

# 头孢曲松钠与不同浓度含钙溶液混合后钙离子浓度的变化研究

林金华\*,周艳芳#,凌丽燕,姜宠华,陆卫良(平湖市第二人民医院,浙江 平湖 314201)

中图分类号 R978.1\*1 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2013)09-0790-04

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.09.08

**摘要** 目的:研究头孢曲松钠与含钙溶液产生沉淀的浓度范围,指导临床合理用药。方法:采用全自动生化测定仪测定初始钙离子浓度为0.16、0.38、0.61、0.85、1.10、1.35、1.58、1.84、2.13、2.37 mmol/L的含钙溶液与1、0.5、0.25 g头孢曲松钠混合后0、0.5、1.0、2.0、3.0、4.0、6.0、24.0 h内上清液中的钙离子浓度变化,并分析其变化规律。结果:1、0.5、0.25 g头孢曲松钠与各个初始浓度的含钙溶液混合后,上清液中钙离子浓度相互间区别不大;3种头孢曲松钠加入量的上清液中钙离子浓度0.5 h时均较0 h时下降,但1.0~24.0 h与0 h比较均变化不大;3种头孢曲松钠加入量的上清液中钙离子浓度差别不大;且从0.5~24.0 h初始钙离子浓度越高,上清液中的钙离子浓度反而更低;钙离子浓度 $\geq 1.35$  mmol/L时均产生沉淀,浓度越大,产生的沉淀越多,钙离子浓度 $\leq 0.85$  mmol/L时未见沉淀产生。结论:高血钙患者(血钙 $> 2.6$  mmol/L),特别是甲状旁腺危象患者(血钙 $> 4$  mmol/L),如需使用头孢曲松钠,使用前应该测定血清钙离子浓度, $\geq 1.35$  mmol/L时,风险较大,应避免使用;如果合用含钙制剂(包括口服),应增加水分的摄入,以稀释尿液中的钙离子浓度,从而降低使用风险。

**关键词** 头孢曲松钠;含钙溶液;钙离子浓度;沉淀;稳定性

## Changes of Calcium Concentration after Ceftriaxone Sodium Mixed with Different Concentrations of Calcium Solution

LIN Jin-hua, ZHOU Yan-fang, LING Li-yan, JIANG Chong-hua, LU Wei-liang (The Second Hospital of Pinghu, Zhejiang Pinghu 314201, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To study the range of concentration that the precipitation appears after ceftriaxone sodium mixed with solution containing calcium, and to provide reference for rational use of drugs in the clinic. METHODS: Using automatic biochemical analyzer, the changes of calcium concentrations in supernatant were determined within 0, 0.5, 1.0, 2.0, 3.0, 4.0, 6.0 and 24.0 h after solution containing calcium (initial concentrations of 0.16, 0.38, 0.61, 0.85, 1.10, 1.35, 1.58, 1.84, 2.13 and 2.37 mmol/L) mixed with ceftriaxone sodium (1, 0.5, 0.25 g); the variation regularity was analyzed. RESULTS: The concentration of calcium ions had no significant difference when ceftriaxone sodium (1, 0.5, 0.25 g) mixed with solution containing calcium. Compared with 0 h, the concentrations of calcium ions were declined 0.5 h after adding ceftriaxone sodium (1, 0.5, 0.25 g); there was no significant difference 1.0-24.0 h after mixing. The concentration of calcium ion had no significant difference after adding ceftriaxone sodium (1, 0.5, 0.25 g); the higher initial concentration of calcium ion, the lower concentration of calcium ion in supernatant within 0.5-24.0 h. The solution would produce precipitation when the concentration of calcium ion was more than 1.35 mmol/L; the higher concentration of calcium ion was, the more precipitation produced; no precipitation was observed in the solution when calcium concentration was lower than 0.85 mmol/L. CONCLUSIONS: The calcium concentration should be determined before use, when hypercalcemia patients (blood calcium  $> 2.6$  mmol/L) use ceftriaxone sodium, especially parathyroid crisis patients (blood calcium  $> 4$  mmol/L). When calcium concentration was higher than 1.35 mmol/L, they should avoid use ceftriaxone sodium because of great risk. If ceftriaxone sodium combined with preparation containing calcium (including oral preparation), we should increase water intake to dilute calcium concentration in urine and reduce medical risk.

