

# 181 例药源性肺水肿文献分析

张艳丛(天津市海河医院药剂科, 天津 300350)

**摘要:** 目的 探讨药物引起肺水肿的特点及一般规律。方法 检索《中国医院数字图书馆》, 对 1990 年 1 月—2010 年 4 月国内医药学术期刊报道的药物引起肺水肿 181 例进行统计、分析。结果 药物引起肺水肿的给药途径为口服给药、肌肉注射、静脉给药等; 引起肺水肿的药物种类以抗精神病药、利尿脱水药较多。结论 临床应重视药物引起的肺水肿。

**关键词:** 药品不良反应; 肺水肿; 文献分析

中图分类号: R994.11

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2011)03-0273-03

## Literature Analysis of 181 Cases of Drug-induced Pulmonary Edemas

ZHANG Yancong(Department of Pharmacy, Tianjin Haihe Hospital, Tianjin 300350, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To discuss the characteristics and general pattern of drug-induced pulmonary edemas.

**METHODS** A total of 181 drug-induced pulmonary edema cases reported in internal medical journals published from January 1990 to April 2010 were collected by retrieving China Hospital Digital Library and analyzed statistically. **RESULTS** Leading the routes of administration inducing pulmonary edemas were oral administration, intramuscular injection, intravenous administration, and so on. The pulmonary edemas were predominantly caused by anti-psychotic drug and dehydration drugs.

**CONCLUSION** Clinic should attach great importance to drugs-induced pulmonary edemas.

**KEY WORDS:** adverse drug reaction; pulmonary edema; literature analysis

药物所致肺水肿是药物在肺部的不良反应表现之一, 是隐性肺损伤的一种类型, 常导致气体交换障碍和动脉低氧血压, 严重者可导致死亡。早期确诊有助于提高抢救成功率。为减少药源性疾病的发生, 笔者对 181 例药物引起肺水肿的病例进行统计、归类和分析, 旨在为临床医务工作者安全用药提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

检索《中国医院数字图书馆》, 收集 1990 年 1 月—2010 年 4 月国内医药学术期刊报道的有关药物引起肺水肿的文献 126 篇, 其中重复报道 4 篇, 有效文献 122 篇, 共计病例 181 例。

### 1.2 方法

仔细阅读文献, 将患者性别、年龄、发生肺水肿时间、引发肺水肿所涉及的药物及严重肺水肿的典型病例等进行统计、分析。

## 2 结果

作者简介: 张艳丛, 女, 主管药师

Tel: (022)58830106

E-mail: zhangyancong66@163.com

2.1 一般情况

181 例药物引起的肺水肿中，男 99 例，女 82 例，男女比例为 1.21：1；有 52 例年龄不详，其余 129 例年龄最小 8 个月，最大 80 岁。有药物过

敏史者 7 例，无药物过敏史者 75 例，其余病例未提及药物过敏情况。有心肺疾病史者 31 例。药物引起肺水肿的年龄分布见表 1。

2.2 药物引起肺水肿的时间

表 1 药物引起肺水肿的年龄与性别分布

Tab 1 Distribution of sex and age of patients with drug induced pulmonary edemas

| 年龄/岁  | 0~10  | 11~20 | 21~30 | 31~40 | 41~50 | 51~60 | 61~70 | 71~80 | 合计     |
|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|-------|--------|
| 例数/n  | 25    | 11    | 30    | 26    | 16    | 7     | 11    | 3     | 129    |
| 构成比/% | 19.38 | 8.53  | 23.25 | 20.16 | 12.40 | 5.43  | 8.53  | 2.32  | 100.00 |

调查的病例中，肺水肿症状出现时间多数在 1 h 之内，有 17 例具体出现时间不详，其他病例时间最短的在静脉给药 0.5 min 后(使

用头孢曲松)，时间最长为连续用药 1 个月后(口服利福平)。药物引起肺水肿的时间分布详见表 2。

表 2 药物引起肺水肿的时间分布

Tab 2 Time distribution of drug-induced pulmonary edemas

| 出现时间  | <10 min | <30 min | <60 min | <12 h | <24 h | <72 h | >72 h | 合计     |
|-------|---------|---------|---------|-------|-------|-------|-------|--------|
| 例数/n  | 51      | 44      | 23      | 17    | 2     | 14    | 13    | 164    |
| 构成比/% | 31.10   | 26.82   | 14.03   | 10.36 | 1.22  | 8.54  | 7.93  | 100.00 |

