

头孢西丁钠致过敏性紫癜 1 例

郑造乾, 王小军, 杨秀丽, 陈燕华(浙江省立同德医院药剂科, 杭州 310012)

中图分类号: R994.11

文献标志码: B

文章编号: 1007-7693(2015)01-0112-02

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2015.01.030

1 病例介绍

患者, 女, 58 岁, 因发热伴头痛、咽痛 1 d, 于 2014 年 4 月 24 日就诊。患者于 2014 年 4 月 23 日出现发热、呕吐症状, 继而出现吞咽疼痛、全身酸痛、头晕头痛症状。患者既往体健, 无食物、药物过敏史。体格检查: 体温 38.9 °C, 脉搏 95 次·min⁻¹, 呼吸 18 次·min⁻¹, 血压 139/90 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。心、肺、腹部及四肢检查未见异常。口咽部黏膜充血明显, 扁桃体肿大、充血。实验室检查: 外周血白细胞计数 $11.0 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 中性粒细胞计数 $8.3 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 淋巴细胞计数 $2.0 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 单核细胞计数 $0.6 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 红细胞计数 $4.35 \times 10^{12} \cdot L^{-1}$, 血红蛋白 135 g·L⁻¹, 血小板计数 $240 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 。诊断为急性扁桃体炎。

4 月 24 日给予头孢西丁钠针 2.0 g 加入 5% 葡萄糖注射液 100 mL, 静脉滴注, 2 次·d⁻¹, 同时给予盐酸氨溴索针 45 mg(加 0.9% 氯化钠注射液 250 mL), 静脉滴注, 1 次·d⁻¹。输液时间为 13: 00—15: 00, 药物静滴顺序依次为头孢西丁钠针(滴速为 45 滴·min⁻¹)、盐酸氨溴索针(滴速为 60 滴·min⁻¹)、头孢西丁钠针(滴速为 45 滴·min⁻¹)。4 月 25 日 13: 00 患者再次静脉滴注注射用头孢西丁钠针 30 min(约 90 mL 液体)时, 患者出现腹痛, 继而全身皮肤出现暗红色皮疹, 以四肢为多, 体温 39.0 °C, 脉搏 92 次·min⁻¹, 呼吸 19 次·min⁻¹, 血压 135/89 mmHg, 考虑为药物不良反应。立即停止输液, 肌肉注射马来酸氯苯那敏 10 mg, 10% 葡萄糖酸钙针 10 mL 加入 0.9% 氯化钠注射液 20 mL 静推微泵, 地塞米松针 10 mg 加入 5% 葡萄糖注射液 100 mL 静脉滴注, 泮托拉唑钠针 40 mg 加入 0.9% 氯化钠注射液 100 mL 静脉滴注, 腹痛缓解。

随后转皮肤科、肾内科就诊, 实验室检查: 尿液流式分析: 镜下红细胞 8~9·HP⁻¹, 隐血+1, 尿沉渣红细胞 32·μL⁻¹。血常规: 外周血白细胞计

数 $9.5 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 中性粒细胞计数 $5.7 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 淋巴细胞计数 $2.8 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 单核细胞计数 $0.7 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 红细胞计数 $4.13 \times 10^{12} \cdot L^{-1}$, 血红蛋白 134 g·L⁻¹, 血小板计数 $261 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 。凝血功能: 活化部分凝血酶时间 39.6 s(参考范围 25.1~37.5 s), 凝血酶时间 21.0 s(参考范围 10.3~16.6 s), 纤维蛋白原 1.92 g·L⁻¹(参考范围 2.10~4.60 g·L⁻¹), 免疫球蛋白 A 9.44 g·L⁻¹(参考范围 0.82~4.53 g·L⁻¹), 补体 4 0.43 g·L⁻¹(参考范围 0.82~4.53 g·L⁻¹)。肝、肾功能正常, 腹部 B 超、腹部平片未见明显异常。诊断为过敏性紫癜。停用头孢西丁钠针, 继续使用盐酸氨溴索注射液, 予以氯雷他定片 10 mg, 口服, 1 次·d⁻¹ 醋酸泼尼松片 15 mg, 口服, 1 次·d⁻¹。次日患者腹部不适消失, 暗红色皮疹消退, 尿液流式分析: 镜下红细胞 0~3·HP⁻¹, 隐血+—, 尿沉渣红细胞 5·μL⁻¹, 外周血白细胞计数 $11.2 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 中性粒细胞计数 $9.5 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 淋巴细胞计数 $1.2 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 单核细胞计数 $0.5 \times 10^9 \cdot L^{-1}$, 红细胞计数 $4.18 \times 10^{12} \cdot L^{-1}$, 血红蛋白 126 g·L⁻¹, 血小板计数 $254 \times 10^9 \cdot L^{-1}$ 。1 周后复查, 患者暗红色皮疹完全消失, 停用所有药物, 急性扁桃体炎好转。

2 讨论

本例患者因急性扁桃体炎给予头孢西丁钠针抗炎治疗, 次日静滴头孢西丁钠针时出现过敏性紫癜, 停用头孢西丁钠针, 继续使用盐酸氨溴索针, 同时给予抗过敏治疗, 患者暗红色皮疹消退, 根据药物不良反应关联性评价原则, 过敏性紫癜很可能是由于头孢西丁钠所致。