**KEY WORDS** Ceftriaxone sodium; Calcium solution; Calcium concentrations; Precipitation; Stability

estimation of clinically achievable plasma concentrations for investigational anticancer drugs in man[J]. *Cancer Treat Rep*, 1986, 70(12): 1 379.

[3] Ozols RF, Willson JK, Grotzinger KR, et al. Cloning of human ovarian cancer cells in soft agar from malignant and peritoneal washings[J]. *Cancer Res*, 1980, 40(8 Pt 1): 2 743.

[4] Nakashima T, Uemura T, Maehara Y, et al. Succinate dehydrogenase inhibition test for evaluating head and neck

tumors[J]. *Oncology*, 1989, 46(3): 162.

[5] Arias JL. Drug targeting strategies in cancer treatment: an overview[J]. *Mini Rev Med Chem*, 2011, 11(1): 1.

[6] 王立峰,刘宝瑞.铂类、紫杉类药物个体化治疗研究进展[J]. *癌症进展*, 2011, 9(5): 533.

[7] Ling ZQ, Qi CJ, Lu XX, et al. Heterogeneity of chemosensitivity in esophageal cancer using ATP-tumor chemosensitivity assay[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2012, 33(3): 401.

[8] O'Toole SA, Sheppard BL, McGuinness EP, et al. The MTS assay as an indicator of chemosensitivity/resistance in malignant gynaecological tumors[J]. *Cancer Detect Prev*, 2003, 27(1): 47.

(收稿日期:2012-10-23 修回日期:2012-12-07)

\* 主管药师。研究方向:医院药学。电话:0573-85532773。E-mail:657031216@qq.com

# 通信作者:副主任药师。研究方向:医院药学。电话:0573-85532715。E-mail:zhyf7111@yahoo.com.cn

头孢曲松钠由于半衰期长,每日只需使用1次,成为目前临床上常用的抗菌药物。2007年,报道头孢曲松钠与钙联用可导致新生儿死亡,即在早产新生儿的肺和肾内发现了钙-头孢曲松沉淀物<sup>[1]</sup>。为保证头孢曲松钠的安全使用,国家食品药品监督管理局(SFDA)于2007年2月15日发出通知,对头孢曲松钠说明书中警示语和注意事项进行修订。2007年9月,美国FDA发布警告。2008年9月,SFDA对头孢曲松钠说明书进行了修改,增加相关警示语。2009年4月14日,美国FDA根据之前收到的新生儿死亡的病例报告,针对2007年9月美国FDA发布的警告,对头孢曲松钠的安全信息作出更新<sup>[2]</sup>。美国FDA建议更新产品信息<sup>[3]</sup>如下:(1)<28 d的新生儿不宜联合使用头孢曲松钠与含钙注射液;(2)>28 d的患者因其产生沉淀的风险较小,可以联合使用头孢曲松钠和含钙注射液,前提是须以适宜的输注液体充分冲洗输液管;(3)对于任何年龄组患者,都不可在静脉输液器“Y”接头处同时给予头孢曲松钠和含钙注射液。此外,美国FDA对早先关于各年龄组患者使用头孢曲松钠和含钙注射液间隔时间须>48 h的建议予以撤销,并再次强调2007年9月提出的建议:(1)不能将头孢曲松钠与含钙溶液混合,如林格氏液、哈特曼氏液、含钙的静脉营养液,因为会导致微粒的形成;(2)静脉注射头孢曲松钠与口服钙剂、肌肉注射头孢曲松钠与静脉或口服使用钙剂之间的相互作用尚无相关研究。但在临床使用头孢曲松钠时,有些并未与钙制剂合用,但也有头孢曲松钠引起胆囊结石<sup>[4]</sup>和泌尿系结石<sup>[5-6]</sup>的报道,可能与体内也含有钙离子有关。那么是否与体内钙离子浓度有关?为什么大多数人能安全使用头孢曲松钠?钙离子浓度在多少范围内使用头孢曲松钠才是安全的?本研究基于以上的疑问及临床使用中的安全性考虑,考察钙离子浓度与头孢曲松钠之间的关系,拟找出人体使用头孢曲松钠的安全钙离子浓度范围。