2.3 引起肺水肿的药物

181 例药物引起肺水肿的病例中，涉及药品 20 类。引起肺水肿所涉及药物最多的是抗精神病药，为 38 例(21.00%)，仅次于此的是脱水药甘露醇(31 例)。笔者根据《新编药理学》<sup>[1]</sup>的药物分类，对涉及引起肺水肿的药物种类、品种、药品名称及病例数进行了统计。引起肺水肿的药品种类分布见表 3。

2.4 药物引起肺水肿与给药途径及预后

药物引起的肺水肿 181 例中，静脉给药 93 例(51.38%)，口服给药 59 例(32.58%)，肌肉注射 13 例(7.19%)，雾化吸入 7 例(3.86%)，脑脊液注入 3 例(1.66%)，鞘内注射 3 例(1.66%)，硬膜外给药 1 例(0.56%)，胸腔注入 1 例(0.56%)，颈丛注射 1 例(0.56%)。发生肺水肿后立即停用相应药物，并予吸痰、吸氧及静脉滴注地塞米松等对症处理，结果大部分病例恢复，有 9 例死亡。

2.5 特殊病例

赖氨匹林<sup>[2]</sup>致 4 岁儿童死亡，甲硝唑<sup>[3]</sup>致哺乳期妇女死亡 1 例，均为严重过敏反应；抗精神病<sup>[4]</sup>药物联合应用致死亡 2 例；酚妥拉明<sup>[5]</sup>、甘露醇<sup>[6]</sup>致死亡原因与患者有心肺病史有关；甲氨蝶呤<sup>[7]</sup>所致死亡与下丘脑功能失调有关；另外，1 例小儿输液致医源性肺水肿<sup>[8]</sup>，原因为输液量过多，输注

速度过快。

3 讨论

由表 1 可知，药物引起肺水肿可发生在任何年龄组，儿童及中年人较多，儿童可能与其发育尚不健全，系统发育不完善，对药物耐受性差以及自身调节能力差有关，与文献<sup>[9]</sup>报道一致。此外，调查的病例中男性略多于女性，该现象是否由于男性对药物的敏感性高，或女性对药物的耐受性强所致，需进一步探讨。

181 例病例中于 1 h 内发生肺水肿的 118 例(65.20%)，1~12 h 内发生 17 例(9.40%)，提示药物引起肺水肿易在用药后 1 h 内发生。所以医务人员在患者用药后须密切观察，发现有关症状出现应立即停药，对患者及时进行对症治疗。

作用于中枢神经系统的药物是发生肺水肿例数最多的一类药物，在使用抗精神病药物发生的病例中多数合并使用苯二氮革类药物。文献<sup>[10]</sup>中推测其发生的机制可能为：抗精神病药物有较强的镇静作用，尤其合并苯二氮革类药物后，镇静作用加强，抑制皮层和延髓中枢，出现呼吸暂停，造成肺组织循环障碍，肺小血管痉挛，组织细胞缺氧、缺血、水肿，肺毛细血管渗出增加，肺泡表面活性物质降低，肺内分泌物增多，倒流入肺，从而形成肺水肿。

