

# 头孢药物皮试合理性的临床调查与探讨

雷 波 (北京丰台医院,北京 100070)

**摘要** 目的:初步考察与评价注射用头孢药物作皮试的合理性。方法:以问卷调查与走访调查的方式了解临床医护人员对头孢药物安全性与皮试必要性的看法。结果:头孢药物在本院过敏率低,未发生过过敏性休克与致死病例,作皮试提高了临床医护人员用药的安全感,但增加了医疗费用和工作负担。结论:头孢药物作皮试是医院防范药物严重过敏反应的主动措施,但可靠性尚待证实,目前宜采取措施降低作皮试的费用,长远之计是使用高质量的免皮试药品。

**关键词** 头孢菌素; 过敏反应; 皮试合理性

中图分类号: R95 文献标识码: B 文章编号: 1006 - 0111 (2009) 05 - 0380 - 03

注射头孢药物是否必须作皮试一直存在着争议。出于用药安全性的考虑,头孢药物作皮试已普及到大医院,有些基层医疗单位还提高了作皮试的标准:要以患者自己治疗所用的一支头孢药物来作皮试,致使作皮试的费用过高和护理人员的工作负担增加。为此,笔者对本院(北京丰台医院桥南部)医护人员进行了头孢菌素临床安全性状况和作皮试必要性的专题调查。

## 1 本院目前头孢菌素皮试的方法与收费情况

**1.1 头孢菌素作皮试的方法** 本院 2005 年下发通知,要求头孢药物参照青霉素皮试的方法作皮试。头孢药物皮试液的浓度为 300 ~ 500  $\mu\text{g}/\text{mL}$ ,皮内注射量为 0.1 mL。

**1.2 头孢菌素皮试收费情况** 本院门诊 2008 年 4 月间头孢药物皮试每例大致的收费情况见表 1。药品价格可随时间与商品的不同而变化。注射费包括药物溶媒的费用与注射手续费。

表 1 本院门诊每例头孢药物皮试的费用 (2008 年 4 月)

药品种与规格	药品价格/元	注射费/元	合计/元
0.25 g 头孢曲松 (罗氏芬)	32.4	2.1	34.5
0.5 g 头孢唑肟	30.4	2.1	32.5
1.5 g 头孢呋辛	31.9	2.4	34.3
2.0 g 头孢他啶	30.6	2.4	33.0
0.75 g 头孢哌酮 舒巴坦	17.3	2.1	19.4
2.0 g 头孢哌酮 舒巴坦	35.6	2.4	38.0

## 2 头孢药物临床安全性及皮试必要性问卷调查

### 2.1 问卷调查的方法

问卷中 5 个与头孢药物作

皮试相关的项目又各含若干选择题,要求以填空的方式任选 1 个,必要时可选 2 个作为答案。发出问卷 100 份,请各临床科主任或护士长指定医生或护士每人 1 份单独填写后回收,返回率达 100%。表 2 过敏反应内容项下括号内的数字系 2003 年 1 月至 2007 年 12 月底 5 年间全院上报的头孢类药物过敏反应病例总数;其他项下括号内的数字为对有关皮试问题的回答频次。

### 2.2 问卷调查的内容与结果见表 2

表 2 头孢药物皮试必要性问卷调查的内容与结果

调查项目	致过敏反应病例数 <sup>1)</sup> 与对皮试问题的回答频次
严重过敏反应	过敏性休克 (0); 过敏性死亡 (0)。
一般过敏反应	皮疹 (49); 药物热 (2)。
皮试的理论依据	有 内酰胺环 (28); 与青霉素结构相似 (57); 缺乏理论依据 (11)。
皮试的临床意义	有过敏反应 (12); 用药更安全 (74); 无实际意义 (6); 难以评价 (16)。
不作皮试评价	很冒险 (23); 很正常 (16); 临床安全性无把握 (44); 难以评价 (13)。

<sup>1)</sup>系 2003 年 1 月至 2007 年 12 月全院上报头孢药物致过敏反应的总例数。

### 3 头孢药物临床安全性及皮试必要性的走访调查

走访调查的对象主要为住院科室的主任、护士长或医疗骨干,目的是为了从不同途径了解医护人员对头孢药物临床安全性及皮试必要性的看法。走访调查得到了基本一致的明确回答,主要结果概述如下。

**3.1 认为头孢药物具有良好的临床安全性** 各科均告之从未发现头孢药物引起的过敏性休克与死亡病例,皮疹等一般性过敏反应也少见,认为该类药物具有良好的临床安全性。

作者简介:雷波 (1956-),男,副主任药师。Tel: (010) 63811115 x2765, E-mail: lbftly@sina.com.