### 1 材料

AU640全自动生化测定仪(日本奥林巴斯公司);钙测定试剂盒(MXB法)(日本和光纯药工业株式会社,缓冲液批号:EE583,显色液批号:DJ651)。

复方氯化钠注射液(批号:111102-3,规格:每袋500 ml,理论钙离子浓度:2.24 mmol/L)、氯化钠注射液(批号:111106-1,规格:每袋500 ml,理论钙离子浓度:2.24 mmol/L)、乳酸钠林格注射液(批号:110702-1,规格:每袋500 ml,理论钙离子浓度:1.36 mmol/L)均来自平湖莎普爱思制药有限公司;头孢曲松钠注射用无菌粉末(山东鲁抗医药股份有限公司,批号:C1107006,规格:每支1.0 g)。

### 2 方法

在21℃室温下,用复方氯化钠注射液(含钙离子理论浓度为2.26 mmol/L)<sup>[7]</sup>500 ml×4混合均匀,分别在200 ml容量的容器中加入0、20、40、60、80、100、120、140、160、180、200 ml,并进行1~11编号,1号为空白对照(氯化钠注射液),最后用氯化钠注射液加至200 ml刻度,混匀。另取乳酸钠林格注射液200 ml作为12号瓶。

采用全自动生化测定仪分别测定各瓶中钙离子初始浓度,从1~11号瓶中各取50 ml,每号瓶各3份,置于锥形瓶中,分成A、B、C3组。3组分别加入1、0.5、0.25 g头孢曲松钠注射用无菌粉末,充分摇匀,放置0、0.5、1.0、2.0、3.0、4.0、6.0、24.0 h,摇匀

后取适量离心,测定上清液中的钙离子浓度变化(平行测定3次,取平均值),同时观察并记录现象。

## 3 结果

### 3.1 A组试验结果分析

1 g头孢曲松钠与不同浓度的含钙溶液混合不同时间后上清液中的钙离子浓度见表1;混合后上清液中钙离子浓度见图1;生成颗粒的观察结果见表2。

表1 1 g头孢曲松钠与不同浓度的含钙溶液混合不同时间后上清液中的钙离子浓度(mmol/L)

Tab 1 The concentration of calcium ion in supernatant at different time points after ceftriaxone sodium 1 g mixed with different concentrations of solution containing calcium (mmol/L)

时间,h	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8	A9	A10	A11	A12
0	0.00	0.16	0.38	0.61	0.85	1.10	1.35	1.58	1.84	2.13	2.37	1.37
0.5	0.00	0.08	0.30	0.53	0.77	1.00	1.24	1.49	1.74	2.00	2.24	1.27
1.0	0.00	0.08	0.29	0.51	0.76	0.98	1.24	1.45	1.72	1.98	2.22	1.24
2.0	0.00	0.08	0.29	0.52	0.76	1.00	1.25	1.47	1.61	1.72	1.31	1.26
3.0	0.00	0.08	0.30	0.53	0.77	1.00	1.25	1.47	1.32	1.15	0.68	1.25
4.0	0.00	0.08	0.29	0.52	0.76	1.00	1.26	1.46	0.97	0.77	0.46	1.26
6.0	0.00	0.09	0.31	0.53	0.77	1.01	1.26	1.47	0.62	0.52	0.31	1.26
24.0	0.00	0.10	0.32	0.54	0.80	1.00	0.70	0.49	0.26	0.26	0.22	0.90

