

头孢曲松钠的不良反应

魏钰茜, 刘倩, 辛海莉 (中国人民解放军总医院第二临床药局, 北京 100853)

摘要 目的:分析头孢曲松钠不良反应发生情况,为合理用药提供参考。**方法:**对国内近12年公开发表的应
用头孢曲松钠出现的不良反应进行整理、归纳和分析。**结果:**头孢曲松钠导致变态反应的案例比较常见。**结
论:**临床应用头孢曲松钠应加强对不良反应的预防和监测。

关键词 头孢曲松钠; 不良反应

中图分类号: R978.1⁺1

文献标识码: B

文章编号: 1006-0111(2006)06-0377-03

头孢曲松钠 ceftriaxone sodium(头孢三嗪、菌必治、罗氏芬)是半合成的第3代头孢菌素,具有抗菌谱广、杀菌作用强、毒副作用低的特点,并对革兰阳性菌和革兰阴性菌的大多数 β -内酰胺酶具有很高的稳定性。临床上主要用于敏感菌所致的肺炎、支气管炎、腹膜炎、胸膜炎、以及皮肤和软组织、尿路、胆道等的感染,还用于败血症和脑膜炎。随着临床应用的日益广泛,关于不良反应的报道也随之增多。现将近12年国内公开发表的有关应用头孢曲松钠导致不良反应的综合报道分析如下。

1 资料与方法

利用清华同方中文期刊题录和全文数据库,检索1994~2005年9月各种医药期刊中有关头孢曲松钠不良反应的报道53篇,医药期刊43种,共计59例,对所检索的头孢曲松钠的不良反应进行分类归纳与总结。

2 结果

2.1 病例、给药方法和年龄分布 文献报道中原发病以敏感菌所致的支气管炎、肺炎以及呼吸道感染为多,其次为淋病、泌尿系感染及外科感染,还有急性胃肠炎、胰腺炎等。59例患者的给药方式为单独静脉滴注、稀释后静脉推注或肌注。用药前未做皮试的为52例(占88.1%),做皮试的为8例(占13.6%)。59例患者均写明了年龄及其分布(见表1),其中男性28例,占47.5%,女性31例;占52.5%,年龄最小的刚出生4d,最大的96岁。

2.2 不良反应情况 文献报道头孢曲松钠的不良反应中变态反应的发生率最高,其中以过敏性休克较多,其次是多型红斑型疹、全身弥漫性丘疹、荨麻

疹或血管性水肿等。3例患者发生变态反应最终死亡,其余均治愈。

表1 59例感染患者的年龄构成比

年龄分布	例数	百分比(%)
12岁以下	6	10.2
12~40岁	34	57.6
40~60岁	7	11.9
60岁以上	12	20.3

2.3 不良反应发生时间 文献报道头孢曲松钠不良反应发生时间最短的为20s,最长的为15d,均为变态反应,各不良反应发生时间的分布见表2。

表2 头孢曲松钠不良反应发生时间

时间	例数	百分率(%)
<10min	9	15.3
10~30min	22	37.3
30~60min	11	18.6
1~24h	5	8.5
1~5d	5	8.5
6~10d	3	5.1
>10d	3	5.1

2.4 不良反应临床表现 不良反应涉及消化系统、泌尿系统、呼吸系统、血液系统等,具体情况见表3。

2.4.1 变态反应的后果 发生变态反应的患者中3例导致死亡,1例导致孕妇流产,年龄最小的是刚出生4个月的婴儿。

过敏性休克发生率较高,临床表现一般为:面色灰白、胸闷、气短、脉弱、四肢湿冷、血压下降或为零、甚至抽搐、意识不清、呼吸心跳骤停。2例死亡患者为50~60岁年龄组,分别为静脉推注和静脉滴注。其中女,51岁,支气管哮喘合并感染,用头孢曲松钠加0.9%生理盐水250mL静脉滴注,1次/d,次日在家输液约1min,突然喘憋、窒息,随即休克、昏迷,送

表3 59例患者使用头孢曲松钠致不良反应的临床表现和累及的系统

种类	例数	频率(%)
过敏性休克	29	44.6
其它变态反应	16	24.6
消化系统	5	7.7
泌尿系统	3	4.6
呼吸系统	3	4.6
血液系统	1	1.5
肝胆系统	1	1.5
精神障碍	3	4.6
二重感染	2	3.1
特殊感官	1	1.5
注射部位	1	1.5

注:涉及多个器官的ADR做多次统计。其它变态反应指皮疹、荨麻疹、红肿、瘙痒等。

往医院经抢救无效死亡,追问过敏史,青霉素过敏^[1]。1例导致孕妇流产,据报道:女,27岁,孕2个月,因白带异常,给予5%GS250mL加头孢曲松钠(罗氏芬)3.0g静滴,20min时,出现胸闷、气促、血压降低、面色青紫、尿失禁,经抢救恢复正常,但1周后自然流产^[2]。

