

71 例头孢曲松钠致过敏性休克的分析

陈亚媚¹, 郦尧旺¹, 朱光辉² (1. 绍兴市中医院, 浙江 绍兴 312000; 2. 温州医学院附属第二医院, 浙江 温州 325027)

摘要:目的 分析头孢曲松钠致过敏性休克的发生特点及相关因素, 为临床合理使用头孢曲松钠提供参考。方法 对国内近 14 年来发表的 71 例头孢曲松钠致过敏性休克病例进行回顾性分析。结果 头孢曲松钠可致过敏性休克, 严重的过敏性休克可致患者死亡。结论 严格用药指征, 用药前详细询问过敏史, 特别是患者的基础性疾病; 加强药物不良反应监测, 促进临床合理用药, 严防死亡病例发生。

关键词: 头孢曲松钠; 药物不良反应; 过敏性休克; 死亡

中图分类号: R994.11 文献标识码: B 文章编号: 1007-7693(2009)02-0172-03

Analysis of 71 Cases with Allergic Shock Induced by Ceftriaxone Sodium

CHEN Yamei, LI Yaowang, ZHU Guanghui (1. Shaoxing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shaoxing 312000, China; 2. The Second Affiliated Hospital of Wenzhou Medical College, Wenzhou 325027, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To analyze the characteristics and relative factors of allergic shock induced by ceftriaxone sodium, in order to provide reference for the clinical use of ceftriaxone sodium properly. **METHODS** The 71 reported cases of allergic shock induced by ceftriaxone sodium in China over 14 years were retrospectively analyzed. **RESULTS** Ceftriaxone sodium could induce allergic shock, and the severe case could cause death. **CONCLUSION** We should control the drug indication strictly, check patients' drug allergy history carefully before prescription, especially patients associated with basic diseases, monitor adverse drug reaction (ADR) afterwards, promote clinical rational drug-usage, and prevent death.

KEY WORDS: ceftriaxone sodium; adverse drug reactions; anaphylactic shock; death

头孢曲松钠商品名有罗氏芬、菌必治等, 属第三代头孢菌素类抗生素, 半衰期较长, 达 7~8 h, 可以每天 1 次给药; 临床上适用于敏感菌引起的呼吸道、泌尿生殖道感染及败血症、脑膜炎等, 疗效肯定。随着该药在临床上的广泛应用, 其不良反应 (ADR) 报道逐渐增多, 尤其是过敏性休克, 起病急, 病情进展快死亡率高。本研究对头孢曲松钠致过敏性休克 71 例进行分析, 以期临床安全用药提供参考。

1 资料方法

以头孢曲松钠和其商品名为篇名对中国医院数学图书馆期刊全文数据库中 1994 年 1 月-2007 年 7 月近 14 年文献资料进行检索, 共收集国内公开发表的有关头孢曲松钠致过敏性休克报道共 65 篇, 计病例 71 例, 并对患者性别、年龄、既往药物过敏史情况、过敏性休克出现的时间、致死原因及转归等因素进行统计分析。

2 结果与分析

2.1 性别与年龄

71 例患者中, 男性 37 例 (52.1%) 女性 33 例 (46.5%), 性别不详 1 例 (1.4%)。患者年龄 1~96 岁, ≤20 岁者 14 例 (19.7%), 21~40 岁者 30 例 (42.3%), 41~60 岁者 16 例 (22.5%), >60 岁 11 例 (15.5%)。

2.2 原患疾病

呼吸道感染 38 例 (53.5%), 淋病等泌尿生殖系统感染 22 例 (31.0%), 消化道炎症 6 例 (8.5%), 术后用药 2 例 (2.8%), 妇科炎症 2 例 (2.8%), 腹膜炎 1 例 (1.4%)。

2.3 既往药物过敏史情况

71 例病例中既往无药物过敏史者 37 例 (52.1%), 文献无详述的 23 例 (32.4%), 有药物过敏史的 11 例 (15.5%), 其中有青霉素过敏史的 7 例。

2.4 用药情况

本研究中头孢曲松钠的每日给药剂量最小为 0.15 g、最大为药典推荐每日最大剂量 4 g;生产厂家中有 7 例注明是进口品牌,大多数为国产品牌;给药途径:静脉滴注 45 例(63.3%),静脉推注 18 例(25.3%)、肌注 7 例(9.9%)、不详 1 例(1.4%);溶媒有 0.9% 氯化钠溶液、5% 或 10% 葡萄糖溶液、灭菌注射用水;单一用药者 61 例、联合用药者 9 例、混合用药者 1 例(即表 2 中的 2 号患者,头孢曲松钠与利巴韦林、地塞米松同瓶混合静滴)。其中,31 min ~ 24 h 和 > 1 d 发生过过敏性休克的共 9 例患者中连续或不连续使用头孢曲松钠、合用青霉素、其它抗生素或药物者有 4 例。