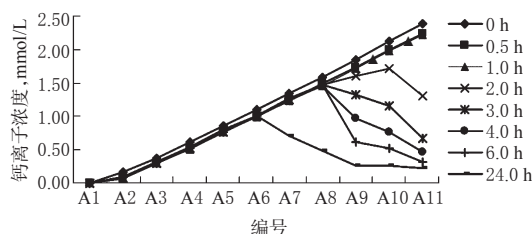


图1 1 g头孢曲松钠与不同浓度钙离子混合不同时间后上清液中钙离子浓度图

Fig 1 Diagram of calcium concentrations in supernatant at different time points after ceftriaxone sodium 1g mixed with different concentrations of calcium ion

表2 1 g头孢曲松钠与不同浓度的含钙溶液混合不同时间后生成颗粒的观察结果

Tab 2 The particles of supernatant at different time points after ceftriaxone sodium 1 g mixed with different concentrations of solution containing calcium

时间,h	A1	A2	A3	A4	A5	A6	A7	A8	A9	A10	A11	A12
0.5												
1.0									+-	+	+	
2.0									+	+	+	
3.0									++	++	++	
4.0							+-	+	+++	+++	+++	+-
6.0							+	+	+++	+++	+++	+
24.0						+	+	++	+++	+++	+++	+

注:有可见颗粒(+),有明显可见颗粒(++),有大量可见颗粒(+++),有颗粒但未在瓶底沉积(+)

note: there are visible particles (+), significant visible particles (++) , a large number of visible particles (+++), particles but not deposited in the bottom of the bottle (+)

由表1、图1和表2可见,1 g头孢曲松钠加入50 ml不同浓度的含钙溶液中,混合0.5 h后测定各瓶中钙离子浓度均有下

降,且下降的量几乎相等,表现为钙离子浓度折线的平行下移,但溶液澄清。1 h后,在钙离子浓度 $\geq 1.84$  mmol/L的溶液中出现可见颗粒。经过2 h后,在钙离子浓度为2.37 mmol/L的溶液中,折线上出现拐点(峰浓度之后第1个点)。3 h后,在钙离子浓度1.84 mmol/L的溶液中折线上出现拐点。4 h后的A7\A8\A12和24 h后的A6均出现了可见颗粒,但在测量过程中,并未见钙离子浓度与0.5 h时相比有所下降,认为该颗粒为刚加入时产生的细小颗粒聚集而成,与A1~A5不同,认为该复合物的溶解度还受溶液中的钙离子浓度的影响。经过24 h,钙离子浓度为1.35 mmol/L的溶液中,在折线上出现拐点。

### 3.2 B组试验结果

0.5 g 头孢曲松钠与不同浓度的含钙溶液混合不同时间后上清液中的钙离子浓度见表3;混合后上清液中钙离子浓度见图2;生成颗粒的观察结果见表4。

表3 0.5 g 头孢曲松钠与不同浓度的含钙溶液混合不同时间后上清液中的钙离子浓度 (mmol/L)

Tab 3 The concentration of calcium ion in supernatant at different time points after ceftriaxone sodium 0.5 g mixed with different concentrations of solution containing calcium (mmol/L)

时间,h	B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8	B9	B10	B11	B12
0	0.00	0.16	0.38	0.61	0.85	1.10	1.35	1.58	1.84	2.13	2.37	1.37
0.5	0.00	0.12	0.35	0.58	0.81	1.06	1.30	1.53	1.79	2.07	2.25	1.33
1.0	0.00	0.13	0.35	0.58	0.82	1.05	1.31	1.55	1.80	2.08	2.29	1.33
2.0	0.00	0.13	0.34	0.57	0.81	1.04	1.30	1.52	1.82	2.05	2.13	1.34
3.0	0.00	0.13	0.35	0.58	0.81	1.05	1.30	1.53	1.81	2.04	1.74	1.33
4.0	0.00	0.12	0.35	0.58	0.82	1.06	1.31	1.53	1.78	1.87	1.29	1.32
6.0	0.00	0.13	0.34	0.58	0.81	1.05	1.31	1.49	1.65	1.21	0.77	1.32
24.0	0.00	0.14	0.36	0.59	0.82	1.02	0.81	0.44	0.33	0.27	0.25	1.05

