

1 例头孢曲松致剧烈腹痛用药分析

朱小明¹, 陈百晔²

(1. 阳光融和医院 药学部, 山东 潍坊 261000; 2. 阳光融和医院 急诊医学科, 山东 潍坊 261000)

注射用头孢曲松钠是第三代头孢菌素, 通过抑制细菌的细胞壁合成而起作用的杀菌剂, 对革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌具有高效杀菌作用, 在某些情况下, β -内酰胺酶(包括青霉素酶和头孢菌素酶)仍具有活性, 最长的半衰周期为7~8h。由于使用范围较广, 由此引发的不良反应问题也越来越多^[1], 本文就1例罕见头孢曲松致剧烈腹痛不良反应分析如下。

1 病例摘要

1.1 临床资料 患者, 女, 32岁, 因进食不当后出现胃部疼痛不适伴呕吐1次, 持续腹痛难忍, 伴恶心无呕吐, 伴稀便, 无发热、咳嗽、吐痰。有荨麻疹病史, 否认高血压、糖尿病等慢性病病史。否认手术、外伤史, 病毒性肝炎、肺结核等传染性病史。无吸烟、饮酒嗜好; 无工业毒物、粉尘及放射性物质接触史; 无头孢菌素类药物过敏史; 哺乳期。入院体温36.9℃, 神志清, 精神可, 口唇黏膜干燥, 咽部无充血, 扁桃体无肿大, 颈部无抵抗, 双肺呼吸音清, 未闻及干湿性啰音, 心音有力, 心律规整, 腹软, 上腹部压痛, 无反跳痛。

1.2 辅助检查及用药过程 急诊查生化检验: 钠136.55mmol/L, 尿素2.48mmol/L, 肌酐31.99 μ mol/L, 葡萄糖6.88mmol/L, 谷丙转氨酶55.40U/L, 二氧化碳21.80mmol/L, 钾3.55mmol/L, 氯104.36mmol/L, 钙2.28mmol/L, 谷草转氨酶26.10U/L, 谷草转氨酶/谷丙转氨酶0.47, 肌酸激酶41.35U/L, 血液淀粉酶48.62U/L, 总胆红素9.00 μ mol/L, 总蛋白74.39g/L, 白蛋白46.90g/L, 球蛋白27.49g/L, 白蛋白/球蛋白1.71, γ -谷氨酰转肽酶24.14U/L, 胆碱酯酶10212.00U/L。

入院当天给予0.9%氯化钠注射液100ml+注射用头孢曲松钠2g, 1次, 静脉滴注。滴注30min后患者出现腹痛加重, 伴恶心呕吐, 呕吐物为水样物, 无腹泻, 给予甲氧氯普胺注射液10mg肌内注射, 恶心呕吐未缓解。行腹部平片检查: 腹腔散在肠管内积气, 经腹部按揉、热敷约30min后腹痛

缓解。患者次日再次使用注射用头孢曲松钠, 于滴注30min后再次出现腹痛加重, 伴恶心呕吐, 呕吐物为水样物, 伴皮肤瘙痒红斑, 考虑为头孢曲松钠所致不良反应, 建议患者暂停哺乳, 同时给予静脉推注0.9%氯化钠注射液10ml+注射用甲泼尼龙琥珀酸钠80mg, 给予静脉滴注0.9%氯化钠注射液100ml+注射用艾司奥美拉唑80mg, 20min后腹痛、恶心呕吐迅速缓解。入院后第3天未给予头孢曲松钠静滴治疗, 患者未再出现腹痛。

1.2 不良反应相关性评价 注射用头孢曲松钠少有致腹痛的药物不良反应报道, 本病例在用药后出现的剧烈腹痛、恶心呕吐, 在经过血常规、急诊生化、腹部平片等检查排除急性胰腺炎、肠梗阻等疾病, 考虑为头孢曲松钠过敏引起的胃肠道黏膜充血、肿胀、胃肠道痉挛, 且经过抗过敏治疗有效。经过表1药品不良反应相关性评价证实, 关联性评价结果是肯定, 患者腹痛症状不良反应由头孢曲松导致。

2 讨论

2.1 头孢曲松不良反应特点分析 头孢曲松常见不良反应有过敏反应、肝功能异常、损伤造血系统、肾损害、凝血功能异常、双硫仑反应、胃肠道反应和菌群失调, 可导致恶心呕吐、食欲缺乏等不良反应, 也可导致肠道菌群失调, 维生素B族和维生素K缺乏, 引起抗生素相关性腹泻, 严重者可致假膜性肠炎^[2]。

