染、心内膜炎、败血症及皮肤感染等疾病。头孢唑林钠在体内几乎不代谢,主要从尿和胆汁排泄,但随着头孢唑林钠的广泛应用,不良反应发生率有所增多,本文收集医药文献有关头孢唑林钠不良反应进行综合分析,现报道如下。

1 资料来源与方法

①数据库检索:《中国生物医学文献数据库》(光盘);关键词:头孢唑林钠、不良反应;文献时限 1993 年~2002 年。②手工查阅国内公开发行的医药期刊 43 种。数据库检索和手工查阅共获得头孢唑林钠的不良反应文献报道 98 篇,病例数为 152 例,按照年龄、性别和器官系统损害的病例,进行分类统计和分析。

2 结果

2.1 年龄与性别 152 例不良反应报道中,男 83 例,女 69 例,年龄最小的为 26d,最大的为 70 岁,各年龄组病例数及构成比见表 1。

表 1 头孢唑林钠不良反应发生的各年龄组例数及构成比

年龄组(岁)	例数	男	女	构成比(%)
< 1	4	3	1	2.6
1~ 10	32	18	14	21.1
11~ 20	57	34	23	37.5
21~ 30	23	10	13	15.1
31~ 40	15	6	9	9.9
41~ 50	11	4	7	7.2
51~ 60	7	5	2	4.6
> 60	3	3	0	2.0
合计(%)	152(100)	83(54.6)	69(45.4)	

2.2 用药方法 单独使用头孢唑林钠 147 例,与其他药物合并使用 5 例。其中死亡 6 例,均静脉滴注 10~45min 后,出现全身红色斑丘疹,反应迟钝,

口唇紫绀,肢端发凉,瞳孔对光反应迟钝,呼吸困难,并给予紧急抗休克、抗过敏处理,终因抢救无效而死亡。用药和不良反应预后情况见表2。

表2 头孢唑林钠用药情况及不良反应预后情况

用药情况	例数	给药途径		不良反应预后	
		静脉滴注	静脉注射	治愈	死亡
单独用药	147	139	8	141	6
联合用药	5	5	0	5	0
合计	152	144	8	146	6

2.3 不良反应系统病例统计及构成比 变态反应中过敏性休克20例,其中死亡6例,严重过敏反应29例;生殖泌尿系统反应为血尿47例,急性肾衰4例,尿潴留6例;心血管系统反应为心律失常4例,心房颤动5例,血压升高2例;血液系统反应为血小板减少性紫癜10例,溶血性贫血3例,粒细胞减少2例,肾性红细胞再生障碍1例;神经系统反应主要为颅内压增高3例,精神症状3例,可逆性脑病2例等;消化系统反应为消化道出血1例,其它反应为“戒酒硫样”反应1例。不良反应发生的时间最短为用药后3min,最长为用药后8d,文中涉及的不良反应系统例数及构成比见表3。

表3 头孢唑林钠所致各类不良反应病例统计及构成比

不良反应类型	病例数	构成比(%)
变态反应	49	32.2
生殖泌尿系统	57	37.5
血液系统	16	10.5
心血管系统	11	7.3
神经系统	14	9.2
消化系统	1	0.7
其它	4	2.6

3 讨论

从表1可以看出头孢唑林钠不良反应发生率男性为54.6%,高于女性的45.4%,以小于31岁的居多,占76.3%(116/152),不良反应以生殖泌尿系为主占37.5%(57/152),次为变态反应占32.2%(49/152),以儿童青年组尤多,过敏死亡6例为中老年组,由于患者对头孢唑林钠及其所含高分子杂质高度敏感而产生的过敏反应,是引起呼吸心跳骤停的可能原因^[1]。临床对无青霉素过敏史的患者应用头孢菌素类药物前也应进行皮试。

从表2看,在152例不良反应中,单独用药占96.7%,其中静脉滴注占94.5%,静脉注射占5.5%,联合用药占3.3%。老年人静脉注射易引起尿潴留^[2]、心律失常^[3],临床对老年人用药要注意给药方法。