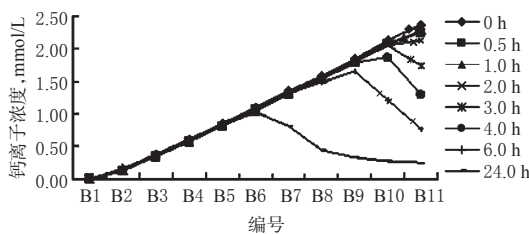


图2 0.5 g 头孢曲松钠与不同浓度钙离子混合不同时间后上清液中钙离子浓度图

Fig 2 Diagram of calcium concentrations in supernatant at different time points after ceftriaxone sodium 0.5 g mixed with different concentrations of calcium ion

由表3、图2、表4可见,0.5 g 头孢曲松钠加入50 ml不同浓度的含钙离子溶液中,混合0.5 h后,各瓶钙离子浓度均有下降,且各瓶下降的量几乎相同,但改变并不明显。经过2 h后,在钙离子浓度 $\geq 1.84$  mmol/L的溶液中出现沉淀。经过3 h后,钙离子浓度为2.37 mmol/L的溶液中,在折线上出现拐点。经过4 h后,钙离子浓度为2.13 mmol/L的溶液中,在折线上出现拐点。经过6 h后,钙离子浓度为1.84 mmol/L的溶液中,在折线上出现拐点。经过24 h,在浓度为1.35 mmol/L的溶液中折线上出现拐点。

### 3.3 C组试验结果

0.25 g 头孢曲松钠与不同浓度的含钙溶液混合不同时间后上清液中的钙离子浓度见表5;混合后上清液中钙离子浓度

表4 0.5 g 头孢曲松钠与不同浓度的含钙溶液混合不同时间后生成颗粒的观察结果

Tab 4 The particles of supernatant at different time points after ceftriaxone sodium 0.5 g mixed with different concentrations of solution containing calcium

时间,h	B1	B2	B3	B4	B5	B6	B7	B8	B9	B10	B11	B12
0.5												
1.0												
2.0									+-	+	+	
3.0									+	+	+	
4.0							+-	+-	+++	+++	+++	+-
6.0							+-	+	+++	+++	+++	+
24.0						+	+	++	+++	+++	+++	+

注:有可见颗粒(+),有明显可见颗粒(++),有大量可见颗粒(+++),有颗粒但未在瓶底沉积(+)

note: there are visible particles (+), significant visible particles (++), a large number of visible particles (+++), particles but not deposited in the bottom of the bottle (+)

图见图3;生成颗粒的观察结果见表6。

表5 0.25 g 头孢曲松钠与不同浓度的含钙溶液混合不同时间后上清液中的钙离子浓度 (mmol/L)

Tab 5 The concentration of calcium ion in supernatant at different time points after ceftriaxone sodium 0.25 g mixed with different concentrations of solution containing calcium (mmol/L)

时间,h	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12
0	0.00	0.16	0.38	0.61	0.85	1.10	1.35	1.58	1.84	2.13	2.37	1.37
0.5	0.00	0.14	0.37	0.60	0.83	1.07	1.32	1.55	1.83	2.09	2.36	1.35
1.0	0.00	0.14	0.36	0.60	0.83	1.06	1.33	1.54	1.83	2.10	2.35	1.35
2.0	0.00	0.14	0.37	0.61	0.84	1.07	1.33	1.56	1.83	2.10	2.35	1.35
3.0	0.00	0.14	0.36	0.60	0.82	1.06	1.31	1.54	1.82	2.08	2.34	1.34
4.0	0.00	0.14	0.37	0.60	0.83	1.07	1.33	1.55	1.82	2.08	2.34	1.35
6.0	0.00	0.14	0.36	0.59	0.82	1.07	1.34	1.55	1.82	2.04	2.29	1.35
24.0	0.00	0.15	0.38	0.60	0.85	1.07	1.28	1.51	0.94	0.53	0.44	1.36

