

注射用头孢曲松钠致过敏性休克 16 例分析

刘楚琪

(广州白云山天心制药股份有限公司 510130)

摘要：系统综述与分析头孢曲松钠致过敏性休克的临床特点，通过分析患者年龄、性别、给药途径、剂量、原患疾病、发生时间、过敏史、临床表现等方面，以期为首发过敏性休克在临床上安全合理应用提供依据。

关键词：头孢曲松；不良反应；过敏性休克；合理应用

头孢曲松钠其杀菌力强，抗菌谱广，具有高效、长效、广谱、低毒、耐酶等显著优势，但随着头孢曲松钠在临床上的广泛应用，其有关的药品不良反应（ADR）也日渐增多，偶有出现过敏性休克甚至死亡的病例。为了提高头孢曲松钠的安全、合理使用，提高药品的治疗效果，对药品所致不良反应进行系统分析具有重大的意义。

1 资料及方法

1.1 数据来源

本研究通过收集国家药品不良反应监测系统中 2015 年至 2019 年涉及头孢曲松出现药品不良反应的病例报告，将整理后的不良反应病例进行筛选，排除重复报告、联合用药、描述不清晰等，最终纳入注射用头孢曲松钠致过敏性休克病例共计 16 例。

1.2 研究方法

本研究采用回顾性分析的方法，应用 Excel 软件对数据进行记录、归纳、统计、分析，对患者年龄、性别、给药途径、ADR 累及系统及主要临床表现等方面进行统计、汇总。以国家药品不良反应监测中心翻译的《WHO 药品不良反应数据集》(WHOART) 作为标准规范不良反应术语。

2 结果

2.1 患者年龄和性别分布

16 例病例报告中，男性患者 4 例（25%），女性患者 12 例（75%），按世界卫生组织的年龄分段统计，占比最高的是老年人，其次是中年人（见表 1），老年患者使用药物出现严重不良反应比例较高，其安全用药问题应引起重点关注。

表 1：患者年龄和性别分布

性别	年龄(岁)				总例数 (%)
	<18 (儿童)	18-44 (青年)	45-59 (中年)	≥60 (老年)	
男性	0	1	0	3	4 (25%)
女性	0	1	6	5	12 (75%)
总例数 (%)	0	2 (12.5%)	6 (37.5%)	8 (50%)	16 (100%)

2.2 给药途径、溶媒

本研究的 16 例病例报告共涉及 2 种给药途径，其中静脉滴注的有 15 例（93.75%），皮内注射的 1 例（6.25%）。

溶媒有 0.9%氯化钠注射液、葡萄糖氯化钠注射液、5%葡萄糖注射液。1 例用药前静脉滴注盐酸氨溴索注射液（用量不详），1 例与地塞米松磷酸钠注射液混合静脉滴注，其余均单独用药。

2.3 原患疾病及用药量

本研究的 16 例病例报告中，以呼吸道感染最多，共 8 例（50%），其次为泌尿系统疾病，共 3 例（18.75%）。其余原患疾病的分布情况见表 2。上述 ADR 中，患者用药量为：0.02mg 的 1 例（6.25%），1.5g 的 1 例（6.25%），2g 的 9 例（56.25%），3g 的 1 例（6.25%），3.75g 的 1 例（6.25%），4g 的 3 例（18.75%）。

表 2 原患疾病

原患疾病	例数	构成比 (%)
上呼吸道感染（如：急性扁桃体炎）	3	18.75%
下呼吸道感染（如：支气管扩张、肺部感染）	5	31.25%
消化系统疾病（如：肠梗阻、上消化道出血、慢性浅性胃炎）	2	12.5%
泌尿系统疾病（如：泌尿系结石并感染、泌尿系感染）	3	18.75%
外伤（如：膝关节损伤）	1	6.25%
其他（如：肝内胆管结石；胆囊炎、牙周炎）	2	12.5%
合计	16	100

2.4 ADR 发生时间分布

本研究中 ADR 发生时间在 10 分钟内的报告数量最多，占 75%，其余发生在 30 分钟内，均属于速发型过敏性休克。（表 3）

表 3 ADR 发生时间分布

发生时间	各给药途径的报告数		合计	构成比
	静脉滴注	皮内注射		
<10min	12	0	12	75%
10-30min	3	1	4	25%
合计	15	1	16	100%

2.5 药物过敏史和药物皮试情况

本研究中，药物过敏史均为无或不详。用药前 8 例患者进行了皮肤敏感性试验，其中 7 例为皮试阴性，1 例为皮试阳性。

2.6 过敏性休克累及器官/系统和临床表现

参照《WHO 药品不良反应数据集》(WHOART) 对注射用头孢曲松钠的不良反应进行分析，这 16 例不良反应共累及 8 个器官/系统，共计 46 例次。其中最常累及器官/系统为循环系统，涉及报告 14 例（87.5%），主要表现为：血压下降、胸闷、头晕、心慌等；其次为全身整体疾病，涉及报告 12 例（75.0%），主要表现为：面色苍白、寒战、大汗淋漓、意识不清等。（表 4）

表 4 过敏性休克累及器官/系统和临床表现

累及器官/系统	临床表现(次数)	涉及报告数量	构成比(%)
皮肤及皮肤附件疾病	瘙痒(5)、全身皮肤潮红(3)、全身皮肤湿冷(1)、皮肤湿冷(2)、皮疹(1)	7	43.75%
神经系统疾病	手麻木(1)	1	6.25%
呼吸系统疾病	发绀(1)、气促(1)、呼吸困难(3)、呼吸急促(3)、呼吸微弱(1)、喉头水肿(1)	8	50.00%
循环系统疾病	血压下降(10)、胸闷(6)、血压测不到(2)、心慌(1)、心跳加速(1)、头晕(4)、心脏骤停(1)	14	87.50%
全身整体疾病	寒战(2)、休克(2)、面色苍白(5)、大汗淋漓(3)、面色潮红(1)、意识不清(3)、昏迷(3)	12	75.00%
泌尿系统疾病	二便失禁(1)	1	6.25%
消化系统疾病	恶心(1)、呕吐(1)	1	6.25%
视觉疾病	视力模糊(1)、眼花(1)	2	12.50%
	合计	46	100