由表3可见头孢唑林钠不良反应发生的分布范围较广,临床表现为变态反应,生殖泌尿系反应,心血管系统反应,血液系统反应,神经系统反应,消化系统反应及其它反应,现分述如下:

变态反应。表现为过敏性休克,严重过敏反应,常见过敏反应有:药疹、荨麻疹、嗜伊红细胞增多、药物热、剧烈呕吐、腹痛及其它过敏反应。其中以药疹为主,发生率约5%,约有5%~15%的青霉素过敏患者对头孢菌素也过敏^[1]。最小的仅出生26d^[4]。其致敏机制可能为:它作为半抗原,进入血液循环后与表皮细胞的蛋白质结合,形成完全抗原,使T细胞致敏,释放淋巴因子。其中,皮肤反应因子使皮肤出现渗出、水肿、细胞浸润等炎性反应,从而触发第Ⅱ型变态反应机制,使皮肤局部出现红斑、大疱、全身瘙痒、剥脱性皮炎等症状^[5]。临床应严格掌握头孢唑林钠适应证,对过敏体质者要禁用或慎用,用药后一旦出现可疑药疹或皮肤瘙痒,应立即停药观察,并及时应用抗过敏药物。

生殖泌尿系反应。①主要表现为血尿,患者在用药前均无血尿病史和出血性疾病病史,在应用头孢唑林钠后均于用药25min~4h开始出现肉眼血尿,其中5例病人在用药后5~15d内出现肉眼血尿,均为全程均匀性血尿,其中1例带有小量血块,停用该药及治疗,2d后肉眼血尿消失,4d后镜下血尿消失^[6]。头孢唑林钠对肾损害为一过性的,停药后2~3d消失,预后良好。②肾功能损害表现为急性肾衰,尿潴留,多为老年病人,所以老年病人在应用时要注意在剂量上作适当调整,对肝肾功能不良者需减少用量,应慎用或间断用药。头孢唑林钠主要是以原形由尿排泄,故慢性肾功能不全患者体内的半衰期明显延长,在体内积蓄,可直接或间接作用于中枢神经元,导致继发性癫痫^[7]。肾功能不全患者尽量不用头孢唑林钠,必须用时应减量,并注意观察,以免加重病情。

心血管系统反应。大多表现为心律失常,心房颤动,血压升高,由于静脉注射,高浓度抗生素刺激心肌,使心肌细胞的动作电位发生改变,从而影响心率、心律及传导,导致房颤发生,也可引起室性早搏及其他的心律失常、心房颤动^[8],症状随用药出现,随停药而终止,一般停药后自行消失,必要时可对症治疗。

血液系统反应。表现为血小板减少性紫癜,溶血性贫血,粒细胞减少,肾性红细胞再生障碍,均为静脉滴注头孢唑林钠所致,停药后或对症治疗数日后均可恢复正常^[9]。粒细胞减少症的不良反应临床发生率低,发现问题应及时停药并予以对症处

理^[10]。

神经系统反应。主要表现为颅内压增高, 精神症状, 可逆性脑病等, 停药后颅内压增高症状即自行缓解^[11], 改用其它药后症状消失^[12]。

消化系统反应。头孢唑林钠致消化道出血 1 例, 停药后对症治疗, 数日后恢复正常^[13]。

其它反应。“戒酒硫样”反应 1 例, 戒酒硫样反应是体内蓄积乙醛所致, 其作用机制是因为乙醇进入体内, 经肝乙醇脱氢酶的作用氧化为乙酰辅酶 A 进入三羧酸循环, 氧化为水和二氧化碳, 头孢菌素其母核 7-氨基头孢烷酸(7-ACA) 环的 3 位上有硫代甲基四唑取代基, 与辅酶 I 竞争乙醛脱氢酶的活性中心, 阻抑乙醛继续氧化而致蓄积产生戒酒硫样反应^[14]。应用头孢唑林钠的患者, 接触酒精时应引起注意。

参考文献:

[1] 黄全福, 陈佳辉. 头孢唑林钠过敏致死[J]. 药物不良反应杂志, 2002, 4(1): 25.
 [2] 谢 铂, 王视迁, 李文涛, 等. 头孢唑林钠引起尿潴留 3 例[J]. 中国医院药学杂志, 1998, 18(6): 250.