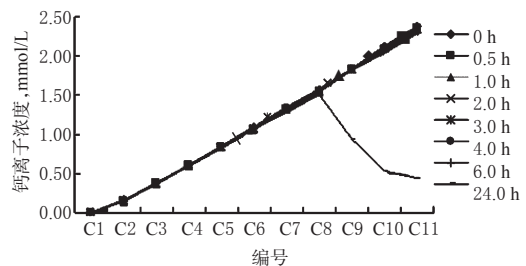


图3 0.25 g 头孢曲松钠与不同浓度钙离子混合不同时间后上清液中钙离子浓度图

Fig 3 Diagram of calcium concentrations in supernatant at different time points after ceftriaxone sodium 0.25 g mixed with different concentrations of calcium ion

由表5、图3、表6可见,0.25 g 头孢曲松钠加入50 ml不同浓度的含钙溶液中,混合0.5 h后,各瓶钙离子浓度均有不同程度的下降,但并不明显。1 h后,在钙离子浓度 $\geq 2.13$  mmol/L的溶液中出现沉淀。经过24 h,钙离子浓度为1.84 mmol/L的溶液,在折线上出现拐点。

## 4 讨论

3组不同量的头孢曲松钠用不同浓度的含钙溶液溶解后加入溶液中,0.5 h内,3组的钙离子浓度均有下降。虽3组下

表6 0.25 g 头孢曲松钠与不同浓度的含钙溶液混合不同时间后生成颗粒的观察结果

Tab 6 The particles of supernatant at different time points after ceftriaxone sodium 0.25 g mixed with different concentrations of solution containing calcium

时间,h	C1	C2	C3	C4	C5	C6	C7	C8	C9	C10	C11	C12
0.5												
1.0										+	+	
2.0										+	+	
3.0									+-	+	+	
4.0									+-	+	++	
6.0							+-	+	+	++	++	
24.0						+	+	++	+++	+++	+++	+

降的量并不相等,但同一组中下降的量基本相似,A组表现得比较明显,钙离子浓度线几乎平行下移。3组中1~5号瓶经过24 h后溶液均澄清,认为该复合物在溶液中有一定的溶解度,且结合比较稳固,虽经过24 h,也未因为溶液中钙离子浓度的不同而发生结合与解离的可逆现象。钙离子初始浓度越高的溶液,拐点后上清液中的钙离子浓度反而更低。钙离子拐点浓度的大小不但与钙离子浓度及时间有关,还与头孢曲松钠的浓度有关。在头孢曲松钠浓度一定的条件下,钙离子浓度越高,产生的沉淀越多。钙离子浓度相同的情况下,头孢曲松钠的浓度越高,沉淀出现的时间越早,拐点出现也越早。朱培芳等<sup>[9]</sup>证实白色晶体是头孢曲松钙复合物,结合比例是1:1。说明钙离子与头孢曲松钠形成复合物沉淀除了与钙离子和头孢曲松钠的浓度有关外,还与已形成的头孢曲松钙复合物的量有关,认为形成的头孢曲松钙复合物会定量催化反应进行,使溶液中的钙离子浓度在折线上出现拐点。但具体机制未明,有待试验进一步研究。

如先用灭菌注射用水5 ml溶解头孢曲松钠后再加入到45 ml上述浓度的含钙溶液中,0.5 h时各瓶均未见可见沉淀,且测得的钙离子浓度与0 h时换算后的理论值相比未下降。这一点与直接用含钙溶液溶解后加入有所不同。但随着时间的延长,产生沉淀的现象(以0.5 h时测得钙离子浓度计)与直接用含钙溶液溶解后加入基本一致。

