

·安全合理用药·

苄星青霉素G 发热反应的分析

上海梅山冶金公司医院 鞠大钧

青霉素G的过敏反应报道较多,尤其是过敏性休克。我院儿科使用苄星青霉素G较多,近年来发现在使用过程中,出现了较多的发热反应。这反应属药物热反应,还是药物的一种毒性表现或杂质引起的反应,值得研究。我们对本院1982~1985年的儿科苄星青霉素G的发热反应进行了统计分析。同时,为了进行验证,我们还作了同样药物的家兔发热反应试验。

一、苄星青霉素G临床发热反应的统计分析

患儿病例总数为43人,病种以急性肾炎为主,尚有部分肾病综合症、风温热、支气管肺炎及尿路感染。剂量为每月120万u,均属预防性给药。所用苄星青霉素G均为上海第三制药厂产品(几个批号)

(一) 发热反应发生率

43例中出现发热反应者有31人,发生率为72%。发热反应按体温升高程度分为三级,各级的例数及所占百分率如下:

高热(39--40℃), 5例, 发生率为11.6%。

中等热(38—39℃), 12例, 发生率为27.9%。

低热(37—38℃), 14例, 发生率为32.6%。

(二) 热 型

1. 高 热

高热病例的热型大致为弛张型。图一显示了本型某一病例的体温曲线。

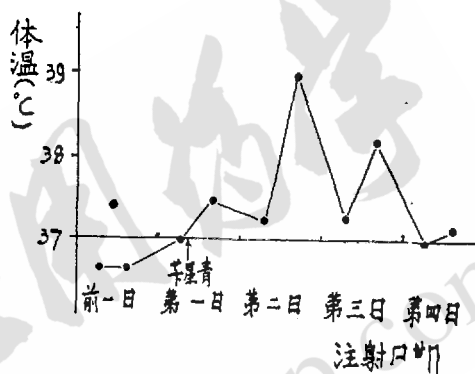


图1 病例一体温曲线图

患者在注射当日体温稍有升高或不升高;第二日体温上升至高热;第三日体温逐渐下降或恢复正常;第四天恢复正常。

2. 中 等 热

中等热病例的热型大致为一次性升高后即逐渐下降。图二显示了本型病例的体温曲线。

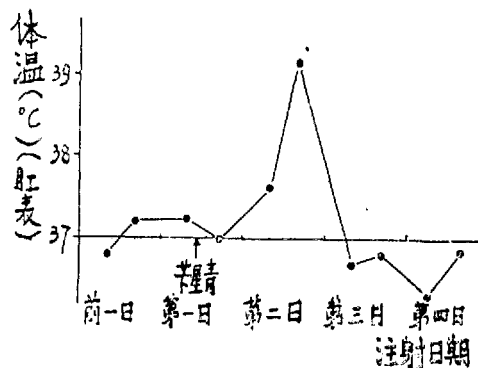


图2 病例二体温曲线图

患者注射苄星青霉素当日,体温不升高或稍有低热;第二日便出现中等热;第三日降温为低热或正常;第四日大多数恢复至正常。

3. 低 热

患者于注射药物后第二日出现低热;第三日大多数恢复正常,个别仍有低热;第四日体温均恢复正常。

(三) 病种与发热反应的关系

不同病种的苄星青霉素发热反应发生情况见下表 1:

表 1

病 种	统计例数	发 热 反 应 例 数		
		高 热	中 等 热	低 热
急性肾炎	33	4	11	12
风湿热	4	0	0	0
肾病综合症	3	0	0	1
支气管炎	2	1	1	
尿路感染	1			1

由表 2 可知,急性肾炎患者使用苄星青霉素 G 后的发热反应发生率较高,其高热发生率为 12.1%,中等热发生率为 33.3%,低热发生率为 36.4%;发热反应的总发生率为 81.8%。其他病种因病例少,而无统计意义。风湿热病种的 4 例患者中无一例发生