其它变态反应的临床表现有:皮疹、荨麻疹、斑丘疹、红肿、瘙痒,并伴有不同程度的发热、乏力等。除有1例患者最后因抢救无效死亡^[3],其余都治愈。

2.4.2 消化系统 头孢曲松钠在人体胃肠道不吸收,此不良反应少见。临床症状一般为腹痛、胃部胀满、恶心、呕吐、水样大便。文献报道的患者中1例皮试为阴性,4例未做皮试(1例对青霉素过敏)。

2.4.3 泌尿系统 发生泌尿系统不良反应的患者均为60岁以上的老年人,用药前均为未做皮试。1例在用药后15min即出现不良反应,2例分别在用药后9d和12d才出现,为迟发性变态反应。临床症状一般表现为颜面部、眼睑、双下肢轻度凹陷性水肿,出现浓茶样尿,尿少或无尿,尿蛋白(+)和(++),甚至出现肾功能衰竭。

2.4.4 呼吸系统 发生此不良反应的3例患者经抢救均好转。临床床症状一般表现为咳嗽、呼吸困难、粉红色泡沫样痰、双肺满布湿罗音。

2.4.5 血液系统 此不良反应虽为罕见,但比较严重。临床症状通常表现为溶血反应。据报道:患者,女,62岁,入院后给予头孢曲松钠2g静脉注射,约5min后,患者出现窒息感、呼吸急促、颜面发胀、呈紫红色,唇、指发绀,双侧腰剧痛,4h后排尿困难,导尿,导出酱油样尿液,24h后查血清游离蛋白990.47mg/L(正常参考值<50mg/L)。考虑为大剂

量使用青霉素或头孢菌素时,药物牢固地结合于红细胞表面,一旦病人产生抗青霉素或抗头孢菌素抗体,就可与结合在红细胞表面的药物起反应,吞噬细胞吞噬附有抗体的红细胞而产生溶血。此例患者的用药剂量超过了说明书中的指定剂量^[4]。

2.4.6 肝胆系统 临床症状一般表现为胆汁淤积,但为可逆性。考虑为头孢曲松钠在人体有1/3经胆道排泄,在胆汁中浓度比较高,长时间蓄积可引起头孢曲松钠中的钙盐沉淀,随着进入体内的药物终止,沉淀也会逐渐消失^[5]。

2.4.7 精神障碍 此不良反应在说明书中没有列出,医务工作者要引起重视。临床表现为短时间精神异常。文献报道中有2例分别是96岁、86岁的高龄老人,据报道:96岁患者在未做皮试的情况下,给予头孢曲松钠4.0g静脉滴注,1h滴完后出现言语多、恼怒不安,将室内右墙角下的铝锅视为小鸡、地板及墙壁上的污迹视为小虫子在爬,经内科会诊:五官未见异常,神经系统无异常发现,脑电图、脑CT均未见异常,未予特殊处理,6h后精神症及幻视消失而安静休息,次日上午第2次用药时又出现此不良反应。考虑为头孢曲松钠是半抗原物质,较容易透过血脑屏障,高龄患者因脑动脉硬化、脑萎缩或大脑血管弹性减退,改变了血脑屏障通透性,产生一过性脑细胞毒性反应,尤以兴奋、错视、错觉表现突出^[6]。

2.4.8 二重感染 发生二重感染的患者有2例,均是给予头孢曲松钠250mg1次/d肌注,10多天后发生阴道念珠菌感染^[7]。头孢曲松钠为高效、长效的抗菌素,有较强抗菌活性,长期大量使用的情况下,在杀灭了病原菌的同时也杀灭了大量的正常非病菌株,即而造成菌群失调,诱发二重感染。

2.4.9 特殊感官 此用药后的反应在说明书中没有列出,医务工作者也要特别引起重视。患者,男,30岁,因患淋病在某诊所未经皮试静滴头孢三嗪粉针数分钟后突然昏厥,立即抢救,半小时后,神志恢复,血压正常,但双目失明,经治疗检查,双眼视力永久丧失,追问病史有青霉素过敏史。考虑为变应原使机体致敏后,迅速导致微循环严重淤血,静脉回流和心输出量急剧减少,动脉血压急剧下降,视路缺血缺氧导致偏盲及视力下降,严重者失明^[8]。

2.4.10 注射部位 临床症状为注射部位局部刺激症。患者,男,35岁,诊断为前列腺炎,给予头孢三嗪2g静脉推注,每日1次,连续用药3d天后,注射过的血管红、肿、痛,确诊为静脉炎,立即停药,症状逐渐消失^[9]。