人体血清钙由游离钙、蛋白结合钙和复合钙组成,游离钙占血清钙含量的50%<sup>[9]</sup>,它与结合钙之间存在结合与解离平衡,故当人体处在正常血清钙范围内时,外源性钙进入机体后,通过自身调节机制可始终维持血清钙在正常范围内波动。成人血清钙浓度为2.08~2.6 mmol/L,实际离子钙为1.05~1.34 mmol/L<sup>[10]</sup>。头孢曲松钠与钙的反应其实质是与钙离子的反应。正常情况下,大剂量药物在静脉输注时可能存在局部浓度过大的情况,在瞬间可能超过饱和浓度,但机体血容量大,随着血液循环,药物马上被转运和稀释,因此从理论上推测在血液中不应有沉淀物的产生。但高钙血症患者(血清钙>2.6 mmol/L)<sup>[9]</sup>,特别是甲状旁腺危象患者(血清钙>4 mmol/L)<sup>[9]</sup>,在血浆蛋白相对稳定的情况下,血清离子钙浓度的升高与血清钙浓度不成比例。如需使用头孢曲松钠,应测定离子钙浓度,高于1.35 mmol/L时风险增大,应避免使用,防

止一旦形成复合物,会催化或诱导头孢曲松钠与钙离子反应的进一步进行。

人每天尿钙排泄量约为1.9~5.6 mmol<sup>[11]</sup>,正常人全日尿量为1 000~2 000 ml<sup>[12]</sup>。由此推算平均尿钙浓度为1.9~2.8 mmol/L,其中大部分为离子钙。胆汁中离子钙浓度未检测到。头孢曲松钠35%~45%经胆排泄,33%~67%经肾排泄,在胆汁和尿中的浓度均较高,因此容易引起胆囊结石和泌尿系统结石。

## 5 结论

高钙血症患者(血清钙>2.6 mmol/L),特别是甲状旁腺危象患者(血清钙>4 mmol/L),如需使用头孢曲松钠,使用前应该测定血清离子钙浓度,高于1.35 mmol/L时,风险增大,应避免使用。

使用头孢曲松钠前后,如使用含钙制剂,包括口服含钙制剂,均应增加水分的摄入,增加尿量以稀释泌尿系统中的离子钙浓度,防止头孢曲松钠与钙结合形成复合物在泌尿系统沉积,降低医疗风险。

## 参考文献

- [1] 姚瑜.头孢曲松钠与钙联用可导致新生儿死亡[J].国外医药抗生素分册,2007,28(5):229.
- [2] FDA. Information for healthcare professionals ceftriaxone (marketed as rocephin and generics) [EB/OL]. (2009-04-14) [2012-03-17].<http://www.fda.gov/cder/drug/infosheets/HCP/ceftriaxone042009HCP.htm>.
- [3] 吴小艳.FDA更新头孢曲松钠与含钙产品联用的信息[J].药物不良反应杂志,2009,11(4):301.
- [4] 王继美.头孢曲松钠引起胆囊结石2例[J].中国药物警戒,2009,6(4):250.
- [5] 李刚,李爽,廖婕.头孢曲松钠注射液导致泌尿系结石、急性肾功能衰竭的探讨[J].中华临床医学周刊,2010,20(7):77.
- [6] 薛鹏,涂传全,王祥波.头孢曲松钠诱发泌尿系结石致急性梗阻性肾功能不全二例报告[J].中华泌尿外科杂志,2012,33(1):12.
- [7] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:二部[S].2010年版.北京:中国医药科技出版社,2010:590-591.
- [8] 朱培芳,张洪彬.注射用头孢曲松钠与葡萄糖酸钙注射液在两种输液中的配伍稳定性考察[J].中国药学杂志,2003,38(9):713.
- [9] 陈灏珠,林果.实用内科学:上册[M].1版.北京:人民卫生出版社,2009:994,1 297.
- [10] 卫生部医政司.全国临床检验操作规程[S].3版.南京:东南大学出版社,2006:385-386.
- [11] 史轶繁.协和内分泌和代谢学[M].北京:科学出版社,1999:1 471.
- [12] 张桂英.诊断学[M].北京:高等教育出版社,2004:300.

(收稿日期:2012-04-17 修回日期:2012-10-14)