表 3 药物引起肺水肿的药品种类分布

Tab 3 Distribution of drug kinds that induced pulmonary edemas

| 药品种类  | 品种数/种 | 例数/n | 药品名称(n)                                                                                                              |
|-------|-------|------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| 抗感染药  | 13    | 24   | 青霉素(3)、丁胺卡那(1)、替硝唑(1)、甲硝唑(1)、庆大霉素(8 <sup>1)</sup> )、头孢呋肟钠(1)、头孢曲松(1)、洁霉素(1)、利福平(1)、头孢氨苄(3)、氨苄青霉素(1)、左氧氟沙星(1)、克林霉素(1) |
| 中枢兴奋药 | 1     | 9    | 多沙普仑(9)                                                                                                              |
| 抗精神病药 | 2     | 38   | 氯氮平(37 <sup>2)</sup> )、氯丙嗪(1)                                                                                        |
| 抗焦虑药  | 6     | 12   | 地西洋(6)、阿普唑仑(1)、艾司唑仑(2)、氯硝西洋(1)、阿糖胞苷(1)、甲丙氨酯(1)                                                                       |
| 抗躁狂药  | 1     | 1    | 卡马西平(1)                                                                                                              |
| 麻醉药   | 5     | 10   | 布比卡因(3)、丁卡因(1)、利多卡因(2)、氯胺酮(3)、硫喷妥钠(1)                                                                                |
| 解热镇痛药 | 5     | 7    | 赖氨匹林(2)、吲哚美辛(1)、阿司匹林(1)、安乃近(1)、感冒通(2)                                                                                |
| 镇痛药   | 1     | 1    | 吗啡(1)                                                                                                                |
| 植物神经  | 2     | 7    | 阿托品(3)、酚妥拉明(4)                                                                                                       |
| 抗肿瘤药  | 3     | 4    | 甲氨蝶呤(2)、平阳霉素(1)、榄香烯(1)                                                                                               |
| 抗休克药  | 1     | 1    | 多巴酚丁胺(1)                                                                                                             |
| 抗变态反应 | 1     | 1    | 氯苯那敏(1)                                                                                                              |
| 激素类药  | 1     | 1    | 氢化可的松(1)                                                                                                             |
| 解毒药   | 1     | 1    | 纳洛酮(1)                                                                                                               |
| 循环系统药 | 2     | 2    | 去乙酰毛花苷(1)、卡托普利(1)                                                                                                    |
| 利尿脱水  | 2     | 33   | 氢氯噻嗪(2)、甘露醇(31)                                                                                                      |
| 血液系统药 | 3     | 8    | 低分子右旋糖苷(4)、鱼精蛋白(2)、人血白蛋白(2)                                                                                          |
| 中药制剂  | 11    | 16   | 穿琥宁(1)、刺五加(1)、双黄连(5)、血塞通(1)、鱼腥草(2)、复方丹参(1)、清开灵(1)、柴胡(1)、大黄藤素(1)、丁香油(1)、川芎嗪(1)                                        |
| 酶及生化  | 1     | 1    | 三磷酸腺苷(1)                                                                                                             |
| 其他    | 3     | 4    | 泛影葡胺(2)、碘普罗胺(1)、缩合葡萄糖氯化钠(1)                                                                                          |
| 合计    | 65    | 181  |                                                                                                                      |

注：<sup>1)</sup>5 例为庆大霉素合并使用糜蛋白酶；<sup>2)</sup>19 例为联合使用抗精神药物

Note: <sup>1)</sup>5 cases were administered gentamicin combining chymotrypsin; <sup>2)</sup>19 cases were jointed using of antipsychotics

另外，文献报道中使用的中药注射剂，多数因为不良反应发生较多临床已经很少使用，其发生可能与其纯度有较高关系，在这里肺水肿的发生多为中药注射剂引起的过敏反应。

药物过敏史、心肺疾病史以及抗精神病药物的合并用药是引起肺水肿的主要因素，也是造成死亡的主要原因。提示在使用本文所提及的药物时，应详细询问患者药物过敏史及心肺疾病史，在用药过程中注意观察，以防药物引起肺水肿的发生，该症的初期诊断和开始抢救的时间对其有效控制具有重要作用。

REFERENCES

[1] CHEN X Q, JIN Y Y, TANG G. New Materia Medica(新编药物学) [M]. Vol 16. Beijing: People's Medical Publishing House, 2007.

[2] ZHAO L, LI S Y, WANG S Y, et al. One case of Aspirin-Dl-Lysine induced acute pulmonary edema [J]. Chin J Pest Control(医学动物防制), 2004, 20(9): 551.

[3] CUI X L, HAN C Z. One case of intravenously guttaing

metronidazole induced acute pulmonary edema [J]. Chin J Hosp Pharm(中国医院药学杂志), 1998, 18(11): 524-525.

[4] LIU D J, FU P. Two cases of pulmonary edema induced by psychoactive drug [J]. J Clin Psychol Med(临床精神医学杂志), 2007, 17(5): 313.

[5] ZHANG L S, AI K C. One dead case of acute pulmonary edema induced by phentolamine [J]. Shaanxi Med J(陕西医学杂志), 1995, 24(5): 316-317.

[6] ZHOU Y. A case of acute pulmonary edema induced by mannitol [J]. Chin J Med(中级医刊), 1996, 31(12): 40.

[7] ZHANG X C. A dead case of methotrexate intrathecal injections indeuce acute pulmonary edema [J]. Acta Acad Med Weifang(潍坊医学院学报), 1999, 21(3): 188.

[8] QI J F, ZHANG S P, LAN J, et al. A lesson about three cases of pedo-infusion induced acute pulmonary edema [J]. Heilongjiang Nurs J(黑龙江护理杂志), 1999, 5(5): 5.

[9] CHEN L F, YANG J Z. Drug-induced extrapyramidal syndrome: analysis of 2265 cases [J]. J China Pharm(中国药房), 2006, 17(13): 1008-1009.

[10] YAO X F, LI H Z. A case of 654-2 cured pulmonary edema which was induced by clozapine and poisoning by diazepam [J]. J Heze Med Coll(菏泽医学学报), 2002, 14 (3): 8.

收稿日期: 2010-05-28