3.2 希望卫生部作出明确的回答 希望由卫生部对头孢药物该不该作皮试给予的明确回答,使临床有章可循。

3.3 希望允许以变通的方法作皮试 本院曾多次出现注射用头孢药物色泽过深和同一批号药品色泽差异过大的现象,医护人员深恐出现安全问题。医护人员认为本院在 2005 年以前允许用头孢唑啉钠作为所有头孢药物的皮试剂,一支 0.5 g 的针剂配制后可作皮试 50 例以上。该方法简便、快速与经济,医患双方都容易接受,值得借鉴。而每例患者各用一支头孢药物用于皮试,存在工作量大,费用高与浪费医疗资源的弊端。

3.4 头孢药物目前基本上是单独静滴 本院目前要求头孢药物单独静滴,不得与中草药注射液同瓶滴注。以前该类药物可与包括中草药注射液在内的其他药物同瓶滴注,致皮疹比单用略多,但未出现严重的过敏反应病例。

#### 4 医务部门要求头孢药物作皮试的解释

不做皮试出了事谁负责?这是院领导的回答。并要求以患者自己治疗所用的头孢药物配制皮试液,原因是由于药品来源和批号经常变动。

#### 5 讨论

5.1 调查结果显示头孢类药物在本院具有良好的临床安全性,但医护人员普遍担心该类物质与青霉素同属于  $\beta$ -内酰胺结构物质,可引起过敏反应,认为作皮试更为稳妥。同时希望能够明确头孢类药物皮试的意义,解决目前作皮试中的一些做法造成工作负担重和药品浪费大的问题。

5.2 头孢药物所含  $\beta$ -内酰胺环并非是过敏反应的标志性结构。医护人员普遍将  $\beta$ -内酰胺环作为过敏反应的标志性结构,这可能是头孢菌素皮试得以在国内普遍的认识基础。实际上,青霉素的母核是  $\beta$ -内酰胺并合氢化噻唑环,其抗原决定簇的特异性区域涉及到整个母核;母核的稳定性差,容易发生重排、分解和聚合反应,使过敏反应复杂化、严重化。头孢菌素为  $\beta$ -内酰胺并合氢化噻唑环,抗原决定簇主要和侧链结构有关<sup>[1]</sup>,其母核较为稳定,不容易形成致敏的聚合性杂质成分。中国药典 2000 年版《临床用药须知》指出:对青霉素过敏病人应用头孢时临床过敏反应者达 5%~7%;如作免疫反应测定时,则达到 20%。有人因此认为头孢菌素口服用药都应该作皮试<sup>[2]</sup>。事实上,青霉素过敏者使用某些非  $\beta$ -内酰胺类抗菌药物后也有 20% 以上的患者出现了免疫学反应。其中,磺胺类高达 57%;四环素

为 26%;红霉素素占 21%<sup>[3]</sup>。这说明,青霉素过敏者不仅要慎用头孢药物,也要慎用一些不作皮试的非头孢药物。

5.3 头孢药物不论皮试与否都要注意防范出现严重过敏反应。头孢药物引起的过敏性休克在国内一度呈逐年上升之势<sup>[4]</sup>:从 1986~1994 年 9 年间仅 15 例,1995~1997 年为 59 例,1998~2000 年上半年增至 74 例。口服、外用、哺乳和皮试都有发生,其致死率达 10%。这的确值得关注。但注射用药的意外性风险并不仅限于头孢类药物。有人检索<sup>[5]</sup> 1960~1997 年间国内公开报道的 842 例药物不良反应致死病例,头孢类在致死 3 例以上的 70 种药品中仅有头孢唑啉,为 4 例。静注维生素 B<sub>1</sub> 致死 3 例,维生素 C 也有 4 例。头孢菌素不仅品种多,有些常用品种在国内的年使用量高达数十亿支,出现过过敏性休克及死亡个案难以完全避免。皮试阴性发生过过敏性休克的病例<sup>[6]</sup>说明,皮试不能保证万无一失。不论皮试与否,在注射头孢药物时都必须具备抢救措施,以防范引起过敏性休克。

5.4 头孢药物与其它药物同瓶滴注可增加用药风险。多种注射药物混合滴注<sup>[7]</sup>的用药方法在国内一度很普遍。有临床调查表明,在使用双黄连注射液的 4 382 例病例中,无合并用药的仅占 1.03% (45 份),合用抗菌药物的占 82.73% (3 628 份)<sup>[8]</sup>。中药注射液致死的大多数病例是与西药同瓶使用所致<sup>[9]</sup>。应该让医护人员清楚,头孢药物与中草药注射液同瓶滴注可使二者所含高分子杂质迭加与聚合而增加致敏能力。头孢药物不得与中草药注射液同瓶滴注是临床规避严重过敏反应风险的关键性措施。