2.5 过敏性休克出现的时间与诊断报告

用药至过敏性休克出现的时间分布详见表 1。

表 2 过敏性休克致死亡病例的基本情况

Tab 2 The basic situation of deaths caused by allergic shock

编号	性别	年龄/岁	原患疾病	既往药物过敏史	皮试情况	用药至出现反应时间	致死原因
1 ^[1]	女	43	泌尿系统感染	未提及	不详	2 min	速发型过敏性休克致死
2 ^[2]	女	61	上呼吸道感染、咳嗽胸闷	未提及	不详	20 min	速发型过敏性休克致死
3 ^[3]	女	51	支气管哮喘、胸闷	事后知青霉素过敏	无皮试	1 min	速发型过敏性休克致死
4 ^[4]	女	23	支气管哮喘 10 余年	未提及	原药皮试阴性	10 min	速发型过敏性休克致死
5 ^[5]	男	57	慢性支气管炎、肺气肿	无	不详	10 min	速发型过敏性休克致死
6 ^[6]	女	6	上呼吸道感染	无	原药皮试阴性	20 min 时喉头不适,暂停后续用	迟发型过敏性休克致死
7 ^[7]	男	24	急性支气管炎	无	不详	用药中	速发型过敏性休克致死

2.7 过敏性休克的转归

71 例患者经停药及对症处理痊愈或好转 62 例,治愈好转率 87.3%,1 例过敏性休克后致双眼永久性失明,1 例过敏性休克后伴失语;7 例过敏性休克死亡中有 6 例属速发型过敏性休克致死,其过敏性休克死亡率 9.9%。

3 讨论

3.1 过敏性休克与机体因素的关系

本次统计中,男性过敏性休克发生率略大于女性,这是由于男性患淋病等泌尿生殖系统感染人数稍多有关;从年龄看,21 ~ 40 岁者发生率最高,其与这部分人用药概率相对较高有关。

在 7 例过敏性休克致死亡病例中:女性 5 例、男性 2 例,女性多于男性;年龄 40 岁以上占 4 例;所以

药物使用过程中的 ADR 监测已引起各方面的重视,这些过敏性休克的诊断报告主要来源于医生、药师,但也有不少是临床护士独立收集报道的。

表 1 过敏性休克出现的时间分布

Tab 1 Time distribution of allergic shock

时间分布	过敏性休克例数	构成比%
≤ 10 min	43	60.6
11 ~ 30 min	19	26.8
31 min ~ 24 h	3	4.2
> 1 d	6	8.5
合计	71	100.0

2.6 过敏性休克致死亡病例的基本情况,见表 2。

临床上应警惕女性或中老年患者易发生严重过敏性休克致死的情况。7 例致死患者中有 6 例的原患疾病都是呼吸道感染,包括有多年反复发作的支气管哮喘患者 2 例,本质上属过敏体质,静脉应用头孢曲松钠后通过 I 型变态反应诱发呼吸道阻塞和微循环障碍,加重病情迅速变化。提示:有呼吸道感染或过敏体质伴哮喘者应用头孢曲松钠尤其要慎重。

统计中发现:有连续使用头孢曲松钠 14 次、8 d 后或曾用过其他 β-内酰胺抗生素改用头孢曲松钠后发生过过敏性休克的病例,这一点应引起重视。其机理认为:机体自接触抗原至形成抗体需要一定时间,在连续用药过程中,当抗体量达到足以使过敏性休克发生数量时,接触相应抗原即可发生过敏性休克。同时,也应加强对药品生产的质量监控、提高药

品纯度,从而减少致敏原也是非常重要的。

3.2 皮试问题

该类药物结构中的 β -内酰胺母核易降解而致变态反应,对青霉素过敏的患者中约有10%~30%对头孢菌素过敏。头孢曲松钠在应用前是否需要做皮试各地并不统一,说明书和药典中也并无明确规定,故在实际中①有不做任何皮试直接使用的。②用青霉素或头孢唑啉皮试代替的。③以原药做皮试的。本文7例致死者中有2例以原药做皮试阴性的,结果也发生严重过敏性休克致死,这就提示:使用头孢曲松钠者最好用原药做皮试,即使皮试阴性者,在使用本品时也应做好用药的全程监护。