[3] 谢银莲, 吕干新. 静脉注射头孢唑林钠致心律失常 2 例[J]. 中华心血管病杂志, 2001, 29(11): 653.
 [4] 边 文, 徐春慧. 头孢唑林钠致新生儿皮疹 1 例[J]. 药学实践杂志, 2002, 20(6): 345.
 [5] 王 梅, 樊 娟. 头孢唑林致大疱性表皮松解萎缩型药疹一例[J]. 实用医技, 2001, 8(11~12): 865.
 [6] 陈树英. 药物致血尿 4 则[J]. 医药导报, 2001, 20(7): 457.
 [7] 郭建军, 杜志强, 刘民杰. 头孢唑林钠致肾功能不全患者癫痫发作[J]. 北京军区医药, 2001, 13(1): 41.
 [8] 吴世林. 头孢唑林引起心房颤动 1 例[J]. 新药与临床, 1993, 12(2): 117.
 [9] 盛红彬, 李安华. 头孢唑林钠致小儿严重血小板减少性紫癜[J]. 药物不良反应杂志, 2002, 4(6): 407.
 [10] 李瑞林, 张水林. 头孢唑林钠引起粒细胞减少 1 例[J]. 药学实践杂志, 1997, 15(1): 39.
 [11] 王 霞. 头孢唑林致颅内压升高一例[J]. 新药与临床, 1994, 13(2): 92.
 [12] 赵晓琴. 头孢唑林注射液致精神症状 1 例[J]. 中国医院药学杂志, 1997, 17(7): 329.
 [13] 沈鹃琴. 先锋霉素 V 注射液致消化道出血 1 例[J]. 现代应用药学, 1993, 10(4): 63.
 [14] 肖春华. 头孢唑林致“戒酒硫样”反应 1 例[J]. 药物流行病学杂志, 1996, 5(2): 120.

收稿日期: 2003- 06- 07

安痛定注射液致过敏性皮炎 2 例

周银芝¹, 刘晓华², 刘爱华¹(1. 中国人民解放军第 456 医院, 2. 山东省立医院, 山东 济南 250031)

中图分类号: R511. 6, R971⁺. 1 文献标识码: D

文章编号: 1006- 0111(2004)01- 0053- 01

1 临床资料

病例 1: 女, 45 岁。2003 年 1 月因感冒、头痛、发热 39℃, 来我院急诊科就诊。处方为: 口服抗感冒片(3 次/日, 2 片/次)和利菌沙片(3 次/日, 2 片/次), 并立即肌注安痛定注射液 2mL(山东益康药业有限公司)。5min 后, 四肢开始出现红疹并伴有小水泡, 立即停药, 几天后皮疹明显消退, 并开始结痂脱落。

病例 2: 男, 30 岁, 肝癌晚期。2002 年 8 月入院后, 因家境贫寒, 开始一直服用去痛片(3 次/日, 2 片/次), 止痛无效后改用安痛定注射液 2mL(山东益康药业有限公司), im。用药 15min 后, 病人开始咽

喉疼痛, 充血明显, 并伴有干咳, 四肢逐渐出现红疹、小水泡, 但病人停用此药数天后, 皮疹明显消退, 结痂脱落。

2 讨论

患者既往无药物过敏史, 经临床分析, 安痛定是一种复方制剂。其组分为: 每支 2mL 安瓿内含氨基比林 0. 1g、安替比林 0. 04g、巴比妥 0. 08g。此不良反应系由其组成成分中的某一种成分引起药物性皮炎。本文提醒广大医护工作者在应用该药品时, 应注意观察病人是否有过敏史, 密切观察, 确保临床药品使用的安全性。

收稿日期: 2003- 07- 14