综上所述,头孢曲松钠不良反应的涉及面较广,

有些在说明书中未曾提及,发生时间较快,小儿和老年人居多,一些发生不良反应的患者用药剂量过大。提醒我们,要加强用药的观察与监测,积极预防不良反应的发生以及导致的严重后果。

3 预防和处理

对小儿、老年人及一些特殊人群,应严格掌握适应症,规范用药剂量,加强用药安全性常识,避免滥用抗菌素,超常规剂量使用抗菌素。

用药前需仔细询问患者过敏史,并注意近期是否较长时间使用较大剂量青霉素或其它头孢菌素类药物;对初次用药的患者应严密观察,一旦发现异常,及时停药,给予对症抢救措施;对青霉素过敏及过敏体质者应慎用,如需要,要用原药配制皮试液做过敏试验。

临床使用药液需临用前新鲜配制,并尽可能在1h内用完,以免药物降解产生过多致敏性杂质。

用药途径最好选用静脉滴注,且速度要控制在0.5~1h滴注完,静脉推注和肌注剂量应按照说明书中的推荐标准剂量,速度不宜过快。小儿、老年患者虚弱、营养不良或有肝肾功能不良者,尤应引起重视。

对说明书中未列出的不良反应,医护人员应引起重视,加强对迟发性过敏反应的警惕。

用药过程中严密观察患者病情变化及对药物的

反应,一旦发现异常,及时给予抢救措施。

输液地点应选在正规医疗场所,以便发生输液反应,采取有效救治措施。

加强学习,充分认识药物不良反应,严格遵守药物的用法用量及禁忌症,不断更新补充新知识,提高合理用药的水平和安全性。

参考文献:

- [1] 郑秋红,林葆昕. 头孢曲松钠致严重过敏性休克死亡1例[J]. 临床荟萃,2005,20(17):1015
- [2] 梁佩丽. 罗氏芬引起过敏性休克1例[J]. 西藏医药杂志,2003,24(4):35
- [3] 赵建云,韩智国,隋庆梅. 头孢曲松钠致过敏性休克1例[J]. 中华实用中西药杂志,2004,4(17):17
- [4] 黎艳. 静脉注射头孢曲松钠致急性溶血反应1例[J]. 广东药学,2001,11(1):30
- [5] 张雪梅,郭喆,蒋秀芳. 头孢曲松钠致胆汁淤积存1例[J]. 中国药物应用与监测,2004,(3):39
- [6] 刘德林. 头孢曲松钠致幻视性精神症1例[J]. 中华老年医学杂志,2004,23(6):413
- [7] 林梓辉. 注射头孢三嗪致霉菌性阴道炎2例[J]. 中国医院药学杂志,1995,15(6):278
- [8] 余炎林,杨裕家. 头孢三嗪致过敏性休克引起双目失明1例[J]. 中国综合临床,2000,16(6):477
- [9] 刘小英,曾力晓. 头孢三嗪钠不良反应3例报告[J]. 海峡药学,1999,11(4):114

收稿日期:2006-03-06

(上接第374页)

解决办法:多和病人聊天,探讨,以一个朋友的身份去建议和说服。

同科室某些人员不支持:目前临床药师的地位和角色都没有明确的定位,基本利益难以保证比如临床药师的奖金低于药剂科其他部门药师。

5 今后工作的展望

虽然临床药师的工作刚刚起步,但是引起了普遍关注,这是推动临床药学发展的一个动力。作为临床药师我们要明确自己的工作职责,配合领导建立、健全临床药学的工作制度。在工作中要做到:摆正自己的位置,谦虚谨慎,努力学习,完善自己的知识结构,提高自己的品德素质,更好的为病人提供优良的药学服务。

参考文献:

- [1] 胡晋红. 全程化药学服务[M]. 上海:第二军医大学出版社. 2001:1~15.
- [2] 王卓. 美国卫生系统药师协会药学服务标准化方法指导原则[J]. 药学服务与研究,2002,2(3):186.
- [3] 陈锦珊,杜青云. 建立规范化药历,促进合理用药[J]. 药学服务与研究,2002,2(3):156.
- [4] 毛名杨,李顺伟,彭英,等. 运用 Access 数据库建立患者药历[J]. 中国药房,2002,13(1):25.
- [5] 谭家风. 中美临床药学研究工作之比较[J]. 江苏药学与临床研究,2004,12(1):41.
- [6] 叶德泳,王继鸣,程务本,等. 中国临床药师教育20年的回顾与展望[J]. 中国临床药学杂志,2001,10(1):64.
- [7] 王卓,胡晋红,杨樟卫,等. 药师定点下临床5年来的工作体会[J]. 药学服务与研究,2002,2(3):152.

收稿日期:2006-04-17