过敏性紫癜又称出血性毛细血管中毒症或 Henoch-Schonlein 综合征 (HENOCH-Schonlein purpura, HSP), 这是一种较常见的毛细血管变态反应性疾病, 是因为机体对某些致敏物质发生变态反应, 从而导致毛细血管增加了脆性和通透性, 出现血液外渗, 致使黏膜及某些器官出血, 皮肤产生紫癜, 皮肤可同时出现水肿、荨麻疹等过敏

表现。临床特点除呈现紫癜外，还会有腹痛、肾炎和关节炎症，临床分为单纯型、腹型、关节型、肾型、混合型等。本例患者出现四肢瘀斑及全身皮疹，合并有腹痛症状，为混合型过敏性紫癜。过敏性紫癜发生机制主要有 2 种：①蛋白质及其他大分子致敏原作为抗原；②小分子致敏原作为半抗原。药物是过敏性紫癜常见诱发因素之一，头孢西丁钠为小分子物质，其进入机体后与体内某些蛋白质合成抗原，刺激机体产生抗体，此类抗体吸附于血管及其周围的肥大细胞，当上述半抗原再度进入机体时，与肥大细胞上的抗体产生免疫反应，致肥大细胞释放一系列炎性物质，引起毛细血管及小血管炎症反应。血管渗透性和脆性增强，因而出血及重度水肿，产生皮肤紫癜、胃肠、肾脏等器官的病变。

头孢西丁(cefoxitin)为头霉素类抗菌药物，其母核与头孢菌素相似，说明书和文献报道不良反应有胃肠道反应(腹泻、恶心、呕吐)、肝肾功能异常(转氨酶及尿素氮一过性升高)、血液系统反应(血小板、白细胞及中性粒细胞减少、免疫性溶血性贫血)以及过敏反应(如剥脱性皮炎、皮疹、瘙痒、红斑、药热、间质性肾炎、血管性水肿、过敏性休克等)。以“cefoxitin and HSP”、“cefoxitin and purpura”为检索词检索 PubMed 数据库，1990 年 Burstein 等报道头孢西丁钠致非血小板减少性紫癜 1 例，但其他有关头孢西丁钠引起紫癜的不良反应未见报道。以“头孢西丁和紫癜”为检索词

检索中国知网(CNKI)期刊全文数据库、万方数据资源系统中文数据库、维普期刊资源整合服务平台，均没有检索到头孢西丁钠引起紫癜的相关报道。以相同方式检索其他头霉素类药物头孢美唑、头孢米诺，刘燕等报道头孢美唑钠致紫癜型药疹 1 例，未见其他头霉素类药物致紫癜的报道。相比于头霉素类药物，其他头孢菌素类药物致过敏性紫癜的报道较多，如周宏波报道头孢替唑钠、和惠卿报道头孢唑林钠、陈跃红报道头孢哌酮他唑巴坦钠、赵玉芬报道头孢哌酮钠、张静茹报道头孢呋辛钠、张小红报道头孢拉定、张宏亮报道头孢曲松、陈艳明报道头孢克洛、宁亚茹报道头孢氨苄等，其中以头孢呋辛和头孢哌酮致紫癜的不良反应报道较多。

本病例提醒临床医师：①需关注注射用头孢西丁钠引起的过敏性紫癜；②发现紫癜反应后及时停用药物，并给予抗过敏、抗炎治疗；③用药前需详细询问患者过敏史，对头孢西丁钠过敏者禁用。④Usui 等研究认为过敏性紫癜的发病人年龄多为<20 岁的年轻人和>61 岁的老年人，因此，老年人和过敏体质者使用头孢西丁钠时一定要慎重，用药过程中严密观察病情变化，一旦发生不良反应症状应尽快、尽早采取治疗措施，及时停换药物，对症治疗。⑤应按《抗菌药物临床使用指导原则》选用抗菌药物，患者停用头孢西丁钠后未再使用其他抗菌药物，患者疾病好转。

收稿日期：2014-05-19

《中国现代应用药学》第七届编委会第一次全体会议暨杂志创刊三十周年学术会议圆满落幕

2015 年 1 月 17 日，《中国现代应用药学》第七届编委会第一次全体会议暨杂志创刊三十周年学术会议在杭州西子湖畔隆重召开。第十一届全国人大常委会副委员长、中国药学会理事长桑国卫院士，中华医学会副会长、教育部生物与医学学部主任李兰娟院士，国家药物制剂工程研究中心主任、国家食品药品监督管理局包装材料科研检测中心主任侯惠民院士，浙江省食品药品监督管理局局长朱志泉，副局长卢永福，《中国现代应用药学》第七届编委及药学专家共 200 余人出席了会议。

上午，会议宣读了《中国现代应用药学》第七届编委会名单，对杂志创刊人刘书春等 7 名药学工作者进行了表彰，并对主编和副主编进行了聘书的授予仪式。桑国卫院士、侯惠民院士和李兰娟院士做了重要报告。

下午，会议围绕《中国现代应用药学》编委会的工作总结和工作计划展开，编委专家提出了中肯的办刊意见，进行了热烈的讨论，交流了具有价值的审稿心得，对于杂志下一阶段的发展具有十分重要的指导意义。

杂志创刊三十周年，离不开一代代药学界精英和各届编委的鼎力扶持；本次会议的圆满落幕，离不开新一届编委的配合支持。相信在新一届编委的共同努力下，《中国现代应用药学》杂志必将三十而立，扬帆再行！