表 3

兔 号	给药前体温 (℃)	给 药 后 体 温 (℃)				
		2 小 时	第 二 天	第 二 天	第 四 天	第 五 天
1	38.35	38.88	38.85	38.65	38.65	38.85
2	38.63	38.95	38.80	38.85	39.30	39.15
3	38.85	39.60	39.30	39.20	39.20	38.95
4	38.63	39.30	39.40	38.90	38.85	38.40
5	38.30	39.00	39.30	39.35	39.15	38.85

若以用药后兔温升高值 $\geq 0.6^{\circ}\text{C}$ 作为明显发热反应计,则 3、4、5 号兔于用药后 2 小时即有明显发热,其中 4、5 号兔体温上升最高点分别在用药后第二、三两日。三只发热兔均表现体温上升至最高点后,即逐

日下降,直至正常。这一结果与上述临床发热反应情况相似。

(四) 性别与苄星青霉素 G 发热反应的关系

不同性别患者的苄星青霉素 G 发热反应发生率见表 2:

表 2

性 别	统计例数	高热例数	中等热例数	低热例数
男	23	2	4	8
女	20	3	8	6

卡方测验结果表明,性别与苄星青霉素发生率之间无显著相关性。

二、苄星青霉素 G 的家兔发热试验

(一) 实验方法与试药来源

取体重约 3kg 的家兔 5 只,参照我国药典所规定的热原试验法进行实验。剂量为 40 万 μ /只,肌肉注射。

所用苄星青霉素 G,与临床统计病例所用药物的产厂相同(上海第三制药厂,批号 821112)。

于给药后 2 小时及第二、三、四、五天,另别测定体温。

(二) 结 果

苄星青霉素 G 的家兔发热反应试验结果见表 3:

讨 论

文献报道,由于青霉素 G 的长期广泛使

用,人群中已有5~6%对青霉素过敏。^[1]在药物过敏患者中,约有15%有发热症状(即药物热)^[2]。但本文所提的苄星青霉素G的发热反应发生率如此之高(72%),提示反应并非药物热,而可能是由药物杂质引起的毒性反应。支持这点的理由有:

(1) 临床的苄星青霉素G的用药实践早已表明,不同产厂出品的苄星青霉素G,其发热反应发生多少不一,有的甚至很少出现发热现象。如1986—1988年间用法国Specia厂生产苄星青霉素G治永18例,无一例出现发热反应。

(2) 通常弛张型的药物热退热较快,停药后多数2日内体温正常。^[3]本文统计的发热反应,虽弛张型亦于用药后2日退热,但苄星青霉素G是长效制剂,通常成人肌注120万U后,有效血药浓度约可维持1月之久,即使某些产品不能维持1月,仅能维持数日,也不能完满解释本文统计的发热反应属药物热反应。

(3) 通常药物热与皮疹同时出现居多,

单纯型药物热少见^[1,4]。本文统计的发热反应患者均未出现皮疹。

(4) 药物热的热型常以39°C以上的高烧和稽留热为特点^[2],而本文统计的发热反应无此特点。

(5) 文献报道,青霉素G过敏反应的发生率,女性患者高于男性^[3],而本文统计结果表明与性别无显著相关性。

(6) 家兔发热试验亦表明发热反应可能属药物杂质的毒性反应,因为家兔实验前通常未经过青霉素致敏,并且所试药物同样是长效制剂,发热反应都能于二日内消退。

参 考 文 献

- [1] 戴自英主编:实用抗菌素学,第一版,上海人民出版社,1977;114页
- [2] 北京医学院:基础和临床免疫学,第一版,人民卫生出版社,1981;266页
- [3] 戴自英主编:抗菌素的付作用,第二版,人民卫生出版社,1973;28页
- [4] 徐淑云等:临床药理20讲,第一版,安徽人民出版社,1975;226页