3.3 配伍问题

2007年2月国家药监局发出头孢曲松钠合用钙剂可能致死的不良事件的通知,特别是婴幼儿,要求各地严禁此类配伍。本统计没有发现同瓶合用含钙药物的情况。但有一患者同瓶混用其他两种药物静滴,导致出现严重的过敏性休克致死^[2]。鉴于本品配伍禁忌药物甚多,药典临床用药须知规定:本品应单独给药^[8];使用前应详细阅读药品说明书,选用其规定的溶媒。

3.4 重视速发型过敏性休克的抢救

密切关注用药后30 min内情况,本统计中共有87.4%的过敏性休克发生在此时间段,一旦发生应立即停药并进行全力抢救。呼吸心跳停止是最危险的情况,在71例过敏性休克病例中,有14例呼吸心跳停止,但经过就地抢救全部脱险,因此强调即使出现呼吸心跳停止,也不要轻易放弃抢救;但也有2例发生过敏性休克后,由于在家擅自输液或在医疗条件差的村卫生所,没有抢救设施,在急送医院途中发生呼吸心跳停止,虽经抢救,但已丧失最佳时机,最终死亡。

3.5 重视轻微ADR症状警惕迟发型过敏性休克

本统计中,30 min以后发生的过敏性休克有9例(占9/71),最慢的连续用药第8天时发生,这是由于前几次用药没有过敏反应或其症状轻微,不引起重视,导致多次用药后发生过敏性休克,其中1例致死,所以即使临床过敏症状轻微也要时刻警惕迟发型过敏性休克的发生。如6号患者为一6岁患儿,原药皮试阴性,在用药20 min时,自诉喉头不舒服,遂停止液体滴入,但其家属要求继续输注,并调慢滴速,1.2 h后出现皮疹伴全身发痒,但呼吸平

稳、无胸闷气促,以呼吸道感染并药物过敏收住入院。入院10 min后,各项生命体征急剧恶化,最终造成不应有的悲剧。

3.6 重视罕见ADR

过敏性休克致永久性双目失明鲜见。过敏性休克属I型变态反应,变应原使机体致敏后,迅速导致微循环严重瘀血,静脉回流和心输出量急剧减少,动脉血压急骤降低,视路缺血缺氧可导致偏盲及视力下降,严重者引起失明。该患者追问病史有青霉素过敏史,使用头孢曲松钠前未经原药作皮试,使用本品后又经转院抢救,最终导致双目失明。

药物引起死亡是ADR的最坏延伸。死亡有的是由于自身过敏体质,但有很多因素也是可以避免的。综上所述,应用头孢曲松钠发生过敏性休克,有的是用药前没有详细询问过敏史、有的是医务人员大意或业务素质欠缺、有的是由于医疗条件差无法进行抢救、有的是为避免医疗纠纷、转院而延误治疗等。因此,严格用药指征,详细询问过敏史,特别是患者的基础性疾病,密切观察用药后反应,以严防死亡病例的发生。

REFERENCES

- [1] CHENG J L, ZHONG G Z. 1 example of injection specific use Ceftriaxone Sodium sends seriously responds [J]. Chin commun Doct (中国社区医师), 2007,9(4):67.
- [2] ZHU Y G, WEI J F, ZHAO H L. 1 example of Ceftriaxone Sodium sends died [J]. Chin J Pharmacovigil (中国药物警戒), 2006,3(4):239.
- [3] ZHENG Q H, LIN B X. 1 example of Ceftriaxone Sodium sends the serious allergic shock to die [J]. Clin Focus (临床荟萃) 2005,20(17):1015.
- [4] ZHAO Y Q. Ceftriaxone Sodium allergy lethal [J]. Adverse Drug React J (药物不良反应杂志)2004,6(4):271.
- [5] LI Ki, FANG J. Roche profuse allergic lethal [J]. J Fourth Mil Med Univ (第四军医大学学报)2003,24(17):1594.
- [6] XU A P. 1 example of Ceftriaxone Sodium sends the hangfire ultra sensitively to respond [J]. Chin Med (中国医药)2006,1(2):109.
- [7] ZHAO J Y, HAN Z G, SUI Q M. 1 example of Ceftriaxone Sodium sends the allergic shock [J]. Chin J Pract Tradit West Med (中华实用中西医杂志),2004,4(17):17.
- [8] ChP Clin Med Notice (2005) Vol II(中国药典临床用药须知2005年版.二部)[S]. 2005:490.

收稿日期:2008-05-26