2.7 过敏性休克的抢救用药与预后情况

本研究中,过敏性休克抢救主要使用药品为:地塞米松磷酸钠注射液 15 例、肾上腺素 12 例、异丙嗪 4 例、葡萄糖酸钙注射液 3 例、氨茶碱注射液 2 例,其他还有地西泮、苯海拉明、乳酸钠林格注射液、氯化铵注射液、维生素 C 注射液、扑尔敏、维 D2 果糖酸钙注射液、盐酸山莨菪碱注射液各 1 例。经抢救后好转 9 例,痊愈 7 例。

3 讨论

3.1 发生 ADR 患者性别与年龄分布

在上诉报告中,女性患者略多于男性,45 岁以上患者较多,50% 出现 ADR 的是 60 岁以上的老年患者,一方面可能是由于老年患者患有多种基础疾病,在使用头孢曲松钠的同时还可能服用其他药物;另一方面可能是由于老年患者身体抵抗力降低,机体衰老带来的药物动力学改变,代谢速度减慢等。因此,临床医护人员在使用头孢曲松钠对老年患者进行治疗时,需详细询问患者的既往史、用药史,充分权衡利弊,并考虑药物联合应用的情况,对老年患者进行重点关注,如出现不良反应需立即停药并采取相应抢救措施。

3.2 给药途径和发生时间

在上述 ADR 中,静脉给药不良反应显著高于其他给药途径。这可能是由于静脉给药,药物直接进入血液,避免了肝脏的首过效应,药物起效快,难以快速清除,上述 ADR 多发生在用药后 10 分钟内,能很好地说明这一点。上述 16 例病例均属于速发型过敏反应,其特点是反应迅速,几秒钟至几十分钟内出现症状,症状发展可迅速导致过敏性休克。因此,临床用药时应严格按照说明书用药,选择合适的给药途径,在静脉给药的过程中应全程密切观察患者病情变化,输液前 15 分钟内应缓慢滴注,以减少不良反应的发生,同时注意应在药品配制后应立刻使用。

3.3 皮试情况探讨

本研究中,8 例患者用药前进行了皮肤敏感性试验,7 例为阴性,1 例为阳性,皮试阴性的仍出现了严重的过敏性休克症状。这说明了,临床应用头孢曲松钠时必须予以足够警惕,即使皮试阴性,但用药过程中仍需密切观察患者情况,一旦发生任何不适,应立即停药,对症处理,切不可大意。

3.4 注射用头孢曲松钠的使用

根据《中华人民共和国药典临床用药须知》2015 年版^[2],头孢曲松钠适用于敏感致病菌所致的下呼吸道感染、尿路、腹腔感染、

盆腔感染、皮肤软组织感染、骨和关节感染、败血症、脑膜炎等。在这 16 例 ADR 中,18.75% 患者因上呼吸道感染用药,上呼吸道感染多为病毒感染,初期细菌感染者并不多见。由于头孢曲松钠的配伍禁忌药物甚多,应单独给药^[2],但研究中有 1 例头孢曲松钠与其他药物配伍使用,属不合理用药。

研究中有 3 例患者在出现 ADR 后使用葡萄糖酸钙、1 例使用乳酸钠林格液进行治疗。有关头孢曲松钠与含钙药物合用问题,国家药品监督管理局在药品不良反应信息通报(第 14 期)^[1]已明确规定,使用注射用头孢曲松钠时停用一切含钙制剂,尤其是不能将头孢曲松钠溶于复方氯化钠、复方乳酸钠、葡萄糖酸钙等含钙溶液中,也不能在短时间内(48 小时内)使用含钙的药物。

4. 结语

综上所述,在临床使用头孢曲松钠时需注意以下几点:①医生需仔细阅读药品说明书,对头孢曲松钠的适应症、用法用量、不良反应、注意事项等予以了解。用药前详细询问患者既往史、用药史、过敏史等,对过敏体质患者给药头孢曲松钠的时候需要予以重点关注;②头孢曲松钠不可以与含钙注射剂共同应用,由于头孢曲松钠的配伍禁忌药物甚多,应单独给药;③使用头孢曲松钠时需严格控制药物剂量和滴速,密切观察患者情况,并做好急救准备工作;④避免双硫仑样反应的发生,在治疗期间及治疗完成 1 周内应尽量避免使用含乙醇药物和食物。总而言之,临床医护人员应有效预防不良反应的发生,提高患者的临床疗效,以保证患者的用药安全为首要任务。

参考文献:

- 药品不良反应信息通报(第 14 期)警惕头孢曲松钠的严重过敏反应、头孢曲松钠临床使用中应注意的问题 <http://www.nmpa.gov.cn/WS04/CL2155/318829.html>
- 中华人民共和国药典.临床用药须知(化学药和生物制品卷) 2015 年版 国家药典委员会编 中国医药科技出版社 668
- 《注射用头孢曲松钠致过敏性休克 3 例分析》吕长淮 海峡药学 2018 年第 30 卷第 10 期
- 《头孢曲松钠所致的不良反应及合理选择剂量分析》钱万桥 周芳 袁毅亦 黑龙江中医药 2019 年第 4 期
- 《头孢曲松钠的不良反分析》殷文娟 中国处方药 第 17 卷第 6 期