5.5 提高药品质量是保障头孢药物临床安全性的根本措施。中国药典和药品说明书未要求头孢菌素作皮试。上海华山医院抗生素研究所李光辉、汪复先生曾在《健康报》撰文指出:临床应用头孢菌素不需要进行皮试,因为目前尚无任何资料显示皮试可准确预测是否发生过敏反应,亦无国际公认的皮试操作方法及判断标准。尽管如此,作皮试在药品质量有待于稳定与提高的背景下仍不失为医院规避严重过敏反应风险的积极措施。头孢唑啉皮疹率一度高达 5%,也是过敏性休克与死亡病例最多的头孢品种,发现这与产品中结晶水存在状态影响药物质量有直接关系<sup>[10]</sup>。头孢他啶在中国药典规定可溶性杂质限量以后,过敏反应的病例少见,说明提高头孢药品质量标准的必要性。

5.6 应该为加快实现头孢菌素免皮试使用而努力。本院多次出现患者对头孢药物作皮试增加了医疗费 (下转第 400 页)

- D. 存在贮藏保管安全隐患 E 增强患者安全
16. 美国医疗机构中,哪些人可能成为管制药品的处方者(多选)
- A. 医师 B. 药师 C. 护士 D. 助产士 E. 医院管理者
17. 在美国,哪类管制药品在取药时可以使用传真处方,而无须出示原始处方(多选)
- A. 第一类 B. 第二类 C. 第三类 D. 第四类 E. 第五类
18. 医疗机构制定管制药品的管理政策和程序时,必须考虑到哪些问题(多选)
- A. 指定专门采购人员 B. 明确正常采购与紧急采购程序
- C. 明确管制药品的验收和保管职责 D. 确定从药房到病房的调剂程序和人员职责
- E. 制定管制药品发生重大问题的处置办法

### 《药学实践杂志》2009年第5期继续教育试题答题卡

姓名		科别		职称	
邮编		电话			
工作单位					
◀试题 1	A	B	C	D	E
◀试题 2	A	B	C	D	E
◀试题 3	A	B	C	D	E
◀试题 4	A	B	C	D	E
◀试题 5	A	B	C	D	E
◀试题 6	A	B	C	D	E
◀试题 7	A	B	C	D	E
◀试题 8	A	B	C	D	E
◀试题 9	A	B	C	D	E
◀试题 10	A	B	C	D	E
◀试题 11	A	B	C	D	E
◀试题 12	A	B	C	D	E
◀试题 13	A	B	C	D	E
◀试题 14	A	B	C	D	E
◀试题 15	A	B	C	D	E
◀试题 16	A	B	C	D	E
◀试题 17	A	B	C	D	E
◀试题 18	A	B	C	D	E

注: 请将正确的答案用 2B 铅笔涂黑 答题卡复印有效  
 回函地址: 上海市国和路 325 号药学实践杂志编辑部收 (200433)

(上接第 381 页)

用与就医时间不满的现象。他们因在北京一些大医院使用该类药物不作皮试就误认为基层医院要求作皮试仅仅是为了多收费。头孢类药物是否要作皮试,如何作皮试与收费的标准都处于无序的状态,不利于医疗事业的和谐发展。目前宜解决头孢类药物每例皮试费用高达 30~40 元的问题,变通的方法是一支头孢类药物可供多人使用以分摊药品的成本。如能将高昂的皮试费用投资于生产高质量的免皮试药品则更为合理。这需要政府有关部门发挥主导作用,使药品的质量标准提高到免皮试使用的水平,提高单品种的生产规模以稳定产品质量,同时注意提高医疗卫生单位合理用药的水平。

#### 参考文献:

- [1] 王园,陈小燕,吴清平,等. 头孢菌素皮试和变态反应发生率的调查[J]. 药物流行病学杂志, 2005, 14(2): 76.
- [2] 王裕珍,陆莹,樊俭,等. 头孢菌素类药物过敏试验方法探讨[J]. 中国护理杂志, 2003; 38(12): 981.
- [3] 李世萌. 药源性皮肤病的治疗与预防[J]. 药物不良反应杂志, 2003, 5(1): 33.
- [4] 陈莲珍,王育琴,姜大为. 头孢菌素类药物的研究进展及临床不良反应[J]. 首都医药, 2003, 10(8): 29.
- [5] 何鹏彬,张培福,吴恒. 842 例药物不良反应致死分析[J]. 中国新药杂志, 2002, 11(5): 401.
- [6] 封令国. 头孢唑啉皮试阴性发生过敏性休克[J]. 药物不良反应杂志, 2003, 5(3): 201.
- [7] 高丽云,闵简书,岳建国. 输液配伍中值得注意的问题[J]. 中国药学杂志, 2002, 37(2): 149.
- [8] 吴晔,任经天,颜敏,等. 六省市 2001~2002 年双黄连注射液的临床使用情况调查[J]. 中国药物警戒, 2004, 1(2): 21.
- [9] 李连达. 加强中药安全性的系统研究[J]. 临床药物治疗杂志, 2006, 4(6): 1.
- [10] 杨利红,胡昌勤. 固体状态下头孢唑啉钠的晶体转变分析[J]. 药物分析杂志, 2005, 25(6): 666.

收稿日期: 2009-01-08