头孢曲松的不良反应以全身性损害、神经和神经系统损害、皮肤及其附件损害为主, 消化、泌尿、呼吸系统的不良反应也相对较多。据报道, 头孢曲松的不良反应事件主要涉及皮肤及其附件, 其中皮肤不良反应表现为皮疹、皮肤红肿、瘙痒等; 其次涉及呼吸系统, 主要表现为呼吸异常、喉头异物感等^[3]。本病例静脉滴注注射用头孢曲松钠出现的剧烈腹痛、恶心呕吐, 在经过血常规、急诊生化、腹部平片等检查排除急性胰腺炎、肠梗阻等疾病, 考虑为头孢曲松钠过敏引起的胃肠道黏膜充血、肿胀、胃肠道痉挛, 经过抗过敏治疗, 患者症状改善明显,

因此对静脉滴注头孢曲松钠抗感染治疗的患者出现腹痛时，应及时抗过敏及对症处理并停用该药。

表 1 药品不良反应相关性评价表

问题	结果			
	是	否	不明	其他情况
1. 用药与不良反应的出现有无合理的时间关系	√			
2. 反应是否符合该药已知的不良反应类型	√			
3. 停药或减量后，反应是否消失或减轻	√			未停药或未减量
4. 再次使用可疑药品后是否再次出现同样反应	√			未再次使用
5. 反应是否可用并用药的作用、患者病情的进展、其他治疗的影响来解释		√		

2.2 头孢曲松不良反应分析及临床建议 据报道，在统计的不良反应事件中，初次使用头孢曲松钠的不良反应事件发生率为 65.63%，其中发生时间多数在 30min 内（占 56.25%）^[4]。由此可见，在应用注射用头孢曲松钠时，应提醒护士全程对患者进行用药监护，对于初次使用该药品的患者，更应提醒密切关注用药，保持高度警惕，以及时发现用药过程中危险信号。

有研究表明，在统计的头孢曲松钠不良反应事件患者中，女性患者多于男性患者，本案例患者为女性，处于哺乳期，属于特殊用药人群^[5-7]，对儿童、孕妇用药更应密切关注用药过程中的不良反应。

使用头孢曲松钠所发生的不良反应中，既往过敏史并不是明确的危险因素，但由于头孢菌素与青霉素有共同的 β-内酰胺环结构，两者有部分交叉过敏反应^[8]，而且其高分子聚合物杂质是主要的过敏原，有过敏性疾病和药物过敏史的患者易发生过敏反应，在用药时应慎重。

要降低或避免头孢曲松钠不良反应的发生：首先，在于临床选药要切合药物的适应证，详细了解患者的既往史。其次，按说明书的推荐剂量、规定溶媒、适宜药液浓度用药^[9]，不可擅自加大滴注速度，尽量减少与其他药物联合使用，用药过程中密切观察患者生命体征^[10]。最后，提高合理用药宣传的力度，普及不良反应发生的预防知识，以降低发生率，确保患者的用药安全。

参考文献

[1] 潘梁, 林东兴, 涂志辉. 头孢曲松钠临床应用不良反应 82 例分析 [J]. 临床合理用药杂志, 2017, 10 (19):113-114.

[2] 陈新谦. 新编药理学 [M]. 18 版. 北京: 人民卫生出版社, 2018:56-59.

[3] 曾世全, 范艺, 胥金玲, 等. 某院 40 例注射用头孢曲松钠致患者不良反应的原因分析 [J]. 抗感染药学, 2021, 18(11):1681-1684.

[4] 殷文娟. 头孢曲松钠的不良反应分析 [J]. 中国处方药, 2019, 17(6):63-64.

[5] 范铭. 头孢曲松致儿童不良反应文献分析 [J]. 儿科药理学杂志, 2021, 27(3):47-50.

[6] 李永辉, 王芳, 郭瑞锋. 704 例注射用头孢曲松钠不良反应及潜在风险分析 [J]. 中国药业, 2019, 28 (21):80-83.

[7] 叶锦珠. 探讨与分析头孢曲松钠与其他药物联合使用所产生的不良反应 [J]. 北方药学, 2020, 17(8): 128-129, 138.

[8] 徐岩. 头孢菌素类药物联合其他药物致不良反应及解决对策 [J]. 中国医药指南, 2020, 18(24):91-92.

[9] 钱万桥, 周芳, 袁毅亦. 头孢曲松钠所致的不良反应及合理选择剂量分析 [J]. 黑龙江中医药, 2019, 48 (4):97-99.

[10] 曾为驰. 头孢曲松钠与其他药物联合使用的不良反应分析 [J]. 中国处方药, 2019, 17(7):64-65.