

## 哌拉西林引起甲沟出血 1 例

朱勇纲(浙江省义乌市食品药品检验所, 浙江 义乌 322000)

中图分类号: R944.11

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2011)09-0874-01

### 1 病例资料

患者, 女, 9 岁, 因咳嗽咳痰一月余于 2009 年 6 月 16 日到某卫生院就诊。体检: 体温 37℃, 皮肤无瘀斑, 无出血点, 全身无肿大淋巴结, 咽充血, 扁桃体 II 度肿大, 双肺未闻及干湿罗音, 心率 80 次·min<sup>-1</sup>, 律齐, 无杂音, 肝脾未及。胸片: 两肺纹理增粗。诊断: 急性支气管炎。给予哌拉西林 3.0 g, 地塞米松 3 mg, 0.9%氯化钠 100 mL 和头孢呋辛 1.0 g, 氯化钾 0.2 g, 5%葡萄糖氯化钠注射液 150 mL 静脉滴注, 每日 1 次, 使用 4 d。6 月 16 日, 患者无出血现象。6 月 17 日, 患者输液时出现左手甲沟出血, 转到当地中心医院, 经检查血常规等各项指标均无异常。6 月 18 日, 患者输液时吐出带血的唾液, 量少。6 月 19 日以后, 患者多次出现双手足甲沟出血, 按压指(趾)甲时有血滴出并很快凝固。为查明原因, 6 月 23 日, 患者到省儿童医院检查, 凝血谱正常, 血小板糖蛋白正常。给予维生素 C 咀嚼片, 每次 1 片, 一日 3 次。6 月 26 日患者双手甲沟又一次出血。此后, 患者情况好转, 观察一年多, 未再出现异常情况。

### 2 讨论

哌拉西林为半合成的氨脲苄类青霉素, 具有广谱抗菌作用, 对多数肠杆菌科细菌及铜绿假单胞菌、流感嗜血杆菌等其他革兰氏阴性菌具有良好抗菌作用; 对肠球菌属、肺炎链球菌以及不产青霉素酶的葡萄球菌亦具有一定的抗菌活性。临床适用于治疗尿路感染、呼吸道感染、软组织感染等。但是哌拉西林临床应用有致过敏反应、过敏性休克、支气管哮喘、白细胞减少、高热等不良反应的报道。静脉滴注哌拉西林钠/他唑巴坦钠有引起血便、血小板减少的报道。哌拉西林说明

书不良反应项也明确提及有出血的可能。

综合分析, 此病例考虑静脉滴注哌拉西林引起患者甲沟出血。理由如下: ①用药与不良反应的发生有合理的时间关系。患儿第 1 天静脉滴注哌拉西林未出现甲沟出血; 第 2 天出现左手甲沟出血; 第 3 天患者吐出带血唾液; 第 4 天患者则出现双手足甲沟出血。②药品说明书及多处文献报道均提示哌拉西林可致出血。哌拉西林为含有甲硫四唑(NMTT)基团的 β-内酰胺类抗生素, 该类药物经胆汁排泄, 可减少肠道合成维生素 K<sub>2</sub> 的菌群。另外, NMTT 可通过抑制维生素 K 环氧化酶活性, 从而抑制维生素 K 代谢, 进而使凝血酶生成受到抑制, 最后产生低凝血酶原血症而致出血。③停药后经对症治疗, 患者甲沟出血的症状有了明显好转。④患者原患疾病为急性支气管炎, 经体检, 其他情况尚好, 甲沟出血无法用患者病情的进展来解释。⑤患者在治疗原患疾病期间所用的药物除哌拉西林的不良反应项有提及出血外, 其余均未提及。故考虑患者甲沟出血与哌拉西林有关。

哌拉西林具有广谱抗菌作用, 现已广泛应用于临床, 如其他青霉素类抗生素一样, 其不良反应中过敏反应已被普遍关注, 各级医疗机构医护人员使用前均会询问患者有无青霉素类药物过敏史, 并给患者做青霉素皮试。然而哌拉西林致出血的不良反应则很少被人们关注, 故临床使用哌拉西林时应严格掌握其适应症, 避免大剂量、长时间使用; 对于儿童、老人及肾功能不全的中青年应减量使用并密切注意其病情变化; 避免与肝素、双香豆素、华法林等抗凝药合用, 必要时可考虑合用维生素 K 以预防出血。

收稿日期: 2011-05-11